中华医学会
第十九次全国内分泌学学术会议

论文汇编

2020 年 8 月　中国　山东

英文演讲比赛

Y-01

Relationship between self-care behavior and cognitive function in hospitalized adult patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study

Yunyi Le,Jin Yang,Wenhui Zhang,Qun Wang,Tianpei Hong
Peking University Third Hospital

Objective To investigate the relationship between diabetes self-care behavior and cognitive function of hospitalized young and middle-aged Chinese patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Methods In this cross-sectional study, young and middle-aged T2DM patients (age range, 35–65 years) were recruited at 4 tertiary hospitals between July 2016 and January 2017. Data pertaining to self-care behavior and cognitive function were collected using two questionnaires (the Summary of Diabetes Self-care Activities [SDSCA] and the Montreal Cognitive Assessment [MoCA], respectively). Multivariate linear regression analysis was performed to assess the correlation between cognitive function and self-care activities.

Results A total of 140 diabetic patients were enrolled (mean age, 53.79±7.96 years). The mean duration of T2DM was 10.83±6.76 years. Regarding SDSCA performance, the mean scores for foot care and blood glucose monitoring were 2.20±2.57 and 1.98±2.45, respectively; scores for exercise (4.01±2.58) and diet (3.16±1.89) were better, while scores for medication administration (5.26±2.79) were the best. The prevalence of cognitive impairment was 37.9% (53 patients). Delayed recall showed a significant correlation with blood sugar monitoring behavior (B =0.224, P=0.019); visual space and executive function (B=0.255, P=0.009) and abstraction (B=-0.337, P=0.001) showed a correlation with foot care behavior.

Conclusions Cognitive ability affects the self-care behavior of patients with T2DM. Assessment of cognitive function may help inform patient education interventions to improve the selfcare behavior of these patients.

Y-02

IgG4 immunohistochemistry in Riedel's thyroiditis and the recommended criteria for diagnosis

Yang Yu[1],Jumei Liu[2],Nan Yu[1],Yang Zhang[1],Shuang Zhang[2],Ting Li[2],Ying Gao[1],Guizhi Lu[1],Junqing Zhang[1],Xiaohui Guo[1]
1.Department of Endocrinology, Peking University First Hospital
2.Department of Pathology, Peking University First Hospital

Objective Riedel's thyroiditis (RT) is a very rare chronic fibrosing thyroiditis that is often associated with multifocal fibrosclerosis. Although the relationship of RT and IgG4-related disease (IgG4-RD) has been suggested, the expression of IgG and IgG4 in thyroid tissues of patients with RT has seldom been studied.

Methods We searched our hospital's pathology database using the terms "Riedel's", "woody", "struma", "fibrosis" and "thyroiditis" and identified 5 cases of RT between 2000 and 2019. The expression levels of IgG4 and IgG in thyroid tissues were detected by immunohistochemistry.
We also performed a literature search using the keywords "Riedel" and "Riedel's thyroiditis" of the electronic databases PubMed and CNKI, the latter of which is one of the largest medical literature databases in China. Eight papers (seven in English and one in Chinese) were included in this study.
Results Among the five patients at our hospital, four were females, and the median age of all patients at first presentation was 45.0 (33.5–55.0) years. The median follow-up time was 7.0 (3.0–11.5) years. The number of IgG4+ plasma cells per high-power field (HPF) was 80, 8, 50, 10, and 22, and the corresponding IgG4+/IgG+ ratio was 76%, 80%, 43%, 19%, and 28% in each patient, respectively, according to immunohistochemistry.
In the literature, 15 RT patients with confirmed IgG4 and IgG immunohistochemical findings were identified. Only 7 of them fulfilled the IgG4-RD diagnostic criteria in terms of immunohistochemistry (IgG4+ > 10/HPF, IgG4+/IgG+ > 40%).
Conclusions Our findings of IgG4 expression in patients with RT suggest that only some RT cases belong to the IgG4-RD spectrum or that more organ-specific criteria are needed for its diagnosis.

Y-03

GABA therapy of diabetes: Conditional inactivation of the GABABR gene reveals a key role in protecting β cells

Wenjuan Liu[1,2],Tianru Jin[3,4,5],Zhaoyun Zhang[1],Yiming Li[1],Qinghua Wang[1,2,5]
1.Department of Endocrinology and Metabolism, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai
2.Division of Endocrinology and Metabolism, Keenan Research Centre for Biomedical Science, St. Michael's Hospital
3.Division of Advanced Diagnostics, Toronto General Research Institutes
4.Institute of Medical Science, University of Toronto
5.Department of Physiolog, University of Toronto

Objective γ-aminobutyric acid (GABA), a well-established inhibitory neurotransmitter, exerts β cell protective effects under both physical and pathological conditions. GABA effects are mediated through two receptor types: type A receptors (GABAAR, which acts as ligand-gated Cl- channels) and type B receptor (GABABR, a slow-acting G-protein-coupled receptor). In addition, GABABR is a heterodimer consisting of the GABABR subunit 1 (GABBR1), which contains GABA binding sites, and subunit 2 (GABBR2) that is responsible for G protein-coupled signal transduction. Numerous studies have revealed that GABBR1 subunit is essential for transducing GABA signal. Therefore, this study mainly focuses on whether GABBR1 mediates the protective effect of GABA on islet β cells and its underlying mechanism.
Methods The inducible pancreatic β-cell specific GABBR1 knockout mice was established by utilizing MIP-Cre/Lox recombinase system. We intraperitoneally injected multiple low-dose of streptozotocin to generate the type 1 diabetic mouse model. Both

GABBR1 knockout and wild type mice were divided into three groups: non-diabetic controls (NCD or KO-NCD), diabetic controls (DM or KO-DM), and GABA treated diabetic mice (GABA or KO-GABA). Proliferative and apoptotic β cells were detected by dual immunofluorescent staining with Ki67 (PDX-1 or Nkx6.1)/insulin or Tunel/insulin, respectively. For pancreatic β cell mass analysis, insulin and glucagon dual immunohistochemical (IHC) staining were performed. *In vitro*, rat insulinoma cell line INS-1 was treated with GABA with or without STZ in the presence or absence of GABBR1 expression, and the activation levels of downstream signaling pathways were tested by immunostaining or western blotting.

Results Loss of GABBR1 impaired the effects of GABA on delaying the onset and progression of diabetes. Glucose disposal rates and metabolic status were impaired. In mice with GABBR1 expression, GABA stimulated β cell replication as shown by increased $Ki67^+$, $PDX\text{-}1^+$, or $Nkx6.1^+$ β cell numbers and β cell mass; and concurrently decreased β cell apoptosis. However, β cell specific knockout of GABBR1 diminished all these effects. *In vitro* data also showed that GABBR1 was essential to transduce GABA signals, and promoting SIRT-1 expression, activating PI3K/Akt, CREB, and MAPK signaling.

Conclusions GABA prevents the onset of diabetes in this mouse model by promoting β cell replication and survival, in which GABBR1 plays an essential role in mediating GABA effects.

Y-04

Serum uric acid levels are associated with islet β cell function in normal glucose metabolism

Lu Lin[1,2],Cunren Chen [2],Leweihua Lin [2],ying Ou Qian[2],Tuanyu Fang [2],Huachuan Zhang [2],Kaining Chen [2],Daoxiong Chen [2],Huibiao Quan [2],Jingtao Dou[1]

1.Department of Endocrinology, The First Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China.

2.Department of Endocrinology, Hainan General Hospital, Hainan Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, China.

Objective o investigate the relationship between serum uric acid (SUA)levels and proinsulin in normal glucose metabolism subjects

Methods Following 75g OGTT, a total of 999 normal glucose metabolism adults (337 men) were received questionnaires and laboratory tests, and then divided into 4 groups according to SUA quartiles. Fasting proinsulin (FPI) and fasting proinsulin to insulin ratio (PI/I) were used to evaluate islet β cell function, and homeostasis model assessment of insulin resistance(HOMA-IR) was used to assess insulin resistance level. Additionally, multiple linear regression analysis was performed to investigate the effect of SUA on islet β cell function indexes.

Results 190 people were diagnosed as hyperuricemia (HUA), including 159 men and 31 women. The values of β cell function indexes , including FPI and fasting PI/I , displayed significantly increasing trends in relation to SUA quartiles in the whole population（$P<0.05$）. Whether in overall population or gender-specific subgroups, multiple linear regression analysis showed SUA was linearly related to FPI level even after adjusting for age, gender, BMI, waist circumference, fasting blood sugar,

fasting insulin and HOMA-IR (β=0.013, P<0.001). In overall subjects, each 100umol/l SUA increment was linearly associated with 1.3pmol/l FPI increment on average. However, when examined in the gender-specific subgroups, there was no significant correlations between SUA and fasting PI/I.

Conclusions

The results of this study suggested that SUA and FPI had a linear positive correlation in normal glucose metabolism subjects, and early attention should be paid to changes in islet β cell function in patients with hyperuricemia.

Y-05

Deficiency of dedicator of cytokinesis 5 impairs epidermal wound healing under diabetic condition

Yi Zheng,Miao Tian,Qu Hua,Zheng Hongting
The Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing, China.

Objective Wound healing is impaired under diabetes, and the proliferative phase of healing, mainly in charge of epidermal keratinocytes, is essential for tissue repair. The aim of this study was to investigate the role of dedicator of cytokinesis 5 (Dock5) in cutaneous wound healing.

Methods The full-thickness 6-mm punch biopsy wounds were made in the dorsal skin of mice. Dock5 expression pattern throughout the entire healing process were evaluated by RT-PCR. In situ hybridization with a Dock5-specific locked oligonucleotide and immunofluorescence labeling were used to reveal which cell type(s) are primarily responsible. The effects of Dock5 depletion and overexpression on keratinocyte motility and proliferation were examined by scratch test and CCK8 assays. To investigate the role of Dock5 in vivo, wounds were made on wild-type (WT) and Dock5 knockout (KO) mice, and the healing degree were evaluated by H&E and Masson's trichrome staining.Meanwhile, the effect of Dock5 in inflammation, angiogenesis and ECM deposition were examined by RT--PCR, western blot and immunofluorescence. RNA-seq analysis were employed to gain insight into the molecular mechanism, and integrin α3 (Itgα3) was over-expresing in the skin of Dock5 KO mice. At last, rescue of Dock5 was performed in cutaneous wound of diabetic mice.

Results Dock5 is highly upregulated during the proliferative phase of wound repair and is predominantly expressed in epidermal keratinocytes. It regulates keratinocyte migration and proliferation and influences the functions of angiogenesis and extracellular matrix (ECM) deposition by interacting with integrin α3 (Itgα3). Genetic ablation of Dock5 in mice leads to attenuated re-epithelialization and granulation tissue formation, while Itgα3 overexpression improves the repressive effects on skin repair seen in Dock5 KO mice. Moreover, in patients and animal models of diabetes, Dock5 expression at the skin edge is reduced, further suggesting a direct correlation between its abundance and healing capability. Rescuing Dock5 expression in diabetic mice causes a significant improvement in re-epithelialization, angiogenesis, collagen deposit, ECM production and granulation.

Conclusions Dock5 may be a potential therapeutic target for ameliorating cutaneous wound repairing impairment. In addition, activation of the Dock5/Itgα3 signaling pathway in skin may represent a new mechanism for treating DFU.

Y-06

Metabolic syndrome and its components are associated with increased thyroid volume in Chinese adolescents

Yang Xiao,Chenya Lu,Shuhang Xu,Guofang Chenguofang,Chao Liu
Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine

Objective To compare the prevalence of metabolic syndrome in adolescents under different diagnostic criteria and explore the association of metabolic parameters and thyroid volume in Chinese adolescents.

Methods A total of 1097 middle school students aged between 12-15 years old (55.6% males) were enrolled. All the participants underwent physical examination, biochemical test, and thyroid gland ultrasonography. The thyroid volume of normal, overweight and obese group was compared. The association between the number of metabolic syndrome components and thyroid volume was analyzed. The association between metabolic parameters and thyroid volume was also analyzed.

Results No statistical significance in the prevalence of metabolic syndrome among the three diagnoses criteria. Female participants had a larger volume of thyroid gland than males. The thyroid volume of the male in overweight ($t=3.784$, $P<0.001$) and obese group ($t=5.068$, $P<0.001$) was significantly larger than that of normal group; the thyroid volume of female in overweight group ($t=4.627$, $P<0.001$) was significantly larger than that of normal group. **The number of components of metabolic syndrome was positively associated with thyroid volume** ($F=10.64$, $P<0.01$). Height, weight, body mass index(BMI), waist circumference, hip circumference, systolic blood pressure, fasting insulin, homeostasis model assessment of insulin resistance(HOMA-IR), uric acid and triglyceride were all positively associated with thyroid volume of adolescents, meanwhile, there was a negative association between high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C) and thyroid volume. **After adjustment for age, height and weight, there was a positive association between WHtR and thyroid volume.**

Conclusions There is no significant effect on the prevalence of metabolic syndrome in adolescents under different diagnostic criteria. Overweight, obesity and number of components of metabolic syndrome are significantly associated with the volume of thyroid glands in adolescents.

Y-07
Ultrasound-guided microwave ablation in the treatment of primary hyperparathyroidism caused by parathyroid adenoma in 7 patients and literature review

Wenjing Ni[1,2],Shuhang Xu[1,2],Chao Liu[1,2]
1.Jiangsu Province Hospital on Integration of Chinese and Western Medicine
2.Nanjing University of Chinese Medicine

Objective To investigate the efficacy and safety of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation (MWA) in the treatment of primary hyperparathyroidism (PHPT) caused by parathyroid adenoma.

Methods A total of 7 PHPT patients were treated by MWA in Jiangsu Province Hospital on Integration of Chinese and Western Medicine from May 2019 to March 2020. The changes of parathyroid hormone (PTH), serum calcium and phosphorus were observed before ablation and at 20 minutes, 4 hours, 1 day postoperatively and the last follow-up, respectively. The volume as well as volume reduction rate of parathyroid lesion was compared before treatment and the last follow-up. The criterion of clinical cure refers to the normal levels of PTH and serum calcium at the last follow-up time after MWA. The cure rate is the ratio of clinical cured number to all patients.

Results The PTH levels of 7 patients at 20 minutes, 4 hours, 1 day after ablation and at the last follow-up were decreased significantly compared with that before ablation ($P < 0.05$). A normalized outcome for PTH levels was achieved in 3 of 7 patients until the last follow-up, while one patient had a slightly elevated PTH level with lower serum calcium level since she spontaneously discontinued calcium and vitamin D supplementation. Another 3 patients had PTH 1~2 times higher than the normal upper limit due to vitamin D deficiency. The serum calcium levels of 6 patients were within the normal range. The lesion volumes of all patients were significantly smaller than before($P < 0.05$). One month after ablation, the lesion volume was reduced by 67%, and by 5 months postoperatively, the volume reduction rate reached 99%. The symptoms of fatigue, bone pain and hypomnesis caused by PHPT have all disappeared. Taken all these clinical conditions together, the cure rate was considered as 57.14%. The main complications include slight pain, hoarseness and limb numbness. No serious complications were observed.

Conclusions Ultrasound-guided MWA is safe and effective in the treatment of PHPT caused by parathyroid adenoma with decreased PTH level and volume of parathyroid lesions. Patients should receive vitamin D and calcium supplements after ablation.

Y-08

Hyperuricemia Predisposes to the Onset of Diabetes via Promoting Pancreatic β-Cell Death in Uricase-Deficient Male Mice

Jie Lu,Changgui Li
The Affiliated Hospital of Qingdao University

Objective Uric acid (UA) is the end product of purine metabolism in humans. Due to the evolutionary disruption of the *Uox* gene encoding urate oxidase (*Uox*) or *uricase*, humans are vulnerable to hyperuricemia (HU). *Uricase* expressed in the liver of rodents can further degrade UA into allantoin, which has hindered the establishment of suitable rodent models for HU. Clinical studies have shown a link between HU and diabetes, while the exact effect of soluble serum urate on glucose metabolism remains elusive. This study aims to characterize the glucose metabolic phenotypes and investigate the underlying molecular mechanisms using a novel spontaneous HU mouse model in which the *Uox* gene is absent.

Methods In an attempt to study the role of HU in glycometabolism, we implemented external stimulation on *Uox*-knockout (KO) and wild-type (WT) mice with high-fat diet (HFD) and (/or) multiple-low-dose streptozotocin (MLD-STZ) to provoke the potential role of urate.

Results Notably, while *Uox*-KO mice developed glucose intolerance in the basal condition, no mice spontaneously developed diabetes, even with aging. HFD-fed *Uox*-KO mice manifested similar insulin sensitivity compared with WT controls. HU augmented the existing glycometabolism abnormality induced by MLD-STZ and eventually led to diabetes, as evidenced by the increased random glucose. Reduced β-cell masses and increased terminal deoxynucleotidyl TUNEL-positive β-cells suggested that HU-mediated diabetes was cell death dependent. However, urate-lowering therapy (ULT) cannot ameliorate the diabetes incidence or reverse β-cell apoptosis with significance. ULT displayed a significant therapeutic effect of HU-crystal-associated kidney injury and tubulointerstitial damage in diabetes. Moreover, we present transcriptomic analysis of isolated islets, using *Uox*-KO *versus* WT mice and streptozotocin-induced diabetic WT (STZ-WT) *versus* diabetic *Uox*-KO (STZ-KO) mice. Shared differentially expressed genes of HU primacy revealed *Stk17b* is a possible target gene in HU-related β-cell death.

Conclusions In conclusion, the current study demonstrates that hyperuricemia *per se* does not cause diabetes and urate-lowering treatment cannot reverse β-cell apoptosis nor reduce diabetes incidence. However, we stress the benefits of treating hyperuricemia in non-worsening β-cell death, ameliorating tubulointerstitial damage and postponing the development of diabetes. These data provide new evidence in the remaining controversy over whether asymptomatic hyperuricemia should be treated and might also offer novel insights towards a therapeutic regime for diabetes.

Y-09

Statin Use and Benefits of Thyroid Function: A Retrospective Cohort Study

Yupeng Wang,Ma Shizhan,Shao Shanshan,Wu Yafei,Wang Zhixiang,Li Qiu,Gao Ling,Zhao Meng,Zhao Jiajun
Shandong Provincial Hospital

Objective Statins are widely used for their cholesterol-lowering effect. Previous studies have suggested that cholesterol may influence thyroid function, but whether statin use is associated with benefits of thyroid function in the general population is still unknown. In this study, we aimed to assess the association between statin use and thyroid function, and to explore the role of the cholesterol-lowering effect in it.
Methods We retrospectively analyzed the population derived from the community-based REACTION study. Eligible subjects receiving statin therapy during follow-up were included in the statin group, and sex-, age-, total cholesterol (TC)- and thyroid function-matched participants without lipid-lowering therapy (1:1 match) were included in the control group. The median follow-up time was three years. Outcomes of thyroid function were evaluated at the end of follow-up. We used multivariable regression models to assess the association between statin use and outcomes of thyroid function, and mediation analyses were performed to explore the role of cholesterol in it.
Results A total of 5146 participants were enrolled in and assessed for eligibility. Based on the self-reported medical history and biochemical measurements, 1832 participants were excluded according to our exclusion criteria. In the final analysis, 201 eligible subjects in the statin group and 201 well-matched subjects in the control group were included. The baseline characteristics were comparable between the statin group and the control group. At the end of follow-up, serum TC levels were significantly lower in the statin group than those in the control group ($p < 0.001$), and the percentage of euthyroid subjects was higher in the statin group (88.06% *vs.* 76.12%, $p = 0.002$). In the subgroup analysis according to the thyroid status of subjects at baseline, the incidence rate of subclinical hypothyroidism (SCH) in euthyroid subjects was lower in the statin group (6.29% *vs.* 14.86%, $p = 0.009$), and the remission rate among subjects with SCH was higher in the statin group (50% *vs.* 15.38%, $p = 0.008$). In multivariate logistic regression analysis, statin use was independently associated with higher odds to be euthyroid at the end of follow-up (OR 2.335, 95%CI 1.313-4.152, $p = 0.004$). Consistently, the results of multivariate linear regression analysis showed that statin use was independently and negatively associated with serum log-transformed thyroid stimulating hormone (TSH) levels at the end of follow-up ($p = 0.002$). We further performed mediation analyses, and found that the association between statin use and TSH levels were completely mediated by the TC changes during follow-up.
Conclusions Statin use was associated with better outcomes of thyroid function in both euthyroid and SCH subjects, and TC changes serve as a mediator of the association between statin use and TSH levels. More studies are needed to clarify the effect of cholesterol-lowering therapy on thyroid function and the underlying mechanisms.

Y-10

Digenic inheritance may play a key role in the large phenotypic spectrum associated with 46, XY disorders of sex development

Yiping Cheng[1,2], Yan Sun [1,2], Yiming Ji [1,2], Qingbo Guan [1,2], Xinli Zhou [1,2], Guimei Li [1,2], Ling Gao [1,2], Chao Xu[1,2], Jiajun Zhao[1,2]

1. Shandong Provincial Hospital, Cheeloo College of Medicine, Shandong University

2. Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University

Objective Dozens of genes are involved in 46, XY disorders of sex development (DSD). Notably, about 3/4 of patients cannot make a clear etiology diagnosis and single gene variant identified cannot fully explain the clinical heterogeneity of 46, XY DSD. The purpose of this study was to investigate the relationship between digenic inheritance and 46, XY DSD.

Methods We conducted the systematic clinical analysis of two 46, XY DSD patients, and applied whole-exome sequencing for the genetic analysis of the pedigrees. The identified variants were analyzed by bioinformatic analysis and *in vitro* studies were performed in human embryonic kidney 293T (HEK-293T) cells which were transiently transfected with wild type or mutant *AR*, *NR5A1* or *MAP3K1* plasmid. Furthermore, protein production of androgen receptor (AR) and SRY-box transcription factor 9 (SOX9) was analyzed in cell lysates.

Results A novel hemizygous *AR* variant (c.2070C>A, p. His690Glu) and a rare heterozygous *MAP3K1* variant (c.778C>T, p. Arg260Cys) were identified in the proband 1 with androgen insensitivity syndrome (AIS) and her mother. A novel *NR5A1* variant (c.929A>C, p. His310Pro) and a rare *MAP3K1* variant (c.2282T>C, p. Ile761Thr) were identified in the proband 2 with hypospadias, whereas the proband's mother and sister who only carry rare *MAP3K1* variant have remained phenotypically healthy to the present. These four variants were predicted to be pathogenic by bioinformatic analysis. Multiple amino acid sequence alignments showed that p. His690, p. Arg260, p. His310 and p. Ile761 are conserved among various species. In vitro, His690Glu is a mutation that decreased the AR production, whereas the Arg260Cys mutation increased the AR production. The novel compound variants of the *AR* and *MAP3K1* genes also increased the production of AR protein. In addition, mutant *NR5A1* decreased the SOX9 production by 82.11% compared to wild type *NR5A1*, while mutant *MAP3K1* had little effect on the SOX9 production compared to wild type *MAP3K1*. Compared to wild type *NR5A1* transfection, the SOX9 production of cells transfected with both wild type plasmids decreased about 17.40%. Compared to mutant *NR5A1* transfection, the SOX9 production of cells transfected with both mutant plasmids increased 36.64%.

Conclusions Our findings suggested compound variants of the *AR* and *MAP3K1* genes resulted in the specific phenotype of patient with AIS and the novel compound variants of *NR5A1* and *MAP3K1* can alter the expression of SOX9 and ultimately lead to abnormality of sex development. Digenic inheritance may play a key role in the large phenotypic spectrum associated with 46, XY DSD.

Y-11

Early Life Famine Exposure, Adulthood Obesity Patterns and the Risk of Non-alcoholic Fatty Liver Disease

Hongyan Qi[1],Chunyan Hu[1],Shuangyuan Wang[1],Yi Zhang[1],Rui Du[1],Jie Zhang[1,2],Lin Lin[1,2],Tiange Wang[1],Zhiyun Zhao[1],Mian Li[1],Yu Xu[1],Min Xu[1],Yufang Bi[1],Weiqing Wang[1],Yuhong Chen[1,2],Jieli Lu[1]

1.Rui Jin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

2.Rui Jin North Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

Objective Early life exposure to famine and adulthood obesity increased the risk of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in adulthood. However, the joint effects on adulthood NAFLD risk are not clear. This study aims to explore the joint effects of famine exposure and adulthood obesity on NAFLD risk in later life

Methods We included 7632 subjects aged ≥ 40 years from a community-dwelling population in Jiading district, Shanghai, China. Participants were divided into 4 famine exposure groups according to the birth year, including nonexposed (1963-1974), fetal-exposed (1959-1962), childhood-exposed (1949-1958) and adolescent-exposed (1941-1948). General obesity was assessed by body mass index (BMI: overweight≥24.0, obesity≥28.0) and abdominal obesity assessed by waist-to-hip ratio (WHR, men/women: moderate≥0.90/0.85, high≥0.95/0.90).

Results Compared with nonexposed, fetal and childhood-exposed participants show an increased risk of NAFLD with multivariable-adjusted odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) of 1.28 (1.02-1.61) and 1.40 (1.04-1.88), respectively. After further adjusting BMI and WHR, the increased risk was observed only in childhood-exposed participants (OR=1.46, 95%CI=1.04-2.05). Significant interaction between famine exposure and general obesity on risk of NAFLD were observed in women (P for interaction=0.02). No significant interactions were detected between famine exposure and abdominal obesity (all P for interaction>0.05). Compared with normal-BMI and -WHR participants, those with both general and abdominal obesity in adulthood had 20.74 (95%CI: 12.00-35.96), 14.45 (8.76-23.86), 23.02 (16.28-32.57), and 13.04 (8.30-20.48) fold higher risks in nonexposed, fetal, childhood, and adolescent-exposed groups, respectively.

Conclusions Coexistence of early life famine exposure and adulthood obesity was associated with a higher risk of NAFLD.

Y-12
Dual Effect of Raptor on Neonatal β-Cell Proliferation and Identity Maintenance

Yanqiu Wang[1], Jiajun Sun[1], Qicheng Ni[1], Aifang Nie[1], Yanyun Gu[1], Shu Wang[1], Weizhen Zhang[2], Guang Ning[1], Weiqing Wang[1], Qidi Wang[1,3]

1. Shanghai Institute of Endocrine and Metabolic Diseases, Department of Endocrine and Metabolic Diseases, Shanghai Clinical Center for Endocrine and Metabolic Diseases, Shanghai Key Laboratory for Endocrine Tumors and E-Institute for Endocrinology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China
2. Department of Physiology and Pathophysiology, School of Basic Science, Peking University Health Science Center, Beijing, China
3. Sino-French Research Center for Life Sciences and Genomics, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China

Objective Key to the pathogenesis of type 2 diabetes is the downregulation of functional β cell mass. Adult β cell proliferation potential is extremely low, even under the condition of compensation. Instead, the proliferation ratio of neonatal β cells (E17.5- P14) in the developing pancreas is particularly high and thus this critical period plays a crucial role in determining functional β cell mass and thereafter, glucose homeostasis. Defection in proliferation of β cells in this critical time window will lead to diabetes. However, proliferation of embryonic and neonatal β cell has specificity, which is different from the adult proliferation system, and the specific mechanism is not yet clear. In the field of diabetes research, our research team and other research groups have confirmed that mTORC1 plays an important role in determining islet β cell function (insulin content and GSIS), β cell size and apoptosis. However, whether mTORC1 is involved in embryonic and neonatal β cell proliferation is still controversial.

Methods Pancreatic endocrine progenitors specific Raptor knockout mice model was constructed (*Ngn3RapKO,* ablation of Raptor, an essential component of mechanistic target of rapamycin [mTORC1] in Ngn3+ endocrine progenitor cells). Blood glucose and other glucose metabolism parameters were continuously monitored. Islets were further isolated and RNA sequencing was performed. Finally, we further explored and verified the molecular mechanisms in MIN6 cell line.

Results mTORC1 was dispensable for endocrine cell lineage formation but specifically regulated both proliferation and identity maintenance of neonatal β cells. Ablation of Raptor in neonatal β cells led to autonomous loss of cell identity, decelerated cell cycle progression, compromised proliferation, and caused neonatal diabetes as a result of inadequate establishment of functional β cell mass at postnatal day 14. Completely different from mature β cells, Raptor regulated G1/S and G2/M phase cell cycle transition, thus permitting a high proliferation rate in neonatal β cells. Moreover, Ezh2 was identified as a critical downstream target of mTORC1 in neonatal β cells, which was responsible for G2/M phase transition and proliferation. Our discovery of the dual effect of mTORC1 in immature β cells has revealed a potential target for replenishing functional β cell pools by promoting both expansion and functional maturation of newly formed immature β cells.

Conclusions Loss of Raptor caused neonatal diabetes as a result of inadequate establishment of functional β cell mass at postnatal day 14 (P14). Unlike in mature β cells, Raptor regulated both G1/S and G2/M phase cell cycle transition,

thus permitting a high proliferation rate of neonatal β cells. The mTORC1/ Ezh2 pathway was identified to mediate G2/M phase transition and proliferation in neonatal β cells. Our findings unraveled the dual effect of mTORC1 in neonatal β cells and thus highlighted its role in determining postnatal functional β cell mass.

Y-13

Machine learning for metabolic subgrouping of obesity and its association with clinical features and bariatric outcomes: a multi-center obesity study

Ziwei Lin[1,2], Wenhuan Feng[3], Yanjun Liu[4], Chiye Ma[5], Dooman Arefan[2], Hui You[1], Jiahui Yu[4], Long Gao[6,2], Xiu Huang[1], Bingwei Ma[1], Lei Du[1], Hang Sun[1], Lili Su[1], Lu Wang[1], Donglei Zhou[1], Xiaoyun Cheng[1], Hui Sheng[1], Jiangfan Zhu[1,5], Dalong Zhu[3], Shandong Wu[2,7], Shen Qu[1]

1. Endocrinology and Metabolism Center, National Metabolic Management Center, Division of Metabolic Surgery for Obesity and Diabetes, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200072, P.R. China

2. Department of Radiology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, 15213, USA

3. Department of Endocrinology, Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School, Nanjing, 210008, China

4. The Center of Gastrointestinal and Minimally Invasive Surgery, The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu, 610031, China

5. Department of Bariatric and Metabolic Surgery, Shanghai East Hospital, Tongji University, Shanghai, 200124, China

6. College of Computer, National University of Defense Technology, Changsha, 410073, China

7. Department of Biomedical Informatics, Department of Bioengineering, Intelligent Systems Program, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, 15213, USA

Objective Traditional classification paradigms for obesity are based on healthy and unhealthy metabolism or BMI categories, which are unrefined for assessing the risk and outcome of the metabolic diseases. A more precise metabolic classification is in need to develop individualized therapy in patients with obesity.

Methods In an IRB-approved multi-center study (n=2495), unsupervised machine learning was used to cluster patients with obesity from Shanghai Tenth People's hospital (main cohort, n=882, for training the main model and analysis of cluster characteristics thereafter). Clusters were based on three clinical variables (AUCs of glucose and of insulin during OGTT, and uric acid) and stratified by sex. Replication (clustering with the same three variables to the main cohort) was done in the two sub-cohorts of outpatients (n=632) and inpatients with morbid obesity and bariatric surgery (n=250), respectively, and in three independent cohorts from external hospitals: Nanjing Drum Tower Hospital (n=130), The Third People's Hospital of Chengdu (n=137), and Shanghai Eastern Hospital (n=289). The stability of clustering was assessed by using two different clustering methods (k-means and twostep clustering). Statistics of a healthy normal-weight cohort from Shanghai Tenth People's hospital (n=1057) were measured as controls.

Results Machine learning revealed four metabolic different obese clusters on each cohort. Jaccard similarity was 0.727 to 0.934 for the corresponding clusters generated respectively by the two clustering methods. The assignment of patients in the

replication cohorts to the main model (k-means clustering) showed a mean accuracy of 0.941, sensitivity of 0.862, and specificity of 0.955 in all clusters. Cluster 1, including 388 (44%) of the 882 clustered patients in the main model, was characterized by a relatively healthy-metabolic status, with normal glucose and compensated insulin secretion and uric acid, and was labelled as metabolic healthy obesity (MHO). Cluster 2 and 3, including 289 (33%) and 71 (8%) patients, respectively, were both characterized by slightly increased glucose and compensated insulin secretion and uric acid. Cluster 2 was distinguished by extremely high uric acid and labelled as hypermetabolic obesity-hyperuricemia subtype (HMO-U), whereas Cluster 3 was distinguished by overcompensated insulin secretion and labelled as hypermetabolic obesity-hyperinsulinemia subtype (HMO-I). Patients in the two subgroups showed a large increase in incident hyperuricemia, and hyper-testosterone and polycystic ovary syndrome (PCOS) in woman. Cluster 4, including 134 (15%) patients, was characterized by extremely high glucose with decompensated insulin secretion and uric acid, and labelled as hypo-metabolic obesity (LMO). Patients in this subgroup showed the worst metabolism with the highest incidence of hypertension, diabetes, dyslipidemia, metabolic syndrome, and microalbuminuria. Within the 250 inpatients with bariatric surgery, all the four subgroups of obesity showed a steady decrease of BMI at the follow-up of 3, 6, and 12 months after surgery, together with improvements in the glucose, insulin, lipid, fatty liver and testosterone metabolism to near-normal levels.
Conclusions Clinical characteristics-separable subgroups of obesity could be autonomously identified by unsupervised machine learning, where the sub-grouping was generalizable across four independent cohorts from different hospitals. This may provide an interpretation of pathogenesis and enable more precise therapy decision-making for obesity patients.

Y-14
Prognostic value of admission hyperglycaemia on outcomes of thrombolysis in ischemic stroke patients with or without diabetes

Hongjuan Fang[1],Yuesong Pan[2],Yongjun Wang[2],Chunxue Wang[2],Yilong Wang[2],Liyong Zhong[1]
1.Department of Endocrinology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University
2.Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University

Objective Thrombolytic therapy is effective for acute ischemic stroke (AIS), but the effects of admission blood glucose (ABG) on the clinical outcomes after stroke thrombolysis for patients with or without diabetes mellitus (DM) remain undefined. This study aims to investigate the impacts of ABG on the prognosis of AIS after thrombolysis according to the presence or absence of DM among a Chinese population.
Methods Data were obtained from the Thrombolysis Implementation and Monitor of Acute Ischemic Stroke in China (TIMS-China) registry study. Short-term effects [24-h early neurological deterioration (END) and 7-day mortality], long-term effects [90-day modified Rankin scale (mRS) score >2 and 90-day mortality] and safety [symptomatic intracranial haemorrhage (sICH)] were evaluated.

Results A cohort of 1084 patient was conducted in which ABG level ≥7.8 mmol/L was defined as hyperglycaemia, and ≥11.1 mmol/L as severe hyperglycaemia. After adjustment for stroke risk factors, the multivariable analysis revealed the highest tertile (≥11.1 mmol/L) of ABG in non-diabetic patients was related to worse clinical outcomes (END, P=0.020; 90-day mRS score >2, P=0.049) and increased risk of death (7-day mortality, P=0.007; 90-day mortality, P=0.004). The correlation between ABG and sICH failed to reach statistical significance. A history of DM was closely related to sICH (P=0.016) rather than the clinical outcomes of AIS after thrombolysis.
Conclusions The history of DM or higher ABG was associated with the worse clinical outcomes in AIS patients. A history of DM independently correlated with an increased risk of sICH, while elevated ABG is an independent predictor of poor outcome in non-diabetic patients instead of diabetic ones.

Y-15

Non-parallel Roles of Three Disulfide Bonds in Proinsulin Folding and Pathogenesis of Diabetes

Ying Yang,Hua Shu,Yumeng Huang,Xiaona Zhang,Li Ding,Ming Liu
Tianjin Medical University General Hospital

Objective Proinsulin (PI) has three evolutionarily conserved disulfide bonds (B7-A7, B19-A20, and A6-A11), which are critical for PI folding in the endoplasmic reticulum (ER). The B19-20 bond is considered as the most important and the first formed bond during oxidative folding of PI. Insulin gene mutations disrupting any one of the three disulfide bonds can lead to proinsulin misfolding and diabetes in humans. Diabetogenic effects of unpaired B7-A7 or A6-A11 bonds has been experimentally confirmed in mouse lines and transgenic pigs. However, transgenic expression of C(B19)G mutation did not impair glucose homeostasis and cause β-cell apoptosis in zebrafish, suggesting that diabetogenic effect caused by disruption of B19-A20 bond remain to be elucidated. In a program screening for monogenic diabetes in China, we identified PI-C(B19)Y mutation in a patient with neonatal diabetes. In this study, we aimed to characterize biological behavior and diabetogenic function of PI-C(B19)Y.
Methods We established *Ins2* KI mouse lines heterozygous and homozygous for PI-C(B19)Y mutation in C57BL/6J background using CRISPR/Cas9 mediated genome editing. We monitored fasting blood glucose (FBG) and body weight (BW) of mice weekly and performed intraperitoneal glucose tolerance test (IPGTT) monthly. Serum insulin levels were detected by Elisa. Pancreatic islet cell composition were detected by immunohistochemistry and confocal immunofluorescence. The insulin content and cellular response in KI mouse islets were examined by western blotting. For *in vitro* experiments, PI-WT and different mutants that disrupt either B7-A7, or B19-A20, or A6-A11, respectively, were transiently expressed in HEK293T cells and Min6 cells. The oxidative folding, the ER export, degradation and the dominant negative effects of PI-WT or mutants were analyzed using SDS-PAGE under both non-reducing and reducing conditions.
Results In the heterozygous KI mice, **although** intra-islets **insulin content decreased, no significant differences in** FBG, BW and IPGTT were observed compared with that of

wild-type mice. However, in the homozygous KI mice, insulin content was further decreased, which led to glucose intolerance at about 2 months of age. We compared formation of abnormal disulfide-linked proinsulin complexes (DLPC) formed between PI-WT and mutants. We found that C(A7)Y and C(A6)Y formed large amount of DLPC with co-expressed PI-WT in the ER. However, C(B19)Y did not appear to form DLPC. The intracellular degradation rate of C(B19)Y was faster than that of C(A7)Y and C(A6)Y, suggesting that C(B19)Y is less stable in the cells. More importantly, due to its instability and less interactions with co-expressed PI-WT, C(B19)Y showed much less degree of dominant negative effect, which accounted for mild diabetes phenotype in KI mice.

Conclusions PI-C(B19)Y mutant induced diabetes causes proinsulin ER entrapment, leading to decreasing insulin production from mutant PI. However, unlike other two PI mutants, C(A7)Y and C(A6)Y, that cause severe insulin deficient early onset diabetes, C(B19)Y has less significant dominant negative effect on co-expressed PI-WT, leading to mild late onset diabetes. This study not only uncovers molecular mechanism of diabetes caused by C(B19)Y, but also reveals non-parallel roles of PI disulfide bonds in PI folding and diabetes phenotypes.

Y-16

Upregulation of Kcnk9 contributes to insulin secretion defect in MODY10

Jingting Qiao[1], Wei Chen[1,2], Yi Xiong[2], Xin Li[1], Hua Shu[1], Yumeng Huang[1], Wenli Feng[1], Xiaona Zhang[1], Arfah Anjum[2], Dennis Larkin[2], Xuequn Chen[3], Leslie Satin[4], Peter Arvan[2], Ming Liu[1]

1. Tianjin Medical University General Hospital
2. The University of Michigan Medical School
3. Wayne State University
4. University of Michigan

Objective Preproinsulin (pPI) translocation across the endoplasmic reticulum (ER) membrane is the first and critical step in β-cell insulin biosynthesis. Inefficient pPI translocation has been linked to maturity-onset diabetes of the young type 10 (MODY10). However, the underlying mechanism of this type of diabetes remains unclear.

Methods We established transgenic mouse lines specifically expressing MODY10 causing mutant pPI-R6C in β-cells. The body weight and blood glucose were monitored every other week. The oral glucose tolerance test (OGTT) and insulin tolerance test (ITT) on were performed at the age of 1.5-months. Serum insulin was measured by ultrasensitive insulin ELISA. Insulin and β-cell dedifferentiation marker of mouse islets were detected by Western Blot and Immunofluorescence. RNA was isolated from mouse islets and transcriptome analysis was performed with GeneChip® Mouse Gene ST Arrays. Calcium oscillation of isolated islets were performed under different glucose stimulation.

Results We found that untranslocated pPI accumulated in a juxtanuclear compartment, caused degranulation and decreased insulin positive cells along with increased glucagon positive cells and insulin/glucagon double positive cells, as well as increased β-cell dedifferentiation marker Aldehyde dehydrogenase 1 family member A3 (Aldh1a3), and led to the development of diabetes. Transcriptome analysis indicated that the expression of Kcnk9 was dramatically unregulated. Importantly, upregulating

Kcnk9 was associated with abnormally elevated calcium oscillation and flux, linked to increased basal insulin secretion and decreased glucose stimulated insulin secretion (GSIS). Furthermore, overexpressing Kcnk9 in wild-type islets resulted in abnormally elevated basal insulin secretion accompanied with decreased insulin contents, recapitulating insulin secretion defect caused by pPI-R6C.

Conclusions This study provides the first *in vivo* experimental evidence supporting that untranslocated pPI causes β-cell failure, and dysregulation of Kcnk9 expression plays an important role in the pathogenesis of this form of diabetes.

Y-17

Obesity Could be an Important Indicator of Severity in Young COVID-19 Patients: Retrospective study

Zhe Dai,Weilong Zhang,Ming Deng,Zhe Meng,Zhen Li,Yongjian Qi,Huawei Wang
Zhongnan Hospital of Wuhan University

Objective To explore the Indicators for severity in young COVID-19 patients age between 18 to 40 with retrospective case series study.

Methods Sixty-five consecutively admitted COVID-19 patients between 18 to 40 with complete CT scan and anthropometric index were included in the analysis. Among them, 53 were moderate cases, 12 were severe or critical cases. Data were collected until 13 March 2020. Epidemiological, clinical and laboratory characteristics and treatment data were collected from electronic medical records with data collection forms. Body mass were evaluated by body mass index, liver CT value, subcutaneous fat thickness and subpericardial fat volume.

Results Unlike elderly COVID-19 patients in other reports, most cases of these two groups don't have chronic diseases or related family history before admission. In evaluation of body mass, the severe/critical cases have obviously higher BMI levels (average 29.23kg/m^2) than moderate cases group (average 22.79kg/m^2) . The liver CT value is significantly less in severe/critical cases (avereage 50.00mU) than moderate cases (average 65.00mU). The severe/critical cases have higher fasting glucose (6.77 vs. 5.15mmol/L), Lipoprotein(a) (147.85 vs. 74.80mg/L) , C reactive protein (80.04 vs. 13.72mg/L), lactate dehydrogenase (LDH) (364.50 vs. 163.00U/L) and lower HDL-C (0.84 vs. 1.09mmol/L) compared with moderate cases.In the evaluation of liver conditions, alanine aminotransferase (ALT) (42.50 vs. 20.50U/L) and aspartate aminotransferase (AST) (46.00 vs. 20.00U/L) of severe/critical cases were significantly higher than those of moderate patients. In the evaluation of renal conditions, severe/critical cases have higher levels of creatinine (Cr) (84.40 vs. 60.90μmol/L), uric acid (UA) (398.75 vs. 293.35μmol/L) and cystatin C (1.17 vs. 0.79mg/L) compared with moderate cases. More severe/critical cases (58.33% vs. 1.92%) have positive urine protein. The distribution of COVID-19 patients with different severity levels were assessed in different obesity indicators. When assessed by BMI, it can be seen that both severe and critically ill patients are distributed in the overweight/obesity interval. Among them, three critically ill patients are all obese. When assessed by liver CT value, it can be seen that all the severe and critically ill cases were in the fatty liver interval. Almost all severe and critically ill patients will experience significant

changes in their condition after admission. Their cardiac, liver and renal condition were relatively stable after admission. A very obvious feature is that they will experience a significant process of serum albumin decline. The decline in serum albumin in critically ill patients and the rise in D-dimer basically showed a parallel change, also parallel with the lung lesion changes. Logistic regression analysis showed that male, high body mass index (especially obesity), elevated fasting blood glucose, elevated LDH and urinary protein positive are all risk factors for severe young COVID-19 patients. In particular, urinary protein positive can increase the risk by more than 20 times.

Conclusions Obesity is an important predictor of severity in young COVID-19 patients. The main mechanism is related to the damage of liver and kidney.

Y-18

Mir-20b-5p Promotes Pyroptosis of HCV-infected Min6 Cells through Targeted Down-regulation of TIMP3

Ben Niu,Heng Su
The First People's Hospital of Yunnan Province

Objective To investigate the molecular mechanism of miR-20b-5p in inducing type 2 diabetes mellitus (T2DM) by promoting the pyroptosis of hepatitis C virus (HCV)-infected islet β cell line Min6 through tissue inhibitor of metalloproteinase 3 (TIMP3).

Methods The clinical peripheral blood samples were collected from T2DM patients with and without clinical HCV infection, and the expression of miR-20b-5p was detected using RT-qPCR. Min6 cells were infected with HCV, and then the expression of miR-20b-5p in HCV-infected and non-HCV-infected Min6 cells was detected by RT-qPCR. Min6 cells were infected with HCV, and divided into control group, miR-20b-5p knockout group, TIMP3 overexpression group and miR-20b-5p + TIMP3 simultaneous overexpression group. Next, the mRNA expressions of pro-inflammatory factors IL-1β and IL-18, anti-inflammatory factor TNF-α, and pyroptosis-related proteins caspase-1 and GSDMD in Min6 cells were detected using RT-qPCR. The protein expressions of caspase-1 and GSDMD were determined by Western blotting. The protein expressions of IL-1β, IL-18 and TNF-α were detected by ELISA. The apoptosis of Min6 cells was detected by TUNEL. Additionally, the binding sites between miR-20b-5p and TIMP3 were predicted using Starbase, and the targeting relationship between miR-20b-5p and TIMP3 was verified by dual-luciferase reporter gene assay.

Results miR-20b-5p was highly expressed in peripheral blood of HCV-infected T2DM patients and HCV-infected Min6 cells. Compared with the control group, knockout of miR-20b-5p expression in HCV-infected Min6 cells could significantly down-regulate the mRNA and protein expressions of pro-inflammatory factors IL-1β and IL-18, and pyroptosis-related proteins caspase-1 and GSDMD, while up-regulate the mRNA and protein expression of anti-inflammatory factor TNF-α. The apoptotic rate of HCV-infected Min6 cells in the miR-20b-5p knockout group was significantly lower than that in the control group. Dual-luciferase reporter gene assay showed that miR-20b-5p could selectively down-regulate the expression of TIMP3. Further experiments demonstrated

that overexpression of TIMP3 significantly down-regulated the mRNA and protein expressions of IL-1β, IL-18, caspase-1 and GSDMD, up-regulated the mRNA and protein expression of TNF-α, and inhibited the apoptosis of HCV-infected Min6 cells. Simultaneous overexpression of TIMP3 and miR-20b-5p could recover the effect of only TIMP3 overexpression on HCV-infected Min6 cells.

Conclusions Mir-20b-5p is highly expressed in the peripheral blood of HCV-infected T2DM patients and HCV-infected Min6 cells. It may up-regulate the release of pro-inflammatory factors, caspase-1 and GSDMD, down-regulate the release of anti-inflammatory factor and promote the pyroptosis of HCV-infected Min6 cells through the targeted down-regulation of TIMP3 expression, and thus inducing T2DM.

Y-19

The association between reproductive period and eGFR progression in prediabetic women: a cross-sectional analysis of the REACTION study.

Yang Liu[1], Yun Wang[1], Yiming Mu[1], Weiqing Wang[2], Zhengnan Gao[3], Xulei Tang[4], Li Yan[5], Qin Wan[6], Zuojie Luo[7], Guijun Qin[8], Lulu Chen[9]

1. Chinese PLA General Hospital
2. Shanghai National Research Centre for Endocrine and Metabolic Diseases, State Key Laboratory of Medical Genomics, Shanghai Institute for Endocrine and Metabolic Diseases, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine
3. Dalian Central Hospital
4. First Hospital of Lanzhou University
5. Zhongshan University Sun Yat-sen Memorial Hospital
6. Southwest Medical University Affiliated Hospital
7. First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University
8. First Affiliated Hospital of Zhengzhou University
9. Wuhan Union Hospital, Huazhong University of Science and Technology

Objective Despite awareness that reproductive period is associated with risk of diabetes and vascular diseases, its prognostic significance in the prediabetic postmenopausal population with subtle kidney damage remains largely unknown. This study aimed to examine the association between reproductive lifespan and estimated glomerular filtration rate (eGFR) among women with prediabetes and subgroups.

Methods The study population included 7784 postmenopausal prediabetic women without nephropathy based on the REACTION study protocol. The association between reproductive lifespan and eGFR was evaluated using logistic regression model adjusted for demographic and metabolic variables. Women were stratified according to menopause factors, metabolic parameters, and prediabetic components.

Results Either a shorter or longer than average reproductive lifespan was associated with a greater risk of decreased eGFR in our fully adjusted model (P_{trend} = 0.043). Within stratifications, association differed based on natural menopause (P_{trend} = 0.012), borderline high blood pressure (P_{trend} = 0.028), TG < 1.7 mmol/L (P_{trend} = 0.005), and LDL < 3.4 mmol/L (P_{trend} = 0.032). In each subgroup, the odds of eGFR ≤ 90 mL/min/1.73m^2 dropped in medial quartiles of reproductive lifespan. HOMA-IR, HbA1c of 5.7–6.4%, and IFG also individually affected the association.

Conclusions Reproductive lifespan exhibited a U-shaped association with eGFR in the prediabetic population. An extremely short (≤ 33 years) or long (≥ 40 years) reproductive period was associated with higher risk of decreased eGFR. This association varied with IFG, HbA1c, and HOMA-IR.

Y-20

The impact of thyrotoxicosis in the early stage of pregnancy on intelligence development of the offspring and Analysis of the related factors

Yuan Zi,Yushu Li
The First Affiliated Hospital of China Medical University

Objective To comparatively analyze the clinical information of maternal thyrotoxicosis in the early stage ofpregnancy, including gestational Graves disease (GD) and gestational transient thyrotoxicosis (GTT) patients, and the effects of maternal thyrotoxicosis in early pregnancy on the intelligence development of the offspring and related factors.

Methods The follow-ups were from the study group of "Iodine iron deficiency and subclinical thyroid hormone deficiency in early pregnancy: screening and intervention" project (SHEP item) during May 2011 to October 2014. The screening requirements including 52 pregnant women with Graves' disease and gestational transient thyrotoxicosis (GTT) in the first trimester. There were 16 person in the GD group, with 7 patients received clinical treatment of antithyroid drugs, while 9 patients rejected anti-thyroid drugs and 36 person in the GTT group, 46 pregnant women in the normal group. The offspring of all respondents were received Chinese Wechsler Young Children Scale of Intelligence (C-WYCSI) at their age of 4-6.5 years. Statistical analysis was used to analyze age, fetal sex, Apgar score, delivery timing, abortion history, and birth history, birth pattern, parental education, family total income, early pregnancy thyroid stimulating hormone (TSH), thyroid peroxidase antibody (TPOAb), thyroglobulin antibody (TGAb) and offspring's intelligence IQ value, and the GD group and GTT group were analyzed separately. All the data were analyzed by statistical T test , and the Logistic regression model was used to analyze multiple factors with statistical significance.

Results In early pregnancy, the IQ values of the offspring of the GTT group, the GD group, and the normal control group were 105.00 ± 3.76, 103.38 ± 2.80, and 105.96 ± 3.55, respectively. The IQ value was significantly lower than the normal group, and the difference between the GD group and the GTT group was statistically significant ($p = 0.034$). The speech scale test results of Wechsler Intelligence Scale showed that the GTT group and the Graves group were reduced compared with the control group, but only the difference between the Graves disease group and the normal group was statistically significant ($p = 0.041$); There was no statistically significant difference between GD and GTT group ($p = 0.74$). In the operation scale, the score of the GTT group was not significantly different from that of the control group ($p = 0.85$), and the score of the GD group was lower than that of the control group ($p = 0.091$), but did not reach a statistically significant difference. Analysis of related factors found that

TPOAb or TGAb positive was negatively related to total IQ value and IQ value of speech scale, and parental education and family monthly income were related to IQ score.
Conclusions The offspring of GD and GTT mothers in early pregnancy have different degrees of IQ decline compared with the normal control group. The speech scale is mainly used to indicate that maternal thyroidism in early pregnancy, especially with TPOAb or TGAb positive may also affect the fetal nervous system development, language expression, cognitive and memory etc. Therefore, maternal thyroid function and autoantibodies need to be screened in early pregnancy to reduce the risk of low IQ in offspring.

Y-21

Pituitary Involvement in Granulomatosis with Polyangiitis: A Retrospective Analysis in a Single Chinese Hospital and a Literature Review

Shixuan Liu,Yan Xu,Naishi Li,Shi Chen,Shangzhu Zhang,Linyi Peng,Wei Bai,Jinglan Wang,Jingming Gao,Xiaofeng Zeng,Juhong Shi,Mengzhao Wang
Peking Union Medical College Hospital

Objective Granulomatosis with polyangiitis (GPA) is an anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) associated vasculitis that can involve virtually many organs, including the pituitary. Pituitary involvement in GPA is rare, presented in approximately 1% of all cases of GPA, with only case reports or small case series published previously. Herein, we report on four patients with GPA-related pituitary disease from our Peking Union Medical College Hospital (PUMCH) database and perform a literature review, to summarize the clinical characteristics, radiographic findings, treatments, and clinical outcomes of patients with pituitary involvement of GPA.
Methods We used the electronic medical record system in our hospital to identify four patients of pituitary involvement in GPA. We summarized the clinical characteristics, radiographic findings, treatments, and clinical outcomes of the four patients. We further performed a systematic literature review of 66 GPA cases with pituitary involvement that were published on the PubMed database.
Results The four women in our report were between 57 and 73 years of age, the perinuclear ANCA (p-ANCA) was positive among them with positive myeloperoxidase (MPO). All patients had pituitary abnormalities on radiology; three developed diabetes insipidus (DI). All patients had multisystem involvement. After treatment with glucocorticoids and cyclophosphamide, all patients showed clinical improvement but pituitary function did not resume. There was only one patient who reevaluated MRI after treatment, which revealed a nearly normalized pituitary and reappearance of the lost posterior signal. After treatment, the MPO-ANCA level in all patients declined to negative. Literature review identified 66 additional patients with pituitary involvement in GPA, most of them confirmed positive for cytoplasmic ANCA (c-ANCA) recognizing proteinase 3 (PR3); DI (57/66, 86.4%) and hypogonadism (34/66, 51.5%) were the most frequent pituitary disorders, and the most frequent imaging lesion was an enlarged pituitary (25/64, 39.1%). After treatment with corticosteroids and/or immunosuppressive agents, most patients (45/66, 68.2%) developed remission from

systemic disease, however, only 13 patients (13/57, 22.8%) showed remission of DI, and 8 patients (8/46, 17.4%) showed remission of hormone deficiencies.

Conclusions GPA is a multi-system disease characterized by necrotizing small-vessel vasculitis that can involve the pituitary, and pituitary dysfunction (PD) can develop at any time during the course of the disease. GPA should be carefully considered in patients with pituitary lesions on radiological imaging or presenting with symptoms of DI or anterior pituitary dysfunction. Although conventional treatment improves systemic symptoms, abnormalities of both pituitary function and radiologic findings persist in most patients. We should bear in mind that GPA can be the cause of PD, and systematic therapy should be initiated at an early stage to induce remission of systemic disease and improved pituitary function.

Y-22

Isolated hypogonadotropic hypogonadism with CHD7 gene: from variants to phenotype spectrum

Bang Sun[1], Min Nie[1], Xi Wang[1], Jiangfeng Mao[1], Hongbing Zhang[2], Xueyan Wu[1]
1. Peking Union Medical College Hospital (CAMS)
2. Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College

Objective Rare variants in the CHD7 gene account for about 10% of the etiology in isolated hypogonadotropic hypogonadism (IHH) patients. These specific variants can cause IHH, CHARGE syndrome-related, and other CHD7 gene expression-related organ systems symptoms. In this study, we aim to explore the rare variants of the CHD7 gene in a large IHH cohort. Besides, we also analyze the clinical characteristics of IHH patients carrying CHD7 gene variations.

Methods 357 IHH patients were recruited at Peking Union Medical College Hospital. Gene panel containing 35 known IHH pathogenic genes combined with the next-generation sequencing was used to detect pathogenic gene mutations. Focusing on the CHD7 gene, Sanger sequencing was used to verify the detection's accuracy. ACMG classification and in silico analysis were combined to judge the pathogenicity. Besides, all potential clinical phenotypes owing to the CHD7 gene variant, including IHH, CHARGE syndrome-related, and other organs were analyzed retrospectively and evaluated systematically in patients harboring the variants.

Results Forty-one IHH patients out of 357 were identified as carrying a rare variant of the CHD7 gene(MAF <0.0002). A total of 33 rare variants of CHD7 gene were detected, including 30 missense variants and 3 splice site variants, with 20 recurrent and 13 novel. The pathogenicity prediction results extracted from ACMG classification and in silico show that 26 variants can be classified as likely pathogenic variants with IHH. Intact clinical data of 34 IHH patients(24 Kallmann syndrome and 10 nIHH; 31 males and 3 females) with CHD7 gene variant were available. Among these patients, those only present with IHH-related clinical phenotypes accounted for 76.47%, patients with CHARGE syndrome-related phenotypes accounted for 11.76% , and the incidence rate of other symptoms was 14.71%, including three cases with hypothyroidism (7.89%), one case with high jaw arch (2.94%) and one with inguinal hernia (2.94%). The proportion for patients with positive family history was 14.71%.

Conclusions The detection rate of the CHD7 gene variant in IHH patients is about 11.48%. In total, 13 novels likely pathogenic variants were identified to expand the CHD7 gene variant spectrum. The clinical manifestation, IHH hypogonadotropic hypogonadism, can exist isolated or be part of the syndrome. Patients with predominant IHH syndrome should be noticed to evaluate other systems' abnormalities.

Y-23

The Functions and Mechanisms of miR-222 in Papillary Thyroid Cancer

Yanrui Huang[1], Shuang Yu[1], Siting Cao [1], Yali Yin[1,2], Shubin Hong[1], Hongyu Guan[1], Yanbing Li[1], Haipeng Xiao[1]
1. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510080, China.
2. Department of Endocrinology, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen, 518036, China.

Objective In this study, we aimed to evaluate the role of miR-222 in the pathogenesis and progression of PTC. Firstly, we determined the expression of miR-222 of PTC and its association with various clinicopathological characteristics. Secondly, we elucidated the biological functions of miR-222 in regulating cell proliferation, migration and invasion in PTC. Lastly, we explored the molecular mechanism underlying the oncogenic function of miR-222 in PTC.

Methods The expression of miR-222 was detected by qRT-PCR and its correlation with various clinical characteristics was analyzed. The role of miR-222 in PTC cell migration ability was assessed with Transwell assays and wound healing assays in both TPC-1 and K1 cells. By using bioinformatics analyses and dual-luciferase 3′-UTR reporter assays, we identified the direct target of miR-222 and the downstream pathways of PTC. We furthered confirmed the role of miR-222 in promoting PTC distant metastasis in vivo by injecting TPC-1 cells into nude mice.

Results We confirmed that miR-222 was upregulated in papillary thyroid cancer tissues compared to adjacent thyroid tissues and that it correlated with aggressive cancer phenotypes. Our results indicate that ectopic miR-222 enhanced cell migration and invasion of thyroid cancer cells in vitro and distant pulmonary metastases in vivo. Protein phosphatase 2 regulatory subunit B alpha (PPP2R2A), a tumor suppressor, was identified as a direct target of miR-222 through the 3′-UTR of PPP2R2A. Restoring PPP2R2A expression led to the attenuation of migration and invasion in miR-222-overexpressing thyroid cancer cells. Moreover, we found that miR-222promoted invasion and metastasis partly through the AKT signaling pathway.

Conclusions Taken together, our results suggested that miR-222 promoted tumor invasion and metastasis in thyroid cancer by targeting PPP2R2A. Thus, miR-222 could serve as a potential diagnostic biomarker as well as an attractive therapeutic tool for thyroid cancer.

Y-24

Comparison of clinical and molecular features of three types of functional adrenocortical adenomas: aldosterone producing adenoma, cortisol producing adenoma, aldosterone / cortisol co-producing adenoma.

Zhixin Xu, Ying Song, Shuming Yang, Yang Yi
the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University

Objective To investigate the clinical and biochemical features, immunohistochemical staining and gene mutations of three types of functional adrenocortical adenomas.

Methods We retrospectively analyzed of 69 patients with aldosterone producing adenoma(APA), 11 patients with aldosterone / cortisol co-secreting adenoma (A/CPA) and 23 patients with CPA(cortisol producing adenoma). Clinical and biochemical data were collected. The tumor specimens were stained by 11β-Hydroxylase (CYP11B1) and Aldosterone Synthase (CYP11B2) and the staining were quantified by McCarty's H-score system. Sanger sequencing of tumor specimens were used to identify mutation in the hot-point of KCNJ5 and PRKACA gene.

Results The prevalence of hypokalemia (serum potassium ≤ 3.5mmol/L) were 81.2% in APA, 63.6% in A/CPA and 26.1% in CPA, respectively. More than half of A/CPA (54.5%) were complicated with diabetes, which was significantly higher than that of APA (8.7%) and CPA (8.7%). 36.4% of A/CPA were complicated with dyslipidemia, and CPA and APA were 21.7% and 30.4%, respectively. In APA group, ARR and plasma aldosterone concentration(PAC) were the highest and renin was the lowest, while in CPA group, renin was the highest and ARR and PAC were the lowest. The level of cortisol in A/CPA group after 1-mg overnight dexamethasone suppression test (1-mgDST) was significantly higher than that in APA group [166.5(93.0-214.98) *vs.* 27.7(20.6-34.2)nmol/L, $p<0.001$], but there was no significant difference between A/CPA group and CPA group. The level of cortisol after 2-mg dexamethasone suppression test(2-mgDST) in CPA group was significantly higher than that in A/CPA [355.9(162.9-695.1) *vs.* 179.3(79.2-333.2)nmol/L, $p=0.0025$]. The tumor diameter of A/CPA was significantly larger than that of APA ($p<0.001$). The immunohistochemical staining showed that H-score of CYP11B1 in CPA and A/CPA was significantly higher than that of APA ($p < 0.001$), while the H-score of CYP11B2 was lower ($p < 0.001$). The mutation rate of KCNJ5 was 75.4% in 57 cases of APA. The mutation rate of PRKACA was 54.5% in 11 cases of CPA. Of the 8 cases of A/CPA, 4 cases harboured KCNJ5 mutation (50%) and 3 cases harboured PRKACA mutation (37.5%).

Conclusions

Aldosterone/cortisol co-producing adenoma(A/CPA) are not uncommon, the simultaneous high secretion of aldosterone and cortisol may aggravate the abnormal glucose and lipid metabolism in patients.

口头发言

OR-001
中国骨化性纤维增生症的死亡率以及死亡危险因素分析

佘敦敏,李然,方萍,宗冠男,薛莹,张克勤
上海市同济医院(同济大学附属同济医院)

目的 骨化性纤维增生症（FOP）是一种以骨骼外异位骨化为特征的罕见遗传病。FOP 可能导致患者发生严重的残疾甚至死亡。但至今为止，尚无中国 FOP 患者疾病预后情况的研究，特别是缺少 FOP 患者死亡率以及死亡风险的分析。本研究目的是在中国 FOP 患者中分析死亡率以及死亡相关危险因素，从而指导临床诊治。
方法 对 2008 年至 2018 年间在上海市同济医院内分泌科就诊的 65 例 FOP 进行回顾性研究。收集 FOP 患者的临床资料，包括年龄、性别，死亡年龄，临床表现，基因型和首诊时的生化指标等数据，并分析这些指标和患者死亡结局的相关性。
结果 92.3%（60/65 例）的患者为经典型 FOP，3.1%（2/65 例）为附加型 FOP，4.6%（3/65 例）则为变异型 FOP。在 10 年间，共有 9 例 FOP 患者死亡，总死亡率为 13.8%。 所有死亡患者均为 c.617G>A 突变。在诊断年龄小于等于 18 岁的 FOP 患者中，死亡组首诊时的血清骨钙素和碱性磷酸酶水平均显著低于生存组（P <0.05）。Spearman 相关分析以及 Logistic 回归分析表明血清骨钙素和碱性磷酸酶水平与患者死亡结局呈显著负相关。此外，受试者操作特征曲线（ROC）分析显示，在四项主要生化参数中（血清降钙素、血磷、碱性磷酸酶、甲状旁腺激素），血清骨钙素具有最大的曲线下面积（0.855），并且首诊时血清骨钙素<65.9ng/mL 这一指标能够在诊断年龄小于等于 18 岁的 FOP 患者中很好地预测死亡结局。
结论 我们的研究发现中国 FOP 患者的死亡率为 13.8%。在诊断年龄小于等于 18 岁的中国 FOP 患者中，首诊时的血清降钙素水平与死亡结局呈显著负相关。因此，血清降钙素有可能是 FOP 患者的死亡危险因素之一。

OR-002
社区居住的绝经后女性下肢肌肉功能与骨密度的关系

戴德兴,许丰,孙若曼,谢忠建
中南大学湘雅二医院

目的 绝经后女性是骨质疏松性骨折的高危人群，骨折的发生与骨密度（bone mineral density，BMD）降低和肌肉功能减退密切相关。随着年龄的增长和雌激素的减少，绝经后女性出现骨质丢失和肌肉萎缩，导致骨骼强度减低和肌肉功能减退，由于跌倒风险增加，容易发生骨折。但是，目前对于下肢肌肉功能与骨密度及骨折风险的相关性尚不明确。因此，本研究在在校正年龄等因素后，分析中国社区居住的绝经后女性下肢肌肉功能与骨密度及骨折风险的相关性，为预防骨质疏松性骨折提供新的思路。
方法 招募 247 例社区居住的、50 岁以上的绝经后女性，通过问卷调查收集基本信息，采用美国 Hologic 双能 X 线骨密度仪测定受试者腰椎和髋部 BMD，采用 X 线检查观察椎体是否存在骨折，采用简易躯体测试系统【Short Physical Performance Battery (SPPB)，主要包括步态速度测试（gait speed test, GST）、椅子站立测试（chair stand test，CST）和 balance test（balance test，BT）】评估受试者下肢肌肉功能，采用针对中国人群的 FRAX 评分系统评估受试者 10 年内髋部（HFR）和主要骨质疏松性骨折部位（MOFR）的骨折风险。采用多元线性回归的统计学方法分析校正年龄以及校正年龄、身高和体重后，SPPB 各项评分指标与腰椎及髋部 BMD 的相关性。通过线性回归分析 SPPB 各项指标与 FRAX 评分的相关性。GST 和 CST 时间越长，评分越低，提示下肢肌肉功能越弱。

结果 绝经后女性 CST 评分、GST 评分及 SPPB 总评分与腰椎、全髋以及股骨颈 BMD 呈正相关，但校正年龄因素后无明显相关性；在校正年龄、身高和体重后，CST 评分、GST 评分及 SPPB 总评分与全髋和股骨颈 BMD 呈正相关，而与腰椎骨密度无明显相关性。BT 评分在校正前和校正年龄、身高和体重后均与全髋和股骨颈 BMD 呈正相关，但腰椎 BMD 无明显相关性。绝经后女性 CST 评分、GST 评分、BT 评分及 SPPB 总评分与 HFR 和 MOFR 呈负相关。

结论 社区居住的绝经后女性下肢肌肉功能与髋部骨密度呈正相关性，而与 FRAX 骨折风险评分呈负相关。

OR-003
甘肃陇南农村绝经女性原发性骨质疏松患病情况及影响因素分析

傅松波[1],许文斌[1],汤旭磊[1],焦彩虹[2],甄东户[1],吴晓燕[1],田昀灵[1],吕海宏[1],成建国[1],刘丽娟[1],杨晓梅[1],韩婕[1],王丽婷[1],李红利[1]

1.兰州大学第一医院内分泌科

2.甘肃省陇南市人民医院内分泌科

目的 探讨绝经期农村妇女血清生化指标与骨代谢指标对骨密度的影响，筛选出影响妇女骨营养代谢的危险因素和保护因素。

方法 采用多阶段分层随机抽样的方法，选取甘肃陇南农村地区居住 5 年以上年满 40 周岁的 224 名绝经期汉族非妊娠妇女，用双能 X 线骨密度检测右跟骨骨密度，按 T 值≤-2.5 分为骨质疏松组和 T 值＞-2.5 分为非骨质疏松组。记录各组年龄、身高、体重、血压、腰围、是否被动吸烟等一般情况，计算体质指数，检测尿碘、空腹血糖、OGTT-2h 血糖、血尿酸、血钙、血磷、25 羟维生素 D、总胆固醇、甘油三脂、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、糖化血红蛋白、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶等指标。

结果 （1）甘肃陇南农村地区 40 岁以上绝经女性骨质疏松的患病率为 50.4%，60～69 岁和＞70 岁两组的骨质疏松患病率高于 40～49 岁和 50～59 岁，差异有统计学意义（P<0.05）；（2）与非骨质疏松组比较，骨质疏松组的年龄和 OGTT-2h 血糖高于非骨质疏松组,而身高、体重和丙氨酸转氨酶低于非骨质疏松组，差异有统计学意义（P＜0.05）；（3）非骨质疏松组的骨密度与年龄、总胆固醇、磷、维生素 D 呈负相关，与身高、体重呈正相关（P＜0.05）；（4）骨质疏松组的骨密度与年龄呈负相关，与身高、体重、体质数、腰围、高密度脂蛋白胆固醇和维生素 D 呈正相关（P＜0.05）；（5）多元线性回归分析提示年龄、体质指数和维生素 D 3 对骨质疏松患者的骨密度有影响（P<0.05）；（6）多因素分析发现，年龄、被动吸烟、教育程度为危险因素。

结论 绝经期妇女年龄与患骨质疏松有密切关系，60 岁以上的被动吸烟妇女骨质疏松的患病率显著上升。

OR-004

快速城市化背景下的长江中下游平原自然人群血镉与 25(OH)D 的关系研究

陈驰,张豪杰,王宁荐,陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 长江中下游平原是我国重要的鱼米之乡，近年来该地区也经历了经济的飞速发展和快速城市化。本研究旨在报道该地区自然人群血镉水平(BCL)，并进一步探讨 BCL 与 25-羟维生素 D[25(OH)D]水平的关系。

方法 我们的数据来源是 SPECT-China 研究 (ChiCTR-ECS-14005052, www.chictr.org)。 来自上海、浙江和江西的 12 个农村的 3234 名受试者参加了我们的研究。BCL 采用原子吸收分光光度法检测。25(OH)D 采用化学发光法测定。采用线性回归分析探讨 BCL 与 25(OH)D 的关系。

结果 2560 名（79.2%）受试者存在维生素 D 缺乏[25(OH)D<50nmol/L]。居住在长江中下游平原的男性和女性 BCL 中位数（四分位数间距）分别为 1.80 (0.60-3.42) μg/L 和 1.40 (0.52-3.10) μg/L。线性回归分析显示在女性中，校正年龄、教育程度、季节、吸烟、BMI 和血糖水平，血镉与 25(OH)D 呈显著负相关，即 BCL 每增加一倍，25(OH)D 水平下降 0.401 (95%CI 0.697, 0.105) nmol/L。 然而在男性中，BCL 与 25(OH)D 无显著相关性。

结论 快速城市化的长江中下游平原居民的血镉含量目前远高于发达国家。环境镉暴露可能会影响女性的 25(OH)D 水平。在快速城市化的过程中，我们应该更加重视环境保护、减少环境镉暴露。

OR-005

转录组测序分析 FSH 对软骨细胞影响

邬志堃[1],王燕[1],张梦琦[1],孔磊[1],刘亚平[2],徐进[1]
1.山东省立医院
2.济宁第一人民医院

目的 骨关节炎（osteoarthritis，OA）是一种与关节软骨破坏相关的关节退行性疾病，从围绝经期开始，女性 OA 发病率明显高于男性。围绝经期的特点则是卵泡刺激素（FSH）水平升高。在既往研究中我们已经发现 FSH 受体（FSHR）在软骨细胞的表达，本实验目的即为通过转录组学分析进一步研究 FSH 如何影响软骨细胞。

方法 提取 C57BL/6J 乳鼠原代软骨细胞培养，根据是否干扰 FSHR 及是否加入 FSH 刺激分为四组，即：Si NC 组，Si NC+FSH 组，Si FSHR 组，Si FSHR+FSH 组。提取细胞 RNA，基于 Illumina 测序平台进行 mRNA 测序后，对数据进行整理、过滤、评估后，应用生物信息学分析方法进行差异基因的显著性分析，并将差异基因进行 GO（Gene ontology，基因本体论）和 KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes，系统分析基因功能、基因组信息数据库)富集。

结果 四组高质量序列 reads 数均大于 4.4*10^7 条，错误率均为 0.02%，Q20>98%，Q30>94.4%，测序数据质量较高。通过 FPKM 将基因表达值量化后，进行相关性检验，每个样本之间的皮尔森系数 R^2 均大于 0.98，实验具有明显的可重复性和可靠性。在转录组测序中共鉴定到 54532 个基因。使用 DESeq 对基因进行差异分析，以 |log2(FoldChange)| > 0 & padj < 0.05 为标准筛选差异基因。将所有比较组的差异基因取并集之后作为差异基因集，对差异基因集进行聚类分析，可以看到 Si NC 组与 Si NC+FSH 组差异明显，然而在干扰掉 FSHR 后，Si FSHR 组与 Si FSHR+FSH 组差异较小，且为研究 FSH 通过 FSHR 对软骨细胞作用，故主要分析 Si NC 组与 Si NC+FSH 组之间差异。两组共有 1308 个差异基因，其中上调基因共 664 个，如 Col12a1，Col1a1，Col5a1 等；下调基因 644 个，如 Mgp，Hmgn2，Emb 等。GO 富集结果将差异基因分为生物过程、细胞组成、分子功能三个

层面。富集较显著的包括细胞外基质形成，细胞外结构形成，结缔组织发育，软骨发育等过程。而将差异基因富集到 KEGG 上共富集到 293 个通路，可以看到富集较明显的通路包括蛋白质消化吸收，ECM 受体相互作用，氧化磷酸化等。

结论 FSH 可主要通过影响胶原以及细胞外基质的合成分解代谢改变软骨细胞外基质内环境平衡，从而导致软骨细胞形态及功能的改变，从而引起骨关节炎。研究结果为今后进一步验证骨关节炎发生机制以及改善、治疗骨关节炎提供了科学依据。

OR-006
睡眠时长、入睡时间与绝经后女性骨质疏松风险的相关性研究

杨嫣琼,张巧,彭年春,胡颖,张淼,徐淑静,王睿,时立新
贵州医科大学附属医院

目的 探索睡眠时长、入睡时间与绝经后女性骨质疏松风险的相关性，探讨睡眠影响骨质疏松的可能机制，进一步指导骨质疏松的防治工作。

方法 本研究共筛选出 5449 名绝经后女性作为研究对象，对所有研究对象进行问卷调查、体格检查、血样检验、定量超声检测法测量骨密度，对潜在混杂因素进行调整后，用 logistic 回归模型评估睡眠时长、入睡时间与骨质疏松风险的关系。

结果 在绝经后女性人群中，不同骨质疏松风险人群的睡眠时长和入睡时间存在显著差异（$p<0.05$）；调整年龄、BMI、糖尿病、高血压、血脂异常、吸烟、饮酒、运动后，睡眠时长≥9h 组与 7~8h 组相比，骨质疏松风险升高（*OR*=1.39，95%*CI* 1.17-1.65，$p<0.05$）；进一步联合睡眠时长及入睡时间分析了不同睡眠习惯对骨质疏松风险的影响，与睡眠时长为 7-8h 且入睡时间在 22:00-23:00 的人群相比，睡眠时长≥9h 且入睡时间为 22:00-23:00 人群骨质疏松风险升高（*OR*=1.38，95%*CI* 1.01-1.87，$p<0.05$），睡眠时长≥9h 且入睡时间≥23:00 人群骨质疏松风险更高（*OR*=1.43，95%*CI* 1.01-2.01，$p<0.05$）。

结论 绝经后女性人群中，睡眠时长过长（≥9h）且入睡时间较晚（≥22:00）是骨质疏松风险升高的危险因素，且入睡时间越晚导致骨质疏松风险升高的可能性越大。

OR-007
Exendin-4 介导 Wnt/β-catenin 通路促 BMSCs 成骨分化对糖尿病骨质疏松防治的机 制研究

霍亚南[1,2],朱文怡[1,2]
1.江西省人民医院
2.南昌大学附属人民医院

目的 观察 Exendin-4 对糖尿病骨质疏松症大鼠骨密度、骨强度及骨组织形态的影响，及其对 Wnt/β-catenin 通路促 BMSCs 成骨分化的机制研究，以探讨其对糖尿病骨质疏松症的防治作用。

方法 30 只 8 周龄雄性 Wistar 大鼠，适应性喂养 1 周后， 随机分为实验组（24 只）和对照组（4 只）。实验组采用高糖高脂饲料喂养 8W 后，腹腔注射链脲佐菌素 STZ (30 mg /kg) 建立糖尿病骨质疏松（DO）动物模型，再随机分为糖尿病骨质疏松组（DO 组）和 Exendin-4 药物治疗组[Ex-4 组，8ug/（kg·d）]，持续给药 12 周；以普通饲料喂养的大鼠作为对照组（NC 组）。测定大鼠体重、随机血糖水平、空腹血糖水平、糖化血红蛋白水平；进行全身骨及离体骨骨密度检测、骨生物力学性能测试、骨组织脱钙切片 HE 染色、骨组织硬组织切片 Masson-Goldener 三色染色和骨组织形态计量学分析。选取 8 周龄普通饲养的雄性 Wistar 大鼠 1 只，按照全骨髓贴壁法分离培

养大鼠 BMSCs 并进行细胞流式鉴定，培养至第三代，根据不同的培养基成骨诱导培养和 Exendin-4 处理与否分为 4 组。F12 培养基诱导成骨组（F12 组）;2.F12 诱导加药组[F12-Ex-4 组(Exendin-4,1um)];3.H-DMEM 诱导成骨组(H 组);4.H-DMEM 诱导加药组[H-Ex-4 组(Exendin-4,1 um)]。通过 ALP 染色及茜素红染色观察 Exendin-4 药物诱导 BMSCs 向成骨细胞分化、矿化的效果；采用 PCR 及 Western blot 检测观察 Exendin-4 对其成骨分化的影响，及 Exendin-4 对 Wnt/β-catenin 通路的调控作用。

结果 1.与 DO 组相比，Ex-4 组大鼠体内随机血糖、空腹血糖水平降低（P<0.05），体重、总骨密度增加（P<0.05）；2.与 DO 组相比，Ex-4 组大鼠离体骨骨密度明显增加（P<0.05）；3.与 DO 组相比，Ex-4 组大鼠股骨最大压力、抗弯刚度及腰椎最大压力、压缩刚度明显增加（P<0.05）；4.与 DO 组相比，Ex-4 组大鼠股骨和腰椎骨小梁间距减小，骨小梁厚度、骨小梁面积和骨小梁数目增多（P<0.05）；5.与 F12 组、H 组相比，F12-Ex-4 组和 H-Ex-4 组矿化结节数量明显增多（P<0.05）；6.与 F12 组、H 组相比，F12-Ex-4 组和 H-Ex-4 组 BMSCs 中 LRP5、 Wnt3a 及 β-catenin 的相对基因表达水平及蛋白表达水平明显增加（P<0.05）。

结论 Exendin-4 能增加糖尿病骨质疏松症大鼠骨密度、骨强度，改善骨组织形态，并对大鼠 BMSCs 成骨分化有促进作用，其中 Wnt/β-catenin 信号通路是其重要机制之一，对糖尿病骨质疏松症的防治具有重要意义。

OR-008

骨小梁分数对原发性甲状旁腺功能亢进症、皮质醇增多症患者骨质量及骨折的评估作用

唐王娜,戴晨琳
天津医科大学总医院

目的 传统的双能 X 线对原发性甲状旁腺功能亢进症（PHPT）和皮质醇增多症患者的骨质情况无法很好评估，该研究探讨了骨小梁分数作为一种新型方式对患者骨质量及骨折风险的评估作用。

方法 从天津医科大学总医院内分泌科收集的 PHPT 病例 82 例及皮质醇增多症患者 50 例，并分析患者临床数据、TBS、骨密度等。

结果 （1）PHPT 组，62%的患者表现为骨微结构退化，39%的患者被 DXA 诊断为骨质疏松症；皮质醇增多症组，70%的患者为骨微结构退化，22%的患者被诊断为骨质疏松。（2）TBS 与碱性磷酸酶水平呈负相关；与腰椎（P=0.000，r=0.587）、股骨颈（P=0.000, r=0.497）、全髋骨密度（P=0.000, r=0.506）呈中等强度正相关；与年龄、BMI 无相关性。（3）PHPT 组患者对比皮质醇增多症患者，PHPT 组腰椎、股骨颈、全髋骨密度低于皮质醇组，TBS 无统计学意义。（4）比较 TBS 正常组，TBS 部分受损组，TBS 严重受损组，发现三组之间碱性磷酸酶、骨钙素、骨密度、FRAX 存在统计学差异，三组骨折率之间无差异。（5）全部的 132 例病人分为骨折组/无骨折组，两组对比只有 CTX、FRAX 有统计学差异，骨密度及 TBS 无差异。PHPT 组患者骨折组对比无骨折组，骨折组骨密度低于无骨折组，FRAX 高于无骨折组，TBS 无统计学差异；皮质醇增多症组中骨折组对比无骨折组，骨折组骨密度、TBS 无统计学差异，仅有 PMOF 有统计学差异。（6）PHPT 组患者中，TBS 是 PHPT 患者中预测骨质疏松的因素（P=0.001，OR=0.122，95%CI [0.037-0.398]），调整年龄、性别、BMI 等混杂因素后，TBS 仍具有此预测作用（P=0.001，OR＝0.120，95%CI [0.033-0.435]）；相反，皮质醇增多症患者中，无论有无调整混杂因素，TBS 均非骨质疏松预测因素。（7）FRAX 对于 PHPT、皮质醇增多症患者未来 10 年骨折风险预测的敏感性高于单独应用 TBS，TBS 与 FRAX 合用预测的敏感作用与单独应用 RFAX 差别不大。

结论 骨小梁分数与骨密度在评估骨质量方面存在差异，TBS 与骨密度联合应用可以增加对于原发性甲状旁腺功能亢进症、皮质醇增多症这类继发性骨质疏松患者的诊断。此外，对于 PHPT、皮质

醇增多症患者未来骨折风险的预测作用中，FRAX 敏感性高于单独应用 TBS，与 TBS 合用作用差异不大。

OR-009

常染色体显性遗传性低钙血症性甲状旁腺功能减退症（ADHH）的及甲状旁腺素（PTH）治疗对骨代谢异常影响

董冰子,孙晓方,王军,李成乾,付正菊,王颜刚
青岛大学附属医院

目的 常染色体显性遗传性低钙血症性甲状旁腺功能减退症（ADHH）是罕见的先天性骨钙代谢异常性疾病，由钙敏感受体（CaSR）激活突变引起，临床表现为低钙血症、高磷血症、低 PTH、高尿钙、骨代谢异常。CaSR 是体内稳定钙平衡的重要受体，并表达于成骨细胞、破骨细胞、成熟骨细胞，在骨代谢过程中起重要调节作用。本研究探讨 ADHH 的骨钙代谢异常的发生机制及特点，并探讨 PTH（1-34）对其干预的作用，为 ADHH 骨代谢异常的治疗提供新启示。

方法 选取临床报道的 CaSR 受体跨膜区位点，应用 knock-in（KI）技术建立 CaSR KI 小鼠模型，导入激活突变 A843E，测定其血钙、磷、PTH 水平，骨形成标志物 OCN，骨吸收标志物 TRAP，测定股骨长度、生长板厚度，骨密度（BMD）、骨组织形态学分析、皮质骨多孔化程度，“骨折试验”测定骨强度。应用 PTH（1-34）对 WT 和 KI 小鼠进行 16 周的干预，测定其对上述骨代谢指标的影响及作用机制。

结果 CaSR 激活突变的 KI 小鼠表现为低 PTH 水平，低钙-高磷血症，高尿钙，模拟 ADHH 患者的生化异常。KI 小鼠示骨代谢异常，腰椎、股骨 BMD 较 WT 增加，然而 KI 小鼠血清骨形成标志物 OCN 及骨吸收标志物血 TRAP 水平均较 WT 低下，提示骨转换处于低水平。KI 小鼠的股骨长度较短，生长板厚度降低，骨形成面、成骨细胞面、骨吸收面减少，骨形成速率下降。另外，骨折试验证实 KI 小鼠的骨脆性增加，最大负荷力显著降低，证实 CaSR 激活突变致 ADHH 的骨代谢异常特征为骨密度虽然增加，但骨转换显著降低，骨脆性增加。给予 PTH(1-34)干预 16 周后可见 WT 和 KI 小鼠骨密度进一步增加，骨形成标志物 OCN 显著增加，骨吸收标志物 TRAP 水平亦增加，类骨质面 OS/BS 增加，骨形成速率提高，KI 小鼠低下的骨转换水平得到显著改善，且骨小梁数、骨小梁厚度增加。骨折实验证实骨强度增加，组织学证实 PTH（1-34）长期治疗不增加皮质骨多孔化。此外，PTH(1-34)长期治疗可使 KI 小鼠的血钙水平升高，并稳定在正常范围。

结论 CaSR KI 小鼠模拟 ADHH 的钙磷代谢及骨代谢异常，CaSR KI 小鼠模型示低钙-低 PTH 水平，其骨密度虽较 WT 增加，然而骨转换水平及骨强度低，骨脆性高，骨折风险高。PTH（1-34）长期治疗进一步增加骨密度，促进骨形成、改善骨重建，增加骨强度，同时升高并维持血钙水平，可有效改善 ADHH 的骨代谢异常。

OR-010

经皮超声引导微波消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进症术后 2 年随访研究

吴文俊[1],周琦[1],许世豪[1],安思芹[2],沈飞霞[1],李焕斌[1],龚小花[1],陈肖俊[1]
1.温州医科大学附属第一医院
2.甘肃省人民医院

目的 研究经皮超声引导微波消融治疗由单一腺瘤引起的原发性甲状旁腺功能亢进症术后甲状旁腺激素、血钙和骨密度的持续变化。

方法 本研究纳入的 20 例患者共 20 枚甲状旁腺结节，均诊断为单个腺瘤引起的原发性甲状旁腺功能亢进症，术前经 B 超和 99mTc-MIBI 显像定位明确，所有病例均进行一次超声引导微波消融术，观察术后血清 PTH、血钙、骨密度的变化。

结果 微波消融术后 2 小时，血 PTH 即下降到正常范围(35.39±37.24 vs 154.07±105.31pg/ml，p<0.01)； 术后 2 年血 PTH 平均浓度处于正常值范围内，术后 1 年和 2 年血 PTH 分别为 53.47±24.58pg/ml ， 38.59± 7.46pg/ml；较术前明显降低（PTH 正常范围：12~72pg/ml；p<0.05 或 p<0.01）；术后 2 小时血钙浓度恢复正常（2.49±0.23 vs 2.78±0.19mmol/L, p<0.05），术后 1 年和 2 年的平均血钙浓度分别为 2.35±0.07mmol/L, 2.37±0.11mmol/L（血钙正常范围：2.1~2.6mmol/L；与术前比较 p<0.01）。术后 1 年和 2 年，患者腰椎 1-4 骨密度（BMD）分别增加 5.9±3.8%和 9.6±6.4%，与术前相比，差异有显著性（均 p<0.01）； 股骨颈 BMD 分别增加 2.4±3.8%和 6.7±7.9%（p<0.05）。结节消失率为 35%（7/20）。在操作过程中，6 例（30.0%）患者出现声音改变，其中 5 例为一过性，有 1 例经喉镜证实为喉返神经损伤并与消融 2 个月后痊愈

结论 超声引导微波消融治疗单个腺瘤导致的原发性甲状旁腺亢进症，可有效降低血 PTH 浓度和血钙水平，增加患者的腰椎和股骨颈的骨密度。

OR-011

10 例假性甲状旁腺功能减退症临床特点分析

刘红霞[1],张舒婷[2],傅晓莹[2],陈红梅[2],裴剑浩[2],罗卓章[1],邝建[2]
1.广东省人民医院南海医院
2.广东省人民医院

目的 通过回顾既往病例分析假性甲状旁腺功能减退症（PHP）的临床特点、诊治措施及国内外研究进展。

方法 对广东省人民医院 1998 年 5 月至 2019 年 7 月期间收治的 10 例临床诊断为 PHP 患者的临床资料进行回顾性分析。

结果 10 例 PHP 患者中男 8 例(80%)，女 2 例(20%)。临床特征：1.发病年龄 2 个月-27 岁，就诊时病程半个月-12 年不等。其中未成年起病 7 例（70%）。2.首发症状：手足搐搦起病 7 例（70%），癫痫样发作 2 例（20%），无症状低钙血症 1 例（10%）。3.首诊情况：首诊为甲状旁腺功能减退症者 4 例（40%），癫痫者 2 例（20%），其余均诊断为低钙血症。4.临床表现：1）PTH 抵抗：10 例患者均有低血钙（100%）、高血磷（100%）和甲状旁腺激素（100%）水平升高，9 例检测尿磷及尿钙，均表现为低尿磷（100%），7 例表现为低尿钙（78%），2 例正常（22%）。2）合并症情况：合并低钾血症 8 例（80%），同时并低镁血症 2 例（20%）；7 例检测总 25-羟基维生素 D，均降低（100%）；心肌酶异常 8 例（80%）；甲状腺功能减退 1 例（10%）、亚临床甲状腺功能减退 3 例（30%）；1 例性激素异常并外生殖器发育迟缓 1 例（10%）；颅内钙化 7 例（78%）；合并先天性心脏病 2 例（33%）；伴 AHO 体型 1 例（10%）。3）诊断分型：10 例患者 4 例行 GNAS 基因检测，1 例检测到 GNAS 基因杂合致病变异（Exon12 c.1024C>T，p.（Arg 342*）），国外曾有报道，国内尚未报道，诊断为 PHP-1a（iPPSD2），其母亲为杂合携带者，可能为 PPHP 患者。其余 3 例基因检测阴性，6 例因早期条件限制未行基因检测，未能明确分型。5.治疗及转归：经补充钙剂及维生素 D 制剂，抽搐症状可缓解，其中 2 例继发性癫痫，予联用丙戊酸钠口服治疗。

结论 PHP 发病率低，临床上较为罕见，首诊确诊率低，多以低钙抽搐或癫痫样发作起病，对于低钾、低镁、肌酶异常、维生素 D 缺乏、甲状腺功能减退、性腺发育异常等靶器官损害等不典型临床表现，也应予以警惕。治疗上除长期补充钙剂及维生素 D 制剂以外，若合并上述其他靶器官受累，也应给予相应治疗。为全面分型，国外已将 PHP 统称为 PTH/PTHrP 信号通路失活疾病（iPPSD，分 1-6 型），因此对临床诊断为 PHP 的患者应进行分子生物学检测，尤其是 GNAS 基因检测阴性者，

更应完善 PTH1R/Gsa/cAMP/PKA 信号通路中其他基因突变的检测，细化分型，为该类患者孕育健康的下一代提供依据。

OR-012

中国原发性甲状旁腺功能亢进症患者 232 例 GCM2 基因胚系突变筛查

宋桉,杨奕,聂敏,姜艳,李梅,夏维波,邢小平,王鸥
中国医学科学院北京协和医院

目的 Glial cell missing 2（GCM2）是甲状旁腺发育中的关键转录因子，目前针对高加索人种的研究认为其与原发性甲状旁腺功能亢进症（primary hyperparathyroidism, PHPT）的发病相关。我国 PHPT 患者该基因的突变情况目前尚不清楚，本研究旨在明确中国 PHPT 患者 *GCM2* 基因胚系突变情况。

方法 2016 年 7 月至 2019 年 2 月就诊于北京协和医院的 PHPT 患者共 232 名纳入研究。回顾性分析其人口学特征、临床表现、生化指标，应用二代目标区域捕获测序技术（Panel 检测）对 8 个 PHPT 相关基因（*GCM2, MEN1, RET, CDKN1B, CaSR, HRPT2/CDC73, GNA11, AP2S1*）的罕见变异进行筛查。通过荧光素酶报告基因实验，进一步对 *GCM2* 罕见非同义突变进行功能验证。

结果 232 例患者包括 59 例男性和 173 例女性，平均起病年龄为 57.0（47.8，64.3）岁，中位病程为 2 年（范围：2 周到 22 年）。二代测序共发现 8 个候选基因的 64 个罕见变异。根据美国医学遗传学会（American College of Medical Genetics and Genomics，ACMG）分级，共包括 4 个致病性突变，5 个可能致病性突变和 55 个意义不明的突变。共 4 例男性患者携带 3 种 *GCM2* 罕见错义突变，分别为 c.1162A> G（p.K388E），c.1144G> A（p.V382M）和 c.1247A> G（p.Y416C）。荧光素酶报告基因实验提示位于高度保守区域内的两个突变（p.K388E 和 p.V382M）与 GCM2 转录功能的激活相关。携带 p.K388E 突变的 2 例患者病理诊断均为甲状旁腺癌，携带 p.V382M 突变的患者病理为非典型腺瘤。

结论 本研究在较大样本量的中国 PHPT 队列中明确了 *GCM2* 功能获得性突变的频率为 1.3%，并且进一步支持携带激活性 *GCM2* 突变的病例中存在更高的恶性趋势。因此，PHPT 患者术前筛查 *GCM2* 突变有利于制定更为合理的治疗方案，同时应对此类患者进行更长期的临床随访。

OR-013

一项单中心的 DiGeorge 综合征相关的甲状旁腺功能减退症患者的临床特征和基因发现

王亚冰[3],王鸥[3],聂敏[3],李悦芃[2],姜艳[3],李梅[3],夏维波[3],邢小平[3]
1.中国医学科学院北京协和医院
2.北京医院保健医疗部
3.中国医学科学院北京协和医院内分泌科

目的 DiGeorge 综合征（DiGeorge syndrome，DGS）因其临床表现谱多样而确诊困难，关于 DGS 相关的甲状旁腺功能减退症（简称甲旁减）临床特征的研究数量有限。本研究旨在分析一个单中心的、儿童起病的 DGS 相关的甲旁减队列的临床特征，并报道 1 例新发突变。

方法

对分子诊断为特发性甲旁减和 DGS 的患者，回顾性分析其临床和生化特征。应用生物信息学工具来分析一个新发的 *TBX1* 错义突变。

结果 与 114 例特发性甲旁减患者（平均年龄 19.1 [13.5, 27.3]岁）相比，26 例 DGS 相关的甲旁减患者（14.9 [10.4, 20.3]岁）具有以下特征：（1）低钙血症的起病年龄更早（4.5 [0.2, 10.3]岁 vs 13.0 [8.8, 15.0]岁，P=0.000）；（2）在病程相似的情况下，低甲状旁腺素血症程度更轻（6.8 [3.0, 15.6] pg/mL vs 3.0 [3.0, 3.3] pg/mL）；（3）在维持相似的血钙浓度下，每日需要相对较少剂量的维生素 D 制剂治疗（普通维生素 D （×10,000 IU）：3.25 ± 1.62 vs 4.90 ± 1.85，P=0.016；骨化三醇（g/d）：0.35 ± 0.15 vs 0.64 ± 0.31，P =0.059）。23 例无先天性心脏病的 DGS 患者，尽管已经出现了甲旁减外的表现（如特殊面容、智力障碍、言语含糊、反复感染等），但在分子诊断前临床诊断仍存在困难。在 1 例 DGS 相关的 HP 患者发现了一个新发的位于反式活化区的 *TBX1*：Y490C 突变，该突变可能改变了 TBX1 蛋白的结构、干扰了 TBX1 蛋白与 DNA 结合的功能。

结论 本中心的 DGS 相关的甲旁减患者与特发性甲旁减患者相比，发病年龄相对较早、病情较轻，相对少见的甲旁减外的临床表现是早期诊断的线索。此外，一个新发现的 *TBX1* 错义突变扩展了 DGS 的基因突变谱。

OR-014

柳暗花明又一村--TSH 瘤

朱崇贵,刘通,何庆,刘铭
天津医科大学总医院

目的 通过探讨一例鼻咽部异位促甲状腺激素瘤（thyroid stimulating hormone producing adenoma，TSH-ma）患者的诊疗经过，并进行文献复习，加强对异位 TSH 瘤的认识，分析异位 TSH 瘤的临床特点和诊疗经验，实现对该疾病早期诊断和合理治疗。

方法 总结此异位 TSH 瘤患者的临床表现、实验室和影像学检查结果、诊断依据、术前准备、病理以及随访情况，并对主要英文医学文献数据库进行系统全面的检索，对已报道的异位 TSH 瘤进行汇总和分析。

结果 1.此病例老年女性，临床症状为高代谢症状伴有心血管症状，病史 2 年，无甲状腺疾病家族史。甲状腺功能提示三碘甲腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4)、游离三碘甲腺原氨酸(FT_3)和游离甲状腺素(FT_4)水平升高，促甲状腺素(TSH)水平正常，促甲状腺激素受体抗体阴性，骨转换标志物和性激素结合球蛋白水平增高，奥曲肽抑制实验阳性，影像学检查垂体 MR 未见异常，通过 ^{68}Ga-DOTATATE PET/CT 显像提示鼻咽部神经内分泌肿瘤可能性大，术前应用奥曲肽进行准备，手术治疗后病理免疫组化提示 TSH（++），诊断异位 TSH 瘤明确，术后随访 4 个月未复发。2.通过文献检索，共查找到 12 例异位 TSH 瘤病例报道，男性 5 例，女性 7 例。异位发生部位：鼻咽部（9 例），鞍上（2 例），蝶窦（1 例）。其中 3 例行 TRH 兴奋试验（2 例阳性），1 例行 ^{68}Ga-DOTATATE PET/CT 显像阳性，1 例行 ^{68}Ga-DOTANOC PET/CT 显像阳性，1 例 ^{99}mTc 奥曲肽扫描阳性，1 例 PET 显像阳性。所有病例均通过手术治疗，术后免疫组化显示 TSH（+），部分病例病理伴有其它垂体激素染色阳性，随访 2 月到 7 年，其中 1 例复发。术前或术后应用长效生长抑素可有效控制甲亢症状及瘤体。

结论 异位 TSH 瘤是中枢性甲状腺功能亢进症的主要原因，是极其罕见的，目前为止全世界报道总例数仅 12 例，最常见的发生部位位于中线区域的鼻咽部和鞍上。^{68}Ga-DOTATATE PET/CT 显像诊断是定位诊断 TSH 瘤很有价值的方法。手术是治疗异位 TSH 瘤的主要方法，术后需要长期随访。

OR-015

安能辨我是雄雌

成艺坪[1,2,3],孙妍[1,2],籍易铭[1,2,3],管庆波[1,2,3],周新丽[1,2,3],李桂梅[1,2],徐潮[1,2,3],赵家军[1,2,3]
1.山东大学附属省立医院
2.山东第一医科大学附属省立医院
3.山东省临床医学研究院内分泌代谢研究所 山东省内分泌代谢病临床医学中心

目的 雄激素不敏感综合征（Androgen insensitivity syndrome, AIS; OMIM 300068）是 46，XY 性发育障碍的最常见原因。然而，其基因型和表型的关系尚未确定。具有相同 *AR* 变体的患者可表现为男性化程度的显著不同，甚至同一家庭成员也会出现这种现象。此研究的目的是探讨 AIS 患者基因型和表型的关系，并在一定程度上揭示 AIS 患者具有临床异质性的原因。
方法 我们系统性分析了 1 例 AIS 患者的临床数据，并对该家系随访将近 8 年。使用全外显子测序技术对该家系进行遗传分析，对检测出的变体进行生物信息学分析。在体外实验中，使用野生型、突变型 *AR* 和 *MAP3K1* 质粒瞬时转染人胚胎肾 293T/17 细胞，48 小时后收集细胞裂解物进行 Western Blot 分析雄激素受体（AR）蛋白产量。
结果 先证者具有双侧腹股沟肿块（经病理证实为双侧睾丸组织）、女性外生殖器（阴唇和阴蒂不发达）以及未退化的苗勒管结构（子宫），核型分析示 46,XY。人绒毛膜促性腺激素刺激试验示激素刺激后睾酮升高，睾酮合成障碍被排除。在先证者及其表型正常的母亲中鉴定出新型的 *AR* 半合子变体（c.2070C> A，p.His690Glu）和罕见的 *MAP3K1* 杂合变体（c.778C> T，p.Arg260Cys）。生物信息学分析预测这两个变体是致病性的，多个氨基酸序列比对显示 p.His690 和 p.Arg260 在各物种中是保守的。与转染野生型 *AR* 质粒的细胞相比，转染突变型 *AR* 质粒的细胞其 AR 产量显著降低约 50%。与转染野生型 *AR* 质粒或野生型 *MAP3K1* 质粒的细胞相比，同时用两种野生型质粒转染的细胞显示 AR 产量的显著增加。转染突变型 *MAP3K1* 质粒细胞的 AR 产量是转染野生型 *MAP3K1* 质粒细胞的 6.73 倍，表明 *MAP3K1* 突变后其增加 AR 产生的作用变强。与转染突变型 *AR* 质粒的细胞相比，两种突变质粒转染的细胞显示 AR 产量显著增加约 14 倍，也表明 *MAP3K1* 突变后其增加 AR 产生的作用变强。His690Glu 是降低 AR 产生的突变，而 Arg260Cys 变体则增加 AR 产生。*AR* 和 *MAP3K1* 基因的新型复合变体会增加 AR 蛋白的产生。因此，该患者的表型可能是由 *AR* 和 *MAP3K1* 信号通路中的缺陷引起。
结论 *AR* 和 *MAP3K1* 基因的复合变体在该 AIS 患者中产生特定表型，全外显子测序技术揭示了可解释 AIS 异质性的遗传变异。

OR-016

抽丝剥茧寻真相--高血氨、下肢乏力、胸闷 1 例

高明
河北医科大学第二医院

丙酸血症（propionic acidemia）是一种罕见的常染色体隐性遗传病，属于先天性有机酸代谢障碍，属于遗传代谢病的一种。由于丙酰辅酶 A 羧化酶缺陷，进而引起体内丙酸及其前体代谢产物异常，造成全身多系统损害。该病多于出生后 1 年以内或儿童期发病，表现为智力和运动发育落后、急性代谢紊乱、高氨血症，神经系统、血液系统、消化系统异常以及心机损害等多器官损害。本病例是一例罕见的成人起病的丙酸血症，患者曾因代谢性酸中毒和周围神经病多次入院，同时有心肌致密化不全、周围神经病、高氨血症多系统受累。通过病因筛查和鉴别，发现高氨血症合并代谢性酸中毒可能与有机酸代谢异常有关，周围神经病以及心肌致密化不全与遗传性疾病有关，推测患者可能患有先天性有机酸代谢疾病。血尿代谢产物分析以及基因检测技术结果：血丙酰肉碱/乙酰肉

碱增高，尿 3-羟基丙酸、丙酰甘氨酸等丙酸代谢产物均增高；基因检测患者携带 PCCB 基因杂合突变，分别来自于父亲（PCCB 3q22.3 exon4 c.404-406del）和母亲（PCCB 3q22.3 exon6 c.632C>T），为新发的缺失错义突变和错义突变。最终确诊为“丙酸血症”。该病例诊治过程曲折，提示内分泌科等成人科室应加强遗传代谢病诊治的学习和经验积累。该类疾病多于幼时发病就诊于儿科，但轻症和晚发患者容易被误诊误治。对于该病例中反复出现的代谢紊乱和危像，应警惕代谢病急症，MDT 模式助力罕见病诊断。

OR-017

拨“晕”见日-发作性头晕·13 年，加重伴视物不清 3 天

赵雪
吉林大学第一医院

现病史：患者王某，男性，27 岁， 13 年前因大量饮酒后出现头晕，伴意识水平降低及肌力下降，对症支持治疗后好转；期间间断于饮酒后出现头晕，行脑电图提示“兴奋、抑制性协调紊乱”，头核磁提示“腔隙性脑梗死、脑白质营养不良”；3 天前头晕较前加重，伴有视物不清及听力下降，行走不能，故就诊于我院神经内科，头晕发作时血压 196/161mmHg，好转后复测血压 90/60mmHg。病程中，有夜间尿失禁病史及长期便秘史。
既往史：有长期低血压病史，偶有低血糖，吸烟史 16 年，10 支/天；机会性饮酒史 15 年，1 斤白酒/次，饮酒频率不确定。
查体：一般状态良好，生命体征平稳。卧位血压 93/68mmHg，立位血压 65/44mmHg。发育正常，无皮肤粘膜色素沉着，心肺腹查体未见异常，身高 174cm，体重 71kg，BMI23.1kg/m2。神经查体可见构音障碍，双眼运动正常，但水平或垂直运动时伴有眼震，肌力正常、无共济失调，病理征阳性。
辅助检查：血、尿、便、凝血常规未见异常，肝功、肾功、离子及空腹血糖未见异常。激素检查方面，甲功、垂体激素及性激素未见异常，肾素、醛固酮、血管紧张素正常。8 点皮质醇 197.99nmol/l，24UFC 在正常范围内。检查方面，心电、心彩、腹部彩超、肾动脉彩超、肾上腺 CT 未见异常。头部核磁提示双侧侧脑室前后脚对称性的斑片状信号影，呈长 T1 长 T2 信号影，同时伴有延髓变细，提示脑白质营养不良可能。颈椎及胸椎 CT 均提示脊髓纤细。
诊治过程：基于患者典型神经内科查体阳性体征、偏低的血皮质醇及低血压
病史，初步诊断患者为肾上腺脑白质营养不良，并给予患者糖皮质激素治疗，在给予氢化可的松之后患者出现发作性头痛加重，伴胃部不适，有尿频、尿量增多症状，同时血压升高至 178/118mmHg。此时，神经内科请我科会诊，进一步协助诊治。
病例分析：仔细回顾该病例，患者无内分泌疾病典型的症状和体征、水电解质及糖代谢正常，肾上腺皮质功能良好，影像学上不符合典型肾上腺脑白质营养不良改变，同时给予糖皮质激素治疗后未见好转，故考虑患者肾上腺脑白质营养不良可能性不大。同时，患者既往长期饮酒史，每次发作均与饮酒相关，需警惕 Wernicke 脑病可能，但临床表现上以及影像学上均不支持，故考虑 Wernicke 脑病可能性不大。在排除以上两种疾病之后，考虑患者为青年男性，14 岁起病，期间反复发作，故不能除外遗传性脑白质营养不良改变，遂对患者进行基因检测。基因检测结果提示患者 17 号染色体发生 GFAP 基因突变，该基因突变主要提示亚历山大病，至此谜底终于揭晓。亚历山大病属于致死性中枢神经系统退行性病变，是脑白质营养不良中的一种，该病发病率约为千万分之一，首发症状常表现为球麻痹症状、下肢运动障碍及自主神经功能障碍，随病情发展可能出现锥体束征、步态异常、眼球震颤等。治疗上均以对症支持治疗为主，预后较差。
心得体会：通过该病例，我也得到了一些心得体会。对待每一个患者都要抓住每一个细节、缕清思路，只有这样才能做到精准分析、个体化评估以及精准诊治，这样不仅可以减少患者不必要的检查，减轻患者经济负担，还可以提高医生的诊治效率，从而达到双赢的目的

OR-018

寻常“腺“相，静水深流

张婷婷
北京大学第一医院

一、病例介绍

患者女性，25 岁，主诉“间断乏力伴血压升高 8 年余，加重 1 个月”。

现病史：8 年余前无明显诱因出现双膝、双侧大腿疼痛、乏力，严重时影响行走，同时发现血压升高，最高达 180/120 mmHg，查血钾 1.4 mmol/L，肾素活性 0.3 ng/ml/h ↓ （1.95-3.99），醛固酮 162.8 pg/ml （62.8-239.8），CT 示“右肾上腺腺瘤，2 cm”。外院予安体舒通口服后血钾恢复至 4.07 mmol/L，行右肾上腺占位切除术，术后病理示“肾上腺皮质腺瘤”。患者术后血压无改善，多种降压药控制血压不佳，波动于 130-150/100-120 mmHg。术后 1 年复查 CT 示右肾上腺术后改变，左肾上腺饱满，未治疗。1 年前再次出现双下肢乏力，1 月前加重出现摔倒，查血钾 2.6 mmol/L。2 周前就诊于我院泌尿外科门诊，CT 示右肾上腺术后改变、残存肾上腺外肢末端稍厚，左肾上腺软组织占位，0.6×2.4 cm，考虑肾上腺腺瘤可能，拟再次手术收入院。

既往史：7 年前突发右侧肢体无力、行走困难、尿失禁，头颅 MRI 示新鲜腔梗，予对症治疗后缓解；半年前胃镜检查提示慢性萎缩性胃炎。

月经婚育史：患者一直无月经来潮，11 年前查染色体为 46，XX，妇科检查示“无子宫”，曾用己烯雌酚治疗半年，因胃肠道反应停药。22 岁后身高增长 2 cm。目前已婚，因不育领养一子。

家族史：父母体健，非近亲结婚，母亲孕期无异常，分娩顺利，患者出生时未见异常，一弟体健，发育正常， 否认家族遗传病史及类似疾病史。

体格检查：HR 84 bpm，BP：左上肢 137/89 mmHg ，右上肢 144/102 mmHg ，双下肢 148/105 mmHg，身高 173 cm，指间距 173 cm，上部量 79 cm，下部量 94 cm，体重 57 kg，BMI 19.0 kg/m^2。女性外貌，营养良好，正力体型。自主体位，步态正常。无满月脸、水牛背，无多血质面容，皮肤无宽大紫纹。颈无抵抗，颈动脉未闻及血管杂音，甲状腺未触及肿大和结节。双肺呼吸音清，心界不大，心律齐，未闻及杂音，无异常周围血管征。腹部和股动脉未闻及血管杂音。腹平坦，右侧腹见一陈旧手术瘢痕，腹软，无压痛，未及包块，肝脾肋下未及，肝肾区无叩痛，腹部叩诊鼓音，移动性浊音阴性，肠鸣音 4 次/分。双下肢无水肿，双侧膝腱反射对称引出，双侧 Babinski 征阴性。双上肢肌力 V 级，双下肢肌力 IV 级。双乳发育不良，乳头内陷，乳头和乳晕小，Tanner Ⅱ期，无腋毛，女性外阴，无阴毛，大阴唇及会阴区无明显色素沉着，Tanner P1 期。

辅助检查：

1. **肾上腺**：血钾 2.69 mmol/L↓，24 小时尿钾定量 60 mmol↑，血 HCO_3^-正常，血气分析 pH 值 7.38，血镁 0.78 mmol/L。卧位肾素 7.2 pg/ml（7-19），醛固酮 116.8 pg/ml（60-174）；立位肾素 53 pg/ml↑（7-40），醛固酮 170 pg/ml（68-300）。皮质醇节律：8AM 2.97 μg/dl ↓（4.4-19.9），4PM 2.3 μg/dl↓，0AM <1 μg/dl↓；ACTH 节律：8AM 73.6 pg/ml↑（0-37.4），4PM 56.8 pg/ml↑，0AM 21.9 pg/ml；24 小时尿游离皮质醇 201.2 μg↓（370-639）。甲状腺功能正常：T3 1.57 nmol/L, FT3 5.05 pmol/L, T4 91.20 nmol/L，FT4 15.48 pmol/L, TSH 2.01 μIU/mL；肌酶正常：LDH 223 IU/L , HBDH 203 IU/L , CK 32 IU/L。

高血压靶器官损害评价：

①眼科检查：视网膜动脉硬化，高血压视网膜病变Ⅱ期；

②肾脏：尿 MA/UCREA 12.62 mg/g，eGFR 95 ml/min，尿浓缩试验正常；

③超声心动图：室间隔稍增厚，厚度 1.2 cm，LVEF 89%，二、三尖瓣轻度返流

2. **性腺**：LH 39.34 mIU/ml↑（绝经期 11.3-39.8），FSH 91.7 mIU/ml ↑（绝经期 21.7-153），E2<20 pg/ml ↓（绝经期 0-30），PRL 23.86 ng/ml（1.9-25），T 0.28 ng/ml

（0.1-0.95），P 13.8 ng/ml ↑（滤泡期 0-1.13，黄体期 0.95-21，绝经期 0-1.0）。妇产科 B 超：先天性无子宫，始基子宫？（膀胱充盈后可见 2.5 × 2.0 × 1.5 cm 似宫体样回声），双卵巢未明显探及，CT：子宫体积小。

骨代谢评价：X 线平片示双腕及双手骶线仍存在，提示骨龄小；GH 0.06 ng/ml (0.06-5)

双光能 X 线骨密度：腰椎 Z 值-2.9~-3.4，总 Z 值-3.1；髋关节 Z 值-2.0~-2.6，提示骨质疏松；血钙 2.59 mmol/L，磷 1.33 mmol/L，24 小时尿钙定量 3.32 mmol，PTH 75.37 pg/mL ↑，骨钙素 17.78 ng/mL，25-OH-VitD 31.18 nmol/L ↓，β 胶原降解产物 0.45 ng/mL，Ⅰ型胶原氨基前肽 60.20 ng/mL。

二、诊断和鉴别诊断

根据以上病史、体格检查和实验室检查，病变累及肾上腺和性腺两种内分泌腺体：高血压合并低血钾（肾性失钾），右肾上腺占位切除后高血压和低血钾未改善，后出现双侧肾上腺占位，皮质醇↓，ACTH ↑，肾素偏低，醛固酮正常；原发性闭经、第二性征不发育和性腺发育不良，导致成年后身高仍缓慢增长、骨龄小以及骨质疏松，高促性腺激素性性腺功能减退症，孕酮升高。分别按照低血钾伴高血压以及原发性闭经的诊断思路，考虑先天性肾上腺皮质增生症、17α-羟化酶缺陷症诊断。进一步行肾上腺皮质类固醇谱检测，提示孕烯醇酮、11-脱氧皮质酮、皮质酮和醛固酮升高，17α-羟孕烯醇酮、17α-羟孕酮、11—脱氧皮质醇、皮质醇降低，脱氢表雄酮、硫酸脱氢表雄酮、雄烯二酮、睾酮、雌二醇、雌三醇降低。基因检测显示患者 *CYP17A1* 基因在 chr10:104592780 存在 c.932_939delTTAAATGG 的杂合突变，chr10:104590519 存在 c.1459_1467delGACTCTTTC 的杂合突变，家系验证显示分别来自于母亲和父亲。因此，符合 17α-羟化酶缺陷症诊断。

病情变化：患者住院期间突然出现头晕、头痛，右侧肢体偏瘫，BP 135/95 mmHg，右 Babinski 征（+），头颅 MRI：左侧额叶、半卵圆中心、放射冠多发新鲜腔隙性梗塞，左侧顶枕交界区陈旧梗塞，脑内腔梗病灶新旧不一，脑 MRA：双侧颈内动脉颅内段、双侧大脑前、中动脉广泛狭窄、闭塞，伴侧枝循环形成，考虑 Moyamoya 病（烟雾病）；双侧大脑后动脉远端显影不良，考虑狭窄。

最终诊断：先天性肾上腺皮质增生症（CAH）

17α-羟化酶缺陷症（17-OHD）

原发性闭经

继发性骨质疏松症

继发性高血压

高血压视网膜病变Ⅱ级

高血压心脏损害

低钾血症

右肾上腺部分切除术后

Moyamoya 病

急性脑梗死

陈旧性脑梗死

慢性萎缩性胃炎

三、治疗和随访

1. 补充糖皮质激素地塞米松 0.75mg Qd，美托洛尔 25mg Bid 和硝苯地平控释片 30mg Bid 降压。

2. 因患者脑血管病急性期暂未予补充性激素，予钙剂、骨化三醇、双磷酸盐治疗骨质疏松。

3. 脑梗死急性期：扩血管、改善循环等对症治疗；长期治疗：拜阿司匹林 100 mg Qd，阿托伐他汀 10mg Qn，叶酸 0.4mg Qd；Moyamoya 病符合血管重建手术指征，患者未同意。

4. 随访：1 年后和 5 年后分别随访，患者无头痛和乏力等症状，身高未再增长，血压稳定，120-130/90-100 mmHg，四肢肌力已恢复正常，血钾正常，仍无月经，无阴毛和腋毛，大阴唇有色素沉着，乳腺轻度发育，性激素仍为绝经后水平，糖耐量和胰岛素释放试验正常。肾上腺 CT 较前无明显变化；B 超：乳腺可见腺体组织，子宫较前有所增大，无内膜；骨密度仍为骨质疏松，Z 值较前无明显变化。治疗上逐渐减少降压药剂量，地塞米松减为 0.375mg Qd，加用性激素：雌二醇贴膜和口服黄体酮，阴道局部予雌激素软膏。

四、总结和讨论

1. 高血压+低血钾 ≠ 原醛，肾上腺肿物手术前应充分评估内分泌功能。
2. 全面完整采集病史和查体的重要性以及辩证综合看待检测结果。
3. 糖皮质激素替代治疗的监测指标，性激素替代的个体化，关注对代谢的长期影响（心脑血管，糖代谢，骨代谢）。

OR-019

“阴”何而起，“啡”比寻常

顾钰琳,谷伟军,陈康,窦京涛,,吕朝晖,,巴建明,母义明
中国人民解放军总医院第一医学中心

患者女性，9 岁 7 个月，主因：发现阴蒂进行性增大 9 年 7 个月于 2017 年 07 月 16 日就诊于解放军总医院。

患者系第三胎第二产，足月顺产，无难产史，其母亲天生即周身皮肤黝黑，于孕早期曾患“感冒”，具体用药史不祥。于孕期及患儿出生后未服用雄激素等特殊药物，否认多囊卵巢史。患者出生时体重 3400g，身长 50cm，Apgar 评分不详。出生时即发现阴蒂较同龄儿偏大（具体大小不祥）。患者生长发育、智力体力与同龄儿童无差异，无反复呼吸道感染、呕吐、腹泻及抽搐，无四肢畸形、多毛及毛发稀疏等。母亲身高 155cm，13 岁月经初潮，发育正常，皮肤黝黑，于双上肢可见散在隆起的纤维瘤；父亲身高 165cm，具体发育不详，周身皮肤无咖啡斑。患者有一个哥哥，13 岁 8 个月，生长发育正常，于背部可见散在大小不等、形态不规则的咖啡斑。家族中无男性化家族史及其他特殊疾病史。

体格检查：血压 126/60mmHg，体重 26.5kg，身高：123cm（<-2SD），指尖距：121cm ，上部量：61cm，下部量：62cm ，BMI 17.23kg/m^2。神清语利，查体合作。视力、视野、嗅觉正常；于颈部、前胸、背部、右臂、耻骨联合、腹股沟等多处散在、片状咖啡斑，大小不等，形态不规则。左肩胛部大片色斑。毛发分布均匀，无胡须及腋毛，无喉结，无变声。甲状腺无肿大，双侧乳房无发育，心肺腹未见明显异常，双下肢无浮肿。肛门可见外痔。耻骨联合部饱满，大阴唇轻度增厚，小阴唇发育不良，可见正常位置的尿道开口、阴道开口。耻骨联合处大片状咖啡斑，大小约 6cm×10cm，边界不清，无阴毛，Tanner 分期 I 期；阴蒂肥大，小阴茎样阴蒂，长约 4.5cm，有色素沉着，Tanner 分期 II 期，腹股沟未触及睾丸样结构。

辅助检查：染色体核型为 46XX，女性核型。肾上腺 CT：胃底大弯侧胃壁稍厚，双侧肾上腺未见异常。盆腔 MRI：脐尿管走形区、膀胱周围（膀胱顶壁显著）可见弥漫稍长 T1 不均匀稍长及长 T2 信号，尿道、阴道周围及会阴部皮下软组织内见弥漫相似信号，DWI 呈等及高信号，反相位信号未见减低，动态增强扫描呈渐进性强化，不均匀，部分长 T2 信号部分未见强化。子宫体积小，狭长，形态失常。双侧附近区未见明确异常。腹膜后未见增大淋巴结影。所见骨质未见明确异常信号。印象为膀胱周围、脐尿管走形区、会阴部弥漫异常改变，考虑丛状神经纤维瘤可能。妇科超声：膀胱后方实性回声，大小约 1.6cm×0.7cm×1.8cm，隐约可见内膜样回声，呈细线样，子宫可能性大；双卵巢未显示，附件区未见异常回声；膀胱壁增厚。骨龄：相当于 8-10 岁儿童，与实际年龄相符。腹股沟超声：双侧腹股沟区未见异常。化验血常规、便常规、凝血功能、血生化未见异常。电解质：血磷 1.82mmol/L，其余未见异常。甲状腺功能未见异常。性腺六项：T：0.48 nmol/L（0.5-2.6 nmol/L）、LH：0.08 mIU/mL（0.5-7 mIU/mL）、PRL：5.48 ug/L、FSH：4.75 IU/L(1.5-33.4 IU/L)。17-OHP：0.31 ng/ml（0.6-3.34 ng/ml），DHEA：23.3 ug/dl（35-430 ug/dl）。血清生长激素、IGF-1、肿瘤标记物未见异常，hCG：0.10 U/L（0-5 U/L）。基础醛固酮：23.2 ng/dl、肾素：75.3 uIU/ml，ARR：3.08 （pg/uIU）。皮质醇节律正常。行 2 次 hCG 兴奋试验，睾酮、双氢睾酮无明显升高。ACTH 兴奋试验：ACTH 刺激后血浆皮质醇显著升高，最高值达基础值的 229%，17-OHP、DHEA、孕酮变化不明显。给其母亲化验 17-OHP 及 DHEA 正常。母女二

人均行基因检查。患者于整形外科行阴蒂肥大矫正术，术中于阴蒂体皮下见神经纤维瘤样组织，包绕海绵体，切除部分瘤体至阴阜深部。术后病理显示为（阴蒂皮肤）神经纤维瘤伴黏液样变性。

最终诊断为：1、46XX 性发育异常：非雄激素依赖性阴蒂肥大 神经纤维瘤病 1 型；2、胃壁增厚；3、脐尿管走形异常

OR-020

伴醛固酮增多的 Gordon 综合征一例个案报道及文献回顾

杨芸芸,陈涛
四川大学华西医院

目的 Gordon 综合征是一种常染色体显性或隐性遗传性疾病，伴有高血压、高血钾、高血氯性代谢性酸中毒等临床特征，常伴有低肾素，但醛固酮水平可变（降低/正常/升高）、小剂量噻嗪类利尿剂治疗有效，研究证实本病与远端肾小管噻嗪类敏感性 Na/Cl 同向转运体（NCC）过度激活有关。目前已经发现的 Gordon 综合征的致病基因包括 WNK1、WNK4、KLHL3 和 CUL3。因报道病例不多，对于该病的病因学及临床特征了解较少，容易导致误诊漏诊。

方法 1、研究对象：患者为一例 24 岁青年女性，因“发作性头痛 6+月，发现高血压 4+月”入院。本研究收集了患者及其兄长临床特征、实验室及影像检查资料，并留取患者及其兄长外周血 DNA 送二代测序筛查致病因。2、文献回顾：本研究用“Gordon 综合征”、“假性醛固酮减少症 2 型”和“家族性高钾性高血压”的检索词在 PubMed、中国知网以及万方数据库进行系统性文献检索（截至 2019 年 12 月）。

结果 1、实验室检查发现患者存在高血钾、高血氯、代谢性酸中毒、低肾素、醛固酮轻度增高，卡托普利抑制试验后血醛固酮浓度下降 31.6%，但肾功能正常，肾上腺影像学检查提示双侧肾上腺未见明显异常。患者兄长的血压、血钾、血气分析均正常。患者的全外显子检测发现 KLHL3 杂合突变：c.1298 (exon 11) G>A(p.ser433Asn)，其兄长该位点为野生型。给予小剂量氢氯噻嗪（25mg qd）治疗 5 天后，患者血压恢复正常，高血钾、高血氯及代谢性酸中毒等代谢异常纠正。2、文献检索发现 27 篇 Gordon 综合征的文献，最终纳入 5 篇关于 KLHL3 基因突变的 Gordon 综合征的文献（n=27）。这 27 例 KLHL3 基因突变的 Gordon 综合征患者的平均年龄为 28.2±22.0 岁，女性患者占 59.3%，其中高血钾（76.9%），高血压（74.1%）和代谢性酸中毒（59.1%），并且血浆肾素活性抑制（73.9%）或正常（26.1%），血醛固酮水平可变，减低（38.1%）或正常（52.4%）或升高（9.5%）。

结论 KLHL3 基因 Exon 11 的杂合突变 c.1298 G>A, p.ser433Asn 可在中国人群引起以高血压、高血钾、高氯性代谢性酸中毒为特征的 Gordon 综合征。约 9.5%的 KLHL3 基因突变导致的 Gordon 综合征患者伴有高醛固酮、低肾素，易与不伴有低钾血症的原醛症混淆，在临床工作中应引起重视。携带该位点的 Gordon 综合征患者对小剂量氢氯噻嗪治疗反应良好。

OR-021

PPNAD--库欣合并性早熟一例

卫静,高闫尧,高彬,焦凯,赵国宏
空军军医大学第二附属医院

目的 本文报告一例儿童原发性色素性结节性肾上腺皮质病（PPNAD）合并性早熟的诊断及治疗、后续追踪随访，复习相关文献以减少漏诊、误诊，并补充了关于 PPNAD 合并性早熟罕见病理相关诊疗以及预后。

病例 一名 7 岁的男童，主诉“体重增加 2 年。”入院，一叔父有类似症状且早夭，查体可见典型的满月脸、多血质面容、向心性肥胖，并观察到患儿合并第二性征早现：阴毛 TannerIII-IV 期，睾丸 5ml，阴囊发红，大小地塞米松试验均不能抑制到对照组 50%以下，垂体 MRI：Rathke 囊肿，肾上腺 CT 平扫及增强提示双侧肾上腺结节样增生，骨龄提示骨龄 10 岁左右，雄烯二酮和脱氢表雄酮、17-a 羟孕酮激素水平升高，性腺五项、GnRH 兴奋试验排除中枢型性早熟，考虑诊断周围型性早熟，进行基因检测提示 PRKAR1A 一处杂合突变（c.502G>chr 17-665202218-g-c*1 p.Gly168Arg），家系验证结果来自父亲，但其父亲无类似症状，病理结果：HE 染色可见脂褐素沉着。

结果 我们对患者进行了左侧肾上腺全切、右侧肾上腺次全切后并追踪随访半年，其 Cushing 综合征的症状完全缓解，血压恢复正常，雄烯二酮和脱氢表雄酮、17-a 羟孕酮激素均恢复正常范围之内，其第二性征改善。

结论 PPNAD 系非 ACTH 依赖性 Cushing 综合征中的罕见类型，由于患者临床表现轻重不一且目前国内检查手段的限制，容易造成漏诊延误治疗，建议如有家族史的 Cushing 综合征应考虑到 PPNAD 诊断，并进行 CNC 的筛查，其诊断需要临床症状及体征、实验室及影像学检查、基因学及病理结果。儿童 PPNAD 合并周围型性早熟更为罕见，此文报道为国内外第 2 例，考虑为 PPNAD 肾上腺结节样增生产生过量的雄烯二酮、17-a 羟孕酮、脱氢表雄酮，导致周围型性早熟，行左侧肾上腺全切+左侧肾上腺次全切后，上述激素水平均恢复正常，且第二性征改善；为后续儿童 PPNAD 诊断临床症状提供了新的诊断要点及依据。该患儿为父系遗传所致，其父亲及祖父均为携带者却未发病，目前机制尚未明确，但提示 PPNAD 即使家族中无类似症状者，仍推荐常规做家系基因检测明确是否为遗传所致。

OR-022

艾塞那肽对超重/肥胖 2 型糖尿病患者内脏脂肪及早期肾损伤的影响

乔巧,徐静,郑宏庭
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 研究艾塞那肽对超重/肥胖的 2 型糖尿病（T2DM）患者的微量白蛋白尿（MAU）排泄及与内脏脂肪面积（VFA）、体质指数（BMI）、腰臀比(WHR)的关系及影响。

方法 在陆军军医大学新桥医院内分泌科就诊的患者中选取 76 名符合标准的超重/肥胖的 2 型糖尿病患者，随机分成两组，在原口服降糖方案血糖控制不佳基础上，治疗组接受艾塞那肽注射液皮下注射，每日 2 次，对照组采用甘精胰岛素，每日 1 次，整个治疗共计 24 周。

结果 研究发现治疗组患者在治疗 12 周和 24 周后的 MAU、VFA、BMI、WHR、FBG、HbA1c，同治疗前相比明显下降（$P<0.05$），而对照组仅有 BMI、FBG 和 HbA1c 呈现明显下降（$P<0.05$）。治疗组 VFA、BMI、WHR、MAU 的变化与 FBG、HbA1c 的变化呈显著正相关（$P<0.05$)。

结论 艾塞那肽可显著降低超重/肥胖的 2 型糖尿病患者的 MAU 排泄、血糖和体脂水平，且 MAU 排泄下降同 VFA、BMI、WHR、血糖的降低密切相关。

OR-023

新型肝脏分泌因子 CFD 在脂肪组织成脂及肥胖中的研究

王昱人,郑宏庭,郑怡
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 肥胖及相关代谢综合征已成为危害人类健康的重要问题，而脂质代谢过程除在细胞内受到严格的调控之外，各个组织器官之间也存在多种形式的相互作用。课题组前期研究发现，肝脏特异敲除细胞表面糖蛋白 CD9（L-CD9$^{-/-}$）加重高脂饮食（HFD）诱导下小鼠肝脂肪变性与肥胖。有趣的是，肝脏脂质代谢变化并不显著，但脂肪脂合成能力明显上调。提示 L-CD9$^{-/-}$小鼠肝脏可能分泌某种因子促进脂肪组织脂质合成。进一步 RNA 测序及筛选候选基因是否含分泌肽，并进行成脂能力验证后发现人补体因子 D（CFD）可能参与这一过程。本研究旨在揭示一种新型肝脏-脂肪交互因子——CFD，调控脂肪组织脂质代谢，影响脂肪沉积，加重肥胖的作用与机制，为肥胖及相关代谢综合征的治疗提供新的理论依据。

方法 RNA 测序分析 L-CD9$^{-/-}$小鼠肝脏差异表达的基因；采用 Elisa 试剂盒检测 L-CD9$^{-/-}$小鼠血清的 CFD 水平；CFD 重组蛋白处理 3T3-L1 分化成熟脂肪细胞，观察脂滴形成、甘油三酯量（TG）的变化，并运用 RT-PCR、Western blot 等技术检测脂代谢酶表达变化；通过腺相关病毒在 HFD 小鼠肝脏组织中过表达 CFD，记录体重及脂肪组织（皮下脂肪、附睾脂肪、肾周脂肪、肠系膜脂肪、肩胛下脂肪）重量，HE 染色观察脂肪组织的病理改变，检测脂滴形成、TG、脂代谢酶等。

结果 L-CD9$^{-/-}$小鼠肝脏与血清的 CFD 水平较对照组小鼠显著升高；CFD 重组蛋白处理组和对照组相比，3T3-L1 细胞脂滴及 TG 均增加，脂质合成关键因子 *SREBP1*，*ACC1*，*SCD1* 等表达增加。肝脏过表达 CFD 显著加剧 HFD 小鼠体重的增加，各脂肪组织与体重比值均升高，脂肪组织 TG 含量及脂滴的形成增多，HE 染色显示脂肪组织空泡明显变大，脂合成酶等均表达升高；机制研究发现 CFD 调控脂质合成的作用是通过其催化产生活化补体 C5a，后者与脂肪组织受体结合，诱导成脂基因的表达与脂质沉积。

结论 本研究阐明新型肝脏分泌因子 CFD 参与肝脏与脂肪对话，调控脂肪脂合成基因表达，加重脂肪沉积与肥胖，为肥胖及相关代谢综合征的治疗提供新靶点。

OR-024

代谢手术后 5 的疗效随访研究

李东玲
广州医科大学附属第一医院

目的 肥胖是多因素引起的慢性代谢性疾病，同时也是糖尿病、高血压、冠心病、缺血性脑卒中、痛风等疾病的危险因素。肥胖的治疗方式目前主要包括生活方式干预、药物治疗、手术和介入治疗。研究表明，与传统的非手术治疗措施相比，代谢手术是目前减重效果最为显著和持久的一种治疗方法。虽然目前国外已有 5～10 年随访结果，但为数不多；我国开展代谢手术时间较晚，目前国内关于代谢手术疗效方面的结果大多为短期结果，尚未发现长期疗效方面的研究报道。本研究采用前瞻性的病例自身前后对照的研究方法，通过观察接受代谢手术的肥胖、2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者，术后 5 年在代谢指标及伴发病方面的变化，探讨代谢手术在肥胖、2 型糖尿病患者中的长期疗效。

方法 采用前瞻性自身前后对照的研究方法，对接受代谢手术满 5 年并且随访资料完整的 38 例肥胖及 2 型糖尿病患者进行疗效分析，观察手术后患者在代谢指标、糖尿病缓解率和伴发病等方面的变化。

结果 代谢手术后第 1、2、3、4、5 年患者体重、BMI、腰围、HbA1c、Fins、HOMA-IR、LDL-C 均较术前明显下降，差异有统计学意义（$P<0.05$）；2 型糖尿病患者术后 5 年完全缓解（CR）率为

42.9%；术后 5 年 CR 组与非 CR 组比较，术前 Fins（t=-2.33,p=0.038）、HOMA-IR(t=2.82,p=0.016) 、FCP(t=4.73,p=0.000)、 BMI 较高(t=3.07,p=0.01)，年龄较小(t=-2.33,p=0.038)，病程较短(t=-4.04, p=0.002)，且差异均有统计学意义（$P<0.05$）。伴发病方面，脂代谢异常、高血压、OSAHS 术后 5 年缓解率分别为 55.2%、60%、64.3%。

结论 对于一定程度原发性肥胖及超重/肥胖 2 型糖尿病患者采取代谢手术，有助于持续有效控制体重，改善各项代谢指标及多种伴发病。其中，2 型糖尿病的长期缓解与术前胰岛功能、胰岛素抵抗程度、病程、BMI 和年龄密切相关。

OR-025

超重和肥胖对 9-14 岁男性青春期的影响

赵伟,严宗逊
川北医学院附属医院

目的 通过横断面研究分析 9-14 岁男性患者的病例资料，探讨超重肥胖对青春期前期及早期男性身高发育和性发育的影响。

方法 收集四川大学华西医院小儿外科门诊 2019 年 2 月至 2020 年 1 月期间就诊的 9-14 岁健康男性患者的临床资料，分别从身高发育及性发育两方面进行分析。组间指标的比较采用秩和检验，率的比较采用卡方检验。$P<0.05$ 表示有统计学意义。

结果 本研究最终纳入病例 228 例，正常、超重及肥胖组分别为 73、57 及 98 例，超重及肥胖率分别为 25.00%和 42.98%，三组年龄构成比无统计学差异（$P>0.05$）。

① 身高发育：超重组及肥胖组均高于正常组（$P<0.01$），超重组与肥胖组间身高差异无统计学意义（$P>0.05$）。

② 性激素相关指标：

黄体生成素（LH）：肥胖组低于正常组（$P<0.05$），而超重组分别与正常组、肥胖组间的差异无统计学意义（$P>0.05$）。

泌乳素（PRL）：肥胖组高于正常组及超重组（$P<0.05$），而正常组与超重组间的差异无统计学意义（$P>0.05$）。

雌二醇（E2）：肥胖组高于正常组间（$P<0.05$），而超重组分别与正常组及肥胖组间的差异无统计学意义（$P>0.05$）。

性激素结合球蛋白（SHBG）：超重组、肥胖组均低于正常组（$P<0.001$）；而肥胖组更低于超重组，且组间差异具有统计学意义（$P<0.05$）。

孕酮（P）：肥胖组 P 相对于正常组及超重组均有升高（$P<0.05$），而超重组与正常组间差异无统计学意义（$P>0.05$）。

游离睾酮（FT）：超重组、肥胖组均高于正常组（$P<0.001$），而超重组与肥胖组间差异无统计学意义（$P>0.05$）。

而三组间卵泡刺激素（FSH）和脱氢表雄酮硫酸酯（DHEA-S）差异无统计学意义（$P>0.05$）。

④ 睾丸发育：超重组睾丸体积大于正常组及肥胖组（$P<0.05$），而肥胖组与正常组间差异无统计学意义（$P>0.05$）。

⑤ 青春期启动：各组内已进入青春期的人数情况分别为 27、 28 和 29 例，组间年龄差异无统计学意义（$P>0.05$）。三组已发生青春期启动的人数占各组内总人数的比例分别为 36.99%、49.12%和 29.59%，其中超重组高于肥胖组（$P<0.05$）。

结论 青春期前及早期，超重和肥胖对男性身高发育具有促进作用，并能干扰 HPG 轴功能状态，且超重青少年的睾丸发育具有优势；超重和肥胖并不会导致男性青春期启动的提前，但超重组进入青春期的几率高于肥胖组。

OR-026

不同体重指数人群代谢状态转变与亚临床动脉粥样硬化的相关性：一项前瞻性队列研究

林琳[1,2],张婕[1,2],杜瑞[1],胡春艳[1],陆洁莉[1],王天歌[1],李勉[1],赵志云[1],徐瑜[1],徐敏[1],毕宇芳[1],宁光[1],王卫庆[1],陈宇红[1,2]
1.上海交通大学医学院附属瑞金医院
2.上海交通大学医学院附属瑞金医院北院

目的 目前，代谢健康型肥胖（MHO）相关的心血管疾病风险仍存在争议。MHO 状态是否会转变继而影响亚临床动脉粥样硬化的发生尚不明确。本研究旨在探讨 MHO 及其转变与亚临床动脉粥样硬化发生风险的相关性。

方法 本队列研究共纳入 6220 名基线不伴有心血管疾病的中国社区人群。该研究中，肥胖定义为体重指数（BMI）≥ 25 kg/m^2。代谢健康的定义依据国家胆固醇教育计划专家组成人高胆固醇血症检测、评估和治疗第三次报告（NCEP ATP III）的标准，小于 2 个代谢异常组分即可诊断为代谢健康。亚临床动脉粥样硬化通过臂踝脉搏波传导速度、脉压差及蛋白尿单独或联合定义。研究人群根据 BMI 水平、代谢健康状态及其随访期间的转变分类，探讨各组人群亚临床动脉粥样硬化的发生风险。亚临床动脉粥样硬化发生的比值比（95%置信区间）通过逆概率加权 Logistic 回归模型计算获得。

结果 基线时，MHO 状态和肥胖分别占总人群的 16.3%和 32.8%。经过 4.4 年的随访，基线 MHO 与亚临床动脉粥样硬化的发生无显著相关性。基线 MHO 的人群中，46.8%的患者转变为代谢不健康。多因素逆概率加权 Logistic 回归分析显示，与持续保持代谢健康的非肥胖人群相比，发生了代谢状态转变的基线 MHO 人群发生亚临床动脉粥样硬化的风险显著增加（比值比 2.52，95%置信区间 1.89-3.36）。而从代谢不健康转变为健康状态可明显降低动脉粥样硬化发生风险。中介效应分析进一步证实，BMI 与亚临床动脉粥样硬化之间的关系部分由代谢指标，包括血压和血糖所介导。

结论 基线 MHO 人群亚临床动脉粥样硬化发生风险不增加，但 MHO 状态并非一成不变，代谢健康的肥胖人群转变为代谢不健康会显著增加亚临床动脉粥样硬化的风险。因此，本研究揭示了 MHO 或许可作为一种有效治疗靶点，个体可通过早期饮食、行为或药物干预，避免代谢状态的过早恶化甚至逆转代谢状态以预防动脉粥样硬化及心血管疾病的发生。

OR-027

超重肥胖患者的肺功能特点研究

谭秀琴,王欣欣,陈小燕,李标达,陈莹
广州医科大学附属第一医院

目的 本文旨在探讨反映肥胖程度的指标与肺功能参数的相关关系，以期了解超重肥胖患者的肺功能特点。

方法 选取 2017 年 1 月至 12 月间在我院就诊且接受肺功能检查的患者（N=90）为研究对象，以 23 kg/㎡为 BMI 值的切点将患者分为超重肥胖组（BMI＞23 kg/㎡，N=50）及正常体重组（18.5 kg/㎡＜BMI≤23 kg/㎡，N=40）。分别比较两组患者反映肺功能的各项指标的差异，包括肺通气功能参数如用力肺活量 （FVC）、第一秒用力呼气容积（FEV1），1 秒率（FEV1/FVC%）；小气道参数如 50%最大呼气流量（MEF50%），75%最大呼气流量(MEF25%）。以 BMI 及腰围为自变量，分别探讨它们与上述肺功能指标的相关关系。

结果 与正常体重组比较，超重肥胖组在 FVC、FEV1、FEV1/FVC%、MEF50%、MEF25%等参数呈明显下降的表现，差异有统计学意义（P＜0.01）；且在超重肥胖组中，男性多项肺功能参数，包括 FVC、FEV1、FEV1/FVC%、MEF50%、MEF25%、PEF 的水平均低于女性，其中男性的 FVC%预计值为

90.10±14.92，FEV1%预计值为 85.80±15.91，FEV1/FVC 值为 92.68±12.04，MEF50%预计值为 66.81±25.97，MEF25%预计值为 49.92±25.64，PEF%预计值为 98.56±20.95，女性的 FVC%预计值为 110.94±10.04，FEV1%预计值为 106.96±12.62，FEV1/FVC 值为 95.71±8.49，MEF50%预计值为 76.94±20.82，MEF25%预计值为 62.05±21.44，PEF%预计值为 105.44±17.78，其中 FVC 及 FEV1 两个参数的差异具有统计学意义（P＜0.01）。相关分析结果显示，腰围与肺功能的多项参数（FVC、FEV1、FEV1/FVC%、MEF50%、MEF25%、PEF）呈负相关关系趋势，其中与 FVC 的相关性达到统计学显著性差异（相关系数 r= -0.399，P<0.05）。

结论 超重肥胖与肺功能受损密切相关，累及反映肺通气功能和小气道功能的多个参数；在相同 BMI 范围的超重肥胖男性患者，其肺功能的受损比女性更甚；相较于 BMI，腰围作为反映腹型（中心型）肥胖的指标，与肺功能参数尤其是 FVC 的关系更密切。

OR-028

肥胖症患者经减重手术后 脂肪组织差异表达基因的综合生物信息学分析

刘颖珊[1,2],金晶[1,2],陈燕珊[1,2],陈楚娜[1,2],陈桢国[1,2],徐玲玲[1,2]
1.南方医科大学深圳医院
2.南方医科大学第三临床医学院

目的 本研究旨在应用生物生信息学技术探索肥胖症患者在外科减重手术治疗中获益的效应靶基因及其生物学功能和潜在的信号传导途径，为肥胖治疗提供新靶点。

方法 从 GEO 数据库中下载基因芯片数据库 GSE29409 和 GSE59034，在使用 Perl 脚本对两个数据库进行注释以及标准化后，采用 R 软件的 limma 包以 2 为底数进行对数转换以及标准化筛选出肥胖患者减重手术前后皮下脂肪组织的差异表达基因（DEGs），并通过 Venn 图对上述两个芯片数据库的 DEGs 进行交集。随后，采用 R 软件中的 clusterProfiler、digest 和 Goplot 包对 DEGs 进行 GO 分析、Kegg 通路分析，采用 GSEA 软件对芯片数据库所有基因进行基因富集分析，并使用 Cytoscape 软件进行参与生物功能的蛋白相互作用网络分析（PPI 分析）及筛选 PPI 中的核心基因。通过搜索 Attie Lab 糖尿病数据库来验证我们所得出的核心基因的 mRNA 水平，并采用 DiseaseMeth 数据库来比较核心基因在 2 型糖尿病患者和普通患者的甲基化水平差异。使用 NetworkAnalyst 网站来构建目标基因-微小核糖核酸（miRNA）网络及目标基因-转录因子（TF）网络，并通过 DGIdb 药物基因交互作用数据库来预测可能的药物。

结果 本研究共发现 23 个差异表达基因，其中 1 个上调基因，22 个下调基因（P＜0.05, log|FC|>1）。通过 GO、KEGG 富集分析发现减肥前后皮下脂肪组织中下调的 DEGs 主要参与了炎症反应。DSEA 分析显示减重手术前的基因主要富集在促炎症途径，主要包括 toll 样受体信号通路等，而手术后则富集于代谢途径，主要包括脂肪酸代谢途径等。PPI 分析发现，TYROBP、TLR8、FCER1G、HCK、NCF2、CTSS、FCGR2A、MNDA、C3AR1 可能为减重手术在肥胖治疗中作用的关键基因，其中大部分被证实在肥胖症患者或小鼠的脂肪组织中高表达和低甲基化。目标基因-miRNA 网络中的靶向 DEGs 前三位为 CYTIP、CECR1 和 CXCL15，目标基因-TF 网络中的靶向 DEGs 前五位为 FCER1G、TYROBP、C5AR1、CXCL16 和 FCFR2A。通过搜索 DGIdb 药物数据库发现了可能逆转肥胖症中关键基因异常高表达的药物，包括阿达木单抗、褪黑素和伊布替尼等。

结论 本研究通过生物信息学分析发现减重手术可改善肥胖者患者脂肪组织促炎症状态，使其转变为抗炎状态并改善机体代谢。筛选了 TYROBP 等 9 个减重术后下调的关键基因，并探究了其可能的信号传导途径，为下一步实验研究指明核心靶点，提供理论依据。

OR-029

肥胖患者减重后长期体重维持相关因素探讨

果佳
北京大学第一医院

目的 针对中国肥胖人群，评估促进减重成功的有利因素，探索减重后减少体重反弹的方案，促进减重后体重的长期维持。

方法 本研究回顾了自 2015 年 6 月至 2018 年 10 月就诊于北京大学第一医院的 809 例肥胖患者的减重资料，根据 2018 年 10 月至 2019 年 10 月体重数据完整情况、减重程度和维持时间分为减重成功组（包括减重优秀组：减重 10%以上并维持 1 年以上；减重良好组：减重 5%-10%并维持 1 年以上）、减重失败组（减重 5%以下）和失访组（体重数据缺失）。随访时间分为减重前的基线（初诊时）、减重初期（减重 6 月以内）、减重中期（减重 6 月至 18 月）、减重后期（减重大于 18 月）。收集各组肥胖人群基线人口学资料、疾病史及不同随访时间的肥胖相关指标、代谢相关指标、饮食结构的变化趋势，分析上述指标在各组中的差异。并通过回归分析建立预测减重成功的模型。

结果 **1.**减重成功组与减重失败组相比，年龄更小（35 岁 vs. 37 岁，P=0.04）。**2.**减重成功组比减重失败组基线肥胖程度更高，减重后肥胖指标改善更多。减重成功组基线体重（91.2 kg vs. 85.3 kg，P<0.001）、BMI（33.6 kg/m^2 vs. 31.5 kg/m^2，P<0.001）、腰围（103 cm vs. 99 cm，P<0.001）、脂肪率（41.4% vs. 40.2%，P=0.008）、内脏脂肪面积（182.3 cm^2 vs. 168.2 cm^2，P<0.001）均显著高于减重失败组。减重成功组体重减轻比例在减重 3 月（6.9% vs. 1.9%，P<0.001）和减重 48 月（12.9% vs. 2.7%，P<0.001）均显著高于减重失败组。**3.**减重成功组基线代谢异常更显著，减重后代谢异常的改善更突出。减重成功组基线舒张压显著高于减重失败组（84 mmHg vs. 80 mmHg，P=0.028），减重初期收缩压（125 mmHg vs. 133 mmHg，P=0.020）、甘油三酯（1.21 mmol/L vs. 1.63 mmol/L，P=0.028）、糖化血红蛋白（6.0% vs. 6.2%， P=0.024）和空腹血糖（5.41 mmol/L vs. 5.84 mmol/L，P=0.023）均显著低于减重失败组，减重后期胰岛素抵抗指数显著低于减重失败组（3.73 vs. 6.38，P=0.045）。**4.**预测减重成功的回归模型可以正确分类 75.3%的肥胖患者。

结论 **1.**年龄更小的人群减重成功率更高。**2.**基线肥胖程度更高、代谢异常更突出可能作为有效的减重触发事件促进减重成功，减重后肥胖指标和代谢指标改善更明显，可能作为动力因素促进体重维持；减重后期胰岛素抵抗的改善可能代表全身代谢状态的部分改善，可能有利于降低体重反弹风险。基线血同型半胱氨酸水平较高、脂代谢紊乱病程更长可能代表脂肪功能障碍和全身慢性炎症更突出，与减重失败有关。

OR-030

母代糖代谢异常对子代肥胖影响的实验研究

谢沁园,薛存希,宋小婷,杨雪丽,王鹏旭,袁慧娟
河南省人民医院

目的 肥胖是导致代谢综合征等多种疾病的重要危险因素。糖代谢异常母代的子代也更易出现糖代谢异常。本研究通过建立糖代谢异常母鼠模型，探究高脂饮食所致糖代谢异常的母代对子代肥胖的影响。

方法 选用 SPF 级 C57BL/6J 小鼠，雌雄兼用。先将雌性小鼠按随机原则分为高脂饮食组（HFD 组）和正常饮食组（NCD 组），分别给予相应饮食 8 周。分别对两组进行口服葡萄糖耐受实验，将高脂饮食的糖代谢异常母鼠与正常饮食的 C57BL/6J 雄性小鼠交配；同样，使正常饮食的糖代谢正常的母鼠与正常饮食的雄性小鼠交配。母鼠孕期和哺乳期维持组别对应的饮食。分娩后，两组的子

代在 3 周龄时断乳，断乳后正常饮食。子代断乳后，每周记录体重和饮食、饮水量。待两组的子代小鼠成年后，分别选取雌性小鼠 3 只对其进行小鼠全身核磁共振呈像显像。利用小动物核磁共振成像技术检测全身脂肪、内脏脂肪的含量，并计算内脏脂肪占全身脂肪的比例。

结果 断乳后子代体重记录显示 HFD 组子代、NCD 组子代 15w-20w 体重均值分别为（24.13±0.52）g、（19.09±0.44）g，两组子代的成年期体重有明显差异（P<0.05）；小动物核磁共振成像结果显示 HFD 组子代、NCD 组子代的内脏脂肪占全身脂肪的比例分别为（59.37±3.37）%、（49.43±3.66）%，两组皮下脂肪占比有明显差异（P<0.05）。

结论 高脂饮食所致的母代糖代谢异常可引起子代成年期体重增加，皮下脂肪也显著增加，增加子代肥胖风险。

OR-031
生命早期严重饥荒暴露与成年期肥胖/中心型肥胖的相关性研究

敖洪萍[1,2],张巧[2],彭年春[2],张淼[2],王睿[2],胡颖[2],时立新[2]
1.贵州医科大学第二附属医院
2.贵州医科大学附属医院

目的 探讨生命早期严重饥荒暴露对成年期肥胖/中心型肥胖的影响

方法 研究对象来自中国 2 型糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学（REACTION）研究贵阳分中心基线数据，纳入中国三年自然灾害期间出生人群共 4495 名研究对象。研究对象按出生年龄分为儿童期暴露组（1954 年 10 月 1 日至 1956 年 9 月 30 日，947 人）、幼儿期暴露组（1956 年 10 月 1 日至 1958 年 9 月 30 日，939 人）、胎儿期暴露组（1959 年 10 月 1 日至 1961 年 9 月 30 日，525 人）、对照组（1952 年 10 月 1 日至 1954 年 9 月 30 日，1962 年 10 月 1 日至 1964 年 9 月 30 日，共 1525 人）。肥胖定义为：BMI≥28kg/m^2，中心型肥胖定义为：男性腰围≥90cm、女性腰围≥85cm。采用 logistic 回归模型分析探讨生命早期严重饥荒暴露对成年期肥胖/中心型肥胖的影响。

结果 校正混杂因素后，男性胎儿期暴露组成年期肥胖风险较对照组增加（*OR*=2.817,95%*CI*：1.120-7.088,*P*=0.028）；女性胎儿期暴露组（*OR*=2.383,95%*CI*：1.517-3.743,*P*=0.000）及幼儿期暴露组（*OR*=1.554,95%*CI*：1.039-2.324,*P*=0.032）成年期肥胖风险较对照组增加。此外，与对照组相比，男性胎儿期暴露组成年期中心型肥胖风险增加（*OR*=2.440,95%*CI*：1.253-4.752,*P*=0.009），在女性中未发现这种关联。

结论 生命早期严重饥荒暴露增加成年期肥胖的风险，尤其是在胎儿期及女性幼儿期。不仅如此，胎儿期经历严重饥荒的男性成年期中心型肥胖患病风险更高。

OR-032
新型肥胖指数与未来三年内高尿酸血症的相关性研究

安平,陈康,陈予龙,母义明
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 以往一些横断面研究表明，一些新型肥胖指数与高尿酸血症（HUA）的风险密切相关。然而，这些新型肥胖指数与未来 HUA 发生风险的关系尚不清楚。本研究旨在通过队列研究探讨这些新型肥胖指数与未来 3 年内 HUA 发生风险的关系及其预测作用，并与传统肥胖指数进行比较。

方法 研究人群为 REACTION 研究北京分中心招募的受试者，于 2015 年收集所有受试者的基线资料， 共 4386 名基线时可排除 HUA 的受试者（1446 名男性和 2940 名女性）纳入本研究。纳入研究的新型肥胖指数包括体型指数（ABSI）、身体脂肪指数（BAI）、身体圆度指数（BRI）、圆锥指数

（CI）、心血管指数（CMI）、脂肪肝指数（FLI）、脂质蓄积指数（LAP）和内脏脂肪指数（VAI）；用于对照的传统肥胖指数包括体重指数（BMI）、腰臀比（WHR）、腰高比（WHtR）。采用单因素检验分析随访时 HUA 组与正常组在基线时各肥胖指数的差异，采用 Pearson 相关性分析评估基线各肥胖指数与 3 年后血尿酸水平的关系，采用 COX 回归分析基线各肥胖指数对未来 3 年内 HUA 发病风险的影响，采用 ROC 曲线比较基线各肥胖指数对未来 3 年内发生 HUA 的预测能力。

结果 3 年内 HUA 的累积患病率为 13.9%。单因素分析结果显示，HUA 组在基线时各肥胖指数均明显高于正常组（p 均<0.05），除 ABSI 外。Pearson 相关分析结果显示，除 ABSI 外，基线时所有肥胖指数均与 3 年后血尿酸水平呈明显正相关（p 均<0.05）。COX 回归分析结果显示，校正所有混杂因素后，所有的肥胖指数均与未来 3 年内 HUA 的发生风险呈线性正相关（p 均<0.05）。其中，CMI、FLI 和 LAP 对 HUA 发病风险的影响最大，CMI 和 FLI 最高四分位数组未来 3 年内发生 HUA 的风险分别较最低四分位数组增加了 2.12 倍（HR = 3.12，p<0.05）、2.00 倍（HR = 3.00，p<0.05）和 1.38 倍（HR = 2.38，p<0.05）。ROC 曲线结果显示，所有肥胖指数均对未来 3 年内 HUA 具有预测作用（p 均<0.05），其中，预测效能最强的三个指数依次为 FLI、LAP 和 CMI，曲线下面积分别为 0.649、0.632 和 0.626。

结论 新型肥胖指数 CMI、FLI 和 LAP 与未来 3 年内 HUA 发生风险的相关性高于传统肥胖指数，可用于预测 HUA。

OR-033

AVPR2 基因突变致遗传性肾性尿崩症分子机制研究

郭伟红,王丽霞,黄雨蒙,冯文利,甄金杨,崔景秋,刘铭
天津医科大学总医院

目的 遗传性肾性尿崩症（CNDI）是因肾小管对精氨酸加压素（AVP）反应不良所致的一组以肾小管水重吸收障碍为主要改变的遗传性疾病，临床表现为烦渴多饮、多尿、高钠血症及持续性低渗尿。CNDI 中 90%是由 *AVPR2* 突变所致。本研究对一肾性尿崩症患者家系进行分析，发现 *AVPR2* 基因新的突变位点 c. 972C>G（p. I324M），旨在探讨该突变位点（I324M）致肾性尿崩症的分子机制，为 CNDI 的精准治疗提供理论基础。

方法 构建野生型和突变型（I324M）Myc-V2R 表达载体，并以其为研究对象，转染 COS7 细胞，采用免疫印迹方法检测蛋白的合成与表达；分别用抗 PDI 标记内质网、抗 GM130 标记高尔基体，Anti-myc 抗体标记 Myc-V2R，通过免疫荧光技术探究表达蛋白在细胞内的定位；分别加入不同浓度配体 AVP，采用酶联免疫吸附方法测定蛋白与配体结合后第二信使 cAMP 水平，比较野生型与突变型（I324M）V2R 在 COS7 细胞中的表达差异。

结果 WT）和突变型（I324M）*AVPR2* 质粒分别转染 COS7 细胞 48h 后提取蛋白，SDS-PAGE 电泳可见突变型（I324M）V2R 在 53-63KD 无明显蛋白带，说明突变型 V2R（I324M）无成熟 V2R 表达，细胞裂解液经 EndoH 处理后，无论野生型还是突变型的未成熟 V2R 条带位置均下移，野生型的成熟 V2R 条带位置无明显改变，表明大量未成熟 V2R 滞留内质网。免疫荧光发现与野生型 V2R 相比，突变型（I324M）V2R 在 COS7 细胞内质网的表达明显增加，而在细胞膜上的表达显著减少，进一步证明突变型（I324M）V2R 在内质网滞留。转染 COS7 细胞 48h 后加入不同浓度配体 dDAVP，与野生型 V2R 相比，突变型(I324M)V2R 产生的第二信使 cAMP 水平均显著下降。

结论 *AVPR2* 基因突变（c. 972C>G）致 V2R 在细胞内转运及达膜障碍，影响 V2R 蛋白在细胞内的成熟合成，并在受体后水平上影响与配体结合后信号通路的转导。 从细胞功能水平证明该突变位点是致病性基因突变。

OR-034

一个新的预测指标，血钠波动对院内死亡的预测价值

梁思宇[1,2],陈适[1],张越伦[3],朱惠娟[1],潘慧[1,4]
1.中国医学科学院北京协和医院内分泌科
2.北京协和医学院
3.中国医学科学院北京协和医院医学研究中心
4.中国医学科学院北京协和医院医务处

目的 低钠血症和高钠血症均与住院患者临床不良结局独立相关。血钠波动指住院期间血钠最低值和最高值的差值。血钠波动可能与住院患者死亡相关，但尚未在中国得到验证。相较于血钠紊乱的其他指标，使用血钠波动预测住院患者死亡的准确性和最佳临界点尚不清楚。本研究探讨住院期间血钠波动与院内死亡的相关程度，首次提出血钠波动预测死亡的最佳临界点，证明血钠波动的预后价值。

方法 本研究为回顾性队列研究，纳入北京协和医院 2014 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日入院的患者，排除年龄小于 18 岁、入院时出现高钠血症和低钠血症、住院期间没有血钠随访值的患者。比较院内死亡与存活患者临床特征的差异，分析院内死亡的相关因素，使用多因素 logistic 回归分析血钠波动程度与院内死亡率的关系，使用 ROC 曲线分析血钠波动预测院内死亡的最佳截点值，比较血钠波动与低钠血症、高钠血症评估预后的准确性。

结果 33323 名患者纳入分析，191（0.57%）名患者院内死亡。与存活患者相比，院内死亡患者年龄更大（60.35±18.02 对 53.13±15.29 岁，p<0.001），入院血钠水平更低（139.20±2.83 对 140.02±2.35mmol/L，p<0.001），血钠波动程度更高（15.86±8.86 对 5.77±4.34mmol/L，p<0.001），Charlson 合并症评分更高（7.05±8.40 对 2.35±3.05，p<0.001）。校正年龄、Charlson 合并症评分、入院血钠水平、住院期间血钠平均水平后，血钠波动仍与院内死亡风险增加相关（每升高 1mmol/L，OR 1.21，95%CI 1.19-1.23，p<0.001）。血钠波动预测院内死亡截点值 10.5mmol/L，敏感性 69.1％，特异性 88.7％，ROC 曲线下面积 0.852（95％CI 0.818-0.885），显著高于高钠血症（p<0.001）和低钠血症（p <0.001）。血钠波动高于 10.5 mmol/L 的患者不良结局风险显著增加（12.5%对 8.6%，p<0.001），治愈率显著降低（41.3%对 55.3%，p<0.001），住院时间更长（9 对 7 天，p<0.001），住院费用更高（17068 对 12128 元，p<0.001）。

结论 血钠波动是院内死亡的独立危险因素，预测院内死亡优于低钠血症和高钠血症，具有较高准确性。

OR-035

以中枢性尿崩为首发表现的朗格汉斯细胞组织细胞增生症 3 例报道

邵明玮,刘艳霞,秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的 报道 3 例以中枢性尿崩为首发表现的朗格汉斯细胞组织细胞增生症（LCH）患者。

方法 总结 3 例患者的临床表现、实验室检查、影像学检查、病理结果、诊断过程和治疗反应。

结果 3 例患者中 2 例为儿童，1 例为成人，早期均以中枢性尿崩症为首发症状起病。垂体 MRI 均表现为垂体柄增粗，垂体后叶正常高信号消失。LCH 可累及机体各个器官和系统，本报道中 2 例患者表现为孤立性下丘脑-垂体病变，1 例表现为垂体和甲状腺多系统受累。3 例患者中 1 例患儿还发生了生长激素缺乏症，成年患者发生了继发性闭经、继发性甲减、继发性肾上腺皮质功能减退症和

成人生长激素缺乏症。病理结果显示典型的朗格汉斯细胞，免疫组织化学示 S-100、CD1a、Langerin 阳性。2 例患儿应用化学治疗方案，病灶均明显缓解。成年患者应用放射治疗，病灶持续进展，出现视神经受累。

结论 LCH 临床表现呈现明显的异质性，容易误诊和漏诊。中枢神经系统中，最常累及下丘脑-垂体区域，最常见的临床表现是中枢性尿崩症。磁共振具有较高的空间分辨率和组织分辨率，是显示下丘脑-垂体柄及其周围结构的首选办法。大多数 LCH 患者中枢神经系统的影像学改变是非特异的，确诊依赖病理结果，孤立性下丘脑-垂体病变活检难度较大，建议积极筛查其它系统有无受累，增加活检概率和降低活检风险。单灶的单系统 LCH 可只进行局部治疗，包括手术、放射、外用药物治疗。多系统 LCH 则推荐化学治疗为主。LCH 导致的神经垂体损害通常需要终生的激素替代治疗。

OR-036

TSH 瘤奥曲肽敏感性与 SSTRs 受体表达间关系

沈如飞[1],郑宏庭*[1],隆敏*[1],彭桂亮[1],李松[2],杨辉[2]
1.陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）内分泌科
2.陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）神经外科

目的 探讨垂体促甲状腺素(TSH)瘤奥曲肽敏感性分布和生长抑素受体（SSTRs）表达情况，并分析相关性。

方法 系统报道陆军军医大学第二附属医院 2015 年 10 月至 2019 年 4 月确诊和治疗且行 SSTRs 免疫组化染色的 9 例垂体 TSH 瘤患者的奥曲肽试验结果（奥曲肽 0.1 mg, 每 8 h 皮下注射，分别于 0、2、4、6、8、24h 抽血查甲状腺功能），病理组织标本行 SSTRs 受体免疫组化并对染色结果评分等。

结果 9 例患者中男性 5 例、女性 4 例，奥曲肽敏感试验提示 FT3 最大抑制率为 21.75 (范围 6.86-38.95，以下同)%、TT3 最大抑制率为 28.41 (17.29-36.97)%、FT4 最大抑制率为 9.93 (1.57-27.40)%、TT4 最大抑制率为 15.21 (1.27-29.65)%、TSH 抑制率为 76.80 (36.99-93.96)%，其中 89%的患者 FT3、TT3、TSH 抑制率最大值出现时间为 24h，而 FT4、TT4 抑制率最大值出现时间存在明显异质性。病理免疫组化提示所有标本均表达 SSTR1-3、SSTR5，表达模式基本为 SSTR5>SSTR2>SSTR3>SSTR1，SSTRs 表达量与 FT3、TT3、FT4、TT4、TSH 的最大抑制率均无关。

结论 奥曲肽试验，作为鉴别 TSH 瘤与甲状腺激素不敏感综合征的重要手段，在临床上得到了广泛的认同。而在垂体 TSH 瘤人群中存在异质性，其评估中抑制率随时间点变化，但绝大部分患者的 FT3、TT3、TSH 最大抑制率出现在 24h 且 TSH 抑制率与时间呈正比，提示 TSH 可作为衡量奥曲肽敏感性的可靠指标。但可惜的是，甲状腺功能各指标的最大抑制率与 SSTRs 表达水平无相关性，对奥曲肽试验的价值提出来巨大考验，可扩大样本量以进一步评估可靠性。

OR-037

罗格列酮通过上调垂体腺瘤和肝脏中 15-PGDH 的表达治疗肢端肥大症

王蒙,张逸超,俞一飞,邵小青,刘文娟,曾芳芳,王熠,何敏,龚伟,李益明,赵曜,张朝云
复旦大学附属华山医院

目的 肢端肥大症（简称肢大）的主要特征是血清高水平的生长激素（GH）和胰岛素样生长因子-1（IGF-1）。尽管肢大的治疗已取得较大进展，但仍有近一半肢大患者的生化指标未缓解。因此，

研发有效抑制 GH 和 IGF-1 分泌的药物十分必要。既往少数报道，PPARγ 激动剂-罗格列酮降低肢大血清 GH 和 IGF-1 水平，但均为病例报道，且缺乏机制研究。
探索罗格列酮对肢大患者的治疗效果，并研究其潜在的分子机制。
方法 纳入复旦大学附属华山医院就诊的 14 名未缓解的肢大患者，罗格列酮 4-8mg/天治疗 6 个月，检测治疗前后血清 GH 和 IGF-1 水平。IHC 分析正常垂体组织和垂体 GH 腺瘤 15-PGDH 表达。Western Blot 检测罗格列酮对 15-PGDH、cleaved caspases 3 和 GHR 蛋白表达影响；PCR 检测罗格列酮对 GH 和 IGF-1 mRNA 水平影响。Annexin V /PI 法检测罗格列酮对 GH3 细胞增殖作用；敲低 15-PGDH 观察罗格列酮对 GH、IGF-1 和 GHR mRNA 影响。CHIP 探索 PPARγ 与 15-PGDH 启动子相互结合作用；双荧光素梅报告实验研究罗格列酮对 15-PGDH 转录影响。检测 15-PGDH 下游的 PGE2/cAMP/PKA/CREB 通路对 GHR 表达影响。5 周龄雄性裸鼠皮下注射到大鼠 GH3 细胞形成 GH3 肿瘤，随机分为三组：罗格列酮组，罗格列酮+15-PGDH 抑制剂 SW033291 组和生理盐水组，干预 6 周，检测瘤体大小、血清 GH 和 IGF-1 水平。
结果 罗格列酮显著降低肢大患者血清 GH 和 IGF-1 水平。与正常垂体组织相比， GH 腺瘤 15-PGDH 表达降低，且与肿瘤体积呈负相关。罗格列酮显著降低 GH3 细胞中 GH 合成，促进 GH3 细胞凋亡。罗格列酮降低 IGF-1 mRNA、抑制 GHR 蛋白表达。抑制 15-PGDH 表达，则能够显著削弱罗格列酮的上述作用。PGE2 和 Forskolin 均促进 HepG2 细胞 GHR 蛋白表达。PPARγ 直接与 15-PGDH 启动子结合，促进 15-PGDH 转录。CREB 直接促进 GHR 的转录。在裸鼠实验中发现：罗格列酮治疗组小鼠的垂体 GH 瘤体积变小、血清 GH 和 IGF-1 水平降低，而同时给予 15-PGDH 抑制剂 SW033291 干预后上述作用减弱。
结论 15-PGDH 是罗格列酮作用于垂体 GH 腺瘤和肝脏的共同分子靶点，罗格列酮可望成为治疗肢大的新型药物。

OR-038

成人生长激素缺乏患者替代治疗的心脏结构变化及功能获益荟萃分析更新

张斯文,李卓,吕游,孙琳,肖显超,刚晓坤,王桂侠
吉林大学第一医院

目的 基于迄今报道的临床试验，生长激素(GH)替代治疗是否能够改善成人生长激素缺乏症（AGHD）患者心血管相关指标仍不清楚，此类研究的荟萃分析将可能为成年生长激素缺乏（AGHD）患者的 GH 替代治疗策略提供数据支持。
方法 系统检索近 10 年发表在 PubMed、EMBASE、Cochrane 数据库的 AGHD 患者补充 GH 治疗的临床研究，按纳入与排除标准选择文献，提取可反映心脏结构及功能的相应指标及数据，采用 RevMan 5.3 软件对数据进行荟萃分析。
结果 共纳入 11 篇文献中的 11 个临床研究，其中包括 1 个双盲 RCT 研究，1 个单盲 RCT 研究，1 个前瞻性队列研究，1 个病例对照研究，6 个前后实验对照研究。各个研究给药时间不同，起始给药剂量不尽相同，研究最少持续 6 个月，且根据患者 IGF 水平调整 GH 用量。本研究内容包括：1. 一般指标：基线心率（BHR），峰值心率（PHR），收缩压（SBP）、舒张压（DBP），2. 心脏结构相关指标：左心室舒张末期容积（LVEDV），左心室收缩末期容积（LVESV），左室室间隔厚度（LVIS），左心室质量（LVM），左心室后壁（LVPW）；3. 心脏功能相关指标：减速时间（DT），E / A 比值（E / A），射血分数（EF），NT-BNP；4. 生活质量：峰值 VO2 和二氧化碳的通气当量斜率（VE / VCO2 斜率）。其中，BHR（MD=3.03, 95%CI [2.00, 4.06]）、EF（MD=2.12, 95%CI [1.34, 2.90]）、LVIS （MD= 0.50, 95%CI [0.43, 0.57]）、LVPW（MD= 0.50, 95%CI [0.43, 0.57]）在 GH 替代治疗后明显升高，DBP（MD=-1.19, 95%CI [-2.33, -0.05]）、LVEDV（MD=-9.84, 95%CI [-16.53, -3.15]）、NT-BNP （ MD= -206.34, 95%CI [-308.95, -103.72])、二氧化碳的通

气当量斜率（MD= -2.31, 95%CI [-2.92, 1.71]）在 GH 替代治疗后明显下降，而其余指标则无明显变化。

结论 经超声心动图评估，基于对 BHR 的正作用和对 DBP 和 VE/VCO2 斜坡的负作用，GH 替代治疗可能改善 AGHD 患者的一般生命体征和生活质量。此外，生长激素治疗会影响心脏结构，对 LVIS、LVPW 有正向影响，对 LVEDV 有负向影响，同时增加 EF、降低 NT-BNP，从而改善 AGHD 患者的收缩功能。

OR-039

胰岛素耐量试验（ITT）中胰岛素用量优化计算方法的临床应用价值：一项随机平行对照研究

张豫文[1],孙首悦[1,2,3],贾慧英[1],齐研[1],张婕[1],林琳[1],陈宇红[1,2,3],王卫庆[2,3,4],宁光[2,3,4]

1.上海交通大学医学院附属瑞金医院北院

2.上海交通大学医学院附属瑞金医院

3.国家代谢性疾病临床医学研究中心

4.上海市内分泌代谢病研究所

目的 评估 ITT 优化系数（γ）的临床应用价值，探索更适用于临床的胰岛素耐量试验中胰岛素用量的计算方法，为其在临床上的应用提供科学依据。

方法 随机平行对照研究（ChiCTR1900023871, http://www.chictr.org.cn）。选择上海交通大学医学院附属瑞金医院北院内分泌科就诊的原发性或继发性垂体机能减退症的成年患者 140 例，随机分为两组：传统组（n = 70）和优化组（n = 70）。所有患者均进行详细的病史采集，测量身高、体重、血压，并进行各项垂体及靶腺激素水平测定。两组患者分别进行口服糖耐量试验（OGTT）、胰岛素释放试验（IRT）以及胰岛素耐量试验（ITT）。传统组 ITT 中胰岛素用量按照每公斤体重 0.15U 计算，优化组 ITT 中胰岛素用量按照我们前期研究得出的计算公式进行计算，即每公斤体重 γU（优化系数 $\gamma = -0.034 + 0.000176 \times AUC_{INS} + 0.009846 \times BMI$）。采用卡方检验比较两组患者 ITT 中胰岛素诱发低血糖的一次成功率。采用独立样本 T 检验比较两组患者 ITT 中初始胰岛素用量、血糖最低值及低血糖持续时间。

结果 两组患者性别、年龄、病因比例（原发性与继发性）、BMI、SBP、DBP、0min BG、30min BG、60min BG、120min BG、180min BG、30min INS、60min INS、120min INS、180min INS、ISI、AUC_{BG}、AUC_{INS}、AUC_{BG}/AUC_{INS}、HbA1c 均无显著差异（$P > 0.05$）。两组患者各项垂体激素缺乏比率以及垂体与靶腺激素的水平均无显著差异（$P > 0.05$）。ITT 中，优化组患者胰岛素诱发低血糖的一次成功率显著高于传统组（92.9% vs 60.0%， $P < 0.001$）。优化组患者的初始胰岛素用量高于传统组（0.23±0.06 vs 0.15±0.01 IU/kg，$P < 0.001$），两组的血糖最低值无显著差异（1.9±0.4 vs 1.9±0.4 mmol/L，$P = 0.828$）。两组患者低血糖达标后低血糖持续时间无显著差异（$P > 0.05$）。两组患者在 ITT 中均未发生严重不良事件。

结论 本研究证实了 ITT 中胰岛素用量的优化计算方法可以显著提高 ITT 中低血糖诱发的一次成功率，同时并不会增加严重不良事件的发生率，使 ITT 进行得更加高效而安全。

OR-040

库欣病经蝶手术治疗后两种缓解模式的探讨

黄啸[1,2],陈康[1],谷伟军[1],吕朝晖[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.临潼康复疗养中心

目的 分析和探讨垂体 ACTH 腺瘤早期缓解和延迟缓解两种缓解模式的特点。
方法 回顾性分析 2012 年 1 月-2019 年 1 月解放军总医院神经外科 62 例行垂体 ACTH 腺瘤术后早期及延迟缓解患者的病例资料，均采用经蝶手术入路，总结其年龄、性别、核磁表现、术前及术后激素水平、病理特点、缓解情况、复发情况等。
结果 62 例病人中，53 例病人于术后 7 天内缓解，9 例病人于术后 15-146 天之间缓解，平均 73.89±47.41 天。早期缓解病例中，有 15 例出现复发，复发率为 28.30%。延迟缓解病例中，共 4 例出现复发，复发概率为 44.44%。
结论 经蝶入路切除 ACTH 瘤的患者，术后存在两种缓解模式，术后早期未缓解的患者，术后至少随访 6 个月。

OR-041

脂毒性通过激活内质网应激抑制垂体前叶生长激素的合成

宫颖,邵珊珊,高聆,赵家军
山东省立医院

目的 通过流行病学研究、体内与体外实验，观察脂毒性对垂体前叶生长激素（GH）分泌细胞的影响，初步探讨其发生的具体机制。
方法 （1）流行病学研究：2011 年 6 月至 11 月在山东省泰安市宁阳县进行一项横断面研究，按照严格的纳入排除标准，并按照年龄、血糖、血压分层，最终共 84 名中年男性纳入分析。抽取空腹血检测血清甘油三酯（TG）和 GH 水平，并分析二者相关性。（2）体内动物实验：6 周龄雄性 SD 大鼠给予普通或高脂饲料喂养 28 周；6 周龄雄性 SD 大鼠给予普通或高脂饲料喂养，自造模第 9 周开始分别给予内质网应激抑制剂 4-苯基丁酸(4-PBA)或对照溶媒腹腔注射共 10 周。检测以上两种模型垂体内及血清 TG 和 GH 水平，通过 Western Blot 及 Real time-PCR 检测垂体内 GH、GH 合成关键转录因子 Pit-1 和内质网应激关键分子的变化。（3）体外细胞实验：对大鼠 GH3 细胞给予棕榈酸（PA）刺激，或在此基础上给予 4-PBA 及 IRE1α 通路抑制剂 4μ8c 处理。通过 Elisa 检测 GH3 细胞内和培养基上清中 GH 含量，通过 Western Blot 检测细胞内 GH、Pit-1 和内质网应激关键分子。
结果 （1）流行病学研究显示，血清 TG 与 GH 水平呈负相关(r=-0.478，p＜0.001)，并且在校正影响血清 GH 水平的年龄、BMI 及空腹血糖等因素后相关性依然存在。（2）长期高脂喂养增加大鼠垂体内 TG 及游离脂肪酸含量，降低垂体 GH 的储备，说明脂毒性可以影响垂体前叶 GH 分泌细胞的功能。（3）脂毒性下调大鼠垂体内 GH 和 Pit-1 的 mRNA 及蛋白表达，引起循环中 GH 水平降低，说明垂体 GH 合成功能受损。（4）脂毒性激活垂体中内质网应激关键分子 BiP 和 IRE1α 通路，4-PBA 处理明显改善脂毒性引起的 GH 合成下降。（5）用 PA 处理 GH3 细胞以在体外模拟脂毒性环境，发现细胞内和培养基上清中 GH 含量降低，GH 和 Pit-1 的 mRNA 及蛋白表达下降，BiP 和 IRE1α 通路激活。4-PBA 或 4μ8c 处理均可改善脂毒性对 GH3 细胞功能的损伤。
结论 脂毒性通过激活内质网应激导致垂体前叶 GH 合成下降，缓解内质网应激可改善脂毒性对 GH 分泌细胞的损伤。

OR-042

不同应激大鼠下丘脑室旁核促肾上腺皮质激素释放激素及血管加压素基因表达应答性的多样性

姜雅秋[1],孙莹[1],单忠艳[1],滕卫平[1],井通 庆一[2]
1.中国医科大学附属第一医院
2.东北大学大学院情报科学研究科

目的 阐明在性质不同的应激时，无麻醉清醒动物下丘脑水平 CRH、AVP 的不同意义
方法 使用 wistar 雄性大鼠进行实验，选用具有代表性的不同应激：温水中游泳(情感性，身体上的应激)，失血性休克(经由内脏神经通路传达的应激)，以及炎症性细胞因子 IL-1b 末梢给药(免疫性应激)进行了实验。采用了与两个基因内含子排列互补的[35s]标记 DNA 探针，使用半定量的原位杂交方法在转录水平上检测 CRH、AVP 基因表达的动态变化。研究出了放射自显影重叠法，分别独立地评价 PVN 小细胞区域和大细胞区域 AVP 遗传基因的表达。
结果 1.在三种性质不同的应激模型中，PVN 的 CRH 基因转录水平都迅速增加，激活后的 CRH 基因转录迅速消退。血中 ACTH 也同样是短时间内发生了变化。2.在 CRH 神经元中共存的 AVP 基因转录水平根据应激类型呈现出不同的变化，在游泳压力试验中，未发现快速的增加，但在失血和 IL-1 给药中却发现迅速活性化，而且 AVP 基因转录的活性化持续时间较长。3.在垂体后叶具有神经末端的 PVN 大细胞区域的 AVP 基因转录在失血中迅速被激活，而 IL-1 给药后是被延迟激活。血中 AVP 迅速增加后消退。
结论 在 PVN 小细胞区域中，CRH 基因转录的应答与应激的种类无关，显示出相同的反应模式，但 AVP 基因转录的应答存在应激的特异性。AVP 的反应可能是生物对应激产生生物反应的多样性的产物。而且 AVP 反应持续时间长，暗示了其在慢性(反复）应激中的作用。

OR-043

基于大麦提取物的发酵产品可改善高脂血症伴肥胖症患者脂质代谢并调节肠道菌群

潘瑞蓉,朱转转,王济芳,王东,杨玲,袁国跃
江苏大学附属医院

目的 本研究小组既往研究发现通过体外和体内实验证明通过调节葡萄糖的消耗和脂质代谢产物，植物乳杆菌 dy-1（LFBE）发酵的大麦的水提取物具有明显的改善肥胖的作用。为了进一步探讨 LFBE 对肥胖症的临床疗效，本研究分析了高脂血症伴肥胖症患者的人体测量和生化指标以及肠道菌群。
方法 将 30 名受试者（年龄 45 至 70 岁）随机分为对照组饮食组（N = 10），试验组（LFBE，N = 10）和阳性组（β-葡聚糖，N = 10），进行 12 周的干预。
结果 结果表明，LFBE 和 β-葡聚糖的补充均可减轻肥胖患者的体重和 BMI，调节其血脂水平。LFBE 和 β-葡聚糖均可增强肠道菌群的多样性。LFBE 可以增加放线菌的相对丰度，而减少相对的变形杆菌，Tenericutes 和 Verrucomicrobia。总之，食用 LFBE 可以减少肥胖，腹部脂肪和改善血脂状况。
结论 LFBE 片剂（LFBE 糖果）是改善脂质状况的有效产品。

OR-044

CMC1 在 T 细胞的代谢调控以及早期激活中的作用

马明悦
复旦大学附属中山医院

目的 T 细胞的激活以及功能行使的调控具有复杂的机制，代谢活动是调控机制中重要的环节，CMC1 作为线粒体呼吸酶链复合体 IV 的组装辅因子，促进呼吸酶链的组装和活性，与线粒体的功能密切相关。临床上 T 细胞早期激活障碍见于许多线粒体疾病，患者表现为代谢障碍，且常伴免疫异常。本研究的主要目的为探究 CMC1 对 CD8+T 细胞的代谢调控以及早期激活中的作用机制，为治疗代谢异常疾病提供潜在的代谢检查点以及干预靶点

方法 1.细胞培养：取 C57BL/6 小鼠或者 OT-1 小鼠的脾脏研磨成单细胞悬液，分选 CD8+T 细胞并在体外诱导分化成为效应 T 细胞和记忆 T 细胞；2. Real-time PCR：对 CMC1 以及其他指标进行检测；3. 流式细胞学检测：功能、线粒体等各项指标变化；4.单细胞测序：从 PBMC 中分选 CD3+T 细胞，按照操作指南，制备单细胞样本以及 cDNA 文库制备，经质控后进行 Illumina 测序。

结果 1. CMC1 在 CD8+记忆 T 细胞和效应 T 细胞中存在差异表达；2. CMC1 在 CD8+T 细胞的早期激活的过程中存在一过性上调的表达模式，伴随线粒体指标改变；3. 阻断 CMC1 向线粒体内的运输发现早期激活能力明显下降 4. RNAseq 通路富集结果显示相似表达模式基因集中在细胞的炎症反应和激活信号通路中

结论 在单细胞测序数据中看到的 CMC1 分子在 CD8+T 细胞中高表达提示 CMC1 分子在 CD8+T 细胞中扮演着重要的作用。进一步实验结果表明，CMC1 可以调控 CD8+T 的线粒体代谢状态，其一过性上调的表达模式与 CD8+T 细胞的早期激活相关。本研究提示 CMC1 可能是具有复杂临床表现的代谢异常疾病的潜在代谢检查点以及干预靶点。

OR-045

基于鸟枪法脂质组学研究多囊卵巢综合征患者的脂质谱变化和标志物识别

蒋毅弘[1],齐家[2],薛新丽[3],黄融[1],郑俊[1],刘伟[1],尹慧勇[3],李圣贤[1]
1.上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌科
2.上海交通大学医学院附属仁济医院生殖医学中心
3.上海科学院营养代谢与食品安全重点实验室

目的 运用鸟枪法脂质组学方法筛选多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome, PCOS）患者潜在的脂质生物标记物，并确定其对 PCOS 的诊断价值。

方法 纳入 18 名 PCOS 患者和 17 名健康对照女性，采用基于多维质谱的鸟枪法脂质组学方法测定两组受试者的血清脂质谱。运用多元数据分析，结合变量投影重要性的值（VIP score）和相关系数（p (corr)），筛选潜在的 PCOS 脂质生物标志物。采用受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC）分析评估筛选所得脂质的诊断准确性。

结果 脂质组学分析提示 PCOS 组和对照组的血清脂质谱存在差异。PCOS 组患者血清中神经酰胺（Cermaide，Cer）和磷脂酰胆碱（phosphatidylcholine, PC）浓度高于对照组（PC：831.6±217.4 vs.605.2±164.2μmol/l，Cer：3387.6±829.9 vs.2552.2±679.4nmol/l）；溶血磷脂酰胆碱（lysophosphatidylcholines，LPC）浓度低于对照组（82.02±39.49 vs.133.62±65.36μmol/l）。12 个脂质被筛选为潜在的生物标志物，其中三个为脂质大类（总 LPC，总 PC 和总 Cer），其余为 LPC、PC 和 Cer 亚类。ROC 分析表明，联合应用 Cer（OH

N16:0/N18:0）和 Cer（N22:0）对 PCOS 的诊断能力最强（曲线下面积：0.889，95%可信区间：0.784-0.994）。

结论 PCOS 患者血清总 Cer 和部分 Cer 亚类浓度明显升高。Cer（OH N16:0/N18:0）联合 Cer（N22:0）可能成为 PCOS 诊断的新的生物学标志物。本研究对生殖与鞘磷脂及其代谢产物的关系提出了新视角，并为 PCOS 诊断提供了新的策略。

OR-046

基于 1H-NMR 技术探讨补体旁路途径主要成分与血浆脂蛋白亚组分的相关性：CODAM 研究

辛莹[1,2],Marleen M. J. van Greevenbroek[2]
1.郑州大学第一附属医院
2.Maastricht University Medical Centre and CARIM School for Cardiovascular Diseases

目的 心血管代谢性疾病患者体内存在补体因子水平的改变以及血脂的异常。血浆脂蛋白中补体成分的存在可能影响其组成和代谢。本项研究旨在探讨血浆补体 C3 以及其他旁路途径主要成分水平与血浆脂蛋白亚组分的相关性。

方法 对来源于马斯特里赫特糖尿病和动脉粥样硬化队列（Cohort on Diabetes and Atherosclerosis Maastricht, CODAM）研究的 523 名成年人（平均年龄 59.6±6.9 岁，61%为男性）的基线调查数据进行横断面研究。采用 ELISA 等方法检测血浆补体水平。采用核磁共振氢谱（^{1}H-NMR）技术对血浆脂蛋白亚类组分的相关指标进行检测。依据脂蛋白颗粒直径大小将 VLDL, LDL, IDL 以及 HDL 分为 14 个亚型。利用多重线性回归分析补体 C3 以及其他旁路途径成分（properdin, H 因子, D 因子, MASP-3, C3a, Bb）与各脂蛋白亚型的颗粒数量、平均颗粒直径、脂质含量的相关性。以上数据均进行了标准化处理以方便比较。

结果 随着血浆 C3 水平的升高，循环中各 VLDL 亚型（标准化之后的相关系数 β=0.27~0.36），IDL 和各 LDL 亚型（β=0.14~0.17）以及小颗粒的 HDL 亚型(β=0.21）的数量增多。相反，大颗粒的 HDL 的数量呈下降趋势（β=-0.36）。血浆 C3 水平与 VLDL（β=0.31）平均颗粒直径呈正相关关系，与 LDL（β=-0.13）和 HDL（β=-0.39）平均颗粒直径呈负相关关系。此外，随着血浆 C3 水平的升高，所有脂蛋白亚型中的甘油三酯含量也相应升高。以上结果在矫正了多重检验后均 P<0.05。补体成分 properdin、H 因子、D 因子和 MASP-3 与脂蛋白亚组分的关系与 C3 相似但关联性逐渐减弱。替代途径的激活产物 C3a 和 Bb 与脂蛋白亚组分无显著相关性。

结论 血浆中以 C3 为主的旁路途径补体组分水平的升高和心血管代谢性疾病相关的脂蛋白亚类谱（富含甘油三酯的脂蛋白组分增多，而大颗粒的 HDL 脂蛋白减少）有关。提示以 C3 为主的补体组分可能通过引起血浆脂蛋白的异常代谢和分布从而参与慢性心血管代谢性疾病的发生。

OR-047

血清胎球蛋白 B 水平升高与代谢综合征的发生相关：一项病例对照及干预试验研究

薛诗瑶,杨刚毅
重庆医科大学附属第二医院

目的 血清胎球蛋白 B（Fetuin-B）是近年新发现的一种肝细胞因子或脂肪细胞因子，已证实其与糖尿病的发生密切相关。然而 Fetuin-B 在代谢综合征（MetS）人群中的变化情况及调控因素尚未

阐明。本研究探讨了新诊断的代谢综合征人群中血清 Fetuin-B 的变化并分析血糖、胰岛素及胰升糖素样肽 1 受体激动剂（GLP-1RA）治疗对体内 Fetuin-B 水平的影响。

方法 病例研究共纳入 377 例成年女性（包括 192 例新诊断的代谢综合征患者及 185 例健康女性）。采用酶联免疫吸附法（ELISA）检测血清 Fetuin-B。通过高胰岛素-正常血糖钳夹技术（EHC）及口服葡萄糖耐量试验（OGTT）评估胰岛素敏感性及糖耐量。在 GLP-1RA 药物干预组，24 例肥胖代谢综合征患者接受了 6 个月的利拉鲁肽治疗。

结果 代谢综合征患者血清 Fetuin-B 水平较正常对照组明显升高[(8.03 ± 3.75 *vs.* 6.01 ± 3.94) mg/L, $p < 0.001$]。相关性研究显示，血清 Fetuin-B 与体重指数（BMI）、腰臀比（WHR）、体脂含量（FAT%）、甘油三酯（TG）、空腹血糖、糖负荷后 2 h 血糖、胰岛素、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、内脏脂肪指数（VAI）、脂质蓄积指数（LAP）呈正相关(全部 $p < 0.01$)。多元线性逐步回归分析表明 TG、WHR 是血清 Fetuin-B 的独立相关因素。 二元 *logistic* 回归分析表明，经矫正混杂因素后，血清 Fetuin-B 与代谢综合征独立相关并显著增加其发生风险（OR = 1.22, 95%*CI* 1.06 - 1.40, $P < 0.01$）。ROC 曲线显示血清 Fetuin-B 诊断代谢综合征的最佳阈值为 3.87mg / L。干预实验显示葡萄糖负荷后健康女性的血清 Fetuin-B 明显上升而代谢综合征组无变化。EHC 试验中代谢综合征患者血清 Fetuin-B 显著升高而正常对照组无变化。在 GLP-1RA 治疗 6 个月后，代谢综合征患者的血清 Fetuin-B 伴随代谢紊乱和胰岛素敏感性的改善而降低。

结论 血清 Fetuin-B 水平与代谢综合征及其组分密切相关，并受葡萄糖和胰岛素的调控。GLP-1RA 治疗可降低代谢综合征女性的血清 Fetuin-B 水平。

OR-048

妊娠期肠道菌群的变化及对母体空腹血糖和血脂的影响

张晋嘉,林震宇,高艺洋,孙维,李静,单忠艳,滕卫平
中国医科大学附属第一医院

目的 肠道中定植着超过 10^{14}数量的细菌以及各类噬菌体、病毒等，合称为肠道菌群。肠道菌群可通过神经、内分泌、免疫等多种途径影响机体的生理病理活动，在炎症性疾病、代谢性疾病的发病中有重要的作用。在正常怀孕期间，母体会有激素分泌，免疫和代谢变化，肠道菌群也会发生适应母体的变化，并且肠道菌群与糖脂代谢密切相关。孕早期肠道菌群对妊娠期全程糖脂代谢的影响还有待研究。本研究首次比较了妊娠三期的肠道菌群，以及空腹血糖和血脂正常及异常肠道菌群的差异，以期用肠道菌群来预测对后续妊娠过程的糖脂代谢情况。

方法 本研究基于东北区域母胎-儿童-青少年队列研究，在中国医科大学附属第一医院产科门诊招募 30 名孕早期的健康孕妇，分别于孕早期（7-13 周）、孕中期（14-27 周）和孕晚期（28-33 周）采集空腹血清及粪便，血清进行空腹血糖和血脂检测，粪便进行 16S rDNA 测序分析。

结果 与孕早期肠道菌群相比，放线菌门（Actinobacteria）在孕晚期明显升高。与空腹血糖及血脂正常孕妇相比，各期空腹血糖及血脂异常组 α 多样性指数无统计学差异（P≥0.05），PCoA 分析显示各组间也未见 β 多样性差异。但是产丁酸盐的梭菌目，如氨基酸球菌属（Megasphaera）、梭菌属 XIVb（Clostridium XIVb）在糖脂代谢正常组较高。相较于孕晚期 FBG 正常组，孕晚期高 FBG 组条件致病菌在孕早期和孕中期就已经增加。

结论 妊娠期的肠道菌群有一定的变化，妊娠早期和中期肠道菌群的变化可能会影响到后续妊娠过程的空腹血糖及血脂代谢异常，妊娠早期和中期肠道菌群可能会是一个预测妊娠期糖脂代谢异常和进行干预的靶点。

OR-049

甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值与中国东北地区青少年代谢综合征的关系

刘娟,李玲,厉平
中国医科大学附属盛京医院

目的 探索我国东北地区青少年甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值（TG/HDL-C）与青少年时期代谢综合征（MetS）的相关关系,和对成人时期 MetS 的预测作用。

方法 我们用分层整群随机抽样的方法抽取了中国东北地区辽阳市初高中共 935 名受试者（11~16 周岁）,对他们进行基线状态的体格检查和生化检测,对部分受试者（n=96）进行口服葡萄糖耐量试验（OGTT）；5 年后当受试者均进入成人期,对同意随访者（n=93,年龄 18~22 周岁）进行了体格检查和生化检测。

结果 我们将受试者按基线 TG/HDL-C 四分位数由小到大分为 4 组（Q1~Q4）,其中 Q4 组 TG/HDL-C 水平最高。结果发现基线的 TG/HDL-C 与体质指数、腰臀比、低密度脂蛋白胆固醇、尿酸、 HOMA-IR、HOMA-β 和反映早相胰岛素分泌能力的校正后胰岛素反应指标(CIR_{30})均呈正相关（相关系数 r = 0.262~0.510, P 均＜0.05）,与反映胰岛素抵抗程度的复合胰岛素敏感指数(CISI) 呈负相关（相关系数 r =-0.287, P＜0.05）。TG/HDL-C 是 MetS、中心型肥胖、肥胖/超重的独立危险因素,且在校正年龄、性别和 HOMA-IR 后仍具有统计学意义。以 TG/HDL-C 水平最低的 Q1 组作为参照,Q4 组的 MetS 患病风险升高 23.36 倍（95% CI: 6.96, 78.44）,中心性肥胖患病风险升高 4.02 倍（95% CI: 2.34, 6.91）,肥胖/超重风险升高 3.98 倍（95% CI: 2.48, 6.37）。ROC 曲线表明 TG/HDL-C 用于诊断 MetS 的曲线下面积为 0.841,切点为 1.124 （灵敏度=0.857,特异度=0.721）。随访结果显示,基线 TG/HDL-C 与随访时的甘油三酯（相关系数 r =0.246, P＜0.05）、HOMA-IR（相关系数 r =0.266, P＜0.05）呈正相关,与高密度脂蛋白胆固醇呈负相关（相关系数 r =-0.312, P＜0.05）。与基线青少年时期 TG/HDL-C 水平最低的 Q1 组相比,基线 TG/HDL-C 水平最高的 Q4 在成年后患 MetS 的风险 (OR=11.65, 95% CI: 1.30, 104.74)和超重/肥胖的风险 (OR=4.32, 95% CI: 1.28, 14.62)均显著增加。

结论 中国东北青少年群体 TG/HDL-C 与青少年时期 MetS 和肥胖风险独立相关,并且对成年期 MetS 和肥胖有预测作用。

OR-050

家族性高甘油三酯血症患者循环外泌体基因、mRNA、lncRNA 表达模式及 lncRNA 调控通路探究

郭泽浩[1],阮菁[1],刘华祯[1],梁竹[2],陈晨[3],皇甫建[4],李乃适[1]
1.中国医学科学院北京协和医院内分泌科
2.英国牛津大学 Nuffield 医学部
3.中南大学湘雅医院儿科
4.内蒙古医科大学附属医院内分泌科

目的 研究家族性高甘油三酯血症患者循环外泌体基因、mRNA 及 lncRNA 的表达模式并对差异表达基因进行功能通路分析；找出差异表达的 lncRNA 对应的潜在靶向基因，并将后者之功能富集通路作为 lncRNA 潜在靶向通路，为该疾病在细胞分子层面的病理生理机制研究提供新的思路。

方法 （1）纳入已确诊的某家族性高甘油三酯血症家系，包含 3 个患者样本及 5 个对照样本。采集家系血样进行外泌体提取及 RNA 提取测序。（2）利用生物信息学方法比较基因、mRNA 及 lncRNA 的差异表达，进行基因 GO 功能分析、KEGG 通路分析及 STRING 蛋白互作网络分析。（3）选取差异

表达的 lncRNA，通过相关统计学方法进行 lncRNA-mRNA 共表达网络分析，并与网络数据库中该 lncRNA 共表达基因的 KEGG 通路比对，找出共有通路。

结果 （1）外泌体 RNA 测序显示，在常染色体上患者有 1 种上调及 13 种下调的基因，其中 11 种为蛋白编码基因，2 种为 lncRNA MALAT1 相关基因，1 种为假基因；在常染色体上患者有 1 种上调、23 种下调的 mRNA；在常染色体上有 6 种差异表达的 lncRNA，且在患者中均表达减低，其中 4 种与 MALAT1 有关。（2） 差异表达基因的 GO 分析结果表明，基因主要富集于生物粘附及细胞粘附（生物过程）、细胞外空间（细胞组分）、氧化还原酶活性（分子功能）；（3）差异表达基因的 KEGG 通路分析中，被显著富集的 4 条通路分别是肿瘤相关蛋白聚糖，细胞骨架肌动蛋白调节，上皮细胞细菌入侵以及 Hippo 信号通路；（4）lncRNA MALAT1-mRNA 共表达网络分析中具有显著性差异的有 22 种，对应的差异表达基因有 8 种；此 8 种基因之 KEGG 分析前 5 位富集通路中与网络数据库比对后共有通路有两条，分别为：细胞骨架肌动蛋白调节、黏着斑

结论 家族性高甘油三酯血症患者外泌体中 lncRNA MALAT1 在患者中被显著下调，且与大多数差异表达的 mRNA 相关性显著，MALAT1 共表达之基因与细胞骨架肌动蛋白调节及黏着斑功能有关，提示这两种通路可能在疾病发生发展中有重要作用。

OR-051

兰州市某社区中老年人群血脂异常的现况调查

刘进进,汤旭磊,甄东户,傅松波,赵楠,关聪会
兰州大学第一医院

目的 调查兰州市天庆嘉园社区中老年人群血脂异常现状及其相关因素。

方法 2011 年 5~8 月完成数据收集部分，整群抽取兰州市天庆嘉园社区 40~75 岁常住居民共 3000 人进行此次现况调查，调查前均签署知情同意书，调查完成后排除问卷内容及化验结果不完整者，有效调查共计 2983 例。调查人员在调查前均经过专业培训，并将各个问卷项目、体格检查项目、和相关生化检测项目的意义、检查方法、检查仪器及诊断标准进行统一。调查内容包括：(1)一般资料：性别、年龄、文化程度、职业、现病史及既往史、吸烟饮酒史等；(2) 体格检查：身高、体重、腰围、臀围、收缩压、舒张压，计算体质量指数(BMI) =体重 (*kg*)/ [身高(*m*)]^{2}和腰臀比(WHR) =腰围(*cm*)/臀围(*cm*)；(3)生化检测：测定空腹血糖(空腹至少 8~10h)、餐后 2 小时血糖、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(CHOL)、甘油三酯(TG)。

结果 本研究有效调查人数 2983 人，平均年龄（58.74±8.67）岁，其中男性 963 人（32.28%）、女性 2020 人（67.72%），男女之比 1:2.1。年龄构成：40~49 岁组 507 人（17.0%）、50~59 岁组 1029 人（34.50%）、60~69 岁组 1031 人（34.56%）、70~岁组 416 人（13.95%）。共检出血脂异常 2005 例，总患病率为 67.21%，男性中血脂异常者 722 人（74.97%），女性中血脂异常者 1283 人（63.51%）,男性血脂异常患病率高于女性（P<0.05）。将受检者按年龄大小依次分为四组，血脂异常率随年龄段的增大呈现上升趋势，但统计学无差异（P>0.05）。在各年龄段男性血脂异常率均高于女性，除外 70~75 岁组其他各组男女血脂异常率间的差异均有统计学意义（P<0.05）。人群中有高血压、糖尿病、冠心病病史者分别有 974 人（32.65%）、882 人（29.57%）、167 人（5.6%），有高血压、糖尿病、冠心病病史者的血脂异常情况分别为 716（73.51%）、648（73.47%）、125（74.85%），三组人群血脂异常患病率接近，两两比较差距无统计学意义（P>0.05），但均高于无以上慢性病史组的血脂异常率 63.60%（P<0.05）。

结论 兰州市天庆嘉园社区中老年人群血脂异常患病率较高，应加强该人群血脂异常的早期筛查和管理，尤其是要加强高血压、糖尿病、冠心病患者的血脂筛查。

OR-052
采用代谢组学方法探索甲巯咪唑诱导药物性肝损伤的机制

李雪松[1],杨架林[1],金莎莎[2],范玉娟[1],范晓方[1],相小强[2]
1.复旦大学附属闵行医院，上海市闵行区中心医院
2.复旦大学药学院临床药理系

目的 临床实践中使用的一线抗甲状腺药物甲乙咪唑（Methimazole）会诱发 Grave 病（GD）患者的肝毒性。然而其确切机制尚不清楚。这项队列研究旨在通过代谢组学方法研究 MMI 诱导的肝毒性机制。

方法 这项研究共纳入 40 例 MMI 引起肝毒性的 GD 患者（实验组）和 80 例 MMI 引起肝毒性的 GD 患者（对照组），并通过靶向气相色谱-串联质谱分析两组患者的的血浆代谢组学（ GC－MS / MS）。

结果 发现两组患者之间包括葡萄糖醛酸，某些氨基酸，脂肪酸，乙醇胺和章鱼胺在内的 42 种代谢物的水平存在显着差异。此次代谢组学研究的结果，与我们研究组在前期的基因分型数据发现一致，尿苷 5'-二磷酸-葡萄糖醛糖基转移酶（UGT）1A1 * 6 的遗传多态性影响了葡萄糖醛酸化活性和循环葡萄糖醛酸水平，这也是 MMI 诱导的肝毒性的决定因素之一。我们还发现血浆乙醇胺水平与血天冬氨酸转氨酶（AST）和丙氨酸转氨酶（ALT）活性显著相关。通路分析进一步表明，单胺氧化酶（MAO）抑制，活性氧（ROS）产生，线粒体功能障碍和 DNA 破坏均可能会导致 MMI 诱导的肝毒性。有趣的是，代谢组学数据进一步预测，与对照组相比，MMI 引起肝毒性组发生骨质疏松症和脂肪肝的风险更高。

结论 本研究部分阐明了 MMI 引起肝毒性的发病机制，并提出可基于 UGT1A1 * 6 基因型给予 GD 患者使用 MMI 的个性化处方。

OR-053
社区居民高 TSH 水平下甲状腺结节的患病情况与碘营养状况调查

傅松波[1],陶慧欣[1],汤旭磊[1],刘靖芳[1],赵 楠[1],井高静[1],马丽华[1],孙蔚明[1],牛滢[1],牛强龙[1],郭强[2],王晓林[2]
1.兰州大学第一医院内分泌科
2.甘肃省宝石花医院内分泌科

目的 调查兰州市区居民高促甲状腺激素（TSH）水平下甲状腺结节患病情况与碘营养状况。

方法 对兰州市社区常住居民整群分层抽样，按照高 TSH 组与正常 TSH 组进行甲状腺结节患病情况和碘营养状况调查。

结果 ①男性 534 人，女性 478 人，男性甲状腺结节患病率为 17.98%，其中高 TSH 率占 16.85%。女性分别为 23.43%和 25.31%。甲状腺结节患病率、TSH 升高具有性别差异（$P<0.05$）。②男性高水平与正常水平 TSH 的甲状腺结节患病率与年龄相关，且年龄大于 37 岁患病率显著升高（$P<0.05$）。女性虽没有统计学差异，但 37 岁以上人群甲状腺结节患病率明显上升（$P<0.05$）。男女间高水平 TSH 甲状腺结节患病率与正常水平有统计学差异（$P<0.05$）。③年龄是甲状腺结节发生的危险因素。TSH 升高与收缩压、低密度脂蛋白、空腹血糖、总胆固醇、年龄相关。④兰州地区人群尿碘中位数为 205.4μg/L，高于国内其它地区，女性高于男性（$P<0.05$），尿碘水平与 TSH、甲状腺结节的发生没有相关性；高 TSH 下单发结节与多发结节患病率不受尿碘影响。

结论 高 TSH 可增加甲状腺结节的患病率，同时年龄、性别影响甲状腺结节患病率。但目前状态下，居民尿碘与 TSH 和甲状腺结节均没有相关性。

OR-054

单细胞 RNA 测序鉴定甲亢突眼新型致病细胞-CD4+毒性 T 细胞

王悦[1],陈子怡[1],王庭杰[2],叶凯[2,1],施秉银[1]
1.西安交通大学第一附属医院
2.西安交通大学电信学院

目的 Graves 眼病 (GO) 是 Graves 病最严重的甲状腺外表现，疾病本身和现有治疗方式都不同程度影响患者身心健康。CD4+T 细胞在 GO 发病中发挥至关重要的作用，但具体机制尚未完全阐明。基于 GO 发病机制不清且诊治方法有限，本研究利用单细胞 RNA 测序、T 细胞受体测序、流式细胞术和免疫荧光等技术探讨 CD4+T 细胞在 GO 发病中的作用，以寻找新治疗靶点。

方法 对 16 例甲亢及甲亢突眼患者外周血 9 万余个 CD4+T 细胞进行单细胞 RNA 测序，通过生信分析鉴定出甲亢突眼患者特有的 CD4+ T 细胞亚群，并进一步通过富集分析等明确该亚群通路特征。应用流式细胞术及免疫荧光在蛋白水平证实单细胞结果，并进一步应用 T 细胞受体测序和混合淋巴细胞培养明确该亚群功能。

结果 单细胞测序鉴定出甲亢突眼患者特有 CD4+毒性 T 细胞。通过基因功能富集分析发现该细胞功能主要集中于细胞杀伤，炎症反应及趋化通路。通过对炎性假瘤和甲亢突眼患者眼眶组织免疫荧光染色，可验证该细胞在甲亢突眼患者眼眶组织浸润的淋巴细胞中比例显著升高（P<0.001）。随访研究证实该 CD4+毒性 T 细胞毒性及趋化功能与甲亢突眼激素冲击治疗后复发显著相关。为了研究 CD4+毒性 T 细胞的功能，以 KLRG1 作为标记，分选出 CD4+KLRG1+T 细胞。T 细胞受体测序发现，与初始 CD4+T 细胞相比，这群 CD4+KLRG1+T 细胞的多样性显著性降低，并发生明显的寡克隆扩增。在 GO 的自身抗原促甲状腺激素受体 A 亚单位蛋白的刺激下，CD4+毒性 T 细胞会明显激活，并且出现毒性释放标志性分子 CD107a 的细胞表面的显著上调。

结论 本研究首次鉴定出甲亢突眼新型的致病免疫细胞- CD4+毒性 T 细胞，该细胞以杀伤、趋化和炎症反应为特征。该细胞可从外周血迁移至眼眶组织，通过杀伤和炎症反应启动 Graves 病患者眼部病变。该细胞的杀伤或趋化通路未来可能作为甲亢突眼治疗的新靶点。

OR-055

氯喹及其衍生物
通过调控眶周成纤维细胞自噬治疗 Graves’眼病

郭衍,李海,陈雪莹,李延兵
中山大学附属第一医院

目的 Graves’眼病（Graves Ophthalmopathy，GO）出现在约 50%的 Graves 病患者，表现为睑挛缩、突眼等，甚至损伤视力，严重影响患者生活质量。目前应用糖皮质激素虽能部分缓解病情，但副作用大，而手术及放射治疗仅作为其补充治疗，因此亟需探索针对病因的新疗法。研究发现 GO 的病理改变主要和眼眶成纤维细胞（orbital fibroblasts，OFs）增殖、分化及分泌透明质酸有关，自噬对 OFs 的功能起到至关重要的作用，本研究旨在探究自噬抑制剂氯喹（chloroquine，CQ）及其衍生物羟氯喹（hydroxychloroquine，HCQ）对 OFs 的调控作用。

方法 从诊断 GO 或非 GO 患者手术切除的眶周脂肪组织中分离提取 OFs（GO/non-GO-OFs），传代后利用 CCK-8 细胞活性检测初步研究 CQ 及 HCQ 对 OFs 细胞活性的影响。通过 EdU 染色及流式细胞学在体外检测 CQ 及 HCQ 对 OFs 增殖的调控；通过 Annexin V-P 双染色法在体外检测 CQ 及 HCQ 对 OFs 凋亡的调控；通过油红 O 染色、实时荧光定量 PCR 及免疫印迹实验检测 CQ 及 HCQ 对 OFs 成脂分化的影响；通过 ELISA 实验和实时荧光定量 PCR 检测其对 OFs 透明质酸分泌及合成的影响。另外，运用免疫印迹实验验证 CQ 及 HCQ 对自噬流的抑制作用。

结果 CCK-8 细胞活性实验结果表明当浓度≤10 μM 时，CQ 和 HCQ 对 GO-OFs 的细胞毒性较低。EdU 染色实验及流式细胞学显示 CQ 和 HCQ 呈浓度依赖性地抑制 GO-OFs 的细胞增殖；Annexin V-P 双染色法结果显示 CQ（10 μM）上调 GO-OFs 的凋亡比例，而 HCQ 及更低浓度的 CQ 对细胞凋亡无明显影响；油红 O 染色、实时荧光定量 PCR 及免疫印迹实验表明 CQ 及 HCQ 抑制 GO-OFs 成脂分化；同时 CQ 及 HCQ 抑制 GO-OFs 的透明质酸合成酶 HAS2 表达及透明质酸分泌。以上效果在 non-GO-OFs 中不明显。免疫印迹实验表明 CQ 及 HCQ 处理 OFs 后 LC3 及 p62 总量增加，自噬流受抑制。
结论 CQ 及 HCQ 呈浓度依赖性地影响 GO-OFs 的各个病理机制，包括：抑制增殖，抑制成脂分化，抑制透明质酸合成和分泌。这提示了 CQ 及 HCQ 可能对 GO 不同的病程阶段及不同的亚型均有疗效。

OR-056

Graves 病并白细胞减少症发病的相关临床因素研究

汪其贤,郑宏庭,张瑞
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 探讨 Graves 病患者发生白细胞减少症的临床相关因素。
方法 回顾性分析我院 2019 年内分泌科因 Graves 病住院患者的临床资料，统计合并白细胞减少症的患病率，收集性别、年龄、病程、病情、用药等相关资料，采用 SPSS 19.0 分析与其发病的关系。
结果 共 197 例 Graves 病，合并白细胞减少症 33 例，患病率为 16.8%，5 例于用治疗前发生，考虑本病引起。所有患者均否认 Graves 病家族史，合并白细胞减少症组为 A 组，对照组为 B 组，A 组男性 7 例，B 组男性 62 例，两组性别无统计学差异（P=0.07），A 组平均年龄为 43.97±14.89 岁，高于不并白细胞减少症组平均年龄 40.05±13.98 岁，但无统计学差异（P=0.15）；合并其他疾病的比例分别为 36.4%、22.6%，合并其他自身免疫疾病比例为 12.1%、8.5%，差异均无统计学意义（P=0.09，P=0.75）。两组患者并中性粒细胞减少症的患病率分别为 57.6%、20.7%,差异有统计学意义（P=0.00）。两组患者此次就诊时病程中位数分别为 43.8、22.2 月，差异有统计学意义（P<0.01）。合并白细胞减少症组与对照组的基础白细胞值为 4.0±1.6 vs 5.8±1.4*10^9/L，有差异（P=0.00）。按照 FT4 升高程度、TSH 值、甲状腺肿大程度和基础代谢率，将患者病情分为轻中重 3 组，发现两组患者病情程度的分布有统计学差异(P=0.03）。128 例女性 5 例有吸烟史，69 例男性中 24 例吸烟，其中 2 例有合并症，不同性别中患病率与吸烟无差异(P＝0.71）。统计患者 TRAB、TPOAB、TGAB 值升高程度分组，各组间差异无统计学意义（P=0.33、0.08、0.25）。该观察研究中，发生白细胞减少症患者中均采用甲巯咪唑片起始，使用丙硫氧嘧啶组占总研究的 3.7%（7/187）无发生。联用升白细胞药物治疗率 A 组为 24.2%，对应 B 组为 48.2%，P=0.04，治疗复查随访，发现白细胞减少均得到纠正。
结论 Graves 病患者，病程长、白细胞基础值低、病情重、使用甲巯咪唑可能为发生白细胞减少症的危险因素，并白细胞减少患者更容易合并中性粒细胞减少。观察发现 Graves 病白细胞减少症的发生与性别、年龄无明显相关，与伴随疾病、家族史、吸烟史、甲状腺相关抗体水平无明显相关性。

OR-057

运用短期生长抑素抑制试验诊断垂体促甲状腺激素瘤

韩如来,沈力韵,王卫庆,叶蕾
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 促甲状腺激素瘤（TSHoma）患者的明确诊断，特别是对于垂体微小 TSHoma 的诊断始终是临床诊疗难点，其对于治疗方案抉择至关重要。我们通过在术前建立短期生长抑素抑制试验（短期 SSA 试验）将垂体 TSHoma 与其他促甲状腺激素不适当分泌综合征（IST），特别是甲状腺激素抵抗综合征（RTHβ）予以鉴别。

方法 我们通过建模队列（TSHoma，N = 32；RTHβ，N = 20）中评估短期 SSA 试验的敏感性和特异性。并在独立验证队列中（TSHoma，N = 9；RTHβ，N = 2）进行性能验证。进一步将 SSA 试验应用于 12 例影像学检查阴性，并无 THRB 基因突变（双阴性 IST）或有多激素分泌的 IST 病例以探索其临床应用价值。

结果 TSHoma 和 RTHβ 患者在 SSA 试验中起始均表现为 TSH 降低，但 2 小时后 RTHβ 患者的 TSH 水平下降速度趋缓。比较两组中 TSH 水平在 24h/2h 及 24h/0h 抑制率， 发现 TSHoma 患者抑制率显著高于 RTHβ 患者（70.58±18.6％ vs 6.01±25.41％，P <0.0001；79.83±12.79％对 51.16±13.62％ ，P <0.0001）。通过 ROC 分析发现 44.46%为 24h/2h 最佳诊断切点，其敏感性为 95.00%，特异性为 93.75%，阳性预测率为 88.89%。进一步将 SSA 试验应用于 12 名双阴性 IST 患者，发现 3 名患者在首次诊断中 TSH 抑制率大于 44.46%，通过长期随访，3 名患者均在影像学中发现垂体微腺瘤形成。

结论 短期 SSA 试验为 TSHomas 的临床诊断与鉴别诊断提供了全新的方法。甚至可以早于影像学发现 TSHoma 患者，我们建议对于短期 SSA 试验阳性的 IST 患者进行密切的临床随访，以便对于 TSHoma 患者进行尽早期诊断与治疗。

OR-058

桥本甲状腺炎的免疫微环境 调控 B 细胞分泌 IgG 的糖基化修饰水平

曹业迪[1],宋祉静[2,3],赵克力[2,3],龚岩[1],屈晨雪[1],高莹[1],李岩[2,3],张俊清[1],郭晓蕙[1]
1.北京大学第一医院
2.中科院生物物理所
3.中国科学院大学

目的 甲状腺球蛋白抗体（TgAb）是桥本甲状腺炎（HT）的标志性自身抗体，其是以 IgG 型为主的糖蛋白。现已明确 IgG 分子 Fc 段 CH2 区域 Asn-297 存在保守的 N 糖基化修饰位点，连接的糖链主要是核心岩藻糖基化的复杂双天线结构，其末端半乳糖及唾液酸糖基化等修饰水平在人群中具有异质性。IgG 糖基化修饰水平的差异已报道与 IgG 分子 Fc 段介导的生物学效应密切相关。本课题组在前期工作中发现 HT 患者 IgG 型 TgAb 的糖基化修饰水平较健康对照者显著升高,提示糖基化修饰可能参与 HT 的发病机制。既往研究证实 HT 甲状腺内存在细胞因子失衡，以 Th1/Th2 和 Th17/Treg 免疫失衡为主，伴随 IFN-γ、TNF-α、IL-21、IL-17A、IL-6 和 BAFF 等多种细胞因子显著升高。本研究旨在探究 HT 甲状腺内上述细胞因子微环境对 B 细胞分泌的 IgG 糖基化修饰的影响

方法 建立 B 细胞体外诱导分化体系，并在 B 细胞分化阶段分别加入细胞因子：IFN-γ、TNF-α、IL-21、IL-17A、IL-6 和 BAFF。应用流式细胞术检测浆母细胞（$CD38^{+}CD27^{high}$）、浆细胞（$CD20^{-}CD138^{+}$）的转化比例，ELISA 法检测诱导分化体系上清液中分泌的总 IgG 浓度。应用凝集素芯片的方法，检测上述细胞因子刺激下 IgG 糖基化水平的改变。

结果 与对照组相比，IFN-γ、TNF-α、IL-21、IL-17A、IL-6 和 BAFF 均能显著提高 IgG 的产量（$p<0.001$）。凝集素芯片的结果显示，IFN-γ 刺激组，总 IgG 的甘露糖、半乳糖和 N 乙酰半乳糖胺（GalNAc）水平显著增高（p 均<0.05），而 N 乙酰葡糖胺（GlcNAc）的水平显著下降（p 均<0.05）；TNF-α 刺激组，IgG 的唾液酸、GalNAc 修饰水平显著上调（p 均<0.05），而 GlcNAc 修饰水平显著下调（p 均<0.05）；IL-21 刺激组，总 IgG 的唾液酸、甘露糖修饰水平显著增高（p 均<0.05）； IL-17A 刺激组，总 IgG 的唾液酸、甘露糖和 GalNAc 修饰水平显著增高（p 均<0.05）；IL-6 刺激组，总 IgG 唾液酸、甘露糖、半乳糖和 GalNAc 修饰水平显著下降（p 均<0.05）；BAFF 刺激组，总 IgG 的唾液酸、甘露糖及 GalNAc 修饰水平显著增高（p 均<0.05）。

结论 HT 免疫微环境的改变可调控 B 细胞终末分化进程和 IgG 糖基化修饰水平，参与 HT 的发病机制。

OR-059

炎症小体及其信号通路分子在高碘诱导 NOD.H-2h4 小鼠自身免疫性甲状腺炎的动态表达研究

侯源源,王会如,孟繁睿,滕卫平,单忠艳
中国医科大学附属第一医院

目的 NOD.H-2^{h4}小鼠是自发性自身免疫性甲状腺炎（Spontaneous autoimmune thyroiditis, SAT）经典的动物模型。本研究主要探究高碘诱导 NOD.H-2^{h4}小鼠不同实验时点炎症小体相关通路以及 Th1(T helper 1 cell)、Th17 (T helper 17 cell)、Tfh (T follicular helper cells)、Tfr (T follicular regulatory cells) 细胞亚群的动态变化。

方法 将 168 只 NOD.H-2^{h4}小鼠随机分为 2 组（正常组和高碘组，雌雄各半），正常组给予去离子水（ddH_2O），高碘组给予 0.05%碘化钠饮用水(ddH_2O 溶)，分别于喂碘 0、2、4、6、8、12 和 16 周处死小鼠留取甲状腺、脾脏和外周血。称量小鼠体重、甲状腺湿重， HE 染色观察甲状腺组织淋巴细胞浸润程度。RT-PCR 检测各时点小鼠甲状腺炎症小体（NLRP3、AIM2、NLRP1、NLRC4）及其下游通路指标（IL-1β、IL-18、caspase-1）mRNA 的表达。ELISA 法检测小鼠血清中 TgAb 滴度。流式细胞术检测小鼠脾脏中 Th1、Th17、Tfh、Tfr 细胞亚群所占比例。

结果 高碘喂养 4 周后，NOD.H-2^{h4}小鼠甲状腺细胞炎症浸润程度、甲状腺相对重量、TgAb 水平高于正常对照组($P<0.05$)，并持续至 16 周。高碘喂养 2 周后，NLRP3、NLRC4、IL-18、caspase-1 表达水平开始升高($P<0.05$)，持续至 16 周；高碘喂养 4 周后，NLRP1A、IL-1β 表达水平开始升高($P<0.05$)；高碘喂养 12 周后，AIM2 表达水平开始升高($P<0.05$)，持续至 16 周。流式细胞检测结果显示， $CD4^+IFN\gamma^+$ Th1 淋巴细胞（Th1）和 $CD4^+IL17A^+$ Th17（Th17）细胞亚群表达水平在实验 8 周开始出现差异（$P<0.05$），并持续至 16 周；$CD4^+CXCR5^+ICOS^+Foxp3^-$ Tfh 淋巴细胞 ($ICOS^+$ Tfh)、$CD4^+CXCR5^+ICOS^+Foxp3^+$ Tfr 淋巴细胞 ($ICOS^+$ Tfr) 以及二者比值在实验 8 周开始出现差异（$P<0.05$），均持续至 16 周；$CD4^+CXCR5^+PD\text{-}1^+Foxp3^-$ Tfh ($PD\text{-}1^+$ Tfh) 淋巴细胞在实验 12、16 周出现差异（$P<0.05$），$CD4^+CXCR5^+PD\text{-}1^+Foxp3^+$ Tfr ($PD\text{-}1^+$ Tfr) 淋巴细胞在各个实验时点均无差异（$P>0.05$），二者的比值在实验 8、12、16 周升高（$P<0.05$）。

结论 动物模型中，NLRP3、NLRC4 炎症小体及其下游通路 IL-18、caspase-1 从实验 2 周开始表达明显增加，是自身免疫甲炎的早期改变之一，并早于 Th1、Th17、 $ICOS^+$Tfh/ $ICOS^+$Tfr、$PD\text{-}1^+$ Tfh/$PD\text{-}1^+$ Tfh 细胞亚群出现稳态失衡时点。

OR-060

尿碘、尿碘/Cre 与甲功正常、自身抗体阴性的 2 型糖尿病患者代谢指标相关分析

苏本利,李冰冰,孙崴,赵琳,刘楠,刘海霞,张萍,张萍（N）
大连医科大学附属第二医院

目的 碘营养状态可能会影响患者血糖及脂质代谢。本研究旨在探索本院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者尿碘、尿碘/Cre 状态与血糖、血脂代谢的相关性。

方法 本科住院患者常规进行随机尿碘及随机尿肌酐测定，共收集了 501 例住院患者，剔除甲功异常及甲状腺抗体阳性者，共有 206 例（男 136 例/女 70 例）患者纳入分析。尿碘标准按 WHO 标准分类，尿碘/Cre 标准：缺乏<100ug/g；适量 100-150ug/g；充足：150-200ug/g；过量：>200ug/g。收录患者 BMI、血肌酐（Cre）、空腹血糖（FBG）、空腹胰岛素（FINS）、空腹 C 肽（FCP）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（Trig）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、载脂蛋白 A（ApoA）、载脂蛋白 B 水平（ApoB）、促甲状腺素（TSH）、游离甲状腺激素（FT4）及游离三碘原氨酸（FT3），用 MDRD 公式计算患者 eGFR，用最小稳态模型计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。用 SPSS 统计软件进行双变量 Pearson 及 Spearman 相关性分析及采用一般线性模型多变量分析，矫正性别、年龄、病程及体重指数（BMI）后比较不同尿碘、尿碘/Cre 碘营养状态下血糖代谢和脂质代谢水平，采用线性回归分析尿碘、尿碘/Cre 水平与患者血糖代谢指标（A1c、空腹血糖及 HOMA-IR）及脂质代谢之间的线性相关性。

结果 Pearson 相关性分析发现尿碘水平与 LDL-C 呈负相关（r=-0.184，P=0.026），尿碘/Cre 与胰岛素水平及 HOMA-IR 呈正相关（分别为 r=0.19，P=0.02 和 r=0.243，P=0.018）；矫正性别、年龄、病程、eGFR、BMI 及 TSH、FT4、FT3 后，偏相关分析发现尿碘与 HDL-C、LDL-C 及 ApoB 之间呈负相关（P<0.05），尿碘/Cre 与 HOMA-IR 呈正相关（r=0.213，P=0.015）。线性回归分析发现尿碘与 BMI、LDL-C 呈线性相关：BMI 4.481，sd=1.977，标准 β=0.188，t=2.266，P=0.025，LDL-C B=-26.823，sd=10.613，标准 β=-0.21，P=0.013；尿碘/Cre 与 HOMA-IR 呈线性相关，HOMA-IR B=2.459，sd=0.848，标准 β=0.24，t=2.899，P=0.004。

结论 对甲功正常且无甲状腺自身抗体的 2 型糖尿病患者碘营养状态可能响病人的血脂控制及胰岛素抵抗状态

OR-061

免疫检查点抑制剂致内分泌系统不良反应 47 例回顾性分析

武凌鸽,李圆梦,徐燕,陈闽江,高雅,李乃适
中国医学科学院北京协和医院

目的 随着免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitors, ICIs）在临床广泛应用于恶性肿瘤治疗，内分泌系统的免疫不良事件的发生十分常见（immune-related adverse events, irAEs）。本文主要研究内分泌相关不良事件的发生频率、疾病特点、处理，以期对国内内分泌 irAE 发生作简要描述。

方法 选取 2015 年 10 月 28 日至 2020 年 5 月 1 日于北京协和医院住院应用 ICI 治疗并出现内分泌 irAE 的恶性肿瘤患者，共纳入 47 例，其中男性 27 例，女性 20 例，平均年龄 59.7±11.7 岁。病例资料采用回顾性分析，统计患者的甲状腺功能、首次使用 ICI 日期、首次甲功异常日期，采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析，正态分布计量资料等采用标准差（X±S）。非正态分布的连续性资料用中位数（四分位区间 P25,P75）表示。甲状腺功能异常的检出率用频数（百分比%）表示。

结果 47 名患者中发生 ICI 甲状腺功能异常占 100%，2 例（4.3%）发生 ICI 相关垂体炎，1 例（2.1%）发生 ICI 相关糖尿病。在甲状腺功能异常患者中，平均发病时间为 104.2±105.0 天。66%患者初始表现为亚临床甲状腺功能亢进或甲状腺功能亢进，54.8%随后转为甲状腺功能减低或持续亚甲亢/甲亢状态，其中 1 例既往明确诊断 Graves 病的患者在使用后 ICI 后复发。由亚甲亢/甲亢转为甲状腺功能减低平均时程为 58.2±34.6 天。在 28 例检测甲状腺自身抗体的患者中，41.9%患者出现 TgAb 升高，25.0% TPOAb 升高，所有转为甲状腺功能减低的患者均开始左甲状腺素替代治疗。2 例发生 ICI 相关垂体炎患者均表现为肾上腺皮质功能不全，其中 1 例影像学阴性，发病时程为 50 天，另 1 例垂体右翼可见片状稍长 T1 信号，发病时程为 203 天；二者均接受糖皮质激素替代治疗。1 例 ICI 相关糖尿病在首次使用 ICI 74 天后以糖尿病酮症酸中毒起病，起病前有免疫治疗相关胰腺炎病史，纠正酸中毒后开始胰岛素皮下注射的治疗。

结论 ICI 相关甲状腺功能异常大部分患者初始表现为亚甲亢/甲亢，约半数患者转为甲减，并且该过程相对迅速。甲功异常患者中多数 TgAb 升高。ICI 相关垂体炎及糖尿病患者数据较少，暂无结论。

OR-062
血清 25 羟维生素 D 水平与甲状腺抗体阳性率的相关性分析

房方[1],刘雅馨[1],卫红艳[1],王坤玲[1],谭龙[2],张万起[2],丁莉[1],刘通[1],单忠艳[3],朱梅[1]
1.天津医科大学总医院
2.天津医科大学公共卫生学院
3.中国医科大学附属第一医院

目的 桥本甲状腺炎（HT）患病率高、危害严重，但目前却仅有针对症状、而无针对病因的治疗手段，无法根治。因此，HT 相关发病机制的研究迫在眉睫。研究发现，异常分化的 $CD4^+T$ 细胞在该病的发病机制中发挥了至关重要的作用，而活性维生素 D 具有调控 $CD4^+T$ 细胞异常分化所导致的 HT 发生的理论基础。本研究旨在通过流行病学调查的方法，分析天津地区居民血清 25 羟维生素 D（25OHD）水平与甲状腺抗体阳性率的相关性，从而探讨维生素 D 缺乏是否为导致 HT 发生的危险因素。

方法 对天津地区 1813 名城乡居民进行流行病学调查，用问券调查的方法了解其甲状腺疾病病史及补充维生素 D 的情况等，测定血清 25OHD 及甲状腺过氧化物酶（TPOAb）和甲状腺球蛋白抗体（TgAb）水平，以 TPOAb 或 TgAb 超过正常参考值上限 3 倍以上（即≥120 IU/mL）定义为抗体阳性，以 TPOAb 或 TgAb 超过正常参考值上限 10 倍以上（即>400 IU/mL）定义为抗体强阳性，用统计学方法分析血清 25OHD 水平与甲状腺抗体阳性率的相关性。

结果 天津居民平均血清 25OHD 水平为 49.31±13.72 nmol/L，TPOAb 阳性率为 8.22%，TgAb 阳性率为 13.84%，任一抗体阳性率为 15.72%。甲状腺抗体阴性、阳性、强阳性人群的血清 25OHD 水平分别为 50.14±13.38 nmol/L，46.53±14.08 nmol/L 和 42.92±15.16 nmol/L。维生素 D 缺乏人群出现血清 TPOAb 或 TgAb 阳性（任一抗体≥120IU/mL）的概率是维生素 D 充足人群的 3.1 倍，结果有统计学差异（$P<0.05$）。

结论 天津居民维生素 D 缺乏情况普遍，甲状腺抗体阳性比例高达 15.72%，推测 HT 患病率较高。甲状腺抗体水平越高的人群维生素 D 营养状况越差，维生素 D 缺乏人群的 TPOAb 或 TgAb 阳性率显著高于维生素不足和充足人群。因此，维生素 D 缺乏可能是导致 HT 发生的危险因素之一，尚需大样本的干预性研究来来证实补充维生素 D 对 HT 的疗效。

OR-063

TSI 与 TRAb 在甲状腺疾病诊治中的应用评估

张秀英,高莹,刘天琪,周灵丽,陈静,李萌,周翔海,韩学尧,纪立农
北京大学人民医院

目的 促甲状腺激素受体抗体（TRAb）在甲亢病因鉴别、Graves 病（GD）停药或复发、甲状腺相关眼病（TAO）及 GD 妊娠期母婴风险评估中均具有重要的临床指导意义。近年普遍应用的第三代 TRAb 检测方法虽然已具有较高敏感性和特异性，但仍无法区分刺激性（TSI）或抑制性（TBI）抗体，限制了该抗体在甲状腺疾病诊治中的临床应用。新近研发并在中国上市的 Immulite 2000 TSI 试剂盒，采用桥接免疫方法以嵌合受体特异性结合 TSI，首次实现了自动化检测。国外已发表该方法用于 GD 诊治的文献，而国内 TSI 试剂盒上市时间较短，尚无 TSI 在甲状腺疾病诊治方面的评估报告。本研究评估 TSI 与 TRAb 值检测在 GD 患者中的一致性；比较 TSI 与 TRAb 在 GD、非 GD 甲状腺疾病和健康对照者中检测值的分布情况及诊断符合率。

方法 纳入 2020 年 4 月-5 月因甲状腺疾病序贯就诊于我院并行甲功及相关抗体检测的患者 333 例，另取 30 例因体检行甲状腺相关化验正常者为对照组。回顾性收集患者的甲状腺疾病诊治史、甲功水平及相关抗体滴度。甲功、TPO-Ab 及 TG-Ab 测定采用化学发光法（Centaur XP）；TRAb 检测采用电化学发光法（Cobas E601），参考值为 0.30-1.75IU/L；TSI 检测采用化学发光法（Immulite 2000），参考值为 0.10-0.55IU/L。

结果 在纳入本分析的 333 例甲状腺疾病患者中，男 76 例，女 257 例；平均年龄 40.8 岁。其中 GD 患者 291 例（48 例合并 TAO），非 GD 甲状腺疾病组 42 例（包括原发性甲减、桥本病及甲状腺结节）。在 291 例明确 GD 诊断或接受抗甲状腺治疗的患者中，TSI 与 TRAb 检测值具有良好的一致性。在 48 例 TAO 患者中 TSI 与 TRAb 的符合率达 89.5%；在 5 例不一致的患者中，TRAb 均为阴性，而 TSI 均为阳性，其中 3 例为正在接受抗甲状腺药物治疗的 GD 合并 TAO 患者，1 例为甲功正常的突眼患者，1 例为甲亢 I^{131} 后发生甲减及 TAO 患者。

结论 在 GD 患者中 TSI 与 TRAb 检测值具有良好的一致性；在 GD 诊断方面 TSI 较 TRAb 具有相似的特异性和较高的敏感性。TSI 与 TRAb 在 TAO 中的阳性符合率为 89.5%，TSI 与 TAO 临床诊断的符合度更高。

OR-064

TSH 和 FT4 同时假性升高 1 例报道

倪佳佳[1],龙钰[1],王先升[1,2],寇纯嘉[1],张海清[1]
1.山东大学附属省立医院
2.山东电力中心医院

目的 分析报道 1 例 TSH、FT4 的结果同时升高的病例

方法 患者女性，74 岁，18 年前被诊断为甲状腺功能减退症，桥本甲状腺炎。给予优甲乐治疗，甲功始终未能恢复正常，TSH、FT4 始终高于正常值，FT3 正常或低于正常值，其间曾停用优甲乐改用赛治治疗，结果未好转，近 3-4 年停用所有药物，目前无甲状腺功能异常症状和体征。用罗氏和雅培两个不同检测平台电化学学发光分析患者同一血清标本的 FT3,FT4,TSH。PEG 沉淀后重新检测甲功。放射免疫沉淀法检测患者血清的甲状腺激素自身抗体(THHA)。

结果 罗氏，电化学发光法：TSH>100uIU/ml（0.27-4.2），FT4: 12.7pmol/L(12.0-22.0)，FT3: 3.29 pmol/L(3.1-6.8)。雅培，电化学发光法：TSH :58.943 uIU/ml （0.350-5.940），FT4 :7.09 pmol/L(9.01-19.05)，FT3: 3.78 pmol/L(2.63-5.70)。用 PEG 沉淀后重新检测甲功：FT3 恢复率为 93%, FT4 恢复率 36%, TSH 恢复率<28%（对照组 FT3 恢复率均值 89.5%，FT4 恢复率均值 94.5%，TSH 恢复率均值为 60.75%）。放射免疫沉淀法检测发现患者血清存在 THHA。

结论 该患者的 FT4 假性升高是由于 THHA 存在所致。而 TSH 假性升高的原因尚不明确。部分内源性物质可能会干扰 TSH、FT3、FT4 的检测，目前报道的相关内源性物质主要有以下 6 种:巨分子促甲状腺激素(Macro-TSH)、生物素、抗链霉亲和素抗体、抗钌抗体、甲状腺激素自身抗体(THHA)、异嗜性抗体。已发表的案例报道表明生物素、抗链霉亲和素抗体会导致 TSH 假性偏低，这与本案例检测结果不吻合，因此排除这两种物质。抗钌抗体发生的概率很低，近年来罗氏公司为减少抗钌抗体干扰的发生，向试剂中加入相应阻断剂，因此抗钌抗体造成干扰的可能性较低(国内无法检测该种抗体)。罗氏检测平台使用人-小鼠嵌合抗 TSH 抗体，并且在试剂中加入了异嗜性抗体阻断剂，理论上不容易受到异嗜性抗体干扰，但这并不能完全排除异嗜性抗体存在。Macro-TSH 可以干扰 TSH 检测，导致 TSH 假性升高，且相较于雅培系统，罗氏对 Macro-TSH 的敏感性更高。综上所述，我们认为 Macro-TSH 干扰 TSH 检测的可能性最高。
因此，该患者是由于 THHA 及 Macro-TSH 同时干扰 TSH、FT4 检测，导致 TSH、FT4 的结果均假性升高的病例。国内外未见类似病例报道。

OR-065

2 型糖尿病患者胰岛 α、β 细胞功能与血糖波动监测新指标 TIR 的关系

许邵莹,邵加庆
中国人民解放军东部战区总医院

目的 探讨在 2 型糖尿病患者中，胰岛 α、β 细胞功能与动态血糖波动指标 TIR 的关系。
方法 选取 2016 年 1 月至 2017 年 1 月于东部战区总医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 256 例，根据糖化血红蛋白三分位分组。所有患者均采用动态血糖监测系统（CGMS）连续监测血糖至少 3 天，并同时行 100g 标准馒头餐刺激试验。分析血糖波动指标(time in tange,TIR)与胰岛 α 细胞及 β 细胞分泌功能指标【空腹胰高血糖素（GLA0h）、馒头餐试验后 0.5h、1h、2h、3h 胰高血糖素（GLA0.5h、GLA1h、GLA2h、GLA3h）、0.5h 内胰高血糖素曲线下面积($AUC_{GLA0-0.5h}$)、空腹 C 肽（Cp0h）、馒头餐试验后 0.5h、1h、2h、3hC 肽（Cp0.5h、Cp1h、Cp2h、Cp3h）及 0.5h 内 C 肽曲线下面积($AUC_{CP0-0.5h}$)】的关系。相关性分析采用 Spearman 线性相关分析及多重线性回归分析方法。
结果 （1）根据糖化血红蛋白水分成 3 组，结果显示，3 组患者在性别，年龄，病程，血脂，血压上无明显差异。糖化血红蛋白水平越高，负荷后的各时间点 Cp 水平、$AUC_{CP0-0.5h}$、GLA0h、GLA3h 水平、$AUC_{GLA0-0.5h}$及 TIR 依次降低；馒头餐后 0.5h、1h 后的增值(GLA0.5h-0h、GLA1h-0h)及血糖波动指标（time above range,TAR）依次升高。（2）spearman 相关性分析显示：TIR 与 Cp 在糖负荷后各时间点 Cp 水平、$AUC_{CP0-0.5h}$、GLA0.5h、GLA3h 及 $AUC_{GLA0.5h}$均成明显正相关，与 GLA0.5h-0h、GLA1h-0h 及 GLA2h-0h 均成明显负相关 (r_s = -0.152,-0.172 and -0.203, respectively, P <0.05)。（3）多元线性逐步回归分析结果显示：GLA0h、Cp0h 及 Cp2h 是 TIR 的独立影响因素（β=0.247,-6.930,6.558,均 p<0.01）。
结论 胰岛 α、β 细胞功能会影响动态血糖波动指标 TIR。

OR-066

达格列净通过直接作用于胰腺内分泌细胞增加 2 型糖尿病小鼠胰岛 β 细胞数目

杨琨,魏蕊,冯晋,谷良标,魏天娇,洪天配
北京大学第三医院

目的 钠葡萄糖共转运体（SGLT）2 抑制剂是一种备受关注的新型降糖药物。本研究旨在观察 SGLT2 抑制剂达格列净促进胰岛 β 细胞数目增多的作用，并探索新生 β 细胞的来源。
方法 本研究采用 *db/db* 小鼠和高脂联合小剂量 STZ 诱导的 2 型糖尿病（T2DM）小鼠（α 细胞示踪小鼠）两种 T2DM 小鼠模型。每种模型分为 2 组，分别给予灭菌注射用水和达格列净（1 mg/kg，灌胃，每天一次）干预 6 周。处死前 1 周于饮用水中添加 BrdU（1 mg/ml）。分别检测小鼠体重、血糖及胰岛素等指标。利用免疫荧光检测小鼠胰岛素和胰高糖素阳性细胞数目、BrdU 和胰岛素双阳性细胞的数目及胰腺导管细胞标记物（CK-19）和胰岛素双阳性的细胞数目。在 α 细胞示踪小鼠中检测胰高糖素示踪标签 β-gal 与胰岛素双阳性的细胞。在离体研究中，分别在常规葡萄糖和高葡萄糖（25 mmol/L）培养基中培养原代小鼠胰岛和 αTC1.9 细胞系，给予达格列净（0.25-25 μmol/L）或灭菌注射用水干预 24 h。利用 qRT-PCR 检测胰腺内分泌前体标记物（Ngn3 和 Pdx1）和胰岛 β 细胞标记物（Ins2、Pcsk1、Slc2a2 及 Hnf4α）。
结果 （1）达格列净显著降低 T2DM 小鼠血糖，升高胰岛素水平。（2）达格列净显著增加小鼠胰岛 β 细胞数量、减少 α 细胞数量。达格列净显著增加 BrdU 和胰岛素双阳性细胞的数目，增加 β-gal 和胰岛素双阳性细胞的数量，增加 CK-19 和胰岛素双阳性细胞的数量。（3）在原代胰岛和 αTC1.9 细胞中，达格列净可上调胰腺前体细胞标记物和 β 细胞标志物。
结论 达格列净通过促进 β 细胞增殖、α 细胞向 β 细胞转分化、胰腺导管内分泌前体细胞向 β 细胞分化等途径增加 β 细胞数目。此外，达格列净可能通过直接作用于胰腺内分泌细胞，激活内分泌前体细胞并促进其向 β 细胞分化。

OR-067

磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B /核转录因子 E2 相关因子 2 信号通路对高糖状态下人甲状腺乳头状癌 K1 细胞增殖的 作用及机制

朱梓依,乐岭
中国人民解放军中部战区总医院

目的 研究核转录因子 E2 相关因子 2（Nrf2）及磷脂酰肌醇 3 激酶（PI3K）/蛋白激酶 B（Akt）信号通路对高糖状态下人甲状腺乳头状癌 K1 细胞增殖的影响，并探讨糖代谢相关酶在 Nrf2 及 PI3K/Akt 影响 K1 细胞增殖中的作用。
方法 根据不同处理因素将 K1 细胞分为 5 组：正糖组（正糖 5.5 mmol/L 培养 48 h）、高糖组（正糖 5.5 mmol/L 培养 24 h 后，换 25 mmol/L 高糖继续培养 24 h）、Nrf2siRNA 组（正糖条件下 siRNA 转染细胞 24 h 后，换高糖继续培养 24 h）、NcsiRNA 组（正糖条件下阴性转染细胞 24 h 后，换高糖继续培养 24 h）、LY294002 组（正糖条件下培养 24 h 后，加 50 μmol/L LY294002 预孵育 0.5 h 再换用高糖培养 24 h）。K1 细胞按照上述分组处理后分别用以下方法检测相关指标：MTT 法检测细胞增殖，细胞免疫荧光法检测 Nrf2 蛋白的分布，Western blot 检测 PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt、核 Nrf2、浆 Nrf2、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（G6PD）、丙酮酸激酶 M2（PKM2）蛋白的表达水平。两组数据比较采用独立样本 t 检验，多组数据比较采用单因素方差分析。
结果 与正糖组比较，高糖组 K1 细胞增殖率、PI3K、p-Akt/Akt、Nrf2、G6PD、PKM2 表达显著升高（t=6.109~16.951，均 P＜0.05），Nrf2 在细胞核分布的比例显著升高（x^2=98.497，P＜

0.01）；与高糖组比较，Nrf2siRNA 组 K1 细胞增殖率明显下降，G6PD、PKM2 的蛋白表达明显下调，差异有统计学意义（t=8.936、7.056、8.843，均 P<0.01），LY294002 组也呈现相似的趋势（t=7.228、6.351、7.910；均 P<0.01）；与高糖组比较，LY294002 组 K1 细胞 PI3K、Akt 蛋白水平无明显改变，而 p-PI3K、p-Akt、核 Nrf2、浆 Nrf2 蛋白水平及 Nrf2 核浆蛋白比值均被显著抑制（t=5.748~23.572，均 P<0.01）。

结论 高糖可激活 PI3K/Akt 信号通路，上调 Nrf2 表达与核转位，上调磷酸戊糖和糖酵解途径相关酶 PKM2、G6PD 的表达，促进 K1 细胞增殖。

OR-068

SIK2 通过 HSF1/HSPA6/CHOP 信号通路改善肾小管损伤的作用研究

刘冰瑶,郑宏庭*,廖晓玉
陆军军医大学附属新桥医院

目的 糖尿病肾病是糖尿病主要的慢性并发症之一，也是导致终末期肾病的主要原因，其发病机制与多种因素密切相关。本研究目的在于观察盐诱导激酶 2（salt-inducible kinase 2, SIK2）在肾小管损伤中的调控作用，并揭示其调控的具体分子机制，为糖尿病肾病的干预治疗提供新的策略与依据。

方法 在小鼠肾小管损伤模型中，检测 SIK2 在肾组织中的表达变化；利用腺相关病毒在肾小管上皮特异性过表达 SIK2，或小分子抑制剂 ARN3236 抑制 SIK2，检测 SIK2 对肾小管损伤的影响；在肾小管上皮细胞系 HK2 转染重组质粒或 siRNA 片段，分别过表达、敲低 SIK2，通过 MTT、细胞流式等技术，检测 SIK2 对 HK2 细胞增殖、凋亡的影响；通过转录组测序与生物信息学分析，筛选 SIK2 可能调控的信号通路，最后对筛选到的信号通路 HSF1/HSPA6/CHOP 进行体内体外验证。

结果 在糖尿病肾病及化学诱导的肾小管损伤模型中，SIK2 在肾小管的表达显著低于相应的对照组织；在糖尿病肾病小鼠的肾小管上皮特异性过表达 SIK2 后，可减少肾小管上皮细胞凋亡，降低纤维化程度，有效改善肾脏功能；用小分子 ARN3236 抑制 SIK2 后，可加剧肾小管损伤、纤维化程度与炎症反应；在肾小管上皮细胞系 HK2 中过表达、敲低 SIK2，可显著调控 Bcl-2 表达，影响细胞凋亡。转录组测序分析后检测发现，SIK2 通过磷酸化激活热休克因子 HSF1，上调热休克蛋白 HSPA6，抑制内质网应激，减少肾小管上皮细胞凋亡。

结论 本研究阐明了 SIK2 在肾小管损伤中的重要调控作用，揭示了 SIK2 可能通过调控 HSF1/HSPA6/CHOP 信号通路抑制肾小管上皮细胞凋亡，降低肾小管损伤，改善肾功能。该研究提示 SIK2 可能成为糖尿病肾病的潜在干预靶点。

OR-069

二甲双胍通过 AMPK/SIRT1-Fox01 途径缓解糖尿病肾脏疾病氧化应激并增强自噬

任慧雯[1,2],王秋月[2]
1.大连医科大学组
2.中国医科大学附属第一医院

目的 本课题组既往研究证明了二甲双胍对 DKD 的炎症反应和纤维化病理进程具有潜在的保护作用，本研究旨在通过二甲双胍干预的糖尿病大鼠体内模型和高糖大鼠肾小球系膜细胞（RMCs）的体外模型，探讨二甲双胍对糖尿病肾脏疾病（DKD）的保护作用。

方法 在高脂饮食和低剂量链脲佐菌素（STZ）诱导糖尿病大鼠体内模型中给予二甲双胍（500 mg/kg/d）连续 8 周干预，二甲双胍预处理体外高糖培养的 RMCs 1 小时，腺甘酸活化蛋白激酶（AMPK）、沉默信息调节因子 2 相关酶 1（SIRT1）和叉头蛋白 O1（FoxO1）基因沉默技术干扰 RMCs。检测大鼠的各项生化指标，采用荧光免疫双定位、real-time PCR、Western blotting、酶联免疫吸附试验（ELISA）和化学发光法（CLIA）检测通路蛋白和相关因子的表达水平，苏木精-伊红（HE）染色、过碘酸雪夫染色（PAS）和 Masson 染色测定肾组织形态变化，细胞增殖-毒性检测试剂盒-8（CCK-8）检测 RMCs 的增殖情况。

结果 二甲双胍能有效改善糖尿病大鼠糖脂代谢变化（HbA1c、TG、TC、LDL-C）、肾功（BUN 和 Cr）和尿蛋白（UACR）等生化指标显著降低，HDL-C 显著升高。与糖尿病组相比，二甲双胍治疗能缓解肾组织损伤带来的正常结构破坏和糖原积累，二甲双胍能缓解高糖诱导的 RMCs 中 HIF1α、p62、SOD、CAT、GSH-PX 表达水平的升高和 BECN1、Atg12、LC3B、MDA 表达水平的降低，减缓细胞异常增殖。通过预处理试剂和 siRNA 试验发现，这一过程是通过 AMPK/SIRT1-FoxO1 途径实现的。

结论 二甲双胍能通过 AMPK/SIRT1-FoxO1 途径改善糖脂代谢紊乱和肾脏功能损害，缓解肾组织氧化应激反应并增强自噬，从而缓解 DKD 的病理进程。

OR-070
低血糖对神经元-星形胶质细胞代谢偶联及神经元功能的影响

赫广玉,刚晓坤,赵雪,王桂侠
吉林大学第一医院

目的 认知功能障碍是低血糖的严重不良影响之一，主要由低血糖引起神经元损伤及突触功能障碍所致。近年来，神经元-星形胶质细胞代谢偶联对维持神经元功能的重要性得到关注。目前，关于低血糖时神经元-星形胶质细胞代谢偶联的变化尚存在争议，持续性低血糖时神经元-星形胶质细胞代谢偶联的变化特点尚不明确。基于此，本研究拟建立神经元-星形胶质细胞共培养体系下的持续性低血糖模型，观察短期及长期低血糖对于神经元形态及功能的影响，并探讨低血糖对神经元-星形胶质细胞代谢偶联的影响，及其在低血糖诱导的神经元功能损伤中的作用。

方法 应用无糖培养基建立神经元及星形胶质细胞共培养体系低血糖（GD）模型，给予 GD 处理 0.5h、1h、2h、6h，通过 HE 及尼氏染色观察神经元形态变化；通过 MTT 法检测神经元存活率；采用流式细胞术检测神经元凋亡及细胞周期变化；通过 Western blot 方法检测突触可塑性蛋白表达及神经元-星形胶质细胞代谢偶联相关单羧酸转运体（MCT1、MCT2、MCT4）、谷氨酸转运体 EAAT2 的蛋白表达情况；通过试剂盒检测共培养体系中能代谢底物如乳酸（Lac）、丙酮酸（Pyr）、谷氨酸(Glu)的浓度变化，及谷氨酰胺合成酶(GS)及谷氨酰胺酶(GLS)的活性变化。

结果 1、共培养神经元在短期（0.5-2h）GD 时细胞活性较单培养神经元升高；2、GD 诱导突触可塑性蛋白表达下降，与时间成正相关性；3、GD 可以影响神经元形态、抑制细胞活性，诱导细胞周期阻滞于 S 期，但 GD1h 时细胞活性较其他时间升高且细胞周期阻滞不明显；4、GD 时，Lac 浓度在星形胶质细胞中下降、神经元中升高，在培养基中先升高后降低；Pyr 浓度在神经元内先降低后升高，在星形胶质细胞中先升高后下降，在培养基中降低；MCT1、MCT2、MCT4 表达先升高后下降（GD1h 为高峰）；5、GD 时，Glu 浓度在神经元与星形胶质细胞、培养基均升高，EAAT2 短期（0.5-2h）GD 表达升高，长期 GD（6h）表达下降,GS 与 GLS 活性升高。

结论 1、共培养利于神经元抵抗低血糖损伤；2、低血糖影响神经元形态与突触可塑性，抑制细胞活性及生长；3、低血糖诱导神经元-星形胶质细胞乳酸穿梭及谷氨酸-谷氨酰胺循环代谢紊乱，但短期 GD 时 Lac、Glu 穿梭能力增强，可能是神经元细胞 GD1h 时活性升高、细胞周期阻滞不明显的机制之一，提示共培养神经元在低血糖时存在一定的抵抗损伤的防御能力。

OR-071

2 型糖尿病合并肾损害患者经活检确诊的不同病理分型预后的前瞻性研究

赵艳艳[1],景娜[1],丁晓煦[1],潘梦醒[1],宋怡[1],张好好[1],郭丰[1],王娇[1],吴丽娜[1],吉鸿飞[1],黄凤娟[1],申奥[1],曹哲[1],齐畅[2],黄森[2],杨欣宇[2],张莉[2],宋春花[3],秦贵军[1]

1.郑州大学第一附属医院
2.郑州大学医学院
3.郑州大学公共卫生学院

目的 通过这项前瞻性观察性研究，我们试图评估 2 型糖尿病(T2DM)合并慢性肾损害患者经活检确诊的糖尿病肾病(DN)、非糖尿病肾病(NDRD)及糖尿病肾病合并非糖尿病肾病之间预后的差异，进一步探讨基线临床特征和肾脏相关结局事件的关系。

方法 纳入 2013 1 月-2015 年 12 月期间于郑州大学第一附属医院行肾脏活检的 2 型糖尿病患者。根据活检结果将患者分为糖尿病肾病组（DN 组）、非糖尿病肾病(NDRD 组)及糖尿病肾病合并非糖尿病肾病组（MIX 组）。终点事件定义为开始肾脏替代治疗、eGFR 较基线持续降低 40%或死亡。采用 Kaplan-Meier 分析比较三组间肾脏累积生存率的差异，并进一步采用 Cox 回归分析探讨不同组间肾脏预后的预测因素。

结果 最终纳入并完成随访的的 270 例患者中，DN、NDRD、MIX 组分别占 53.3%（144 例）、10.3%（28 例）、36.2%（98 例）。在超过 3 年的随访中，共有 126（46.7%）例发生终点事件，其中 54 例在进展至终末期肾病（end-stage renal disease,ESRD）后进行维持性肾脏替代治疗，68 例 eGFR 较基线下降 40%，4 例死亡。DN 组、MIX 组及 NDRD 组无终点事件中位生存期分别为 22 个月、33 个月、64 个月，3 年无肾脏事件累积生存率分别是 38%，48.4%，82.5%。K-M 分析显示 DN、MIX 均较 NDRD 预后差，而 DN 与 MIX 组间的预后差异无统计学意义。多因素 Cox 回归分析显示，基线 eGFR 较低（*HR* 1.669,95%*CI* 1.062-1.284，*P*=0.001），24 小时尿蛋白＞3.5g/L（*HR* 2.131,95%*CI* 1.196-3.798,*P*=0.010），低血红蛋白（*HR* 1.145,95%*CI* 1.029-1.277,*P*=0.014）和 LDL>3.5mmol/L（*HR* 1.706, 95%*CI* 1.090-2.670，*P*=0.019）在 DN 患者中（DN+MIX 亚组）中是发生肾脏结局事件的独立危险因素。

结论 单纯 DN 及 DN 合并 NDRD 患者肾脏预后均较 NDRD 差。除基线低 eGFR 及大量蛋白尿外，基线低血红蛋白和 LDL>3.5mmol/L 与 DN 患者不良肾脏结局事件密切相关，这可能为 T2DM 非典型肾损害患者的诊断、治疗和预后的初步评估提供新的思路。

OR-072

皮肤自发荧光对颈动脉病动脉粥样硬化斑块病变的预测价值，基于北京某社区居民的横断面调查研究

刘林[1],张健[1],刘薇[1],黄友媛[1],贾佳[1],高莹[1],张俊清[1],贾佳[1],张洋[3],王贻坤[3],东黎光[2,5],王安平[4],司莫奎[4]

1.北京大学第一医院
2.北京大学首钢医院
3.中国科学院合肥物质科学研究院应用技术研究所
4.解放军总医院
5.首钢社区

目的 探讨在中国社区人群中皮肤晚期糖基化终产物自发荧光（skin autofluorescence,SAF)对颈动脉粥样硬化斑块病变的预测价值。

方法 对北京某社区年龄大于 40 岁 6055 名居民进行的横断面调查研究，对所有受访者进行皮肤自发荧光（skin autofluorescence,SAF)检测，临床病史采集、体格检查、血液学检测及颈动脉 B 超检查。根据 B 超结果是否存在颈动脉粥样硬化斑块分为颈动脉病变组和无颈动脉病变组。
结果 全部 6055 名调查对象 B 超提示存在颈动脉粥样硬化斑块 2953 例，无颈动脉粥样硬化斑块 3102 例。颈动病变组 SAF 测量值 77.2(70.8，85.1) AU，显著高于无颈动脉病变组 SAF 测量值 73.4（68.0，80.1）AU （P<0.001）。
以颈动脉病变为因变量，以性别、年龄、体重指数、吸烟、收缩压、糖尿病、高血压、脂代谢紊乱、高尿酸血症、慢性肾功能不全等传统心脑血管病变危险因素及 SAF 为自变量进行二元 Logistic 回归分析，SAF 为颈动脉病变的独立预测因子（OR=1.006, 95%CI1.000-1.013, P=0.045）。
以 SAF25，50，75 百分位值 69.2、75.1、82.4AU 为界，分为 SAF 低、中、高、明显升高四组，SAF 明显升高组较 SAF 低值组颈动脉病变发生风险 OR=1.200，95%CI 1.011~1.423，P<0.001。
亚组分析显示在校正传统心血管危险因素后 SAF 明显升高对颈动脉病变的预测价值在年龄小于 60 岁人群 OR=1.791，95%CI：1.298,2.472;P<0.001；吸烟人群 OR=2.033，95%CI1.390,2.973;P<0.001。
结论 校正传统心血管危险因素 SAF 为颈动脉粥样硬化斑块的独立预测因子，在小于 60 岁人群及吸烟人群中 SAF 明显升高相比 SAF 低值者对颈动脉病变预测意义更显著。

OR-073
LncRNA-Malat1 通过调控 Ptbp1 参与脂毒性诱导的 β 细胞损伤

熊立,吴丽婷,龚迎迎,肖海鹏
中山大学附属第一医院

目的 长链非编码 RNA（LncRNA）广泛参与机体的各种生理病理过程。然而，我们对于 LncRNA 在糖尿病发生发展过程中的作用仍知之甚少。本研究旨在发现 *db/db* 糖尿病小鼠胰岛中表达异常的 LncRNA，并探讨其参与脂毒性诱导胰岛细胞功能异常的机制。
方法 提取 10 周龄雄性 *db/db* 糖尿病小鼠与 *db/+* 野生对照小鼠的胰岛原代细胞，通过转录组测序，鉴定差异表达的 lncRNA。利用 0.5mM 棕榈酸（PA）处理 MIN6 细胞 24 小时，构建糖尿病脂毒性模型并在细胞模型中验证 lncRNA 的差异表达。siRNA 沉默 MIN6 细胞中 lncRNA 水平，CCK-8、EdU、TUNEL 及流式细胞术,分析 β 细胞增殖及凋亡变化。ELISA 及 GSIS 实验，检测 β 细胞胰岛素含量及胰岛素分泌情况。通过生信软件预测以及 RIP 实验检测 lncRNA 与 Ptbp1 蛋白的相互作用。RT-qPCR 及 Western blot 检测增殖凋亡相关分子和 Ptbp1/PKM2 信号通路的改变。双荧光素酶实验及 CHIP 实验鉴定调控 lncRNA 转录的上游转录因子。
结果 我们发现在 *db/db* 糖尿病小鼠胰岛原代细胞及高脂诱导损伤的 MIN6 细胞中，lncRNA-Malat1（肺腺癌相关转录本 1）水平明显降低。沉默 lncMalat1 可显著诱导 β 细胞凋亡，抑制细胞增殖及胰岛素分泌。进一步分析表明，lncMalat1 通过与 Ptbp1 蛋白直接相互作用，调节 Ptbp1 蛋白的稳定性，防止其降解。此外，Ptbp1 蛋白调控 PKM（丙酮酸激酶 M）可变剪切，上调 PKM2 同工型的水平。敲降 lncMalat1 水平可下调 Ptbp1 蛋白水平，从而抑制了 PKM2 的表达水平，激活下游细胞凋亡通路，而过表达 lncMalat1 可以上调 Ptbp1 蛋白水平，减少细胞凋亡并促进胰岛素分泌。最后，我们发现，β 细胞中重要的转录因子 Pdx1,能够结合 Malat1 基因的启动子，促进 lncMalat1 的转录。在 *db/db* 糖尿病小鼠胰岛原代细胞及高脂诱导损伤的 MIN6 细胞中，Pdx1 mRNA 及蛋白水平下调，lncMalat1 及下游的 Ptbp1 蛋白水平均下调。
结论 lncRNA-Malat1 通过调控 Ptbp1 蛋白参与糖尿病脂毒性诱导的 β 细胞损伤。因此，lncMalat1 有望成为糖尿病新的诊断及治疗靶点。

OR-074

十二指肠 nesfatin-1 信号通过黑皮质素受体 4 介导的 AMPK 途径调控肝糖代谢

耿珊,杨刚毅
重庆医科大学附属第二医院

目的 Nesfatin-1 是核蛋白 2 (NUCB2)的 N 端片段，被认为是一种潜在的抗肥胖肽。据报道，在 IR 状态下，十二指肠内 Nesfatin-1 表达降低。黑素皮质素 4 受体(Melanocortin 4 receptor, Mc4r/ Mc4r)是一种 G 蛋白偶联受体，广泛表达于下丘脑、胃肠道等，参与体重控制。既往研究证实，肠灌注 nesfatin-1 后，MC4R 蛋白表达增加。然而，十二指肠内 nesfatin-1 对肝脏葡萄糖稳态和胰岛素信号转导的影响尚不清楚。本研究的主要目的是探讨十二指肠内 nesfatin-1 对肝脏葡萄糖代谢的影响，揭示其体内外作用机制。

方法 分别给予 Nesfatin-1 基因敲除(NUCB2 KO)和野生 WT 大鼠标准饮食(SD)、3 天高脂饮食(HFD)或 10 周 HFD 后检测葡萄糖输注率(GIR)和肝糖生成（HGP）。评估 Nesfatin-1 信号对不同时间和不同肠道营养物质输注后 IR 的影响。通过测定特定阻断剂与 nesfatin-1 的肠道联合灌注后的 GIR、HGP 等，研究 Nesfatin-1 对葡萄糖稳态的影响是否通过 MC4R 介导的 AMPK 通路或 Gut-Brain-Liver 轴。通过体外小鼠肠道内分泌细胞(STC-1)和 293T 细胞过表达及免疫共沉淀实验等，评价 Nesfatin-1 和 MC4R 两者的作用及对糖代谢和 IR 的调节作用。

结果 通过胰岛素钳夹实验观察到，十二指肠输注糖和脂质，在普食中，均能抑制肝糖产生，增加葡萄糖输注率，但是敲除鼠的这一作用均较 SD 大鼠弱。然而在三天和 10 周高脂喂养不再像普食那样可以观察到 GIR 增加的结果。输注 nesfatin-1 组的葡萄糖输注率（GIR）明显高于 Saline 组，但在输注丁卡因+nesfatin-1 后，GIR 回降至对照组水平。Ex-9+nesfatin-1 共输注较单用 nesfatin-1 组 GIR 降低且有统计学意义。经过长期的高脂喂养的葡萄糖输注率较普食组明显减低，而在三天高脂喂养中 GIR 并没有明显的下降。此外细胞实验，nesfatin-1 和 MC4R 相互作用是肠道 nesfatin-1 介导的 HGP 和 IR 调控不可缺少的。

结论 综上所述，我们的结果表明，Nesfatin-1 可能作为 MC4R 的调节因子，通过 AMPK 途径调控肝脏葡萄糖稳态。而肠-脑-肝神经轴及中枢 NMDA 受体也参与这一机制。

OR-075

糖尿病合并新型冠状病毒肺炎患者的临床特征分析

孙海燕[1,2],冯晓云[1,2],林毅[1,2],马宇航[1,2],章志建[1,2],陈蕊华[1,2],王育璠[1,2],彭永德[1,2]
1.上海市第一人民医院
2.上海交通大学附属第一人民医院

目的 研究糖尿病合并新型冠状病毒肺炎（COVID-19）的临床特征

方法 采用单中心、回顾性、观察性研究方法，搜集 2020 年 2 月 23 日至 3 月 30 日在武汉市雷神山医院感染科三科一病区收治的 48 例确诊为 COVID-19 的住院患者，对他们的电子病历进行提取和分析。搜集人口统计学数据、症状、实验室检查、合并疾病、治疗和临床结果。将患者按照是否合并糖尿病分为非糖尿病组和糖尿病组，观察两组患者的临床资料和实验室检查结果，并采用 t 检验或非参数检验、x^2检验进行比较。

结果 COVID-19 合并糖尿病的 5 例患者中，均有发热和呼吸道症状，胸部 CT 符合典型 COVID-19 影像学特征，新型冠状病毒核酸检查结果均为阳性。糖尿病组和非糖尿病组 COVID-19 患者的年龄、性别构成、合并其他疾病、临床症状、临床分型、病程、治疗方案的差异均无统计学意义（P 均＞0.05）。非糖尿病组和糖尿病组患者的入院空腹血糖差异有统计学意义（P＜0.05），糖尿病

组出院时空腹血糖与入院时相比差异也具有统计学意义（$P<0.05$），其他实验室检查指标两组间差异均无统计学意义（P均>0.05）。

结论 COVID-19 合并糖尿病患者以发热和呼吸道症状为主要表现，胸部 CT 符合典型 COVID-19 影像学特征。

OR-076

IFN-α 通过 STAT1/STAT2 - IRF7 通路促进 1 型糖尿病胰岛抗原递呈机制研究

付麒,蒋和敏,杨涛
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 1 型糖尿病（T1D）是 T 细胞介导的针对胰岛细胞的自身免疫性疾病，探讨胰岛自身抗原暴露和递呈机制对 T1D 的发病机理研究具有重要意义。病毒感染相关的 IFN-α 升高在 1 型糖尿病发病过程中发挥重要作用，近期研究提示 IFN-α 可诱导胰岛细胞的内质网应激并促进 MHC-I 分子的表达。本研究拟通过体内外实验观察 IFN-α 对胰岛免疫反应的影响并探讨其分子机制。

方法 采用小剂量 STZ 造模诱导 T1D 小鼠模型，IFN-α 和其诱导剂 Poly-IC 体内注射观察小鼠糖尿病进展、胰岛炎、外周和胰腺引流淋巴结或脾脏各类 T 细胞比例及增殖反应。胰岛/T 细胞体外共培养实验体外证明 IFN-α 对 T 细胞增殖的影响。转录组测序方法分析 IFN-α 对小鼠原代胰岛基因表达的调控。选择重要的抗原递呈分子和潜在调控基因 STAT1, STAT2, IRF7, NLRC5, TAP1, B2M, PSMB8 和 MHC I 分子相关基因，通过分子生物学实验证实 IFN-α 影响胰岛抗原递呈、促进免疫反应的分子通路。

结果 Poly-IC 注射 STZ 造模小鼠，外周和胰腺引流淋巴结和脾脏 Th1、Th17、$CD8^+$ T 细胞比例上升，$CD8^+$ T 细胞增殖升高。IFN-α 处理 STZ 造模小鼠，脾脏 Th1、Th17 细胞比例上升。IFN-α 孵育胰岛 48h 后与 $CD8^+$ T 细胞共培养促进 $CD8^+$ T 细胞增殖。IFN-α 处理显著抑制胰岛细胞胰岛素分泌，抑制胰岛 b 细胞增殖。IFN-α 体外处理小鼠原代胰岛后，利用 RNA-seq 分析发现 IFN-α 体外处理并没有改变胰岛细胞内质网应激相关基因的表达，但抗原递呈相关分子表达显著变化。通过对差异表达基因生物信息学分析，选择重要的抗原递呈分子和潜在调控基因 STAT1, STAT2, IRF7, NLRC5, TAP1, B2M, PSMB8 和 MHC I 分子相关基因（H2-D1、H2-K、H2-Q4、H2-T22），以 MIN6 细胞和小鼠原代胰岛为对象，体外基因敲降和分子抑制剂，证实 IFN-α 通过 STAT1/STAT2 - IRF7 通路调控 TAP1、B2M、PSMB8 分子表达。

结论 本研究证实了 IFN-α 除了直接抑制胰岛细胞激素分泌、抑制胰岛细胞增殖，还通过 STAT1/STAT2 - IRF7 通路调控 TAP1、B2M、PSMB8 等抗原递呈相关分子表达，提示该通路可能是影响胰岛抗原递呈，促进胰岛自身免疫反应的分子机制，为 T1D 的预防和治疗提供了一个新的潜在靶点。

OR-077

高尿酸血症促进糖尿病发生发展机制研究

路杰,李长贵
青岛大学附属医院

目的 揭示自发性高尿酸血症小鼠模型其糖代谢相关表型；探究高尿酸血症促糖尿病发生发展的可能机制，分析并确定该机制中的候选基因，以期揭示高尿酸血症与胰岛 β 细胞损伤之间的分子学关联。

方法 表型研究方面，应用 TALEN 技术敲除 C57BL/6 小鼠体内 *Uricase* 基因，构建自发性高尿酸血症的小鼠模型。对其进行葡萄糖耐量实验（GTT）、胰岛素耐量实验（ITT）和葡萄糖刺激的胰岛素分泌（GSIS）等功能实验。应用多次低剂量链脲佐菌素（STZ）诱导糖尿病发生，比较自发性高尿酸血症小鼠和其对照组小鼠之间糖尿病发生率的差异，应用病理学实验比较胰岛组织的形态学表现及阳性胰岛 β 细胞数量的差异，结合 TUNEL 和免疫组化实验，特异性检测胰岛 β 细胞的凋亡情况。应用普瑞凯西尾静脉注射进行降尿酸治疗，观察 STZ 诱导后小鼠胰岛和肾脏的形态变化。机制研究方面，提取胰岛组织行微阵列芯片，筛查出有差异的转录组基因，应用系统生物信息学从多个角度分析高尿酸血症促糖尿病机制中的候选基因。

结果 1、*Uricase* 基因敲除小鼠（*Uox*-KO）尿酸值明显高于同窝野生型小鼠（WT）。GTT 实验，*Uox*-KO 小鼠于葡萄糖注射 15 及 30 分钟时血糖值明显高于其 WT 小鼠，而 ITT 实验两组无明显差异。体内外 GSIS 实验结果显示，*Uox*-KO 小鼠于低糖刺激时胰岛素分泌值与 WT 小鼠无明显差异，而在高糖刺激时则明显低于 WT 小鼠。*Uox*-KO 小鼠胰岛形态及 β 细胞比例与 WT 小鼠均无明显差异。2、STZ 诱导后 *Uox*-KO 小鼠糖尿病发生率均明显高于 WT 小鼠。病理学结果显示，STZ 诱导后 *Uox*-KO 小鼠胰岛形态萎缩，胰岛 β 细胞比例减少、体量明显降低、TUNEL 阳性细胞数明显升高，凋亡情况更严重。降尿酸治疗后，胰岛 β 细胞虽无明显改善，但肾小管损伤有明显好转。3、系统生物信息学分析结果显示，*Stk17β* 基因为尿酸参与胰岛 β 细胞凋亡分子机制的候选基因。

结论 体内实验研究结果支持并与孟德尔随机化研究结果相互印证，即高尿酸血症并非糖尿病发生的致病因素，其在糖尿病发展过程中充当促进因子的角色。本实验为探究无症状高尿酸血症及合并糖尿病的治疗提供了新思路。

OR-078

胰岛星状细胞的成体干/祖细胞表型共享及其分化为类胰岛素样细胞的研究

周云婷,孙子林
东南大学附属中大医院

目的 目前大多数对胰岛星状细胞（Islet stellate cells, ISCs）的研究兴趣都集中于它在胰岛纤维化发生发展中的核心作用。但新近有研究发现其他星状细胞表达某些成体干/祖细胞标志物，可分化成多种实质细胞。本研究拟探讨 ISCs 是否共享干/祖细胞的特性，具有向胰岛素样细胞分化的可能性。

方法 密度梯度离心法从小鼠胰岛中分离 ISCs，使用油红染色、q-PCR 和免疫荧光鉴定不同状态 ISCs 细胞形态和干细胞标志物的表达。在内分泌诱导分化培养液中诱导 ISCs 分化，通过 RT-PCR，免疫荧光，双硫腙染色，电子显微镜评估诱导后 ISCs 内分泌细胞分化表型。酶联免疫吸附测定诱导组 ISCs 细胞内胰岛素含量和葡萄糖刺激的胰岛素分泌能力。

结果 新鲜分离的 ISCs 形态伸展，呈扁平肥大的经典多边形外观，胞质中富含油红染色阳性的脂滴。随着体外培养时间延长，ISCs 逐渐转化成细长的类纤维化细胞，并且 ISCs 表达多种成体组织

特异性干细胞典型标志物。经过体外多步诱导，诱导组 ISCs 逐渐从细长的类纤维细胞形状细胞改变为圆形细胞外观，形成类胰岛簇，且双硫腙染色呈阳性。RT-PCR 和免疫荧光结果显示诱导组 ISCs 表达多种 β 细胞特异性标志物且为 C 肽阳性细胞，同时 C 肽阳性细胞与胰岛素、胰高血糖素、CK-19，GFAP 和波形蛋白存在共表达。ELISA 检测示诱导组 ISCs 细胞内含有胰岛素，葡萄糖刺激胰岛素分泌结果示诱导组 ISCs 上清中胰岛素含量轻度升高，但无统计学差异。电镜结果研究显示诱导组 ISCs 胞质中内质网肥大，分布大量电子致密颗粒，且含有丰富的溶酶体和胶原蛋白纤维。

结论 ISCs 与已知的多种成体干细胞具有相似的生物学表型，表达多种干/祖细胞标志物，并可在体外诱导分化为类胰岛素样细胞。因此，本研究将为探索 ISCs 在胰岛生理和病理生理中的角色定位开启新的角度，提示 ISCs 可能会成为未来构建功能性胰岛的成体干细胞新来源。

OR-079

比较老年 2 型糖尿病患者口服维格列汀联合二甲双胍与其他口服降糖药二联治疗的有效性和安全性：一项基于真实世界研究的分析

冯波[1],臧丽[2],陈丽贤[3],金晖[4],杨乃龙[5],顾明君[6],丁炜光[7],程坚[8],母义明[2]

1.同济大学附属东方医院
2.中国人民解放军总医院
3.天津河西瑞京代谢病医院
4.东南大学附属中大医院
5.青岛大学附属医院
6.上海市浦东新区公利医院
7.天津市南开区三潭医院
8.北京诺华制药公司

目的 目前尚缺乏维格列汀联合二甲双胍（VM）在老年 2 型糖尿病（T2DM）患者中的疗效和安全性的真实世界证据，本研究旨在评估临床实践中老年 T2DM 患者接受 12 个月 VM 治疗与除维格列汀以外的口服降糖药二联治疗（OAD）的有效性和安全性。

方法 本研究是一项汇总了 2 个大规模前瞻性真实世界研究（中国前瞻性糖尿病研究（PDS）以及全球多国家多中心的 EDGE 研究）数据的汇总分析。研究对象为口服降糖药单药治疗血糖控制不佳，开始接受口服降糖二联治疗的老年（年龄≥60 岁）T2DM 患者。从全分析集（FAS）中纳入患者研究数据进行分析，将符合条件的患者分为 VM 治疗组和 OAD 治疗组。研究的主要结局是治疗 12 个月后的治疗成功率，即血糖达标（HbA1c＜7.0%）且无耐受性事件（确证性低血糖和因胃肠道事件中断治疗）的患者比例。次要结局为治疗 12 个月之后与基线相比 HbA1c 的变化值，以及耐受性和不良事件发生率等。VM 组和 OAD 组的患者基于基线身体质量指数（BMI）和糖化血红蛋白（HbA1c）进行 1:1 倾向性得分匹配（PSM），匹配后的人群进入统计分析。

结果 PSM 前，VM 组患者基线 BMI 和 HbA1c 水平更高，T2DM 病程更短。经 PSM 后，VM 组和 OAD 组各纳入 3770 名患者。随访 12 个月之后，VM 治疗成功率显著高于 OAD（52.4% vs 46.2%，比值比［OR］＝1.34［95%CI：1.21-1.47］，P<0.001）。亚组分析中，除了在基线 HbA1c>9%亚组中治疗成功率没有统计学差异外（27.1% vs 24.1%, P=0.327），VM 在其余各亚组（基线年龄 60-75、≥75 岁亚组，基线 BMI<24、24-28、≥28kg/m^2亚组，基线 HbA1c<8、8-9%亚组）中 12 个月治疗成功率均显著高于 OAD（P<0.05）。通过对次要疗效评价指标分析可知，VM 治疗 12 个月后 HbA1c 较基线下降 0.93±0.02%，下降幅度显著大于 OAD 组（0.80±0.01%，P<0.001）。治疗 12 个月之后，VM 组确证性低血糖发生率显著低于 OAD 组（0.1% vs 1.1%，相对危险度[RR]=0.0［95%CI：0.0-0.2］），因胃肠道事件中断治疗事件发生率与 OAD 组相比没有统计学差异（0.4% vs 0.3%，RR=1.5［95%CI：0.7-3.3］）。VM 组任何不良事件发生率低于 OAD 组（6.8% vs7.2%，RR=0.9

[95% CI：0.8-1.1]）；严重不良事件发生率方面，VM 组也低于 OAD 组（1.4% vs1.6%，RR=0.9 [95% CI：0.6-1.2]），但是没有统计学差异。

结论 真实世界中老年 T2DM 患者接受维格列汀二甲双胍联合治疗 12 个月后，血糖达标且无耐受性事件的治疗成功率显著优于除维格列汀以外的口服降糖药的二联治疗。与 OAD 治疗相比，VM 治疗组老年 T2DM 患者的低血糖发生风险更低，安全性良好。

OR-080

SGLT2 抑制剂对不同葡萄糖浓度环境中间充质干细胞 C3H10T1/2 分化的影响及机制

夏文芳[1,2],谢伶俐[1,2],张清[1,3]
1.华中科技大学同济医学院附属协和医院
2.湖北省糖尿病与代谢病临床研究中心
3.湖北省第三人民医院内分泌科

目的 本研究在体外通过构建不同糖浓度下的 MSCs 模型，研究 EMPA 是否能够作用于 MSCs，影响 MSCs 的成骨、成脂分化，及在不同糖浓度环境中影响的差异。

方法 1、实验分 NG 组和 HG 组，免疫荧光和 Western blot 检测 SGLT2 蛋白表达。

2、用葡萄糖构建高糖 C3H10T1/2 细胞模型，分 NG 组、HG 组和 HG+EMPA 组，诱导成骨定向分化；7d 后使用 ALP 染液及活性试剂盒检测 ALP 的表达，14d 后 Western blot 检测成骨标志蛋白 ALP 和 RUNX2 的表达；21d 后茜素红染色检测钙盐沉积。

3、用葡萄糖构建低糖及正常糖 C3H10T1/2 细胞模型，分 LG 组、NG 组和 NG+EMPA 组，同上诱导成骨分化并检测相关指标的表达。

4、用葡萄糖构建高糖 C3H10T1/2 细胞模型，分 NG 组、HG 组和 HG+EMPA 组，诱导成脂分化，7d 后 Western blot 检测成脂标志蛋白 PPARr 和 C/EBPa 的表达，9d 后油红 O 染色鉴定脂肪细胞。

5、用葡萄糖构建低糖及正常糖 C3H10T1/2 细胞模型，分 LG 组、NG 组和 NG+EMPA 组，同上诱导成脂分化并检测相关指标的表达。

6、实验分 NG 组、HG 组和 HG+EMPA 组，荧光探针 DCFH-DA 进行 ROS 检测。

结果 1、SGLT2 蛋白表达于 C3H10T1/2 细胞的细胞膜上，HG 组 SGLT2 蛋白表达量较 NG 组高。

2、高糖环境下的成骨诱导研究发现，与 NG 组相比，HG 组 ALP 活性降低，ALP 染色深染颗粒较少，钙盐沉积减少，成骨标志蛋白的表达均下降；但 HG+EMPA 组和 HG 组两组间各指标均无明显差异。低糖和正常糖环境下的成骨研究发现，与 NG 组相比，LG 组和 NG+EMPA 组的 ALP 活性、钙盐沉积、成骨相关蛋白的表达均显著降低；LG 组与 NG+EMPA 组两组间比较，NG+EMPA 组的 ALP 活性更低，钙盐沉积减少，成骨标志蛋白表达亦有显著下降。

3、高糖环境下的成脂诱导研究发现，与 NG 组相比，HG 组脂滴形成增加，成脂标志蛋白表达量更高；与 HG 组相比，HG+EMPA 组胞内脂滴含量减少，成脂标志蛋白的表达下降，但仍高于 NG 组。低糖和正常糖环境下的成脂研究发现，与 NG 组相比，LG 组脂滴形成减少，成脂标志蛋白的表达量较低；与 NG 组相比，NG+EMPA 组胞内脂滴含量降低，成脂标志蛋白的表达亦有明显减少，但仍高于 LG 组。

4、HG 组 ROS 表达水平较 NG 组明显增高，HG+EMPA 组的 ROS 水平较 HG 组有所降低，但仍高于 NG 组。

结论 1、SGLT2 蛋白在 C3H10T1/2 细胞的胞膜上表达，且在 DM 模型中 SGLT2 蛋白的表达上调。

2、EMPA 对不同糖环境中 MSCs 的成骨分化影响不一致，DM 模型中未表现出抑制作用，但可显著抑制 non-DM 模型的 MSCs 成骨分化。

3、EMPA 对 DM 模型和 non-DM 模型 MSCs 成脂分化均有改善作用。

4、抗氧化应激作用参与了 EMPA 对 DM 模型 MSCs 分化的影响。

OR-081

脂肪肝细胞外泌体在胰岛 beta 细胞中的促凋亡作用及其机制研究

陈琦,姜芳洁,夏朴
复旦大学附属中山医院

目的 非酒精性脂肪肝（NAFLD）和 2 型糖尿病（T2DM）有多种共同的代谢危险因素和病理生理途径。NAFLD 可以先于并促进 T2DM 的发生发展。然而，目前有关肝脏对胰岛 beta 细胞远程调控的认知仍十分有限。外泌体内含供体细胞的许多成分，可在细胞间或不同器官组织间进行主动的信息交流和物质交换。本研究旨在探讨在脂肪肝状态下肝细胞外泌体的产生及其数量和成分的变化，探索其对胰岛 beta 细胞以及糖尿病发生发展的影响及其分子机制。

方法 通过超速离心法分离纯化肝细胞来源的外泌体；采用流式细胞仪和 Western Blotting 方法检测脂肪肝细胞及其外泌体对胰岛 beta 细胞的促凋亡作用，同时采用外泌体抑制剂 GW4869，观察其对上述作用的影响；通过高通量测序手段对脂肪肝与正常小鼠肝细胞来源的外泌体进行 microRNA 表达谱分析，筛选出在脂肪肝细胞外泌体中高表达的 miRNA；通过转染 miRNA 的模拟物，检测 miR-126a-3p 对 beta 细胞凋亡、增殖以及胰岛素分泌功能的影响；通过 Targetscan 等网站预测 miR-126a-3p 的靶基因；通过双荧光报告素酶实验验证 miR-126a-3p 的靶基因；采用连续 4 周高脂喂养基础上加用小剂量链脲菌素（STZ）的方法构建小鼠 T2DM 模型，经 miR-126a-3p 拮抗剂及其对照 miRNA 尾静脉注射干预后，比较两组在糖尿病表型、胰岛形态以及 beta 细胞功能等方面的差异。

结果 1. 脂肪肝细胞外泌体释放增加；

2. 脂肪肝小鼠提取的肝原代细胞与胰岛 beta 细胞共培养可以促进 beta 细胞凋亡；GW4869 阻断外泌体的释放之后，beta 细胞凋亡减少。

3. 脂肪肝细胞来源的外泌体可直接促进 beta 细胞凋亡。

4. 脂肪肝小鼠肝细胞来源的外泌体所携带的 microRNA 组成与正常肝细胞相比显著不同，其中 miR-126a-3p 的含量显著上升。

5. 脂肪肝细胞外泌体所富含的 miR-126a-3p 可导致 beta 细胞凋亡增加、细胞增殖减低、葡萄糖刺激的胰岛素释放减少。

6. 双荧光报告素酶实验结果显示 IRS1 和 IRS2 为 miR-126a-3p 的靶基因。转染 miR-126a-3p 显著下调 IRS1 和 IRS2 表达，敲低 IRS1 和 IRS2 表达促进 beta 细胞凋亡。

7. miR-126a-3p 拮抗剂改善 HFD/STZ 小鼠糖尿病的发生：与对照组相比，miR-126a-3p 拮抗剂处理组小鼠的葡萄糖耐量改善，胰岛素分泌水平上升，胰岛 beta 细胞的损伤减轻，提示 miR-126a-3p 拮抗剂具有保护 beta 细胞功能、减缓糖尿病发生的作用。

结论 肝细胞外泌体在“肝-beta 细胞”轴中担任重要角色。脂肪肝状态下，脂肪变性的肝细胞通过外泌体及其富含的 miR-126a-3p，进入胰岛 beta 细胞中调控靶基因 IRS 的表达，进而影响胰岛 beta 细胞的存活和功能，最终促进糖尿病的发生发展。

OR-082

自噬在晚期糖基化终末产物诱导血管钙化的作用及机制研究

刘言言,韩雨婷,陈昱颖,郎江莉,刘莉玄,杨川
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 主要研究自噬在晚期糖基化终末产物（AGEs）诱导血管平滑肌细胞发生成骨样转化和血管钙化的作用和相关机制，并初步探讨 miR-133a 参与的可能作用。

方法 1.检测 AGEs 刺激大鼠胸主动脉血管平滑肌细胞（A7R5）成骨样转化标志性蛋白表达水平：[1] CCK8 检测不同浓度 BSA 和 AGEs 对 A7R5 细胞活力影响；[2] Western blotting 检测 BSA 组、β-磷酸甘油钠钙化培养组（β-GP，普通钙化组）、AGEs 组和 AGEs+β-GP 组等各组细胞成骨样标志性蛋白 BMP2 和 RUNX2 表达水平；[3]茜素红染色观察钙化结节；[4]细胞免疫荧光检测 RUNX2 蛋白表达水平。
2、检测 AGEs 刺激 A7R5 细胞自噬标志性蛋白水平：[1] Western blotting 检测 BSA 组和 AGEs 组自噬标志性蛋白 LC3II 和 BECN 表达水平；[2]细胞免疫荧光检测 LC3II 蛋白表达水平;[3]透射电镜观察自噬小体情况；[4]加入自噬激活剂雷帕霉素后，观察 LC3II、BMP2 和 RUNX2 表达水平。
3、检测 AGEs 刺激 A7R5 细胞自噬相关通路 AMPK/mTOR 蛋白表达水平：[1] Western blotting 检测 BSA 组和 AGEs 组 AMPK、P-AMPK、mTOR、P-mTOR 蛋白表达水平；[2]加入 AMPK 激活剂 AICAR 后，观察上述蛋白及 LC3II、BMP2 和 RUNX2 表达水平。
4、检测 AGEs 刺激 A7R5 细胞 miR-133a 表达水平及其可能的相关机制：[1] 生物信息学检测 miR-133a 和 AMPK 信号通路的可能联系；[2]RT-qPCR 检测 miR-133a mRNA 表达水平
结果 1.100μg/mLAGEs 促进 A7R5 细胞活力。与 BSA 组和 β-GP 组相比，AGEs 组和 AGEs+β-GP 组中 BMP2 和 RUN2 蛋白表达水平升高，钙化结节明显增多；
2.与 BSA 组相比，AGEs 组中 LC3II 和 BECN 表达水平降低，且自噬小体明显减少。加入雷帕霉素后，AGEs 组中 BMP2 和 RUN2 蛋白表达水平明显降低；
3.与 BSA 组相比，AGEs 组中 P-AMPK/AMPK 蛋白比值降低，P-mTOR/mTOR 蛋白比值升高。加入 AICAR 后，LC3II 蛋白表达增加，BMP2 和 RUN2 蛋白表达水平降低；
4.生物信息学分析得出 AMPK 分子亚基可能是 miR-133a 的靶向调节分子。与 BSA 组相比，AGEs 组中 miR-133a 表达水平下调。
结论 1.AGEs 促进 A7R5 细胞成骨样转化和血管钙化过程；
2.AGEs 抑制 A7R5 细胞成骨样转化的自噬水平；
3.AMPK/m-TOR 信号通路通过调控自噬参与 AGEs 诱导 A7R5 细胞成骨样转化；
4.miR-113a 可能通过调控 AMPK 信号通路参与 AGEs 诱导 A7R5 细胞成骨样转化过程；

OR-083

脐带间充质干细胞在 db/db 小鼠 β 细胞去分化早期和晚期进行输注的疗效比较

李冰[1],程愈[1],尹雅琪[1],薛婧[1],于松岩[1],高杰清[2],臧丽[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.首都医科大学附属北京康复医院

目的 β 细胞去分化是 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus, T2DM）胰岛功能减退的主要机制。本研究旨在探讨脐带间充质干细胞（Umbilical cord-derived mesenchymal stem cells，UC-MSCs）对 db/db 小鼠 β 细胞去分化的逆转作用，比较 UC-MSCs 在 β 细胞去分化早期和晚期阶段进行输注的疗效差异。
方法 在第 12，16，20，23，26 及 30 周龄时，随机选取 db/+及 db/db 小鼠进行取材及观察，根据 db/db 小鼠 β 细胞中 Pdx-1、ALDH1A3 及 Ngn3 的表达情况，确定去分化早期和晚期治疗的起始时间点，设置 UC-MSCs 早期和晚期治疗组，分别从相应时间点开始，以 db/+小鼠作正常对照（db/+组），将 db/db 小鼠随机分至糖尿病组（db/db-PBS 组）和 UC-MSCs 治疗组（db/db-MSC 组）。db/db-MSC 组给予连续 6 周，每周 1 次的 UC-MSCs 输注治疗。db/db-PBS 组同期给予 PBS 输注作对照。db/+组不做任何处理。治疗期间每周监测小鼠的随机血糖、体重，并于治疗结束后 1 周行 IPGTT 和 IPITT 试验，之后进行取材，进行血清学检测及胰岛免疫荧光染色。
结果 在第 12 周时，较 db/+小鼠相比，db/db 小鼠 β 细胞中 Pdx-1 的表达开始下降，ALDH1A3 的表达明显上升。在 16 周和 20 周时，Pdx-1 的表达进一步下降，ALDH1A3 的表达仍维持在较高水

平。在第 30 周时，胰岛中出现了 Ngn3 阳性细胞，因此，将 12 周和 30 周作为早期和晚期治疗的起始时间点。早期治疗组中，UC-MSCs 输注后，小鼠随机血糖明显下降，体重变化不明显，糖耐量和胰岛素抵抗显著改善。血脂紊乱和肝功能受损有明显的改善，血脂以 TG 的下降最为显著。胰岛染色结果显示，UC-MSCs 治疗后，胰岛中 β 细胞数量显著增多，β 细胞中 Pdx-1 的表达明显增强，ALDH1A3 的表达明显减弱，提示 UC-MSCs 逆转了早期 β 细胞的去分化。在晚期治疗组中，UC-MSCs 输注后，小鼠随机血糖逐渐下降，体重变化不明显，糖耐量和胰岛素抵抗有改善的趋势。血脂紊乱和肝功能受损有明显的改善，血脂以 TG 的下降最为显著。胰岛染色结果显示，UC-MSCs 治疗后，胰岛中 β 细胞数量增多，β 细胞中 Pdx-1 的表达略有增强，ALDH1A3 的表达略有减弱，胰岛中 Ngn3 阳性细胞显著减少，提示 UC-MSCs 部分逆转了晚期 β 细胞的去分化。比较既往研究后发现，UC-MSCs 对 β 细胞去分化的逆转与 UC-MSCs 改善糖脂代谢紊乱有关。

结论 在 db/db 小鼠中，β 细胞去分化早期阶段进行 UC-MSCs 输注的效果优于晚期阶段；UC-MSCs 通过同时缓解糖、脂代谢紊乱，实现对 β 细胞去分化的逆转。

OR-084

糖尿病合并新型冠状病毒肺炎患者临床特征分析

王芬,杨雁,董坤,闫泳黎,张淑君,任会会,石小丽
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 分析糖尿病合并新型冠状病毒肺炎患者的临床特征。

方法 纳入 COVID-19 患者 115 例，其中合并糖尿病患者 36 例（糖尿病组），未合并糖尿病患者 79 例（非糖尿病合并新型组），比较两组患者一般资料、临床症状、体征、实验室检查、治疗措施及预后。

结果 与非糖尿病组相比，糖尿病组有合并症患者和高血压患者比例明显高于非糖尿病组（$P<0.05$）。糖尿病组患者纳差及腹泻发生率、白细胞、中性粒细胞、血小板水平计数、凝血酶原时间、凝血酶时间延长、D-二聚体水平更高、红细胞沉降率、铁蛋白水平及呼吸衰竭比例均明显高于非糖尿病组，白蛋白水平低于非糖尿病组（$P<0.05$）。糖尿病组出现呼吸衰竭及重型患者比例高于非糖尿病组（$P<0.05$），两组死亡率比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。

结论 糖尿病合并 COVID-19 患者较未合并糖尿病的 COVID-19 患者更易出现消化道症状、炎症水平增高及器官功能损害，值得临床医生关注。

OR-085

甲状腺功能与血糖的关系：一项基于中国人群的横断面研究

刘胜钰,单忠艳,滕卫平,TIDE 项目组
中国医科大学附属第一医院

目的 糖尿病和甲状腺功能障碍是内分泌和代谢领域的两种常见疾病，二者常同时存在，互相影响。甲状腺功能与糖代谢的关系十分复杂，甲状腺激素也对体内葡萄糖代谢平衡起重要作用。本研究旨在探讨甲状腺功能状态与血糖之间的关系。

方法 本研究共纳入了 57267 名来自 TIDE（一项关于碘营养状态、甲状腺疾病、代谢性疾病的覆盖全国 31 个省份的横断面调查）项目的受试者。特征如下：年龄≥18 岁，没有慢性消耗性疾病、甲状腺疾病史、血脂异常，未服用降糖药物。根据性别，年龄和甲功状态分组，用独立样本 t 检验和方差分析比较血糖指标的差异，用卡方检验计算各种高血糖状态的患病率， 用 logistic 回归进一步分析不同的甲状腺功能状态是否对各高血糖疾病产生了不同的影响。

结果 相较于男性，甲状腺功能对女性的血糖影响更大。女性甲亢患者的高血糖（53.4% vs 40.2%）、糖尿病前期（45.6% vs 33.4%）、单纯空腹血糖受损（14.0% vs 9.2%）以及空腹和餐后血糖同时受损（7.8% vs 3.7%）的患病率比甲功正常者显著升高。女性甲减和亚临床甲减患者的高血糖（44.8%、50.4% vs 40.2%）、糖尿病前期（37.3%、40.1% vs 33.4%）和糖尿病（7.6%、10.3% vs 6.8%）的患病率比甲功正常者显著升高。进一步分析小于 60 岁的女性发现，在 TSH>4.2 范围内，高血糖、糖尿病前期和糖尿病的患病率随 TSH 升高呈显著上升趋势（P for trend <0.05）。TSH 是高血糖的危险因素。在 TSH<4.2 范围内，低 TSH 血症是高血糖、糖尿病前期和单纯餐后血糖受损的危险因素。

结论 甲状腺功能对机体葡萄糖代谢的影响与性别和年龄有关，甲状腺功能异常的女性高血糖疾病患病率升高，其中小于 60 岁者患高血糖疾病的风险更高。

OR-086

糖尿病前期人群中血清 PCSK9 水平与 2 型糖尿病发生风险的关联性研究

石洁,张伟伟,钮忆欣,林宁,李晓永,张洪梅,秦利,苏青,杨震
上海交通大学医学院附属新华医院

目的 前蛋白转化酶枯草溶菌素 9（PCSK9）通过降解低密度脂蛋白受体(LDLR)调节脂代谢，已被验证是治疗心血管疾病的有效靶点。最近的研究表明肾移植后人群中高血清 PCSK9 水平与增加的新发糖尿病风险相关。本研究探讨糖尿病前期人群中血清 PCSK9 水平与 2 型糖尿病发生风险的关联关系。

方法 本研究为前瞻性队列研究，研究样本为 4205 位来自上海崇明地区的糖尿病前期个体(平均年龄 56.1±7.5 岁)。使用 ELISA 测定血清 PCSK9 水平。糖尿病前期及 2 型糖尿病根据 ADA（2010）标准诊断。使用 Cox 比例风险模型探究血清 PCSK9 水平与 2 型糖尿病发生风险之间的关系。

结果 在 3.1 年的随访期间中，568 名(13.5%) 糖尿病前期受试者发展为 2 型糖尿病。女性血清 PCSK9 水平显著高于男性(289.62 ± 98.80 ng/mL vs. 277.50 ± 97.57 ng/mL, P <0.001)。发生 2 型糖尿病的女性受试者的基线血清 PCSK9 水平显著高于未发生 2 型糖尿病事件的女性受试者(312.90 ± 103.63 ng/mL vs. 286.20 ± 97.67 ng/mL, P < 0.001)。校正年龄、抽烟、喝酒、体力活动和受教育程度后，偏相关分析表明血清 PCSK9 水平与空腹血糖、胰岛素、HOMA-IR 和 CRP 水平仅在女性中正相关。根据 Cox 比例风险模型，校正多个潜在风险因素后，与最低 PCSK9 四分位数组相比，最高的 PCSK9 四分位数组中 2 型糖尿病的发生风险显著升高(HR 2.16; 95% CI 1.16-4.04, P <0.001)。然而，在男性人群中未观察到 PCSK9 与 2 型糖尿病发生风险之间的关联性(P >0.05)。

结论 女性糖尿病前期人群中，高血清 PCSK9 水平与增加的 2 型糖尿病发生风险相关。血清 PCSK9 水平与 2 型糖尿病发生风险的关联存在性别差异。

OR-087

2 型糖尿病患者心血管自主神经病变严重程度与夜间心律失常的相关性研究

陈楚晖[1],金洁雯[2],毕艳[2],朱大龙[2],陈刚[1]
1.福建省立医院
2.南京鼓楼医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者不同严重程度的心血管自主神经病变（Cardiovascular autonomic neuropathy ，CAN）与夜间心律失常的关系。

方法 选取 219 例 2 型糖尿病患者作为研究对象。根据心血管反射试验（CARTs）分别测试患者的卧立位收缩压差、深呼吸心率差、Valsalva 比值、卧立位 30:15 心率变异比值并计算相应的 CARTs 得分，根据得分将患者分为正常组（n=43）、早期病变组（n=87）、明确诊断组（n=69）和严重病变组（n=20）。使用 GE Seer Light 24 小时动态心电图记录患者室性及室上性心律失常的发生时间、发生次数，并根据是否发生夜间室性心律失常（Nocturnal Ventricular Arrhythmias，NVA）分为无 NVA 组和 NVA 组。呈正态分布的连续变量采用单因素方差分析（One-way Anova），非正态分布连续变量采用 Mann Whitney 检验 或 Kruskal Wallis 检验，分类变量采用卡方检验，趋势检验采用线性趋势卡方检验，组间多重比较采用 Bonferroni 法校正，夜间心律失常的相关危险因素分析采用 Logistic 回归。

结果 校正年龄后，夜间（23:00~07:00）室性心律失常发生率随 CAN 的严重程度增加而上升（正常组：18.6%, 早期病变组：29.9%, 明确诊断组：36.2%, 严重病变组：60.0%, 趋势 P 值=0.034）。24h 室性心律失常、白天（07:00~23:00）室性心律失常及室上性心律失常发生率在各组间未见明显差异。此外，与无 NVA 组相比，NVA 组 CARTs 得分（2.00±0.98vs.1.48±0.90,P<0.001）高于无 NVA 组，交感神经功能相关的卧立位收缩压差（-8.85±15.53mmHg vs-4.10±11.19mmHg，P = 0.011）显著下降，副交感神经功能相关的深呼吸心率差（ 9.49±5.65bpm vs11.64±6.61bpm,P=0.021 ）、Valsalva 比值（ 1.17±0.09vs. 1.22±0.17,P = 0.006）均显著变小。多元回归分析显示，低 Valsalva 比值（OR=0.011, 95%CI: 0.000-0.258, P=0.009）、低卧立位收缩压差（OR=0.972, 95%CI: 0.949-0.998, P=0.038）和 CARTs 得分（OR=1.765, 95%CI: 1.188 -2.632, P=0.005）是 2 型糖尿病患者夜间室性心律失常的独立危险因素。

结论 2 型糖尿病患者 CAN 严重程度与夜间室性心律失常的发生存在独立相关性，提示对 CAN 的早期筛查可能有助于预测 2 型糖尿病患者心血管不良事件的发生率并及时进行干预。

OR-088

中国人饮食偏好与糖尿病风险研究：基于大规模、覆盖全国的互联网数据的研究

赵志云[1],李勉[1],李超[2],王天歌[1],徐瑜[1],詹志征[2],董维山[2],沈志勇[2],徐敏[1],陆洁莉[1],陈宇红[1],赖声汉[3],范伟[2],毕宇芳[1],王卫庆[1],宁光[1]
1.上海交通大学医学院附属瑞金医院
2.北京百度网讯科技有限公司
3. Johns Hopkins University School of Medicine，Baltimore，MD，USA

目的 糖尿病高发是中国的一个主要公共卫生问题，而不健康饮食是糖尿病的一个重要危险因素。以前的大多数饮食研究关注的多是西方的饮食类别，如地中海饮食、西式快餐等。中国人的饮食偏

好分布及其与糖尿病风险的关系仍不确定。近年来互联网工具可提供大规模被动收集的数据，本研究使用了全国范围内的大规模互联网数据来分析中国人饮食偏好与糖尿病风险之间的关系。

方法 基于互联网搜索和外卖软件中的 2016 年全年 300 多亿人次的互联网数据，通过使用规则判定加机器学习方法进行了大规模的关键词识别，本研究建立了多个饮食偏好分类模型，并整合结果，创建了 212,341,708 个人的饮食偏好标签，用以分析饮食偏好的地理、气候分布。进一步与 2010 年中国慢病监测中获得的代谢数据（共有 98,658 名参与者）联合分析，评估其与糖尿病风险之间的关系。

结果 煎炸、烧烤、辣等“重”口味受年轻人喜欢，25-34 岁人群最为偏好，并随年龄的增长而减少；女性对煎炸食品、甜食及辛辣食品的倾向较男性更明显。本研究描绘了国人的饮食倾向地图，发现中国人的饮食偏好具有不同的地理分布，这与当地的气候和消费水平有关。高纬度地区居民倾向于食用煎炸食品；高海拔地区居民喜欢麻辣食品，但是不喜欢烧烤食品和甜食；烧烤食品和甜食在经济发达地区更受欢迎；冬季寒冷地区的居民喜欢煎炸食品，夏季炎热地区的居民喜欢甜食但是不喜欢辣食品。油炸食品偏好比例分布与糖尿病患病率，高血压患病率和 BMI 呈显着正相关。同样，烧烤食物偏好比例分布与糖尿病和高血压的患病率也呈显着正相关。相反，辛辣食物偏好比例分布与糖尿病患病率呈负相关。甜食偏爱比例分布与糖尿病患病率呈正相关。使用饮食偏好数据预测糖尿病，高血压和 BMI 的区域患病率，三对预测值和观察值之间的平均误差（95%CI）分别为 9.8%（6.9-12.7%），7.5%（5.0- 10.0%）和 1.6%（1.2-2.0%）。

结论 本研究从大数据的角度证实了中国人饮食偏好与糖尿病及相关代谢指标之间的相关性：油炸，烧烤和甜食偏好与糖尿病风险呈正相关，而辛辣食物偏好与糖尿病风险呈负相关。政府应该针对不同地理，气候和经济条件的人们制定精确的健康饮食策略。来源于互联网的饮食偏好数据可以精准地预测糖尿病，高血压和 BMI 的区域患病率，并在公共卫生监测中显示出良好的价值。

OR-089
基于整合生物信息学的醛固酮腺瘤生物标志物和免疫浸润研究

伍豪[1,2],张丽婷[1],陈雄虎[1],卓凤婷[1],祝之明[2]
1.中国人民解放军联勤保障部队第 910 医院
2.陆军军医大学大坪医院

目的 醛固酮腺瘤（APA）约占原发性醛固酮增多症的 70%，成为继发性高血压的重要病因。但是目前仍缺乏其临床生物学标志和机制研究。目的是通过整合生物信息学探究 APA 生物学标志基因和免疫细胞浸润。

方法 从 GEO 数据库下载“醛固酮腺瘤-腺瘤旁肾上腺皮质”基因芯片数据集 GSE60042 和 GSE64957，使用 limma 包分析各自差异基因；利用韦恩图展示共同上调、下调差异基因；采用 DAVID 6.8 在线分析共同差异基因 GO 和 KEGG 功能富集，并用 GSEA 验证富集分析结果；通过 Cytoscape 3.6.2 构建共同差异基因的蛋白网络互作图(PPI)，使用 Cytohubba 和 MCODE 共同确认 hub 基因，并对 hub 基因的 GO 和 KEGG 功能富集；GSE8514 芯片验证 hub 基因的表达水平；主成分分析（PCA）和 ROC 曲线分析验证 hub 基因对 APA 的诊断效能。采用 CIBERSORT 算法分析 APA 和对照组中 22 种免疫细胞的浸润情况。

结果 （1）两芯片数据各自确定了 564 和 1492 个差异基因。（2）韦恩图确定 33 个共同上调基因和 35 个共同下调基因。（3）共同差异基因 GO 功能富集在“解剖结构的发展、离子通道转运性和细胞外基质”等；KEGG 通路富集显示”钙信号通路“；GSEA 分析也主要富集于“阳离子通道”。（4）使用共同差异基因构建 PPI 网络，进一步确定了“JUN、CYP11B2、NR4A2、CSRNP1、NFKBIZ、IER3、EGR3、KLF6 和 VDR”为 hub 基因。Hub 基因 GO 功能富集于“DNA 转录激活、皮质醇激素和类固醇激素受体活性”，KEGG 通路富集在“醛固酮合成与分泌”。（5）一致地，hub 基因在 GSE8514 数据集中“CYP11B2、VDR”表达升高，而“JUN、NR4A2、CSRNP1、NFKBIZ、IER3、EGR3、KLF6”表达降低。（6）PCA 分析结果显示 PCA1 与 PCA2 无交集；Hub 基因在 GSE60042、GSE64957

以及 GSE8514 的 ROC 曲线下的面积分别为 0.959、0.923、0.813。（7）与对照组相比，醛固酮腺瘤中浆细胞、中性粒细胞比例增多，而嗜酸性粒细胞比例降低。

结论 通过整合生物信息学分析，我们确定 APA 潜在的诊断和治疗的生物标志物以及免疫细胞浸润特征，hub 基因涉及的生物学功能和免疫细胞浸润特征也许在 APA 形成和发展中发挥重要作用。

OR-090

建立并验证预测单侧病变原醛症患者术后疗效的列线图及评分系统

杨溢[1],宋颖[1],Peter Fuller[2],Jun Yang[2],胡金波[1],徐智新[1],杨淑敏[1],李启富[1]
1.重庆医科大学附属第一医院
2.Centre for Endocrinology and Metabolism, Hudson Institute of Medical Research, Victoria, Australia.

目的 建立并验证单侧病变原醛症（Unilateral primary aldosteronism, UPA）术后疗效的列线图及评分系统（nomogram-based preoperative score, NBPS）。

方法 纳入 2014 年 4 月至 2020 年 1 月 22 日期间在中国重庆、德国慕尼黑和意大利都灵的 3 个高血压转诊中心接受单侧肾上腺切除手术且术后获得完全生化缓解的 UPA 患者 315 例，其中重庆队列（中国人群，N=150）作为训练队列，慕尼黑和都灵队列作为验证队列（白种人群，N=165）。运用单因素和多因素 logistics 回归分析 UPA 患者术后临床缓解的预测因子。根据多因素分析的结果建立列线图和列线图术前评分（NBPS）。运用受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线比较 NBPS 和既往的 ARS（Aldosteronoma Resolution Score）和 PASO（Primary Aldosteronism Surgical Outcome）评分预测 UPA 临床预后的效能。

结果 在训练队列中，共 97 例患者（64%）术后获得完全临床缓解；在验证队列中，共 57 例患者（34.5%）术后获得完全临床缓解。多因素分析显示，女性、高血压病程、血浆醛固酮/肾素比值（Plasma aldosterone/renin ratio, ARR）、和靶器官损伤与 UPA 患者术后临床缓解独立相关。基于多因素分析，建立 UPA 患者术后临床缓解的列线图。该列线图在训练队列和验证队列中对于 UPA 患者术后临床缓解的预测具有良好的 C-INDEX,分别为 0.842(95%CI, 0.776-0.898)和 0.833(95% CI 0.767-0.886)，并具有较好的校正曲线。在训练队列中，NBPS 预测 UPA 患者术后临床缓解的 ROC 曲线下面积（Area under ROC curve, AUC）为 0.853(0.786-0.905)，优于 ARS 的[0.745(0.667-0.812), P=0.019]，和 PASO 评分的[0.747(0.670-0.815), P=0.012]。NBPS 预测 UPA 患者术后临床缓解的最佳切点为 NBPS≥11.5，其灵敏度和特异度分别为 85.6%(77.0%-91.9%)和 71.7% (57.7%-83.2%)。

结论 对于 UPA 患者，NBPS 是预测其临床预后的有用工具。

OR-091
建立及验证无需确诊试验的原发性醛固酮增多症的诊断标准

王看然[1],杨溢[1],宋颖[1],Peter J Fuller[2,3],Jun Yang[2,3],胡金波[1],徐智新[1],杨淑敏[1],李启富[1]
1.重庆医科大学附属第一医院
2.Hudson Institute of Medical Research
3.Monash University

目的 美国内分泌学会原发性醛固酮增多症诊疗指南建议，当 PA 高危患者满足血浆醛固酮浓度(PAC)大于 20ng/dl，血浆肾素低于检测水平，且存在低钾血症时，可以不需要完成确诊试验，直接诊断 PA，但是指南推荐的标准证据有限。本研究目的是建立及验证无需确诊试验的原发性醛固酮增多症（PA）诊断标准。

方法 这是一项回顾性研究。首先基于 CONPASS 研究队列，采用卡托普利试验作(CCT)诊断标准建立无需确诊试验的 PA 诊断标准。然后，在接受盐水试验(SIT)或氟氢可的松试验(FST)的研究人群中进一步验证。最后，在澳大利亚 PA 研究队列中再次验证。

结果 基于 CCT 的探索队列共纳入 518 例 PA 患者和 266 例原发性高血压患者，低钾血症、血浆醛固酮浓度(PAC)和血浆肾素浓度(PRC)经多元 Logistics 回归分析被确立为诊断指标。以 PAC>20ng/dl、PRC<2.5μIU/ml 和低钾血症为组合的敏感性明显高于指南标准(0.36 vs 0.11)，且在基于 SIT 和 FST 的人群中仍优于指南标准。新标准和指南标准均未误诊 PA 患者（特异性 100%），但是新标准无需确诊试验的 PA 患者人数更多（效率更高）。在澳大利亚的验证队列中(125 名 PA 患者和 81 名原发性高血压患者)，新标准的敏感性也明显高于指南标准(0.12 vs 0.02)。

结论 PAC>20ng/dl、PRC<2.5μIU/ml 同时伴低钾血症的 PA 高危患者无需确诊试验，可直接诊断 PA（特异性 100%）。

OR-092
血清硫酸脱氢表雄酮在库欣综合征不同病因中的诊断价值

刘梦思,张文婧,朱科盈,陈焕,冯文焕,朱大龙,李平
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 评估血清硫酸脱氢表雄酮（DHEAS）水平在库欣综合征（CS）不同病因患者中的变化及其鉴别诊断价值。

方法 回顾性分析南京鼓楼医院内分泌科 2012 年 1 月至 2019 年 6 月确诊的库欣病（CD）36 例，肾上腺性库欣综合征（ACS）64 例，以及同期诊治的肾上腺无功能瘤（NFA）患者 97 例。比较三组患者以及促肾上腺皮质激素（ACTH）抑制与非抑制 ACS 患者的一般资料和血清 DHEAS 水平及 DHEAS 比值变化，采用受试者工作特征曲线进一步评估 DHEAS 在 CS 病因鉴别诊断中的价值。

结果 （1）与 NFA 相比，ACS 组 8:00 血浆 ACTH 水平[1.11（1.11，1.74）vs. 4.97（3.18，7.10）pmol/L]、血清 DHEAS[15.0（15.0，24.3）vs. 114.0（73.9，177.0）ug/dL]及 DHEAS 比值[0.58（0.27，0.98）vs. 3.95（3.08，6.83）]均显著下降（P 均< 0.01）。CD 患者 8:00 血浆 ACTH 水平[16.45（10.11，29.45）pmol/L]、DHEAS[249.5（166.0，447.3）ug/dL]及其比值[9.17（4.49，15.41）]明显升高（P 均< 0.01）；（2）据基础 ACTH 水平，将 64 例 ACS 患者分为 ACTH 抑制组（ACTH < 2.2pmol/L）53 例（82.8%）及非抑制组（ACTH ≥ 2.2pmol/L）11 例。ACTH 非抑制组患者 24h 尿游离皮质醇水平低于 ACTH 抑制组（P = 0.04）。ACTH 抑制组与非抑制组患者 DHEAS 水平[15.0（15.0，23.4）vs. 15.0（15.0，31.4）ug/dl]及 DHEAS 比值均无显著性差异。两组患者 DHEAS 水平及 DHEAS 比值显著低于 CD 患者（P 均 < 0.01）。（3）血清 DHEAS 及其比值作为鉴别诊断指标的曲线下面积分别为 0.997、0.990。血清 DHEAS 水平诊断的最佳切点 79ug/dL，

敏感性 97.5%、特异性 100%。DHEAS 比值诊断的最佳切点分别为 2.1，敏感性 95%、特异性 100%。血浆 ACTH 水平 < 2.2 pmol/L 时的敏感性和特异性分别为 82.8%和 100%。

结论 血清 DHEAS 水平及其比值在 ACS 和 CD 患者存在显著差异，可以作为两种主要 CS 病因鉴别的新指标，特别在 ACTH 非抑制的 ACS 及 CD 患者的鉴别中更具优势。

OR-093

基于 logistic 回归构建原发性醛固酮增多症诊断模型

陈士涵,刘辉,罗盼雨,余叶蓉
四川大学华西医院

目的 评价立位 AAR、盐水负荷试验（SIT）及卡托普利试验（CCT）对中国原醛症（PA）患者的诊断价值。同时分别比较 ARR 联合 CCT、ARR 联合 SIT 对中国原醛症患者的诊断效率。目的旨在探讨准确且经济实用的原醛症确诊方法。

方法 回顾性收集 2012 年-2017 年在四川大学华西医院住院且符合排除纳入标准的高血压患者临床资料。利用随机数字表达法按照 2：1 的比例将患者随机分为建模样本及验证样本。利用二分类 logistic 回归构建 PA 诊断模型，使用 ROC 评价各诊断试验及诊断模型对 PA 的诊断价值。

结果 本研究共纳入 184 例患者（EH 组 59 例， PA 组 125 例），其中 121 例分入建模样本，63 例分入验证样本。SIT 后血浆醛固酮浓度（SIT-PAC）的 ROC 曲线下面积（AUC）为 0.939，诊断原醛症最佳切点为 13.64ng/dl。SIT-PAC 所得 AUC 略大于立位 ARR（AUC=0.909），但差别无统计学意义（P>0.05）。CCT 后 ARR（CCT-ARR）与 CCT 后 PAC（CCT-PAC）AUC 分别为 0.877 与 0.860 显著大于 CCT 后 PAC 抑制率与 CCT 后血浆肾素活性的 AUC（P<0.05）。本研究共构建两个诊断模型 (M1, ARR+SIT-PAC 和 M2, ARR+ CCT-PAC)，M1 所得 AUC 与 M2 相比差异无统计学意义（M1 AUC=0.984 VS M2 AUC=0.913, P>0.05）。验证样本所得 M1 与 M2 AUC 相比同样无统计学差异。

结论 SIT 诊断原醛症的最佳切点值中国人略高于西方人群。国际指南建议的 CCT 后 PAC 抑制小于 30%对中国人 PA 缺乏诊断价值。立位 ARR 联合卡托普利试验构建的原醛症诊断模型安全方便且有效。

OR-094

141 例嗜铬细胞瘤/副神经节瘤患者临床特点回顾性分析

王娇,何庆
天津医科大学总医院

目的 分析嗜铬细胞瘤/副神经节瘤（PPGL）的临床表现、诊断方法、术中血压及术后随访情况，探究 PPGL 诊断及治疗的影响因素，提高临床医师对 PPGL 的认识水平，降低该病漏诊率及死亡率。

方法 回顾性分析天津医科大学总医院病房自 2015 年 1 月至 2019 年 12 月收治的诊断为 PPGL 的 141 例患者的病历资料，分析 PPGL 患者相关检查及治疗情况，分组比较患者术前检查、用药及术中血压差异。

结果 本研究 141 例患者中男：女＝1:1.27。84.4%患者首诊于泌尿外科，其余分别首诊于血管外科、内分泌科、肝胆胰外科、心脏内科、神经内科、耳鼻咽喉头颈外科等其他科室。68.1%患者就诊原因为发现肾上腺及其他部位占位，22.7%患者因为高血压就诊。47.5%患者无任何临床症状，32.6%患者发病时出现头疼、心悸、大汗中至少一项症状，其他症状复杂多样。141 例患者中 4 例行血尿 MNs 检查，1 例行基因检查，47.2%患者尿 VMA 检查高于正常值上限。65.2%患者术前使用 α 受体阻滞剂。29.8%出现术中高血压，1 例出现术中低血压休克，1 例高血压中止手术。将患者按直

径分组，大直径组较小直径组磷脂酶 A2 与 VMA 水平更高（P<0.05），大直径组较小直径组更容易出现术中血压波动，且波动值、术前使用 α 受体阻滞剂比例也高于小直径组（P<0.05）。

结论 PPGL 是内分泌科罕见肿瘤，但患者最常见首诊科室为泌尿外科，最常见就诊原因为肾上腺及其他部位占位。因患者临床症状复杂多样，除高血压、头疼、心悸、大汗，还有诸多不典型症状如头晕、视物模糊、腹痛、恶心、乏力等，临床医生应该注意非典型患者诊断，对上述症状患者同时伴有肾上腺意外瘤，应该警惕 PPGL 的发生。将患者分组比较可见肿瘤直径小 PPGL 患者症状不典型，生化检查阳性率低，就诊时辨别困难。由于 PPGL 是临床症状不典型，大量患者并未首诊于内分泌科，导致患者术前检查不完善、诊断不明确、用药不规范，手术过程中血压波动明显，严重者终止手术或二次手术，浪费临床资源也延误患者治疗时机，建议泌尿外科加强与内分泌科等多学科合作医疗，针对 PPGL 患者实施更加精准的医疗决策。临床医生术前应建议 PPGL 患者行基因筛查，更利于判断患者手术需求，对明确遗传综合征患者，应针对患者制定随访方案，减少患者复发及转移等几率。

OR-095

双侧肾上腺大结节样增生中亚临床与显性库欣综合征患者的临床特点比较

虢晶翠,张俊清,郭晓蕙
北京大学第一医院

目的 双侧肾上腺大结节样增生（primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia，PBMAH）是库欣综合征的少见病因之一。随着影像技术的发展及普及，越来越多的 PBMAH 被意外发现，特别是表现为亚临床库欣综合征的 PBMAH 患者。亚临床库欣综合征可能具有与显性库欣综合征不同的发病机制，而不是显性库欣综合征的早期阶段。目前尚无文献报道 PBMAH 中亚临床与显性库欣综合征患者的差异。本研究旨在比较 PBMAH 中亚临床与显性库欣综合征患者的临床特点。

方法 回顾性分析 2009 年 1 月 1 日至 2019 年 10 月 31 日我院收治的 39 例 PBMAH 患者的临床、影像及手术病理资料。其中男性 20 例（51.3%），女性 19 例（48.7%），年龄 30-66 岁，平均年龄 49.8±8.9 岁。根据症状和体征，将患者分为亚临床库欣综合征组与显性库欣综合征组，比较两组患者的临床特点。运用 SPSS 23.0 软件进行统计分析，P<0.05 具有统计学差异。

结果 39 例 PBMAH 患者中，亚临床库欣综合征 19 例（48.7%），显性库欣综合征 20 例（51.3%）。与显性库欣综合征组相比，亚临床库欣综合征组 PBMAH 患者：男性占比更高（73.7%比 30.0%，P=0.010），合并原发性醛固酮增多症占比更高（36.8%比 5.0%，P=0.020），糖化血红蛋白更低[（6.0±0.7）%比（7.6±1.5）%，P=0.007]，总胆固醇更低[（4.44±0.60）mmol/L 比（5.46±1.42）mmol/L，P=0.026]，低密度脂蛋白胆固醇更低[（2.73±0.56）mmol/L 比（3.38±0.95）mmol/L，P=0.045]，24 小时尿游离皮质醇更低（872ug/24h 比 2171ug/24h，P<0.001），皮质醇/ACTH 分泌节律各时间点皮质醇水平更低、ACTH 水平更高（除 00:00 ACTH 外，均 P<0.05），经典小剂量地塞米松抑制试验后皮质醇水平更低（10.41ug/dl 比 25.83ug/dl，P<0.001）。虽然亚临床库欣综合征组 PBMAH 患者比显性库欣综合征组就诊年龄更大[52.4±9.5）岁比（47.3±7.7）岁，P=0.075]、家族史占比更低（5.3%比 30.0%，P=0.091），但两组间差异无统计学意义。

结论 PBMAH 中亚临床库欣综合征患者不仅皮质醇过度分泌及糖脂代谢紊乱程度低于显性库欣综合征患者，而且以男性患者为主，易合并原发性醛固酮增多症，较少存在肾上腺疾病家族史。这些临床特点的差异提示 PBMAH 中亚临床库欣综合征与显性库欣综合征可能存在不同的发病机制，但仍需进一步研究阐明。

OR-096

原发性醛固酮增多症患者不同部位脂肪组织特性及炎症和纤维化的改变

吴春艳,张辉见,曾艳梅,张雨丹,林晓纯,马晓琴,王玲,关美萍
南方医科大学南方医院

目的 初步评估醛固酮瘤（APA）患者不同部位脂肪组织的炎症、纤维化及脂肪因子的表达情况，为进一步探讨 PA 患者心血管风险增加的可能机制提供理论的依据。

方法 后腹腔镜下手术过程收集 APA 患者、原发性高血压患者（EH）及血压正常者（NT）患者肾周及皮下脂肪组织，通过 qRT-PCR 及 Western Blot 方法检测脂肪组织中目的基因 mRNA 及目的蛋白的表达。分离非肾上腺占位患者肾周脂肪组织基质血管成分细胞（SVF）并进行体外原代培养并诱导分化，分化成熟后予以 10nMol/L 醛固酮刺激 24h 后提取细胞总 RNA，RT-PCR 检测炎症因子，纤维化指标及脂肪因子的变化。体外培养小鼠成纤维细胞（3T3-L1）及小鼠前棕色脂肪细胞 WT-1，分化全程及分化成熟后使用 10nMol/L 醛固酮进行刺激后提取细胞总 RNA，RT-PCR 检测上述指标。免疫荧光共聚焦方法共定位脂肪组织中 CD68 及肿瘤坏死因子-α（TNFα）。

结果 与 EH 组相比，APA 患者肾周脂肪组织中的白细胞介素 6（IL-6）和 TNFα 信使 RNA（mRNA）和蛋白质水平明显升高。APA 患者的肾周围脂肪组织中与纤维化相关基因的表达明显高于 NT 和 EH 患者。Masson 染色结果显示与 NT 及 EH 组比较，APA 患者肾周脂肪组织中胶原纤维明显增加。纤维连结蛋白（FN）及 1 型胶原蛋白（COLI）免疫组化结果提示 APA 患者肾周脂肪组织中 FN 及 COLI 蛋白显著增加。APA 患者肾周脂肪组织中脂肪因子 PPARγ、C/EBPα 及 C/EBPβ、UCP1、PGC1α 及 CIDEA 显著高于 NT 组、EH 组患者。APA 患者皮下脂肪组织 C/EBPβ、PGC1α 及 CIDEA mRNA 显著高于 NT 组、EH 组患者。醛固酮显着诱导分化的 SVF 细胞中 IL-6 和纤维化基因 mRNA 表达。醛固酮处理增强了与炎症和纤维化相关的基因的 mRNA 表达，并刺激了 3T3-L1 和棕色前脂肪细胞的分化。

结论 APA 患者中较高的醛固酮水平可能诱发肾周脂肪组织功能障碍并导致炎症和纤维化，这可能与原发性醛固酮增多症患者发生心血管事件的高风险有关。

OR-097

携带 SDHB 基因突变的转移性嗜铬细胞瘤/副神经节瘤患者与未携带 SDHB 基因突变患者的临床及肿瘤特征的差异研究

崔云英,王芬,马晓森,王慧萍,陈适,童安莉,李玉秀
北京协和医院

目的 比较携带 SDHB 基因突变的转移性嗜铬细胞瘤/副神经节瘤患者（SDHB MPP）及未携带 SDHB 基因突变的患者（non-SDHB MPP）的临床特点、肿瘤特征及预后。

方法 本研究回顾性总结北京协和医院住院或门诊就诊的 101 例 MPP 患者的临床资料。其中 95 例患者通过基因检测、SDHB 免疫组化染色等明确了基因突变情况，包括 34 例 SDHB MPP 及 61 例 non-SDHB MPP，总结分析两组患者的临床差异。

结果 SDHB MPP 患者的发病、诊断及转移年龄均早于 non-SDHB MPP 患者（25±16 vs.36±14 岁，28±17 vs. 38±15 岁，31±17 vs.44±14 岁，$p<0.01$）。 SDHB MPP 患者中副神经节瘤的比例明显高于 non-SDHB MPP 患者（83%比 47%，$p<0.05$）。与 non-SDHB MPP 患者相比，SDHB MPP 患者的 ^{131}I-MIBG 显像阳性率较低（63%比 85%，$p<0.05$）。SDHB MPP 患者初次诊断时发生转移（即同步转移）的频率更高（44%比 23%，$p<0.05$），首次手术至发生转移的时间（即无病进展时间）更短（3 年 vs. 5 年，$p<0.01$），病理 Ki-67 指数更高（$P<0.05$），更有可能发生骨转移（80%对 48%，$p<0.01$）。MPP 患者 5 年和 10 年生存率分别为 79%和 75%。两组之间的总生存率

无统计学差异。17 例死亡患者中，未接受系统治疗的患者发现转移至死亡时间明显短于系统治疗的患者长(1.4±0.7 vs.3.1±1.5 年, P <0.01）。

结论 与 non-SDHB MPP 患者相比，SDHB MPP 患者具有起病、转移年龄早，同步转移的发生率高，术后无病进展时间短等特点。建议携带 SDHB 突变的患者接受更密切监测及系统治疗，以取得更好的临床结果。

OR-098

非经典型 21-羟化酶缺乏症 16 例临床特点总结

王先令[1],廖虹[1,2],郭清华[1],陈予龙[1],杜锦[1],裴育[1],谷伟军[1],吕朝晖[1],巴建明[1],窦京涛[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.广西壮族自治区钦州市第一人民医院

目的 总结我院 2000 年 1 月至 2019 年 7 月非经典型 21-羟化酶缺乏症的患者 16 例，结合其临床特点、诊断及治疗，提高对该病的认识及鉴别诊断能力。

方法 回顾性分析上述非经典 21-OHD 患者的临床资料并结合文献进行总结。

结果 16 例患者中，男性 6 例，女性 10 例，男女比例为 1：1.4，就诊年龄 15-70 岁。10 例女性表现为月经稀发（5/10），多毛、痤疮（7/10），原发不孕（5/10）；6 例男性表现为皮肤色素沉着（2/6），性早熟（4/6），不育（1/6），无症状（1/6）。实验室检查：ACTH：20.91±8.01pmol/L（＜10.12）。17-OHP：女性 16.49±12.17ng/ml(0.14-4.28)，男性 16.25±5.31ng/ml（0.5-3.34)；T：女性 8.654±5.13 nmol/L（0.5-2.6），男性 24.29±15.55 nmol/L（8.4-28.7）；DHEA：女性 332.3±163.52 ug/m（35-430），男性 219.58±129.20ug/ml（80-560）；15 例行中剂量地塞米松抑制试验 17-OHP 抑制率均＞50%（15/15）；4 例行 ACTH 兴奋试验（4/16），用药后 60 分钟 17-OHP＞15ng/ml（4/4）。CT 表现：16 例肾上腺 CT 表现各异，其中双侧肾上腺增生（7/16），双侧肾上腺结节（5/16），单侧肾上腺腺瘤（2/16），肾上腺未见异常（2/16）。治疗：16 例患者中仅 1 例未治疗（1/16），其余 15 例均起始使用糖皮质激素替代治疗（15/16），治疗方案包括单用泼尼松、单用地塞米松、泼尼松联合地塞米松。10 例女性起病前均未孕（10/10），其中 1 例失访（1/10），3 例出院后继续口服糖皮质激素治疗（3/9），月经均恢复正常，其中 1 例自然受孕已生育（1/3），其余 6 例出院后均停药（6/9），停药患者中 1 例自然受孕生育（1/6），5 例规律复查 ACTH、皮质醇、17-OHP、T 等指标（5/9），17-OHP、T 均下降接近正常水平，坚持治疗的女性患者月经均恢复正常。6 例男性中 4 例发病前已生育（4/6），2 例失访（2/6）。

结论 非经典 21-OHD 是一种较少见疾病，在女性中表现为月经稀发、多毛、痤疮等高雄激素血症及不孕，男性中主要表现为性早熟及不育。临床中遇到以上情况时注意仔细甄别，结合临床表现及各种激素检查，包括睾酮、17-OHP 等，以及肾上腺 CT 等影像学手段来进一步鉴别诊断。早期规范治疗，可使 17-OHP、雄激素降低到正常性别的正常范围内，以减少该疾病对患者生活质量和生育能力的影响。

OR-099

VHL 基因新突变致 Von Hippel-Lindau 综合征伴脑膜瘤一例及家系分析

李冲[1],王楚楚[1,2],郑丽丽[1],秦贵军[1],栗夏莲[1]
1.郑州大学第一附属医院
2.郑州大学生命科学学院

目的 对 1 例 Von Hippel-Lindau（VHL）综合征合并脑膜瘤患者进行 VHL 基因变异分析，结合家系验证情况明确患者 VHL 基因变异及家系特点，通过检索文献，探讨脑膜瘤与 VHL 综合征的关系。
方法 对患者的临床表型进行分析，应用 Sanger 测序技术对患者外周血及病理组织切片进行 VHL 基因全部编码区测序，以“脑膜瘤”和“VHL 综合征”为关键词检索文献。
结果 该患者临床表型为嗜铬细胞瘤、视网膜毛细血管瘤和脑膜瘤，在患者外周血及病理组织切片样本中发现 VHL 基因的 c.284C>G（p.Pro95Arg）错义突变，家系验证结果其父母均未携带该变异，仅其一女儿同时携带该变异，说明该变异为患者的新发变异。经过文献检索，发现 6 例关于 VHL 综合征和脑膜瘤的病例报道。
结论 VHL 基因的 c.284C>G 变异可能是该患者患 Von Hippel-Lindau 综合征的遗传学病因，应加强对患者及其携带该变异女儿的监测。VHL 综合征基因变异可导致多种器官肿瘤，同样突变位点表现出不同的临床表型，揭示了不仅仅是突变位点参与了不同肿瘤的发生，后天环境可能也参与其中。随着对疾病的不断认识，可能会发现越来越多的临床表型，脑膜瘤可能为该综合征的组分，将来仍需进一步研究证实。

OR-100

2 型糖尿病患者皮质醇节律异常的血糖代谢及炎症相关因素分析

苏本利,王怡丹,孙崴,赵琳,刘楠
大连医科大学附属第二医院

目的 探讨与 2 型糖尿病（T2DM）患者中皮质醇节律异常患者的血糖代谢特征。
方法 本研究共调查 2017 年 1 月至 2019 年 10 月期间入住某三甲医院内分泌病房 T2DM 患者进行皮质醇节律测定患者 332 例，剔除明确患有可能影响 HPA 轴功能的相关疾病及资料不全的患者，最终有 243 例患者纳入研究，其中 124 例存在皮质醇节律异常（ACR，占（55.4%）），但无皮质醇增多症表现，将收集到的临床数据进行统计分析。
结果 ACR 与 NCR）的患者间性别、年龄、糖尿病病程、收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、吸烟史、饮酒史、BMI 比较无统计学意义（P>0.05）。NCR 者皮质醇水平在 8:00、16:00、00:00 皮质醇（F）与 ACR 者相比均具有显著统计学差异（P<0.001）；8:00 ACTH 在 NCR 者与 ACR 者之间无统计学差异(P>0.05)，但 NCR 者 16:00、00:00 ACTH 与 ACR 者相比具有统计学差异（P<0.001）。代谢指标方面 ACR 组的空腹胰岛素（Fins）低于 NCR 者（P<0.05），ACR 患者 HOMA-IR 有增高趋势（P=0.079）。其他代谢指标比较无统计学差异（P>0.05），Spearsman 相关分析发现 08:00F 与收缩压和舒张压呈正相关，16:00F 与病程呈正相关，8:00F 与 Fins 呈正相关；16:00F 与空腹血糖、2h 血糖呈正相关、与 1hCP、2hCP 呈负相关。以是否发生 ACR 为因变量，以年龄、SBP、HbA1c、FBG、FIns、HOMA-IR、FT3、hsCRP、WBC、Neu%为自变量，采用向前：LR 二元 logistic 回归分析发现，是 ACR 患者保护因素（B=-0.024，OR=0.976，95%CI: 0.957～0.996）。
结论 半数以上的接受皮质醇节律检测的 2 型糖尿病患者存在 ACR，这些患者的胰岛分泌能力更差。提示肾上腺皮质激素节律异常可能在 2 型糖尿病发生发展中起到了重要作用。

OR-101
21-羟化酶缺陷症患者 CYP21A2 基因突变谱和拷贝数变异的研究

高寅洁,孙邦,于冰青,卢琳,童安莉,陈适,茅江峰,王曦,伍学焱,聂敏
中国医学科学院北京协和医院

目的 21-羟化酶缺陷症（21-OHD）是由于 21-羟化酶缺陷，导致类固醇合成通路受阻，引起皮质醇和醛固酮合成不足所致。*CYP21A2* 基因编码 21-羟化酶，该基因的变异类型为基因突变及拷贝数变异。其中，拷贝数变异包括拷贝缺失及拷贝重复，根据基因缺失长度的不同，拷贝缺失又分为 *CYP21A2* 基因完全缺失和不同类型的 *CYP21A1P/CYP21A2* 嵌合基因。本研究旨在探究中国大样本 21-OHD 患者的 *CYP21A2* 基因突变谱，包括常见或罕见的点突变、小的插入缺失突变及拷贝数变异，并进一步分析 *CYP21A1P/CYP21A2* 嵌合基因分型的情况及各种类型所占比例。
方法 纳入 2015 年 1 月至 2019 年 7 月于北京协和医院内分泌科就诊的 21-OHD 患者 500 例。利用 Sanger 测序及多重连接探针扩增技术（MLPA），分别检测 *CYP21A2* 基因突变及拷贝数变异，利用软件预测首次发现的罕见突变位点的致病性及对蛋白质结构的影响，并探究 *CYP21A1P/CYP21A2* 嵌合基因类型及所占比例。
结果 本研究检出 *CYP21A2* 基因点突变及小的插入或缺失突变共 43 种。文献报道的 10 种最常见 *CYP21A2* 基因突变的发生率为 92.9%，其中发生频率最高的为缺失或重排、i2g 及 I173N。本研究首次发现的 15 种罕见基因突变位点包括：L30P，R92G，L100P，A119D，Q145R，A153P，F165S，L199*，D259V，P361L，A363T，D378V，c.1348_1349insA，P460L 和 G492R，其中 13 种错义突变均经软件预测为致病突变，突变引起的氨基酸改变破坏了蛋白质空间结构。35.6%的患者携带拷贝数变异，其中，拷贝缺失又包括 *CYP21A2* 完全缺失（46.8%）和不同类型的 *CYP21A1P/CYP21A2* 嵌合基因（53.2%）。500 例 21-OHD 患者中共检出 9 种嵌合基因，其中最常见的类型为 CH-5 型（33.7%）、CH-1 型（25.0%）和 CH-2 型（20.6%）。
结论 本研究的 *CYP21A2* 基因突变谱表明，既往文献报道的最常见的 10 种 *CYP21A2* 基因突变发生率占总突变的 92%以上，也是中国 21-OHD 患者的热点突变类型。首次发现了 15 种罕见 *CYP21A2* 基因致病突变位点，扩大了 *CYP21A2* 基因突变谱。首次全面检测了 21-OHD 患者的 *CYP21A2* 基因拷贝数变异，拷贝缺失发生率约 35%，包括 *CYP21A2* 完全缺失及 9 种不同类型的 *CYP21A1P/CYP21A2* 嵌合基因。

OR-102
肾球旁细胞瘤：临床特征、免疫组化和肾素醛固酮的临床价值

刘兰荣[1,2],郑领涛[1],陈康[1],李一君[1],臧丽[1],杜锦[1],刘新胜[1],巴建明[1],谷伟军[1],杨国庆[1],吕朝晖[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.山东省菏泽市成武县人民 医院
3.河北省邢台市人民医院

目的 探讨肾球旁细胞瘤的临床特征、免疫组化及肾素醛固酮的临床价值。
方法 采用回顾性研究方法，对中国人民解放军总医院 2010 年～2019 年收治的 9 例肾球旁细胞瘤患者的临床资料、内分泌检查和免疫组化进行分析。
结果 9 例患者平均年龄 22.6 岁，均表现为高血压，7 例低血钾，所有患者血浆肾素均明显高于正常，醛固酮在正常范围中线以上，术后病理均证实肾球旁细胞瘤，免疫组化示肿瘤细胞 Vimentin 和 CD34 均呈阳性，部分患者 SMA 和 Syn 呈阳性，S-100 和 CgA 均阴性，术后所有患者高血压恢复正常或明显缓解，血钾均恢复正常。

结论 肾球旁细胞瘤多为良性肿瘤，表现为高血压、低血钾、高肾素、高醛固酮血症的临床特点，内分泌检查有助于术前诊断，肿瘤对 CD34、vimentin、SMA 的免疫反应性可协助病理诊断，该病可手术治疗，一般预后良好。

OR-103

血浆游离型甲氧基肾上腺素类物质检测正常的嗜铬细胞瘤和副神经节瘤的临床特点

刘鹭,田杰,吴恺,高莹,张争,张俊清,郭晓蕙
北京大学第一医院

目的 血浆游离型甲氧基肾上腺素类物质(MNs)已作为嗜铬细胞瘤和副神经节瘤(PPGL)的首选检测方法在临床中广泛应用，MNs 正常的 PPGL 较少见。本研究旨在分析散发 PPGL 患者中 MNs 正常者的临床特点。

方法 2015 年 3 月至 2020 年 1 月于北京大学第一医院行手术，病理确诊为 PPGL 的散发患者共 104 人。所有患者均有术前血浆游离型 MNs 检测结果，其中 8 人（7.69%）MNs 正常。回顾 MNs 正常患者的就诊原因、临床表现、术前检测血浆游离型 MNs、3 甲氧酪胺(3-MT)、血儿茶酚胺和嗜铬粒蛋白 A(CgA)的结果、影像学表现、术前诊断、术前用药准备、术中血压波动情况及肿瘤病理特点，并与同期 MNs 升高的 PPGL 患者相比较。对 MNs 正常患者进行术后随访。应用 SPSS 21.0 软件进行数据统计。

结果 MNs 正常的 8 例患者中，最常见的临床症状为多汗（3/8）、腰腹痛（3/8）、头痛（2/8）、心悸（2/8）和疲乏（2/8）。对比 MNs 正常组和升高组患者的其它生化检验结果，血 3-MT、儿茶酚胺诊断阳性率在组间无显著性差异，血浆 CgA 诊断阳性率在 MNs 正常组显著下降（2/5 vs.41/43，P=0.005）。两组患者增强 CT 出现典型表现的几率无统计学差异。在 8 名 MNs 正常患者中，6 人因明确的 PPGL 既往史、或典型的症状及 CT 表现、3MT、CgA 升高、PET-CT 阳性等原因诊断为 PPGL，2 人误诊为无功能腺瘤或原发性醛固酮增多症。全部 MNs 正常患者均应用 α 受体阻滞剂术前准备，其中 1 人出现术中平均动脉压<60 mmHg。8 人术后随访的中位时间为 1.5（0.5-4.5）年，增强 CT 检查均未见新发肿瘤证据。2 名 MNs 正常患者术后复查 3-MT 和（或）CgA 降至正常。

结论 对于出现 PPGL 典型症状的肾上腺或腹膜后肿瘤患者及有 PPGL 既往史患者，MNs 检测正常不能作为排除 PPGL 的充分依据。血 3-MT、儿茶酚胺、CgA 及影像学检查或对 PPGL 的诊断有帮助。怀疑 MNs 正常的 PPGL 患者推荐应用 α 受体阻滞剂术前准备，但应避免过量。MNs 正常患者的术后随访应重点监测术前阳性的生化指标。

OR-104

超重和肥胖人群中较大的股围是血压的保护因素

石洁,钮忆欣,张伟伟,林宁,李晓永,张洪梅,秦利,苏青,杨震
上海交通大学医学院附属新华医院

目的 较小的股围与增加的糖尿病风险、心血管疾病风险及早亡的发生相关。本研究探讨中老年人群中股围大小与高血压发病风险高低的关系。

方法 本研究为横断面研究，研究样本为 9520 位来自上海崇明地区年龄为 40 岁以上的人群。进行问卷调查采集病史、生活方式、体力活动等信息，人体测量学参数和实验室检测被执行。高血压的定义为收缩压≥ 140 mm Hg 和/或舒张压≥ 90 mm Hg，或当前使用降血压药物。股围的测量采用被测者臀股皱襞下水平环绕大腿一周的水平围长。BMI < 24 kg/m^{2}定义为正常体重，24 kg/m^2 ≤

BMI ＜ 28 kg/m^{2}定义为超重，BMI ≥ 28kg/m^{2}定义为肥胖。根据股围值三分位数将人群分为三组，以第 1 三分位数组为参照，应用多元 logistic 回归分析分别比较正常体重、超重及肥胖人群中不同股围值组之间高血压发病风险差异。

结果 与血压正常人群相比，高血压人群的股围值较低（正常体重人群：51.2±4.2 cm vs. 50.9±4.2 cm，P = 0.011；超重人群：53.9±4.4 cm vs. 53.3±4.4 cm，P ＜0.001；肥胖人群： 56.6±5.1 cm vs. 55.4±5.5 cm，P ＜0.001）.多元线性回归分析显示股围与 SBP（B=-0.160, P ＜0.001）, DBP（B=-0.123, P ＜0.001）,空腹血糖（B=-0.040, P =0.004）, HDL-c（B=0.282， P ＜0.001）及 TG（B=0.063，P =0.025）线性相关。在校正潜在风险因素后，多元 logistic 回归分析显示以第 1 三分位数组为参照，第 3 三分位数股围值组其高血压发生风险在超重（OR= 0.68, 95% CI 0.59-0.79，P ＜0.001)和肥胖（OR= 0.51, 95% CI 0.38-0.70，P ＜0.001)人群中均显著降低。然而，正常体重人群中未观察到显著性差异（P ＞0.05）。

结论 超重和肥胖的中老年人群中，较小的股围与增加的高血压风险相关，而较大的股围与降低的高血压风险相关。提示股围值大小有助于超重和肥胖高血压患者的早期识别。

OR-105

国内部分医院内分泌专科肾上腺疾病诊疗能力现状调查

胡吉[1],袁戈恒[2],侯新国[3],任艳[4], 沈云峰[5],鹿斌[6]

1.苏州大学附属第二医院

2.北京大学医院

3.山东大学齐鲁医院

4.四川大学华西医院

5.南昌大学第二附属医院

6.复旦大学附属华山医院

目的 肾上腺疾病目前随着各种检查的普及，患病率逐渐上升。其中肾上腺意外瘤、内分泌高血压是很多内分泌专科最近几年经常遇到的病种。为了了解国内医院对这些疾病的诊治能力、诊疗现状，在 2019 年，我们依托白求恩精神研究会内分泌和糖尿病分会肾上腺专业委员会对国内 121 家二级、三级医院内分泌专科进行问卷调查，结果如下。

受调查医院特征：

121 家医院中 82 家为三级医院，39 家为二级医院。分布在国内除辽宁、西藏以外所有省、自治区、直辖市。内分泌科平均床位数量 52.7 张，78%的科室每月出院肾上腺疾病患者＜5 人，有 9 家医院每月出院肾上腺患者＞10 人。

1. 肾上腺疾的诊断条件现状

所有医院均配有 CT，仅 3 家没有 MR 设备。83%的医院没有建立 123I-MIBG 显像技术，51%的医院具有奥曲肽显像技术。42.9%的医院拥有 PET-CT。能检测 ACTH、皮质醇、17-OHP、DHEA、肾素活性、醛固酮、甲氧肾上腺素及甲氧去甲肾上腺素的医院分别占 80.1%、90.9%、42.1%、28%、62.3%、90%、35.5%。有 24.7%的医院在当地或周边可以进行 SDH、VHL 等基因检测。金域、艾迪康、迪安、爱普益是主要的院外检测机构。27%的医院已经能够开展肾上腺静脉取血（AVS），16%的医院能开展岩下窦静脉取血（BIPSS）。

1. 肾上腺疾病的治疗条件现状

67%的医院能开展经皮腹腔镜下肾上腺手术，33.8%的医院能开展肾上腺结节射频消融术，40%的医院有组建肾上腺疾病 MDT。

综上所述，目前各地内分泌专科对于肾上腺疾病诊治水平仍然参差不齐，部分边远地区甚至缺乏最基本的诊疗条件。尽快提升各地尤其是欠发达地区的内分泌专科肾上腺疾病的诊治能力成为当务之急，采用结对帮扶、成立专科医联体（专科联盟），结合远程教育，可成为规范化提升能力的有效途径。

OR-106

超重 PCOS 患者治疗前后生殖功能及血浆蛋白质谱的变化及其意义

廖明钰,郑宏庭,隆敏,李蔚鑫
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 多囊卵巢综合征(Polycystic ovarian syndrome，PCOS)是常见导致女性生殖功能紊乱的内分泌疾病之一，高达 75%的 PCOS 患者合并有超重、高胰岛素血症等内分泌代谢异常。本实验拟通过为期 12 周的病例对照研究，观察二甲双胍联合胰高血糖素样肽-1 受体激动剂类药物(GLP-1RA)对超重 PCOS 患者生殖功能的变化。本研究旨在利用数据非依赖型采集(Data independent acquisition, DIA)蛋白定量技术探讨治疗前后超重 PCOS 患者血浆质谱的变化。

方法 选取来自 2018 年 2 月至 2020 年 04 月就诊于陆军军医大学附属第二医院、年龄在 18-36 岁，BMI≥24kg/m^2或腰围≥85cm 的 30 例 PCOS 患者。给予患者 GLP-1RA+二甲双胍治疗并收集病例对照前后血浆，使用 DIA 模式对样本采集质谱数据。利用液相色谱-质谱联用（LC-MS/MS）进行定量检测，最后对获得的差异蛋白进行生物信息学分析。

结果 （1）一般临床资料的比较 与治疗前相比，治疗 3 月后体重、腰围较前下降，差异有统计学意义（P ＜0.05）。

（2）性激素指标的比较 治疗 3 月后 LH/FSH 比值较前下降，差异有统计学意义（P ＜0.05）。

（3）月经周期的比较 治疗 3 月后，建立规律月经周期有 23 例占 83.3%；差异有统计学意义(P ＜0.05)。随访 6 月后，7 例患者正常妊娠。

（4）本研究共鉴定了 1645 个蛋白质，经过筛选鉴定发现，与治疗前相比，有 35 个差异蛋白，其中 11 个蛋白表达上调，例如 β 珠蛋白、组织蛋白酶 G、Stathmin，其主要参与免疫反应、寄生虫感染、信号转导通路。其中 24 个蛋白表达下调，例如微管蛋白 K-α-1、GEF-H1、S100A8，其主要参与免疫、炎症反应、防御反应。有意思的是，治疗后 GEF-H1 下调，差异倍数达到 7.7 倍。提示经过 GLP1-RA 联合二甲双胍可降低炎症反应。慢性炎症可能参与了 PCOS 的发生与发展。

结论 1. GLP-1RA 联合二甲双胍可有效改善超重多囊卵巢综合征生殖功能。

2.本研究采用 DIA 定量蛋白质组学技术对超重 PCOS 患者进行血浆蛋白质进行鉴定，GEF-H1 提示慢性炎症参与了 PCOS 的发生与发展。GLP1-RA 联合二甲双胍治疗有效可能与 GEF-H1 有关，但需进一步验证。

OR-107

不同性发育阶段高脂饮食诱导的肥胖损害男性生育能力

张梅洁[1],孙明琪[2],罗丹丹[1],苏晓慧[3],于春晓[1],管庆波[1]
1.山东省立医院
2.山东第一医科大学第三附属医院
3.济南市人民医院

目的 肥胖作为一个全球性的公共健康问题，被认为是睾丸功能下降的重要危险因素，然而，不同的性发育阶段的肥胖对男性生育能力的影响尚不清楚，且机制不明。本研究旨在探究青春期和成年期，即不同性发育阶段的高脂饮食引起的肥胖是否会损害男性生育能力，并进一步揭示其潜在的机制。

方法 48 只 3 周龄的雄性 C57BL/6 小鼠，适应性喂养 1 周后，按体重随机分为性成熟前高脂饮食组(HN)、性成熟后高脂饮食组(NH)、持续高脂饮食组(HH)和持续正常饮食组(NN)，每组 12 只，持续正常饮食组（NN）作为对照组。分别在小鼠第 8 和 16 周龄时，与正常饮食的 8 周龄雌性小鼠合

笼。通过检测雌性小鼠的怀孕率、后代的平均数量和体重来评估雄性小鼠的生育能力。于小鼠 16 周龄时处死小鼠，分别对其代谢参数、睾丸功能指标包括血清睾酮水平、睾丸结构、精子计数、顶体反应和完整性进行评估；进而利用 Western Blotting 技术检测睾丸功能相关蛋白。

结果 1.在青春期和成年期高脂饮食诱导的肥胖小鼠均出现明显的糖脂代谢紊乱、睾丸和附睾脂肪的异位脂质沉积。小鼠的生育力均明显受损，体现在雌鼠妊娠率、后代平均体重显著降低。

2.进一步分析发现睾丸间质细胞凋亡增加，精子计数减少，精子顶体反应降低。

3.值得注意的是，HN 组小鼠恢复正常饮食后生育能力得到恢复，代谢紊乱和睾丸功能在一定程度上有所恢复。另外，睾酮合成的关键酶 StAR，以及精子发生相关蛋白 WT-1 在恢复正常饮食后显著回升。

结论 1.在不同的性发育阶段高脂饮食诱发的肥胖均会损害男性生育能力。

2.睾酮合成的关键酶 StAR 和精子发生相关蛋白 WT-1 的下调可能是其潜在作用机制。

3.恢复正常饮食可以有效提高男性生育能力，也就是说，在性成熟前高脂饮食诱发的肥胖就可能对男性生育能力造成损害。

OR-108

性激素结合球蛋白与成年男性代谢综合征相关性分析

刘彦玲,马晓君,赵艳艳,杜培洁,刘艳霞,邵明玮,宋怡,秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的 探讨性激素结合球蛋白(SHBG)与河南地区成年男性社区人群代谢综合征(MetS)及其各组分之间的关系。

方法 2015 年 12 月至 2016 年 3 月期间在河南多地区随机抽样 1230 名 18 岁以上男性居民，采用统一设计的流行病学调查问卷收集受试者的基本信息、个人史、糖尿病家族史、吸烟饮酒史；采集糖尿病、高血压、冠心病等相关疾病的患病史与用药史；测量身高、体重、腰围、臀围、血压等体格检查指标；BMI 根据体重/身高 ^{2}(kg/m^2)计算。检测血清 LH、FSH、睾酮、血糖、血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等生化指标。每个受试者均受简化的口服葡萄糖耐量试验(OGTT)，同步检测空腹及 OGTT 2 小时的血清胰岛素水平。采用稳态模型估计胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)评估胰岛素抵抗：HOMA-IR = FINS(mIU/L)×FPG(mmol/L)/ 22.5。此外，每位受试者均接受血清 SHBG 检测。偏态分布的计量资料数据在经对数转换成符合正态分布的数据，用参数检验方法进行进一步的统计分析。 Logistic 回归分析评价危险因素与代谢综合征的相关性，结果用比值比([Odds Ratio, OR], 95% CI)表示。

结果 研究对象按照 SHBG 浓度的四分位分为四组：Q1 组≤19.70mmol/L(n=309)，Q2 组 19.70-29.30mmol/L(n=311)，Q3 组 29.30-41.00mmol/L(n=302)，Q4 组>41.00mmol/L(n =308)，四组的平均年龄分别为：32.98 岁，37.00 岁，46.16 岁，52.54 岁，呈逐渐上升趋势。与最低四分位数人群相比，SHBG 最高四分位数人群的 MetS 患病率较低(30.74% vs 17.86%， P<0.001)。四分位数 2-4 与四分位数 1 相比，经多变量矫正后的 ORs 和 95% ci 分别为 0.57(0.37-0.88)、0.44(0.27-0.72)和 0.52 (0.29-0.93) (P for trend=0.008)。SHBG 与向心性肥胖症、空腹血糖、高 TG 血症、低 HDL-C 血症的患病率呈负相关(Model 3),但在进一步校正睾酮后，仅与高 TG 血症呈负相关(Model 4)。另外，在无胰岛素抵抗、血脂异常、肥胖以及 18-39 岁无高血压的个体中，SHBG 水平较高。

结论 在中国成年男性中，高血清 SHBG 浓度与 MetS 发病率呈负相关，这种相关性主要是通过高甘油三酯血症介导，独立于年龄、生活方式因素和总睾酮水平。

OR-109

先天性低促性腺激素性性腺功能减退症（CHH）的常见致病基因的遗传规律

李淑颖
中国医学科学院北京协和医院

目的 基于二代测序，对先天性低促性腺激素性性腺功能减退症（congenital hypogonadotropic hypogonadism, CHH）患者进行基因检测。探究患者的基因突变谱，通过分析突变来源，探究疾病的遗传特点，为患者的临床治疗和遗传咨询提供循证医学证据。

方法 建立包含 38 个 CHH 相关基因二代高通量测序平台，对 161 例 CHH 患者进行高深度靶向基因测序，完善待测样本的基因突变谱工作。对基因突变患者，采集其父母血样进行 Sanger 验证，分析基因突变来源。

结果 （1）纳入的 161 例 IHH 患者（kallmann 综合征 98 例，nCHH 62 例）。检测到存在基因突变患者 70 例，单基因突变 54 例（77.1%），双基因突变 16 例（22.9%）；基因突变检出率为 43.5%。其中 kallmann 患者 48 例，nCHH 患者 23 例，检出率分别为 48.5%和 37.1%。本次研究检测到 19 个 CHH 相关的基因，其中 FGFR1、PROKR2、ANOS1 突变的检出率为前三位。 FGFR1（n=21，占总 CHH 患者 23.3%），PROKR2（n=18,占总 CHH 患者 20.0%），ANOS1（n=10，占总 CHH 患者 11.1%）。（2）对其中检测出基因突变的 35 名患者父母血样进行 sanger 验证发现，FGFR1 基因突变 91.7%来自于自发突变；PROKR2 的患者为家族聚集性，突变均遗传自父母双方；ANOS1 患者为家族聚集性，为 X 染色体伴性遗传，突变均来自于母亲。（3）FGFR1 突变类型复杂，存在错义突变、移码突变、整码突变以及剪接突变。PROKR2 突变为错义突变，ANOS1 突变类型为错义突变和剪接突变。

结论 定制目的基因 panel 测序检测能够很好地检出基因突变的患者。FGFR1、PROKR2 和 ANOS1 是导致 CHH 的主要致病基因。FGFR1 基因突变来多为自发突变，PROKR2 突变多来自父母，而 ANOS1 突变为伴性遗传均来自于母亲。研究结果为患者的咨询提供重要的信息。

OR-110

46，XY 完全性性腺发育不良的临床和分子遗传学研究

乔洁,王楠,朱文娇,韩兵,朱惠,刘阳,陈燕,刘建华,宋怀东
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 性发育异常疾病（Disorder of Sexual Development, DSD）是性别决定和性分化异常的一组异质性遗传病。性腺发育不良是 46，XY DSD 的重要病因之一；其中 SRY 突变引起的完全性性腺发育不良（complete gonadal dysplasia，CGD）占 46,XY 性发育异常患者的 10-15%。在本研究中，对 6 例表现为原发性闭经和青春期发育延迟的 CGD 的患者，进行了包括 SRY 基因和其他 79 个 DSD 相关基因的靶向二代测序。

方法 收集患者及其家系的临床资料，从外周血白细胞提取患者基因组 DNA，采用 Accesory Array 的方法进行 80 个 DSD 致病基因的靶向二代测序。并对其中有 5 例患者的大家系进行了全外显子组测序和拷贝数变异分析。

结果 患者均存在原发性闭经和高促性腺激素性性腺功能减退；2 例患者腹腔镜性腺切除，病理发现存在性腺母细胞瘤。具有典型的临床表现在两例患者中发现两种新的 SRY 基因突变 p.Glu89flx15 和 p.Arg76leu。6 例患者还发现其他致病基因突变点，这些基因包括 BMPR1A，LHX1，NROB1， HOXB6，LHB，MAP3K11，SOX9，MAFB，PTCH1，CTNNB1，ESR1，NR5A1，FGF10。在家族性 46，XY 性反转的先证者中，发现患者除 SRY 突变外，还存在 SF1 和 FGF10 基因突变。更重

要的是，该家系还存在 SOX9 上游增强子区的拷贝数变异。通过对 SRY 基因的体外功能研究发现，p.Glu89flx15 突变使 SRY 对靶基因 SOX9 的转录活性显著降低，而错义突变 p.Arg76leu 对靶基因的转录活性则影响轻微。

结论 在严重 CGD 表型的患者中，单基因 SRY 突变并非唯一的分子基础。对于 SOX9 增强子拷贝数变异的分析在家族性 CGD 中非常重要。

OR-111

Nr4a1 参与肝脏脂质代谢调控的研究

张素素[1],谢黎炜[1,2],陈宏[1]
1.南方医科大学珠江医院
2.广东省微生物研究所

目的 探究 Nr4a1 对小鼠肝脏脂质代谢的调控作用。

方法 构建肝脏特异性敲除 Nr4a1 的小鼠模型，分为正常饲料喂养组（NCD）和高脂饲料喂养组（HFD），每周检测小鼠体重变化，HFD 喂养 13 周后处死小鼠，收集血清和肝脏组织用于血脂谱、肝功能指标检测；利用 RNA 抽提试剂 TriZol 提取总 RNA；荧光定量 PCR 检测相关基因 mRNA 表达情况；Western blot 检测相关蛋白表达情况；HE 染色了解肝脏、脂肪组织脂质积累情况等。

结果 1、NCD 喂养情况下，野生型（WT）小鼠与肝脏特异性敲除 Nr4a1（KO）小鼠体重无明显差异，KO 组小鼠棕色脂肪（BAT）、腹股沟白色脂肪（iWAT）出现有米色样变，WT 组米色样变不明显；

2、HE 染色结果提示 HFD 喂养的 KO 小鼠，肝脏组织中无明显的脂质积累，同时 BAT 中米色样变情况较 WT 小鼠明显；

3、与 NCD 组相比，HFD 喂养的 WT 小鼠，肝脏 NR4A1 表达上调；

4、与 WT 小鼠相比，HFD 喂养的 KO 小鼠脂质合成相关基因 ELOVL6、SCD1 及脂质储存相关基因 Fabp4 表达下调；脂质氧化相关基因：ACO2、MCAD、CYP7a1 表达上调；

5、HFD 喂养条件下，KO 小鼠体重轻于 WT 小鼠，血清及肝脏中甘油三脂、谷丙转氨酶、谷草转氨酶水平均较 WT 小鼠低，但肝脏组织中总胆固醇水平相对较高。

结论 肝脏特异性敲除 Nr4a1 后，缓解了 HFD 诱导的体重增加及肝脏脂肪变性，可能与肝脏中脂质合成及脂质储存相关基因表达下调，脂质氧化相关基因表达上调相关。肝脏 Nr4a1 敲除之后，肝功能指标得以改善，考虑与高脂状态下脂肪肝表型的缓解相关。此外，肝脏 Nr4a1 敲除之后，BAT 及 iWAT 出现了较为明显的米色样变，在 HFD 的诱导下小鼠体总增加不及 WT 小鼠，考虑与小鼠体内能量的消耗增加、储存减少相关。在未来的研究中，将进一步探索 Nr4a1 调控肝脏脂质代谢的分子机制，以期为肥胖及脂肪肝等慢性疾病的防治提供新的实验数据和策略。

OR-112

对 NAFLD 中差异基因及相关信号通路的分析研究

马卓奇,都健
中国医科大学附属第四医院

目的 比较非酒精性脂肪肝(NAFLD)患者和健康人肝脏样本的差异基因，分析差异基因的生物学功能及相关信号通路，以期补充和完善 NAFLD 的发病机制，为 NAFLD 的诊疗提供新的思路。

方法 （1）在 GEO 数据库下载相关芯片数据，进行 GEO2R 分析，得到在 NAFLD 中差异表达的基因。（2）对差异基因进行 GO 功能富集分析及 KEGG 分析。（3）对芯片数据进行 GSEA 富集分析。

结果 (1) 筛选在 NAFLD 患者中差异表达的基因 通过对 GSE63067 中的 N 组和 C 组的肝脏组织进行差异分析，显示共有 N 组与 C 组相比共有 1080 个差异表达基因，其中 641 个上调,187 个下调。(2)差异基因的 GO 功能富集分析 将 1080 个差异基因进行 GO 功能分析,显著富集在生物过程的包括细胞激活、中性粒细胞介导的免疫反应、中性粒细胞脱颗粒、中性粒细胞活化参与的免疫反应、细胞因子产生的正向调节、先天免疫反应调控、T 细胞活化、对细菌来源的分子应答、脂多糖反应、刺激细胞反应等；显著富集在细胞组成的包括分泌颗粒膜、膜区域、膜筏、膜微区、ficolin-1-rich 颗粒、三级颗粒、特殊颗粒、ficolin-1-rich 颗粒膜、三级颗粒膜、特殊颗粒膜；显著富集在分子功能的包括碳水化合物结合、细胞因子受体活性、生长因子结合、淀粉样 β 蛋白结合、SMAD 结合、模式识别受体活性、信号模式识别受体活性、Toll 样受体结合、长链脂肪酸结合、半胱氨酸型内肽酶活化参与的细胞凋亡过程。（3）差异基因的 KEGG 通路富集分析 对差异基因的进行 KEGG 通路富集分析，主要相关通路是细胞因子-细胞因子受体互作通路、肺结核相关通路、肿瘤转录失调相关通路、破骨细胞分化相关通路、4 型人类疱疹病毒感染相关通路、TNF 信号通路、NF-kb 信号通路、PPAR 信号通路、利什曼病相关通路。（4）GSEA 富集分析 将测序芯片进行 GSEA 富集分析，显示 NAFLD 患者肝脏组织富集了轴突导向相关通路、 MAPK 信号通路等功能集基因。而 C 组肝脏组织则富集了鞘糖脂生物合成-神经节系列相关通路和蛋白运输相关通路功能集基因。

结论 我们发现了多个差异基因可能参与 NALFD 的发病机制，而与这些基因相关的生物学功能和信号通路，包括一些与炎症、胰岛素抵抗、氧化应激等相关通路，在其中起到重要作用。

OR-113

FibroScan®对非酒精性脂肪性肝病诊断准确性研究

杨心瑜,常薪霞,夏明锋,朱小鹏,孙潇泱,王柳,卞华,颜红梅,高鑫
复旦大学附属中山医院

目的 评估 FibroScan®对中国伴有糖代谢异常的 NAFLD 患者的诊断价值，同时给出中国人群 cut-off 值，为 NAFLD 临床诊断提供参考依据。

方法 研究纳入自 2015 年 7 月至 2019 年 12 月在复旦大学附属中山医院同时接受 FibroScan®与肝活组织检查的 NAFLD 患者，共 89 人，同时招募 23 位经超声排除的低 BMI 年轻人作为正常对照，所有 NAFLD 患者均接受临床常规血生化检查，其中 73 人还接受 ^{1}H-MRS 检查。根据血生化指标计算无创纤维化评分，包括 AST/ALT、APRI、BARD、FIB-4 及 NFS。以肝活检组织学特征为金标准，用 Medcalc 绘制 ROC 曲线并计算 AUROC 及 cut-off 值，分别比较 FibroScan® LSM 值与无创评分对纤维化、FibroScan® CAP 值与 ^{1}H-MRS 对脂肪变的诊断价值。

结果 结果显示 FibroScan® LSM 值与病理纤维化分级、CAP 值与脂肪变分级密切相关。对于纤维化≥1、≥2、≥3 和≥4 级，LSM cut-off 值分别为 6.3、7.6、8.3、13.8kPa，AUROC 分别为 0.793、0.764、0.837 及 0.902；LSM 值在纤维化≥1、≥2、≥3 级的诊断价值明显优于临床无创评分，但≥4 级时与 FIB-4 及 NFS 相近甚至略低（LSM: AUROC=0.902; 95% CI: 0.822-0.955 vs FIB4: AUROC=0.918; 95% CI: 0.841-0.965; p=0.766 vs NFS: AUROC=0.914; 95% CI: 0.836-0.963; p=0.795）。CAP 值在诊断脂肪变≥1、≥2 和≥3 级时的 cut-off 值分别为 261、271 和 297dB/m，AUROC 为 0.985、0.897 及 0.740。与 ^{1}H-MRS 相比，在诊断≥2 级脂肪变时，FibroScan®与 ^{1}H-MRS 准确性相差不大（CAP: AUROC=0.805; 95% CI: 0.704-0.884 vs FIB-4: AUROC=0.827; 95% CI: 0.729-0.901; p=0.796）；≥3 级时，^{1}H-MRS 则优于 FibroScan®（LSM: AUROC=0.645; 95% CI: 0.533-0.746 vs FIB4: AUROC=0.798; 95% CI: 0.697-0.878; p=0.014）。

结论 本研究给出了伴有糖代谢异常的中国 NAFLD 患者的纤维化及脂肪变 cut-off 值，同时也进一步证明了 FibroScan®对于纤维化的诊断准确性明显优于临床无创评分。此外，FibroScan®也可在一定程度上替代 ^{1}H-MRS 用以评估脂肪变的严重程度。

OR-114

亚临床动脉粥样硬化指标与 NAFLD 及肝纤维化发病风险的相关性研究

忻卓君,朱元悦,王霜元,刘珊珊,徐敏,王天歌,陆洁莉,陈宇红,赵志云,王卫庆,宁光,毕宇芳,徐瑜,李勉
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 利用上海社区的中老年队列人群，分析亚临床动脉粥样硬化指标与 NAFLD 以及肝纤维化发病风险的前瞻性联系。

方法 采用整群抽样的方法，于 2010 年 3 月至 8 月对上海嘉定地区 10375 位 40 岁及以上的常住居民展开基线调查，包括标准化问卷调查、体格检查、生化检测以及彩色多普勒超声检查，并于 2014 年 8 月至 2015 年 5 月再次展开现场调查，通过相同方案的超声检查评估受试者的肝脏脂肪沉积状况。采用 NFS≥ -1.455，FIB-4≥ 1.3 和 APRI≥ 0.5 评估 NAFLD 患者进展为肝纤维化的可能性。基线 ba-PWV 和 CIMT 的上四分位数定义为亚临床动脉粥样硬化。

结果 本研究最终纳入 3433 例受试者，经过 4.3（4.2-4.5）年的随访，有 654（19.1%）人诊断为新发 NAFLD。其中，分别有 412（12.0%），468（14.4%）和 97（3.4%）人进展为 NFS ≥ -1.455，FIB-4 ≥ 1.3 和 APRI ≥ 0.5。NAFLD 和肝纤维化的发病率随着 ba-PWV 和 CIMT 四分位数的增加而明显升高。Logistic 多元回归分析显示，ba-PWV 每增加一个标准差，NAFLD 与肝纤维化的发病风险分别增加 20.0%（比值比[odds ratio, OR] 1.20; 95%可信区间 [confidence interval, CI] 1.07-1.33），22.0%（OR 1.22; 95% CI 1.08-1.39），17.0%（OR 1.17; 95% CI 1.04-1.32）和 37.0%（OR 1.37; 95% CI 1.07-1.75）。与 Quartile 1 组的 ba-PWV 相比，Quartile 4 组的 NAFLD 以及肝纤维化风险分别增加了 63.0%（OR 1.63; 95% CI 1.20-2.22），112.0%（OR 2.12; 95% CI 1.42-3.17），86.0%（OR 1.86; 95% CI 1.28-2.69）和 201.0%（OR 3.01; 95% CI 1.29-7.04）。另外，CIMT 每增加一个标准差，NAFLD 的发病风险增加 12.0%（OR 1.12; 95%CI 1.01-1.24），但未在 Quartile 4 组中观察到显著的相关性。

结论 本研究首次通过大样本前瞻性队列人群，分析发现亚临床动脉粥样硬化指标的早期异常不仅直接代表着心血管风险的增加，还可作为 NAFLD 及其相关不良预后的标志物。研究表明对于 NAFLD 患者，为了其整体心血管和肝脏的健康，ba-PWV 需要进一步的监测和及时的干预。同时，亚临床动脉粥样硬化潜在的病理生理变化会进一步影响肝脏的健康，这也为代谢性肝脏疾病及其相关并发症的防治提供了进一步的科学依据。

壁报交流

PO-001
嗜铬细胞瘤和副神经节瘤患者遗传基因与临床表型的相关性分析

安平,陈康,母义明
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 目前尚无我国嗜铬细胞瘤/副神经节瘤（PPGL）患者中遗传性患者的流行病学资料。本研究通过评估 130 例 PPGL 患者的胚系突变发生率，并进行基因型与临床表型的相关性分析，旨在了解我国 PPGL 患者中遗传性患者的比例及主要驱动基因，并提出基于我国 PPGL 患者的靶向基因筛查策略。
方法 连续收集 130 例于解放军总医院收治的经组织病理学明确诊断的 PPGL 患者的外周血 DNA，运用下一代测序技术进行基因测序，分析 11 个已明确证实可发生胚系突变的驱动基因是否发生突变。采用 Logistic 回归分析遗传性患者的独立预测因素，采用单因素检验以分析各基因型患者在临床特征中的差异。
结果 在 130 例 PPGL 患者中共发现 41 例患者为遗传性患者，比例为 31.5%；130 例患者中包括 115 例表现为散发的 PPGL 患者，其中共计 27 例患者为遗传性患者，比例为 23.5%。41 例遗传性患者中，4 种最为常见的基因型按突变率由高至低依次为 VHL、RET、SDHB、SDHD，患者数量分别为 13 例、13 例、7 例、6 例。Logistic 回归模型结果显示，遗传性患者的独立预测因素为年龄≤25 岁、多灶、远处转移。单因素分析结果显示，SDHD 基因突变患者中，头颈部病灶的发生率明显高于其它 3 个基因型的患者（p 均<0.05）；SDHB 基因突变患者中，多发病灶的发生率明显低于其它 3 个基因型的患者（p 均<0.05）；与 VHL 基因突变患者相比，RET 基因突变患者中肾上腺素升高的发生率明显较高（p<0.05），且发病年龄明显较高（p<0.05）。
结论 我国 PPGL 患者中遗传性患者的比例与以往西方国家的报道接近，而我国表现为散发的 PPGL 患者中遗传性患者的比例高于以往基于西方患者的研究，特别是 RET 基因的突变发生率明显高于以往的西方研究。年龄≤25 岁、多灶、远处转移是我国 PPGL 患者的独立预测因素。本研究所提出的靶向基因筛查策略可准确预测 76.5%表现为散发的 PPGL 患者的基因型。

PO-002
促肾上腺皮质激素非依赖性双侧肾上腺大结节样增生不同处理方式的临床代谢终点比较

杨丽丽[1],杨国庆[1],窦京涛[1],吕朝晖[1],裴育[1],李一君[1],杜锦[1],巴建明[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.呼伦贝尔市人民医院

目的 总结促肾上腺皮质激素（adrenocorticotropic hormone，ACTH）非依赖性双侧肾上腺大结节样增生（ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia，AIMAH）的不同处理方式下的临床代谢终点比较。
方法 回顾性分析 1997 年 11 月至 2019 年 5 月诊治的 37 例经临床及病理证实的 ACTH 非依赖性双侧肾上腺大结节样增生（AIMAH）患者的临床资料，随访并观察不同处理方式下的临床代谢终点情况。
结果 本组 37 例，1 例失访，余获随访，随访时间 5～120 个月，平均随访时间 31±30 个月。其中亚临床库欣组，8 例未手术患者，其代谢终点观察，新发骨质疏松症伴腰椎压缩性骨折 1 例，1 例新发缺血性脑血管病，2 例新发冠心病，其中 1 例因心梗行冠脉支架手术。10 例单侧肾上腺切除的患者，其代谢终点，有 4 例新发骨量减少，其中 1 例骨质疏松症伴胸椎压缩性骨折；1 例新发腔隙性脑梗死。2 例双侧肾上腺切除的患者，（因例数较少未做统计学分析），随访过程中 1 例因术前

合并骨质疏松症伴股骨颈骨折行单侧肾上腺切除，术后随访观察中因新发冠心病再次行对侧肾上腺切除，术后糖皮质激素替代治疗，无新发心脑血管事件发生。1 例因难以控制的高血压分别先后行双侧肾上腺切除，术后糖皮质激素替代治疗，无新发骨质疏松及心脑血管事件。库欣综合征组，2 例未手术的患者，1 例因心肺功能差，电解质紊乱无法耐受手术，1 例拒绝手术，新发骨量减少。9 例单侧肾上腺切除的患者，有 1 例新发骨质疏松骨折，1 例新发冠心病发生。6 例双侧肾上腺切除的患者，先行单侧肾上腺切除后，随访观察过程中有 2 例新发骨质疏松症，1 例合并腰椎压缩性骨折，1 例新发糖尿病肾病及糖尿病视网膜病变，2 例新发脑梗死，1 例新发冠心病，1 例新发双下肢动脉闭塞症，1 例合并精神心理疾病，分别再次行对侧肾上腺切除，术后糖皮质激素替代治疗，无新发骨折及心脑血管事件发生。

结论 AIMAH 患者应依据患者病变部位为双侧肾上腺，高皮质醇血症的状态直接影响患者临床代谢状态，故应积极有效的解除高皮质醇血症状态，减少并发症及不良临床代谢终点的发生提高患者生活质量。

PO-003

p.Tyr329fs 纯合突变致 17α-羟化酶/17,20 碳链裂解酶缺陷症表现型分析

祝捷,张岱
中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）

目的 分析 18 例 p.Tyr329fs 纯合基因突变所致 17α-羟化酶/17,20 碳链裂解酶缺陷症患者的表现型。

方法 收集中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）内分泌科自 2005 年至 2019 年收治的 3 例 p.Tyr329fs 纯合突变患者的临床资料，同时回顾了国内外 13 篇文献中 15 例同类突变患者的临床资料。

结果 18 例患者中有 15 例确定有高血压和（或）低血钾，所有患者皮质醇及雌二醇、睾酮、脱氢表雄酮等性激素明显下降，促肾上腺皮质激素、卵泡刺激素及黄体生成素明显升高，17a-羟孕酮可正常或下降，醛固酮波动范围较大；18 例患者的染色体核型为 46，XX 或 46，XY，表现为女性原发性闭经或男性假两性畸形；大多数患者骨龄延迟，成年后身高较同龄人高；糖皮质激素治疗一至两周后血钾及血压恢复正常；雌激素治疗后可见乳房发育；尚未见该基因突变类型患者生育的报道。

结论 p.Tyr329fs 纯合突变患者均表现为联合缺陷症，其中 83.33%为完全性联合缺陷症，16.67%为部分性联合缺陷症。

PO-004

嗜铬细胞瘤的基因突变谱和潜在的分子靶向治疗研究

马晓森,王芬,崔云英,王慧萍,陈适,童安莉,李玉秀
北京协和医院

目的 嗜铬细胞瘤/副神经节瘤（PPGL）发病机制尚未完全阐明。基因的胚系突变为遗传性 PPGL 发生的主要原因，此外，体细胞突变、拷贝数改变和融合基因等的改变也参与 PPGL 的发病机制。本文拟研究 PPGL 组织中的基因突变谱及潜在的分子靶向治疗。

方法 收集在北京协和医院手术的 107 例 PPGL 患者的肿瘤组织，提取肿瘤组织 DNA 后行二代靶向测序及生物信息学分析。

结果 107 例 PPGL 中，26（24%）例患者存在已知致病基因的胚系突变，包括 SDHB、EPAS1、RET、SDHA、FH、VHL 和 SDHD 突变。在 PPGL 组织中检测到 SYNE1、HRAS、KDM6B、LRP1B、MSH3、NF1、EPAS1 等基因高频突变。MSH3 突变在遗传性 PPGL 患者的肿瘤中发生率更高，而 HRAS、SYNE1、KDM6B 等基因突变在散发 PPGL 中发生率更高。转移性 PPGL 的原发灶中，TP53 基因突变率高于未发生转移的 PPGL。大多数 PPGL 存在可用分子靶向治疗的突变位点，主要涉及 RTK，TK 和 MAPK 信号通路。

结论 本研究在 PPGL 组织中除检测出已报道的 HRAS、NF1、EPAS1 突变外，还检测到一些新的 PPGL 体系突变基因，部分为在其他肿瘤发生中有重要意义的驱动基因。PPGL 中存在可用分子靶向治疗的突变位点，TK 和 MAPK 抑制剂可能为部分患者的治疗选择。

PO-005

1 例在妊娠期起病的醛固酮瘤病例报道

吴丽莉,陈晓平
中日友好医院

目的 报道 1 例在妊娠期起病的醛固酮瘤患者的病例资料，提高临床医师对妊娠合并原发性醛固酮增多症的诊疗水平。

方法 收集本科室在 2019 年 8 月收治的 1 例妊娠期起病的醛固酮瘤患者的病例资料，并随访肾上腺腺瘤切除术后症状及生化指标的缓解情况。

结果 患者为青年女性，29 岁，主因“乏力、头晕 4 个月，发现肾上腺肿物 2 周”入院，患者于孕 24 周因乏力、头晕发现高血压，血压最高为 180/101mmHg，伴有尿蛋白阳性，血钾水平正常，外院诊断为 “妊高症，子痫前期”，进行降压、保胎治疗，但血压难以控制，并出现低钾血症，血钾水平在 3.1-3.3mmol/L 之间，孕 28 周时因脐动脉血流消失行引产术。术后 2 个月仍有高血压伴有低钾血症，口服 3 种降压药难以控制血压，行肾上腺 CT 发现左侧肾上腺腺瘤，收治入院。既往史：7 年前有妊高症，口服药物治疗，产后恢复正常，定期监测血压正常。在本科行立位肾素-血管紧张素-醛固酮（RAS）检查，结果为醛固酮（Ald）为 14ng/dl，血浆肾素活性 （PRA）0.25ng/ml/h，醛固酮与肾素活性比值（ARR）56；进行确诊试验：盐水试验结果为：输液前 Ald 30ng/dl，输液后 Ald 32ng/dl；开博通试验：服药前 Ald 15ng/dl，PRA 0.07ng/ml/h，服药后 Ald 7ng/dl，PRA 0.05ng/ml/h；原发性醛固酮增多症诊断明确。肾上腺增强 CT 示左侧肾上腺 2.0cm*1.8cm 腺瘤，轻度强化。同时查甲状旁腺激素（iPTH）水平轻度升高为 89.4pg/ml（12-88），血钙水平正常，补充活性维生素 D 及钙剂 2 周后 iPTH 为 105pg/ml，甲状旁腺核素扫描结果为阴性。患者最终诊断“醛固酮瘤”，行腹腔镜下单侧肾上腺腺瘤切除术，术后病理提示左侧肾上腺皮质腺瘤。患者术后 1 周血压以及血钾、iPTH 水平均恢复正常，复查立位 RAS 结果示：Ald 10ng/dl，PRA 2.1ng/ml/h。

结论 妊娠期原发性醛固酮增多症少见，医学文献报道较少，原醛会增加不良妊娠结局，在临床中对妊高症患者应提高警惕。该患者在妊娠中期以高血压起病，之后出现低钾血症，妊娠结束后仍不能恢复，进一步检查发现了醛固酮瘤。查阅文献分析患者在妊娠期发病可能与某些醛固酮瘤可表达 LH 和/或 GnRH 受体有关。

PO-006

初筛指标不同切点值与确诊试验在 PA 患者中的诊断效能比较——部分 PA 患者免行确诊试验的可行性分析

李思成[2,1],马丽芬[2,3],任艳[2],陈涛[2],田浩明[2]
1.遵义医科大学附属医院
2.四川大学华西医院
3.陕西宝鸡市中心医院

目的 PA 的诊断需经历病例初筛试验、确诊试验及肾上腺静脉取血（AVS）分型诊断的复杂过程，本研究旨在探讨以不同初筛指标高特异度的切点值筛选部分免行确诊试验的 PA 患者，确保诊断准确的前提下简化该部分患者的诊断流程。

方法 纳入 2008 年 12 月至 2019 年 6 月于四川大学华西医院住院临床资料符合纳入标准的 401 例怀疑 PA 的高血压患者，其中明确诊断为 PA 患者 201 例，EH 患者 200 例。绘制立位 ARR 及 24hUP/PRA 之 ROC 曲线，根据约登指数确定两个筛查指标的切点值，以及特异度在 95%与 100%时的对应值，以上述数值在 PA 与 EH 患者中比较其与卡托普利试验（Captopril Challenge Test, CCT）、生理盐水输注试验（Saline Infusion Test, SIT）的诊断效能，确定上述指标免行确诊试验的切点值，并在单侧 PA 术后随访的 85 例患者中与 2016 年美国 PA 指南推荐的免行确诊试验患者标准进行比较，判断不同免行确诊试验标准的入选例数及术后完全临床缓解情况。

结果 立位 ARR 的 ROC 曲线下面积（Area Under ROC curve, AUC_{ROC}）为 0.942（95% CI：0.908-0.977，P<0.001），24hUP/PRA 的 AUC_{ROC}为 0.925（95% CI：0.883-0.968，P<0.001），CCT 后醛固酮的 AUC_{ROC}为 0.864（95% CI：0.800-0.928，P<0.001），SIT 后醛固酮的 AUC_{ROC}为 0.893（95% CI：0.829-0.956，P<0.001）。立位 ARR 与 24hUP/PRA 筛查 PA 特异度为 100%时对应的切点值分别为 37(ng/dl)/(ng/ml.h)与 130 mmol/(ng/ml.h)，在 PA 与 EH 患者中，该切点值的诊断效能高于 CCT 与 SIT。以立位 ARR 及 24hUP/PRA 特异度为 100%的数值中位数作为免行确诊试验的标准，在单侧 PA 术后随访 85 例患者中，分别以指南推荐、立位 ARR>220(ng/dl)/(ng/ml.h)、24hUP/PRA>570mmol/(ng/ml.h)为免行确诊试验标准，可分别筛选出 20 例（23.53%）、38 例（44.71%）、25 例（29.41%）患者，并且完全临床缓解率无统计学差异（P>0.05）。

结论 以立位 ARR>220(ng/dl)/(ng/ml.h)或 24hUP/PRA>570mmol/(ng/ml.h)为免行确诊试验标准，与美国 PA 指南推荐标准相比，可以挑选出更多免行确诊试验患者，并且随访后其完全临床缓解率与指南推荐入选患者相当。

PO-007

CAH-X 综合征患者 TNXA/TNXB 嵌合基因类型和表型的研究

高寅洁,孙邦,于冰青,卢琳,童安莉,陈适,茅江峰,王曦,伍学焱,聂敏
中国医学科学院北京协和医院

目的 21-羟化酶缺陷症（21-OHD）是先天性肾上腺皮质增生症（CAH）的最常见类型，由致病基因 *CYP21A2* 基因编码的 21-羟化酶活性受损导致。*CYP21A2* 基因与 *TNXB* 基因及其假基因 *TNXA* 串联排列于 6 号染色体 MHC 基因座III区，在减数分裂四分体时期发生的非等位基因交叉互换可导致 *TNXA/TNXB* 嵌合基因的形成。*TNXB* 基因异常所导致的腱糖蛋白 X 缺陷与先天性结缔组织异常疾病——埃勒斯-当洛斯综合征（EDS）的临床表现相关。携带 *TNXA/TNXB* 嵌合基因的 21-OHD 患者，CAH 和 EDS 相关的症状同时出现，引起一种新的综合征——CAH-X 综合征。目前已报道的 CAH-X 综合征共分三种类型，患者分别携带三种不同类型的 *TNXA/TNXB* 嵌合基因。本研究旨在探究中国 21-OHD

患者中 CAH-X 综合征的患病情况及 *TNXA/TNXB* 嵌合基因的发生率，并进一步比较携带不同 *TNXA/TNXB* 嵌合基因的 CAH-X 综合征的患者结缔组织相关症状的差异。

方法 纳入 2015 年 1 月至 2019 年 1 月在北京协和医院内分泌科就诊的 424 例 21-OHD 患者。利用多重连接探针扩增技术（MLPA）和 Sanger 测序方法明确 *TNXA/TNXB* 嵌合基因的分型。其中 125 例患者接受了 EDS 相关症状（包括关节，皮肤及其他系统）的评估。

结果 424 例 21-OHD 患者中，59 例（13.9%）患者携带 *TNXA/TNXB* 嵌合基因，可诊断为 CAH-X 综合征。其中，CAH-X 综合征 1 型、2 型和 3 型的比例分别为 8.2%，3.1%和 2.6%。CAH-X 综合征患者发生 EDS 相关症状的比例比对照组（未携带 *TNXA/TNXB* 嵌合基因的 21-OHD 患者）更高，分别为 71.0%和 26.6%（p＜0.001），主要表现在关节活动过度（p＜0.001），皮肤松弛（p＜0.001），天鹅绒样皮肤（p=0.015）和伤口愈合延迟（p=0.033）方面。CAH-X 综合征 2 型和 3 型患者关节活动过度的比例明显高于 1 型患者，分别为 60%和 20%（p=0.028）。

结论 本研究中，约 14%的 21-OHD 患者携带 *TNXA/TNXB* 嵌合基因突变。大多数 CAH-X 综合征患者出现 EDS 相关的结缔组织异常表现。对于 CAH-X 综合征患者的基因型与临床表型的关系仍需要进一步的研究。

PO-008

高醛固酮血症对大鼠糖代谢的影响及可能的病理生理机制

汪茂荣[1,2],余叶蓉[1]
1.四川大学华西医院
2.湖北民族大学附属民大医院

目的 本研究采用皮下微泵持续输注醛固酮制造高醛固酮血症动物模型，评估高醛固酮血症对大鼠糖代谢、胰岛素敏感性及胰岛 β 细胞功能的影响。在此基础上采用螺内酯阻断醛固酮的作用，以明确高醛固酮血症对大鼠胰岛素敏感性及胰岛 β 细胞功能的影响是否与盐皮质激素受体（MR）信号通路有关。

方法 8 周龄健康雄性 SD 大鼠 18 只，分为对照（Control，CON）组、醛固酮（ALD）组、醛固酮+螺内酯（SL）组，共计三组，每组 6 只。连续给药 28 天。常规记录体重、血压等指标，每周测尾尖血糖，造模结束前 3 天行胰岛素耐量试验(ITT)，然后予以颈动脉插管，3 天后行腹腔注射葡萄糖耐量试验(IPGTT)并采血测定各时间点胰岛素。采用逆行胆管插管灌注胶原酶的方法分离纯化胰岛，培养 2 天后行低糖（2.8mmol/l）及高糖（16.7mmol/l）刺激试验，取上清测胰岛素水平，计算葡萄糖刺激的胰岛素分泌指数（GSIS）。

结果 渗透泵植入后 4 周三组大鼠体重无明显差别，SL 组空腹血糖低于 CON 组（p<0.05），ALD 组与 CON 组相比空腹血糖无明显差别；ALD 组收缩压明显高于 SL 组及 CON 组（p<0.05）。ITT 时注射胰岛素后 30min ALD 组大鼠血糖下降率明显低于 CON 组与 SL 组大鼠（p<0.05）。IPGTT 时三组大鼠基线血糖无明显差别，基线血胰岛素水平 ALD 组显著高于 SL 组及 CON 组（p<0.001）；ALD 组及 SL 组注射葡萄糖后 90min、120min 血糖及胰岛素水平明显高于 CON 组（p<0.05），SL 组 90min 与 120min 胰岛素水平低于 ALD 组，但差异无统计学意义。ALD 组与 SL 组 AUC_{Ins}明显高于 CON 组（p<0.001），ALD 组也高于 SL 组（p<0.001）。ALD 组 HOMA-IR 明显高于 CON 组及 SL 组（p<0.001）。ALD 组及 SL 组 HOMA-β 明显高于 CON 组（p<0.001），SL 组与 ALD 组之间无明显差别。急性胰岛素分泌反应(AIR)ALD 组明显低于 CON 组（p<0.01）。ALD 组 DI 略低于 CON 组及 SL 组，但差异无统计学意义（p>0.05）。CON 组、ALD 组及 SL 组三组之间原代胰岛细胞 GSIS 无明显差别。

结论 过量醛固酮会导致糖代谢异常，持续高醛固酮血症通过 MR 受体信号通路导致胰岛素敏感性降低，但胰岛 β 细胞功能的改变可能不依赖 MR。

PO-009

人胎膜糖皮质激素再生参与分娩启动

孙刚
上海交通大学医学院附属仁济医院

目的 胎儿肾上腺来源的糖皮质激素在多种动物中参与分娩启动，但人类胎儿肾上腺以产生脱氢表雄酮硫酸酯为主，那么人类妊娠时是否存在糖皮质激素的其它来源呢？此来源的糖皮质激素是否也参与了分娩启动？研究这些问题有望为诠释人类分娩启动的机制提供新的思路，为早产防治提供新的策略。

方法 我们利用免疫组织化学、Northern 印迹杂交、酶活性检测和多种分子生物学和细胞生物学技术，对妊娠期的特殊器官胎盘/胎膜的糖皮质激素合成功能及其在分娩启动中的作用进行了系统研究。所采用的研究对象，除了人胎膜和胎盘组织外，还包括原代培养的人羊膜成纤维细胞和绒毛膜滋养细胞。

结果 我们用免疫组织化学、Northern 印迹杂交和酶活性检测的方法研究发现，胎盘大量表达糖皮质激素的失活酶 11ß-羟基类固醇脱氢酶 2 (11ß-HSD2)，而胎膜恰好相反表达大量的糖皮质激素再生酶 11ß-HSD1，后者可以利用胎盘 11ß-HSD2 代谢产生的糖皮质激素代谢产物 17-羟-11-脱氢皮质酮（可的松）产生有活性的糖皮质激素皮质醇。进一步的研究发现胎膜中的羊膜和绒毛膜都有 11ß-HSD1 的表达，并且羊膜组织 11ß-HSD1 的表达在分娩时显著增加。我们发现皮质醇作为 11ß-HSD1 的底物还诱导羊膜成纤维细胞 11ß-HSD1 的表达，从而在胎膜局部形成了糖皮质激素再生的正反馈环路。在胎膜再生的皮质醇功能研究中我们发现，皮质醇反常促进羊膜成纤维细胞前列腺素 PGE2 和 PGF2a 的合成，此作用是通过转录因子 CREB 和 STAT3 诱导前列腺素合成的关键酶 COX-2 表达实现的。我们还发现，胎膜再生的皮质醇通过降解胶原蛋白 I、III 和 IV 和抑制胶原蛋白的交联酶赖氨酰氧化酶（LOX）的表达参与胎膜的细胞外基质重构和胎膜的破裂，我们发现糖皮质激素对胶原蛋白 I、III 和 IV 的降解作用分别是通过诱导蛋白酶体、自噬和基质降解酶 metrilysin 实现的。

结论 人类妊娠时，胎膜是糖皮质激素的重要来源，胎膜通过表达糖皮质激素的再生酶 11ß-HSD1 发挥糖皮质激素的合成作用。由胎膜合成的糖皮质激素促进羊膜局部前列腺素 PGE2 和 PGF2a 的合成，PGE2 和 PGF2a 是分娩中收缩子宫和促进宫颈成熟的关键局部激素。此外胎膜合成的糖皮质激素还通过促进胶原蛋白的降解和解交联参与胎膜的破裂，胎膜破裂是分娩启动的重要诱因。总之，我们的研究表明胎膜来源的糖皮质激素是分娩启动的重要驱动因素，调控胎膜糖皮质激素的再生有可能防治早产，换言之，胎膜表达的 11ß-HSD1 是防治早产的潜在药物靶标。

PO-010

生长抑素类似物对异位 ACTH 综合征的诊断价值

佟齐,何庆,刘铭,汤绍芳,贾红蔚,朱崇贵
天津医科大学总医院

目的 探讨生长抑素类似物对于异位 ACTH 综合征定性及定位的诊断价值。

方法 选取 2019 年 8 月-2020 年 2 月就诊于天津医科大学总医院内分泌代谢科疑诊异位 ACTH 综合征的患者共 3 例，该 3 例患者同时行奥曲肽抑制试验、18F-FDG PET-CT 及生长抑素受体显像，奥曲肽抑制试验血 ACTH 抑制率超过 50%为阳性，其中 1 例经手术得病理证实，其余 2 例为临床诊断。

结果 3 例患者全部为女性，平均年龄 51.3 岁，临床表现以乏力、头晕、血压升高为主，3 例患者均有皮质醇增多症相关的外貌表现，其中 2 例患者行 1mg 过夜地塞米松抑制试验提示血皮质醇及血 ACTH 均未被抑制。3 例患者奥曲肽抑制试验血 ACTH 抑制率分别为 83.80%、22.14%、58.78%，抑制

最低点分别为打药后 2h、打药后 2h、打药后 4h，阳性率为 66.67%。18F-FDG PET-CT 示 3 例患者均有阳性发现，代谢增高部位分别为胰腺、肺部及肋骨，阳性率为 100%。生长抑素受体显像示 3 例患者异位部位均有 DOTATATE 摄取增高，考虑为神经内分泌肿瘤，阳性率为 100%。其中 1 例患者行手术得病理证实为胰腺神经内分泌肿瘤 G2，奥曲肽抑制试验的诊出率为 100%，生长抑素受体显像的诊出率为 100%。其余 2 例因自身原因未继续于我院行进一步诊治。

结论 异位 ACTH 综合征是指由垂体以外的肿瘤过度分泌 ACTH 而促使肾上腺皮质增生，分泌大量皮质醇所导致的一系列症候群，最常见的病灶为肺部或支气管肿瘤，由于其异位位置多变，给临床的定位诊断带来了极大的困难。但神经内分泌肿瘤大多数表达生长抑素受体，应用核素标记的生长抑素类似物作为示踪剂为神经内分泌肿瘤的定位诊断提供了新方向。奥曲肽抑制试验为一种简单且经济的检测方法，可作为生长抑素受体显像的先头兵，如抑制率较高，行生长抑素受体显像的检出率也会相应增加。由于垂体本身有生长抑素受体的表达，生长抑素受体显像相较于垂体依赖性库欣病的定位诊断不如异位 ACTH 综合征的诊出率高，有望成为异位 ACTH 综合征定位诊断的金标准。

PO-011

醛固酮瘤术后出现醛固酮缺乏症的患者临床特点分析

舒画,王坤玲,王保平,汤绍芳,朱崇贵,何庆,刘铭
天津医科大学总医院

目的 醛固酮瘤（APA）患者，在醛固酮瘤切除术后会出现血压迅速下降，血钾水平升高、肌酐升高等表现，本研究为探讨不同年龄组肾上腺切除术后出现肾功能不全的相关影响因素。

方法 回顾性队列纳入了 25 名接受醛固酮瘤切除术的醛固酮瘤患者，以及 32 名接受肾上腺无功能瘤手术的患者作为对照。分别统计两组患者的临床资料，对比术前、术后 1 周和术后 1 个月内的血肌酐、估计肾小球滤过率（eGFR）、慢性肾脏病（CKD）分期等，并对于在术后 1 个月的 CKD 分期有进展的患者进行 ROC 曲线分析和 Logistics 分析，分析影响肾功能的危险因素。

结果 年龄是肾上腺切除术后 CKD 进展的独立危险因素(调整 HR 2.45 [95% CI 1.03, 4.29])，CKD 的术后年龄切点为 50 岁。在术前的醛固酮瘤患者中，<50 岁者的 CKD 率为 7.1%，≥50 岁者的 CKD 率为 32.2%。术前的两组患者中，25.1%的醛固酮瘤患者和 23.2%的无功能瘤患者患 CKD，醛固酮瘤组的 CKD 比率略高于对照组，但无统计学差异。在年龄≥50 岁的 APA 患者中，肾上腺切除术后 eGFR 中位数从 66 降至 44 mL/ min/ 1.73m^2。进展为 CKD 的醛固酮瘤≥50 岁的患者表现出更高的术前醛固酮/肾素比，更低的血钾和血氯水平，更低的体重指数，以及心血管事件发生率更高。

结论 醛固酮瘤切除术患者中 CKD 分期进展的发生率更高，年龄是醛固酮瘤患者（尤其是有心血管事件史）肾上腺切除术后肾功能不全进展的最重要预测指标。

PO-012

一个新的 ARMC5 种系突变位点(c.52C>T(p.Gln18X))引起原发性双侧肾上腺大结节样增生

张帆,林心悦,于晓会
中国医科大学附属第一医院

目的 原发性双侧肾上腺大结节样增生（PBMAH）是库欣综合征（CS）或亚临床库欣综合征（SCS）的一个亚型，其病理生理学机制尚未完全阐明，应用全基因组测序和 SNP 分析 PBMAH 家系，发现 16p 染色体上 ARMC5 基因变异在 PBMAH 发生发展中起重要作用，提示 PBMAH 的遗传性质。本研究对

一个 PBMAH 家系进行基因检测，旨在探讨全外显子测序技术对原发性双侧肾上腺大结节样增生患者家系成员进行致病基因突变筛查的价值。

方法 选择 2018 年就诊于中国医科大学附属第一医院内分泌科的 1 例 64 岁女性（先证者），经过异位受体筛选试验、肾上腺增强 CT 及全外显子测序，发现一个新的 ARMC5 基因突变位点可能导致 PBMAH 的发生。先证者家系由 4 代 27 名成员组成，其中先证者父母及其母亲前夫已逝，共纳入 13 名研究对象。本研究对先证者进行全外显子测序和生物信息学分析，对突变位点进行 dbSNP、Clinvar、ExAC、千人基因组等数据库注释，确定致病突变位点，并对余 12 名纳入成员进行 Sanger 测序验证。

结果 该家系内先证者实验室检查显示 ACTH-COR 节律紊乱，小剂量地塞米松抑制试验显示 COR 不被抑制，体位试验结果阳性提示先证者患 ACTH 非依赖性亚临床库欣综合征；肾上腺增强 CT 提示双侧肾上腺大结节样增生，结节直径为左侧 3.5*2.7cm，右侧 3.0*2.8cm。全外显子测序结合生物信息学分析，检测到 17 个临床意义不明确的基因突变位点。Sanger 测序结果表明，只有 1 个位于 ARMC5 基因上的点突变 c.52C>T 导致谷氨酰胺变为终止密码子，从而导致蛋白的氨基酸序列在此处异常终止，因此考虑此突变位点可能为该家系致病突变位点。

结论 对 ARMC5 基因突变的检测可以帮助识别 PBMAH 的临床形式，并可用于早期疾病诊断。建议对疑似 PBMAH 的患者及其家庭成员进行异位受体筛选试验和 ARMC5 基因检测。

PO-013
比较不同基因突变的醛固酮瘤患者临床生化及免疫组化特征

杨溢[1],宋颖[1],Peter Fuller[2],Jun Yang[2],胡金波[1],徐智新[1],杨淑敏[1],李启富[1]
1.重庆医科大学附属第一医院
2.Centre for Endocrinology and Metabolism, Hudson Institute of Medical Research, Victoria, Australia.

目的 探讨不同基因突变类型的醛固酮瘤（APA）患者临床生化及免疫组化特征。

方法 纳入 2014 年 4 月至 2020 年 1 月 22 日期间在重庆医科大学附属第一医院接受单侧肾上腺切除手术且术后获得完全生化缓解的 APA 患者 206 例。通过 Sanger 测序对其术后标本行 KCNJ5、CACNA1D、ATP1A1、ATP2B3 及 CTNNB1 等基因的突变检测。对其术后标本进行 11β 羟化酶（CYP11B1）及醛固酮合酶（CYP11B2）染色并行 H-score 评分。

结果 206 例 APA 患者中，166 例（80.6%）检出突变，其中 158 例为 KCNJ5 突变，2 例 ATP1A1 突变，5 例 ATP2B3 突变，1 例 CTNNB1 突变。与 ATP 酶突变（ATP1A1 和 ATP2B3 突变）的患者相比，KCNJ5 突变的 APA 患者的年龄更低（44.66±11.57 vs. 58.00±7.59, p=0.003），高血压病程更短[3.50(1.00,9.25) vs. 16.00(10.00,18.00), p=0.001]、盐水负荷试验后醛固酮水平更高[298.00(189.00,502.00) vs. 190.00(151.25,204.75), p=0.019]且左室肥厚比例更低[45.3% vs. 100%, p=0.025]。KCNJ5 突变的 APA 患者的 CYP11B1 的 H-score 评分显著高于 ATP 酶突变组[160.00(127.50,193.50) vs. 80.00(27.50,152.25), p=0.020]，而 CYP11B2 的 H-score 评分显著低于 ATP 酶突变组[155.00(123.00,190.00) vs. 240.00(140.00,270.00), p＜0.001]。在校正了肿瘤体积之后，APA 患者肿瘤组织中的 CYP11B1 的 H-score 评分与 24pm 皮质醇水平(r=0.463,p=0.003)正相关，而 CYP11B2 的 H-score 评分与筛查实验时血浆醛固酮水平(r=0.593,p＜0.001)，盐水负荷试验后醛固酮水平正相关(r=0.600, p＜0.001)和卡托普利抑制试验后醛固酮水平(r=0.757, p＜0.001)。

结论 中国的 APA 患者的基因突变类型与其临床生化表型和分子病理表型有密切的关系。

PO-014

胸腺神经内分泌肿瘤致异位 ACTH 综合征 1 例并文献复习

潘金兴,林纬,温俊平,林丽香,陈刚
福建省立医院

目的 探讨并学习异位 ACTH 综合征(ectopic ACTH syndrome，EAS)的病因、临床表现、实验室检查、影像学检查、诊断、治疗和预后。
方法 报道 1 例胸腺神经内分泌肿瘤致异位 ACTH 综合征病例的临床资料，复习相关文献，总结其病因、临床表现、实验室检查、影像学检查、诊断、治疗和转归。
结果 患者女性，36 岁，以月经量减少起病，逐渐进展为典型的库欣综合征表现，24 小时尿皮质醇升高，小剂量（2 天，2mg）地塞米松抑制试验、大剂量地塞米松抑制试验均不被抑制，ACTH 升高(>20 pg/mL)，胸部 CT 发现前纵膈巨大占位(12.8cmX8.4cm)、垂体 MRI 未见明显占位，双侧肾上腺 CT 未见明显异常。当地医院予纵膈占位切除后病理提示 B1 型胸腺瘤，术后症状缓解，ACTH、皮质醇水平下降。术后 5 个月症状再发，实验室及影像学检查提示肿瘤多发转移可能。手术标本经我院病理科会诊诊断胸腺神经内分泌肿瘤，PET-CT 检查提示多发骨、淋巴结转移可能。转移灶穿刺病理符合神经内分泌肿瘤（G3 期）。予控制血压、血糖，并予米非司酮拮抗糖皮质激素受体等治疗后症状好转，建议予 EP 方案“依托泊苷+顺铂”化疗。出院后予当地医院行“依托泊苷”单药化疗，并继续予米非司酮拮抗糖皮质激素受体及控制血压、控制血糖等治疗，随访 4 个月症状缓解。
结论 神经内分泌肿瘤和非内分泌肿瘤都可能跟异位 ACTH 综合征有关，引起异位 ACTH 综合征最常见的是胸内（支气管和胸腺）和胃肠胰腺来源的神经内分泌肿瘤。ACTH 依赖性库欣综合征的临床表现往往类似，但快速起病和进展则提示异位 ACTH 综合征可能。由于缺乏完全可靠的诊断试验和影像学检查，故需结合临床表现、实验室检查、影像学检查和内分泌动态试验综合判断，有时需要多学科合作共同诊断和治疗。原发肿瘤完整手术切除是异位 ACTH 综合征的最佳治疗，如无法手术或手术治疗失败，可尝试多学科合作的综合治疗。双侧肾上腺切除术和多种药物治疗都是控制高皮质醇血症的可选方案。异位 ACTH 综合征的预后和肿瘤的组织学类型及高皮质醇血症的严重程度都有关，如果原发肿瘤无法彻底治愈，控制高皮质醇血症并预防其并发症就显得尤为重要。

PO-015

尿醛固酮在原发性醛固酮增多症诊断中的价值及不同检测方法的比较

张少玲,樊静,张小云,冯绮玲,严励
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 原醛的早期筛查和诊治尤为重要。目前最常用于原醛筛查的指标为血浆醛固酮与肾素活性比值（aldosterone to renin ratio, ARR）,但由于影响因素众多，ARR 仍存在一定的局限性。而 24 h 尿醛固酮浓度（urinary aldosterone concentration, UAC）理论上可以反映 24 h 内机体产生的醛固酮总量，受体位及昼夜节律的影响较小，较 PAC 更能反映醛固酮的整体分泌情况，因此有必要进一步了解 UAC 在诊断原醛症中的价值,以及不同检测方法的可靠性。
方法 纳入 2018 年 10 月至 2019 年 8 月于我科就诊的高血压查因患者 133 例，其中原醛患者 55 例（醛固酮瘤 30 例，特发性醛固酮增生 25 例），原发性高血压（EH）患者 78 例。采用 CLIA 法及 LC-MS/MS 法平行检测 UAC 并比较两种方法的相关性、一致性。构建 UAC、尿醛固酮/肾素活性比值（UARR）诊断原醛的受试者工作特征（ROC）曲线。以尿钠≥130 mmol/24h 为界建立相对高尿钠组（n=51），比较不同钠盐摄入情况对于诊断价值的影响。

结果 （1）CLIA 法与 LC-MS/MS 法检测的 UAC 结果呈正相关（r=0.69，P<0.01），Bland-Altman 法分析提示两种方法所测 UAC 平均差异为-6.48μg/24h，虽然仅有 4.8%（6/126）的点位于 95%一致性界限（-25.07，12.11）外，但界限内的最大差值与均值之比为 286.24%（23.3/8.14）。两种方法所测 UAC 一致性欠佳。

（2）单一指标 UAC_{CLIA}或 $UAC_{LC-MS/MS}$诊断原醛的价值均不及 ARR。而 UAC_{CLIA}及 $UAC_{LC-MS/MS}$的诊断价值无统计学差异。（3）联合 PRA 计算出的 UARR，对于原醛的诊断价值较高，与 ARR 相当。$UARR_{CLIA}$的 AUC 为 0.924，$UARR_{LC-MS/MS}$的 AUC 为 0.906。

（4）相对高尿钠亚组(尿钠≥130 mmol/24h) UAC 的诊断效能并不能进一步提高。

结论 （1）单一指标 UAC 诊断原醛的价值较低，但当纳入 PRA 后，即 UAC/PRA（UARR）诊断原醛的诊断价值显著提高，与 ARR 相当。（2）总体来说，CLIA 法与 LC-MS/MS 法测定 UAC 诊断效能无明显差别。LC-MS/MS 法与 CLIA 法检测 UAC 一致性欠佳，提示临床上使用不同检测方法需要采用不同参考值范围。

PO-016

血浆 MNs 诊断嗜铬细胞瘤和副神经节瘤的意义

张少玲,姚瑶,冯绮玲,严励,黎锋
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 探讨血浆甲氧基肾上腺素(MN)和甲氧基去甲肾上腺素(NMN)(合称 MNs)诊断嗜铬细胞瘤(PCC)和副神经节瘤(PGL)(合称 PPGL)的意义，及 PPGL 患者 MNs 水平与血糖、血脂、血压、肿瘤直径大小的相关性。

方法 本研究回顾性分析了 2014 年 12 月～2017 年 12 月孙逸仙纪念医院具有嗜铬细胞瘤筛查指征的患者，利用高效液相色谱分析法检测血 MNs，与原发性高血压和肾上腺其他类型肿瘤进行比较。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价血浆 NMN 和 MN 诊断嗜铬细胞瘤的敏感度和特异性。并应用 Pearson 相关性进一步比较患者年龄、性别、体重指数（BMI）、血糖、血脂、血压肿瘤直径与 NMN 和 MN 的水平相关性。

结果 60 例嗜铬细胞瘤患者和 444 例非嗜铬细胞瘤患者最终入选本研究。MN 和 NMN 及二者联合的 ROC 曲线下面积分别为 0.743±0.045、0.951±0.019、0.955±0.020；嗜铬细胞瘤与非嗜铬细胞瘤患者血浆 NMN [(8.87±8.157)nmol/L 和(0.37±0.223)nmol/L]和 MN[(3.71±7.342)nmol/L 和(0.18±0.116)nmol/L]比较，差异均具有统计学意义(P<0.001)；血浆 NMN 在 1.075nmol/L 时诊断嗜铬细胞瘤的敏感性和特异性分别为 83.6%和 98.6%，血浆 MN 在 0.245nmol/L 时诊断敏感性和特异性分别为 63.9%和 83.5%。两者联合诊断时最优敏感性和特异性分别为 88.33%、96.84%。其中，NMN 诊断 PGL 敏感性较 MN 高。血浆 MNs 与 BMI 成负相关，与血压、血糖、血脂、肿瘤直径成正相关。

结论 血浆 NMN 和 MN 水平诊断 PPGL 可靠性高，两者联合的诊断能力最优，NMN 的诊断能力优于 MN，特别是 PGL。血浆 MNs 水平还可预测患者的代谢异常，并与肿瘤直径相关。

PO-017

52 例非 ACTH 依赖性库欣综合征临床分析

努尔比亚·阿斯哈尔,艾比拜·玉素甫
新疆医科大学第一附属医院

目的 探讨非 ACTH 依赖性库欣综合征患者的临床特征。
方法 收集 2008 年 9 月至 2018 年 9 月新疆医科大学第一附属医院确诊的 52 例非 ACTH 依赖性库欣综合征患者的临床资料，包括一般资料、临床表现、并发症、实验室检查、影像学检查、病理学检查、治疗方式。根据分组标准分成三组，比较三组患者一般资料及常规生化指标，激素水平，并发症情况。研究入组患者的地塞米松抑制试验分布情况。统计手术治疗的患者及术后入住重症情况并比较术前术后的上午 10 点皮质醇、ACTH 及 24 小时尿游离皮质醇水平。研究影像学诊断与病理学诊断一致率。
结果 52 例患者(男性 7 例，女性 45 例)中，肾上腺皮质腺瘤 38 例，肾上腺皮质癌 5 例，肾上腺增生 9 例。52 例患者 40~49 岁为高发年龄段，腺瘤组中 30~39 岁为高发年龄段，皮质癌组中 40~49 岁为高发年龄段，增生组中 40~49 岁为高发年龄段，女性发病均显著高于男性。不同类型的非 ACTH 依赖性库欣综合征患者在病程、肿瘤大小、上午 10 点皮质醇、凌晨 2 点皮质醇、24 小时游离皮质醇、睾酮等指标上有统计学差异(均 $P<0.05$)。52 例患者中合并高血压最多为 37 例，糖代谢紊乱次之为 29 例。52 例患者过夜 1.5mg 地塞米松抑制试验、过夜 8mg 地塞米松抑制试验抑制率均＜50%。过夜 1.5mg 及过夜 8mg 地塞米松抑制试验抑制率＜10%者最多，抑制率在 30%-50%者最少。52 例患者均完善了影像学检查，35 例患者完善了病理检查，病理诊断与影像学诊断相同的有 24 例，一致率为 68.6%。其中完善病理检查的患者中行免疫组化者有 23 例，免疫学组化标志物中可见 Ki-67，皮质癌组有 4 例（80%）患者 Ki-67 的染色指数大于 5%，腺瘤组 19 例(50%)患者 Ki-67 的染色指数小于 5%。52 例患者中有 35 例（67.3%）行手术治疗，术后的 10 点皮质醇、24 小时尿游离皮质醇低于术前，ACTH 高于术前。
结论 非 ACTH 依赖性库欣综合征发病年龄主要在 40~49 岁，女性多见，主要临床表现为满月脸、水牛背，常合并高血压、糖尿病，皮质醇水平升高、节律消失，ACTH 低于正常，24h 尿游离皮质醇高于正常，小剂量及大剂量地塞米松抑制试验均未被抑制，肾上腺皮质瘤最常见，肾上腺皮质癌少见，手术治疗有效。

PO-018

大样本量比较揭示的预测甲状腺结节发生的简单模型

李根棚,王莉娟,雷建勇,宋琳琳,唐怀蓉,李志辉,龚日祥,朱精强
四川大学华西医院

目的 甲状腺结节的发生率在近几十年内呈井喷式增长。目前的现状并不能完全用一些传统的已知危险因素来解释，比如辐射或化学药物暴露以及家族史。因此，本研究尝试寻找一些新的对甲状腺结节形成以及生长相关的危险因素并构建了一个简单有效的模型以预测甲状腺结节的发生。
方法 根据纳入及排除标准，本研究总共纳入 13307 例病例，包括甲状腺结节组（5534 例）和无甲状腺结节组（7773 例）。受试者工作曲线（ROC）用于寻找区分甲状腺结节有无的最佳临界值（连续性变量），比如年龄，甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAB），甲状腺球蛋白抗体（TGAB）。利用单因素多因素分析发现甲状腺结节发生的独立危险因素并构建了由 5 个独立危险因素构成的评分系统。我们对预测甲状腺结节发生的最佳临界值，模型区分结节有无效能以及评分系统与结节大小的关系都进行了相应评估。
结果 单因素分析发现 13 个具有明显统计学差异的相关因素，包括 9 个阳性相关因素与 4 个阴性相关因素。多因素分析发现年龄≥45 岁 (OR 2.026, 95% CI 1.841-2.230, P=0.000), 女性 (OR

1.772, 95% CI 1.598-1.965,P=0.000), BMI≥24 kg/m^2 (OR 1.326, 95% CI 1.105-1.548, P=0.0 24), 高血压 (OR 1.187, 95% CI 1.018-1.385,P=0.029), TGAB ≥16.5 IU/mL (OR 1.198, 95% CI 1.005-1.294, P=0.003)是甲状腺结节发生的独立危险因素。ROC 曲线分析结果显示总分值为 4 分时是区分甲状腺结节有无的最佳临界值，此时预测模型（曲线下面积为 0.701）比单一危险因素（最大曲线下面积为 0.599）拥有更高的区分效能，敏感度和特异性分别为 65.9%和 77.8%。此外，在甲状腺结节患者中，评分高低与结节大小也存在正相关。

结论 根据预测模型，当患者评估分数≥4 分时，可考虑进行甲状腺高分辨率彩超以及相关实验室检查。

PO-019

妊娠期亚临床甲状腺功能减退症对妊娠结局及围产儿的影响

吴跃跃,马玲,高翠君,马瑜宏,刘军
上海市第五人民医院

目的 探讨妊娠期亚临床甲状腺功能减退症（简称甲减）对妊娠结局及围产儿的影响。

方法 纳入 2014 年 3 月 ～2016 年 3 月在复旦大学附属上海市第五人民医院及上海市闵行区吴泾医院分娩的妊娠期亚临床甲减患者 514 例和妊娠期甲减患 129 例，随机选取同期分娩的正常孕妇 1201 例作为对照组，分析 3 组研究对象的临床资料。进一步根据是否接受甲状腺素替代治疗将妊娠期亚临床甲减组分为治疗组和未治疗组，分析 4 组研究对象的妊娠结局及围产儿情况。

结果 妊娠期亚临床甲减组、妊娠期甲减组和对照组在年龄、胎次、妊娠期高血压及妊娠期糖尿病患病率方面比较差异均无统计学意义（Ｐ＞0.05）。妊娠期甲减组的甘油三酯（ＴＧ）、总胆固醇（ＴＣ）、高密度脂蛋白胆固醇（ＨＤＬ－Ｃ）水平均高于妊娠期亚临床甲减组及对照组（Ｐ＜0.05）。妊娠期亚临床甲减组及妊娠期甲减组甲状腺过氧化酶抗体（ＴＰＯＡｂ）阳性率均明显高于对照组（Ｐ＜0.05）。妊娠期亚临床甲减治疗组和未治疗组、妊娠期甲减组及对照组的阿普加评分（Ａｐｇａｒ评分）及巨大儿、流产、死产、急产、产后出血、侧切、早产、新生儿畸形、出生低体重、先天性甲减发生率比较差异均无统计学意义（Ｐ＞0.05）。

结论 妊娠期亚临床甲减患者 ＴＰＯＡｂ阳性率较高。妊娠期亚临床甲减对妊娠结局及围产儿未产生明显影响。

PO-020

ATF2 激活的长链非编码 RNA GAS8-AS1 通过 miR-187-3p/ATG5 和 miR-1343-3p/ATG7 共同促进甲状腺乳头状癌细胞自噬的机制研究

秦元,张浩
中国医科大学附属第一医院

目的 研究长链非编码 RNA(lncRNA)GAS8-AS1 促进 PTC 细胞自噬抑制增殖的具体机制。

方法 收集中国医科大学附属第一医院甲状腺外科手术切除的 84 对 PTC 组织及配对的癌旁组织并且统计相关的临床病理资料。人 PTC 细胞系 TPC1 和 BCPAP 进行细胞实验，细胞 RNA 核浆分离试剂盒和原位杂交试剂盒用于检测 GAS8-AS1 细胞定位，质粒和 siRNA 分别用于过表达和干扰基因表达，qRT-PCR 检测 mRNA 的相对表达量，Westernblot 检测蛋白表达量，Targetscan 和 ENCORI 预测与 miRNA 结合的基因，萤光素酶报告基因证实 miRNA 与 GAS8-AS1 和靶蛋白以及转录因子与 GAS8-AS1 启动子是否能直接结合。裸鼠成瘤实验用于 GAS8-AS1 的体内研究。

结果 GAS8-AS1 在 PTC 组织中表达下调且与淋巴结转移和 TNM 分期相关。GAS8-AS1 主要定位于细胞浆且能促进自噬相关基因 ATG5 和 ATG7 的表达。ATG5 和 ATG7 在 PTC 组织中相对低表达，与 GAS8-AS1 呈正相关。生信预测结果显示，miR-187-3p 和 miR-1343-3p 分别靶向抑制 ATG5 和 ATG7 的表达。敲除 miR-187-3p 和 miR-1343-3p 抑制 PTC 细胞增殖，但能促进细胞自噬。挽救实验中，miR-187-3p 和 miR-1343-3p 可以部分恢复 GAS8-AS1 对 PTC 细胞增殖的抑制作用，以及部分恢复 GAS8-AS1 对 LC3、p62、ATG5 和 ATG7 的影响。双荧光素酶报告分析进一步显示 miR-187-3p 分别与 GAS8-AS1 和 ATG5 结合，miR-1343-3p 分别与 GAS8-AS1 和 ATG7 结合，表明 GAS8-AS1 通过 ceRNA 的作用，分别与 ATG5 竞争性结合 miR-187-3p 以及和 ATG7 竞争性结合 miR-1343-3p。动物实验证实 GAS8-AS1 对肿瘤生长有抑制作用。最后萤光素酶报告基因证实 ATF2 通过结合 GAS8-AS1 启动子区域转录激活调节 GAS8-AS1 的表达。

结论 低表达的 GAS8-AS1 预示 PTC 患者临床预后较差。过表达 ATF2 能激活 GAS8-AS1 的转录，GAS8-AS1 通过 miR-187-3p/ATG5 和 miR-1343-3p/ATG7 共同促进 PTC 细胞发生自噬，抑制细胞增殖，提示 GAS8-AS1 可能是 PTC 的一个潜在的预后标志物和治疗靶点。

PO-021

计划妊娠甲亢女性最佳治疗方案选择的网状 meta 分析

方晓华,林纬,温俊平,林丽香,陈刚
福建省立医院

目的 从妊娠安全性谈育龄期甲亢女性的最佳治疗选择，为临床医生及患者选择提供参考。

方法 检索 PubMed、Cochrane Library、Embase、CNKI 数据库，检索的文章从建库开始截止至 2019 年 12 月，收集育龄期甲亢女性经 ATD、RAI 或手术治疗后的妊娠结局的相关研究。结局指标为流产率、早产率、IUGR 率、出生缺陷率。采用 Stata 16 软件进行基于频率学法的网状 meta 分析。干预比较结果用 OR 及 95%CI 表示。根据 SUCRA 法进行干预措施的排序。

结果 共纳入 4 篇回顾性队列研究，总样本量为 480 例。网状 meta 分析结果详见附件

结论 本篇网状 meta 分析综合评估流产、早产、IUGR、出生缺陷四种妊娠不良结局，认为甲状腺切除术是近期有计划妊娠的育龄期甲亢女性的最佳选择。未来育龄期女性甲亢治疗的研究方向在于纳入更多的样本将 3 种治疗措施进行头对头的随机对照试验或前瞻性队列研究，针对各种孕前情况制定纳入标准或做进一步的亚组分析使得推荐更有人群针对性，以及研发患者更易接受的、更安全的、更易于管理的、兼顾甲功缓解和免疫缓解的治疗方法。

PO-022

老年 2 型糖尿病患者血清 25 羟维生素 D 水平与亚临床甲状腺功能减退症相关性研究

翟晓丹
中国医科大学附属盛京医院滑翔分院

目的 探讨 60 岁以上 2 型糖尿病患者中，亚临床甲减组及甲状腺功能正常组间血清 25 羟维生素 D （25(OH)D）水平的变化。

方法 回顾性观察 2015 年 1 月至 2019 年 10 月住院的 2 型糖尿病患者，收集入院时的血清 25(OH)D 及甲状腺功能等相关指标资料，筛选 60 岁以上亚临床甲减患者 112 例为亚临床甲减组，同时选取性别、年龄匹配的甲状腺功能正常的老年人 144 例为对照组，分析 25(OH)D 水平与亚临床甲减的关系。

结果 60 岁以上 2 型糖尿病患者中，亚临床甲减组患者血清 25(OH)D 水平低于甲状腺功能正常组[13.63（9.38-17.73） 对 20.77（14.74-27.49），P＜0.001]；甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）、甲状腺球蛋白抗体（TgAb）均高于对照组（P＜0.001）。促甲状腺激素（TSH）与年龄、25(OH)D 成负相关（P＜0.05）。经校正性别、年龄、身体质量指数（BMI）、TPOAb、TgAb 等指标后，25(OH)D 下降为亚临床甲减患病的危险因素[OR（95%CI），1.17（1.09-1.25）， P＜0.001]。

结论 老年 2 型糖尿病患者的血清 25 羟维生素 D 降低与亚临床甲减患病相关。

PO-023

基于扩增子技术的二代测序法检测甲状腺良恶性结节 cfDNA 中的遗传改变

曹思婷[1],喻爽[1],尹亚丽[2],洪澍彬[1],李延兵[1],肖海鹏[1]
1.中山大学附属第一医院
2.北京大学深圳医院

目的 既往研究揭示了循环游离 DNA（circulating cell-free DNA, cfDNA）在多种恶性疾病中可以作为无创性生物标志物发挥作用。然而目前 cfDNA 的检测在甲状腺乳头状癌（papillary thyroid carcinoma, PTC）的诊断以及监测中的作用仍然存在争议。因此在本研究中，我们致力于明确 cfDNA 检测在鉴别良恶性甲状腺结节中的作用。

方法 我们分别收集了 10 位良性结节性甲状腺肿患者以及 10 位 PTC 患者的组织样本，血细胞样本及血浆样本。从上述的 60 个样本中分别提取其 DNA，利用针对 50 个原癌基因和抑癌基因的热点突变位点设计的引物行 PCR 扩增构建扩增子文库。PCR 扩增得到的产物随后利用 Illumina 技术测序，血浆样本的测序深度在 6000x 左右，血细胞和组织样本在 2000x 左右。每个样品的测序数据在常规的质量控制和数据处理后使用 varScan 进行突变检测。最终通过比较血细胞样本和组织或血浆样本中检测出的突变，来鉴定体细胞突变。

结果 通过对 20 位患者的 60 个样品行扩增子测序分析，我们在良性结节患者的组织样本中检测到 4 个体细胞突变，其中 1 个为非同义突变；在恶性结节中检测到 12 个体细胞突变，其中 3 个为非同义突变。在这 4 个非同义突变中，$BRAF^{V600E}$突变在 10 个 PTC 组织样本中 8 个检测为阳性，且在良性结节中均无检测到。然而，在良恶性患者 cfDNA 样本中均未能检测到 $BRAF^{V600E}$突变。进一步对 cfDNA 样本体细胞突变行差异性分析，结果表明从突变数目来看良性和恶性 cfDNA 无明显差异；从基因分布上看，一些基因，例如 MET,IDH 等在良性患者中突变次数较恶性患者多，而部分基因如 PIK3CA,EZH2 则在恶性患者中有更多的突变次数。

结论 我们发现 $BRAF^{V600E}$突变在 PTC 中是与疾病相关的可靠突变，然而在所有 cfDNA 样本均不能检测到该突变。此外，本研究结果表明良恶性甲状腺结节 cfDNA 样本中突变基因分布存在较大差异。

PO-024

环境内分泌干扰物 PFOS 通过干扰甲状腺激素引起后代宫内生长受限

王紫霄,关海霞,单忠艳
中国医科大学附属第一医院

目的 全氟烷基和多氟烷基物质(PFASs) 做为一类持久性有机污染物，主要通过饮食进入人体。研究证实 PFASs 具有生殖毒性、胚胎毒性、甲状腺毒性等多种毒性作用。本研究旨在探讨 PFOS 是否通过甲状腺激素介导后代宫内生长受限及其可能生物学途径。

方法 将孕鼠随机分为 4 组，分别为溶剂空白对照组（PFOS 0mg/kg/day，PFOS-0），PFOS 20mg/kg/day 高浓度暴露组（PFOS-20），PFOS 20mg/kg/day 高浓度暴露组并给予甲状腺激素干预组（P-20+LT_4），PFOS 20mg/kg/day 高浓度暴露组并给予甲状腺激素和雷帕霉素干预组（P-20+LT_4+Ra）。观察小鼠出生体重变化以及母鼠甲状腺功能情况。蛋白印记检测 AKT-mTOR-pS6K1 以及 ERK 的总蛋白和磷酸化水平。检测胎盘相关营养物质转运体氨基酸转运体（SNAT1、SNAT2 以及 SNAT4）和葡萄糖营养物质转运体（GLUT1、GLUT3）的 mRNA 水平以及相关蛋白表达水平。

结果 与空白对照组对比，PFOS-20 组后代出生体重明显下降，TSH 水平明显上升，FT_4水平明显下降。给予 LT_4干预后，P-20+LT_4组后代出生体重较 PFOS-20 组明显恢复，但仍明显低于对照组。与 PFOS-0 组相比，PFOS-20 显著抑制 AKT-mTOR-PS6K1 以及 ERK 信号通路的磷酸化水平，LT_4可以部分恢复 AKT-mTOR-pS6K1 的磷酸化水平，当 mTOR 通路被雷帕霉素抑制后，ERK 的磷酸化水平得到了一定程度的恢复。给予 LT_4后，胎盘营养物质转运体 GLUT1、SNAT1、SNAT2 的基因表达上调，但并不明显($p>0.05$)，GLUT1 的蛋白水平恢复显著。

结论 PFOS 可以通过干扰甲状腺激素，抑制 AKT-mTOR-pS6K1 以及 ERK 的磷酸化，引起引起营养物质转运障碍，从而导致后代宫内生长受限。

PO-025

高 TSH 血症与不同肥胖表型的相关性研究

孟繁睿,单忠艳,滕卫平
中国医科大学附属第一医院

目的 肥胖在代谢方面表现不同的表型，代谢健康型肥胖（MHO）引起了广泛关注，甲减与体重增加密切相关，但是高 TSH 血症与代谢肥胖的关系还知之甚少。本研究目的是了解甲减、亚临床甲减与甲功正常状态下各种代谢肥胖表型患病率的关系。

方法 本研究的数据来源于中国大陆 31 个省份的甲状腺疾病、碘营养和糖尿病流行病学调查（TIDE）。排除了各种影响甲功的因素，与自报既往患有各种代谢性疾病者，本研究共纳入了 31918 人。根据 BMI 水平与代谢状态，将其分为了 6 种不同超重肥胖表型：代谢健康不超重（MHNW）、代谢健康超重（MHW）、代谢健康肥胖（MHO）、代谢异常不超重（MUNW）、代谢异常超重（MUW）、代谢异常肥胖（MUO）。分析不同甲功水平状态下超重肥胖表型患病率，并以甲功正常组作为参考组进行了 logistics 回归，用于分析不同甲功水平下各肥胖表型的发病风险。

结果 在基线指标中，TSH 水平按照 MHNW、MHWNO、MHO、MUNW、MUWNO、MUO 的分组依次升高（2.79±2.96mU/L、2.81±2.76 mU/L、3.04±5.12 mU/L、3.06±3.94 mU/L、3.06±4.06 mU/L、3.22±5.02 mU/L）。按照甲功正常、亚临床甲减 1 组（TSH4.2-7 mU/L）、亚临床甲减 2 组（TSH>7 mU/L）、临床甲减分组的肥胖表型患病率比较中，男性中 MHNW、MUNW、MUW 与 MUO（$P<0.05$）有统计学差异，而女性 MHNW、MUNW、MUW、MUO（$P<0.01$）有显著统计学差异。在二元 logistics 回归分析中，将甲功正常作为参考组，校正了年龄、吸烟、盐摄入等潜在因素后，在女

性中，高 TSH 血症与 MUW、MUO 呈显著正相关（P<0.01），与 MHNW 呈显著负相关（P<0.01），且相关性随着 TSH 的升高逐渐升高；而在男性中，虽然高 TSH 血症对 MHNW、MHW、MUO 等表型的 OR 值存在统计学意义，但并不形成随着 TSH 升高变化的趋势。

结论 高 TSH 血症与 MUW、MUO 相关，在女性中，这种相关性更明显。

PO-026

与自身免疫甲状腺炎母体自发流产相关的 α 烯醇化酶致病性抗原表位的确定及其致病机制研究

卢一寒,刘逸夫,李静,李建新,林震宇,高艺洋,宋诗平,单忠艳,滕卫平
中国医科大学附属第一医院

目的 AIT 孕妇发生流产的风险显著增加。Alpha-烯醇化酶（Alpha-enolase,ENO1）是一种在甲状腺和胎盘组织中均有表达的蛋白。文献报道抗 ENO1 抗体（ENO1Ab）可作用于滋养层细胞导致妇女流产。但 ENO1 在多类疾病中均存在高表达，因而寻找其与流产相关的特异性抗原表位至关重要。

方法 以 I 期 SHEP 项目作为基础队列，通过巢式回顾性队列研究分析了孕早期血清 ENO1Ab 水平与 AIT 孕妇流产风险的关系。利用生信技术预测人源 ENO1 蛋白潜在的抗原表位，体外验证人血清中抗各表位肽（如 P6）抗体的水平。动物实验中将 7 周龄 CBA/J 雌鼠随机分别给予鼠源 P6-KLH 或 KLH-弗氏佐剂免疫物，先后间隔 2 周进行 2 次免疫。末次免疫后 2 周与 BALB/c 雄鼠（n=27/组）合拢。有阴道栓后第 13 天处死小鼠。ELISA 检测小鼠血清和羊水中抗 P6 抗体及其亚型及血清 TSH、TT4 水平。PCR 检测脾 IFN-γ、IL-4、IL-17A 和 TGF-β mRNA 水平。HE 染色观察甲状腺和胎盘形态学。免疫荧光观察胎盘中 IgG 和 CD31、CK7、CD49b 及 C3 的共定位情况及 Cleaved Caspase-3、Hif-1α 和 VEGF 表达情况。

结果 AIT 组的 ENO1Ab 水平显著高于非 AIT 组，AIT 流产及非 AIT 流产者的也明显高于相应无流产对照。孕早期高水平 ENO1Ab 是影响 AIT 及非 AIT 孕妇发生流产的独立危险因素（OR 分别 3.785、3.662），但对 AIT 和流产的预测效果不佳（AUC 均<0.8）。人源 ENO1 中 P1（3-18aa），P6（168-183aa）和 P11（288-307aa）跟 AIT 孕妇流产相关性最高，尤其 P6。P6-KLH 免疫小鼠胎盘吸收率显著高于 KLH 组。其抗 P6 IgG 主要以 IgG1 和 IgG2a 亚型为主。P6-KLH 组脾 IFN-γ 和 IL-4mRNA 表达量均显著增加。P6-KLH 组血清 TT4 浓度显著升高，但 TSH 浓度无改变，甲状腺滤泡间无明显炎性浸润。P6-KLH 组胎盘中有大量 IgG 沉积在 CK7+滋养细胞上，且与 C3 共阳，胎盘中 Hif-1α 和 VEGF 表达量明显增多。

结论 高水平 ENO1Ab 是影响 AIT 及非 AIT 孕妇发生流产的独立危险因素，其中抗 P6 抗体与 AIT 流产相关性最高。其可能通过补体依赖的细胞毒性作用引起胎盘功能受损，促进流产的发生。

PO-027

维生素 D 与 TPOAb 阳性甲状腺功能减退的相关分析

高淑欣,陈哲
首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 1.甲功正常人中 25(OH)D 与 TPOAb 是否相关。2.TPOAb 阳性患者中，25(OH)D 与 TPOAb 滴度是否相关。3.TPOAb 阳性患者中，25(OH)D 与甲减严重程度的关系。4.TPOAb 阴性患者中，**25(OH)D 与甲减**严重程度的关系。

方法 1.选取 2018 年 5 月至 2020 年 2 月在首都医科大学附属北京朝阳医院内分泌科病房、门诊的甲减患者 223 例作为病例组，同时选取年龄、性别相匹配的甲功正常者 443 例作为对照组。2.进行

病史采集、收集一般资料及临床资料。3.采用 Spearman 相关性分析、Logistic 回归分析、多重线性回归分析进行相关性分析。 $P<0.05$ 为显著性差异，$P<0.01$ 为非常显著性差异。

结果 1.将甲功正常的人分为 TPOAb 阴性/阳性组，两组的性别、25(OH)D、TSH、TPOAb、PTH 有非常显著性差异（P<0.01）。25(OH)D 与 TPOAb 呈负相关（r_s值=-0.603，P <0. 01 ），Logistic 回归显示 25(OH)D 是 TPOAb 阳性的独立负相关因素（OR=0.22，P<0.01）。2.在 **TPOAb 阳性**患者中，25(OH)D 与 TPOAb 滴度呈负相关（r_s值=-0.341，P <0. 01 ）。多重线性回归分析显示 25(OH)D 与 TPOAb 有关（P <0.01）。按照甲功水平分为对照组、亚临床甲减组、临床甲减组，25(OH)D 水平呈递减趋势。3.在 **TPOAb 阳性**患者中，25(OH)D 与 FT4 呈正相关（r_s值=0.659，P <0. 01）。多重线性回归分析显示 CK、FFA、LDL-C、25(OH)D 均与 FT4 水平独立相关（P 均<0.05）。4.在 **TPOAb 阴性**患者中，25(OH)D 与 FT4 呈正相关（r_s值=0.195，P <0. 01)。多重线性回归分析显示性别、HDL-C、P、25(OH)D 均与 FT4 水平独立相关（P 均<0.05）。按甲功分为对照组、亚临床甲减组、临床甲减组，25(OH)D 水平呈递减趋势。

结论 1.在正常人中，25(OH)D 是 TPOAb 阳性的独立危险因素。2.在 TPOAb 阳性患者中，TPOAb 水平越高，25(OH)D 水平越低。3.无论是 TPOAb 阳性还是阴性患者，25(OH)D 水平呈现临床甲减<亚临床甲减<甲功正常，25(OH)D 与 FT4 呈正相关，推测 25(OH)D 可能是甲减的结果。

PO-028
地区、种族差异及环境因素共同作用于自身免疫性甲状腺疾病及甲状腺功能减退症

陈奕[1],朱惠[1],王宁荐[1],张雯[1],朱春芳[1],王禹盈[1],万亨[1],陈驰[1],程静[1],张坤[1],蔡艳[2],陆颖理[1]
1.上海交通大学医学院附属第九人民医院
2.红河州滇南中心医院

目的 流行病学数据表明，遗传易感性与环境触发因素之间的相互作用是导致甲状腺疾病的关键因素。本研究探讨了中国上海及云南两地自身免疫性甲状腺疾病和甲状腺功能减退症患病的地区、种族差异性及其潜在的环境危险因素。

方法 本研究数据来自两个正在进行的横断面研究，共纳入了研究对象：上海（汉族）的 2105 名；云南省红河州（分别为汉族，彝族，苗族及哈尼族）772 名，其年龄范围为 18 至 75 岁之间。研究对象进行人体学测量及血液、尿液采集，检测项目包括尿碘浓度（UIC）、尿碘与肌酐比值（UI/Cr）、血铅（BPb）、血镉（BCd）浓度、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）和甲状腺球蛋白抗体（TgAb）以及甲状腺超声检查。我们根据 TPOAb 和 TgAb 水平以及甲状腺超声表现定义自身免疫性甲状腺炎（AITD）。

结果 云南省红河州自然人群甲状腺抗体阳性、AITDs 和甲状腺功能减退症的标化患病率均高于上海，而这些甲状腺疾病标化患病率在云南省汉族人群中最高。上海和云南自然人群的 UIC 中位数分别为 199.90μg/L（碘适宜）和 213.20μg/L（碘超过适宜量）。两地镉和铅暴露量均较低。经完全校正后，与第一四分位数相比，UIC 或 UI/Cr 的第三四分位数患 TPOAb（+）、TgAb（+）、AITD 和甲状腺功能减退的风险最高（P <0.05）。BPb 与 TPOAb（+）、AITD 和甲状腺功能减退呈线性关系，特别是在最高四分位数中（P<0.05）；BCd 的最高四分位数与 AITD 的患病率呈显着正相关（P = 0.036）。

结论 中国的甲状腺抗体阳性率，AITD 和甲状腺功能减退的患病率存在明显的地区和种族差异。碘状态与甲状腺自身免疫和甲状腺功能减退症呈 U 型关系。铅和镉的低水平暴露也可能与 AITD 和（或）甲状腺功能减退有关。了解 AITD 的流行病学，包括其地理差异和环境影响，将为寻找其病因提供线索。

PO-029

4 周或 12 周糖皮质激素(4.5 g)治疗活动期中到重度甲状腺相关性眼病的再评估

陈小曼,布阿提卡木·阿布都克日木,李琴,李青,乔洁,林东平,隋春华,叶林,翟华玲,姜博仁,王宁荐,姜梦达,陶晓峰,邵资阳,朱晨芳,马玉波,熊萍,孙静,周慧芳,韩兵,陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 甲状腺相关性眼病(TAO)，尤其是活动性中重度甲状腺相关眼病，是一种非常难治疗的疾病。目前高剂量静脉糖皮质激素(IVGC)治疗被认为是活动性中重度 TAO 的一线治疗，但关于激素治疗时间的证据仍然不足。本研究旨在比较 4 周或 12 周 IVGC (4.5 g)治疗后患者代谢、免疫指标的变化，及眼外肌的磁共振成像表观弥散系数(ADC)的变化。

方法 本研究是个回顾性队列研究，共纳入 48 名活动期中重度 TAO 患者，其中 22 例接受 4 周 IVGC 治疗，26 例接受 12 周 IVGC 治疗。分别检测治疗前后患者的血清葡萄糖、脂类、甲状腺功能、甲状腺相关抗体、免疫指标及骨代谢标志物，使用 ADC 和 CAS 评分评估患者的治疗效果。

结果 12 周方案组的患者治疗后血清空腹血糖升高(P=0.004)，糖化血红蛋白升高(P=0.028)，总胆固醇升高(P<0.001)，低密度脂蛋白升高(P<0.001)，而 4 周方案组血糖、血脂在治疗后与治疗前比较无明显差异。两组患者治疗后骨钙素、I 型前胶原氨基末端延伸肽、I 型胶原多端肽均降低。两组治疗后甲状腺过氧化物酶抗体和促甲状腺素受体抗体水平均下降(P<0.001)，4 周方案组甲状腺球蛋白抗体水平显著降低(P=0.006)。4 周组治疗后 CD19+ B 细胞比例较高，12 周组治疗后血清 IgE 水平降低。4 周组治疗后的 ADC 值变化明显高于 12 周组(P=0.014)，而两组的 CAS 评分的差异无统计学意义。

结论 4 周 IVGC 治疗活动期中重度 TAO 较 12 周治疗后的磁共振眼肌 ADC 值改善更明显，两组方案治疗后 CAS 评分的变化无明显的差异。而患者治疗后出现糖脂代谢紊乱在 12 周组比在 4 周组更明显。因此，对于本身存在糖脂紊乱的 TAO 患者，建议使用 4 周激素冲击治疗方案。

PO-030

环状 RNA hsa_circ_0006260 以结合蛋白的方式抑制甲状腺乳头状癌的恶性增殖

冯慰莲,严悦溶,伍嘉韵,陈彩霞,徐明彤
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 环状 RNA（circRNA）参与多种恶性肿瘤的生物学行为调控，课题组前期利用基因芯片技术及 qRT-PCR 检测，显示 hsa_circ_0006260 在甲状腺乳头状癌（PTC）组织中的表达显著下调。本研究旨探索 has_circ_0006260 对甲状腺乳头状癌生物学行为的影响，并进一步探讨其作用机制。

方法 qRT-PCR 法检测 50 例 PTC 的癌及癌旁组织 hsa_circ 0006260 的表达。核浆分离实验、FISH 明确其细胞定位。分别构建过表达和敲低 hsa_circ_0006260 表达的 PTC 细胞株 BCPAP 和 TPC-1 细胞，进行 EDU 实验、克隆形成实验、CCK-8 增殖曲线、transwell 实验、划痕实验、流式细胞术等实验检测 PTC 细胞的生物学行为；并构建小鼠 PTC 皮下成瘤模型，观察体内 hsa_circ_0006260 对 PTC 肿瘤增殖的影响。利用 circRNA-Pulldown 实验、蛋白质谱测序和 RIP 实验等检测与 hsa_circ_0006260 直接结合的蛋白质。

结果 1. hsa_circ_0006260 在 PTC 组织中的表达显著下调，且其表达水平越低，T 分期越高。ROC 曲线显示其表达水平诊断 PTC 的 ROC 曲线下面积为 0.722，特异度为 80.0%。

2. hsa_circ_0006260 主要表达在细胞质。

3. 过表达 hsa_circ_0006260 后的甲状腺乳头状癌细胞的增殖、侵袭及迁移能力明显减弱，而敲低其水平后细胞的生物学效应则相反。
4. hsa_circ_0006260 可导致 PTC 细胞周期阻滞。
5. hsa_circ_0006260 可与细胞周期相关蛋白 PCNA 结合，并减少其 mRNA 和蛋白质的水平。
结论 1. hsa_circ_0006260 能抑制甲状腺乳头状癌的增殖、侵袭及迁移能力。
2. hsa_circ_0006260 可能是诊断甲状腺乳头状癌潜在的分子指标。
3. hsa_circ_0006260 可能通过直接结合并抑制 PCNA 蛋白的功能，导致细胞周期阻滞，从而抑制甲状腺乳头状癌的增殖。

PO-031

GRP78 可以通过重塑细胞外基质途径调节内质网应激促进的甲状腺癌转移

赵国宏,焦凯,高彬
空军军医大学唐都医院

目的 甲状腺癌是内分泌系统最常见的恶性肿瘤，其发病率逐年上升。其中低分化甲状腺癌和未分化甲状腺癌是甲状腺癌中最恶程度最高的类型，目前的常规手术、放化疗都难以明显的提高其治疗效果。葡萄糖调节蛋白（GRP78）作为生长、凋亡和转移的关键分子参与了多种肿瘤的发生、发展过程。然而，GRP78 在甲状腺癌中的作用及机制研究仍较少，因此，本研究旨在探讨 GRP78 表达异常对在甲状腺癌转移的影响及其潜在机制。
方法 首先，应用免疫组化检测甲状腺癌组织芯片中 GRP78 分子表达差异，并对差异的表达进行分析，此外，在体外研究中，我们应用 transwell 和 CKK8 分别在甲状腺癌 ARO 及 FRO 细胞系中检测下调 GRP78 表达后两组细胞的转移及增殖能力，在甲状腺癌细胞中添加内质网应激诱导剂衣霉素，并检测内质网应激相关蛋白 GRP78、PERK 和 XBP1 的表达及转移能力变化，通过 GO 富集分析和 KEGG 对 si-GRP78 和 si-control 的甲状腺癌细胞进行 RNA-seq 分析寻找转移相关通路，进一步应用 GEPIA 数据库及 western blot 验证下游靶分子 MMP13。
结果 GRP78 在甲状腺癌组织中的表达明显高于癌旁正常组织，且下调 GRP78 表达后对甲状腺癌细胞的转移和增殖有明显的抑制作用。此外，衣霉素诱导的内质网应激可上调甲状腺癌细胞中 GRP78、PERK 和 XBP1 的表达，并可逆转 GRP78 介导的转移能力。通过 GO 富集分析和 KEGG 通路分析对 si-GRP78 和 si-control 的甲状腺癌细胞进行 RNA-seq 分析表明，GRP78 可能通过 ECM 重塑调节甲状腺癌细胞的转移能力，此外，ECM 相关分子如 COL1A1 和 MMP13 的表达与甲状腺癌发生发展高度相关。GEPIA 数据库分析证实，甲状腺癌组织中 MMP13 和 COL1A1 基因高扩增与 TNM 分期相关。进一步的 western blot 分析表明 MMP13 可能是 GRP78 的靶点，且内质网应激可激活 GRP78 缺失抑制的 MMP13 的表达。
结论 总结上述研究结果，GRP78 作为一个重要调节因子可以在内质网应激下介导肿瘤转移。此外，GRP78 在甲状腺癌中的作用可能是由 ECM 重塑介导的，提示 GRP78 可以作为甲状腺癌治疗中的潜在靶点通过重塑细胞外基质途径调节内质网应激促进的甲状腺癌转移。

PO-032

基于 RNA-seq 和生物信息学分析探讨甲状腺激素核受体 TRα1 突变对小鼠海马转录组学影响的研究

方迎昕,党萍萍,梁越,奚悦,赵得发,王威,张丹,李洋,韩金梦,单忠艳,滕卫平,滕晓春
中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科，内分泌研究所

目的 α 型甲状腺激素抵抗综合征（RTHα）是一种由于编码甲状腺激素核受体(TRα)的基因 *THRA* 突变而导致的一种罕见疾病，表现为认知缺陷在内的类似甲状腺功能减退症的临床特征。海马是学习和记忆的关键区域，TRα1 在海马组织中广泛表达，但是 TRα1 突变导致的神经认知障碍的分子机制尚不清楚。本研究拟探讨 TRα1E403X 突变对小鼠海马组织的转录组学影响。

方法 根据国际上第一例 RTHα 患者基因突变位点 c1207G→T,p.E403X，构建 TRα1E403X 突变小鼠模型。选取 3 周龄的 TRα1E403X 纯合突变小鼠和同窝的野生型小鼠各 6 只，提取海马组织 RNA，进行 RNA-seq 检测。筛选出海马组织的差异表达基因，进行 GO、KEGG 功能注释与富集分析。并对部分差异表达基因进行荧光定量 PCR 验证。下载 GEO 数据库中神经前体细胞 TRα ChIP-seq 数据(GEO:GSM940399)，结合本研究 RNA-seq 数据进行 BETA 分析（Binding and expression target analysis），从而预测转录因子 TRα1 的转录功能和直接调控的靶基因。

结果 与野生型小鼠相比，我们鉴定出 TRα1E403X 纯合突变小鼠海马组织有 754 个差异表达基因（DEG），包括 361 个上调基因和 393 个下调基因（差异倍数 ≥ 2 且校正后 P ≤ 0.001）。GO 分析发现，DEG 主要涉及生物过程类别中的代谢过程，发育过程和免疫过程；细胞成分类别中的突触和突触部分，核酸转录因子结合活性；分子功能类别中的转录因子活性，蛋白质结合等显著富集。KEGG 分析发现，PI3K-Akt 信号传导途径，ECM-受体相互作用和神经活性配体-受体相互作用等途径显著富集。BETA 分析表明，突变的 TRα1E403X 主要表现出转录抑制的功能，并预测出 263 个 TRα1 直接调控的靶基因。qPCR 证实 Calml4, Enpp2, Prlr, Aldh1a1, Zmyml, F5 等基因在纯合突变小鼠海马组织中显著下调（$p<0.05$）。

结论 TRα1E403X 突变导致小鼠海马组织 mRNA 表达谱显著变化，差异基因涉及突触结构、转录因子结合、PI3K-Akt 信号传导途径、ECM-受体相互作用通路，和神经活性配体-受体通路。为进一步探讨 TRα1 在海马认知功能作用的研究提供了线索。

PO-033

闭经影响女性甲状腺功能异常和血脂之间的关系性

韩雨桐,单忠艳,滕卫平,TIDE 项目组
中国医科大学附属第一医院

目的 甲功异常与血脂异常均有很高的患病率且是心血管疾病的重要危险因素，但甲功与血脂的关系至今仍存在争议，本研究旨在对不同甲状腺功能状态者的血脂谱进行临床分析，探讨甲状腺全疾病谱与血脂的关系。

方法 这是一项基于人群的横断面调查，数据来源于 TIDE 项目。临床数据采集包括人口资料、甲功，血脂和其他代谢指标等，共 37932 名参与者纳入了最终分析。血脂异常患病风险采用 Logistic 回归模型，并根据年龄，性别，女性闭经情况进行分组分析。

结果 甲减组与亚甲减组血脂异常患病率明显高于对照组($p<0.05$)。在男性中，血脂异常患病率的高峰在 30-50 岁，在 50 岁以后有所降低。在女性中，甲减，亚甲减组以及正常组血脂异常患病率随年龄增长而增加，且各组在 50-60 岁时血脂异常患病率出现显著上升。在调整了年龄，民族，教育程度，吸烟，BMI, SP,SP,FPG, 2hPG,HbA1c 这些混杂因素后，对于闭经前女性，甲亢与降低的高胆固醇血症和高低密度脂蛋白血症患病风险显著相关（OR=0.364 95%CI:0.173-0.366

p=0.008; OR=0.297 95%CI:0.105-0.839 p=0.022) ;对于闭经后女性，甲亢与增高的低高密度脂蛋白血症患病风险显著相关(OR=2.567 95%CI:1.049-6.285 p=0.039)。对于闭经前女性，甲减和亚甲减与增高的血脂异常患病风险显著相关（OR=1.518 95%CI:1.087-2.121 p=0.014；OR=1.228 95%CI:1.093-1.381 p=0.001），而在闭经后女性中未发现显著相关。在闭经前女性中，甲减与增加的高胆固醇血症患病风险显著相关（OR=1.505 95%CI:1.014-2.233 p=0.042），亚临床甲减与增高的高甘油三酯血症和低高密度脂蛋白血脂显著相关（OR=1.361 95%CI:1.152-1.608 p=0.000；OR=1.320 95%CI:1.159-1.503 p=0.000），但在闭经后女性中未发现显著相关。无论是否闭经，甲减均与增加的高甘油三酯血症患病风险显著相关。

结论 甲状腺功能异常对血脂水平有重要影响，且与女性闭经情况关系密切。

PO-034

先天性甲状腺功能减退儿童 TPO 基因筛查及突变致病性和临床表型相关性研究

张瑞佳,宋怀东,赵双霞,孙凤,方娅
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 先天性甲减（以下简称先甲）是最常见的新生儿内分泌疾病。在中国人群中，有将近 50%的先天性甲减病人是由于甲状腺激素合成不足导致的，而 *TPO* 基因突变是最常见的导致甲状腺激素合成障碍的原因之一。在先甲中，*TPO* 是常染色体隐性遗传的致病基因，自 1992 年 Abramowicz 等人首次报道了其致病模式后，到目前为止，共有 147 种 *TPO* 突变体被报道，但进一步对这些突变进行功能研究、并确定其致病性和破坏严重程度的实验只有十几例被报道。因此，本研究在前期收集了 230 例先甲病人的基础上，进一步研究 *TPO* 突变导致的致病性与病人临床表现之间的联系，以期依靠 *TPO* 基因突变导致的酶活性破坏程度指导病人个体化治疗及判断预后的目的。

方法 通过对 21 个先甲致病基因的靶向测序，研究 230 名先甲病人中的 *TPO* 突变，通过体外实验检测 *TPO* 突变体过氧化物酶活性。通过对 *TPO* 基因双等位突变病人随访，研究 *TPO* 突变体和病人临床表型之间的关系。

结果 在 230 名先甲病人中，共发现 35 个 *TPO* 突变、15 种突变位点。*TPO* 突变率在先甲中国人群中约 7.6%。其中 6 个新发突变，在体外实验中，发现 14 种突变位点造成了不同程度的过氧化物酶活性下降。我们首次在先甲病人中发现了 *TPO* 基因 3’非翻译区段的插入突变，导致其 mRNA 稳定性下降，从而影响蛋白翻译和过氧化物酶活性，从而导致先甲的病例。通过比较不同突变位点造成的过氧化物酶活性下降与病人临床症状和用药情况的相关性，发现当病人过氧化物酶活性剩余 15%以下时，维持用药量需大于等于 3ug/kg/天，且病人新生儿筛查时 TSH 水平往往大于 100 uIU/ml 并有甲状腺代偿性增大。当病人过氧化物酶水平在 15%以上时，维持用药量小于 3ug/kg/天，且发现其中 3 个病人早期（5 岁以内）可以通过甲状腺代偿性增大，即使没有用药物替代治疗，也可以维持正常的智力发育水平。

结论 不同类型的 *TPO* 突变造成的过氧化物酶活性下降，直接影响了病人不同程度的先甲临床表现，进而影响了其临床用药剂量和预后。因此，检测 *TPO* 突变的过氧化物酶活性，可以为医师指导病人用药剂量的调整以及疾病预后提供参考。

PO-035

TPO 突变所致轻度碘有机化障碍

张洁,韩如来,叶蕾
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 甲状腺过氧化物酶（thyroid peroxidase，TPO）基因突变导致的碘有机化障碍是甲状腺激素合成障碍最常见原因之一，其中轻度甲状腺过氧化物酶缺陷罕见且临床表现隐匿。本研究旨在拓宽 TPO 基因突变谱及 TPO 基因突变所致的表型谱，为临床诊治提供帮助。
方法 本研究描述了 4 例无亲缘关系的进行性甲状腺肿患者，利用 Panel 测序分析与先天性甲状腺功能减退有关的基因突变情况发现 TPO 基因突变，并进一步利用体外功能实验评估每个 TPO 突变体的残留酶活性，对突变所致的临床表型进行了初步的分子基础探究。
结果 4 名患者（年龄 5-27 岁）均因甲状腺肿就诊，病程 5 至 17 年；患者以进行性甲状腺肿伴 FT3/FT4 比值异常（范围：0.557 至 1.012）为特征，其中 2 名患者 TSH 水平略高，另外 2 名患者 TSH 水平正常。测序结果发现 4 名患者均存在胚系 TPO 基因复合杂合突变，共发现六个突变位点，包括三个新突变（p.Glu337Lys，p.Ala544Val，p.Glu641Lysfs*21）。体外功能实验结果提示四个 TPO 突变（p.Glu337Lys，p.Arg665Gln，p.Glu641Lysfs * 21 和 p.Cys808Alafs * 24）其过氧化物酶活性丧失超过 90%；而 p.Asp224del 和 p.Ala544Val 突变后 TPO 残留活性分别为 41%和 65%，这种保留的酶活可能是这 4 名患者极度轻微 TPO 缺陷表型的原因。其中 TSH 升高的 2 名患者，共同具有 p.Asp224del 突变（残留酶活 41.19±3.10%）；而 TSH 正常的两名患者则共同具有 p.Ala544Val 突变，具有更高的残留活性（65.20±5.28%）。这种高度保留的活性可能对甲状腺功能影响较小，因此患者 1 和患者 2 可维持正常的 TSH 水平。在 TPO 缺陷诊断明确后 4 名患者开始规律的 L-T4 替代治疗。至末次随访，三名患者的 TSH 达到正常水平（2.17、4.15、4.64μIU / mL），三名患者的 FT3 / FT4 比值逐渐下降（> 1.01 至 0.85、0.77 至 0.54、0.68 至 0.52）；而在甲状腺肿的控制上两名患者甲状腺体积缩小，两名患者甲状腺体积未见缩小，仅维持不变。
结论 研究结果提示轻度 TPO 缺陷因为大部分 TPO 酶活得以保留，患者仅表现为进行性甲状腺肿且 TSH 水平正常。TPO 缺陷患者确诊后应及时进行 L-T4 治疗，但是可能很难实现甲状腺肿体积的缩小与恢复。

PO-036

雌激素通过调节 Tfh/Tfr 细胞比值对桥本氏甲状腺炎影响的初步研究

朱武飞,方露,曾朝阳,刘旭,邹雪琴,张颖,肖园园,刘晓玲
宜昌市中心人民医院

目的 建立桥本氏甲状腺炎小鼠模型，通过检测各组别间 tfh/tfr 比值的差异情况，探讨雌激素水平差异在桥本氏甲状腺炎的发病机制中可能发挥的作用。
方法 将小鼠分为正常雌性组，正常雄性组，雌性免疫组，雄性免疫组，去卵巢雌性未免疫组，去卵巢雌性免疫组，去睾丸雄性未免疫组，去睾丸雄性免疫组再根据分组将小鼠分别进行去卵巢手术以及去睾丸手术。对小鼠进行构建桥本氏甲状腺炎模型处理，各组小鼠免疫完成 1 周后分别收取血清、甲状腺及脾脏组织，分别运用 ELISA 检测各组小鼠血清的 TGAb、TPOAb 的水平，通过 HE 染色检测甲状腺组织病理情况，通过流式细胞术检测各组中滤泡辅助性 T 细胞（Follicular helper T cells, Tfh）和滤泡调节性 T 细胞（Follicular regulatory T cells，Tfr）的细胞数并计算出二者之间的比值，采用 T 检验比较各组间 Tfh/Tfr 比值差异。

结果 建模后的甲状腺组织 HE 染色结果显示正常甲状腺组织有完整的滤泡，淋巴细胞相对较少，而桥本氏甲状腺炎小鼠甲状腺组织有不同程度的滤泡结构破坏，并伴有大量的淋巴细胞浸润，免疫组小鼠甲状腺有不同程度的腺泡腔扩张，腺泡内胶质稀薄，滤泡上皮细胞有不同程度的肿胀破坏，表明建模成功。在 TgAb 和 TPOAb 水平检测均显示各个免疫组高于未免疫组，其中 TgAb 的结果显示雌性免疫组高于雄性免疫组（P<0.05），TPOAb 水平几个免疫组间则无明显统计学差异；免疫组与未免疫组相比，Tfh/Tfr 比值免疫组明显高于未免疫组，雌性免疫组与雄性免疫组、雌性免疫组与去卵巢雌性免疫组、去睾丸雄性免疫组与雄性免疫组相比较，Tfh/Tfr 比值各组中前者均高于后者，且具有显著统计学差异（P<0.05）。

结论 已有研究表明，女性的桥本氏甲状腺发病率显著高于男性，我们推测男女雌激素不同可能与这种差异有关。通过动物实验，我们发现免疫后雌性小鼠 TGAb 水平显著高于免疫后的雄性小鼠，且各组间比较发现，雌激素水平不同其 Tfh/Tfr 比值有明显差异，因此，我们推测在桥本甲状腺炎形成过程中，雌激素可能通过调控 Tfh 和 Tfr 细胞间的平衡，进而影响桥本氏甲状腺炎在男女发病率上的差异。深入探索研究桥本甲状腺炎中男女发病率性别差异及其机制，可能为未来桥本甲状腺炎治疗方法的研究提供新的方向。

PO-037

免疫调节细胞及相关因子在 Graves 甲亢模型中的变化及相关性研究

谢宝松,施秉银,伍丽萍,赵凤仪,高楚琪,王悦,王静雅
西安交通大学第一附属医院

目的 观察免疫调节细胞和相关因子在 Graves 甲亢小鼠模型中的作用及其相关性，探索 Graves 病免疫学发病机制。

方法 6-8w 雌性 BABL/c 小鼠 22 只，分为实验组及对照组，实验组 12 只，对照组 10 只，实验组给予 1×10^{8}PFU 的 A-sub-Ad 肌肉注射，每 3 周 1 次，共 3 次，对照组以相同剂量的对照病毒处理。3 次注射后 4 周，取血测 TRAb，FT4，摘除甲状腺，行组织病理学检查，剥离脾脏，流式检测脾淋巴细胞 Th1 细胞因子 INF-γ、Th2 细胞因子 IL-4、IL-6、IL-10，Th17、细胞因子 IL-7A、Treg 细胞 CD4+CD25+，CD4+CD25+Foxp3、免疫抑制细胞因子 IL-23、IL-35、TGF-β 变化，分析甲亢小鼠细胞因子和 TRAb、FT4 以及各因子之间的相关性。

结果 实验组 12 组小鼠均出现了强烈的促甲状腺素抗体反应，其中有 10 只小鼠 FT4 是明显增高的，甲亢发生率为 83%，所有甲亢小鼠的甲状腺腺均出现了甲状腺肿及不同程度的增生肥大。流式检测结果显示：和对照组相比较甲亢小鼠 Th1 细胞因子 INF-γ 明显增加（p＜0.05），而 Th2 细胞因子 IL-4、IL-6、IL-10 没有统计学意义的变化，Th17 细胞因子 IL-7A 轻微升高，但无统计学意义。Treg 细胞中 CD4+CD25+Foxp3 和对照组比较，出现统计学意义的下降（p＜0.05）。免疫抑制细胞因子中除 IL-23 外，IL-35、TGF-β 均比对照组减低（p＜0.05）；相关性分析显示：INF-γ 和 FT4 具有正相关性（p＜0.05），IL-35 和 CD4+CD25+Foxp3 亦呈正性相关，所有检测的免疫调节细胞及因子和 TRAb 无相关性变化。

结论 Graves 甲亢小鼠发病机制不仅和 Th1/Th2/Treg 平衡转换有关，其它免疫抑制剂也在其中扮演了重要角色，因子和疾病以及因子自身之间的相关性亦构成了 Graves 甲亢发病的复杂免疫作用网络。

PO-038

TPO、Tg 基因多个单核苷酸多态位点与新疆自身免疫性甲状腺炎的病例对照研究

热那姑丽·艾克拜尔,王新玲,郭艳英
新疆维吾尔自治区维吾尔医医院

目的 探讨甲状腺过氧化物酶（thyroid peroxidase，TPO）、甲状腺球蛋白（thyroglobulin，Tg）基因多个单核苷酸多态（SNP）位点与桥本甲状腺炎的相关性。
方法 基于本课题组既往自身免疫性甲状腺疾病病例对照目标区域二代测序得到的基因变异位点，此次选取代表性位点扩大样本量再验证。选取维吾尔族桥本甲状腺炎患者 301 例及对照组 383 名，使用 Sequenom SNP 检测平台（质谱法）确定代表性 SNP 位点（rs4927631、rs2071400、rs2071403、rs2403883、rs4236899、rs4736434、rs180195）的基因型，用 SPSS 21.0 软件进行相关性分析、连锁分析。
结果 （1）TPO 基因 SNP rs4927631 基因频率及基因型在病例和对照组间差异有统计学意义（P<0.05）。TPO 基因 SNP rs2071403 位点基因频率在病例和对照组间差异有统计学意义（P<0.05）。（2）在不同遗传模型下分析，TPO 基因的 rs4927631 位点与 rs2071403 位点在加性模型（additive model）（AA/GG）和显性模型（dominant model）下表现出与 HT 关联（P<0.05）。Tg 基因的 rs180195 位点在在隐性模型（recessive model）下表现出与 HT 关联（P<0.05）。（3）所有研究对象按 TPO 基因 rs2071403 位点的显性基因型（AA+GA）与隐性基因型（GG）分组后，比较甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）、平均年龄、性别分布、TSH 偏高者比例、FT_4偏低者比例等，只有 TPOAb 水平差异有统计学意义（P<0.05）；HT 组按上述分组后比较，也只有 TPOAb 水平差异有统计学意义（P<0.05）。
结论 TPO 基因 rs4927631 位点与 rs2071403 位点与新疆维吾尔族 HT 的发病有关联。

PO-039

成人 1 型糖尿病患者甲状腺功能与糖脂代谢的关系研究

成艺坪[1,2,3],周新丽[1,2,3],景斐[1,2,3],孔磊[1,2,3],高聆[1,2,3],管庆波[1,2,3],赵家军[1,2,3],徐潮[1,2,3]
1.山东大学附属省立医院
2.山东第一医科大学附属省立医院
3.山东省临床医学研究院内分泌代谢研究所 山东省内分泌代谢病临床医学中心

目的 探讨成人 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus，T1DM)患者甲状腺功能与糖脂代谢相关指标的关系。
方法 回顾性分析 2008 年 1 月至 2020 年 1 月山东大学附属省立医院内分泌科住院的 230 名成人 T1DM 患者的临床资料。
结果 所研究对象甲状腺功能异常的发生率为 21.30%，其中甲状腺功能减退症(临床型和亚临床型)的发生率高于甲状腺功能亢进症(临床型和亚临床型)的发生率(14.35%vs 6.96%)，女性甲功异常的发生率(25.81%)高于男性(16.04%)。甲功正常患者的总胆固醇 (total cholesterol, TC)和低密度脂蛋白-胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-c)水平明显高于甲亢患者，明显低于亚甲减和甲减患者；甲亢患者的 TC 和 LDL-c 以及甲功正常患者的甘油三酯 (triglycerides, TGs)水平明显低于亚甲减和甲减患者（P 均＜0.05）。在不同 HbA1c 水平，促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine，FT4)水平无统计学差异。所研究对象血脂异常发生率为 18.26%，血脂正常和患有高胆固醇血症、高甘油三酯血症的 T1DM 患者 TSH 水平低于混合型高脂血症患者（P 均＜

0.05），FT3 与 FT4 在不同血脂水平无统计学差异。TSH 与 TC、TGs 、LDL-c 呈正相关，校正性别、年龄、糖尿病酮症酸中毒情况及 FT3、FT4 后，相关性仍然显著。 FT3 与空腹血糖、HbA1c、TC 和 LDL-c 呈负相关，校正性别、年龄、糖尿病酮症酸中毒情况及 TSH、FT4 后，FT3 仅与 HbA1c 呈负相关。FT4 与 TC、LDL-c 呈负相关，校正性别、年龄、糖尿病酮症酸中毒情况及 TSH、FT3 后，FT4 与上述指标不再呈相关性。TC 是 TSH、FT3、FT4 的独立预测因子，FT3、FT4 是 HbA1c 的独立预测因子，TSH 是 TC、TGs、LDL-c 的独立预测因子（P 均＜0.05）。

结论 成人 T1DM 患者甲状腺功能与糖脂代谢密切相关，有必要常规检测 T1DM 患者的甲状腺功能。尽管早期监测糖尿病患者的甲状腺功能可能有益于糖脂代谢的控制，降低心血管风险和改善总体健康状况，但对于成人 T1DM 治疗中最佳的甲状腺筛查策略尚无共识，本研究将为后续研究提供一定的参考价值。

PO-040
Graves’病甲亢患者外周血单个核细胞中 SIRT1 表达减少

尹庆磊,沈力韵,王卫庆,王曙
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 SIRT1 （sirtuin1）是 III 类（组）蛋白去乙酰化酶，与自身免疫性疾病发病有关。然而，关于 SIRT1 是否参与了 Graves’病甲亢的发病方面的研究目前仍然很少。 这项研究的目的是探究 SIRT1 是否参与了 Graves’病甲亢的发生。

方法 我们招募了 51 例未接受治疗的初发 Graves’病甲亢患者和 30 名年龄，性别匹配的健康志愿者。对其中的 16 例患者进行随访至其甲状腺功能恢复正常。我们通过 qPCR 和 ELISA 分析了 SIRT1 和 NF-κB 下游基因（TNF-α， IL-6, IL-8 和 MCP1）的表达。将 SIRT1 与 Graves’病甲亢的临床指标进行 Spearman 相关性分析。体外实验验证了 SIRT1 对 NF-κB 的调控作用。

结果 与健康对照组相比，Graves’病甲亢患者 SIRT1 表达和活性明显降低。Graves’病甲亢患者外周血 NF-κB 通路被明显激活。SIRT1 表达水平降低与 Graves’病甲亢临床参数密切相关。甲状腺功能恢复正常后，SIRT1 表达明显上调，而 NF-κB 下游靶基因表达明显下降。SIRT1 通过去乙酰化 p65 抑制 NF-κB 通路的活性。

结论 SIRT1 活性和表达降低激活了 NF-κB 通路，这可能在 Graves’病甲亢的发病中发挥了重要作用。

PO-041
应用 VBM 及 DTI 技术研究甲状腺相关性眼病脑结构及功能改变

陈欢欢,许晓泉,吴飞云,吴倩,胡昊,陈文,陈璐
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 甲状腺相关眼病（thyroid-associated ophthalmopathy，TAO）是 Graves 病最常见的甲状腺外表现，也是最常见的自身免疫性炎症性眼眶疾病。除内分泌系统表现和眼部症状，TAO 还常表现出情绪和心理异常，明显降低患者的生活质量，且目前无法用其躯体症状解释。研究 TAO 患者大脑结构和功能改变对于理解其心理异常的神经病理学机制、从而实现早期诊断和治疗有重要意义。

方法 本研究共纳入 25 名 TAO 患者及 25 名年龄及性别匹配、甲功正常、无眼眶疾病及其他系统性疾病的对照组。对病例组及对照组分别采用汉密尔顿抑郁量表（hdrs）和汉密尔顿焦虑量表量表（hass）评定抑郁和焦虑症状，简易精神状态检查（mmse）评定认知功能。对病例组进行临床活动度评分（clinical activity score，CAS），同时测量其视力、视野、突眼度及复视程度。两组被试均进行矢状位 T1 加权高分辨脑结构像（3D-T1WI）及扩散张量成像（diffusion tensor

imaging，DTI）扫描，并对所有被试的 3D-T1 图像进行基于体素的形态学分析（voxel-based morphometry，VBM）。数据预处理完成后，采用两独立样本 t 检验的统计学分析方法对两组进行统计检验，将所有受试者的年龄、性别以及教育程度作为协变量，采用 GRF 校正。并将有差异脑区与临床参数进行 Pearson 及 Spearman 相关分析。

结果 与健康对照组比较，TAO 组 HDRS 评分，HASS 评分明显升高，MMSE 评分明显降低。应用 VBM 及 DTI 技术发现，TAO 组右侧额中回的灰质体积明显降低。同时，TAO 组右侧枕中回、枕上回及楔叶的各向异性分数（fractional anisotropy，FA）值明显减低，而对应部位的平均弥散量（medium diffusivity，MD）、径向弥散量（radial diffusivity，RD）及轴向弥散量（axial diffusivity，AD）值明显升高。相关分析结果显示，右侧枕中回、枕上回及楔叶的 FA 值与视力呈正相关，与病程呈负相关。

结论 本研究发现 TAO 可影响脑结构和相关功能，表现为 TAO 患者右侧额中回体积缩小，与认知功能下降相关；右侧枕叶弥散功能减低，与已知立体视觉受损有关。

PO-042

妊娠期甲状腺功能减退症患病情况及影响因素分析

吕冬青,任毅,杨静
山西医科大学第一医院

目的 全面二孩政策开放以来，二胎及以上妊娠妇女增多，本文旨在针对这一现状下妊娠期甲减的患病情况进行初步分析，探讨妊娠期甲减的影响因素，从而在新的社会条件下更好地指导临床工作，强化对妊娠期甲减的重视。

方法 对自 2018 年 3 月 1 日至 2018 年 10 月 31 日于山西医科大学第一医院产科建档并住院的妊娠妇女共 1140 名进行问卷调查，收集研究对象的一般情况（年龄、身高、体重）、本次妊娠相关情况（末次月经时间、本次妊娠前及妊娠中的健康状况）、既往妊娠相关情况（妊娠次数、胎次、妊娠期间有无合并其他疾病及不良孕产史）、孕早期（8 周左右）甲状腺功能（游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）、促甲状腺激素（TSH）、抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPO-Ab）、抗甲状腺球蛋白抗体（TG-Ab））。采用 2017 年美国甲状腺学会（ATA）颁布的《妊娠期和产后甲状腺疾病处理指南》妊娠期特异性甲状腺功能参考值诊断妊娠期甲减。根据是否患甲减将研究对象分为妊娠期甲减组与非妊娠期甲减组，采用 SPSS22.0 软件对所得数据进行分析，计量资料数据均用均数±标准差表示，两组间比较采用 t 检验；计数资料用构成比表示，组间比较采用卡方检验；多因素分析采用 logistic 回归分析，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果 本研究共纳入我院产科住院妊娠妇女 1140 名，其中头胎妊娠妇女（指初产妇）662 名，二胎及以上妊娠妇女（指经产妇）478 名。在所有研究对象中，甲减患者 362 例，所占比例为 31.75%，其中临床甲减人数 45 例，所占比例 3.95%，亚临床甲减人数 193 例，所占比例 16.93%，低甲状腺素血症人数 124 例，所占比例 10.88%。在 662 例头胎孕妇中，甲减人数为 174 例，所占比例 26.28%；在 478 例二胎及以上妊娠妇女中，甲减人数为 188 例，所占比例 39.33%，明显高于头胎孕妇组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。年龄、妊娠次数、胎次、生育间隔（指两次连续生育间隔的时间）、自然流产史、TPO-Ab、TG-Ab 及体质指数（BMI）水平均对妊娠期甲减的患病有影响。在排除混杂因素后，年龄≥30 岁、胎次≥2、生育间隔>120 个月为妊娠期甲减的独立危险因素；有自然流产史为保护性因素。

结论 在我院产科住院分娩妊娠妇女中，患甲减的比例较高，其中亚临床甲减所占比例最高；二胎及以上妊娠妇女中甲减患者所占比例高于头胎妊娠妇女中甲减患者所占比例；年龄大、胎次多、生育间隔长可增加妊娠期甲减发生的风险。因此，在二胎及以上妊娠妇女数目逐渐增多的现状下，更应加强对妊娠期妇女甲减的重视，做到早发现、早治疗，避免妊娠不良结局。

PO-043
糖皮质激素间断静脉冲击治疗甲状腺相关性眼病对骨的影响

孙蓉,卫红艳,刘雅馨,李凤翱,王保平,汤绍芳,崔瑾
天津医科大学总医院

目的 探讨不同累积剂量糖皮质激素间断静脉冲击治疗甲状腺相关性眼病对骨的影响。
方法 选 2016 年 1 月—2019 年 12 月在我院行糖皮质激素间断静脉冲击治疗的活动性中重度甲状腺相关眼病患者共 30 例，给予甲泼尼龙琥珀酸钠 250mg 或 500mg 与 5%葡萄糖配伍后用静脉泵在 3-6 小时泵入，隔天一次，3 次为一疗程，间歇 3 周后行下一次静脉冲击治疗，间歇期口服环孢素 3mg/kg.d。根据患者具体病情，疗程 3-6 月。所有患者都口服阿法骨化醇软胶囊 0.25μg/d，钙尔奇 D600 mg/d。共纳入 30 人，根据患者糖皮质激素使用累积剂量，分为低剂量组（A 组）<4.5g，4.5g≤中剂量组（B 组）<6.5g，高剂量组（C 组）≥6.5g，三组累积剂量分别为：A 组 2.75±1.1g，B 组 4.57±0.2g，C 组 7.13±1.2g，有显著性差异（P<0.05）。A、B、C 三组间性别、吸烟史、年龄、TAO 病程无显著差异（P>0.05），有可比性。比较三组治疗前后骨密度、骨代谢指标、血钙、血磷、碱性磷酸酶、PTH、24 小时尿钙、24 小时尿磷的变化。
结果 治疗前三组不同部位骨密度对比，差异均无统计学意义（P>0.05）。治疗后 A、B、C 三组的 L1-L4 骨密度、股骨颈骨密度、全股骨骨密度与治疗前相比均无显著统计学差异（P>0.05）。糖皮质激素间断静脉冲击 3 疗程后（3 月），治疗后 L1-L4 骨密度、股骨颈骨密度、全股骨骨密度与治疗前相比均无显著统计学差异（P 均>0.05）。糖皮质激素间断静脉冲击 6 疗程后（6 月），治疗后与治疗前相比，股骨颈骨密度显著增加（P=0.026），L1-L4 骨密度及全股骨骨密度无显著统计学差异（P 均>0.05）。治疗后 A、B、C 组血清骨钙素、Ⅰ型胶原羧基端片段、PINP、血钙、血磷、PTH、ALP、24 小时尿钙与治疗前相比均无显著统计学差异（P>0.05）。治疗后 C 组 24 小时尿磷与治疗前相比显著降低（P=0.002），其余与治疗前相比均无显著统计学差异（P 均>0.05）。
结论 糖皮质激素间断静脉冲击治疗后未见骨密度显著降低，与激素累积剂量和治疗时间无关。糖皮质激素间断静脉冲击治疗对骨代谢转换指标、血钙、血磷、PTH、ALP、24 小时尿钙无显著影响（P 均>0.05），且与累积剂量无关。

PO-044
抑癌基因 DAPK 甲基化及 MAPK/ERK 信号传导通路在乳头状甲状腺癌中的作用

魏枫,梁书卿,李冉浩,马玉博,孙洪莉
内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院（原：包头医学院第一附属医院）

目的 从分子水平探讨抑癌基因 DAPK 甲基化与 MAPK/ERK 信号传导通路在甲状腺乳头状癌 PTC 的发生发展中的作用，及去甲基化制剂 5-Aza-CdR 对 PTC 细胞生物学行为的影响。
方法 1、分别用不同浓度的 5-Aza-CdR 处理人 PTC 细胞 TPC-1 和正常人的 Nthy-ori-3 细胞，MTT 检测细胞增殖能力，流式细胞仪分析细胞周期、凋亡，划痕愈合实验分析细胞迁移能力。2、将 10μmol/L 5-Aza-CdR 分别应用于 TPC-1 和 Nthy-ori-3 细胞，运用 MSP 观察用药前后 DAPK 基因甲基化变化，Real-Time PCR、Western-Blot 技术检测用药前后 DAPK、DNMTs、ERK1/2、p-ERK1/2 的 mRNA 及蛋白表达情况。
结果 （1）5-Aza-CdR 对正常细胞无影响，与用药前相比，各浓度（1μmol/L、5μmol/L、10μmol/L）的 5-Aza-CdR 在 24h、48h、72h 对人甲状腺乳头状癌 TPC-1 细胞增殖的抑制率较高，且随着作用时间的延长和浓度的增加，对细胞的增殖抑制作用增强，10μmol/L 浓度的 5-Aza-CdR 作用 48h 可以明显抑制 TPC-1 细胞的增殖；（2）与用药前相比，不同浓度的 5-Aza-CdR 作用于人

甲状腺乳头状癌 TPC-1 细胞 24h、48h 后，G1 期细胞比例逐渐增加，S 期细胞比例逐渐下降，有显著的时间和浓度依赖性；而 Nthy-ori-3 细胞株无明显变化；（3）与用药前相比，不同浓度的 5-Aza-CdR 作用于人乳头状甲状腺癌 TPC-1 细胞 24h，48h 后，细胞的凋亡率亦显著地上升，呈现浓度依赖效应，而 Nthy-ori-3 细胞株无明显变化；（4）与用药前相比，各浓度的 5-Aza-CdR 均可抑制人乳头状甲状腺癌 TPC-1 细胞的迁移，且随着浓度的增加抑制能力越强，5-Aza-CdR 的作用与其浓度、时间在一定范围内呈正相关。（5）5-Aza-CdR 未处理前，TPC-1 中存在 DAPK 甲基化，DAPK mRNA 及蛋白的表达少，DNMTs、ERK1/2、p-ERK1/2 的 mRNA 和蛋白高表达；（6）5-Aza-CdR 处理后，TPC-1 中 DAPK mRNA 及蛋白表达上升，DNMTs、ERK1/2、p-ERK1/2 的 mRNA 和蛋白的表达下降；DAPK 与 ERK1/2、p-ERK1/2 的 mRNA 和蛋白的表达呈负相关。

结论 （1） 5-Aza-CdR 可明显抑制人甲状腺乳头状癌 TPC-1 细胞的增殖及转移、阻滞细胞周期、诱导细胞凋亡，发挥其抗肿瘤作用。（2）DAPK 基因的表达缺失可能导致 MAPK/ERK 信号通路的过度激活，可能在甲状腺乳头状癌的发生发展中起着关键的作用。

PO-045

原发性甲状腺鳞状细胞癌 1 例报道及研究进展

辛思旭[1],李伟[1],沈超[1],张东东[1],纪立农[2],柴三葆[1]
1.北京大学国际医院
2.北京大学人民医院

目的 原发性甲状腺鳞状细胞癌（primary squamous cell carcinoma of thyroid,PSCCT）是一种十分罕见的恶性肿瘤，其发病率不足原发性甲状腺恶性肿瘤的 1%。PSCCT 恶性程度高，病程进展快，预后差，对其认识不足易误诊为急性甲状腺炎或甲状腺其他恶性肿瘤，从而延误治疗。因发病例数少，PSCCT 仍缺乏系统研究及相对规范的诊疗指南。目前 PSCCT 的文献仅限于一些病例报告。现就本院收治的 1 例以“颈痛”为首发表现，最终确诊为 PSCCT 的病例进行报道并复习相关诊治最新进展。

方法 对象：女性，69 岁，因“颈痛 1 月余”就诊。患者 1 月前上感后出现颈痛、吞咽疼痛，伴咳嗽、咳黄痰，无发热，甲状腺功能检查提示亚临床甲状腺毒症。甲状腺超声：甲状腺右叶实性结节，部分伴钙化。血常规：WBC $11.58x10^9$/L，NE $9.06x10^9$/L，NE% 78.2%。ESR：95mm/h。院外诊断为亚急性甲状腺炎，予三代头孢抗炎、NSAIDS 类药物对症止痛，效果不佳。入院后给予醋酸泼尼松 10mg bid 口服，颈痛逐渐缓解，激素逐渐减量，后患者逐渐出现吞咽困难、呛咳、气短、声嘶。方法：完善病史、系统查体、常规检查、内分泌功能评价、影像学检查、病理检查进行分析。

结果 颈部 CT 平扫：甲状腺两叶及峡部体积明显增大，向下延伸至前上纵隔，实质密度不均匀，右叶见类圆形致密影，右叶下极见类圆形稍高密度影，边界不清，气管受压狭窄，声带室带欠规则。双侧锁骨上区、甲状腺周围，双侧颈动脉间隙多发增大淋巴结，大者短径约 2.2cm。2019-08-15 在 ECMO 辅助下行甲状腺峡部部分切除术、气管切开术，术后病理回报：（甲状腺）恶性肿瘤，分化差，可见鳞癌成分，坏死广泛，并坏死性炎症反应，倾向甲状腺未分化癌，肿瘤破碎，大小共 4x3x2.5cm；侵及甲状腺周围横纹肌，可见动脉侵犯，可见神经侵犯；肿瘤内可见残存极少量甲状腺组织；蛋壳样钙化结节内组织广泛退变坏死。免疫组化：Galectin-3(+)，CK19(+)，CD56(-)，Ki-67(70%+)，P53(-)，TTF-1(少数+)，Tg(-)，降钙素(-)，Syn(-)，CgA(-)，PAX-8(+)，Vimentin(散在+)。PAX8 是 PSCCT 一项很有意义的生物学指标，可被用于 PSCCT 与其他转移性甲状腺鳞状细胞癌的鉴别。结合患者病史、临床表现、实验室检查、影像学特点、病理结果等，经胃肠外科、病理科、放射科、重症医学科等多学科会诊，本例最终诊断考虑原发性甲状腺鳞状细胞癌。

结论 原发性甲状腺鳞状细胞癌发病率低，恶性程度高，侵袭性强，预后差。其初始症状常无特异性，不易引起重视，患者出现声嘶、呼吸及吞咽困难等症状时肿瘤一般已侵犯周围组织，治疗处于被动地位，预后极差。早期正确诊断对于临床制定合理的治疗方案以及提高患者的生存率具有重要意义。

PO-046

雷帕霉素干预 Graves 眼病的机制研究

张萌,陈子怡,丁习,何明倩,赵洋,施秉银,王悦
西安交通大学第一附属医院

目的 Graves 眼病（GO）作为 Graves 病（GD）最常见的并发症（25%-50%），临床表现为眼球突出、疼痛、视力受损等，但是目前治疗方案主要针对中晚期的中重度活动期 GO，效果并不理想，且副作用较大。本课题组在既往研究中证实雷帕霉素能够在动物模型水平有效改善甲功水平，有效降低 Graves 眼病的胶原沉积，其机制可能与 T 细胞免疫有关，但尚不明确。T 细胞免疫被证实是 GO 和 GD 的发病的重要环节，因此本研究拟利用高通量测序进行深度数据挖掘，进一步探索雷帕霉素改善 Graves 眼病的免疫学机制。

方法 将 8 周龄雌性 Balb/c 小鼠随机分为三组，对照组、造模组和治疗组，通过延长的 TSHR289 重组腺病毒注射方案构建 GO 模型（对照组注射腺病毒载体），并从第 11 周开始给予治疗组含雷帕霉素的饲料（14ppm）至实验结束（第 34 周）。待实验结束后，对三组小鼠分别进行 1）甲状腺及眼眶一般病理；2）甲状腺及眼眶 CD3 及 T 细胞亚群免疫组化；3）脾脏 T 细胞亚群流式细胞学分析；4）脾脏细胞转录组高通量测序分析。

结果 与造模组小鼠相比，治疗组小鼠的甲状腺病变发生率由原来的 80%下降至 20%，突眼病变发生率分别由原来的 80%下降至 30%，且甲状腺和眼眶内的 CD3+T 淋巴细胞浸润明显减少（p=0.04，p=0.004）。对浸润的 T 细胞的进一步分析显示，相对于造模组，治疗组小鼠的甲状腺和眼眶内 Th1/Th2 细胞浸润比例明显下降，Treg 细胞数上升（甲状腺 IFNr+:IL-4+ p=0.011，Foxp3+ p<0.001；眼眶 IFNr+:IL-4+ p=0.001,Foxp3+ p=0.01）。T 细胞亚群的这一结果在脾脏细胞流式分析中得到证实（IFNr+:IL-4+ p=0.027，Foxp3+ p=0.004）。此外，细胞转录组高通量测序分析显示，相对于对照组小鼠，造模组小鼠的脾脏细胞的 TCR 复合物、免疫反应、细胞间黏附、炎症趋化及细胞毒性相关基因（*IFNG，CCL5，CCR7，CXCR6，CXCR，CXCL10，GZMM，GZMK,PRF1* 等）表达水平显著增高（p<0.05）；而治疗组小鼠和对照组小鼠的相关基因表达水平并没有显著性差异（p>0.05）。基因集合富集分析（GSEA）证实造模组小鼠的急性免疫反应、白细胞增殖、细胞间黏附、急性炎症反应及细胞杀伤相关通路显著上调（p<0.05），而治疗组小鼠与对照组小鼠间没有显著差异；此外，治疗组小鼠还表现了白细胞脱颗粒和有丝分裂通路的下调。

结论 本研究发现，雷帕霉素能够有效扭转小鼠甲状腺病变，并降低 GO 的发病率，其主要机制在于其不仅能改善 GO 小鼠的外周免疫器官和靶器官多个水平的 T 细胞亚群失衡，还能在多靶点抑制 T 细胞功能，包括增殖、黏附炎症趋化以及细胞杀伤等。这一结果显示雷帕霉素能够改善 T 细胞免疫功能失调，有效延缓 GO 的发生，有望成为 GO 的病因干预手段。

PO-047

TSH 与 NAFLD-TSH 刺激肝细胞产生的外泌体蛋白质组学分析

马世瞻,邵珊珊,姚振宇,陈文斌,高聆
山东第一医科大学附属省立医院

目的 本课题组前期研究表明，亚临床甲状腺功能减退（SCH）导致肝脏、脂肪脂代谢紊乱，机体脂质沉积,可能在非酒精性脂肪肝（NAFLD）的发生中扮演重要角色。然而，促甲状腺素（TSH）如何参与这个过程尚有待进一步研究。外泌体具有介导细胞之间信息交流的作用，其分泌受多种因素的调节;肝细胞释放的外泌体参与多种肝脏疾病的病理生理过程。然而，外泌体在 TSH 诱导的非酒精性脂肪肝脂质毒性中的作用尚不清楚。为研究 TSH 刺激的 HepG2 细胞外体蛋白表达的变化，我们进行了一项蛋白质组学研究。

方法 收集 TSH 处理 HepG2 细胞的细胞悬液，从中分离、提纯、鉴定外泌体，质谱鉴定筛选出差异蛋白质，采用 GO 和 KEGG 的途径分析方法对所鉴定的蛋白质进行分析，进一步找出参与 NAFLD 的蛋白。

结果 1.TSH 显著增加了 HepG2 细胞外泌体的产生，改变了 HepG2 细胞外泌体的蛋白质组学特征。在检测到的 1728 个蛋白中，其中 147 个蛋白有统计学差异，140 个蛋白被上调，7 个蛋白被下调。2.GO 分析发现：在外泌体的 147 个差异蛋白中，42.8%参与能量代谢；4%的蛋白参与糖脂代谢，30%的蛋白参与细胞蛋白质代谢。生物过程分析显示有 7%的蛋白参与炎症反应，而 8%的蛋白与细胞凋亡有关。

3.KEGG 分析显示超过 9%的差异蛋白参与了 TNF 信号通路， NF-Kappa B 信号通路与凋亡或炎症过程。此外，3%的差异蛋白质参与胰岛素信号途径，以及 12%参与了甘油脂质代谢；以上这些数据表明 TSH 作用产生的外泌体在在肝脏代谢和生物学中的作用。

结论 我们的研究表明 TSH 刺激肝细胞外泌体含量增加并表现出蛋白表达的变化，其中许多与新陈代谢、信号转导、凋亡和炎症相关。为 TSH 诱导 NAFLD 脂质毒性的发病机制提供了新的认识。

PO-048

抗甲状腺药物导致的粒细胞缺乏症 25 例临床研究

帅瑛[1],段雅慧[2]
1.中日友好医院
2.河北省邯郸市涉县中医院

目的 粒细胞缺乏症是抗甲状腺药所致的最严重不良反应之一，患者从发现患病到中性粒细胞数回升到安全水平所需的时间差异大。现有相关文献以病例报道或无对照的病例系列研究为主，缺乏对照研究来分析对预后的影响因素。因此我们设计本研究，在进一步概括临床特点的同时，尝试用病例对照研究的形式，寻找可能预测粒细胞恢复时间的临床表现。

方法 搜集 2004 年 1 月 1 日到 2019 年 10 月 1 日期间，在中日友好医院内分泌科和血液科住院治疗、有完整病历资料抗甲状腺药物导致粒细胞缺乏症患者共 25 例，概括其临床特点。根据患者从发现粒细胞缺乏到第一次中性粒细胞回升到大于 1500/mm^3的时间，把患者分为快速恢复组（<10 天）和缓慢恢复组（>=10 天），比较两组临床特点。符合正态分布数据采用均值±标准差表示，非正态分布数据采用中位数（四分位间距）表示，定性资料的组间比较采用卡方检验，定量资料的组件比较采用 wilcoxon 秩和检验。

结果 23/25 为女性，平均年龄 42.5 岁，10/25 为甲亢复发重新治疗的患者，发病前用抗甲状腺药物 4 周到 26 年不等，中位 12 周，其中 4 人服用丙硫氧嘧啶，其他使用甲巯咪唑。4 名使用丙硫氧嘧啶者发病时间全部在服药 24 周以后，而使用甲巯咪唑者多数（12/19）在 12 周以内发病。多数患者停用抗甲状腺药物后中性粒细胞仍然持续下降，1~15 天后达到低谷，中性粒细胞恢复到大于 1500/mm^3的时间 3-21 天，平均 9.6 天，所有患者都接受了粒细胞集落刺激因子治疗，5 名接受过糖皮质激素治疗的患者没有发现在恢复时间上具有优势，无死亡病例。快速恢复组与缓慢恢复组比较，两组在年龄、病程、体重指数、初始甲巯咪唑剂量、服药时间、TPO/TG/TRAb 抗体阳性率方面差别不大，缓慢恢复组治疗前的 FT4 水平略高（p=0.068），ALT/AST 水平显著较低。

结论 抗甲状腺药物导致的粒细胞缺乏症可见于治疗的各个阶段，尤其是使用丙硫氧嘧啶的患者；停用抗甲状腺药物后，多数患者中性粒细胞还将进一步下降；粒细胞恢复时间可能与起病时的 FT4 水平呈正相关。本研究发现粒细胞恢复时间与转氨酶水平负相关原因不清，需进一步研究除外抽样误差或伪相关。

PO-049

经皮热消融治疗甲状腺结节的效果评价

景斐,马世瞻,张海清,管庆波,赵家军
山东省立医院

目的 甲状腺结节发病率日益增加，成为目前内分泌科常见的疾病之一。尽管大多数甲状腺结节为良性病变，无需特殊处理，但仍存在一些问题，如体积较大的结节影响美观、压迫周围组织，一部分结节可能发生恶变等。超声引导下经皮热消融治疗是甲状腺结节临床治疗的热点之一，具有创伤小、无瘢痕、术后恢复快的优势。本研究旨在评价射频、微波两种消融方式在甲状腺结节治疗中的疗效和安全性。

方法 选取 2019 年 6 月至 2020 年 5 月在山东省立医院内分泌科接受热消融治疗的甲状腺结节患者 108 例（共 186 个结节），其中射频消融 67 例，微波消融 41 例，消融后 1、3、6、12 个月进行随访，评估甲状腺结节体积和甲功变化。

结果 治疗效果评价。按治疗方式区分：接受射频消融治疗的患者，术后 1、3、6、12 个月甲状腺结节缩小率分别为 17.5%、28.2%、55.9%、63.8%；接受微波消融治疗的患者，术后 1、3、6、12 个月甲状腺结节缩小率分别为 13.4%、36.8%、52.2%、58.1%。按术前结节体积区分：在术后 6 个月时，术前结节体积＜10mL 的患者缩小率为 73.6%，术前结节体积在 10~20mL 的患者缩小率为 57.9%，术前结节体积＞20mL 的患者缩小率为 51.7%。按术前结节性质区分：在术后 6 个月时，术前结节内实性部分＜20%的患者缩小率为 87.5%，术前结节内实性部分在 20%~50%的患者缩小率为 75.7%，术前结节内实性部分在 50%~80%的患者缩小率为 60.4%，术前结节内实性部分＞80%的患者缩小率为 51.3%。安全性评价。术后共 2 例患者出现声音嘶哑，均于 3 个月内自行恢复。部分患者术中诉颈部疼痛，均术后第二日明显缓解，一周内疼痛完全消失。所有患者均未出现皮肤烧伤及瘢痕。

结论 1、射频消融和微波消融在结节缩小率方面无明显差异。
2、术前结节体积越小，结节缩小越明显。
3、术前结节实性部分越少，结节缩小越明显。
4、甲状腺结节的热消融治疗效果确切、安全性好，可作为甲状腺结节的常规治疗手段在临床广泛开展。

PO-050

帕博利珠单抗治疗 105 例 非小细胞肺癌诱发甲状腺功能异常的回顾性分析

王凯,卫静,王晓光,赵国宏,景晓锐,杨艾利,高彬
空军军医大学唐都医院

目的 新型抗肿瘤药物免疫检查点抑制剂造成的免疫相关不良反应越来越受到关注，国内目前尚缺少关于帕博利珠单抗诱发甲状腺功能异常的相关数据。本研究对 PD-1 抑制剂帕博利珠单抗在治疗非小细胞肺癌患者中引发甲状腺功能异常进行了回顾性分析。

方法 回顾性收集 2017-2020 年我院非小细胞肺癌患者（III 期或者 IV 期）作为研究对象。所有患者至少给予帕博利珠单抗 2 次治疗，记录患者一般状况、帕博利珠单抗治疗剂量、治疗时间。采用免疫化学发光法于治疗前及每次治疗后抽取患者静脉血检测甲状腺功能及甲状腺抗体水平。对帕博利珠单抗治疗前后的甲状腺激素变化进行统计学分析。

结果 排除既往有甲状腺疾病史及甲功异常患者，共纳入 105 例患者。患者平均年龄 59.40±7.99 岁，其中男性 88 名。6 例患者在治疗期间发生一过性甲亢，发生率 5.7%，发生时间从第一次治疗

开始 22.47d-57.63d，中位数 28.13d。其中 5 例发生一过性甲亢时其 Anti-TG 水平与治疗前相比显著升高（79.51±11.24 IU/ml *vs* 359.28±25.76 IU/ml，P＜0.05），1 例患者发生一过性甲亢时其 Anti-TG 水平超过检测值上限（＞3000IU/ml，具体值未测出）。这 6 例患者发生一过性甲亢时其 Anti-TPO 滴度与其治疗前相比无明显差异（15.20±2.71 IU/ml *vs* 16.84±3.17 IU/ml，P>0.05），且 Anti-TSHR 均为阴性。上述患者均由一过性甲亢最终发展为甲减，发生时间为 28.21d-47.57d，中位数为 33.50d。甲状腺激素补充治疗剂量为 50ug-125ug/日，1 例临床症状评估为 2-3 级，3 例临床症状评估为 2 级，2 例临床症状评估为 1 级。

结论 非小细胞肺癌患者使用帕博利珠单抗进行治疗时需注意监测甲状腺功能，特别在治疗早期对于一过性甲亢发生更需要严密监测，在其甲亢转化为甲减过程需要给予甲状腺激素补充治疗。帕博利珠单抗引起的甲状腺功能异常应引起内分泌科临床医师的高度重视。

PO-051

碘摄入量与甲状腺抗体的关系：中国大陆的一项全国横断面调查研究

滕笛,杨雯晴,李咏泽,单忠艳,滕卫平
中国医科大学

目的 碘是一种重要的微量元素，参与甲状腺激素的合成，影响甲状腺功能和甲状腺自身免疫。甲状腺抗体的存在是甲状腺自身免疫的重要标志，与甲状腺淋巴细胞浸润的严重程度密切相关，但碘摄入量与甲状腺自身免疫的关系尚未确定。为了了解中国实行 20 多年 USI 之后甲状腺疾病的变化，我们在中国大陆 31 个省份进行了流行病学调查，评估碘摄入对甲状腺自身免疫的影响。

方法 来自中国大陆 31 个省区的 78470 名受试者（≥18 岁、未孕、在选定的社区居住不少于五年、未服含碘药物、三个月内未使用造影剂）参与了这项研究。分别测定血清甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)、TSH 受体抗体(TRAb)、促甲状腺激素(TSH)、尿碘浓度(UIC)。

结果 本研究中 TOPAb 阳性率为 10.19% (95% CI, 9.80% ~ 10.59%)，TGAb 的阳性率为 9.70% (95% CI, 9.28% ~ 10.13%)。单纯 TPOAb 阳性(i-TPOAb)、单纯 TgAb 阳性(i-TgAb)和 TPOAb、TgAb 双阳性(d-Ab)的检出率分别为 4.52%、4.16%和 5.94%。缺碘组(UIC<100μg/L)甲状腺抗体阳性率最高。i-TPOAb 阳性与碘超足量(MAI)和碘过量(EI)呈负相关，优势比(OR 值)MAI 为 0.89 (95% CI: 0.81-0.98)，EI 为 0.90 (95% CI: 0.81-0.99)。与 i-TPOAb 一样，i-TgAb 也是 TSH 水平低于正常值(OR = 3.64, 95% CI: 2.62-5.05)和 TSH 水平升高(OR = 1.62, 95% CI: 1.49-1.77)的高危因素。甲状腺抗体阳性率在 5 个民族中存在差异。

结论 USI 实施 20 年后，甲状腺抗体阳性率保持稳定且较低。碘超足量(MAI)和碘过量(EI)与 TPOAb 阳性成反比关系，这证明了 UIC 在 100-299μg/L 之间对于甲状腺自身免疫来说是合适和安全的。因为本研究是一项横断面研究，所以这些结论还需要在后续研究中得到证实。

PO-052
影响新型冠状病毒感染者甲状腺自身免疫抗体升高的因素

王硕,高凌
武汉大学人民医院

目的 自身免疫性甲状腺炎是一种器官特异性的自身免疫疾病，患者甲状腺组织内可见大量的淋巴细胞浸润，是临床导致甲状腺功能减退最重要的病因之一，目前研究发现多种细胞因子参与自身免疫性甲状腺炎的发病，但机制尚不完全明确。2020 年新型冠状病毒疫情在全球蔓延，在新型冠状病毒治疗的临床实践中发现，新型冠状病毒感染的患者，甲状腺自身免疫抗体阳性率升高，且绝大部分患者既往没有自身免疫性甲状腺炎病史，因此本研究旨在观察影响新型冠状病毒感染者甲状腺自身抗体升高的因素。
方法 纳入既往无甲状腺疾病病史的新型冠状病毒感染患者 117 人，收集患者的一般临床资料、甲状腺功能、甲状腺自身抗体、TNF-α、IL-6 和 IL-10 等，分析在新型冠状病毒感染的状态下，导致甲状腺自身抗体阳性的可能影响因素。
结果 甲状腺自身免疫抗体阳性患者比例显著高于普通人群（阳性患者占 51.3%），并且自身免疫抗体阳性患者年龄、性别、甲状腺功能、TNF-α 和 IL-10 较自身免疫抗体阴性患者无显著差异；而 IL-6 水平自身免疫抗体阳性患者显著高于自身免疫抗体阴性患者（13.8（5.69-57.34）vs 6.03（4.88-10.71）,*P*=0.009）。相关分析提示 IL-6 水平与 TPOAb 水平呈正相关（r=0.432，*P*=0.008），同时 IL-6 水平也与 TgAb 水平呈正相关（r=0.450，*P*=0.006）。
结论 新型冠状病毒感染状态下，IL-6 的升高可能是引起甲状腺自身免疫抗体升高的重要因素，为今后自身免疫性甲状腺炎发病机制的研究提供理论依据。

PO-053
超声引导下射频消融甲状腺良性结节及 5 年随访观察

吴凤林
南方医科大学南方医院

目的 旨在通过 5 年的随访观察评价甲状腺良性结节射频消融术后的远期疗效及安全性，并探讨影响疗效的因素。
方法 233 例 337 个甲状腺良性实性及混合性结节行超声引导下射频消融治疗，采用经峡部“连续移动法”消融，混合性结节先抽出液体再消融。用“液体隔离带法”预防热能伤及邻近器官。术后随访 5 年。术前及术后随访过程中记录结节体积、症状评分、美容评分及彩色血流评分变化，测量 VRR。记录手术并发症及其转归。用多元回归法分析影响疗的独立预测因素。
结果 本组病例随访时间 5~7 年，平均 5.2±1.4 年。在术后 6 个月~2 年间 23 例补充消融 1 次， 5 例补充消融 2 次。75 个结节在随访过程中消失，结节消失率为 22.3%。术前结节体积为 7.60±9.68ml,术后 5 年为 0.3±0.9ml，结节显著缩小，VRR 达 95.3±9.5%，症状评分和美容评分也大幅减低。337 个结节术前按体积分<10ml、10ml~20ml 及>20ml 三组，术后 5 年 VRR 值分别 97.4±10.4%、87.1±4.4%、78.1±5.2%，三者之间差异具有统计学意义。337 个结节术前按结节实性成分为实性、实性≥50%和实性<50%三组，术后 5 年 VRR 值分别 87.1±10.4%、88.7±4.4%和 98.6±5.2%，其中实性组与实性≥50%组 VRR 值差异无统计学意义，而实性<50%组与前两者差异具有统计学意义。多元回归分析显示术前结节体积和结节的实性成分百分比是影响疗效的独立预测因子。术后发生严重并发症 5 例术，为声音改变，发生率为 2.15%，术后 1～3 个月内声音均恢复正常。发生轻微并发症 5 例，为甲状腺被膜外血肿，发生率为 2.15%，术后 1~2 周血肿吸收。

结论 经过 5 年随访，甲状腺结节射频消融术后体积逐渐减小，临床症状改善，并发症少，是一种安全、有效的微创治疗方法。结节完全消融或补充消融使结节完全灭活是预防术后复发的主要方法。术前结节体积和实性成分比例是影响 VRR 的主要因素。

PO-054

妊娠期亚临床甲状腺毒症对母婴不良事件的影响

程泽正[1],孙伟杰[1],张杨[1],高莹[1],黄雨[2],张俊清[1],杨慧霞[1],郭晓蕙[1]
1.北京大学第一医院
2.北京大学

目的 妊娠期亚临床甲状腺毒症的病因包括亚甲亢、妊娠期一过性甲状腺毒症（gestational transient thyrotoxicosis，GTT）及其他原因等。目前大多研究认为妊娠期亚临床甲状腺毒症对妊娠不良结局、妊娠并发症和子代的不良事件均无影响，但已报道的研究均未严格区分 GTT 和其他原因所致的亚临床甲状腺毒症。本研究拟探讨 GTT 和亚临床甲亢导致的亚临床甲状腺毒症对妊娠不良结局、妊娠并发症以及子代不良事件发生风险的影响。
方法 本研究回顾性分析了 2013 年 10 月至 2016 年 12 月间在北京大学第一医院分娩或流产、具有孕 20 周前血清游离甲状腺素、促甲状腺素检验结果的单胎孕妇，共计 13877 例。在除外其他类型的甲状腺功能异常及服用影响甲状腺功能药物者后，按照已建立的妊娠参考值，诊断亚临床甲状腺毒症并随访甲状腺功能未恢复者。根据其孕期甲状腺功能、甲状腺相关抗体检测结果及随访结果，将研究对象分为亚临床甲亢组、GTT 组及甲状腺功能正常组。通过非参数检验及卡方检验分析亚临床 GTT、亚甲亢与妊娠不良结局（妊娠期高血压、羊水过多（少）、孕妇贫血、妊娠期糖尿病）、妊娠并发症（早产、流产、胎死宫内、胎膜早破、胎盘早剥）以及子代不良事件（胎儿生长受限、胎儿窘迫、巨大儿、低出生体重儿、Apgar 5min、10min 评分<7、新生儿住院）发生率的关系。
结果 本研究中，亚临床甲亢组 75 人，GTT 组 313 人，甲状腺功能正常的对照组 9947 人，GTT 占 80.67%。GTT 组和亚甲亢组在妊娠期高血压（25.88% vs. 25.33% vs. 4.12%）、贫血（23.32% vs. 30.67% vs. 16.15%）、胎死宫内（3.51% vs. 4.00% vs. 0.20%）、胎盘早剥（11.50% vs. 13.33% vs. 0.44%）、的发生率较对照组显著升高（经 Bonferroni 校正后 $p<0.0033$）。GTT 组流产的发生率较对照组显著降低（1.28% vs. 5.91%，$p<0.01$）。不同组别间妊娠期糖尿病、羊水过多（少）、早产、胎膜早破、胎儿生长受限、巨大儿、低出生体重儿、Apgar 评分<7、新生儿住院等方面的发生率较对照组差异无统计学意义。GTT 组与亚甲亢组母婴不良事件发生率间的差异均无统计学意义。
结论 妊娠期亚临床甲状腺毒症会增加妊娠期高血压、孕妇贫血、胎死宫内、胎盘早剥等妊娠不良结局及妊娠并发症的发生风险。GTT 或亚甲亢对母婴不良事件的影响无显著差异。

PO-055

cGAS 受体在自身免疫甲状腺炎中的作用及机制研究

郭庆玲,钟霞,高聆,赵家军
山东省立医院

目的 自身免疫甲状腺炎（Autoimmune thyroiditis, AIT）是甲状腺功能减退最常见的病因，其发病率高、危害广泛，然而具体发病机制并不明确，也尚未有针对其病因学机制的治疗方法。环鸟腺苷酸合酶（Cyclic GMP-AMP synthase, cGAS）是一种主要在细胞浆表达的 dsDNA 专职识别受体，除识别病原体来源的 dsDNA 外，还可识别自身损伤细胞来源的 dsDNA 片段。本研究旨在探讨 cGAS 受体在 AIT 中的作用及机制。

方法 收集 60 例因结节性甲状腺肿行甲状腺切除术的患者，签署知情同意书后收集结节旁（距离结节至少 2cm）甲状腺组织，病理诊断伴有甲状腺炎的纳入 AIT 组，病理诊断不伴有其他甲状腺疾病的纳入对照组。电化学发光法测定血清 FT3、FT4、TSH、TPOAb 及 TgAb 水平，琼脂糖凝胶电泳检测组织内 dsDNA 片段，Real-time PCR 及免疫组化技术分别检测 cGAS mRNA 及蛋白表达水平，Western-Blot 测定 cGAS 信号通路下游 STING、TBK1、p-TBK1、NF-κB、p-NF-κB、IRF-3、p-IRF-3 等分子的表达水平。

结果 AIT 甲状腺组织内存在 dsDNA 小片段。AIT 甲状腺组织 cGAS 受体 mRNA 及蛋白表达水平显著高于对照组（P<0.05），cGAS mRNA 表达水平与血清 TgAb 呈正相关，免疫组化显示 cGAS 主要表达于伴有淋巴细胞浸润的甲状腺滤泡细胞。相比于对照组，AIT 甲状腺组织中 STING、p-TBK1、p-NF-κB 表达水平显著增高（P<0.05），而 p-IRF-3 表达水平与对照组相比无明显差异（P>0.05）。

结论 AIT 甲状腺组织内存在 dsDNA 小片段。AIT 甲状腺组织 cGAS 受体 mRNA 及蛋白表达水平显著高于对照组（P<0.05），cGAS mRNA 表达水平与血清 TgAb 呈正相关，免疫组化显示 cGAS 主要表达于伴有淋巴细胞浸润的甲状腺滤泡细胞。相比于对照组，AIT 甲状腺组织中 STING、p-TBK1、p-NF-κB 表达水平显著增高（P<0.05），而 p-IRF-3 表达水平与对照组相比无明显差异（P>0.05）。

PO-056
热消融术与外科手术治疗甲状腺微小乳头状癌的对比研究

吴静静
复旦大学附属中山医院

目的 探讨热消融术与外科手术治疗甲状腺微小乳头状癌的有效性、安全性及经济性。

方法 选取 2016 年 6 月至 2018 年 6 月我院行热消融术治疗的单侧无转移甲状腺微小乳头状癌患者共 37 例，应用倾向得分匹配，对性别、年龄、甲状腺功能、甲状腺相关抗体、局部转移、甲状腺癌结节大小等项目按 1:1 比例进行匹配，从 94 例外科手术治疗的甲状腺乳头状癌患者中匹配得到 37 例，以病理作为诊断的标准，以超声造影为测量癌结节大小的标准测量方法，随访时间为 1 年，比较热消融术组及外科手术组治疗甲状腺微小乳头状癌的有效性、安全性及经济性。有效性评估包括症状改善及根治情况，热消融术治疗组还可以评估癌结节缩小率；安全性评估包括术后不良症状、甲状腺功能、甲状旁腺功能、电解质水平；经济性评估包括住院时间及治疗费用。

结果 热消融术组与外科手术组甲状腺微小乳头状癌基线体积分别为 1.21（0.63~4.52）vs 2.10（0.60~7.60）mL，随访至治疗后 1 年，热消融术组有 5 例因出现临床症状就诊，外科手术组有 6 例因出现临床症状就诊，包括颈部异物感、声嘶等症状在治疗后均有改善，两种治疗方式肿瘤根治率分别为 97.3% *vs* 97.3%，治疗疗效无明显差异；随访至 1 年，热消融术治疗组甲状腺癌结节体积缩小明显缩小，为 0.40（0-1.10）mL，癌结节缩小率达 89.36%。外科手术组术后颈部疤痕明显，对于发病率更高的女性患者来说，明显影响美观，热消融术治疗无明显手术疤痕；热消融术组术后仅有 1 例出现轻微声音嘶哑，2 天后自行恢复，外科手术组术后出现声音嘶哑、肢体麻木、肢体抽搐、伤口疼痛症状共 18 例，不良临床反应发生率明显高于热消融术组；外科手术治疗组术后出现甲状腺功能异常、甲状旁腺功能异常、低钙血症例数明显多于热消融术组。热消融术组与外科手术组住院费用分别为 （16973.52±2730.98）*vs*（17225.80±4921.83）元，二者在住院费用上无明显差异，但对比住院时间（1.51±0.65）*vs*（6.51±2.76）天，热消融术组住院时间明显少于外科手术组。

结论 与外科手术相比，热消融术治疗甲状腺微小乳头状癌同样有效，且并发症更少，患者生活质量更高，住院治疗天数更短，明显节约医疗资源。

PO-057

利妥昔单抗联合糖皮质激素脉冲与单用糖皮质激素脉冲治疗甲状腺相关性眼病的疗效比较

何志伟,胡欣,陈国芳,刘超
江苏省中西医结合医院

目的 探究小剂量利妥昔单抗（RTX）联合糖皮质激素（GCs）脉冲治疗中重度活动性甲状腺相关性眼病（TAO）是否优于单用糖皮质激素脉冲。
方法 选取 2017 年 8 月至 2019 年 7 月连续于江苏省中西医结合医院内分泌科住院治疗的 35 例 TAO 患者，分为 GCs 组（18 例）和联合用药组（17 例）。GCs 组，予甲强龙 500mg 静滴，每周 1 次，连续 6 周；随后 250mg 静滴，每周 1 次，连续 6 周，共治疗 12 周。联合用药组，予 RTX100mg 静滴，每 2 周 1 次，共 2 次，同时联合甲强龙脉冲。治疗后 24 周，对所有研究对象进行疗效判定，临床活动评分（CAS）评分下降≥2 分或转为非活动性评为治疗有效。观察各组患者的临床症状、体征，评估 CAS 和 NOSPECS 分级，记录不良事件，监测甲状腺功能、促甲状腺受体抗体（TRAb）。
结果 基线时，GCs 组平均 CAS 评分（3.7±0.6），突眼病程 5.5（3.0, 9.0）个月；联合用药组平均 CAS 评分（4.0±0.7），突眼病程 8.0（6.0, 15.5）个月；两组患者的基线资料无统计学差异。GCs 组的治疗有效率为 88.9%，联合用药组的有效率为 100%，两组比较差异无统计学意义。治疗后 12 周，两组患者 CAS 分值较治疗前均明显下降（$P<0.05$），组间比较无统计学意义；两组患者 NOSPECS 分级较治疗前均明显下降（$P<0.05$），组间比较无明显差异。治疗后 24 周，两组患者 CAS 评分、NOSPECS 分级较治疗前均显著下降（$P<0.05$）；与 GCs 组相比，联合用药组的 CAS 分值较基线下降幅度更大（$P<0.05$）。GCs 组与联合用药组的 TRAb 水平较治疗前均有显著下降（$P<0.05$）；联合用药组 TRAb 较基线下降幅度大于 GCs 较基线下降幅度，但差异尚无统计学意义。联合用药组有 1 例患者于治疗后 24 周出现视神经病变，其余患者未发生严重不良事件。
结论 小剂量 RTX 联合甲强龙脉冲治疗中重度活动性 TAO，与单用甲强龙脉冲相比整体疗效相当，但是在改善 CAS 评分方面效果更佳。联合用药降低 TRAb 水平或许优于单用甲强龙脉冲，尽管本研究数据尚未观察到统计学差异，未来有望通过扩大样本来进一步证实这一结论。

PO-058

射频消融术治疗原发性甲旁亢的短期疗效及安全性观察

冯倩璆[1],卢建文[2],林硕[1],王曼曼[1],曾龙驿[1]
1.中山大学附属第三医院
2.广州市第一 人民医院

目的 探讨射频消融术治疗原发性甲旁亢（primary hyperparathyroidism, PHPT）的短期疗效及安全性。
方法 2020 年 2 月至 2020 年 4 月于我院确诊为 PHPT（均为甲状旁腺瘤）的 3 例患者，使用射频电极针在高频超声引导下对原发性甲状旁腺功能亢进患者的甲状旁腺瘤进行经皮穿刺消融，对消融术前后血清甲状旁腺激素（PTH）、血清钙磷水平、临床症状进行短期随访。
结果 3 例射频消融术均顺利完成，未见出血、神经损伤等并发症。3 例患者术后第一天血清 PTH、血钙均下降至正常，术后 1 月骨痛等症状明显较前好转，血 PTH 均正常，2 例患者血钙为正常低值，1 例发生低钙血症，予补钙、活性维生素 D3 治疗。
结论 射频消融术治疗原发性甲旁亢具有良好的短期临床疗效，并发症较少，仍需进一步增加样本量及长期随访以验证其远期疗效

PO-059

手术及微波热消融术对原发性甲状旁腺功能亢进患者短期及长期效果的比较

王娜,卜石,邓瑞芬,张金苹
中日友好医院

目的 原发性甲状旁腺功能亢进(primary hyperparathyroidism, PHPT) 是指由甲状旁腺素(parathyroid hormone,PTH) 分泌过多引起的以高钙血症和纤维囊性骨炎为特征的疾病。近年甲状旁腺微波热消融术治疗甲状旁腺功能亢进症技术日趋成熟。本研究拟对 PHPT 行甲状旁腺微波热消融术及手术治疗的患者短期（1 日和 3 日）和长期疗效（6 月）分析。

方法 回顾分析 2015 年 1 月至 2019 年 6 月在我院确诊的原发性甲状旁腺功能亢进并接受手术或甲状旁腺微波热消融手术的患者共计 66 例。其中 32 例患者经手术治疗，34 例患者行甲状旁腺微波热消融手术，对每例患者均测定手术或甲状旁腺射频消融术前、手术或甲状旁腺射频消融术后患者血钙水平及 iPTH 水平。

结果 原发性甲状旁腺功能亢进接受手术治疗患者平均年龄 51.96±11.2 岁，术前血钙 3.14±0.36mmol/l，术前 iPTH 683.13±535.78pg/ml，25（OH）VitD 水平 26.75±14.55nmol/l。术后第 1 天血钙 2.23±0.40 mmol/l，iPTH24.23±27.0pg/ml，术后 3 日血钙 2.33±0.27 mmol/l ， iPTH 22.75±21.64pg/ml ， 术 后 3 月 血 钙 2.11±0.40 mmol/l ，iPTH61.58±23.02pg/ml，术后 6 月血钙 2.37±0.11 mmol/l，iPTH 40.59±30.35pg/ml。原发性甲状旁腺功能亢进行甲状旁腺微波热消融术患者，平均年龄 60.6±11.05 岁，术前血钙 2.80±0.22mmol/l，术前 iPTH275.19±176.52pg/ml，25（OH）VitD 水平 29.12±10.77nmol/l。术后第 1 天血钙 2.67±0.27 mmol/l，iPTH46.46±42.99pg/ml，术后 3 日血钙 2.33±0.27 mmol/l，iPTH 24.87±31.5pg/ml 术后 3 月血钙 2.25±0.31 mmol/l，iPTH 88.51±53.07pg/ml，术后 6 月血钙 2.21±0.35mmol/l，iPTH 55.31±29.03pg/ml。二组间术后短期及 3 月 6 月监测血钙水平及 iPTH 水平均没有统计学差异。

结论 对原发性甲状旁腺功能亢进患者采取手术及微波热消融术，术后 1 日至术后 6 月 2 组患者 iPTH 及血钙水平无统计学差异。两种治疗方式对原发性甲状旁腺功能亢进治疗可获得相似疗效。

PO-060

误诊为原发性甲状旁腺功能亢进症的假性甲状旁腺功能减退症-三发性甲旁亢 1 例报道

杨奕[1],宋桉[1],吴博[1,2],姜艳[1],李梅[1],夏维波[1],邢小平[1],王鸥[1]
1.中国医学科学院北京协和医院
2.中南大学湘雅二医院

目的 假性甲状旁腺功能减退症（PHP）是甲状旁腺素（PTH）抵抗导致的疾病，三发性甲状旁腺功能亢进症（THPT）是其罕见并发症之一，需要手术干预。现报告一例 PHP-THPT 误诊为原发性甲旁亢（PHPT）的患者，提示临床医生发现类似情况时，警惕这一罕见疾病的可能。

方法 患者男性，30 岁，因“全身多发骨关节痛、乏力 1 年半，腹胀、反酸 3 月”就诊。入院前 1.5 年无明显诱因出现双侧对称性踝关节、胫骨疼痛，并逐渐发展至全身骨关节；入院前 3 月出现腹胀、反酸，偶有呕吐、便秘，自觉双手拇指、食指、中指指尖变形。体格检查：双肾区叩痛，双手杵状指。既往史及家族史无殊。收集其临床资料，抽取患者外周血应用 MS-MLPA 及 Sanger 测序行 *GNAS* 基因相关检测。

结果 骨代谢指标及生化示：血清钙 2.74mmol/L（2.13-2.70mmol/l），白蛋白 44g/dl，游离钙 1.36 mmol/l（1.13-1.23 mmol/l），ALP 624U/L（30-120U/L），PTH> 2500pg/ml（12.0-65.0pg/ml），β-CTX 1.15 ng/ml（0.26-0.512 ng/ml），25-羟维生素 D（25OHD） 11.3 ng/ml（>30 ng/ml），1,25-二羟维生素 D 10.77 pg/ml（19.6-54.3 pg/ml），24 小时尿 Ca 11.94 mmol，24 小时尿 P 5.48 mmol。X 线平片见左股骨上段纤维囊性骨炎改变、指骨骨吸收；泌尿系超声示右肾结石。甲状旁腺超声及甲状旁腺显像提示左侧甲状旁腺区占位。初诊考虑 PHPT，行甲状旁腺切除术，病理为腺瘤。术后出现手足麻木伴持续性低钙血症，血钙最低 1.5mmol/L，需要补充钙剂及活性维生素 D 维持血钙。术后 4 年停药状态下复查血钙 1.79mmol/L，PTH 438.7pg/ml，24 小时尿钙 0.70mmol/24h，25OHD 13.7ng/ml。考虑为“PHP，维生素 D 缺乏”，予元素钙+活性维生素 D 治疗。基因检测 *GNAS* 基因的 *GNAS-NESP*:TSS-DMR 区域甲基化水平升高，*GNAS-AS1*:TSS-DMR、*GNAS-XL*:Ex1-DMR 和 *GNAS-A/B*:TSS-DMR 区域甲基化水平降低，证实诊断为 PHP 散发 1B 型。

结论 PHP 患者因活性维生素 D 合成减少、长期低钙血症，引起继发性 PTH 分泌增多（SHPT），如长期不接受充分治疗可导致 THPT 及高 PTH 血症相关骨骼病变。对于 PHP 患者，为避免损害骨骼和 THPT，除维持正常血钙外，还应注意在避免高尿钙的情况下控制 PTH 水平尽量正常。临床上对于出现类似情况的患者，应警惕 PHP-THPT 的可能，必要时可行基因检测协助诊治。

PO-061

GNAS 和 STX16 基因异常导致的一例假性甲状旁腺功能减退症家系

刘靖芳,赵平平,成建国,李琼,杨晓梅,傅松波,马小妮
兰州大学第一医院

目的 假性甲状旁腺功能减退症(Pseudohypoparathyroidism, PHP)是一种常染色体显性或隐性遗传病，由 GNAS（鸟嘌呤核苷酸结合蛋白 Gα 亚基）失活突变或印迹缺失导致 Gsa 活性下降，导致 PTH(甲状旁腺激素)抵抗、低钙血症和高磷血症。PHP 患者常表现为手足抽搐、癫痫发作、阵发性晕厥、生长发育迟缓等多种临床表现。本研究对一例假性甲状旁腺功能减退症家系进行 GNAS 和 STX16 基因异常的检测

方法 对一名临床诊断为假性甲状旁腺功能减退症的 14 岁患者和其父母进行血清钙、磷和甲状旁腺素等指标的检测。采用高通量测序方法对 GNAS 基因突变进行分析，用 MLPA(多重连接依赖探针扩增)检测 GNAS 和 STX16 基因的甲基化状态和片段缺失情况。

结果 患者和和其母亲被诊断为 PHP，血清钙降低，血清磷升高，PTH 水平升高。父亲的表型和实验室检查正常。遗传分析未发现 GNAS 基因突变位点，MLPA 检测显示孩子和母亲的 GNAS 基因第 1 外显子上游序列 1A(A/B)甲基化缺失，STX16 基因第 5~6 外显子片段缺失。患者确诊 PHP 后给予骨化三醇口服，早上 0.5μg，中午 0.2 5μg，夜间 0.5μg，碳酸钙 D3 片 0.6g，3 次/日。随访 6 个月，患者病情稳定，血清钙、磷水平仍正常，未出现晕厥症状

结论 GNAS 基因第 1 外显子上游 A/B 甲基化缺失和 STX16 基因第 5-6 外显子缺失可能是 PHP 患者及其母亲发病的主要原因。

PO-062
甲状旁腺功能减退症并马蹄肾，牙龈蓝斑线一例报告

朱凌云,常向云,孙侃
石河子大学医学院第一附属医院

目的 报告一例甲状旁腺功能减退症并马蹄肾，牙龈蓝斑线的诊治过程。
方法 患者，男，44 岁，因“间断四肢麻木、抽搐 4 年，加重半年余”入院。间断应用葡萄糖酸钙静点症状改善，近半年症状加重。个人史：司机，常直接接触柴油，已婚，育有一子，体健。家族史（-）。查体：四测正常。165cm，65kg，神志清，智力正常。束臂加压试验（+），面神经叩击征（+）。牙龈蓝斑线（+）。辅助检查：血钾：3.20mmol/l，血钠：133.2mmol/l，钙 1.23mmol/L（2.11-2.55），血磷 1.93mmol/l（0.81-1.45），血镁：0.64mmol/19（0.7-1.0），25OHD3：88.1nmol/L（75-300）。PTH:95.87-134.9pg/mL。肌钙蛋白：0.003（<0.014），心肌酶：肌酸激酶 397u/l（50-310），乳酸脱氢酶 293u/l（120-250），碱性磷酸酶 41u/l（45-125），甲状腺功能正常。骨钙素 9.89ng/ml（14-42），B-胶原特殊序列：0.16，总 1 型胶原氨基端延长肽 35.94（9.06-76.24ng/ml）性激素正常，ACTH10.15pg/ml（7.2-63.3），皮质醇：8am496.5nmol/l（133-537），4pm371.6nmol/l，0am79.84nmol/l，自身免疫抗体：抗 SSB 抗体阳性，血铜血铅血铁浓度正常。心电图：窦性心律，ST-T 改变，心脏彩色多普勒超声（-）。头颅、肾上腺 CT：基底节多发钙化，双侧肾上腺 CT 平扫：肾上腺（-）马蹄肾，左侧积水。胸腰椎正侧位、骨盆正位:胸腰椎轻度骨质增生。腹部常规 b 超：轻度脂肪肝；胆囊壁稍厚，毛糙；脾门区等回声-考虑副脾 。眼科会诊：未见异常。治疗：5%葡萄糖 1000ml+10%葡萄糖酸钙注射液 100ml 缓慢持续静点一日，同时给予骨化三醇 0.25ugbid po、碳酸钙 0.5g bid po，牛奶 400ml/日，门冬酸钾镁片 2 片 tid，一周后复查血钙在 2.08mmol/L，血钾：4.32mmol/l，血镁：0.84mmol/l，血磷 1.65mmol/l，24h 尿钙 350mg。
结果 临床症状缓解，血镁，血钾，血钙恢复正常。
结论 甲状旁腺功能减退的患者需要规范管理及随诊，提高患者的生活质量，动态监测及评估内分泌其他腺体功能。

PO-063
原发性甲旁亢术后甲状旁腺激素升高 8 例并文献复习

谢玲玎,王娜,张金苹,王昕,邓瑞芬,卜石,陈晓平,张波
中日友好医院

目的 对经外科治疗后出现甲状旁腺激素（parathyroid hormone, PTH）升高伴正常血钙（normocalcemic parathormone elevation，NPE）的原发性甲旁亢（primary hyperparathyroidism ,PHPT）患者的临床特征进行分析，完善 PHPT 患者的术后管理。
方法 选取 2017 年 8 月一 2019 年 5 月我院内分泌科诊断为 PHPT 且术后 6 个月内出现 NPE 的 8 例患者作为研究对象，分析其临床资料，转归，并进行相关文献总结。
结果 临床特点：8 例患者中 6 例为中老年女性，2 例为男性。除 1 例为无症状性 PHPT，其余 7 例主要临床表现为骨痛、肾结石及恶心、乏力。实验室检查：就诊时均血钙升高，血磷降低，24 小时尿钙升高， iPTH 明显升高（255.5-669.2pg/ml），维生素 D 低水平（11.5-31.3nmol/L），骨源性碱性磷酸酶（38.6->90μg/L）（参考值范围 8.5-17.9μg/L）及 N 端中段骨钙素（N-MID OC）（>71.4ng/ml）（参考值范围 11.7-55.2ng/ml）明显升高。除一例患者外，其余患者肾功能正常。影像学检查：6 例骨质疏松，3 例患者肾脏超声见肾结石。所有患者甲状旁腺影像学检查发现明确病灶，其中 2 例为多发病灶，6 例为单发病灶。治疗及转归：2 例患者行甲状旁腺切除术治疗，其余患者予甲状旁腺微波热消融治疗；术后 1 个月均出现 iPTH 不同程度的升高（114.6pg/ml-

389.4pg/ml），但血钙水平正常，甲状旁腺超声未发现复发病灶。给予钙剂及维生素 D 联合治疗，随着血 25OHD$_3$水平的上升，患者血 iPTH 均逐渐下降。至术后 6 个月，PTH 均降至正常，随访中监测血钙均在正常范围。

结论 PHPT 术后发生 NPE 与术前 PTH 高水平、维生素 D 缺乏及骨饥饿可能相关，而并不意味着甲旁亢的复发。我国 PHPT 患者诊断相对较晚且维生素 D 缺乏较西方国家更为普遍，更应重视 PHPT 患者术后钙剂和维生素 D 的补充以预防和治疗术后 NPE。应加强内分泌科与外科、核医学科、超声诊断科的多学科协作，加强对此类患者的随访。

PO-064

甲状旁腺四维 CT 在原发性甲状旁腺功能亢进症术前定位中的诊断价值

宋桉,王鸥,刘春晓,王曼,刘赫,景红丽,胡亚,夏维波,张竹花,金征宇,邢小平
中国医学科学院北京协和医院

目的 评估甲状旁腺四维 CT（4-dimensional computed tomography，4D-CT）单独或联合其他定位手段对原发性甲状旁腺功能亢进症（原发性甲旁亢）患者术前定位诊断的效能，为甲旁亢患者术前定位诊断提供更多的选择。

方法 共纳入 57 例术前完善甲状旁腺 4D-CT、$^{99}Tc^{m}$- sestamibi 甲状旁腺显像（MIBI）及甲状旁腺超声检查的原发性甲旁亢患者，收集并回顾性分析其临床及影像学资料。根据患者的术前血钙水平、肿瘤直径以及是否为异常位置甲状旁腺病变将其分为不同亚组。分别在总体及各亚组患者中分析 4D-CT 与其他检查手段单独或联合应用的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值，并绘制受试者工作特征曲线，进行不同方案间曲线下面积（area under the curve，AUC）的比较。

结果 57 例患者平均年龄 56.5 岁，其中男性 18 例、女性 39 例，共包含 4 例多腺瘤及 13 例异常位置甲状旁腺病变。在总体人群中，4D-CT 与 MIBI 诊断效能均高于超声，单独应用时灵敏度分别为 91.7%、86.7%、71.7%，AUC 分别为 0.943、0.927、0.847（超声与 4D-CT、MIBI 比较，*P* 值分别为 0.005、0.035）。当根据血钙及直径进行亚组分析时，4D-CT 诊断效能不低于 MIBI。当针对异位象限分析时，4D-CT 明显优于 MIBI 及超声，灵敏度分别为：100%、69.2%、61.5%，AUC 分别为：0.989、0.846、0.808（4D-CT 与 MIBI、超声比较，*P* 值分别为 0.035、0.011）。

结论 4D-CT 在原发性甲旁亢术前定位方面的诊断效能与 MIBI 甲状旁腺显像相当，且 4D-CT 在识别异常位置甲旁亢方面更具优势。可将 4D-CT 作为原发性甲旁亢术前定位重要的补充影像学检查方式，尤其是对于传统检查手段不能明确定位的病例。

PO-065

多发性内分泌腺瘤病 1 型：一个新的种系位点突变 (c.201delC(p.Ala68Profs*51))及内含子突变导致的检测失误

张帆,林心悦,王晓黎,单忠艳,于晓会
中国医科大学附属第一医院

目的 多发性内分泌肿瘤病 1 型（MEN1）是一种常染色体显性遗传病，主要表现为甲状旁腺、胰岛细胞和垂体等肿瘤综合征。本研究对一个 MEN1 家系进行基因检测，发现了一个新的 MEN1 突变位点，并且发现一种由内含子突变导致的基因检测失误，此外探讨了全外显子测序技术对多发性内分泌腺瘤病 1 型患者家系成员进行致病基因突变筛查的价值。

方法 选择 2018 年因间歇性反复出现低血糖症状而就诊于中国医科大学附属第一医院内分泌科的 1 例 49 岁女性（先证者），评估各内分泌腺功能，完善多种影像学检查，进行全外显子测序，发现了一个新的 MEN1 基因突变位点可能导致多发性内分泌腺瘤病 1 型的发生。先证者家系由 3 代 10 名成员组成，其中先证者父亲已逝，共纳入 7 名研究对象。本研究对先证者进行全外显子测序和生物信息学分析，并对余 6 名纳入成员进行 Sanger 测序验证，基因检测发现先证者的六个亲属中的两人与先证者具有相同的突变，其中先证者的姐姐经筛查也发现 MEN1 的典型症状。

结果 相关实验室检查和影像学检查证实先证者患有胰岛细胞瘤、甲状旁腺腺瘤、肾上腺肿物、高泌乳素血症、可疑 Zollinger-Ellison 综合征。全外显子测序结合生物信息学分析，发现了一个新的 MEN1 基因突变位点(c.201delC)。引物设计在第 1 内含子（Intron1）中的家系 Sanger 测序验证发现先证者、其姐、外甥女均为 MEN1 基因纯合突变，但先证者之母、之子正常无突变（经重复验证），不符合孟德尔遗传规律；多重连接探针扩增实验（MLPA）发现该家系不存在基因大片段缺失；重新在第 2 外显子（Exon2）片段内，突变位点上下游设计引物再次 Sanger 验证，发现先证者、其姐、外甥女均为 MEN1 基因杂合突变，符合孟德尔遗传规律。

结论 报告了一个新的 MEN1 种系突变位点(c.201delC(p.Ala68Profs*51))，可提高 MEN1 临床表现的鉴别及早期诊断；内含子突变可能导致纯合子的错误结果，这与孟德尔遗传定律不符，重新设计用于基因检测的引物可以避免这种情况。当 MEN1 病因诊断困难时，必要时可用 MLPA 检测是否存在杂合性丢失，并考虑单亲二倍体和内含子突变致引物失效导致的检测失误，这对 MEN1 检测、治疗和家庭筛查有重要意义。

PO-066

钙敏感受体（CaSR）拮抗剂溶钙素（calcilytic）对增加小鼠骨密度、改善骨转换的研究

董冰子,王军,孙晓方,付正菊,王颜刚
青岛大学附属医院

目的 钙敏感受体（calcium-sensing receptor, CaSR）属 G 蛋白偶联受体超家族，表达于甲状旁腺、骨组织、消化道、肾脏等，调节体内钙平衡，并在成骨细胞分化、成熟和骨代谢过程中起重要调节作用。本研究探讨 CaSR 对钙磷平衡、骨密度和骨质量的影响，以及其受体拮抗剂溶钙素（calcilytic）对促进骨形成、增加骨强度的作用及分子机制，为抗骨质疏松治疗提供新的思路和启示。

方法 应用 CaSR 受体拮抗剂溶钙素（calcilytic MK-5442）1，3，10，50mg/kgBW 对 8 周龄雌性 C57BL6 野生型（WT）小鼠进行 12 周的每日灌胃给药干预，测定实验前后小鼠的血钙、磷、PTH 水平，骨形成标志物 ALP、骨吸收标志物 TRAP、骨密度（BMD）、骨形态学分析骨转换的组织学变化和皮质骨多孔化程度，并用“3 点骨折试验”测定股骨的骨强度变化，研究溶钙素（calcilytic MK-5442）对上述钙磷代谢及骨密度、骨转换和骨强度指标的影响，并探讨作用机制。

结果 CaSR 的激活可导致钙-甲状旁腺素（PTH）的调定点异常，溶钙素与 CaSR 跨膜区域结合抑制其下游通路，模拟体内低钙血症状态，刺激内源性 PTH 释放，从而增加小鼠体内血钙水平，并呈浓度-时间依赖性趋势，高浓度 50mg/kgBW 引起血钙水平轻度升高，后 8 小时回复至血钙基线水平，余浓度水平的溶钙素对血钙波动影响较小。应用溶钙素对 WT 小鼠进行 12 周长期干预后，小鼠的骨密度，特别是腰椎海绵骨 BMD 显著增加。骨形态学分析结果显示，溶钙素可显著增加成骨细胞数、骨形成面、骨形成速率等，提高骨形成标志物 ALP、骨吸收标志物 TRAP 水平，即改善小鼠的骨转换水平，对骨形成的促进作用更强于对骨吸收的活化，故而增加 BMD。此外，溶钙素可显著改善小鼠的骨强度，降低骨折脆性，且不增加皮质骨多孔化程度。

结论 CaSR 拮抗剂溶钙素通过刺激内源性 PTH 分泌，呈浓度依赖性的提升血钙水平，溶钙素长期干预可进一步增加骨密度，改善骨转换、促进骨形成、增加骨强度，有望成为有效的骨质疏松治疗药。

PO-067

2 型糖尿病男性和绝经后女性中骨转换指标与进展期 NAFLD 的关系

王宁荐,王禹盈,陈小曼,张雯,陈奕,夏芳珍,万亨,陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 2 型糖尿病患者的非酒精性脂肪性肝炎（NASH）和进展期纤维化（3-4 期）的患病率较非糖尿病患者显著升高。非酒精性脂肪性肝脏疾病（NAFLD）与骨骼健康受损有关。我们旨在调查 2 型糖尿病中骨转换是否与 NASH 和纤维化的存在相关性。

方法 2018 年来自中国上海社区的 4937 名 2 型糖尿病患者纳入了本研究。根据 2018 美国 NAFLD 指南，基于代谢综合征存在将 NAFLD 受试者分为单纯 NAFLD 组和 NASH 组。 使用 NAFLD 纤维化（NFS）评分用于识别进展期纤维化可能性更高的患者，得分> 0.676 表示可能存在明显的纤维化（67％的敏感性和 97％的特异性）。

结果 删除缺失值后最终纳入研究的为 1764 名男性和 2218 名绝经后女性。I 型胶原氨基端前肽（P1NP），N-MID 骨钙素和 beta-CTX 在男性中中位数（四分位间距）分别为 34.4ng/ml (IQR 27.1 - 43.8), 9.5 ng/ml (IQR 7.5 - 11.8), and 0.17 ng/ml (IQR 0.12 - 0.23)，在绝经后女性中分别为 44.4 ng/ml (IQR 34.8 - 57.7), 12.3 pg/ml (IQR 9.7 - 15.7), and 0.22 ng/ml (IQR 0.16 - 0.29)。

发现在绝经后妇女中，N-MID 骨钙素与 NASH 呈负相关（趋势 P<0.001），beta-CTX 和 I 型胶原氨基端前肽（P1NP）与可能的进展纤维化呈正相关（趋势 P 分别为 0.015 和<0.001）。但是，在男性中 N-MID 骨钙素和 beta-CTX 却与可能的进展纤维化呈负相关（趋势 P 分别为 0.029 和 0.027）。

结论 N-MID 骨钙素，beta-CTX 和 P1NP 与进展期 NAFLD 之间存在显着关联。有必要进行进一步的前瞻性和动物研究，以了解因果关系和潜在机制。

PO-068

甲状腺激素对 2 型糖尿病患者骨转换指标的影响

李泽琳[1,2],陈树春[1,2]
1.河北省人民医院
2.河北医科大学

目的 研究低 T3 综合征和甲状腺功能正常范围内甲状腺激素变化是否影响 2 型糖尿病（T2DM）患者的骨转换，为糖尿病患者早期预防骨质疏松提供依据。

方法 选取 2018 年 12 月至 2019 年 12 月河北省人民医院内分泌科诊治的 T2DM 患者 577 例，以糖化血红蛋白（HbA1c）10.5%为界分为 HbA1c＜10.5%组和 HbA1c≥10.5%组。根据甲状腺功能，将所有受试者分为低 T3 综合征组和甲状腺功能正常组。收集年龄、体重指数（BMI），抽空腹静脉血测定血清总三碘甲状原氨酸（TT3）、总甲状腺激素（TT4）、促甲状腺激素（TSH）、骨钙素（OC）、β-Ⅰ型胶原交联羧基末端肽（β-CTX）、Ⅰ型前胶原氨基端前肽（PINP）、总胆固醇（TC）、空腹血糖（FBG）、HbA1c 等生化指标。

结果 本研究共纳入了 577 名 T2DM 患者，HbA1c≥10.5%患者中低 T3 综合征的患病率（37.1%）显著高于 HbA1c＜10.5%的患者（P＜0.001），且 HbA1c 与 TT3 呈负相关（r=-0.268, P=0.002）。根据

甲状腺功能将所有受试对象分为两组，其中低 T3 综合征患者 141 例，甲状腺功能正常患者 436 例。低 T3 综合征组的 OC、PINP 水平明显低于甲状腺功能正常组，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。在低 T3 综合征组中，经简单相关性分析，TT3 与 OC、PINP 呈正相关（$r=0.219$，$P=0.009$，$r=0.208$，$P=0.019$），在多元线性回归分析中，经年龄、BMI、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白（LDL）、高密度脂蛋白（HDL）、空腹血糖（FBG）、HbA1c 校正后，这种正相关性仍存在且增强（$\beta=6.472$，$P=0.005$；$\beta=19.012$，$P=0.009$）。将低 T3 综合征患者按血清 TT3 分为四组，TT3＜1.00mmol/L 患者的 OC、PINP 水平明显低于 TT3≥1.00mmol/L 患者。此外，本研究发现在甲状腺功能正常的 T2DM 研究人群中 OC、PINP、β-CTX 均与 TT3、TT4 和 TSH 无相关性。

结论 在 T3 减低的 T2DM 人群中，低 T3 导致骨形成受损，骨转换降低。对 T2DM 患者，即使其未患甲状腺功能减退，当 TT3＜1.00mmol/L 时应早期干预，预防骨质疏松的发生及发展。在甲状腺功能正常的 T2DM 人群中，甲状腺激素与骨转换指标无相关性。

PO-069

血脂对腰椎骨密度的影响

谷晓岚,高政南,李欣宇
大连市中心医院

目的 对血脂对腰椎骨密度的影响进行横断面研究。

方法 依托 2011 年由中华医学会发起的 REACTION 研究，选取大连地区符合标准的研究对象共 2911 例。测量身高、体重、血压，进行 OGTT 试验，检验血脂、血肌酐、血尿酸、血糖、糖化血红蛋白，应用双能 X 线进行腰椎骨密度检测，分为骨密度正常组、骨量减少及骨质疏松组，研究血脂对腰椎骨密度的影响。

结果 比较骨密度正常组、骨量减少及骨质疏松组，年龄、性别、舒张压、血肌酐水平、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、血肌酐及血尿酸存在组间差异及组内差异（$P<0.05$）。通过 Logistic 回归可见在校正了年龄、性别等因素后，高密度脂蛋白胆固醇对腰椎骨密度有保护性作用[$OR(95\%CI)=-0.707(0.372,0.653)$]，而血尿酸[$OR(95\%CI)=1.020(1.011,1.062)$]及血肌酐[$OR(95\%CI)=1.060(1.010,1.153)$]是腰椎骨密度的危险因素。

结论 血脂对骨密度存在一定的影响。

PO-070

SPTBN1 抑制原发性骨质疏松及其机制研究

许雪娟[1],杨嘉旖[2],叶艳诗[2],陈劲松[1],栾晓军[1],沈洁[3,2]
1.中山大学附属佛山市第一人民医院
2.南方医科大学第三附属医院
3.南方医科大学顺德医院

目的 目前对原发性骨质疏松发病分子机制未完全阐明。课题组在前期工作中将骨质疏松 GWASs 数据与转录组学数据结合，筛选出幽灵蛋白家族成员 SPTBN1，可能是骨质疏松发生的关键调控分子。因此本文通过在小鼠体内外上调或下调 SPTBN1 的表达水平，从分子、细胞与整体水平探讨 SPTBN1 在原发性骨质疏松中的作用及其调控机制，为其治疗提供新靶点。

方法 1、上调或下调 SPTBN1 后，原发性骨质疏松小鼠骨微结构、骨内微血管的改变

在老年组、绝经组右侧股骨骨髓腔注射沉默 SPTBN1 的病毒（老年 SPTBN1 沉默组，绝经 SPTBN1 沉默组），或过表达 SPTBN1 的病毒（老年 SPTBN1 过表达组,绝经 SPTBN1 过表达组），左侧注射对应的阴性对照病毒（老年阴性对照组,绝经阴性对照组），1 个月后 microCT、HE 染色分析骨微结构，或造影剂灌注 microCT 分析骨内微血管 3D 图像、血管体积分数和数目的改变。ALP/TRAP 染色，免疫组化检测 SPTBN1、Runx2、Osx、Ocn，进行成骨细胞不同分化阶段计数分析。
3、SPTBN1 对成骨细胞数目和分化功能的影响
在前成骨细胞系 MC3T3-E1 中转染沉默 SPTBN1 的病毒（SPTBN1 沉默组），或过表达 SPTBN1 的病毒（SPTBN1 过表达组），设立阴性对照组，以及空白对照组，加成骨诱导培养基诱导，CCK8 检测法和免疫印迹检测 SPTBN1、Cycline E1 明确增殖活性，流式细胞术和免疫印迹检测 SPTBN1、caspase3 明确凋亡情况，ALP 和茜素红染色明确细胞的分化功能。
4、SPTBN1 抑制骨质疏松的可能机制
结果 1、老年 SPTBN1 沉默组比老年阴性对照组，绝经 SPTBN1 沉默组比绝经阴性对照组骨密度下降，骨小梁数目减少，间隙增宽。其次，SPTBN1、Runx2、Osx、Ocn 表达减少，ALP 染色细胞减少，TRAP 染色细胞增多。同时骨内微血管体积分数、血管数目减少，VEGF 表达下降。2、老年 SPTBN1 过表达组比老年阴性对照组，绝经 SPTBN1 过表达组比绝经阴性对照组骨密度升高，骨小梁数目增多。其次，SPTBN1、Runx2、Osx、Ocn 表达增多，ALP 染色细胞增多，TRAP 染色细胞减少。3、与阴性对照组、空白对照组对比，SPTBN1 沉默组细胞生长缓慢，凋亡增多，ALP 和茜素红染色减少。相反，SPTBN1 过表达组细胞生长稍加快，凋亡无明显改变，ALP 和茜素红染色增多。4、SPTBN1 沉默组 TGF-β、Cxcl9 表达增多，STAT1、Smad3 磷酸化增多，相反的，SPTBN1 过表达组 TGF-β、Cxcl9 表达减少， STAT1、Smad3 磷酸化减少。
结论 SPTBN1 可促进成骨细胞增殖与分化，并促进骨内微血管生成进而抑制骨质疏松，这一过程可能与其调控 VEGF、TGF-β/Smad3、STAT1/Cxcl9 的表达相关。

PO-071

糖皮质激素对肾病综合征患儿骨量的影响及监测

高洁,陈朝英,涂娟,李华荣,杨宏仙,黄永莉
首都儿科研究所附属儿童医院

目的 儿童和青少年时期是峰值骨量累积的关键时期,更高的峰值骨量对预防中老年时期的骨质疏松症具有积极意义。由于糖皮质激素（GC）目前被临床广泛用于治疗各种炎性疾病和免疫性疾病中，其导致骨量丢失、骨质疏松等副作用越来越受到重视。肾病综合征(NS)是儿科肾脏常见疾病，探索 GC 对此类患儿骨质的影响因素及监测方法，对促进应用 GC 患儿获得理想峰值骨量、防治严重并发症具有重要意义。
方法 回顾性总结 94 例 2019 年 4 月至 2019 年 11 月于首都儿科研究所附属儿童医院肾内科住院治疗的 NS 患儿的临床资料，包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、激素应用时间、随访时激素剂量、甲状旁腺激素（PTH）、骨源性碱性磷酸酶及血清 25 羟维生素 D。采用以色列 Sunlight 公司生产的 Ominisense 超声骨强度仪，以骨定量超声检测（QUS）方法测量胫骨或桡骨的骨密度(BMD)，根据其提供的亚洲儿童 BMD 数据库为参照标准进行分组；其中对 5 岁以上能配合检查的 37 例患儿应用双能 x 线测量法(DEXA)测定 BMD，对其一致性进行比较。
结果 94 例患儿中男 70 例、女 24 例，根据其 BMD 数值分为 5 组：骨量健康组 56 例，骨强度偏低组 26 例，轻度骨强度不足组 5 例，中度骨强度不足组 4 例，严重骨强度不足组 3 例，骨量丢失患儿占 40%。其中 37 例患儿同时完善了 DEXA 检查，在 QUS 与 DEXA 在骨质状态不同分期对比中，骨质正常组对比存在差异（$P<0.05$）。单因素分析结果显示，激素应用时间与骨量丢失有关（$P<0.05$），多因素 logistic 回归分析结果显示，激素应用时间是 NS 患儿骨质丢失的独立危险因素。
结论 骨量丢失是 GC 应用患儿的常见并发症，对于应用 GC 的患儿应动态监测骨质相关情况，早期识别非常重要。在本研究对 NS 患儿的骨质监测中，QUS 与 DEXA 在骨质丢失组一致性较好，但

DEXA 能够更敏感的早期发现 NS 患儿骨质丢失的情况。激素应用时间是 NS 患儿骨量丢失的独立危险因素，小剂量的 GC 使用亦有增加骨量丢失的风险，临床需规范 GC 使用，根据患儿情况调整 GC 使用时间，减少骨量丢失的发生率。

PO-072

育龄期女性雄激素与肝脂肪含量的复杂相关性研究

王禹盈[1],郭晓晶[2],徐文迪[1],蔡洁[1],张怡[1],吴春华[3],李胜贤[1],孙赟[4],刘伟[1],陶弢[1]
1.上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌科
2.海军军医大学卫生统计学教研室
3.上海交通大学医学院附属仁济医院超声科
4.上海交通大学医学院附属仁济医院生殖医学中心

目的 雄激素对雄激素过多女性和雄激素缺乏男性的肝脂肪含量（liver fat content， LFC）产生的作用目前尚存在争议。多囊卵巢综合征（polycystic ovarian syndrome， PCOS）患者常合并高雄激素血症和非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease， NAFLD），本研究的目的在于本研究旨在探讨女性雄激素与 LFC 的双相性关系，以及 LFC 与 PCOS 患者相关代谢异常的关系。

方法 本研究共纳入于我院内分泌科诊治并随访的 501 名 PCOS 患者和 112 名年龄匹配对照组，收集患者身体测量学指标、肝肾功能、糖脂代谢和性激素等资料。利用超声半定量方法检测 LFC。利用 SAS9.4 软件进行统计分析。

结果 （1）具有高雄激素血症、稀发排卵/无排卵表型及诊断为 PCOS 的女性，其 LFC 更高；（2）雄激素是影响 LFC 的重要因素之一，LFC 与雄激素水平有关；（3）雄激素可能对 LFC 具有双向作用。当游离雄激素指数（free androgen index， FAI）小于 41.94 时， LFC 随 FAI 水平增加而增加； FAI 大于 41.94 时， LFC 随 FAI 水平增加而降低。（4）在 PCOS 女性中， ROC 曲线分析提示 LFC 可能对于糖调节异常、脂代谢损伤和胰岛素抵抗具有预测作用。

结论 雄激素可能对育龄期女性的肝脂肪含量（LFC） 产生双向作用。LFC 可作为 PCOS 患者胰岛素抵抗、糖调节受损和脂质代谢受损的预测因子。

PO-073

罕见特纳综合征一例

刘艳霞,夏俊柯,邵明玮,孙良阁,刘彦玲
郑州大学第一附属医院

目的 Turnner 综合征是较常见的性染色体异常疾病，占新生女婴的 1/5000。约 55%的 Turner 综合征核型为 45,X，10%为嵌合体，其余为 X 染色体结构异常包括：等臂 X，X 缺失，X 末端重排，环状 X 染色体等。此外，尚有很少部分患者含有 Y 染色体物质。现报道一例性染色体数目和结构异常的罕见特纳综合征。

方法 患者，社会性别女性，15 岁，因“生长发育迟缓”于 2019 年 9 月就诊于我科。4 年前发现身材较同龄人矮小，且生长速度较慢，但智力与同龄人相当，伴第二性征不发育，月经未来潮。既往体健。患儿母亲身高 160cm。父亲身高 175cm。体格检查：身高 135.6 cm（低于同龄同性别儿童第 3 百分位），体重 30.5 kg（低于同龄同性别儿童第 3 百分位），上下部量匀称，躯体多痣，颈璞，乳头间距大，指尖距 132cm，乳房与乳头均不发育，心肺腹查体无异常。外生殖器查体为正常女性生殖器外观，阴毛 Tanner Ⅰ期。盆腔 B 超示：膀胱后方可及条索影（始基子宫？）盆腔 MRI 示：子宫及双侧卵巢显示不明确。膀胱与直肠间异常信号，考虑始基子宫可能。左手正位片 DR

示：约符合女孩 11 岁骨龄，较患儿年龄落后。抗缪勒氏激素（AMH）测定 0.02 ng/mL（同龄正常女性参考范围 2.15～100.26 ng/mL）。性激素检查：促卵泡刺激素 133.77 mIU/mL，促黄体生成素 28.80 mIU/mL，雌二醇<10.00 pg/mL，孕酮 0.20 ng/mL，睾酮<0.13 ng/mL，泌乳素 49.47 ng/mL。HCG 兴奋试验睾酮无明显变化。

结果 获得患者父母的知情同意后，对患者外周血淋巴细胞分裂中期采用高分辨 G 显带进行染色体核型分析，结果为 45,X[85]/46,X,?Y。进行 *SRY* 基因 PCR 扩增为阳性。为明确可疑染色体性质，利用 Illumina NextSeq CN 500（美国 Illumina 公司）平台进行全基因组低深度测序（CNV-seq），结果为 46,XY,-Y(mos)。采用 X 染色体着丝粒探针 DXZ1 和 SRY 探针对患者外周血淋巴细胞进行 FISH（荧光原位杂交），结果为 45,X/46,X,?mar .ish 45,X(DXZ1+)[17]/46,X,psu dic(Y)(p11.3)(DXZ1+,SRY++ or enh)，治疗上，予生长激素 6u/d 皮下注射，随访一年，身高增加 10cm，因有部分 Y 染色体，目前尚未给予雌激素治疗。

结论 报道了 1 例罕见性染色体数目和结构异常的特纳综合征及其治疗效果，并利用 FISH、CNV-seq 技术明确了结构异常染色体的性质，关于含有 Y 染色体的特纳的治疗，临床上尚存在许多难点。

PO-074

肠道菌群改变和清除对多囊卵巢综合征小鼠糖脂代谢和生殖内分泌的影响

王雪姣[1],张晨虹[2],胥婷[2],李伟[2],魏小辉[1],顾丽萍[1],彭永德[1],丁晓颖[1]
1.上海市第一人民医院
2.上海交通大学

目的 多囊卵巢综合征（Polycystic ovary syndrome，PCOS）是一种育龄期女性常见的内分泌异质性疾病，该病最主要的特征是高雄激素表现、稀发排卵或不排卵以及卵巢多囊样表现。此外，多数 PCOS 患者还存在肥胖、糖耐量受损和脂代谢紊乱等代谢异常，但 PCOS 基本的病理生理变化尚未完全明了。近年来多项研究表明，肠道菌群与 PCOS 的两大发病机制雄激素分泌和胰岛素抵抗高度相关。不同方法诱导的 PCOS 动物模型表型具有高度异质性，肠道菌群结构改变很可能在 PCOS 高度异质性的表型中发挥重要作用。本课题旨在分析肠道菌群改变或清除对 PCOS 糖脂代谢和生殖内分泌的影响，探讨肠道菌群对 PCOS 小鼠表型高度异质性的影响。

方法 选取 6 周龄 SPF 级 C57BL/6J 雌鼠，随机分为正常对照组（Control）、高脂饮食组（High fat diet, HFD）、单纯脱氢表雄酮组(Dehydroepiandrosterone , DHEA)、DHEA+HFD 组（DHEA+HFD），建立不同的 PCOS 小鼠模型，研究 PCOS 小鼠肠道菌群结构变化及其与表型的关系；另外选取 3 周龄 SPF 级 C57BL/6J 雌鼠予以混合广谱抗生素饮水（Broad -spectrum antibiotics mix，ABX）3 周清除肠道菌群，6 周龄时构建 PCOS 模型，分别为 ABX 组、HFD+ABX 组、DHEA+ABX 组、DHEA+HFD+ABX 组，观察肠道菌群清除对 PCOS 表型的影响。该研究主要探讨肠道菌群的改变或清除在 PCOS 小鼠糖脂代谢和生殖内分泌中的作用，为进一步理解肠道菌群在 PCOS 发病中所扮演的角色奠定基础。

结果 1. DHEA 诱导的 PCOS 小鼠表现出明显的类似于人类 PCOS 的糖脂代谢失衡和生殖内分泌障碍，包括血清 TC 和睾酮水平的显著升高，稀发排卵或不排卵，卵巢多囊样表现，而只有单纯 DHEA 诱导的 PCOS 小鼠（DHEA 组）表现出高胰岛素血症，胰岛素抵抗和更严重的高雄激素血症，HFD 可加重 PCOS 小鼠的糖代谢紊乱。2. 非清菌组 PCOS 小鼠肠道菌群结构发生改变，*Coriobacteriaceae*、*Lactococcus*、*Lachnospiraceae* 和 *Ruminococcaceae* 等细菌丰度与宿主血清睾酮水平和代谢指标相关。清除肠道菌群后，PCOS 小鼠的代谢紊乱得到一定程度改善，包括高胰岛素血症和 IR，但血清睾酮水平升高，黄体数目减少。

结论 肠道菌群的改变或清除在 PCOS 小鼠高度异质性的表型中发挥不同的作用。

PO-075

GLP-1/GLP-1R 通过修饰 Foxo1 磷酸化促进 PCOS 小鼠卵巢颗粒细胞增殖和抗凋亡的研究

孙治华[1],李佩仪[2],王肖[3],陈志[2],胡世弟[2],姚婕[3],沈洁[2,3]
1.广州市番禺中心医院
2.南方医科大学附属第三医院
3.南方医科大学附属顺德医院

目的 多囊卵巢综合征（PCOS）是造成女性无排卵性不孕的最常见原因，PCOS 女性的代谢综合征、血脂异常和 2 型糖尿病的患病率也远高于正常的年龄和体重指数匹配的女性。研究发现胰高血糖素样肽 1（GLP-1）受体激动剂（GLP-1 RA）可以逆转多囊卵巢形态，并降低 PCOS 患者的雄激素血清浓度及其生物利用度并增加月经频率。GLP-1 RA 在治疗 2 型糖尿病和肥胖症方面已得到牢固确立，但目前对 GLP-1 和 GLP-1 RA 在生殖中的作用的了解却有限。颗粒细胞是卵巢中十分重要的细胞,在卵泡发育的不同阶段合成和分泌类固醇激素及多种生长因子,并通过自分泌/旁分泌途径发挥作用促进卵母细胞的发育。在本研究中，我们利用 PCOS 小鼠原代培养卵巢颗粒细胞（MGCs）来研究 GLP-1 促进其增殖和抗凋亡的具体机制

方法 DHEA 诱导建立 PCOS 小鼠模型成功并分离培养卵巢颗粒细胞，构建野生型 Foxo1 和磷酸化位点突变型 Foxo1 慢病毒载体后进行细胞转染。分别于转染前后在含有 100 nM GLP-1(7-36)细胞培养液中培养 48 小时，使用 CCK-8 测定细胞存活率，FACS 分析仪评估细胞凋亡率，WB 检测 bcl-2，bax 等凋亡蛋白及 Foxo1，pFoxo1 的表达

结果 1，与空白对照组相比，100nm GLP-1（7－36）显著提高 MGCs 的活力，凋亡率明显下降，凋亡蛋白 bax 表达降低。

2，GLP-1（7－36）显著增加野生型 Foxo1 磷酸化，同时，bcl-2 蛋白表达明显增加，bax 表达降低。

3，GLP-1（7－36）干预对于突变型 Foxo1 蛋白的磷酸化没有明显的影响，bcl-2，bax 蛋白的表达亦无明显的差异

结论 GLP-1（7－36）可抑制 PCOS 小鼠卵巢颗粒细胞的凋亡并促其增殖，这一过程至少部分是通过对 Foxo1 蛋白磷酸化位点的修饰来实现的。GLP-1 对 PCOS 相关的卵巢 MGCs 的保护作用与 Foxo1 蛋白的磷酸化有关

PO-076

低促性腺功能减退症患者血清骨钙素和睾酮水平及代谢指标的相关性研究

杨毓莹,郑思畅,赵红燕,刘建民,孙首悦
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 特发性低促性腺激素性腺功能减退症(IHH)以无青春期启动,性腺发育障碍并且伴有不同程度的代谢恶化为特点。有研究表明骨钙素(OC)可以调节男性睾酮的分泌和能量代谢,但是在 IHH 患者中是否存在这种作用尚不清楚。我们的研究旨在研究男性 IHH 患者血清骨钙素水平与睾酮和代谢指标之间的关系。

方法 研究了 99 名年龄在 18-37 岁，在瑞金医院内分泌科门诊就诊,根据 AACE 指南确诊为 IHH 的男性患者。测量了身高,体重,BMI,体脂率和睾丸体积等临床指标及血清 OC、黄体生成激素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、总睾酮(TT)和游离睾酮(FT)等实验室指标。所有患者均接受了口服葡萄糖耐量试验和 hCG 激发试验。Tmax 为 hCG 激发试验期间 TT 的峰值水平。促性腺激素反应指数(GRI)是通过

Tmax 除以睾丸体积计算得出。正态/非正态分布变量的组间差异分别用 ANOVA 和 Mann-Whitney U 检验。用 Spearman 检验双变量相关性,用偏相关分析校正混杂因素。检验自变量对因变量的综合影响采用多元逐步回归分析。P＜0.05 为差异显著。统计分析使用 SPSS 23.0(SPSS,Inc.)。
结果 根据骨钙素四分位数将受试者分组。随着 OC 的升高,年龄,BMI,体脂率,ALT 和睾丸体积降低,而 GRI 和 ALP 升高。LH、FSH、TT、FT、Tmax、FBG、2hPG、25(OH)D 和 PTH 在四组间无显着差异。OC 与睾丸体积呈负相关(r=-0.253,P=0.012),在校正了年龄,LH,TT 和 25(OH)D 之后相关性仍然显着。在简单相关分析中,未发现 OC 与 LH,FSH,TT,FT 和 Tmax 之间存在关联。然而,当校正了年龄和睾丸体积后,OC 和 Tmax 之间存在正相关(r=0.261,P=0.014)。当我们进一步校正与 Tmax 相关的 LH 和体脂率后,OC 仍与 Tmax 正相关。此外,OC 与 GRI 呈正相关(r=0.452,P=0.000),并且在校正了年龄之后,仍趋于显着(r=0.207,P=0.053)。GRI 是综合了 Tmax 和睾丸体积的指标,多元逐步回归分析表明,OC 是 GRI 的决定因素(调整后的 R^2=0.093,P=0.003)。
血清 OC 与 BMI(r=-0.307,P=0.002),体脂率(r=-0.415,P=0.000)和餐后 2 小时血糖(2hPG)(r=-0.283,P=0.005)显著负相关,但与空腹血糖(FBG)无关。校正了 TT 与年龄后,OC 仍与体脂率和 2hPG 呈负相关。多元逐步回归分析表明,OC 在年龄,BMI,TT,FT,LH,FSH,25(OH)D 和 Cr 之间,是体脂率和 2hPG 唯一的决定因素。
结论 我们的研究表明,OC 与男性 IHH 患者睾丸对促性腺激素的反应性呈正相关。这种现象是否有临床意义,即较高的 OC 表示接受促性腺激素的 IHH 患者具有更好的治疗效果,值得进一步试验和验证。

PO-077
血清 Asprosin 水平与 2 型糖尿病患者冠心病的相关性

赵丽,杨玲,王东,袁国跃
江苏大学附属医院

目的 探讨血清 Asprosin 水平是否影响 2 型糖尿病患者冠心病的发生。
方法 选取 2016 年 1 月至 2018 年 4 月间因就诊于我科门诊患者共 135 人。根据是否患 2 型糖尿病及是否经冠脉造影（CAG）确诊冠心病分为正常对照组（54 例）、单纯 2 型糖尿病组（13 例）、单纯冠心病组（34 例）及 2 型糖尿病合并冠心病组（34 例）。检测人体测量指标及生化参数，采用酶联免疫吸附法（ELISA）检测血清 Asprosin 浓度。利用 Gensini 评分系统对患者 CAG 结果进行评分。线性回归分析血清 Asprosin 与 Gensini 评分的相关性，Logistic 回归分析血清 Asprosin 对 2 型糖尿病发生冠心病的风险影响。
结果 血清 Asprosin 浓度在正常对照组、单纯 2 型糖尿病组、单纯冠心病组及 2 型糖尿病合并冠心病组中逐渐升高，差异具有统计学意义（P <0.05）。线性回归显示，经校正冠心病相关危险因素后，血清 Asprosin 浓度与 Gensini 评分在非糖尿病患者中无相关性（P ＞0.05），而在 2 型糖尿病患者中，两者呈正相关[B 95%CI：0.65（0.01-1.20），P <0.05]。Logistic 回归分析显示，随着血清 Asprosin 浓度升高，2 型糖尿病发生冠心病的风险增加（P <0.05）,校正冠心病相关危险因素后，OR 值为 3.91（95%CI 1.20, 12.67）。
结论 高浓度血清 Asprosin 增加 2 型糖尿病患者发生冠心病风险；早期检测血清 Asprosin 浓度可能有效预测 2 型糖尿病冠心病的发生。

PO-078
2 型糖尿病肾脏病患者血清 NGAL 与内脏脂肪面积相关性研究

张栩,高聆,管庆波
山东省立医院

目的 内脏脂肪组织在糖尿病及血管并发症发生发展中受到重视，肾脏也容易出现脂肪沉积，并增加肾损害，血清中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白（NGAL）在肾脏病早期诊断中有临床意义。本文测定不同阶段糖尿病肾病（DNP）患者的内脏脂肪面积（VFA）及血清 NGAL，并探讨内脏脂肪面积与血清 NGAL 相关性。

方法 选取 2016.01～2018.12 在山东省立医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 542 例。按尿微量白蛋白与尿肌酐比值（UACR）分组：UACR<30mg/g；UACR30-300mg/g（2 组）；UACR>300 mg/g，（3 组）,所有患者肾小球滤过率（eGFR）>60 mL/min/1.73m^2。采集所有研究对象的临床资料，测量身高、体重、血压，测定空腹清晨肘静脉空腹血糖（FPG）、胰岛素（FINS）、糖化血红蛋白（HbAlc）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、肌酐（Cr）、肾小球滤过率（eGFR）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇 LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、视黄醇结合蛋白（RBP）等生化指标。计算体重指数（BMI）和胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。Inbody720 人体成分分析仪测量 VFA。血清 NGAL 与内脏脂肪面积进行相关分析。

结果 相较于微量白蛋白尿正常的 1 组，2 组、3 组的血清 NGAL、内脏脂肪面积显著增加（P＜0.05），并且 3 组血清 NGAL、内脏脂肪面积显著较 2 组也显著增加。以血清 NGAL 进行四分位分析，血清 NGAL 最高位组 VFA 显著增高（P＜0.05），以 VFA≥100cm^{2}作为 VFA 增多人群，与 VFA＜100cm^{2}人群，相比较血清 NGAL 显著增加（P＜0.05），相关分析表明，血清 NGAL 与内脏脂肪面积显著显著相关。以血清 NGAL 为因变量进行多元线性回归，校正了性别、年龄、糖尿病病程、性别、吸烟、SBP、FPG、LDL-C、中性粒细胞等影响因素后分析显示，VFA 仍是 NGAL 的独立危险因素。

结论 VFA 是 NGAL 增多的危险因素，提示内脏型肥胖能促使慢性炎症发生，增加肾损伤。

PO-079
Exendin-4 减轻 2 型糖尿病高糖环境所致脑海马细胞 Tau 蛋白 Alzheimer 病样改变的机制研究

康晓楠
华中科技大学附属同济医院

目的 既往研究表明 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus, T2DM）是阿尔兹海默病（Alzheimer's disease, AD）的危险因素之一，可加速后者的疾病进程。T2DM 可致患者出现认知障碍，并在其脑海马区出现临床前 AD 的相关病理改变，具体表现为 Tau 蛋白的异常磷酸化和 β 淀粉样沉积。而 Exendin-4（Ex-4）对上述病变具有治疗作用，可能与脑胰岛素含量，经典 Wnt 通路及此通路下游因子 NeuroD1 有关，但具体作用机制尚未不明确。因此，本研究的主要目的在于研究 Ex-4 对 T2DM 脑海马出现的 Tau 蛋白 AD 相关病变的的影响及作用机制。

方法 将小鼠海马神经元细胞分为对照组，高糖组，Ex-4 治疗的高糖组。通过 RT-PCR、Western blot、ELISA、免疫荧光检测与 AD 相关的 Tau 蛋白憐酸化水平、胰岛素生成分泌情况、胰岛素信号通路（PI3K/AKT/GSK-3β 通路）状态、经典 Wnt 信号通路状态、NeuroD1 的表达及细胞内分布情况，以探讨高糖和 Ex-4 对 HT22 细胞内胰岛素生成分泌情况，胰岛素信号通路，经典 Wnt 通路状态，NeuroD1 因子，及 AD 相关 Tau 蛋白磷酸化的影响。随后，借助慢病毒敲低 HT22 细胞胰岛素的表达后进行高糖培养及 Ex-4 治疗，通过 ELISA 和 Western blot 检测胰岛素生成情况、胰岛素信号

通路（PI3K/AKT/GSK-3β 通路）状态和与 AD 相关的 Tau 蛋白磷酸化水平，以探讨 Ex-4 是否必须通过促进胰岛素生成才能减轻 tau 蛋白 AD 样病变。最后，使用 DKK1 阻断高糖培养后的 HT22 细胞的经典 Wnt 通路后再使用 Ex-4 进行治疗，通过 ELISA 和 Western blot 检测 Wnt 信号通路状态，胰岛素生成情况和胰岛素信号通路（PI3K/AKT/GSK-3β 通路）状态，以及与 AD 相关的 Tau 蛋白磷酸化水平，以探讨 Ex-4 是否是通过经典 Wnt 通路调控脑海马内胰岛素生成来减轻 tau 蛋白 AD 样病变。

结果 高糖使海马神经细胞中 AD 相关 Tau 蛋白磷酸化显著增多，同时伴有胰岛素分泌减少且胰岛素通路活性下降，经典 Wnt 通路活性下调且此通路下游因子 NeuroD1 表达量降低；而 Ex-4 的治疗则显著减少 AD 相关的 Tau 蛋白磷酸化，促进胰岛素的分泌并上调胰岛素通路活性，激活经典 Wnt 通路且促使 NeuroD1 表达增加并向核内聚集。随后，敲减胰岛素表达或使用 DKK1 阻断 Wnt 通路后，Ex-4 失去上述治疗作用，无法改变高糖对海马神经元细胞造成的 AD 相关的 Tau 蛋白磷酸化，胰岛素分泌减少胰岛素通路活性下降，经典 Wnt 通路活性下调且此通路下游胰岛素分泌相关因子 NeuroD1 表达量降低。

结论 Ex-4 上调海马神经元细胞中的经典 Wnt 信号通路，继而使下游因子 NeuroD1 生成增多并向核内聚集，促进胰岛素的生成与分泌，激活胰岛素信号通路，最终减少 Tau 蛋白 AD 样病变

PO-080

血清甘油三酯水平是成年 1 型糖尿病患者血糖变异性及低/高血糖发生风险的独立预测因子

刘艺文,余洁,何书励,平凡,张化冰,李伟,许岭翎,李玉秀
中国医学科学院北京协和医院

目的 探索成年 1 型糖尿病患者（T1D）的血糖变异性及低/高血糖发生风险的预测因素。

方法 2018 年 11 月至 2019 年 5 月纳入于北京协和医院就诊的 108 例成年 T1D 患者作为研究对象，入组时采集糖化血红蛋白（HbA1c）、C 肽、血脂等生化指标，每人佩戴扫描式动态葡萄糖监测设备（FGM）14 天以获取动态葡萄糖(GLU)水平，所有研究对象的有效数据均超过总监测时间的 70%，计算患者的血糖控制、血糖变异性及风险评估相关指标，包括平均葡萄糖浓度、标准差、血糖变异系数（%CV）、每日正常/高/低血糖时长（TIR[GLU 3.9-10.0]、TAR[GLU>10.0]、TBR[GLU<3.9]）、血糖波动的平均幅度（MAGE）、日内葡萄糖差异平均值（MODD）、GRADE、CONGA 等。

结果 （1）108 例患者中，20 例（18.5%）患者 TIR＞70%，33 例（30.6%）患者 TBR<4%，47 例（43.5%）患者 TAR<25%，仅有 1 例患者的血糖同时满足上述 3 个标准，37 例（34.2%）患者 %CV<36%，提示 T1D 患者的血糖控制现状普遍欠佳。在 44 例 HbA1c<7%的患者中，仅 16 例（36.4%）患者 TIR＞70%，仅 3 例（6.8%）患者 TBR<4%，提示 HbA1c 对评价血糖控制情况的价值有限，低血糖在 HbA1c“达标”发挥主要作用。（2）Spearman 双变量相关分析显示甘油三酯（TG）与血糖变异性及风险评估指标显著相关（TIR：r=-0.25, TAR：r=0.34, TBR：r=-0.34，MAGE：r=0.25, MODD：r=0.20，GRADE：r=0.30，CONGA：r=0.37，p 均<0.05）。偏相关分析校正年龄、性别、病程、体质指数、腰围、空腹 C 肽、每日胰岛素用量后 TG 仍与 TAR 及 TBR 独立相关（TAR：r=0.37, TBR：r=0.38，p 均=0.001）。（3）多重线性回归分析校正年龄、性别、病程、体质指数、腰围、空腹 C 肽、每日胰岛素用量后 TG 仍可独立预测 TIR、TAR 及 TBR（TIR：β=-13.1[95%CI -22.2,-4.0],p=0.005;sqrt[TAR]: β=1.9[95%CI 0.8,3.0],p=0.001;sqrt[TBR]: β=-1.7[95%CI -2.5,-0.9],p=0.000）。（4）分别以 TIR 是否＞70%、TBR 是否＜4% 及 TAR 是否<25%作为因变量，TG 作为自变量，建立受试者工作曲线（ROC），显示 ROC 曲线下面积分别为 0.693（p=0.001）、0.576（p=0.296）及 0.704（p=0.001），提示 TG 水平对高/低血糖发生风险具有一定预测价值。

结论 血清 TG 可独立预测 1 型糖尿病患者血糖变异性及低/高血糖发生风险，TG 升高可能提示高血糖风险增加，血糖在目标范围的可能性减小，同时低血糖发生风险降低。

PO-081

关于社区基层糖尿病健康教育现状的调研

王芳,周柏
中南大学湘雅三医院

目的 我国糖尿病发病率高、并发症严重，一旦确诊需终身治疗，糖尿病患者的自我管理能力对于疾病的控制尤为重要，而健康教育作为“五架马车”之一，在这一过程中发挥着不可或缺的作用。目前，对糖尿病患者的健康宣教主要由基层社区的医疗工作者承担，为了调查基层社区医疗工作者的健康教育开展现状以及他们在健康宣教过程中遇到的问题，我们进行了此问卷调查。
方法 我们采用问卷调研的方法，对来自吉林省、湖南省等多个省份的 307 名社区医院医务工作者进行问卷调研，内容包括个人基本信息、曾接受何种健康宣教相关的培训以及希望接受何种培训、目前的宣教效果、以及对于糖尿病的健康宣教还存在什么问题以及相关的建议等方面。采用了封闭式问题与开放式问题相结合的方式，更加全面的了解基层医疗工作者的糖尿病健康教育的现状。
结果 我们回收了 307 份问卷。其中男性 17 名，占比 15.89%；女性 90 名，占比 84.11%；大学本科学历以上占总人数 57.95%；其中 72.9%的人在社区医院或者卫生服务中心工作；所有的调查对象均认为健康教育十分重要，其中 67.29%的人表示曾经接受过有关糖尿病的护理及健康教育知识的培训，31.78%的人表示健康教育知识主要来源于日常实践的积累，并没有接受过专业的培训；64.49%的人表示他们进行宣教的频率为 3 个月一次或更频繁，21.5%的人 3 个月-1 年进行一次健康宣教，13.08%的人表示只在首诊进行过健康宣教，甚至从未进行过健康宣教；69.16%的人认为糖尿病患者对健康宣教的依从性较差，其中最主要的原因是患者配合度较差；基层医务工作者均希望得到三甲医院医生的培训，其中授课方式是最希望的培训方式。
结论 本次调研发现，对于糖尿病的健康宣教还存在较多的问题，比如随访不及时、宣传效果不佳等，导致患者的依从性较差。因此，若能定期、系统地对基层糖尿病管理者进行培训有可能改善目前的现状，建议可以向基层医务工作者普及新型的健康教育方法，以全面提高糖尿病健康教育的效果。

PO-082

2 型糖尿病病人非酒精性脂肪性肝病肝纤维化与骨密度关系

樊宽鲁[1],徐雅倩[1],蔡可英[1],刘超[2]
1.徐州矿务集团总医院（徐州医科大学院第二附属医院）
2.江苏省中西医结合医院

目的 探讨 2 型糖尿病（type 2 diabetes ，T2DM）合并非酒精性脂肪性肝病（nonalcoholic fatty liver disease ，NAFLD）病人肝纤维化与骨密度的关系。
方法 纳入在本院住院 T2DM 患者 539 例，依据腹部超声分为单纯 T2DM 组 234 例，T2DM+NAFLD 组 305 例。应用双能 X 线骨密度仪（DEXA）行骨密度检查并测定空腹血糖（FBG），空腹 C 肽（F-CP），空腹胰岛素（FINS），糖化血红蛋白（HbA1c），肝功，血脂等血清学指标。 计算 T2DM+NAFLD 组病人非酒精性脂肪肝肝纤维化评分（NAFLDFS），NAFLDFS=-1.675+0.037*年龄+0.094*BMI+1.13 *空腹血糖调节受损或者糖尿病（是=1，否=0)+0.99*AST/ALT-0.013*PLT(×109/L)-0.66 *ALB(g/dL)，继而分为 3 个亚组（<-1.455 排除纤维化亚组，-

1.455~0.676 可疑纤维化亚组，>0.676 诊断纤维化亚组）。Spearman 分析 NAFLDFS 与各指标相关性。Logistic 回归分析 NAFLDFS 对骨量变化的影响。

结果 T2DM+NAFLD 组较 T2DM 组股骨颈，Ward’s 三角，大粗隆，股骨干及全部股骨的骨密度及 T 值下降（P<0.05）。>0.676 亚组较-1.455~0.676 亚组及<-1.455 亚组股骨颈，Ward’s 三角的骨密度及 T 值下降（P<0.05）。T2DM 组和 T2DM+NAFLD 组骨量异常（骨量减少和骨质疏松）发生率存在差异（48.29% VS 65.90%，P<0.01），<-1.455 亚组，-1.455~0.676 亚组，>0.676 亚组骨量异常发生率存在差异（48.39% VS 67.98% VS 82.5%，两两比较 P 均<0.01）。相关性分析示：NAFLDFS 与股骨颈骨密度值负相关（r=-0.113 *P*<0.05），与股骨颈骨密度 T 值负相关(r=-0.129，*P*<0.05）；NAFLDFS 与 Ward’s 三角的骨密度值负相关（r=-0.131，*P*<0.05）及 T 值负相关（r=-0.132, P<0.05）。logistic 回归分析示：在控制年龄，性别，BMI，病程，FBG，ALT，HDLC，HbA1C，载脂蛋白 B（APOB）后，NAFLDFS 评分是骨量减少的独立危险因素。-1.455~0.676 亚组相对于<-1.455 亚组（ OR=2.235 95%CI=1.040~4.803 P<0.05）；>0.676 亚组相对于<-1.455 亚组（OR=4.463 95%CI=1.221~16.308 P<0.05）。

结论 T2DM 合并 NAFLD 肝纤维化患者较单纯糖尿病患者骨密度减低，进展性肝纤维化是 2 型糖尿病患者骨量减少的危险因素。

PO-083

2 型糖尿病患者中低血清水平的骨转化指标和糖尿病视网膜病变的 存在与严重程度分期相关

安雅欣,刘思默,王文博,柯静,赵冬
首都医科大学附属北京潞河医院

目的 尽管 2 型糖尿病患者的骨密度值正常或增高，越来越多的证据表明 2 型糖尿病及其微血管并发症的存在与骨折风险升高相关。相较于无 2 型糖尿病人群，2 型糖尿病患者表现出骨脆性，骨量减低，以及在合并微血管并发症患者中特征的皮质骨退化。骨转化指标，包括骨形成（骨钙素 OC,1 型原胶原 N-端前肽 P1NP）和骨吸收（β 胶联降解产物 β-CTX），被揭示是骨质疏松症和骨折风险的独立预测因子。在这项研究中，我们旨在评估 2 型糖尿病患者的骨代谢指标血清浓度与糖尿病视网膜病变（糖网）的存在和其严重程度之间的关系。

方法 该横断面研究共纳入曾于北京潞河医院内分泌门诊就诊或行住院治疗并且参加了“标准化*代谢性*疾病*管理中心 MMC*”项目的 285 名 2 型糖尿病患者，包括 168 名不合并糖网及 117 名合并糖网的患者。其中，合并糖网的患者被进一步分为 96 名糖网轻度（包含非增殖期轻度糖网）和糖网重度（包括中度及重度非增殖期糖网）分期的患者。在所有参与者中测定了生化指标和血清骨转换指标。统计学上运用了 t 检验，单因素方差分析，多元线性回归及多因素逻辑回归。

结果 本研究发现，合并糖网的糖尿病患者中观察到比未合并糖网患者中更低水平的 P1NP 和 β-CTX，并且糖网的发生率随着 P1NP 血清水平的增加而显著降低。在 3 个多元线性回归模型中分别校正多项混杂因素后该差异仍显著。随着糖网的严重程度分期，OC 和 β-CTX 进一步降低，在多元线性回归模型中校正可能的混杂因素后较低水平的 β-CTX 仍与糖网严重程度相关。此外，多因素逻辑回归分析显示，较低血清水平的 P1NP 和 β-CTX 与更高的合并糖网的可能性相关，并且 β-CTX 与糖网的严重程度独立相关。

结论 我们的结果表明糖网的发生与发展可能与 T2DM 诱导的骨吸收和骨形成缺乏的进展相关，或反之亦然。另外，β-CTX 可能是糖网严重程度的独立因素，这或许有助于评估糖尿病微血管并发症的进展。

PO-084

空腹血糖和餐后 2 小时血糖可以预测未来高血压的发生：一项中国社区队列研究

司英奎,母义明
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 虽然糖尿病与高血压有关，但关于高血糖是否会促进高血压仍存在争议。本研究比较了空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白等与未来高血压相关血糖指标的预测能力。
方法 采用 Logistic 回归分析，通过调整年龄、性别、体重指数、甘油三酯水平等高血压危险因素，计算优势比。比较空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白等血糖代谢指标随高血压进展的差异。
结果 随访 5 年后，3437 名受试者中有 497 人出现高血压。logistic 回归分析显示，空腹高基线血糖和餐后 2 小时血糖水平是高血压的独立危险因素(空腹血糖:odds ratio, 1.529;95%置信区间 1.348-1.735;餐后 2 小时血糖:优势比 1.144;95%置信区间 1.100-1.191);空腹血糖升高和餐后 2 小时血糖水平，而不是糖化血红蛋白，是未来高血压的重要预测因素。在空腹血糖和餐后 2 小时血糖最高四分位值与最低四分位值间的比较中，多元校正比值比分别为 2.115(1.612-2.777)和 2.346(1.787-3.080)，说明较高的空腹血糖及餐后 2 小时血糖水平有较高的高血压发生风险。而这些校正模型显示较高的糖化血红蛋白水平与高血压风险升高之间没有显著相关性。
结论 在中国北方城市人群中，较高的空腹血糖和餐后 2 小时血糖水平，而不是糖化血红蛋白水平，是高血压的独立危险因素。

PO-085

妊娠期体重变化与糖尿病发病的相关性研究

龚珣,林刁珠,孙侃,严励
中山大学孙逸仙纪念医院内分泌与代谢病科

目的 研究发现妊娠期体重变化可能与糖尿病发病相关，但不同种族研究结果尚存在争议。本研究通过回顾性分析广州社区 40 岁以上女性常住居民生育期体重变化情况，拟探讨妊娠前后体重变化对糖尿病发病的影响。
方法 本研究纳入人群来自于中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科 2011 年 6 月至 11 月开展的 REACTION 研究。最终共有 4370 例女性纳入统计分析。获取受试者年龄及身体测量指标包括 BMI、腹围、血压；询问吸烟、饮酒、教育程度、妊娠前体重、产后体重等；留取患者血液标本，检测空腹血脂、血糖、胰岛素、γ-谷氨酰转移酶（γ-GGT）、估计肾小球滤过率（eGFR）、OGTT 2 小时血糖。糖尿病的诊断采用 ADA2010 诊断标准。
结果 纳入分析的 4370 例女性的平均年龄为 55.0±7.4 岁，其中 893（20.4%）例患有糖尿病。与非糖尿病组相比，糖尿病组年龄、血压、BMI、腰围、甘油三酯、总胆固醇均显著升高（$p<0.01$），高密度脂蛋白显著降低（$p<0.01$）。两组妊娠前体重无统计学差异（非糖尿病组 48.9 ± 6.9kg，糖尿病组 49.2 ± 7.0kg，$p=0.325$）；但糖尿病组产后体重较非糖尿病组显著增加（非糖尿病组 52.7 ± 7.5kg，糖尿病组 54.3 ± 8.4kg，$p<0.001$）。根据妊娠期体重变化四分位进行分组，结果显示随着妊娠期体重四分位数的增加，空腹血糖、空腹胰岛素、OGTT 2 小时血糖以及糖化血红蛋白均明显升高（$p<0.01$）。后续多因素回归分析提示，仅妊娠前后体重变化与未来糖尿病发病风险相关，而妊娠前体重与妊娠后体重水平均不能预测未来新发糖尿病风险。在校正 BMI、吸烟、饮酒、运动、文化程度、更年期与否、舒张压、收缩压、甘油三酯、低密度脂蛋白、空腹胰岛素、γ-GGT 及 eGFR 后，结果显示与妊娠前后体重增加第一四分位数人群比较（Quartile

1），妊娠前后体重增加第四分位数人群（Quartile 4）新发糖尿病风险增加 47%（OR=1.47，95%CI：1.14-1.90）。

结论 我们的研究结果提示，妊娠期体重增长是未来糖尿病发生的危险因素。妊娠期间避免过度增重可能有助于预防未来糖尿病发生。

PO-086

持续性内质网应激通过泛素特异蛋白酶 14（USP14）调控肝脏糖异生引起葡萄糖代谢异常

章志建[1],胡艳云[1],彭永德[1],熊雪莲[2],李小英[2]
1.上海市第一人民医院
2.复旦大学附属中山医院

目的 内质网应激在肥胖等代谢疾病和 2 型糖尿病中发挥了重要的作用，但是潜在机制和调控通路仍未研究清楚。我们在瘦型小鼠中诱导了和肥胖小鼠中类似的慢性内质网应激，发现了其引起血糖升高并加重了肝脏糖异生，为进一步探讨其内在机制我们进行了以下研究。

方法 为探讨内质网应激对葡萄糖代谢的影响，我们对正常的瘦型 C57BL/6 小鼠腹腔注射了 14 天的低剂量衣霉素来诱导内质网应激。为阐明内质网应激引起葡萄糖代谢异常的内在机制我们对生理盐水组和低剂量衣霉素组小鼠进行了 RNA 测序并对比转录情况。进而，我们为探讨 USP14 是否足够引起肝脏葡萄糖代谢改变，我们对瘦型小鼠进行了带有 USP14 的腺病毒尾静脉注射。以上结果提示 USP14 可能是调控肥胖相关性高血糖的靶点，我们进而对高脂饮食引起肥胖的小鼠注射了 IU1，一种 USP14 的抑制剂，我们对高脂饮食诱导的肥胖小鼠和瘦素缺乏的 ob/ob 肥胖小鼠进行了腺病毒干扰 RNA 尾静脉注射来降低肝脏 USP14 表达。进一步，我们探讨了 USP14 对胰高血糖素-CBP 信号通路的影响，测定了 CBP 的半衰期和泛素水平。

结果 正常的瘦型 C57BL/6 小鼠腹腔注射低剂量衣霉素在增加内质网应激相关基因表达的同时，还可以引起糖耐量的异常升高血糖水平。我们对生理盐水组和低剂量衣霉素组小鼠进行了 RNA 测序对比转录情况发现 USP14 基因表达水平明显上升。进而，我们发现瘦型小鼠尾静脉注射带有 USP14 的腺病毒足以引起糖耐量的异常升高血糖水平。我们发现 USP14 的抑制剂-IU1 可以改善高脂饮食引起肥胖的小鼠的血糖水平和糖耐量状况，使用干扰 RNA 腺病毒尾静脉注射降低肝脏 USP14 表达可以改善高脂饮食诱导的肥胖小鼠和瘦素缺乏的 ob/ob 肥胖小鼠葡萄糖稳态，降低血糖水平。USP14 过表达可引起肝脏和肝脏原代细胞 CBP 水平增加，并不影响其 mRNA 水平，提示 USP14 可以通过转录后水平调控 CBP 稳定性。在低剂量衣霉素刺激和过表达 USP14 组，CBP 的蛋白降解半衰期相应延长，而低表达 USP14 组 CBP 的半衰期缩短。此外，低剂量的衣霉素刺激可减少肝脏原代细胞 CBP 的泛素化水平。相反，降低内源性 USP14 表达可以增加 CBP 泛素化水平。

结论 以上结果提示 USP14 可能是调控肥胖相关性高血糖的靶点，在肝脏外源性过表达 USP14 可以显著提高肝脏葡萄糖输出。与此相一致的是，特异性降低肝脏 USP14 表达可以阻断内质网应激引起的糖代谢改变，从而改善了肥胖小鼠的高血糖状况和糖耐量。从机制上，持续性内质网上调了去泛素化酶—泛素特异蛋白酶 14（USP14），它可以通过增加 cAMP 反应原件结合蛋白（CBP）的稳定性和水平提高胰高血糖素的作用并增加肝脏糖异生。总之，我们发现了内质网应激引起糖代谢失衡的内在机制，提示了 USP14 通路可作为 2 型糖尿病的一个潜在治疗靶点来开发。

PO-087

2 型糖尿病伴非酒精性脂肪性肝病患者肝脏病理特征及危险因素分析

朱小鹏[1,2],夏明锋[1,2],颜红梅[1,2],常薪霞[1,2],胡锡琪[3],卞华*[1,2],高鑫*[1,2]
1.复旦大学附属中山医院
2.复旦大学代谢性疾病研究所
3.复旦大学上海医学院

目的 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）是非酒精性脂肪性肝病（nonalcoholic fatty liver disease，NAFLD）的危险因素。本研究基于肝活检，旨在探讨在 NAFLD 人群中，T2DM 对非酒精性脂肪性肝炎（nonalcoholic steatohepatitis，NASH）和进展性纤维化的影响。
方法 本研究共纳入 221 例肝穿刺证实的 NAFLD 患者。受试者根据血糖控制情况分为非 T2DM 组和 T2DM 组。NASH 组织学诊断的条件为肝脏同时存在脂肪变性、气球样变性、小叶内炎症。采用 NAFLD 活动性评分（NAFLD activity score，NAS）系统和肝脂肪变性、活动性、纤维化（steatosis, activity and fibrosis，SAF）评分系统评价 NAFLD 的严重程度。肝纤维化程度根据纤维化评分进行评估。
结果 在本人群中，NASH 和进展性纤维化的比例分别为 95.0%和 50.2%。T2DM 伴 NAFLD 组 NASH 和进展性纤维化的比例分别为 96.1%和 56.5%，其数值高于非 T2DM 组。T2DM 伴 NAFLD 组 SAF（尤其是活动性评分和纤维化评分）和 NAS（尤其是气球样变性评分）显著高于非 T2DM 组。血糖控制相关指标和胰岛素抵抗与 SAF、NAS、纤维化评分呈正相关。此外，T2DM 增加了高 NAS 和进展性纤维化的风险。
结论 T2DM 增加 NAFLD 患者发生 NASH 和进展性纤维化的比例。T2DM 伴 NAFLD 患者肝脏组织学表现更加恶化。应在临床上对 T2DM 患者应该进行 NAFLD 筛查，对伴有 NAFLD 患者进行 NASH 和进展性纤维化评估，应与糖尿病并发症的筛查/评估同等重视。

PO-088

与 2 型糖尿病中视网膜病变发生发展相关的潜在血清标志物—非靶向脂质组学研究

何明倩,王悦,王静雅,彭昭仪,谢宝松,周星辰,施秉银
西安交通大学第一附属医院

目的 2 型糖尿病（T2DM）患病时间和血糖控制水平对 T2DM 并发症的发生有重大影响。然而，目前已知的危险因素并不能很好地预测视网膜病变（DR）的发生或发展。因此，我们的目的是，了解 T2DM 合并 DR 患者中血清脂质成分的变化，试筛选与 DR 发生发展相关的潜在血清标志物。
方法 选取 2018 年 6 月至 2019 年 12 月于西安交通大学第一附属医院内分泌科住院的 T2DM 患者 622 例，根据 DR 的传统危险因素，即年龄，糖尿病病程，糖化血红蛋白水平（HbA1c），高血压，行 1:1 个案控制匹配，并排除所有合并慢性肾脏疾病（肾小球滤过率 eGFR<60 mL/min/1.73m^2）的病例以消除混杂因素。共计匹配成功 42 对，T2DM 伴 DR 患者为病例组（DR），T2DM 不伴 DR 者为对照组（DM）。采用超高效液相色谱-质谱法（LC-MS/MS）进行血清非靶向脂质组学分析。建立偏最小二乘判别分析（PLS-DA）模型，根据其变量权重值 VIP>1 筛选组间差异性脂质分子。两组间比较采用 t 检验，单因素及多因素 Logistic 回归分析和受试者工作特征曲线（ROC）分析筛选在 T2DM 中发生 DR 的潜在血清标志物。
结果 与 DM 组相比，DR 组中与 DR 发生相关的传统危险因素无差异（年龄，病程，HbA1c，血压，eGFR 等），两组具有可比性。DR 组中低密度脂蛋白（LDL-c），谷草转氨酶（AST），尿素（BUN）

高于 DM 组（均 $P<0.05$）。与 DM 组相比，DR 组有 1 种磷脂酰胆碱（PC），2 种溶血磷脂酰胆碱（LPC）和 2 种鞘磷脂（SM）水平显著升高；有 3 种神经酰胺（Cer）和 7 种 SM 显著降低（均 P<0.01）。多因素 Logistic 回归分析示，排除其他混杂因素后（性别，BMI，降脂药物治疗，LDL-c，AST 和 BUN），升高的 PC(34:2)，LPC(18:2)及(16:0)（均 OR>1），和降低的 Cer(d42:3)，SM(d42:0)，(d40:0)，(d38:0)，(d22:0/16:0)及(d18:1/24:1)（均 OR<1）是 T2DM 患者进展为 DR 的独立危险因素（均 $P<0.01$）。ROC 曲线分析显示，PC(34:2)，LPC(18:2)及(16:0)曲线下面积（ACU）分别为 0.892，0.881 和 0.728。值得注意的是，用 logistics 回归方程计算出 LPC(18:2)及(16:0)的联合指标，其 AUC 为 0.933，95%CI 为(0.883, 0.983)，$P<0.0001$，灵敏度为 90.48%。特异度为 87.80%。

结论 脂质代谢紊乱与 T2DM 患者中 DR 的发生发展密切相关，主要变化的血清脂质是 PC，LPC，SM 和 Cer。我们的研究首次发现，在 T2DM 合并 DR 的患者中，LPC(18:2)与 LPC(16:0)的联合指标可能成为诊断 T2DM 中 DR 发生的潜在血清标志物，为早期诊断 DR 提供新思路。

PO-089

中国成年人血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 和血清淀粉样蛋白 A 与 2 型糖尿病而非超重相关

刘可[1],杨璐[1],任路平[2]
1.河北医科大学
2.河北省人民医院

目的 脂蛋白相关磷脂酶 A2 作为一种新的炎症因子被越来越多的人认为与胰岛素抵抗、慢性炎症反应及糖脂代谢相关。国外已有研究表明脂蛋白相关磷脂酶 A2 与肥胖和 2 型糖尿病有关。血清淀粉样蛋白 A 同样作为一种炎症因子被认为与 2 型糖尿病慢性并发症有关。流行病学数据显示我国 T2DM 人群中较肥胖（BMI≥30kg/m^2）而言超重（BMI≥25kg/m^2）及正常 BMI（BMI：18.5-24.9kg/m^2）患者仍占大多数，因此本次研究的目的是观察中国成年人 2 型糖尿病患者脂蛋白相关磷脂酶 A2、血清淀粉样蛋白 A 及其他炎症因子的变化及其与超重的关系。

方法 本次研究一共纳入了 170 位受试者，根据是否患有 2 型糖尿病及是否超重将其分为 4 组，其中，2 型糖尿病合并超重组 46 位，2 型糖尿病正常 BMI 组 41 位；非 2 型糖尿病超重组 41 位，健康对照组 42 位。对所有受试者的脂蛋白相关磷脂酶 A2、血清淀粉样蛋白 A、相关生化指标分别进行了测定并做了横断面研究。此外，我们根据病程长短将 2 型糖尿病超重组和 2 型糖尿病正常 BMI 组进一步分为超重&病程＜10 年、超重&病程≥10 年、正常 BMI&病程＜10 年和正常 BMI&病程≥10 年 4 个亚组，并对其脂蛋白相关磷脂酶 A2、血清淀粉样蛋白 A 水平进行了亚组分析。

结果 2 型糖尿病受试者中，无论超重还是正常 BMI，其脂蛋白相关磷脂酶 A2 均高于非 2 型糖尿病受试者，其升高的血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与甘油三酯、甘油三酯/高密度脂蛋白-胆固醇、空腹血糖、空腹胰岛素、空腹 C 肽、HOMA-IR、血清淀粉样蛋白 A、超敏 C 反应蛋白成正相关（P＜0.05）。另外 2 种炎症因子血清淀粉样蛋白 A、超敏 C 反应蛋白水平在超重和正常 BMI 的 2 型糖尿病组也显著升高。此外，无论超重还是正常 BMI，2 型糖尿病甘油三脂、甘油三酯/高密度脂蛋白-胆固醇、尿酸、空腹血糖、均比非 2 型糖尿病组高，高密度脂蛋白-胆固醇比非 2 型糖尿病组低（P＜0.05），而对于总胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇，超重及正常 BMI 的 2 型糖尿病组均比非 2 型糖尿病组有升高趋势，但无统计学差异。对于胰岛功能，无论超重还是正常 BMI，2 型糖尿病组空腹 C 肽、空腹胰岛素、HOMA-IR 均显著高于非 2 型糖尿病组（P＜0.05）。此外，根据病程长短对 2 型糖尿病两组进行亚组分析，结果显示长病程（≥10 年）及超重并未引起血清脂蛋白相关磷脂酶 A2、血清淀粉样蛋白 A 水平的显著改变。

结论 在正常 BMI 和超重个体中，2 型糖尿病是引起脂蛋白相关磷脂酶 A2 和其他炎症因子、脂质水平及胰岛功能发生改变的原因，而超重并未引起上述指标的显著变化。此外，亚组分析中，长病程（≥10 年）及超重并未引起血清脂蛋白相关磷脂酶 A2、血清淀粉样蛋白 A 水平的明显改变。

PO-090

ANGPTL8 通过磷脂酰肌醇 3 羟基酶/蛋白激酶 B 通路调控肝脏糖异生过程 改善 2 型糖尿病小鼠血糖紊乱研究

赵志聪,邓霞,王晨玺,蔡珍生,袁国跃
江苏大学附属医院

目的 糖异生和糖原分解功能发生紊乱导致肝糖输出增多是 2 型糖尿病的显著特征，同时也是该疾病发展过程中的关键环节。近年来的研究报道 ANGPTL8 具有调控葡萄糖代谢的功能，但具体机制尚不明确。本研究旨在证实 ANGPTL8 对 2 型糖尿病小鼠血糖的改善作用，并针对其对肝脏糖异生过程及关键基因和通路的调控，探索其潜在机制。

方法 提取 C57BL/6 小鼠原代肝细胞，cAMP 联合地塞米松促进糖异生，检测 ANGPTL8 重组蛋白、过表达腺病毒或敲减腺病毒处理对肝细胞上清葡萄糖浓度的影响，荧光定量 PCR 和 Western blot 分析糖异生关键基因 PEPCK 与 G6Pase 表达水平的变化、检测上游调控分子 PGC1α、CREB 转录水平变化。此外，在体外细胞实验中，通过检测胰岛素信号通路相关蛋白水平验证了 ANGPTL8 是否具有增强胰岛素敏感性。利用转录组测序技术探究 ANGPTL8 调控与糖代谢相关的基因，并利用荧光定量 PCR 验证 ANGPTL8 调控的潜在基因。PI3K/AKT 抑制剂 LY294002 证明 PI3K/AKT 信号通路是否介导了 ANGPTL8 对糖异生过程关键分子的调控作用；在动物模型中，高脂喂养联合链脲佐菌素构建 2 型糖尿病模型小鼠，尾静脉注射 ANGPTL8 过表达腺病毒或敲减腺病毒，监测小鼠血糖变化，分析腺病毒干预后小鼠胰岛素抵抗相关指标的变化，并检测糖异生关键基因 PEPCK 和 G6Pase 及 PI3K/AKT 通路关键蛋白的表达水平的差异。

结果 本研究结果表明，ANGPTL8 能够降低由 cAMP、地塞米松诱导的细胞上清葡萄糖浓度，并且抑制糖异生关键基因 PEPCK 和 G6Pase 基因的表达水平。ANGPTL8 可以增强胰岛素信号，增加细胞对胰岛素的敏感性。转录组测序结果显示 ANGPTL8 调控 34 个与糖代谢相关的基因。荧光定量 PCR 进一步验证 ANGPTL8 上调 RSC1A1、Angpt2、Kcnb1、Hk3、Slc37a2、Gja1 等基因转录水平，该部分后续研究还在进行中。此外，本研究进一步揭示了 PI3K/AKT 信号通路在 ANGPTL8 调控糖异生过程中的介导作用。体内实验结果证实了 ANGPTL8 可通过抑制糖异生改善 2 型糖尿病小鼠的糖代谢，并证明了 PI3K\AKT 通路是 ANGPTL8 调控糖异生过程中的关键分子机制。

结论 综上所述，本研究在体外和体内实验中证实了 ANGPTL8 改善 2 型糖尿病血糖紊乱的重要作用，并针对糖异生过程及其关键基因和通路，阐明了 ANGPTL8 通过 PI3K/AKT 通路抑制肝脏糖异生，调控血糖稳定的重要病理机制。

PO-091

恩格列净治疗外源性胰岛素自身免疫综合征并脂肪萎缩一例

朱凌云,马天水,常向云,孙侃
石河子大学医学院第一附属医院

目的 恩格列净在外源性胰岛素自身免疫综合征并脂肪萎缩的疗效

方法 患者，女性，53 岁，2020 年 4 月以“烦渴多饮多尿 4 年”入院。糖尿尿病病史 4 年，入院前应用诺和锐 30 早 12u 中 8u 晚 10 u,拜糖平 50mgtid ,FBG: 11-14 mmol/l ,PPG: 15-20mmol/l ，胰岛素针头更换不及时，一月更换一次，自觉注射部位疼痛伴注射困难。查体：腹部出现注射部位脂肪萎缩。面积约 10cmX10cm。辅助检查：肾功 eGFR:100.30ml/min/1.73m2，血酮体（-），尿常规（-），24h 尿微量白蛋白: 6.1mg，24h 尿蛋白 0.07 ，糖化血红蛋白 11%，行 5hOGTT 试验+胰岛素+C 肽测定：空腹血糖 16.34mmol/l，1h 血糖 19.84mmol/l，2h 血糖

20.38mmol/l，3h 血糖 14.74mmol/l，4h 血糖 9.3mmol/l，5h 血糖 6.3mmol/l，胰岛素（空腹）6910pmol/l(17.8-173),胰岛素（0.5h）12770pmol/l，胰岛素（1h）14050pmol/l，胰岛素（2h）17640pmol/l，胰岛素（3h）19200pmol/l，胰岛素（4h）18150pmol/l，胰岛素（5h）15940pmol/l；C 肽（空腹）1.51nmol/l（0.25-0.6）,C 肽（0.5h）2.18nmol/l，C 肽（1h）2.91nmol/l，C 肽（2h）3.36nmol/l，C 肽（3h）3.22nmol/l，C 肽（4h）2.37nmol/l，C 肽（5h）1.72nmol/l，IAA：中度强（+)（免疫蛋白印记法）。免疫球蛋白：补体 C-3:0.65(0.79-1.52g/l），余（-），自身免疫抗体（-）。甲状腺功能:TSH:6.72(0.27-4.2MIU/L）。

诊断：外源性胰岛素自身免疫综合征，脂肪萎缩，亚临床甲状腺功能减退，停用诺和锐 30，给予拜唐苹 50mgtid，格华止 0.25tid，恩格列净 10mgqd，监测血糖:空腹血糖：6.3-6.6mmol/l，餐后 2h 血糖 8-10mmol/l 左右。

结果 血糖平稳。

结论 恩格列净在 2 型糖尿病患者发生外源性胰岛素自身免疫综合征时可安全选用。

PO-092

miR-424 靶向 IGF1R 调控高糖诱导大鼠肾小球系膜细胞凋亡和氧化应激的机制研究

李华峰,赵文杰,张广凤
齐齐哈尔医学院附属第三医院

目的 研究 miR-424 是否通过靶向胰岛素样生长因子 1 受体（IGF1R）影响高糖诱导的大鼠肾小球系膜细胞凋亡和氧化应激。

方法 随机将大鼠肾小球系膜细胞 HBZY-1 分为正常糖浓度组、高糖组和高糖+转染组：正常糖浓度组（NG 组，培养液中糖浓度 5.5mmol/L）、高糖组（HG 组，培养液中糖浓度 25mmol/L）、高糖+转染组[细胞转染 miRNA 阴性对照(miR-con)、miR-424-mimics(miR-424)、小干扰 RNA 阴性对照(si-con)、siRNA-IGF1R(si-IGF1R)、pcDNA3.1 空载体、pcDNA3.1-IGF1R(pcDNA-IGF1R)后，在糖浓度 25mmol/L 的培养液中培养]；各组细胞培养 48h 后收集细胞和上清液进行后续实验；RT-qPCR 检测细胞中 miR-424 和 IGF1R mRNA 表达，Western blot 检测细胞中 IGF1R、Bax、Bcl-2 蛋白表达，比色法检测细胞上清培养液中丙二醛（MDA）和超氧化物歧化酶（SOD）含量，酶标法检测上清液中乳酸脱氢酶（LDH）活性，流式细胞仪检测细胞凋亡，双荧光素酶报告基因实验检测 miR-424 对 IGF1R 转录活性的影响。

结果 与正常糖浓度组比较，高糖组人肾小球系膜细胞中 miR-424 及 Bcl-2 蛋白表达明显降低（P＜0.05），IGF1R mRNA、蛋白及 Bax 蛋白表达明显升高，细胞凋亡率明显升高（P＜0.05），细胞中 LDH、MDA 活性明显增强（P＜0.05），SOD 活性明显降低（P＜0.05）；上调 miR-424 和沉默 IGF1R 后，均明显抑制了高糖诱导的细胞凋亡和氧化应激水平；双荧光素酶报告基因实验证实 miR-424 靶向负调控 IGF1R 的表达；过表达 IGF1R 逆转上调 miR-424 对高糖诱导的细胞凋亡和氧化应激的抑制作用。

结论 miR-424 靶向负调控 IGF1R 的表达，抑制高糖诱导的大鼠肾小球系膜细胞凋亡和氧化应激。

PO-093

MiR-425-5p 通过 PTEN/β-catenin 调控 LPS 诱导 GLP-1 分泌减少的机制研究

王娇,韦丽瑞,郭丰,赵迪,秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的 明确 miR-425-5p 靶向 PTEN（第 10 号染色体缺失的磷酸酶及张力蛋白同源基因，phosphatase and tensin homology，PTEN）通过 Wnt/β-catenin 通路调控 LPS 诱导的 GLP-1 分泌减少。

方法 肠道 L 细胞系 GLUTag 细胞由加拿大多伦多大学 Druker 实验室的 Drucker D J 教授惠赠。在 37℃、5% CO2 培养箱中，以含 10%胎牛血清的低糖 DMEM 完全培养基培养 GLUTag 细胞，并分别与 0、50、100、200 和 500 ng/mL LPS 共培养 24 小时。采用流式细胞术检测细胞凋亡、MTT 法检测细胞活力、ELISA 法检测活性 GLP-1 水平，筛选 miR-425-5p 诱导 GLP-1 分泌显著改变的最佳剂量。采用 Si-RNA 转染、双荧光素酶报告实验、染色质免疫共沉淀（ChIP）、qRT-PCR 和 WB 验证 miR-425-5p 靶向 PTEN 调控 Wnt/β-catenin 通路，进而调控 GLP-1 分泌。

结果 采用不同浓度（0、50 ng/mL、100 ng/mL、200 ng/mL、500 ng/mL）的 LPS 作用于 GLUTag 细胞，检测细胞活力、细胞凋亡、活性 GLP-1 水平和 miR-425-5p 表达。随着 LPS 浓度的升高，细胞凋亡增加，细胞活力下降，活性 GLP-1 水平降低，miR-425-5p 表达增加。采用 0、50 ng/mL、100 ng/ml 的 LPS 作用于 GLUTag 细胞，miR-425-5p 表达与 GLP-1 水平无明显相关性，而采用 200 ng/ml、500 ng/ml 的 LPS 作用于 GLUTag 细胞，miR-425-5p 表达与 GLP-1 水平呈明显正相关（$P < 0.05$）。因此，我们推断 200 ng/ml 的 LPS 是 miR-425-5p 诱导 GLP-1 分泌显著改变的最佳剂量。LPS 显著抑制细胞活力，mir-425-5p inhibitor 进一步增强了 LPS 对细胞活力的抑制作用（$P<0.01$）。LPS 和 mir-425-5p inhibitor 以协同方式降低胰高血糖素原 mRNA 的表达（$P < 0.05$）和 TOP/FOP 比率（$P < 0.01$）。而且，LPS 增加 PTEN 蛋白水平，降低胰高血糖素原和核 β-catenin 蛋白水平， miR-425-5p inhibitor 进一步增强了 LPS 诱导的上述作用（$P < 0.01$）。随着 miR-425-5p mimic 转染剂量的增加，胰高血糖素原启动子荧光素酶活性升高（$P < 0.05$）。同时，提高 miR-425-5p mimic 的转染剂量，显著降低 PTEN 蛋白水平，但增加了核 β-catenin 蛋白水平（$P < 0.01$）。miR-425-5p 通过 PTEN 上调 β-catenin 促进胰高血糖素原基因表达，进而促进 GLP-1 分泌。

结论 miR-425-5p 靶向 PTEN 通过 Wnt/β-catenin 通路调控 LPS 诱导的 GLP-1 分泌减少。

PO-094

长期使用胰岛素增加 2 型糖尿病患者的肝癌风险: 来自上海的真实世界研究

柒小惠,丁兆钧,齐季瑛,崔斌,宁光
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 基于真实世界的医疗数据，本研究的目的是探讨长期使用胰岛素是否会增加 2 型糖尿病患者的肝癌风险。

方法 在制定纳入和排除标准后，本研究从上海医联中心 (SHLC)的数据库中筛选出 172,842 名于 2014 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日新诊断的 2 型糖尿病患者，并将其分为胰岛素使用组（n=135,105）和胰岛素未使用组（n=37,737）作为原始队列，随访至 2018 年 12 月 31 日。在原始对列中，采用 t 检验和卡方检验比较了胰岛素使用组和胰岛素未使用组的人群基线特征，采用 Cox 回归模型计算原始队列的 HR 值，并对年龄、性别、共病、糖尿病相关并发症、抗糖尿病药物和糖

尿病患者常用的可能影响癌症风险的药物进行校正。在进一步的分析中，采用 Kaplan-Meier 生存曲线计算了原始队列中两组患者肝癌的累积发病情况，并采用 log-rank 检验进行比较，P<0.05(双尾检验)具有统计学意义。为了进一步确证分析的可靠性，同时采取倾向性评分设计了胰岛素使用组（n=35,929）：胰岛素未使用组（n=35,929）为 1:1 的匹配队列。在匹配队列的研究中，采用了单因素 Cox 回归模型评估各变量对肝癌风险的影响，计算了匹配队列的 HR 值。与原始队列相同，在匹配队列中同样采用了 Kaplan-Meier 生存曲线计算两组患者肝癌的累积发病情况，并采用 log-rank 检验进行比较。

结果 在原始队列中，本研究共观察到 210 例肝癌事件，其中胰岛素使用组 87 例，胰岛素未使用组 123 例，全因素校正的 HR 为：2.608 （95%CI: 1.944-3.498），p<0.001，胰岛素使用组与胰岛素未使用组中的 2 型糖尿病患者罹患肝癌的风险有显著差异，并具有统计学意义。在匹配的队列中，与胰岛素未使用组相比，胰岛素使用组罹患肝癌的风险也显著增加，PS 校正的 HR 为：2.443（95%CI: 1.648-3.620），p<0.001，具有统计学意义。

结论 在 2 型糖尿病患者中，长期使用胰岛素与患者的肝癌风险增加显著相关并具有统计学意义。

PO-095

使用来自三项心血管结局试验（CVOT）的数据，验证一种针对 2 型糖尿病（T2D）的新型糖尿病分期系统（DSS）

Moahad S. Dar[1,2],Christoph Wanner[3],Nikolaus Marx[4],Odd Erik Johansen[5],Anne Pernille Ofstad[5],Michaela Mattheus[6],Stefan Kaspers[7],Jyothis George[7],Julio Rosenstock[8,9],Darren McGuire[9],Sami A Beg[10]

1.Department of Veteran Affairs， Greenville Health Care Center， Greenville， NC， USA
2.Brody School of Medicine， Division of Endocrinology and Metabolism， Greenville， NC， USA
3.Würzburg University Clinic， Würzburg， Germany
4.Department of Internal Medicine I， University Hospital Aachen， RWTH Aachen University， Germany
5.Boehringer Ingelheim Norway KS， Asker， Norway
6.Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG， Ingelheim， Germany
7.Boehringer Ingelheim International GmbH， Ingelheim， Germany
8.Dallas Diabetes Research Center at Medical City， Dallas， Texas
9.University of Texas Southwestern Medical Center， Dallas
10.Proactive Living Inc， Columbia， SC， USA

目的 T2D 患者有 4 亿多，但缺乏一种类似于肿瘤 TNM 那种可根据分期预测生存率的直观分期系统。DSS 旨在填补此项空白，方便沟通和管理，并预测生存率。DSS 使用离散的 CV 事件（未发生至≥3 例：1-4 期）、终末期肾病（5 期）和微血管并发症（未发生至≥3 例：A-D 期）对 T2D 患者分期。假设 DSS 分期越高，死亡率越高。

方法 研究使用 3 项 CVOT（CAROLINA，n=6014，利格列汀和格列美脲汇总；CARMELINA，n=3792，利格列汀和安慰剂汇总；EMPA-REG 结局的安慰剂组，n=2300，根据现有信息），包括 T2D 伴或不伴 CVD 和慢性肾病的患者。根据研究者报告的基线情况，将患者归入 DSS 分期，并计算全因死亡的发生率（IR）。

结果 研究发现，DSS 分期越高，死亡 IR 越高，但置信区间重叠，试验间存在一定差异（见图）。各试验均发现 eGFR＜60 mL/min/1.73 m^2影响更高分期的规律，但 HbA1c 的规律不太明确。

结论 在所有三项 CVOT 试验中，DSS 分期越高，死亡率越高，但仍需要在一般 T2D 人群中进行验证。

PO-096

血清肿瘤标志物在 2 型糖尿病患者血糖控制前后的动态变化及其与平均血糖波动幅度的相关性

付彩雯,吴艳
遂宁市中心医院

目的 探讨 2 型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者血糖控制前后血清肿瘤标志物的动态变化，并分析其与平均血糖波动幅度(mean amplitude of glycemic excuisions, MAGE)的相关性。

方法 入组 2018 年 6 月至 2020 年 3 月我院内分泌代谢病科初诊的 T2DM 患者 106 例，T2DM 患者给予胰岛素治疗或口服降糖药物治疗或二者联合治疗，血糖控制目标为：FPG 3.9~7.2mmol/L，2h PG 4.4~10.0mmol/L。观察血糖控制前和控制后 2 周、1 个月、3 个月时 CA125、CA19-9、CEA 的动态变化，并分析血清肿瘤标志物与 MAGE 的相关性。对降血糖治疗前肿瘤标志物升高，且在血糖控制后肿瘤标志物水平亦无明显下降的患者，进行追踪随访并进行相应的影像学、电子胃镜、组织活检等筛查手段以进一步明确是否合并恶性肿瘤。

结果 106 例初诊 T2DM 患者中，男 63 例(59.43%)，女 43 例(40.57%)，男女比例为 1.47:1；患者年龄 41~68 岁，平均(50.81±11.19)岁。T2DM 患者在入院时血糖控制前、血糖控制后 2 周、血糖控制后 1 个月、血糖控制后 3 个月的肿瘤标志物 CA125、CA19-9 和 CA19-9 水平逐渐降低，经重复测量方差分析均有统计学差异(均 $P<0.001$)。血糖控制后 2 周、1 个月、3 个月时对 T2DM 患者行动态血糖监测评估 MAGE，经 Pearson 相关性分析，MAGE 水平与肿瘤标志物 CA125、CA19-9 和 CA19-9 水平均呈正相关关系(均 $P<0.001$)。CA12-5、CA19-9 水平升高患者中，除 2 例患者外全部患者在血糖控制后 2 周复查降至正常范围，该 2 例患者的 CA12-5、CA19-9 水平均超过正常值 10 倍以上，继续降糖治疗后 1 个月复查仍无明显下降，经 CT 检查 1 例为肺癌、经结肠镜检查 1 例为结肠癌。

结论 部分 T2DM 患者的血清肿瘤标志物水平会出现升高，经降糖治疗控制血糖后 2 周，肿瘤标志物水平明显下降，如血糖控制后 2 周仍无明显下降甚至继续升高者需警惕合并恶性肿瘤风险。MAGE 水平与肿瘤标志物 CA125、CA19-9 和 CA19-9 水平均呈正相关关系，MAGE 异常对 T2DM 患者血清肿瘤标志物水平存在影响。

PO-097

2 型糖尿病患者中成纤维生长因子 21 与尿葡萄糖排泄之间的相关性

张瑞,蔡晓凌,韩学尧,龚思倩,周翔海,纪立农
北京大学人民医院

目的 尿葡萄糖排泄（UGE）主要由肾脏近区小管上的钠-葡萄糖共转运子（SGLT）-2 调节。既往研究发现，2 型糖尿病患者中尿糖排泄减少与胰岛素抵抗相关。动物研究提示成纤维生长因子 21（FGF21）可能与尿糖排泄有关。本研究目的为在 2 型糖尿病患者中研究血清 FGF21 与尿糖排泄水平的相关性。

方法 对一共 2066 名住院 2 型糖尿病患者进行尿糖排泄水平的筛查。通过测量住院期间的空腹血糖和尿糖，当空腹血糖≤8.9mmol/L 时如果尿糖出现阳性则提示尿糖排泄升高（HUGE），当空腹血糖≥10mmol/L 时尿中仍无葡萄糖则提示尿糖排泄减少（LUGE）。最后共对 70 名 HUGE 患者和 61 名 LUGE 患者进行分析。其他信息采集自住院病历。

结果 BMI 和血清 FGF21 在 LUGE 组较高。多因素逻辑回归分析显示 FGF21 与 LUGE 具有相关性，且在调整年龄、性别、肾功能、空腹血糖、采用胰岛素治疗和胰岛素抵抗（HOMA-IR）后仍具有独立相关性，OR=1.724 (1.067, 2.787)。
结论 2 型糖尿病患者中血清 FGF21 升高与尿糖排泄减少具有独立相关性。血清 FGF21 可能为肾脏重吸收葡萄糖的生物标记物之一。

PO-098

在二甲双胍单药治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者中比较 GLP-1 受体激动剂和 SGLT-2 抑制剂控制血糖的疗效与安全性—— 一项基于随机对照试验的 Meta 分析

丁露,肖新华
北京协和医院

目的 美国糖尿病协会对于二甲双胍单药治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病（T2D）患者，建议优先加用胰高血糖素样肽 1 受体激动剂（GLP-1RAs）或钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT-2is）加强治疗。本研究旨在通过荟萃分析比较在二甲双胍单药治疗血糖控制不佳的 T2D 患者中 GLP-1RAs 和 SGLT-2is 控制血糖的疗效与安全性。
方法 计算机检索 Pubmed, CENTRAL, EMBASE, Web of Science 和 Ovid 电子数据库，检索时间自建库至 2020 年 5 月 14 日，筛选直接比较 GLP-1RAs 和 SGLT-2is 类药物的随机对照试验。本研究主要结局为与基线相比的糖化血红蛋白（HbA1c）平均变化值，次要结局为空腹血糖（FBG）、餐后血糖（PBG）和体重的平均变化值以及治疗中的不良反应。使用 Cochrane RCT 质量评价标准评估纳入研究的质量，敏感性分析处理主要结局的异质性，GRADE 法评价证据质量。
结果 本研究共纳入 3 项高质量随机对照试验，包括 2066 例患者。Meta 分析结果显示，与 SGLT-2is 类药物相比，GLP-1RAs 类药物能够更显著地稳定二甲双胍单药治疗血糖控制不佳 T2D 患者的 HbA1c（MD:-0.40; 95% CI: -0.54, -0.25; $p<0.00001$），FBG（MD: -0.17; 95% CI: -0.31, -0.04; $p=0.01$）和 PBG（MD: -0.32; 95% CI: -0.49, -0.14; $p=0.0003$）。总体而言，两类药物在控制体重方面无明显差异（MD: -0.26; 95% CI: -0.93, 0.42; $p=0.45$），但单种 GLP-1RAs 类药物索马鲁肽表现出比 SGLT-2is 类药物更显著的减肥效果（MD: -0.75; 95% CI: -1.18, -0.31; $p=0.0007$）。两类药物在总体安全性方面无显著差异（RR: 1.13; 95% CI: 0.99, 1.30; $p=0.08$），但与 SGLT-2is 相比，使用 GLP-1RAs 类药物胃肠道不良事件的发生率更高（RR: 1.62; 95% CI: 1.37, 1.93; $p<0.00001$）。亚组分析显示效应指标的变化不受随访时间长短的影响。
结论 在二甲双胍单药治疗血糖控制不佳的 T2D 患者中，GLP-1RAs 类药物控制血糖的疗效优于 SGLT-2is 类药物，但治疗时需警惕胃肠道不良事件的发生。同时，GLP-1RAs 类药物索马鲁肽较 SGLT-2is 类药物表现出更好的减肥效果。

PO-099

皮肤活检小纤维神经定量与 2 型糖尿病临床神经病变及其他慢性并发症的相关性初步分析

周君
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 本研究旨在探索皮肤活检小纤维神经定量与临床诊断 2 型糖尿病周围神经病变及与其他慢性并发症间的相关性。

方法 本研究为横断面研究，纳入 2018 年 12 月至 2020 年 01 月于南京医科大学第一附属医院内分泌科及东南大学附属中大医院神经内科住院的 21 例有周围神经病变症状的 2 型糖尿病患者做为研究对象。依据受试者神经病变症状及体征诊断临床周围神经病变。入选病例均做皮肤活检免疫荧光组织学定量，包括有 18 例受试者可诊断为临床神经病变，另有 3 例受试者未达到诊断神经病变的标准。所有受试者均完善多伦多临床评分系统(Toronto clinical scoring system, TCSS)评分、神经电生理检测、皮肤活检免疫荧光组织学定量、自主神经评估、免散瞳眼底照相、尿微量白蛋白/肌酐比值（UACR）的测定以及双侧颈部、双下肢血管 B 超等检查。收集所有受试者相关的临床资料。采集受试者空腹血样检测相关生化指标。

结果 表皮神经纤维密度（intraepidermal nerve fiber density ，IENFD）与其他单因素变量相关性分析：小神经临床评分、TCSS 评分与 IENFD 呈明显负相关，相关系数及显著性分别为：r=-0.72，P=0.01；r=-0.91，P＜0.01。相较于仅小纤维神经病变组，大小纤维神经均有病变组 IENFD 下降明显，TCSS 评分更高，两组差异具有统计学意义[（6.85± 1.26）根/mm vs.（3.06± 1.82）根/mm，P ＜0.01；（3.45± 1.44）分 vs（7.71± 2.06）分，P＜0.01]。

IENFD 与糖尿病并发症的关联性分析结果显示：IENFD 与糖尿病肾脏病变、眼部病变、自主神经病变间存在明显相关性，（P＜0.05）；与大血管病变及肌电图结果无明显相关性，（P＞0.05）。

IENFD 在临床神经病变同时合并大血管及微血管病变组均低于临床神经病变合并大血管病变组与单纯临床神经病变组，[分别：（3.20±2.22）根/mm vs （6.23±1.32）根/mm，P＜0.05；（3.20±2.22）根/mm vs （6.79±2.14）根/mm，P＜0.05]；单纯临床神经病变组与临床神经病变合并大血管病变组 IENFD 无明显差异，（P＞0.05）。

用 IENFD 值区分 2 型糖尿病患者是否存在临床神经病变的最佳临界值是 10.75 根/mm，灵敏度 88.89%，特异度 100%；用 IENFD 值区分 2 型糖尿病单纯临床小纤维神经病变及大小纤维神经均有病变的最佳临界值是 5.20 根/mm，灵敏度 85.71%，特异度 90.91%。

结论 本研究提示 IENFD 异常与临床小神经纤维病变密切相关且 IENFD 异常程度可能与临床神经病变程度相关。IENFD 异常与微血管病变：糖尿病肾脏病变、眼部病变间也存在一定的相关性。后期还需大样本研究进一步明确此相关性。

PO-100

中国成年人群血压 130-139/80-89 mmHg 合并不同糖代谢状态对全因死亡和心血管死亡的影响

田景琰[1],盛长生[1],王海燕[2],孙卫红[3],黎衍云[4],宋晓敏[5],宁光[1]
1.上海交通大学医学院附属瑞金医院
2.平凉社区卫生服务中心
3.中科院上海营养与健康研究所
4.上海市疾病预防控制中心
5.同济大学医学院附属杨浦医院

目的 大量临床证据表明在糖尿病合并高血压患者中降低血压能改善心脑血管事件和全因死亡结局，但是最优的降压治疗目标仍不能确定，并于近年成为学术争论的焦点。随着 2020 年 5 月国际高血压学会（ISH）全球高血压实践指南的发布，高血压诊断和治疗领域争论的焦点围绕在 130-139/80-89 mmHg 这段血压。我们在之前的前瞻性队列研究中调查了血压 130-139/80-89 mmHg 合并不同糖代谢状态对心脑血管疾病风险的影响（Diabetes care 2018; 41(9): 1895-900.）。该队列人群给我们提供了一个十分难得的观察长期硬终点（如全因死亡和心血管死亡）的机会，此次我们调查了 130-139/80-89mmHg 这段血压合并不同糖代谢状态对中国成年人群全因死亡和心血管死亡的影响。

方法 2002 年在上海建立了 2132 名 18 岁以上成年人群的前瞻性随访队列，并于 2004 年、2013-2014 年和 2018-2020 年分别进行了 3 次随访。在这些随访期间获得了居民全因死亡和心血管死亡的资料，并进而在区疾病预防控制中心得到证实。最后共纳入 1969 名参与者，累计随访 26108 人年，平均随访 15.5 年，包括全因死亡 280 人，心血管病死亡 119 人。我们采用多因素 Cox 回归分析，在评估不同血压分类与全因死亡和心血管死亡之间的关系后，进一步分析了不同糖代谢状态合并不同血压分类对全因死亡和心血管死亡的影响。

结果 当把基线血压分为<130/80 mmHg、130-139/80-89 mmHg 和≥140/90 mmHg 合并降压药物治疗三组，发现随访 18 年后，全因死亡的发生率分别为 3.9、5.9 和 15.6/千人年。在校正性别、年龄等各种因素后，和<130/80 mmHg 血压组比较，血压≥140/90 mmHg 组全因死亡风险显著升高(HR 2.01; 95% CI, 1.27-3.17)。同时发现血压 130-139/80-89 mmHg 组合并糖尿病时，其 18 年后发生全因死亡的风险增加。而血压 130-139/80-89 mmHg 在正常血糖和糖尿病前期患者中全因死亡的风险并不增加。不同血压和血糖状态对心血管死亡的影响与全因死亡一致。

结论 以上结果预示：为了减少全因死亡和心血管死亡，在糖尿病患者中，需要把血压降低到 130/80 mmHg 以下。而对于糖尿病前期者，则需把血压控制到 140/90 mmHg 以下，才能减少 18 年后全因死亡和心血管疾病疾病死亡的风险。

PO-101

Irisin 通过激活 ERK1/2/Nrf2/HO-1 信号通路减轻糖尿病心肌微血管内皮损伤

朱迪,杨彩哲,陈红梅
空军特色医学中心(原空军总医院)

目的 心肌微血管损伤是糖尿病心血管并发症的始动因素和重要病理基础，目前尚缺乏有效措施干预并延缓其发生发展。Irisin 是新发现的一种肌肉因子，可以促进产热、改善胰岛素抵抗、保护大血管功能。Irisin 是否能够改善糖尿病心肌微血管损伤尚不清楚。本研究旨在探索 irisin 对糖尿病心肌微血管内皮的保护作用并探讨其机制。

方法 C57BL/6 小鼠通过小剂量 STZ 腹腔注射联合高脂饮食饲喂的方法建立 2 型糖尿病小鼠模型，并给予 irisin 腹腔注射（0.5mg/kg/d）治疗 8 周。采用心脏超声斑点追踪（speckle-tracing）技术评价心功能，扫描电镜观察心肌微血管完整性，免疫荧光检测微血管数量。分离原代心肌微血管内皮细胞（CMEC），给予高糖高脂及 irisin（1μg/ml）共孵育，ELISA 检测 LDH 释放情况，TUNEL 染色评估细胞凋亡，划痕实验评估内皮迁移能力；rt-PCR 检测 mRNA 表达水平，DCFH-DA 检测活性氧（ROS）水平，Western Blot 检测 Cleaved-Caspase3、Caspase3、pERK、SOD1、SOD2、HO-1、Nrf2 蛋白表达水平。

结果 小鼠空腹血糖＞12mmol/L，HOMA-IR 指数明显升高，提示 2 型糖尿病模型建造成功。糖尿病小鼠和正常小鼠相比心脏纵向、径向应变及应变率均显著下降，射血分数和短轴缩短率明显降低，微血管内皮连接不完整，Irisin 治疗可以明显改善心功能（P 均＜0.05）、改善微血管内皮完整性；此外，Irisin 治疗能够增加糖尿病小鼠心肌微血管内皮数量（P＜0.05）。原代培养的 CMEC 中，Irisin 可以明显减少高糖高脂引起的细胞凋亡、LDH 释放，并能够促进细胞迁移。为探寻其机制，体外检测 Irisin 对增殖、迁移、血管新生、抗氧化、线粒体功能相关的 20 种 mRNA 水平的影响，发现 Irisin 能够显著升高抗氧化蛋白 HO-1、SOD1、SOD2 的 mRNA 水平。同时，上述分子蛋白水平也显著性升高，其中 HO-1 倍数升高最多。Irisin 还可以明显减少高糖高脂诱导的 ROS 产生。此外，Irisin 明显升高 p-ERK1/2 水平，其抑制剂 U0126 能够抑制 Irisin 引起的 HO-1 水平升高。U0126 及 HO-1 的 siRNA 均明显抑制 Irisin 的促进细胞迁移、减轻细胞损伤及凋亡的作用。免疫荧光及 Western Blot 显示，Irisin 能够促进 Nrf2 核转位，U0126 能够阻止该作用。Nrf2 的 siRNA 可以抑制 Irisin 引起的 HO-1 表达水平上升及促细胞迁移、抗凋亡作用，而 HO-1 的 siRNA 对 Nrf2 核转位无影响。

结论 Irisin 在 CMEC 中通过激活 ERK1/2/Nrf2/HO-1 信号通路，减轻氧化应激、减少凋亡，发挥减轻糖尿病心肌微血管功能障碍、改善心功能的作用。

PO-102

2 型糖尿病女性患者更容易发生糖尿病性视网膜病变：一项基于中国 12 个省的横断面研究

李梅[1],王一娜[1],刘子锋[1],唐喜香[1],穆攀伟[1],何志辉[2],陈燕铭[1]
1.中山大学附属第三医院
2.广东省疾病预防控制中心

目的 本临床研究旨在调查中国大陆境内 2 型糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy，DR）的患病率和 DR 患者是否存在性别差异。因此，我们在中国 12 个省份对上述问题进行了一项横断面研究。

方法 我们收集了从 2015 年 1 月至 2018 年 12 月，国内 12 个省包括 76 个市县的 18 岁以上 2 型糖尿病患者的相关资料。所有参与者都接受了标准化面试、视力检查和眼底照相。课题组的眼科医生根据国内 DR 分型方法对 DR 进行诊断和分级。

结果 我们共有 12766 名符合条件的参与者（男性患者 5963 名，女性患者 6803 名）纳入本研究。患者平均年龄（61.9±11.5 岁），糖尿病的中位病程为 5.0（2.0-10.0）年，6434 例（50.4%）患者同时患有 2 型糖尿病和高血压。各参与者之间的经济水平分布情况如下：50.1%的参与者来自中等经济区（广东、浙江、福建、山东、内蒙古），40.3%来自低经济区（四川、甘肃、河北、山西、江西、云南、山西、河南、湖北、湖南、贵州），9.6%来自较高经济区（北京、江苏）。参与者的性别特征如下：与男性 2 型糖尿病患者相比，女性患者年龄较大（63.3±10.7 vs. 60.2±12.1，P < 0.001），糖尿病病程较长（6.0 （2.0-10.0）vs. 5.0（2.0-10.0），P < 0.001），高血压患病率较高（54.8% vs. 45.4%，P < 0.001）。我们发现，3847 例患者（30.1%）患有 DR，女性患者的 DR 患病率明显高于男性（31.1%比 29.0%，P = 0.011）。女性患者 DR 的严重程度与男性患者无显著差异。多因素 logistic 回归分析证实，经年龄、糖尿病病程、经

济状况和高血压存在情况调整后，女性是 DR 患病率较高的独立预测因素（OR：1.096，95% CI：1.013-1.186，P=0.023)。即使按糖尿病病程、年龄和经济状况进行分层，相关的独立危险因素仍存在于女性 2 型糖尿病病程 10 年以上（OR：1.150，95% CI：1.012-1.306，P=0.032），年龄超过 60 岁（OR：1.141，95% CI：1.031-1.262，P=0.010）或处于相对相对中等经济区域（OR：1.123，95% CI：1.001-1.259，P=0.048）。

结论 中国女性 2 型糖尿病患者出现 DR 的概率显著地高于男性 2 型糖尿病患者。特别是，女性 2 型糖尿病患者在病程 10 年以上，或者年龄超过 60 岁，或者在经济状况相对中等地域，性别是 DR 的独立预测因子。

PO-103

线粒体糖尿病家系临床特点及遗传学分析

杨玉,黄慧,吴贵员,熊婷,杨利,谢理玲,陈卡,帅霞
江西省儿童医院

目的 探讨线粒体糖尿病家系的临床特点并遗传学分析。

方法 提取患儿及其父母、舅舅、爷爷奶奶、外公外婆外周血 DNA，采用线粒体基因组测序，并运用 Sanger 测序验证。

结果 患儿，女，13 岁 8 月，患儿于数年前发现生长速度缓慢，生长速率不详，当地及我院门诊反复多次**尿常规提示“尿糖、尿蛋白阳性”**，无慢性头痛，恶心、呕吐，无视物模糊，无嗅觉改变，无听力异常，无血尿，无多饮多尿多食。自述已月经来潮 2 年，平素有外阴分泌物，伴外阴瘙痒。运动和智力发育明显落后，否认反复发热，腹泻等其他慢性病史。个人史：G4P1,前 3 胎自然流产，具体原因不详，早产儿，剖腹产，无产时缺氧窒息史，出生体重 2kg,身长不详，生长发育较同龄儿落后。家族史：父亲健康，**母亲、舅舅、外婆均患糖尿病伴神经性耳聋，并需要胰岛素治疗。**查体：**身高：135cm(-3.9SDS)，体重：29kg(-2.58SDS)**，BMI:15.9,血压正常，身材均称性矮小，智力及运动发育落后，双上臂及背部毳毛多（F-G 评分 6 分），发际线低，皮肤黝黑，运动和智力发育落后，运动不耐受。尿常规：尿蛋白+2，尿糖 +2；24 小时尿蛋白：0.2g/L(0.028-0.141);尿微量白蛋白：58.06（0-30mg/L）。血气分析：代谢性酸中毒；血乳酸：4.5mmol/L(0.7-2.1),血氨正常；血串联质谱正常；IGF-1，IGFBP3 正常；肝肾功能正常，甘油三脂：1.98mmol/L（0.4-1.8）,血磷：1.34mmol/L(1.45-2.1)；**葡萄糖耐量试验**:葡萄糖耐量受损;糖化血红蛋白正常；GAD65,IAA 正常；骨龄延迟；全外显子基因组测序未发现致病性改变。线粒体基因检测显示，**患儿、母亲、舅舅、外婆均携带 m.3243A>G 致病性突变。**

结论 本研究为 1 例家族性糖尿病家系明确其致病原因，为今后遗传咨询、治疗、预后及随访有重要参考价值。

PO-104

住院 2 型糖尿病患者糖尿病肾脏疾病患病情况及影响因素 10 年前后变化

王晓蓉
青岛大学附属医院

目的 探讨住院 2 型糖尿病（Type 2 Diabetes Mellitus，T2DM）患者糖尿病肾脏疾病（Diabetic Kidney Disease，DKD）患病情况及其相关影响因素在 2007 年到 2018 年间的变化情况，为 DKD 的精准防治提供临床参考。

方法 以我院内分泌与代谢性疾病科住院的 T2DM 患者 2007 年到 2008 年 888 人、2018 年 1014 人为研究对象，用回顾性研究方法。收集患者的年龄、血糖及并发症情况等数据资料。根据患者是否并发 DKD，分别将 10 年前后患者分为单纯 T2DM 组和 DKD 组，对比、分析 10 年前后 T2DM 患者并发 DKD 的比例变化情况。在 10 年前后患者中分别进行组间数据资料的比较，观察单因素对 T2DM 并发 DKD 的影响。以 T2DM 患者是否并发 DKD 为因变量，用前进法将部分自变量带入多因素 Logistic 回归中，分析 DKD 的独立相关因素，对比、分析 10 年前后 DKD 的独立相关因素的变化情况，反应住院 T2DM 患者 DKD 的影响因素在 10 年前后的变化情况。

结果 1 10 年前后 T2DM 患者临床资料

10 年前共纳入 888 名 T2DM 患者，男性 373 名（42%），女性 515 名（58%）。10 年后共纳入 1014 名 T2DM 患者，男性 517 名（51%），女性 497 名（49%）。

2 10 年前后 T2DM 患者并发 DKD 比例比较

10 年后 T2DM 患者并发 DKD 的比例较 10 年前增加 1.11%（30.28% vs 29.17%），c^2=0.279，P=0.597＞0.05，无统计学差异。

3 10 年前 DKD 独立相关因素的多因素 logistic 回归分析

HbA1c（1%）、SBP（20mmHg）、UA（100umol/L）、糖尿病病史（5 年），P＜0.05,为 DKD 的独立危险因素。未发现保护因素。

4 10 年后 DKD 独立相关因素的多因素 logistic 回归分析

HbA1c（1%）、SBP（20mmHg）、UA（100umol/L）、TC（1mmol/L）、腰围（10cm），P＜0.05,为 DKD 的独立危险因素。Hb（20g）、HDL-C（0.5mmol/L），P＜0.05,为 DKD 独立的保护因素。

结论 1 本研究显示，最近 10 年间 T2DM 患者并发 DKD 的比例有所增加，DKD 防控形势仍然严峻。

2 10 年后 DKD 的独立相关因素较 10 年前有改变，临床医生应根据其变化，及时调整防治策略，以降低 DKD 发生的风险。

PO-105

白藜芦醇通过胰岛素增敏作用 进而改善达格列净引起的肾脏糖异生及相关机制研究

孙晓雅,曹自强,张俊清,袁戈恒,郭晓蕙
北京大学第一医院

目的 达格列净（Dapa）可以通过促进尿糖排泄而发挥降糖作用，但同时可引起肾脏产生糖异生，从而减弱其疗效。白藜芦醇（Rsv）作为公认的胰岛素增敏剂，也具有降糖效果，并可通过增加肝脏胰岛素敏感性而达到抑制肝糖异生的作用。基于以上研究，本实验旨在探索 Rsv 能否通过调节胰岛素信号蛋白进而改善 dapa 诱导的肾脏糖异生。

方法 （1）将 ob/ob 小鼠随机分为 4 组（每组 n=6）：①糖尿病组（DM 组）；②Dapa 治疗组（Dapa 组）；③Rsv 治疗组（Rsv 组）；④联合治疗组（Dapa+Rsv 组）。小鼠约 12 周龄时血糖达到糖尿病诊断标准，采取灌胃的方式进行药物干预（1/日），持续 10 周。治疗结束时，分别行葡萄糖耐量和丙酮酸耐量实验评价体内葡萄糖的代谢；qRT-PCR 和 Western blot 法分别检测肾皮质中糖异生和胰岛素信号分子的表达。（2）将 Dapa 加入 HK-2 细胞并检测上清中通过糖异生产生的葡萄糖含量；加入 Rsv 干预后再次测定。在此基础上，进一步加入 PI3K 抑制剂阻断胰岛素信号通路进行验证。分别采用葡萄糖分析试剂盒测定无糖培养基中葡萄糖含量；qRT-PCR 检测细胞中糖异生关键基因的表达；Western blot 检测糖异生及胰岛素信号蛋白的表达；免疫荧光染色观察关键调控因子 FoxO1 的表达。

结果 与 ob/ob 组相比，虽然各治疗组血糖水平均呈现下降趋势，但 Dapa 组糖异生水平明显升高，Rsv 组和联合治疗组的糖异生水平则减低。qRT-PCR 和 WB 结果显示：Dapa 组糖异生关键基因表达（PEPCK、G6Pase）均增加，联合治疗组则可减少其表达。而在 Rsv 组和联合治疗组，胰岛素信号

蛋白(PI3K、p-Akt、Akt)的表达也较 Dapa 组增加。细胞实验从分子水平进一步证明：Rsv 能够逆转达格列净引起的糖异生。免疫荧光结果可见：Dapa 组 FoxO1 表达增多，加入 Rsv 后其表达减低；而加入 PI3K 抑制剂后，FoxO1 表达再次增多。

结论 达格列净降糖的同时能引起肾脏产生糖异生，而白藜芦醇可通过其胰岛素增敏作用进一步降低肾糖异生相关基因的表达。该研究为临床药物干预取得更好的降糖效果提供了依据。

PO-106

DPP-4 抑制剂长时间干预可下调 NOD 鼠 IL-1β 和 IL-12 ：对 1 型糖尿病存在潜在的抗炎作用

何欣燃,李万根,谢云亮,赵云娟
广州医科大学附属第二医院

目的 DPP-4 抑制剂（西格列汀）是一种新的口服降糖药，主要用于 2 型糖尿病的治疗。它对 1 型糖尿病的作用仍未清楚。最近研究显示 DPP-4 抑制剂治疗与呼吸系统感染呈显著相关性。本研究我们将探索 DPP-4 抑制剂对 1 型糖尿病及天然免疫的影响。

方法 40 只 6-8 周龄雌性 NOD 鼠随机分为 4 组进行 33 周的药物干预研究：对照组（n=10），LPS 组（n=10），西格列汀组（n=10）和西格列汀+LPS 组（n=10）。对照组和 LPS 组采用生理盐水干预，西格列汀组和西格列汀+LPS 组采用西格列汀（30mg/kg）干预 33 周。处死小鼠前 3 小时，LPS 组及西格列汀+LPS 组小鼠予腹腔注射 LPS（5mg/kg）。每周监测随机血糖、体重、摄食量和摄水量。若连续 2 次随机血糖≥16.7mmol/L 则诊断为糖尿病。干预 32 周时进行腹腔葡萄糖耐量试验，检测腹腔注射葡萄糖 0，30，60 和 120 分钟后血糖水平。实验终点（33 周）处死小鼠，留取血清。采用 Mesco Scale Discovery 多重测定试剂盒检测血清 IL-1β，IL-2，IL-4，IL-5，IL-6，IL-10，IL-12，TNF-α 和 IFN-γ 含量。胰腺组织进行 HE 染色和胰岛炎分级评分。

结果 西格列汀干预对 NOD 鼠糖尿病发病率及代谢指标无明显影响。DPP-4 抑制剂长时间干预可减轻 NOD 鼠胰岛炎，并下调血清 IL-1β 及 IL-12 水平。然而，对 LPS 诱导的 IL-1β，IL-6，IL-10，IL-12，TNF-α 和 IFN-γ 水平无影响。

结论 DPP-4 抑制剂长期干预并没有增加炎症反应，相反，可能通过下调 IL-1β 和 IL-12 水平而在 1 型糖尿病中存在潜在的抗炎作用，该作用也可能有助于减轻胰岛炎。

PO-107

诱导型调节性 T 细胞通过 TGF-β 抑制 mTOR 信号并维持 TCF1 的高表达，降低 Tc1 细胞，从而减轻胰岛炎症

周丽,何学敏,李婷,彭荣东,陈燕铭,郑颂国
中山大学附属第三医院

目的 1 型糖尿病（T1DM）是一种主要由 T 细胞介导的自身免疫性疾病。既往动物实验或临床试验均表明，补充 Tregs 可延缓 T1DM 的发生发展、上调血清 C-肽水平、保护胰岛 β 细胞等。本实验旨在探究在炎症状态下依旧稳定的诱导型调节性 T 细胞（iTregs）减轻 T1DM 胰岛炎症的作用及其潜在的机制。

方法 1）细胞实验：流式细胞术分选 C57BL/6J 小鼠脾脏幼稚型 $CD8^+$ T 细胞，体外诱导其转化为分泌 IFN-γ 的 $CD8^+$T 细胞(Tc1 细胞)。实验分为 6 组：①Ctrl（正常对照组）②+ALK5 抑制剂组（TGF-β 受体抑制剂，1uM）③+iTregs 组（iTregs:$CD8^+$T 细胞=1：1）④+iTregs+ALK5 抑制剂组⑤+TGF-β（2ng/ml）组⑥+TGF-β+ALK5 抑制剂组，流式细胞术检测 $CD8^+$ T 细胞不同时间点 mTOR

信号激活水平（磷酸化核糖体蛋白 S6，pS6 表达）、TCF1（T 细胞转录因子 1）表达水平及 IFN-γ 分泌情况。
2）动物实验：使用连续腹腔注射低剂量链脲佐菌素的方法诱导 T1DM，实验分为 5 组：①模型组 ②iTregs 干预组 ③对照细胞干预组 ④iTregs 干预+ALK5 抑制剂组 ⑤模型+ALK5 抑制剂组，监测小鼠随机血糖，第 15 及 30 天检测小鼠胰腺、脾脏、淋巴结、外周血中 iTregs 迁移情况、Tc1 细胞及 Tregs 比例，并行胰腺 HE 及免疫组化染色，分析胰岛炎症程度及 α、β 细胞比例，同时用 qPCR 及 westernblot 技术检测淋巴结中 mTOR 信号激活程度及 TCF1 表达水平。
结果 1）细胞实验表明，Tc1 细胞分化过程中存在 mTOR 信号的激活及 TCF1 表达水平的下降，而 iTregs 可通过抑制 mTOR 信号或维持 TCF1 高表达，显著抑制 Tc1 细胞分化，且该作用可被 ALK5 抑制剂削弱。
2）动物实验表明，iTregs 可迁移并稳定地存活于小鼠外周血、脾脏、淋巴结及胰腺；iTregs 显著延缓 T1DM 的发生发展、降低血糖水平，减轻胰岛炎症程度，保护胰岛 β 细胞；iTregs 显著减少小鼠脾脏、淋巴结中分泌 IFN-γ 的 $CD8^+$ T 细胞，并上调 $CD4^+Foxp3^+$ Tregs 比例，维持免疫平衡；同时，qPCR 及 westernblot 结果显示 iTregs 抑制淋巴细胞中 mTOR 信号的激活并维持其 TCF1 高表达；最后，iTregs 的上述体内保护作用均可被 ALK5 抑制剂削弱。
结论 iTregs 依赖于 TGF-β 信号途径抑制 Tc1 细胞中 mTOR 信号的激活并维持 TCF1 的高表达，从而减轻 T1DM 小鼠胰岛炎症。

PO-108

基于 GC/MS 的代谢组学方法探究 SGLT2 抑制剂保护糖尿病肾脏病状态下肾小管的机制

司泽昆,邹美娜,杨炎林,盛树悦,薛耀明
南方医科大学南方医院

目的 观察 SGLT2i 对糖尿病肾脏损害的保护性作用，并进一步基于代谢组学的方法在体外小管细胞中探讨其可能的发生机制。
方法 1. 动物实验
将 db/db 小鼠随机均分为糖尿病对照组（DM 组）和糖尿病+达格列净组（DM+DAPA 组），分别以生理盐水（1mg/kg/d）和达格列净（1mg/kg/d）进行灌胃，以 db/m 小鼠作为空白对照组（NC 组），以生理盐水（1mg/kg/d）进行灌胃。
2. 细胞培养
人肾小管上皮细胞株（HK2）于含 1.0g/L、4.5g/L 葡萄糖的 DMEM 培养基和 10%FBS 中培养。
3. RNA 提取、逆转录和实时荧光定量 PCR(RT-PCR)
用 Trizol 提取小鼠肾组织和 HK-2 细胞总 RNA。逆转录为 cDNA 后 SYBR 法进行实时荧光定量 PCR 反应。
4. Western Blot
RIPA 法提取组织、细胞总蛋白。使用化学发光法发光。
5. 气相色谱-质谱（GC/MS）分析
将 HK2 细胞分正常糖(NG)组、高糖(HG)组、高糖+卡格列净(HG+CANA)组，并培养 72h。代谢淬灭后进行上机分析。
6. 统计分析
多组数据比较采用单因素方差分析，正态分布两样本比较采用两独立样本 t 检验。
结果 1. SGLT2i 可降低 db/db 小鼠肾皮质高糖干预的 HK2 细胞中 SGLT2 蛋白表达变化
db/db 小鼠肾皮质与高糖干预的 HK2 细胞中 SGLT2 蛋白表达上调。但使用 SGLTi 干预 db/db 小鼠和高糖培养的 HK2 细胞后，SGLT2 蛋白表达明显下调。

2. SGLT2i 延缓 db/db 小鼠肾脏纤维化
与 db/m 组相比，db/db 组小鼠肾皮质纤维化指标 FN、α SMA 明显升高。db/db 小鼠使用达格列净后肾脏纤维化得到明显改善。这表明 SGLT2i 可延缓 DKD 进展。
3.SGLT2i 干预高糖培养的 HK2 细胞的代谢组学分析
（1）对糖酵解通路代谢物进行分析发现，HG 组较 NG 组的葡萄糖、6-磷酸葡萄糖均上调；与 HG 组相比，HG+CANA 组的葡萄糖、6-磷酸葡萄糖含量和丙酮酸/乳酸比均下调。
（2）对三羧酸循环通路代谢物进行分析发现，HG 组较 NG 组三羧酸循环通路代谢物均下调；与 HG 组相比，HG+CANA 组无明显差异。
（3）对糖代谢旁路包括糖异生、多元醇通路进行分析发现，HG 组较 NG 组的果糖、1-磷酸-葡萄糖水平上调；与 HG 组相比，HG+CANA 组的果糖、1-磷酸-葡萄糖水平下调。
结论 1. SGLT2i 可通过改善 DKD 肾脏纤维化来保护肾脏，具体可能的机制与肾小管葡萄糖消耗减少引起的代谢物发生改变有关。
2. 代谢组学分析结果表明，SGLT2i 可通过限制葡萄糖进入细胞内，减轻 DKD 状态下肾小管上皮细胞糖酵解、糖异生、果糖代谢、氨基己糖等糖代谢旁路负担。

PO-109

2 型糖尿病患者体内维生素 D 及骨代谢指标的水平与高血压的相关性分析

何心[1],崔巍[1,2]
1.西安航天总医院
2.西安交通大学医学院第一附属医院

目的 描述维生素 D 水平与 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）人群骨代谢指标及血压的关系，阐述其影响因素；探讨 2 型糖尿病患者体内 25-羟基维生素 D[25-(OH)D]水平与原发性高血压间的关系。
方法 收集 2016 年 9 月至 2017 年 9 月在西安交通大学医学院第一附属医院住院的 507 例 2 型糖尿病患者（236 例高血压患者，271 例无高血压患者），原发性高血压组，排除继发性高血压、糖尿病、冠心病、癌症、急或慢性感染及影响钙磷代谢的疾病和服用可影响维生素 D 代谢的药物者。测定所有研究对象的体质量指数（body mass index，BMI）及血清 25-(OH)D、甲状旁腺激素（parathyroid hormone，PTH）、血钙、血磷、N-端骨钙素、β 特殊胶原降解产物水平 ，对比分析高血压组和无高血压组的血清 25-(OH)D 水平及其与骨代谢指标的相关性
结果 高血压组的平均血清 25-(OH)D 水平为（13.0±0.4）ng/mL，明显低于无高血压组的（15.5±0.5）ng/mL，差异有统计学意义（P＜0.001）。比较 2 组间的 BMI 及骨代谢指标显示，BMI、PTH 水平差异有统计学意义。相关分析表明，25-(OH)D 与 PTH、N-端骨钙素、β 特殊胶原降解产物水平、收缩压、舒张压水平呈负相关，（P＜0.05）。
结论 1）在 T2DM 人群中的原发性高血压患者存在广泛的维生素 D 缺乏，应引起重视。
2）血清 25-(OH)D 水平不仅与 PTH、N-端骨钙素、β 特殊胶原降解产物水平呈负相关。与收缩压及舒张压水平也呈负相关，其中收缩压负相关性更为显著。故考虑维生素 D 缺乏可能是通过刺激 PTH 的产生来间接引起血压升高。
3）T2DM 患者体内维持良好的血清 25-(OH)D 水平对于高血压是独立的保护因素。维生素 D 水平降低可能与高血压相关

PO-110

基于 C 肽与胰岛素联合的胰岛素抵抗新指标在初诊糖尿病异质性分型中的作用

戴皓,付麒,陈恒,张梅,顾熔,施云,杨涛
南京医科大学第一附属医院

目的 糖尿病是一种临床表型、胰岛 β 细胞功能和胰岛素抵抗程度高度异质的疾病，目前绝大多数指标通过计算血糖与胰岛素水平的关系评价胰岛素抵抗。由于 C 肽与胰岛素以等摩尔浓度释放，而 C 肽受肝脏摄取的影响较小，因此 C 肽与胰岛素的比值 C/I 常被认为是反映肝脏胰岛素清除率的指标，并与胰岛素抵抗密切相关。本研究拟用 C/I 建立新指标 HOMA_C/I 评价胰岛素抵抗程度，并探讨 HOMA_C/I 在中国成人初诊糖尿病异质性分型中的作用。

方法 本研究共招募了 865 名病程 1 年内，成人起病的初诊糖尿病患者和 54 名健康对照，以空腹 C/I 为自变量，HOMA_IR 为因变量，在糖尿病人群中拟合 HOMA_C/I 方程，并回代入健康人群进行验证。此后我们采用放免法检测糖尿病自身抗体 GADA，ZnT8A 和 IA2A，并将糖尿病自身抗体阳性的患者单独归为一组，对其余抗体阴性的患者联合 HOMA_C/I 和 HOMA_β、HbA1c、BMI、起病年龄等指标进行聚类分析，并比较不同亚型间糖尿病表型和代谢的差异。

结果 在糖尿病患者和健康对照中空腹 C/I 与 HOMA_IR 均呈双曲线相关，取对数后 log(C/I)与 log(HOMA_IR)呈线性负相关，相关系数分别为-0.83（P=0.000）和-0.76（P=0.000）。最终得到糖尿病患者的 HOMA_C/I 方程=670/$(C/I)^{2.24}$+0.25，健康人群的 HOMA_C/I 方程= 670/$(C/I)^{2.24}$-1（F=1904.39，P=0.000）。糖尿病患者和健康人群中 HOMA_C/I 和 HOMA_IR 的相关性良好（Pearson 相关系数分别为 0.77，0.80，P=0.000）。我们进一步对初诊糖尿病患者进行异质性分型，将糖尿病自身抗体阳性的患者归为亚型 4（15.5%），即成人起病的自身免疫性糖尿病。其余抗体阴性的初诊患者可聚类为 3 种亚型，其中亚型 1（11.7%）为严重胰岛素抵抗的患者；亚型 2（35.6%）为年长起病，病情轻微的患者；亚型 3（37.2%）为胰岛功能衰竭患者。每种亚型有不同的临床特征及代谢差异。

结论 HOMA_C/I 可有效评估胰岛素抵抗程度，并且联合其与 HOMA_β，HbA1c，BMI，起病年龄和糖尿病自身抗体等指标，可以将中国成人初诊糖尿病患者分为 4 个亚型。

PO-111

正常范围内不同血清促甲状腺素水平对糖尿病发病的影响分析

高政南,罗兰,刘栩晗
大连市中心医院

目的 旨在观察正常范围内不同血清促甲状腺激素水平对血糖正常人群的糖尿病发病率是否产生影响。

方法 依托 2011 年由中华医学会发起的 REACTION 研究，选取大连地区 2011 年 8-12 月间血糖水平正常且 TSH 水平处于正常范围（0.3-4.9mU/L）的研究对象 3809 例，对所有符合入组标准的研究对象采用全国统一的调查表进行系统的问卷调查，测量其身高、体重、血压、心率、腰围、臀围，计算体重指数与腰臀比，进行口服葡萄糖耐量试验，检测血清甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、OGTT 2 小时血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、促甲状腺激素、游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素，根据稳态模型评估胰岛素抵抗指数。在不进行任何干预（包括饮食、运动及相关药物等）的情况下，对上述研究对象在 2014 年进行随访，再次筛查糖耐量试验，进展为糖尿病人数为 374 例，对此部分人群以 TSH、FT3、FT4 水平三分位法，对比在正常范围内的不同甲状腺素水平间，不同分组间糖尿病的发病率是否存在统计学差异。再以 TSH

三分位法分组，比较 2014 年进展为糖尿病的人群分 3 组人群于 2011 年时测定基线水平的身高、血压、腰围、臀围、腰臀比、TC、TG、HDL-C、LDL-C、血糖、HbA1c、FINS、FT3、FT4 是否存在统计学差异。最后以 *logistic* 回归分析各项指标与糖尿病发病之间的关系。

结果 1.将 TSH 水平以三分位分组比较三组人群糖尿病发病率水平，低 TSH 组与中 TSH 组无统计学差异（$P>0.05$），低 TSH 组与高 TSH 组、中 TSH 组与高 TSH 组之间发病率均有统计学意义（$P<0.05$）。以 FT3、FT4 三分位法分组，各组间糖尿病发病率均无统计学差异（$P>0.05$）。

2.以 TSH 三分位法分组，将 2014 年进展为糖尿病人群的基线数据 BMI、WHR、血压、TC、TG、LDL-C、HDL-C、FPG、OGTT 2h PG、HbA1c、FINS、FT3、FT4 进行组间比较，发现高 TSH 组较低 TSH 组及中 TSH 组有更高水平的 WHR，FBG、OGTT 2h PG、LDL-C，TC、TG，HbA1c，FINS，HOMA-IR，及更低水平的 FT3 及 FT4 水平（$P<0.05$）。

3.以“2014 年糖尿病发病”为因变量做 *logistic* 线性回归，HOMA-IR，SBP，FT3，WHR，TSH 为影响糖尿病发病的独立危险因素（$P<0.05$），HDL 为保护因素（$P<0.05$）。

结论 即使处于正常水平范围内的血清促甲状腺激素，偏高的 TSH 水平仍然会导致糖尿病的发病率增高，同时偏高的 TSH 水平人群也存在更高的血脂水平及胰岛素抵抗指数。

PO-112

高糖高脂环境通过影响 LPS-TLR4 通路差异性调节巨噬细胞 IL-1β 和 TNF-α 的表达

房春云,冯文利,陈挺挺,王丽霞,甄金杨,王建宇,何庆,张晓娜
天津医科大学总医院

目的 糖尿病患者代谢紊乱，其创面易发生细菌感染，且伴有炎症迁延、炎症消散延迟等特点。近年来研究显示该现象与调控巨噬细胞的免疫反应相关。一般情况下，细菌感染后，其菌壁成分脂多糖 LPS 被巨噬细胞等免疫细胞上的先天性模式识别受体 TLR4 识别，进而活化的巨噬细胞通过分泌 IL-1β 和 TNF-α 等炎症介质抵抗外界微生物的入侵。而糖尿病患者创面组织中巨噬细胞免疫功能异常低下，目前机制不详。因此，本研究模拟糖尿病代谢紊乱环境，用高糖和高脂培养巨噬细胞，试图探索糖尿病代谢紊乱环境对巨噬细胞 LPS-TLR4 信号通路及其下游炎症因子的影响。

方法 应用高脂（棕榈酸 200mM）条件预处理小鼠来源的巨噬细胞系 RAW264.7 和 J744A.1 细胞 24h 后，一部分用 LPS 刺激 6h，应用 Elisa、qRT-PCR、Western blot 分别检测 TNF-α 和 IL-1β 的分泌水平、转录水平和翻译水平，应用 Western blot 检测 TLR4 和 Myd88 的蛋白水平；另一部分用 LPS 分别刺激 0min、10min、30min、60min、90min，采用 Western blot 检测 NF-κB 磷酸化水平、采用免疫荧光检测其核转位情况，采用 Western blot 检测 MAPK 信号通路的激活水平的变化。不进行棕榈酸预处理时或应用细胞不可代谢的溴化棕榈酸预处理巨噬细胞，再检测 TNF-α 和 IL-1β 的水平以及上述信号通路的变化。应用 ERK1/2 通路抑制剂 U0126-EtOH、P38 通路抑制剂 SB203580 和 JNK 通路抑制剂 SP600125 预处理细胞 1h 后，检测 LPS 刺激的 TNF-α 和 IL-1β 的水平。

结果 PA 预处理组 TNF-α 在 mRNA、蛋白和分泌水平均较对照组增加，而 IL-1β 在 mRNA、蛋白和分泌水平均较对照组减少。PA 预处理不影响巨噬细胞 TLR4 和 Myd88 的表达水平。LPS 刺激后，与对照组相比，PA 预处理组 NF-κB 磷酸化水平及核转位降低，ERK1/2 磷酸化水平明显降低，JNK 磷酸化水平增加，p38 磷酸化水平无明显变化。溴化棕榈酸预处理细胞 24h 及无棕榈酸预处理时，均不会出现上述变化。ERK1/2 通路抑制剂 U0126-EtOH 明显抑制 IL-1β 表达，而 p38 通路抑制剂 SB203580 和 JNK 通路抑制剂 SP600125 明显抑制 TNF-α 表达。

结论 巨噬细胞中 IL-1β 和 TNF-α 的表达受不同的信号通路调控，IL-1β 表达主要受 ERK1/2 通路调节，而 TNF-α 的表达主要受 p38 通路和 JNK 通路调节。棕榈酸可能通过抑制 LPS-TLR4 通路活化后的 ERK1/2 通路而减少 IL-1β 表达，通过上调 JNK 通路增加 TNF-α 表达，棕榈酸的这种作用可能与其在细胞内的代谢产物干扰 LPS-TLR4 信号通路有关。

PO-113

Lipin1 通过 PKD/Limk/Cofilin 信号通路参与了糖尿病脑病的发病机制

解敏[1,2],陈诗鸿[1],庄向华[1]
1.山东大学第二医院
2.滨州医学院附属医院

目的 建立糖尿病脑病大鼠模型，研究 Lipin1 能否通过 PKD/Limk/Cofilin 信号通路参与糖尿病脑病的发病机制。
方法 1.在高糖及正糖条件下培养 PC12 细胞，检测其 Lipin1 含量及活性。应用慢病毒分别增加、减少 Lipin1 含量，观察细胞活性的改变。
2.6-8 周雄性 SD 大鼠，腹腔注射链脲霉素，构建 1 型糖尿病大鼠模型，并进行旷场、新物体、水迷宫行为学测试，筛选糖尿病脑病大鼠模型。
3.检测正常及糖尿病脑病大鼠 CA1 区 Lipin1 含量，CA1 区立体定位注射 Lipin1 慢病毒，在正常大鼠减少局部 Lipin1 含量，糖尿病脑病大鼠增加局部 Lipin1 含量。分别检测大鼠的认知功能。
4.局部改变大鼠 Lipin1 含量后检测 P-ssh1、P-PKD、P-Limk、P-Cofilin、Syn 的变化。
结果 1.体外实验中，PC12 细胞在高糖条件下 Lipin1 含量及生存活性降低，减少细胞 Lipin1 含量，可使细胞在正糖条件下的活性降低，增加细胞 Lipin1 含量，可改善细胞在高糖条件下的活性。
2.糖尿病脑病大鼠的认知糖尿病大鼠 CA1 区，Lipin1 含量比正常大鼠降低，增加糖尿病大鼠 CA1 区 Lipin1 含量，可改善大鼠的认知功能。减少正常大鼠 CA1 区 Lipin1 含量，会损害正常大鼠的认知功能。
3.在大鼠 CA1 区，增加 Lipin1 含量可使 P-ssh1 含量减少，P-PKD、P-Limk、P-Cofilin、Syn 含量增加。
结论 Lipin1 可能通过 PKD/Limk/Cofilin 信号通路发挥神经保护作用，可能是糖尿病脑病的潜在治疗靶点。

PO-114

2 型糖尿病心血管自主神经病变相关危险因素分析

刘颖珊[1,2],陈楚娜[1,2],陈桢国[1,2],彭郁[3,4],林晓浦[3,4],徐玲玲[1,2]
1.南方医科大学深圳医院
2.南方医科大学第三临床医学院
3.南方医科大学南方医院
4.南方医科大学第一临床医学院

目的 分析 2 型糖尿病（T2DM）心血管自主神经病变（DCAN）的患病率、临床特征及其相关危险因素，并探讨 DCAN 的独立危险因素对 DCAN 的预测价值。
方法 本研究纳入 2017 年 9 月至 2018 年 5 月在南方医科大学南方医院内科住院治疗的 T2DM 患者共 134 人。对所有患者采集病史，并行体格检查、生化检查、糖尿病心血管自主神经病变检查 Ewing 试验、糖尿病周围神经病变检查和眼底检查。根据 Ewing 试验诊断标准分为 DCAN+组和 DCAN-组。根据 Ewing 试验分期标准分为非病变组、早期或可疑病变组、确诊病变组和严重病变组。采用 SPSS 等统计软件进行统计分析。
结果 本研究中，2 型糖尿病患者 DCAN 患病率为 38.8%，其中 22.4%为确诊 DCAN，16.4%为严重 DCAN。对 DCAN+组和 DCAN-组进行比较，发现两组在年龄、病程、收缩压、HOMA2-IR、空腹 C 肽（FCP）、肌酐、胱抑素 C（Cys C）、尿酸、eGFR、24h 尿白蛋白排泄率（UAER）、24h 尿蛋白定

量（UTP）、尿微量白蛋白/尿肌酐比值（UACR））、同型半胱氨酸（Hcy）以及糖尿病肾病（DKD）和糖尿病视网膜病变（DR）患病率之间具有统计学差异，并且均随 DCAN 的程度加重而恶化。单因素 logistics 回归分析显示，上述指标均与 DCAN 相关（$P<0.05$）。随后，通过多因素 logistic 相关分析筛选出年龄、FCP、HOMA2-IR（OR 27.24, 95% CI 5.84, 127.03, $P<0.001$）和 UAER 四个独立危险因素。受试者工作特征曲线（ROC）分析显示，HOMA2-IR 模型曲线下面积（AUC）最大，与年龄、FCP、UAER 模型的差异均具有统计学意义，而 HOMA2-IR 联合年龄、FCP、UAER 单个或多个指标联合预测模型 AUC 均大于单独 HOMA2-IR 模型的 AUC，但差异不具有统计学意义。HOMA2-IR 模型 AUC 为 0.878（95% CI 0.810, 0.946），最佳临界值为 1.735，特异度为 81.9%，敏感度为 81.1%。

结论 2 型糖尿病患者心血管自主神经病变患病率较高，确诊 DCAN 病例中近半数诊断时已为严重病变，具有早期隐匿性强的特点。年龄、病程、收缩压、胰岛素抵抗、LDL、肾功能、蛋白尿、Hcy 以及患有 DKD 和 DR 均为 2 型糖尿病 DCAN 的相关危险因素；其中，年龄、FCP、HOMA2-IR 和 UAER 为 DCAN 的独立相关危险因素。HOMA2-IR 对 2 型糖尿病心血管自主神经病变的预测价值最高，可较准确预测 DCAN 的发生。当 2 型糖尿病患者 HOMA2-IR 大于 1.735 时，则属于糖尿病心血管自主神经病变高风险人群，应及时进行 DCAN 筛查，尽早干预。

PO-115

早发非肥胖糖尿病患者中线粒体突变基因检测分析

郭艳英,张玉媛,韩丽,赵红丽,努荣古丽·买买提,陈园 ,邢蓓,古再丽努尔·居来提,依帕尔古丽·艾尼瓦尔,王新玲
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 通过对早发非肥胖糖尿病患者进行线粒体基因检测，筛查出携带突变基因患者，并探究其临床特征。

方法 回顾性分析 2018 至 2019 年新疆维吾尔自治区人民医院无血缘关系的早发糖尿病患者纳入研究。收集并记录患者的一般资料、糖尿病并发症、听力检查和相关实验室检查结果。对线粒体突变基因测序，对 61 个位点进行检测。采用 t 检验、 x^2检验、Fisher 检验、秩和检验比较各组间计量资料和计数资料的差异。

结果 共纳入 73 例患者，携带突变基因患者 36 例，携带单一突变基因患者 28 例（78%），携带≥2 个突变基因患者 8 例（22%）；其中携带 T16189C 突变基因者 19 例（53%）。与未携带突变基因组相比，仅携带 1 个突变基因组 HOMA-IR 低，两组间差异有统计学意义（P=0.040）；仅携带 T16189C 突变基因组患糖尿病视网膜病变明显较多，且空腹 C 太水平更低，差异均有统计学意义（P 值分别为 0.024、0.044）。携带突变基因者较未携带突变基因者，发病年龄小，较早启用胰岛素治疗，有母系遗传史，C 肽水平较低，糖尿病视网膜病变发生较早，胰岛素抵抗较轻，部分患者还伴随听力受损的特点，尤其是携带 T16189C 及携带≥2 个突变患者以上临床特点更加显著。

结论 对符合母系遗传史、糖尿病确诊时间到启用胰岛素时间短、空腹 C 肽水平低、听力损伤及糖尿病视网膜病变发生早的早发非肥胖糖尿病患者建议进行基因检测，以提高线粒体糖尿病的检出率。

PO-116

2 型糖尿病患者认知功能障碍的影响因素分析

孙琳,刚晓坤,赵雪,吕游,高影,王桂侠
吉林大学第一医院

目的 本研究为探讨 2 型糖尿病认知功能障碍的相关危险因素，对 2 型糖尿病认知功能障碍的预防及早期诊断具有重要意义。
方法 本研究从吉林大学第一医院住院病历电子数据库中检索出搜集 2017 年 10 月至 2018 年 9 月于吉大一院内分泌代谢科住院的 50-70 岁 2 型糖尿病患者 120 名。根据 MMSE 量表及 MoCA 量表评估受试者的认知功能并进行分组，对所有受试者的人口学特点、生活方式、糖尿病临床特征、生化指标及代谢组学指标进行整理、分类、统计，并横断面分析老年 2 型糖尿病患者认知功能障碍的相关影响因素。
结果 1、影响 2 型糖尿病患者认知功能障碍的独立危险因素为：年龄、文化程度、糖尿病病程、FBG、HbA1c、TC、TG、24 小时尿蛋白。2、2 型糖尿病患者眼底视网膜病变程度与认知功能障碍程度有显著性差异（P<0.05）。3、2 型糖尿病患者大血管病变程度与认知功能障碍有显著性差异（P<0.05）。4、2 型糖尿病患者认知功能障碍代谢组学检测分析：结果得出 Gln、Glu、Phe、Tyr、Pro、Hcy 六种氨基酸在 2 型糖尿病合并认知功能障碍患者中具有统计学差异（P<0.05），其中 Glu、Phe、Tyr、Pro、Hcy 随着认知障碍程度的加重皆呈上调趋势，Gln 随着认知功能障碍的加重呈下降趋势。对六种氨基酸分别进行 ROC 曲线面积分析，结果提示 Glu、Gln、Phe、Pro 具有统计学差异。
结论 1、年龄、文化程度、糖尿病病程、FBG、HbA1c、TC、TG、24 小时尿蛋白为 2 型糖尿病患者合并认知功能障碍的独立危险因素。
2、2 型糖尿病患者认知功能障碍程度与其大血管及微血管病变严重程度具有相关性。
3、谷氨酸、谷氨酰胺、脯氨酸、苯丙氨酸可作为 2 型糖尿病患者合并认知功能障碍的早期辅助诊断指标。谷氨酸和谷氨酰胺两个指标联合诊断对 2 糖尿病合并认知功能障碍患者的早期诊断更有意义。

PO-117

二甲双胍通过调节 AMPK/HIF-1/VEGF 通路促进糖尿病创面愈合

童强,郑宏庭,王慧,徐静,王慧,张瑞,王渊
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 研究二甲双胍对体内外糖尿病创面模型愈合过程的影响及其相关机制。
方法 体外细胞实验中，划痕实验观察高糖培养的 Hacat 和成纤维细胞闭合率；采用 Western Blot 和 ELISA 法检测 AMPK/ HIF-1/VEGF 通路蛋白的表达及炎症因子 CRP、IL-6 和 TNF-α 水平。在体内实验中，21 只小鼠分为 3 组（每组 7 只）：对照组、STZ 组、二甲双胍组；实验组所有小鼠均通过注射链脲佐菌素（STZ，60mg/kg/d×5d，i.p.）诱导糖尿病模型，每只小鼠背部创面造模。根据创面造模（0 天）、炎症（第 4 天）、增殖（第 7 天）及愈合（第 11 天）阶段，对创面面积进行测量，评估其愈合情况。Western blot 法检测 AMP 活化蛋白激酶（AMPK）及其下游相关蛋白表达；ELISA 法检测血清中炎症因子水平。
结果 体外细胞实验中划痕实验与 CCK-8 结果表明，二甲双胍能促进高糖培养的 Hacat 和成纤维细胞的闭合率及增殖；ELISA 结果表明，二甲双胍可降低细胞中的 CRP、IL-6 和 TNF-α 水平；Western Blot 结果表明，二甲双胍组 AMPK/ HIF-1/VEGF 通路蛋白表达水平增加。STZ 诱导的糖尿病小鼠创面模型中，二甲双胍组糖尿病小鼠体内 CRP、IL-6 和 TNF-α 表达水平下降；而 Western

Blot 实验结果也发现二甲双胍、组糖尿病小鼠皮肤组织中的 vimentin、snail-1、VEGF 蛋白表达水平升高，且 AMPK/ HIF-1/VEGF 通路蛋白表达水平升高。

结论 二甲双胍能通过调节 AMPK/ HIF-1/VEGF 通路显著加快糖尿病创面在炎症期和增殖期的修复，促进糖尿病创面愈合；但二甲双胍促进创面愈合的具体分子机制以及临床中治疗糖尿病创面的有效性、安全性仍待进一步研究。

PO-118

糖基化终末产物抑制成纤维细胞胶原合成参与糖尿病静脉病变的机制探讨

陈红星,黄楷,李勇辉,王家欢,严励,杨川,任萌
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 明确糖尿病静脉病变的病理改变，探讨糖尿病静脉病变的分子机制。

方法 1. 制备糖尿病大鼠动物模型，并进一步采集合并糖尿病的慢性静脉疾病患者（DM 组）及单纯静脉疾病患者（NC 组）的大隐静脉标本进行 HE 染色、Verhoeff’s Van Gieson（EVG）染色、天狼猩红染色，观察糖尿病静脉病变的病理改变。2. 通过免疫组织化学染色（IHC 染色）检测 DM 组及 NC 组静脉组织中基质金属蛋白酶（MMP1/MMP2/MMP9）及基质金属蛋白酶抑制剂（TIMP1）的表达；以糖基化终末产物（AGEs）和胎牛血清（BSA）刺激外膜成纤维细胞（FIBs）后检测细胞内外Ⅰ型胶原（COLⅠ）、Ⅲ型胶原（COLⅢ）、MMP1 /MMP2 / MMP9 /TIMP1 的 mRNA 及蛋白表达水平；通过 miRNA 芯片检测糖尿病及对照组静脉 miRNA 表达谱，结合 Starbase、miRWalk 数据库筛选与胶原、ECM 蛋白酶相关的 miRNA，采用 RT-qPCR 验证静脉组织及 AGEs 刺激后 FIBs 内相关 miRNA 的表达水平。

结果 1. 糖尿病大鼠大隐静脉管壁变薄、管腔增大、COLⅠ含量减少。19 例患者来源的大隐静脉病理染色结果显示，DM 组大隐静脉中膜变薄、结构紊乱、肌纤维萎缩明显；两组间弹性纤维含量无明显差异； COLⅠ含量减少、COLⅢ含量无明显变化、COLⅠ/COLⅢ比例降低。2. IHC 染色结果显示 DM 组患者大隐静脉 MMP2、MMP9 表达增多，TIMP1 表达减少，MMP1 无明显变化。AGEs 刺激后 FIBs COLⅠ、TIMP1 mRNA 及蛋白表达水平下降，MMP9 表达水平升高；COLⅢ mRNA 表达减少但蛋白表达无明显变化，MMP2 mRNA 及蛋白表达均无明显变化。miRNA 芯片显示两组间静脉 miRNA 表达谱存在差异，结合数据库预测结果，经 RT-qPCR 验证后显示糖尿病患者静脉中 miR-7-5p 较对照组升高 1.45 倍（P=0.029），miR-96-5p 升高 3.1 倍（P=0.029）；AGEs 处理后 FIBs 内 miR-7-5p 较对照组升高 1.9 倍（P<0.05），miR-96-5p 上调 1.8 倍（P<0.05）。生物信息学分析提示 miR-7-5p 与 TIMP1、COL1A2 存在作用靶点，miR-96-5p 与 COL1A1 存在作用靶点。

结论 糖尿病静脉病变病理特点包括中膜变薄、平滑肌纤维断裂萎缩、COL Ⅰ 含量减少，COL Ⅰ/COLⅢ 比例下降；AGEs 诱导外膜 FIBs 细胞 COL Ⅰ 表达下降是糖尿病静脉病变发生的机制之一，可能与其异常升高的 MMP9/TIMP1、miR-7-5P、miR-96-5P 有关。

PO-119

基层糖尿病门诊糖尿病患者心血管危险因素控制现状

安凌王[1],王燕磊[2],曹沉香[2],陈涛[3],张永红[4],陈林慧[4],陈林慧[5],陈林慧[3],马凤莲[5],李香兰[1],袁爽[6],赵文惠[2],李洮俊[7],肖建中[2]
1.北京瑞京糖尿病医院
2.北京清华长庚医院
3.成都瑞安糖尿病医院
4.太原市糖尿病医院
5.兰州瑞京糖尿病医院
6.黑龙江省哈尔滨市瑞京糖尿病医院
7.台湾屏东民祖路130号李氏诊所

目的 探讨2型糖尿病（T2DM）患者动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）危险因素，为进一步开展综合干预提供依据。
方法 2016年3月至2019年12月，在北京、兰州、哈尔滨、成都和太原5家基层糖尿病医院对2型糖尿病患者进行了横断面调查，分析第一次就诊时收集的数据，统计患者学堂、血压、血脂的控制达标率（糖化血红蛋白（HbA1C）<7%，血压<130/80mmHg，低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）<2.6mmol/l）；比较不同医院、不同治疗方式、ASCVD危险因素数目对达标率的影响。
结果 本研究共入组20431人，其中男性11363人（55.6%），平均年龄（59.4±10.4）岁。5家基层医院中，成都患者血糖达标率最高（36.4%），兰州最低（18.3%）；成都患者的血压达标率最高（45.7%），哈尔滨最低（18.0%）；兰州血脂达标率最高（49.2%），北京最低（35.3%）。成都市三项指标综合达标率最高（9.2%），哈尔滨最低（1.9%）。94.5%的糖尿病患者合并有除糖尿病外1个及以上的ASCVD危险因素（高血压、高脂血症、超重或肥胖、吸烟）。基层糖尿病医院初诊患者血糖、血压、血脂控制达标率分别为26.5%、27.9%和42.6%，三项综合达标率为4.1%。应用胰岛素治疗的患者血糖达标率为17.6%的，应用降压药物的患者血压达标率为21.0%，应用降脂药物的患者血脂达标率为39.0%，均明显低于未治疗患者。糖尿病病程、家族史和超重/肥胖体型与合并多个ASCVD危险因素的数量相关。而病程短、无超重/肥胖、不吸烟、ASCVD危险因素少、居住在成都的患者，其综合达标率更高。
结论 为预防糖尿病患者大血管、微血管并发症的发生，应加强糖尿病患者ASCVD危险因素的综合管理，特别注意减肥和戒烟。

PO-120

运用机器学习算法探索2型糖尿病临床代谢亚型的研究

孙敏娴,张红梅,毛红,易兰,周婕
武汉市中心医院

目的 通过2型糖尿病患者人体成分与生化指标的聚类分析，筛选2型糖尿病临床代谢亚型的敏感诊断指标，为2型糖尿病的精准医疗提供科学依据。
方法 纳入2017年8月-2019年1月本院新诊断的2型糖尿病患者1487名，收集患者临床体征、人体成分及生化指标。运用机器学习算法层次聚类划分临床指标的临床代谢亚型，随机森林筛选代谢亚型的敏感指标。具体流程为：数据预处理→层次聚类划分临床指标的临床代谢亚型→随机森林筛选聚类结果的敏感指标→雷达图展现特征指标的全模型→决策树对原始离散化数据简洁化→形成易于理解和诊断的代谢亚型。运用R软件factoextra包将所有预处理数据进行聚类分析，形成不同的临床代谢亚型；运用随机森林randomForest包和varSelRF包筛选诊断不同代谢亚型的敏感指标；运用rpart包对敏感指标进行代谢亚型的决策树分析。

结果 2 型糖尿病代谢亚型的最佳分类数有 3 个，临床代谢亚型的敏感判断指标及变量重要性衡量指标基尼指数依次是骨质(181.814)、骨骼肌(177.686)、体重(114.874)、体脂率(61.12)、基础代谢率(40.225)、腰臀比(24.934)、肌酐(17.221)、体重指数(12.886)、血红蛋白(12.339)和年龄(11.748)；简洁模式的决策树分析显示骨骼肌、脂肪、体脂率、体重和腰臀比是决策树分类的重要切点。验证集取源数据的 1/3 进行模型验证，其预测准确度为 91.36%，kappa 一致性指数为 0.868>0.75，模型拟合效果较好。

结论 运用机器学习算法可以利用临床大数据探索 2 型糖尿病的临床代谢亚型，有利于实现糖尿病精准管理和治疗。纳入人体成分的糖尿病亚型分类可以帮助更精准的进行饮食和运动指导，有利于糖尿病及相关代谢性疾病的控制。

PO-121

雄性 2 型糖尿病大鼠子代新生鼠糖脂代谢状况及胰岛素受体表达的研究

丁丽
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨雄性 2 型糖尿病大鼠对子一代新生鼠血糖、血脂、胰岛素分泌功能，以及子一代新生鼠肝脏、骨骼肌组织中胰岛素受体（INSR）基因 mRNA 和蛋白水平相对表达量的影响，以明确父源性糖尿病对子代产生的不良影响。

方法 取 6 周周龄的雄性 SD 大鼠，随机分配为正常饮食组及糖尿病组，其中正常饮食组雄性 SD 大鼠以常规饲料喂养，糖尿病组雄性 SD 大鼠进行为期 12 周的高脂高糖饲料喂养。12 周后糖尿病组雄性 SD 大鼠 给予链脲佐菌素(STZ)以 30 mg/kg 的剂量于腹腔注射,2 天后测量空腹尾静脉血血糖，观察建立糖尿病模型是否成功。建模成功后，按照雄雌比 1:2 比例，两组雄性大鼠分别与正常雌鼠交配。比较子代 12 周周龄子鼠的体重、血糖、血脂及血胰岛素水平。随后提取两组子代鼠的肝脏及骨骼肌组织，通过实时定量聚合酶链反应（RT-PCR）测定子代鼠肝脏及骨骼肌组织中 INSR mRNA 水平的相对表达量，Western 印迹测定子代鼠肝脏及骨骼肌组织中 INSR 蛋白水平的相对表达量。

结果 两组子一代新生鼠体重差异无统计学意义；对比正常组后代子鼠，糖尿病组子代鼠存在明显的糖代谢改变，主要表现方式为空腹血糖升高，且存在胰岛素分泌功能明显降低现象；糖尿病组子代鼠血浆中甘油三酯，胆固醇含量高于正常组子代鼠；实时定量聚合酶链反应及 Western 印迹显示，相对比正常饮食组子代鼠，糖尿病组子代鼠的肝脏、骨骼肌组织中 INSR 基因 mRNA 及蛋白水平的相对表达量明显降低。

结论 经过高脂高糖饮食喂养的雄性 2 型糖尿病大鼠会造成其子代新生鼠糖脂代谢改变，胰岛素分泌功能降低以及肝脏和骨骼肌组织中 INSR 基因 mRNA 及蛋白水平的相对表达量明显降低。该现象可能因为父源性的环境暴露（不良的饮食习惯），对其子代的糖脂代谢相关基因进行表观遗传修饰，影响子代糖脂代谢，增加子代罹患糖尿病等自身相关代谢疾病风险，同时也表明，父代患有糖尿病，其对子代产生的不良影响将是长期存在的。

PO-122

移动智能远程血糖管理综合解决方案家属关注功能可改善接受胰岛素治疗的 T2DM 患者的血糖管理

张贻宇[1],周智广[1],李霞[1],杨妤欣[2],马骁[2]
1.中南大学湘雅二医院
2.礼来苏州制药有限公司

目的 评估移动智能远程血糖管理综合解决方案-礼来优行®(Lilly Connected Care Program,LCCP®）的家属关注功能对接受胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者血糖控制与自我血糖监测(SMBG)行为的影响。

方法 本研究为一项基于 LCCP 平台数据库进行的回顾性分析，纳入自 2018 年 9 月 1 日至 2019 年 8 月 31 日 LCCP 平台上接受胰岛素治疗的 T2DM 患者。患者在入组时均被告知 LCCP 家属关注功能，并自愿选择是否让家庭成员使用与其私人 LCCP 账户相连的家属关注功能。患者的 SMBG 数据会自动实时发送给关联的家庭成员，并且成员可以通过家属关注功能查看患者的血糖记录和糖尿病教育课程学习记录。同时，关联的家庭成员也可以参加糖尿病教育课程的学习，并通过家属关注功能与患者进行双向沟通。本研究将患者分为家属关注组家属未关注组。采用倾向性评分法匹配具有相似基线特征的两组患者，并分析入组到平台后第 12 周时两组患者在平均空腹血糖(FBG)，平均餐后血糖(PBG)，SMBG 频率，以及 12 周内患者完成糖尿病教育课程数量的差异。

结果 研究共纳入 6582 名患者，其中 402（6.1%）名患者选择同意家庭成员参与使用 LCCP 家属关注功能。与不使用家属关注功能的患者相比，使用该功能的患者人群年龄更小(49.98 [41.70-58.32] vs 53.28 [43.94-61.23]岁, P<.001)，病程更短 (16.42 [1.07-99.00] vs 28.52 [1.27-114.55]月, P = .01)，基线 FBG 更低 (7.42 ± 1.90 vs 7.78 ± 2.22 mmol/L, P=.01)，SMBG 频率更高 (16.47 ± 10.50 vs 13.44 ± 9.06 次/周, P<.001)，第一周完成糖尿病教育课程数量更多 (3.00 [1.00-10.00] vs 2.00 [1.00-5.00], P<.001)。同时，我们采用倾向性评分法，匹配了 394 名家属关注组患者（A 组）和 394 名家属未关注组患者（B 组），两组患者的基线特征相似。在第 12 周时，A 组的平均 FBG（7.12 ± 1.70 vs 7.42 ± 1.88 mmol/L, P = .02）和平均 PBG（8.56 ± 2.51 vs 9.10 ± 2.69 mmol/L, P = .002)均显著低于 B 组。A 组患者平均每周 SMBG 频率为 8.92±6.77 次，显著高于 B 组 8.02±5.97 次，P = .05。此外，A 组患者 12 周内完成糖尿病教育课程数量显著高于 B 组(23.00 [9.00-38.00] vs 15.00 [4.00-36.00], P<.001)。以上结果以均值±标准差或中位数（四分位间距）形式呈现。

结论 对于接受胰岛素治疗的 T2DM 患者，家庭成员使用 LCCP 的家属关注功能，可有效改善患者的血糖控制和自我管理行为。移动智能的家属关注功能使得家庭成员可以更加方便省时的参与和支持患者糖尿病管理，是对传统糖尿病管理方式的有力补充。

PO-123
2 型糖尿病合并新型冠装病毒肺炎患者临床特点及转归分析

孔雯[1,8],张皎月[1,8],许莹[2],李莉[3],李琴[4],杨丽[5],王翰宇[1],胡豫[7,9],陈璐璐[1,8],潘安[6],曾天舒[1,8]
1.华中科技大学同济医学院附属协和医院内分泌科
2.武汉市第五医院内分泌科
3.武汉科技大学附属武昌医院内分泌科
4.长江航运总医院内分泌科
5.武汉市汉口医院内分泌科
6.华中科技大学同济医学院公共卫生学院流行病学与生物统计学教研室
7.华中科技大学同济医学院附属协和医院血液学研究所
8.湖北省糖尿病与代谢紊乱临床研究中心
9.湖北省血栓与止血临床研究中心

目的 研究糖尿病患者罹患新型冠状病毒肺炎（COVID-19）后的临床特征及转归。
方法 回顾性分析 2020 年 1 月 3 日至 2020 年 2 月 3 日于武汉协和医院、武汉市第五医院、武汉科技大学附属武昌医院、长江航运总医院、以及武汉市汉口医院，共五家医院住院的咽拭子 2019 新型冠装病毒（2019-nCoV）核酸检测阳性且合并有 2 型糖尿病患者的临床资料。根据临床结局将患者分为好转出院组和死亡组。通过电子病历系统收集患者的一般临床资料以及患有基础疾病的情况。收集患者住院期间实验室检查结果，包括血常规、肝功能、肾功能、凝血功能、电解质、空腹血糖、血脂四项和超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）。采用单因素和多因素 COX 回归模型分析 COVID-19 合并 2 型糖尿病患者死亡的相关因素。
结果 共入选 COVID-19 合并 2 型糖尿病患者 47 例，其中好转出院患者 38 例（出院好转组），死亡患者 9 例（死亡组），年龄 61（54.50,69.50）岁，男性 23 例(48.94%)。与好转出院组患者比较，死亡组患者年龄更大，有更多的其他慢病合并症（66.67% VS.50.00%，p 均<0.05）。死亡组患者空腹血糖、总胆红素、直接胆红素、血肌酐、血钾水平均高于好转出院组（p 均<0.05）。而且死亡组患者 D-二聚体和凝血酶原时间均长于好转出院组（p 均<0.05）。两组患者 hs-CRP 和血脂四项水平差异均无统计学意义（p 均>0.05）。单因素 COX 回归分析结果显示，年龄、空腹血糖升高、总胆红素浓度增加、肾小球滤过率下降、D-二聚体升高是 COVID-19 合并 2 型糖尿病患者死亡的相关因素（p 均<0.05）。多因素 COX 回归分析结果显示，年龄（OR=1.36，95%CI 1.06-1.75，p=0.02）、空腹血糖升高（OR=1.52，95%CI 06-2.17，p=0.02）、总胆红素浓度增加（OR=1.65，95%CI 0.95-1.20，p=0.01）是 COVID-19 合并 2 型糖尿病患者死亡的独立相关因素。
结论 2019-nCoV 感染合并 2 型糖尿病患者死亡率高。老年 2 型糖尿病患者空腹血糖控制不佳，总胆红素升高，死亡风险增加。

PO-124
成人隐匿性自身免疫性糖尿病患者 25（OH）D 水平与临床相关指标分析

童慧昕,徐爽,冯聪,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨成人隐匿性自身免疫性糖尿病（Latent Autoimmune Diabetes in Adults,LADA））患者维生素 D 缺乏情况及维生素 D 水平与胰岛功能、糖脂代谢指标及并发症的相关性分析。
方法 选取 2018 年 1 月至 2020 年 4 月于北部战区总医院内分泌代谢科门诊就诊或住院的 LADA 患者 57 例，以及在门诊体检中心体检的健康人群 60 例。将 LADA 患者分为 3 组（缺乏组、不足组及充足组），比较其一般情况；探讨不同性别、年龄、有无合并糖尿病酮症酸中毒、糖化血红蛋白、空

腹及餐后 C 肽、糖尿病慢性并发症（包括糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变、糖尿病大血管病变）与血清 25（OH）D 水平的关系，并将正常人群与 LADA 患者的 25（OH）D 水平进行比较。采用 SPSS23.0 统计软件，计量资料采用 t 检验，计数资料进行 x2 检验，相关性分析应用 Pearson 相关分析，以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

结果 LAD 患者 25（OH）D 水平较健康对照组降低。LADA 患者 25（OH）D 缺乏组空腹 C 肽及餐后 C 肽水平明显低于 25（OH）D 充足组；25（OH）D 缺乏组的糖尿病周围神经病变、糖尿病肾病发病率高于 25（OH）D 充足组；LADA 患者血清 25（OH）D 与血清空腹 C 肽、糖化血红蛋白呈正相关。

结论 LADA 患者较多存在 25（OH）D 缺乏情况，尤其是年龄≥40 岁、合并糖尿病慢性并发症且血糖控制不佳、胰岛功能水平低的患者，更需加强 25（OH）D 的补充。

PO-125

短期极低热量限制 对 2 型糖尿病患者肠道菌群和血浆、粪便中小分子代谢物的影响

龚彤,陈国芳,刘超
江苏省中医药研究院（江苏省中西医结合医院）

目的 探究短期极低热量限制（VLCR）对 2 型糖尿病（T2DM）患者的临床疗效，结合微生物多样性检测技术和非靶向代谢组学技术明确肠道菌群和血浆、粪便中小分子代谢物的变化，探讨 VLCR 临床疗效的机制。

方法 纳入 14 名 T2DM 患者，住院进行 9 天 VLCR。饮食方案为，缓冲期 2 天，每天 600 千卡热量饮食；限食期 5 天，每天 300 千卡热量饮食；恢复期 2 天，每天 600 千卡热量饮食。在 VLCR 前后，测量受试者体重（BW）、腰围（WC）、血压（BP）和心率（HR）等基础指标，根据入院的身高计算体重指数（BMI）。检测空腹血糖（FBG）、餐后 2 小时血糖（2hPBG）、空腹胰岛素（FINS）、甘油三脂（TG）、总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）和低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）等糖脂代谢指标，并根据公式计算稳态模型评估胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。检测天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、碱性磷酸酶（ALP）、g-谷氨酰转肽酶（g-GT）、肌酐（Cr）、尿素氮（BUN）、尿酸（UA）、白蛋白（ALB）、血钙（Ca）和血磷（P）等指标，计算估计的肾小球滤过率（eGFR）。使用 SPSS 软件分析上述指标治疗前后的差异。收集受试者 VLCR 前后的血浆和粪便，运用 16S rDNA 高通量测序技术对粪便样本进行肠道微生物多样性检测，采用非靶向代谢组学技术对血浆和粪便样本中的小分子代谢物进行鉴定。专业软件分析 VLCR 前后肠道菌群和血浆、粪便中小分子代谢物的差异。

结果 9 天 VLCR 后，T2DM 患者的 BW、BMI、WC、BP、HR、FBG、2hPBG、FINS、HOMA-IR、ALP、TG 和 BUN 显著降低（$P< 0.05$）。ALT、AST、g-GT、TC、HDL-C、LDL-C、Cr、eGFR、UA、ALB、Ca 和 P 无明显变化（$P> 0.05$）。粪便中肠道菌群的 a 多样性无显著改变，拟杆菌门的丰度显著升高，厚壁菌门/拟杆菌门的比值从 11.79 显著下降至 4.20。组间差异分析得出狄氏副拟杆菌是关键的差异菌种，其在 VLCR 后丰度显著升高。血浆中的氨基酸类代谢物 L-精氨酸在 VLCR 后显著升高。血浆中三种脂质类代谢物 PC（14:0/20:4（8Z，11Z，14Z，17Z））、LysoPC（16:1（9Z））和 LysoPC（18:1（11Z））的水平在 VLCR 后显著降低。粪便中脂质类代谢物 LysoPC（18:1（11Z））和胆汁酸类代谢物甘氨胆酸在 VLCR 后显著降低。

结论 VLCR 可显著改善 T2DM 患者的体重和糖脂代谢状况，有较好的临床疗效且无严重不良事件的发生。狄氏副拟杆菌和 LysoPC（18:1（11Z））可能分别是 VLCR 的标志肠道菌群和小分子代谢物。VLCR 后，丰度升高的狄氏副拟杆菌可能通过降低 LysoPC（18:1）的水平，减轻体内炎症反应，从而达到改善 T2DM 患者胰岛素抵抗的目的。

PO-126

高葡萄糖浓度环境中 Mcc950 对人肾小管上皮细胞与巨噬细胞共培养体系 NLRP3 炎性通路的作用

赖向恒,陈楚坪,黄成龙,杨巧玲,严金梅,冉建民,谭荣韶,刘岩
广州市红十字会医院

目的 本研究组的前期工作发现高葡萄糖环境中人肾小管上皮细胞 NLRP3 炎性体通路被激活且与上皮细胞的损害有关，但尚不清楚高糖和炎症环境中该通路的作用是否加强，而抑制该通路是否对肾小管上皮细胞具有保护作用。本研究构建人肾小管上皮细胞与巨噬细胞共培养体系，并添加 NLRP3 炎性体选择性抑制剂 Mcc950，探讨在不同浓度葡萄糖环境下，Mcc950 对人肾小管上皮细胞 NLRP3 炎性体通路关键蛋白 NLRP3、ASC、Caspase-1 和效应分子 IL-1β、IL-18 基因表达的影响。
方法 对人肾小管上皮细胞株（HK-2 细胞）及 THP-1 细胞（人类急性单核细胞白血病细胞系）进行细胞培养。使用 Transwell 板构建肾小管上皮细胞与巨噬细胞的共培养体系。巨噬细胞由 THP-1 细胞经 PMA 诱导而得。采用 2×2 析因法进行设计，根据不同葡萄糖浓度 (5.5mmol/L 及 25mmol/L)以及是否添加 Mcc950 分为 4 组，分别培养 72 小时。采用实时荧光 PCR 法分别测定每组中肾小管上皮细胞及巨噬细胞的 NLRP3、ASC、caspase-1、IL-1β、IL-18 的 mRNA 表达水平。
结果 1) HK-2 细胞 NLRP3 炎性体通路五种因子的基因表达:随葡萄糖浓度的升高，炎性体通路中五种基因的变化趋势不一：NLRP3 的表达随葡萄糖浓度的升高而下降；ASC 无明显变化；IL-1β、IL-18 则呈上升趋势($P<0.05$)。MCC950 干预后，除了 IL-18 表达下降，其余基因的表达显著上调($P<0.05$)。2) 巨噬细胞 NLRP3 炎性体通路五种因子的基因表达: 未加 MCC950 的情况下，随着葡萄糖浓度的升高，除了 Caspase-1 无明显变化，其余四种基因表达在高糖的作用后均呈显著性下调($P<0.05$)。在 MCC950 的作用下，NLRP3 基因表达无明显变化，ASC 表达的上调，其它三种基因的表达均显著性下调($P<0.05$)。
结论 1)共培养体系 HK-2 细胞在高糖环境中效应分子 IL-1 和 IL-8 基因表达增多；Mcc950 干预具有反调节作用。2）共培养体系巨噬细胞在高糖环境中效应分子 IL-1 和 IL-8 基因表达减少；MCC950 干预进一步抑制二者表达。

PO-127

高通量筛选小分子化合物通过抑制内质网应激保护糖尿病小鼠的 β 细胞

李昱[1],Weidong Wang[2]
1.大连医科大学附属第一医院
2. Oklahoma Medical Research Foundation， OK， USA

目的 胰腺 β 细胞的内质网应激介导 β 细胞功能损伤和死亡，其在糖尿病的病理进程中发挥重要作用，这为糖尿病提供了潜在的治疗方案。高通量筛选发现一个小分子合成化合物 PTT 保 β 细胞遭受衣霉素诱导的细胞功能损伤和死亡，但是 PTT 对糖尿病小鼠的保护作用和潜在机制还不清楚。
方法 腹腔注射 STZ 建立小鼠糖尿病和 β 细胞内质网应激模型；CellTiter-Glo 试剂盒检测 β 细胞存活率；ELISA 试剂盒检测胰岛素水平；Western Blot 检测内质网应激标志物 p-eIF2α 和 CHOP 水平。
结果 PTT 处理 STZ 诱导的糖尿病小鼠可降低血糖，提升 IPGTT 和血清胰岛素水平；缓解糖尿病小鼠 β 细胞内质网应激；改善 β 细胞数量减少和功能低下。体外试验证实，PTT 显著降低内质网应激下的 INS-1 细胞死亡和提升其胰岛素分泌水平；这一系列结果在人胰岛细胞上也得到了证实。PTT 还可降低衣霉素处理的 INS-1 细胞的内质网应激标志物 p-eIF2α 和 CHOP 水平。

结论 本研究证实 PTT 通过抑制内质网应激抵抗胰腺 β 细胞功能损伤和死亡。

PO-128
冠心病患者核素心肌代谢显像的心血管代谢性危险因素分析

史晓鹏,周迎生
首都医科大学附属北京安贞医院

目的 探讨影响冠心病患者核素心肌代谢显像检查的心血管代谢性危险因素。
方法 入选 2016 至 2017 年在我院行葡萄糖负荷心肌代谢 PET-CT 显像检查的冠心病患者 195 例，评价患者心肌梗死后心肌存活情况。纳入有糖化血红蛋白测定的患者 75 例，收集整理患者的一般信息和生化、糖化血红蛋白等检查资料。核素心肌代谢显像检查准备方法：患者禁食 6-8h，根据空腹血糖值给予口服不同剂量的葡萄糖负荷，在服糖后 30min 复测血糖，视血糖浓度注射适量胰岛素，调整血糖<6.0mmol/L 时注射显像剂，静卧 1h 后采集心脏图像。心肌代谢显像情况的判定标准，采用美国心脏病协会的 17 节段 5 分法，对采集合格的图像进行评分，为 0-4 分。0 分，为放射性分布正常；1 分，为放射性摄取轻度减低；2 分，为放射性摄取中度减低；3 分，为放射性摄取重度减低；4 分，为放射性分布缺损。其中，图像评分为 0-2 分，判定为合格，患者入合格组；评分 3-4 分，判定为不合格，入不合格组。统计分析两组患者一般资料和心血管代谢性危险因素指标的差异性。采用多因素 Logistic 回归分析，纳入变量为性别、年龄、冠心病病程、糖尿病病程、收缩压、舒张压、心率、糖化血红蛋白、空腹血糖（检查当日）、糖化白蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、射血分数、病变血管支数，筛选导致图像不合格的相关危险因素。
结果 相比合格组，不合格组患者的糖尿病病程长、糖化血红蛋白及检查当日空腹血糖水平高[(7.4±4.58)vs (2.9±5.00) 年 、 (8.6±1.54)vs (6.6±1.28)% 、 (8.8±2.71) vs (6.9±1.89)mmol/L]，差异有统计学意义（均 P<0.05）。Logistic 回归分析发现，糖化血红蛋白和甘油三酯（比值比分别是 6.078 和 13.097，95%置信区间：1.163-31.760 和 1.224-140.147，*P* 值为 0.032 和 0.033） 是心肌代谢显像图像不合格的危险因素，受试者工作特征（ROC）曲线分析得出糖化血红蛋白的适宜切点为 7.35%（曲线下面积为 0.901，95%置信区间 0.821-0.980，P=0.001），甘油三酯的适宜切点是 1.11mmol/L（曲线下面积为 0.721，95%置信区间 0.549-0.892，P=0.075）。
结论 糖化血红蛋白和甘油三酯水平是冠心病合并糖尿病患者核素心肌代谢显像图像不合格的危险因素，控制好糖化血红蛋白及甘油三酯有益于改善核素心肌代谢显像检查的图像。

PO-129
糖尿病足感染病原菌特征及与 TEXAS 分期相关性分析

魏晓伟,王爱红,史琳涛,石鸿雁
战略支援部队特色医学中心

目的 糖尿病足感染治疗应在清创基础上尽早应用抗菌药物。该研究的目的是通过观察糖尿病足感染病原菌特点和不同 TEXAS 分期与致病菌特征的相关性，为初始经验性抗感染选择治疗抗菌药物提供参考。
方法 回顾性收集 2014 年 1 月至 2019 年 5 月全军糖尿病中心因糖尿病足感染住院的 230 名细菌培养阳性患者的临床资料。应用阳性率描述研究人群整体的病原菌特点。按照 TEXAS 分期将研究人群分为 B 组（TEXAS B 期）和 D 组（TEXAS D 期），D 组 152 名，B 组 78 名，应用卡方检验分析不同 TEXAS 分期与致病菌特征的相关性，并用 Logistic 回归校正相关危险因素。

结果 在 230 名患者中，革兰氏阳性（G+）菌和革兰氏阴性（G-）菌阳性率分别为 71.7%和 37.4%。其中，G+菌中最常见的前三位细菌为金黄色葡萄球菌（69 例，30%），表皮葡萄球菌（34 例，14.8%）及无乳链球菌（18 例，7.8%）；G-菌中最常见的前三位细菌为大肠埃希菌（16 例，7.0%）、阴沟肠杆菌（16 例，7.0%）及铜绿假单胞菌（12 例，5.2%）。感染以单菌感染为主，少数为混合感染（86.5% vs. 13.5%）。G+菌在 D 组与 B 组中阳性率分别为 71.1%和 85.9%，与 B 组相比，D 组患者感染 G+菌可能性低（OR=0.40，95% CI=0.20-0.83，p=0.01），校正年龄、糖尿病足感染病程、糖化血红蛋白后仍有统计学意义（OR_a=0.43，95% CI_a=0.20-0.94，p_a=0.04）。G-菌在 D 组检出率为 43.4%，B 组检出率为 25.6%，D 组感染 G-菌风险显著高于 B 组（OR=2.23，95% CI=1.22-4.06，p=0.01；校正后 OR_a=1.99，95% CI_a=1.02-3.89，p_a=0.04）。G+菌及 G-菌最常见的前三位细菌在两组中的阳性率并无统计学差异。在 100 名感染葡萄球菌的患者中，D 组患者较 B 组患者更易感染表皮葡萄球菌（41.3% vs. 21.6%），差别具有统计学意义（p=0.04）。

结论 全军糖尿病中心住院糖尿病足感染病原菌以 G+菌为主，多为单菌感染。细菌分类与 TEXAS 分期相关，起始治疗可参考创面 TEXAS 分期选择经验性抗感染方案。

PO-130
低 eGFR 与肝纤维化评分在糖尿病合并 NAFLD 患者中的关联分析

王禹盈,万亨,陈奕,夏芳珍,张雯,王宁荐,陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 肾功能不全与非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）进展（包括脂肪变性、炎症和纤维化）相关。我们旨在探讨较低的估算肾小球滤过率（eGFR）水平是否与肝纤维化的可能性增加相关。

方法 本研究纳入了来自中国上海的 2689 名受试者。通过 NAFLD 纤维化评分（NFS）对 NAFLD 患者进行纤维化的风险分层。通过 eGFR 评估肾功能。通过线性回归和 logistic 回归分析了 eGFR 水平与 NFS 升高、纤维化的高风险之间的相关性。通过 ROC 曲线评估 eGFR 的预测能力。

结果 eGFR 与 NFS 之间存在负相关（B=-0.21，95%CI：-0.37- -0.04，P=0.016）。校正年龄、性别、吸烟、腰围、糖尿病持续时间、HbA1c、高血压、血脂异常和 HOMA-IR 后，随着 eGFR 四分位数的减少，可能的纤维化发生率增加（Q4：参考；Q3：1.49，95%CI：0.82-2.71；Q2：1.88，95%CI：0.97-3.67；Q1：2.70，95%CI：1.36-5.37，P_{trend}=0.002，1SD 增量：0.73，95%CI：0.58-0.92）。eGFR 水平可以作为区分糖尿病合并 NAFLD 患者是否存在纤维化的参考指标（AUROC：0.71，临界点：92.78ml / min / 1.73m^2，P <0.001）。

结论 糖尿病合并 NAFLD 患者中，较低的 eGFR 与较高的 NFS 相关，因此纤维化的风险较高。糖尿病合并 NAFLD 患者应仔细监测 eGFR 并定期进行尿液分析，尤其是在怀疑患有进展性纤维化时。

PO-131
扫描式动态葡萄糖监测的初始化时间与实际指血/静脉血的一致性评价

张佩珊,李延兵,刘烈华,柯伟健
中山大学附属第一医院

目的 通过前瞻性随机对照研究比较扫描式动态葡萄糖监测（FGM）在不同初始化时间（包含传感器激活后至储存第一个血糖值间的时间）下与实际指血/静脉血糖的一致性及其实际应用情况。

方法 入选年龄≥18 岁且无伴严重并发症的 T2DM 患者 78 名，随机分配至初始化 1 小时组，6 小时组及 12 小时组。FGM 佩戴满 3 天及以上有 77 名，其中 1 小时组 26 例，6 小时组 26 例，12 小时组 25 例。收集传感器读数（FGM 值）和同步指尖血糖（BG）（每天 2～8 个）及至少一次同步静脉血糖，共收集到 5636 对 BG 配对值、246 对静脉血糖配对值。用 Clarke 误差网格分析行准确性评价。分析不同初始化时间对前 3 天的 FGM 一致性的影响。以 BG 作为参考值，对不同血糖波动水平、血糖浓度分别进行一致性评价。

结果 静脉血糖与 BG（r= 0.941，*P*＜0.001）为高度正相关关系。静脉血糖 7.7（5.5，12.0）mmol/L 与 BG7.9（5.8，11.7）mmol/L、FGM 值 7.4（5.5，12.0）mmol/L 间差异无统计学意义（*P*=0.074）。

三组初始化时间前 3 天的 BG－FGM 的差值的差异有统计学意义（*P*=0.001），其中 1 小时组 0.7（0.1，1.3）mmol/L 显著高于 6 小时[0.5（-0.2，1.3）mmol/L，*P*=0.004]和 12 小时组[0.5（-0.1，1.1）mmol/L，*P*=0.002]。

将 BG 分为餐后及非餐后状态，餐后状态 BG－FGM 的差值为 0.6（0，1.2）mmol/L 和非餐后状态 0.7（0.2，1.1）mmol/L 的差异无统计学意义（*P*=0.315）。

将 BG 分为低血糖组，≤3.9mmol/L；正常血糖组，4.0～7.8mmol/L；高血糖组＞7.8mmol/L，在 Clarke 误差网格分析中 A+B 区，低血糖组为 93.0%；正常血糖组为 99.9%；高血糖组为 99.5%。

结论 BG 作为日常治疗决策的可靠标准。不同初始化时间影响 BG 与 FGM 值之间的一致性，延长初始化时间能提高 FGM 起始监测的准确性。低血糖时，FGM 需检测 BG 以进一步确认血糖情况。

PO-132

新诊断 2 型糖尿病患者短期胰岛素强化治疗后肠道菌群的改变以及序贯口服降糖药对长期血糖控制的影响

戴培基,李延兵
中山大学附属第一医院

目的 在新诊断 2 型糖尿病患者中经过短期胰岛素强化治疗后探索肠道菌群的变化和寻找影响强化后疗效指标的菌种，以及强化后序贯二甲双胍或利格列汀单药或双药治疗，对比不同序贯方案中长期血糖控制率和胰岛 β 功能保护的差异，并探索影响疗效的相关因素。

方法 纳入确诊为 2 型糖尿病患者，其糖尿病病程少于 1 年，从未使用过任何降糖药物治疗，HbA1c≥8.0%。纳入后进行基线资料采集并留取粪便菌群，开始胰岛素泵强化治疗维持血糖正常化 2 周，再次复查胰岛功能和留取强化后粪便菌群。强化后患者将随机分配至四个序贯治疗组：联合使用二甲双胍和利格列汀、单用利格列汀、单用二甲双胍以及单纯生活方式，开始为期一年的序贯治疗并每三个月进行随访。

结果 对 29 例新诊断 2 型糖尿病患者强化前后的菌群结构分析，多样性分析显示胰岛素强化后菌群的丰富度和均匀度没有发生明显改变。普拉梭菌 F.prausnitzii 的丰度在强化后显著增加（P=0.011），基线和强化后普拉梭菌 F.prausnitzii 与强化后 HOMA-S 负相关。回归分析显示，基线 HOMA-S 和基线 F.prausnitzii 丰度是强化后 HOMA-S 的影响因素（R2=0.335，P=0.005）。

对于 117 例患者的强化后序贯治疗分组的一年累积血糖控制率对比，Lig+Met 组（91.67%）和 Lig 组（89.66%）均显著优于单纯生活干预组（61.90%），而 Met 组（84.38%）的优势未达到统计学差异。Cox 回归分析显示，序贯治疗方案和序贯三个月后的 HbA1c 是长期血糖控制率的影响因素（卡方=63.068，P＜0.001）。对于已达到一年随访观察终点患者，三个月 HbA1c≥6.5%者一年内血糖控制失败率显著增加，OR=13.33。但序贯二甲双胍或利格列汀对强化后 3~6 个月内 ISSI-2 的改善作用没有显著差异。

结论 1.新诊断 2 型糖尿病患者接受短期胰岛素强化治疗后肠道菌群总体结构没有明显改变，F.prausnitzii 丰度显著增加。

2.基线 HOMA-S 与 F.prausnitzii 的丰度是强化后 HOMA-S 的影响因素。
3. 强化后序贯使用利格列汀或二甲双胍能显著提高长期血糖控制率，而序贯三个月后 HbA1c 是一年内血糖控制率的预测因子
4.序贯 3~6 个月的利格列汀或二甲双胍未带来显著的强化后胰岛 β 功能和胰岛素敏感性的改善。

PO-133

2 型糖尿病患者的循环 FSTL-1 水平与运动和胰岛素抵抗的相关性研究

代菡,杨刚毅
重庆医科大学附属第二医院

目的 在西方和发展中国家，肥胖、缺乏锻炼和高脂高能量饮食导致代谢性疾病，如 2 型糖尿病和非酒精性脂肪性肝病的发病率大幅度增加，造成巨大的社会经济压力。胰岛素抵抗是 2 型糖尿病等代谢性疾病发生发展的病理生理基础，但其机制尚不清楚。近年来，许多细胞因子，包括炎症因子、脂肪因子和肌肉因子被发现在胰岛素抵抗的发生发展中起着重要的作用，引起研究者的高度重视，并成为当前研究的热点。卵泡抑素样蛋白 1（FSTL-1）又名转化生长因子 β1 诱导蛋白 36，属于 FST SPARC 家族分泌型胞外糖蛋白，其氨基酸序列含有卵泡抑素样结构域。FSTL-1 被认为是一种脂肪-肌因子，可能是一种潜在的代谢调节因子。本研究旨在探讨 2 型糖尿病患者循环 FSTL-1 及其与代谢和胰岛素抵抗的关系。
方法 共 500 例参与者(女性 267 例，男性 233 例；平均年龄 40-75 岁)，包括 298 例新诊断的 2 型糖尿病患者和 202 例年龄匹配的健康对照者。2 型糖尿病的诊断依据是世界卫生组织 1998 年的诊断标准。所有患者都是新诊断的，没有生活方式干预和药物治疗，排除 1 型糖尿病、酮症酸中毒、症状性心力衰竭、恶性肿瘤、肝硬化、高血压、肝肾功能衰竭等疾病患者。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 298 例初诊 2 型糖尿病患者和 202 例健康对照者血清 FSTL-1 水平。观察口服葡萄糖耐量试验(OGTT)、高胰岛素-正常血糖钳夹试验(EHC)、急性运动试验、脂质输注试验和冷暴露试验过程中循环 FSTL-1 浓度的变化。
结果 2 型糖尿病患者和超重/肥胖者循环 FSTL-1 水平明显升高，且与胰岛素抵抗呈正相关。在干预研究中，45 分钟的运动显著增加了年轻健康受试者循环中 FSTL-1 的浓度，而 EHC 期间的高胰岛素血症和脂质输注引起的急性游离脂肪酸水平升高则导致 FSTL-1 水平的降低。然而，循环中的 FSTL-1 水平没有检测到对口服葡萄糖试验或冷暴露干预的显著变化。
结论 FSTL-1 可能是一种与胰岛素抵抗相关的脂肪细胞因子，初诊 2 型糖尿病患者循环中 FSTL-1 水平升高。

PO-134

亚临床甲状腺功能减退的 2 型糖尿病患者甲状腺激素与血脂代谢的相关性分析

徐娜[1,2],袁慧娟[1]
1.河南省人民医院
2.新乡医学院

目的 糖尿病及甲状腺疾病作为内分泌及代谢性疾病的两大类主要疾病，最近有研究表明亚临床甲状腺功能减退与肾功能有相关性，但亚临床甲状腺功能减退合并糖尿病患者各项代谢指标甚少提

及，本研究主要探讨亚临床甲状腺功能减退的 2 型糖尿病患者甲状腺激素水平和血脂代谢的相关性。

方法 收集河南省人民医院内分泌科从 2019 年 1 月－2019 年 7 月的住院 2 糖尿病患者 424 例，其中亚临床甲状腺功能减退患者 42 例，甲状腺功能正常患者 382 例。收集其基本资料并检测游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyroionine 3,FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine 4,FT4)、血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、FPG、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Ga、P、UREA、CREA、UA 等指标。按照随机抽样的方法以 1:2 的比例从甲状腺功能正常的糖尿病患者中选取 90 例，比较两组甲状腺激素水平及血脂代谢差异。采用 Pearson 相关性分析法分析亚临床甲状腺功能减退的 2 型糖尿病患者血脂代谢的影响因素。

结果 亚临床甲状腺功能减退组 FT4、LDL-C 均低于甲状腺功能正常组(15.37±1.92pmol/L vs 16.32±1.96pmol/L)、（2.31±，0.97 mmol/L vs 2.76±0.87mmol/L），差异有统计学意义（P<0.05）;TSH、HDL 年龄均高于甲状腺功能正常组(5.23±0.86pmol/L vs 1.93±0.91pmol/L)、（1.16±0.27 mmol/L vs 1.05±0.27mmol/L）,差异有统计学意义（P<0.05）。Pearson 相关性分析显示亚临床甲状腺功能减退的 2 型糖尿病患者的 FT3 与 TG 呈负相关（r=-0.375, P<0.05）,FT4、TSH 均与血脂代谢无相关性。

结论 亚临床甲状腺功能减退的 2 型糖尿病患者甲状腺激素会影响血脂代谢，其中随着 FT3 水平增高 TG 水平呈下降趋势。甲状腺激素水平对糖尿病患者基本情况评估和预后判断具有重要意义。

PO-135

2 型糖尿病患者瞬时弹性成像检测肝脏脂肪变及肝脏纤维化与内脏脂肪面积的相关性研究

陈兴莹,胡世弟,莫倩珍,沈洁
南方医科大学第三附属医院

目的 非酒精性脂肪肝是世界上最常见的肝脏疾病，其在 2 型糖尿病患者中的发病率较普通人高，该类患者可能是未来需要接受肝脏移植的主要人群。本研究主要利用瞬时弹性成像技术检测 2 型糖尿病患者肝脏脂肪变及纤维化程度，探讨其与内脏脂肪面积的关系，为预防及治疗非酒精性脂肪肝提供临床依据。

方法 纳入 2018 年 7 月至 2019 年 12 月期间南方医科大学第三附属医院标准化代谢性疾病管理中心（MMC）数据库中自愿接受 Fibro touch®检查的 2 型糖尿病患者 400 例，收集患者的年龄、血压、空腹血糖、内脏脂肪面积（VFA）以及皮下脂肪面积（SFA）等临床和生化检查资料。Fibro touch®检测受控衰减参数（CAP）和肝脏硬度值（LSM）以评估肝脏脂肪变以及纤维化程度。根据仪器自带的 CAP、LSM 值的参考标准，以 CAP≥240 d B/m 时定义为肝脏脂肪变组、LSM≥7.3 k Pa 时定义为肝脏纤维化组，分别与正常组比较其临床指标差异。二分类 logistics 回归分析肝脏脂肪变、肝脏纤维化与 VFA 等之间的关系。

结果 受检者中，肝脏脂肪变组 295 例（73.8%），肝脏纤维化组 255 例（63.8%），肝脏脂肪变组以及肝脏纤维化组体质量指数（BMI）、内脏脂肪面积、皮下脂肪面积、谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST），甘油三酯（TG）、γ-谷氨酰转移酶（GGT）、HOMA2-%B，HOMA2-IR 等指标均显著高于正常组（P＜0.05），而高密度脂蛋白浓度（HDL-C）低于正常组（P＜0.05）。相关性分析表明 VFA 与 CAP、LSM 呈显著正相关（r=0.700,0.336,P＜0.001）。校正年龄、皮下脂肪面积、HOMA2-IR、TG 等因素后，二分类 Logistics 回归分析结果显示，BMI、VFA 是肝脏脂肪变的独立危险因子（P<0.05），肝脏纤维化的独立危险因素包括 VFA、糖尿病病程、AST，而 HDL-C 则是肝脏纤维化的保护因素（P<0.05）。

结论 在 2 型糖尿病患者中，VFA 与 CAP、LSM 密切相关，高 BMI 以及 VFA 增大可能增加 2 型糖尿病患者肝脏脂肪变的风险，糖尿病病程较长、AST 升高、VFA 增大以及 HDL-C 下降可能增加 2 型糖尿病患者肝脏纤维化的风险。

PO-136
低剂量电离辐射通过激活 AKT 介导抗凋亡和抗氧化通路发挥对糖尿病心肌病的预防作用

张驰
温州医科大学附属第三医院（瑞安市人民医院）

目的 糖尿病心肌病（DCM）是以糖尿病为独立致病诱因的严重微血管并发症。有研究证实低剂量电力辐射（low dose radiation，LDR）对糖尿病诱导的多种并发症具有预防作用，而且 LDR 也能显著降低糖尿病小鼠心脏炎症反应。本课题将深入探索 LDR 对于糖尿病心肌病的预防作用同时剖析其心脏保护机制。
方法 给予 C57BL/6J 小鼠多次小剂量腹腔注射诱导 1 型糖尿病，成模后给予全身低剂量电离辐射（12.5, 25, or 50 mGy/ 2 日）12 周。评价心脏功能后处死小鼠收集心脏组织，检测心肌肥厚，肌纤维紊乱，细胞凋亡以及氧化应激等 DCM 的重要特征指标。体外研究选用成年小鼠来源的原代心肌细胞，给予高糖（33 mmol/ l）处理 24 小时，最后 15 小时加入棕榈酸（palmitate，Pal）模拟糖尿病体内环境。高糖处理的同时给予 25 mGy LDR（次/6 小时）处理。后收集细胞检测心肌细胞肥大，纤维化，细胞凋亡及氧化应激等损伤指标，同时检测 Akt/MDM2/P53 及 Akt/Nrf2 通路中关键蛋白的表达及活性。
结果 糖尿病造模后 12 周小鼠出现明显的 DCM 症状，主要表现为心脏功能紊乱，心脏体积增大，同时伴随有心肌肥厚，肌纤维排列紊乱，肌丝断裂以及氧化应激和细胞凋亡。但在给予 25 和 50 mGy LDR 干预后能显著缓解上述 DCM 症状，延缓 DCM 的发生与发展。在分子层面我们一方面观察到 LDR 干预能通过增强心脏 MDM2 表达，抑制 P53 活性，进而诱导抗凋亡作用，另一方面观察到 LDR 干预能通过促进 Nrf2 蛋白入核，启动多种抗氧化酶基因表达，进而诱导抗氧化作用。进一步体外研究证实利用 siRNA 技术抑制 MDM2 或 Nrf2 的基因表达都能显著抑制 LDR 对高糖/高脂（HG/Pal）诱导的心肌细胞损伤的预防作用，提示 MDM2/P53 介导的抗凋亡通路和 Nrf2 介导的抗氧化通路参与了 LDR 对 DCM 的预防作用。更重要的是我们发现 LDR 激活的上述信号通路在给予 AKT siRNA 干预后被完全阻断，表明 AKT 是介导 LDR 激活抗氧化和抗凋亡作用的关键激酶。
结论 LDR 干预通过激活 Akt/MDM2/P53 介导的抗凋亡通路以及 AKT/Nrf2 介导的抗氧化通路，改善糖尿病小鼠心脏功能和心肌重构，有效预防 DCM。

PO-137
中老年社区人群骨骼肌量与糖尿病的关联分析——上海长风研究

陈玲燕
复旦大学附属中山医院

目的 既往研究显示骨骼肌量与糖尿病相关，骨骼肌量减少可能增加糖尿病的发病风险。而非酒精性脂肪肝（NAFLD）与骨骼肌量、糖尿病均相关，但在我国中老年人群中骨骼肌量与糖尿病的关系尚不明确，NAFLD 在二者关系中发挥何种作用所知甚少，需要在国内开展大规模高质量的人群研究进一步揭示他们之间的关系。

方法 以 2009.6 至 2012.12 入组的 5626 例 45 岁及以上的上海长风社区居民为研究对象，进行问卷采集，人体参数测量，DXA 测定人体成分、B 超肝脂肪定量分析、血生化指标检测。采用四肢骨骼肌量占体重的百分比的方法（ASM% = appendicular skeletal muscle mass/body weight×100%）定义骨骼肌量。根据 WHO-1999 的诊断标准诊断糖尿病。排除过量饮酒以及药物、病毒性肝炎等因素后，B 超测定肝脂肪含量（LFC）≥9.15% 诊断为 NAFLD。

结果 1、在男、女性人群中，按 ASM%四分位分组，结果显示随着骨骼肌量减少，糖尿病的患病率，空腹血糖（FPG），餐后 2 小时血糖（2hPG），HOMA-IR 逐渐增高，P 值均＜0.001；

2、Spearman 相关分析结果显示，ASM%与 FPG、2hPG、HOMA-IR 均呈负相关，P 均＜0.001。

3、Logistic 逐步回归分析结果显示，多因素校正后，男性 ASM%与糖尿病患病风险仍呈负相关(OR=0.537,95%CI=0.312-0.923,P=0.024)，而女性中二者关系不显著。

4、亚组分析结果显示：

1） 在非 NAFLD 人群中，多因素校正后，男性 ASM%与糖尿病患病风险仍呈负相关（OR=0.330, 95%CI=0.157-0.694,P=0.003）；但在女性人群中，多因素校正后，二者关系的显著性消失。

2）在 NAFLD 人群中，多因素校正后，男、女性人群 ASM%与糖尿病患病风险的关系均无显著性。

3）将人群按 LFC 四分位进行分层，结果显示多因素校正后，男性人群在 LFC 第一、二分位组，ASM%与糖尿病患病风险仍呈负相关，而在 LFC 第三、四分位组，二者关系不显著。女性人群在 LFC 各分位组，ASM%与糖尿病患病风险的关系均不显著。

结论 骨骼肌量与糖尿病的关系存在性别差异并受 NAFLD 的影响。骨骼肌量减少可增加中老年男性非 NAFLD 人群糖尿病的患病风险，而在 NAFLD 人群以及女性人群中未见此现象。

PO-138

基于糖化血红蛋白和空腹血糖预测 2 型糖尿病患者餐后血糖的研究

张雪莲[1],陈虹[2],马骁[2],纪立农[3],杨文英[1]
1.中日友好医院
2.礼来苏州制药有限公司
3.北京大学人民医院

目的 餐后血糖（PBG）升高是 2 型糖尿病患者（T2DM）发生视网膜病变、心血管事件甚至死亡的独立危险因素。临床实践中，由于 PBG 检测不便，糖化血红蛋白（HbA1c）和空腹血糖（FBG）是常见的测量指标，PBG 数值获取相对较少。本研究旨在基于 HbA1c 和 FBG，构建并验证中国 T2DM 患者 PBG 的预测模型。

方法 训练队列来自一项多中心随机对照研究（NCT01773473），纳入了经口服降糖药物（OAM）治疗后，HbA1c 为 7-11%，体质指数（BMI）为 18.5-35.0 kg/m^2的成年 T2DM 患者。患者随机接受了 26 周低预混或中预混胰岛素类似物治疗，其基线和 26 周的空腹指末血糖、HbA1c 和餐后 2 小时指末血糖（2h-PBG）用于模型构建。验证队列来自一项多中心实用性研究（NCT03018938），纳入了经 OAM 治疗后血糖控制不佳（HbA1c ≥7.5%）的中国成年 T2DM 患者，随机接受了 24 周的中预混胰岛素类似物或基础胰岛素类似物治疗，其基线和 24 周的血糖参数用于模型验证。在训练队列中，应用线性回归模型构建预测模型，使用 R^2衡量模型的拟合程度；在验证队列中，根据预测模型计算 PBG 预测值，并比较其与实际值的差异。

结果 训练队列纳入基线和 26 周共 756 个观测值，其中，HbA1c,、FBG 和 2h-PBG 的平均水平分别为 7.8%±1.3%、8.3±2.3 mmol/L 和 11.4±3.7 mmol/L。验证队列纳入基线和 24 周共 1027 个观测值，HbA1c, FBG, 2h-PBG 的平均水平分别为 8.7%±1.8%，9.6±2.9 mmol/L 和 13.7±4.6 mmol/L。根据训练队列的数据得到的预测模型为 PBG (mmol/L) = 1.5 × HbA1c (%) + 0.5 × FBG (mmol/L) - 4.1 (R^2 =0.57)。采用该模型对验证队列患者的 2h-PBG 进行预测，预测值平均

水平为 13.8±3.7 mmol/L，与实际平均水平（13.7±4.6 mmol/L）接近，差值为 0.1 mmol/L (95%可信区间: -0.1 - 0.3, *P*=0.52)。

结论 本研究为接受 OAM 或胰岛素治疗的成人 T2DM 患者提供了一种简便易用的基于 HbA1c 和 FBG 预测 2h-PBG 的方法，有助于改善临床实践中 T2DM 患者的管理。

PO-139

以二甲双胍和西格列汀为基础的二联/三联疗法在中国老年 2 型糖尿病患者中的有效性和安全性：STRATEGY 研究亚组分析

刘向阳,姬秋和
空军军医大学西京医院

目的 评估以二甲双胍和西格列汀为基础的二联/三联疗法对中国老年 2 型糖尿病患者的有效性和安全性。

方法 该亚组分析的数据来自于 STRATEGY 研究中年龄≥65 岁的受试者。STRATEGY 研究分为两个阶段，第一个阶段是二甲双胍单药治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者给予二甲双胍和西格列汀二联治疗 16 周（n=681）。若血糖控制仍不达标，则进入第二阶段，再增加第三种口服降血糖药（格列美脲或者格列齐特缓释片或者瑞格列奈或者阿卡波糖）继续治疗 24 周（n=291）。疗效终点是每个阶段糖化血红蛋白（HbA1c）的达标率，安全终点是低血糖等不良事件。

结果 在第 16 周第一阶段结束时，HbA1c 与基线相比降低了 0.81%，达到 HbA1c<7%和<7.5%的患者百分比分别为 44.9%和 67.2%。第二阶段治疗 24 周后，HbA1c 进一步降低 0.60%，格列美脲组下降 0.70%，格列齐特组下降 0.63%，瑞格列奈组下降 0.51%，阿卡波糖组下降 0.45%。在整个研究中，达到 HbA1c<7%和<7.5%的患者比例分别为 65.4%和 81.3%。与药物相关的不良事件和低血糖发生率在二联治疗阶段，分别为 4.1%和 4.3%，在三联治疗阶段分别为 5.2%和 7.1%，两个阶段均没有发生严重的低血糖症。

结论 对于中国老年 T2DM 患者中，予以二甲双胍/西格列汀为基础的二联和三联口服药物治疗，可以有效地控制血糖，低血糖发生率较低，并且具有良好的耐受性。

PO-140

初始 eGFR 变化与恩格列净治疗效应

Kraus Bettina[1],Weir Matthew[2],Bakris George[3],Mattheus Michaela[4],Cherney David[5],Sattar Naveed[6],Heerspink Hiddo[7],Ritter Ivana[8],Eynatten Maximilian[8],Zinman Bernard[9],Inzucchi Silvio[10],Wanner Christoph[1],Audrey Koitka-Weber[1,8,11]

1.University Hospital Würzburg
2.University of Maryland School of Medicine
3.University of Chicago Medicine
4.Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG
5.University of Toronto
6.University of Glasgow
7.University of GroningUniversity Medical Center Groningen
8.Boehringer Ingelheim International GmbH
9.Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute， Mount Sinai Hospital， and University of Toronto
10.Section of Endocrinology， Yale University School of Medicine
11.Department of Diabetes， Central Clinical School， Monash University

目的 EMPA-REG OUTCOME 研究结果显示，在伴有心血管（CV）疾病的 T2D 患者中，恩格列净降低 CV 死亡风险达 38%，恩格列净引起估算的肾小球滤过率（eGFR）早期可逆性下降。本研究旨在探讨早期一过性肾血流动力学效应是否与基线特征、恩格列净所致 CV 死亡风险降低有关。

方法 事后分析结果显示，在 6,668 例随机分配至 10 mg、25 mg 恩格列净或安慰剂组具有 eGFR 结果的患者中，28.3%使用恩格列净的患者与 13.4%使用安慰剂的患者第 4 周较基线时 eGFR 下降＞10%（OR=2.7；95% CI 2.3-3.0）。采用多变量 logistic 回归评估预测 eGFR 下降＞10%的患者基线特征。采用 Cox 回归评估 eGFR 下降＞10%对 CV 死亡风险降低的影响。

结果 恩格列净与安慰剂组中，基线时使用利尿剂和 KDIGO 风险类别偏高是 eGFR 下降＞10%的预测因素。相较于安慰剂组，恩格列净治疗组出现的严重不良事件较低或相似，且与基线预测因素无关。在低于及高于平均 eGFR 下降水平的患者亚组中，恩格列净所致 CV 死亡风险 OR 的降幅一致，且不受 eGFR 下降＞10%的影响。

结论 伴有较晚期肾脏病和/或接受利尿剂治疗的 T2D 患者，更有可能出现恩格列净相关 eGFR 下降＞10%。恩格列净可降低 CV 死亡率，与是否早期 eGFR 下降＞10%无关。

PO-141

母代糖代谢异常对子代糖代谢和胰岛细胞功能的影响

薛存希,宋小婷,谢沁园,杨雪丽,王鹏旭,袁慧娟
河南省人民医院

目的 探讨母代高脂饮食所致糖代谢异常对子代糖代谢和胰岛细胞功能的影响。

方法 8 周龄 C57BL/6J 雌性小鼠 20 只按随机数字表法随机分为高脂饮食组和正常饮食组，分别给予相应饮食 8 周，然后与同周龄正常饮食 C57BL/6J 雄性小鼠交配并产仔，两组雌性小鼠在孕期及哺乳期均自由饮水、维持相应组别饮食。两组子代出生至断乳前均由各自母代小鼠喂养，在 3 周龄断乳后均正常饮食。期间定期监测母代小鼠体重、空腹血糖、空腹胰岛素及口服糖耐量变化情况。测定子代小鼠体重和血清瘦素水平，测定口服糖耐量和腹腔胰岛素耐量，分离胰岛后检测葡萄糖刺激下的胰岛素释放水平，检测胰岛 β 细胞特异性转录因子 Pdx-1、MafA 基因 mRNA 表达情况。

结果 与正常饮食组母代小鼠相比，高脂饮食组母代小鼠体重明显增加（P=0.0021），空腹血糖明显升高（P=0.0001），空腹血清胰岛素水平显著升高（P<0.0001）。糖耐量结果显示，高脂饮食组母代小鼠的血糖值在 0min、15min、30min、60min、90min、120min 均显著升高（P 均<0.05），且

糖耐量曲线下面积明显增加（$P<0.0001$）。对于两组子代小鼠，高脂饮食组子代小鼠成年早期（8周龄）体重和血清瘦素水平均明显升高（P 均<0.05）。两组子代糖耐量曲线总体差异不显著。胰岛素耐量实验表明，高脂饮食组子代小鼠在4周龄和8周龄时15min、30min血糖值均明显升高（P 均<0.05），存在胰岛素抵抗。高脂饮食组子代小鼠的离体胰岛在高糖刺激下胰岛素释放水平在出生时略升高（$P=0.0497$）、4周龄时略降低（$P>0.05$）、8周龄时明显降低（$P<0.05$），胰岛β细胞特异性转录因子Pdx-1、MafA基因mRNA表达量在出生时明显升高（P 均<0.05）、4周龄时基本不变 8周龄时反而降低（P 均<0.05）。

结论 高脂饮食诱导的母代糖代谢异常可引起子代成年早期体重增加、糖代谢异常、胰岛素抵抗和胰岛细胞功能逐渐失代偿，可能与早期胰腺发育水平的变化有关。

PO-142

男性2型糖尿病患者血尿酸水平与骨骼肌质量的相关性研究

井源,张山山,王蓓蓓,崔凯
胜利油田中心医院

目的 探讨男性2型糖尿病患者血尿酸水平与骨骼肌质量的相关关系。

方法 取2018年03月至2019年03月于我院内分泌科住院的男性2型糖尿病患者，共计222人，平均年龄52.2±9.8岁。进行一般资料调查、生化指标及血压测定，利用人体成分测试仪采用生物电阻测量法（BIA）测定骨骼肌质量（ASM）。计算骨骼肌相对质量指数（RSMI）=ASM/身高^2。低RSMI定义为<7.0 kg/m^2，多因素相关分析RSMI与年龄、糖尿病病程、体重指数（BMI）、腰围（WC）、肌酐（Cr）、白蛋白（ALB）、糖化血红蛋白（HbA_1c）、尿酸（UA）等指标的相关关系，*Logistic*回归分析男性2型糖尿病患者骨骼肌质量减少的危险因素。

结果 *Pearson*相关分析显示：RSMI与BMI、WC、Cr、ALB呈显著正相关（$P<0.05$），与年龄呈显著负相关（$P<0.05$）；正常RSMI组BMI、WC、UA、Cr、ALB、前白蛋白明显高于低RSMI组（$P<0.05$），年龄明显低于RSMI组（$P<0.05$），两组糖尿病病程、HbA_1c并无统计学差异（$P>0.05$）；多因素*Logistic*回归显示，年龄是男性2型糖尿病患者骨骼肌质量下降的危险因素（$P<0.05$），BMI、ALB和UA（OR=0.893,，95%CI：0.772～0.997）是男性2型糖尿病患者骨骼肌质量下降的保护因素（$P<0.05$）。

结论 男性2型糖尿病患者中血尿酸水平与骨骼肌质量关系密切，正常偏高的血尿酸水平可能会减少骨骼肌质量下降的发生风险。

PO-143

新型冠状病毒肺炎疫情期间影响院外2型糖尿病患者血糖控制达标因素分析

曹旭,杨艳,李蓬秋,张学军,吴冀川,刘丽梅
四川省医学科学院·四川省人民医院

目的 探求新型冠状病毒肺炎疫情期间，门诊2型糖尿病患者血糖控制达标率及疫情期间影响患者院外血糖控制达标的因素。

方法 纳入疫情高峰期后2020年4月25日至2020年5月15日四川省人民医院内分泌科门诊就诊212例2型糖尿病患者。比较不同性别的糖尿病患者疫情期间HbA1c达标率、生活方式、自我血糖监测、用药依从性差别，分析疫情期间影响患者院外患者HbA1c达标的因素。

结果 212 例门诊 2 型糖尿病患者，其中男性 118 例，女性 94 例，平均年龄 58.22±12.04 岁，平均病程 5（2-10）年，平均 BMI23.95±3.18kg/m2,平均 HbA1c7.48±1.71%，HbA1c 达标率仅 47.17%。疫情期间规律饮食者占 83.96%；喜进食零食者占 32.13%；运动量减少者占 32.08%；其中每日运动时间 30-60 分钟者占 67.92%；运动方式以走路为主。体重增加者占 10.38%，平均增加 3.43±1.87kg。坚持自我血糖监测者占 63.68%，其中以每周 1-2 次监测频率者最多。坚持服用和/或使用胰岛素者占 73.11%。购药方式以内分泌专科门诊开具处方购药为主，占 72.64%；停口服降糖药物者占 9.90%;停胰岛素者占 16.67%；漏注射胰岛素者占 14.91%。疫情期间不同性别 2 型糖尿病患者 HbA1c 达标率无区别，但男性不规律进食比率更高，而女性喜进食零食比率及坚持自我血糖监测比率更高（*P<0.05*）。疫情期间 HbA1c 达标患者糖尿病表现为病程更短、不规律进食比率及运动量减少比率更低、自我血糖监测比率及用药依从性比率更高，且在专科门诊医师指导下开具降糖药物及调整降糖方案比率更高（*P<0.05*）。logistic 回归分析显示：疫情期间院外 2 型糖尿病患者 HbA1c 是否达标与是否规律进食、是否坚持自我血糖监测及良好用药依从性显著相关（*P<0.05*）。

结论 疫情期间门诊 2 型糖尿病患者 HbA1c 达标率不尽人意，达标率降低主要与糖尿病饮食、运动管理松懈、不重视自我血糖监测及用药依从性下降相关。因此需要内分泌科医护团队在未来通过多种方式，特别是远程互联网医疗模式引入加强对糖尿病患者院外血糖管理

PO-144

CRP 基因敲除改善大鼠肥胖和胰岛素抵抗

仇胜[1],杨刚毅[1],李伶[2]
1.重庆医科大学第二附属医院内分泌科
2.重庆医科大学检验医学院

目的 CRP 主要由肝脏分泌，是一种重要的内源性蛋白，它由五个 24 千道尔顿原聚体以非共价连结成为正五聚体，通过与死亡细胞或微生物外膜上的磷酸胆碱结合发挥作用。大量体内和体外研究表明，除了作为传统的炎症因子，CRP 与肥胖、糖尿病和心血管疾病的发展密切相关。尽管这些临床研究表明 CRP 与肥胖糖尿病有很强的相关性，但如何影响仍然不清楚。因此，我们假设 CRP 能直接参与机体能量和葡萄糖代谢的调节，CRP 基因敲除可以改善大鼠肥胖和胰岛素抵抗。

方法 采用 TALEN 技术对大鼠 CRP 基因进行敲除，通过普食和高脂饲养，监测各组大鼠体重、摄食、葡萄糖代谢、胰岛素敏感性、能量消耗和炎症状况的改变，观察 CRP 基因敲除对大鼠短期和长期能量代谢和葡萄糖代谢的影响。通过在野生型或 CRP 敲除大鼠脑室内输注 leptin 和 CRP，并采用高胰岛素正葡萄糖钳夹技术，观察 CRP 基因缺失对大鼠下丘脑瘦素和胰岛素信号传导以及葡萄糖稳态的影响。

结果 在本研究中，我们发现大鼠 CRP 基因敲除可以缓解高脂饮食诱导的肥胖和高血压的进展，并能增加运动及能量消耗，从而降低体重。钳夹研究显示 CRP 基因的缺失增强了大鼠肝脏及骨骼肌胰岛素敏感性，增强了肝脏胰岛素信号传导。此外，在高脂饮食诱导的肥胖和胰岛素抵抗状态下，CRP 基因敲除可以增强中枢瘦素刺激的 STAT3/Akt 信号，进而增强中枢瘦素对肝脏和骨骼肌葡萄糖代谢的调控。而 CRP 基因敲除大鼠下丘脑 CRP 的恢复减弱了中枢瘦素信号对胰岛素敏感性和外周糖代谢的影响。此外，CRP 基因敲除鼠中枢瘦素输注后，下丘脑 POMC 的表达明显增加，大鼠表现出持续的厌食，体重明显降低。年龄研究发现 CRP 基因敲除对大鼠体重、能量消耗、葡萄糖代谢和血压的改善是长期的，能持续长达 12 个月。

结论 CRP 不仅仅是机体处于炎症和代谢综合征时的血标记物，它还可以通过中枢直接调节瘦素敏感性和下丘脑信号传导进而影响机体能量平衡、体重、胰岛素敏感性和葡萄糖稳态。

PO-145

达格列净对 2 型糖尿病患者血及尿尿酸水平的影响：一个前瞻性研究

袁涛,刘诗璇,董颖越,付勇,唐彦,赵维纲
中国医学科学院北京协和医院

目的 钠葡萄糖协同转运蛋白 2（SGLT2）抑制剂，是一类新型降糖药，以胰岛素非依赖的方式增加尿葡萄糖的排出而降低血糖。近年来，其在降糖外的作用倍受关注，包括心血管获益、降低血尿酸水平、减重、改善胰岛细胞功能等。但是，既往的临床试验多采用长期的药物干预，在改善胰岛细胞功能的同时伴随着血脂及体重的变化，无法区分胰岛细胞功能的改善是因为糖毒性的改善，或者体重及脂毒性的改善。因此，本研究在 2 型糖尿病患者中应用达格列净的 1 周短期治疗，排除了药物对血脂和体重的影响，评估患者胰岛素敏感性及胰岛 β 细胞功能的变化，血尿酸及尿尿酸水平的改变。

方法 本研究为前瞻性研究。8 名 2 型糖尿病患者纳入治疗组，7 名糖耐量正常的受试者纳入对照组。在入组时，两组受试者均完善了人体形态学指标，包括身高，体重，腰围；实验室检查指标，包括血尿酸（SUA）、尿酸排泄分数（FEUA）、24 小时尿尿酸（24hUUA）、血脂（胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白）和 3 小时口服葡萄糖耐量试验（OGTT）等。治疗组入组后采用达格列净口服 10mg 每日一次的治疗，治疗一周后，复测上述人体形态学及实验室指标。计算葡萄糖曲线下面积（AUC_{Glu}）反映治疗前后血糖的变化，根据 OGTT 的数据计算相应指标反映胰岛素抵抗（葡萄糖及胰岛素曲线下面积比值（AUC_{Glu}/AUC_{Ins}），HOMA-IR, QUICKI, ISIMatsuda, ISIstumvoll）和胰岛 β 细胞分泌功能（胰岛素曲线下面积（AUC_{Ins}），Stumvoll 第一时相及第二时相指数，HOMA-β）。

结果 达格列净治疗 1 周前、后治疗组患者的体重及血脂指标无明显变化。SUA 水平从治疗前的 347.75±7.75μmol/L 降低到治疗后的 273.25±43.18μmol/L，差异有显著性（p=0.001），同时 FEUA 从 0.009 显著增加到 0.029（p=0.035），24hUUA 无明显变化。血糖水平、胰岛素敏感性及胰岛 β 细胞分泌功能均有不同程度的改善，但均无统计学意义。血糖水平的变化与 Stumvoll 第一时相指数(r =-0.985, P＜0.01）及第二时相指数(r = -0.832, P = 0.01）的变化呈线性相关。

结论 达格列净在治疗 1 周即可通过增加尿酸的排泄量而降低 SUA 的水平，并能在一定程度上改善血糖水平和胰岛 β 细胞功能，胰岛 β 细胞分泌功能的改善与糖毒性的改善相关。

PO-146

慢性胰腺炎及其继发 3c 型糖尿病患者胰腺及肠道激素对混合餐测试的反应研究

祁靓,李玲
东南大学附属中大医院

目的 慢性胰腺炎(CP)患者随着疾病进展会出现不同程度的内、外分泌功能损伤，其中超过 1/3 的患者最终会发展为 3c 型糖尿病（T3cDM）。本研究旨在通过混合餐测试评估 CP 后 T3cDM 患者胰腺及肠道激素反应水平，并与非糖尿病性 CP 及健康对照组进行比较，评估 T3cDM 患者胰腺及肠道功能，探讨其在 CP 继发糖尿病过程中的作用。

方法 按照纳入和排除标准，招募就诊于东南大学附属中大医院的 CP、T3cDM 患者，以性别、年龄匹配的健康人群作为对照组。病人签署知情同意书，空腹过夜 10 小时后于次日清晨给予 12 盎司 Boost®混合餐饮料，5min 内饮用完毕后，分别采集空腹及混合餐刺激后 15、30、60、120min 静脉

血标本，检测空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白(HbA1c)、C 肽、胰岛素、胰高血糖素、胰高血糖素样肽-1 (GLP-1)、抑胃肽(GIP)、胰多肽(PP)水平，分析比较各组间的差异。

结果 最终纳入 CP 及 T3cDM 患者各 10 例，健康对照 5 例。在测试过程中，CP 及 T3cDM 患者 C 肽和胰岛素反应未见明显差异，且均显著低于对照组（p =0.001 和 p <0.001）。与 CP 和对照组相比，T3cDM 患者胰高血糖素和 PP 反应亢进（p = 0.026 和 p = 0.035）。与对照组相比，CP 患者的 GIP 和 GLP-1 应答显著降低（p = 0.045 和 p = 0.017），而 T3cDM 组应答保留。

结论 非糖尿病性 CP 患者 C 肽、胰岛素、GIP 和 GLP-1 反应水平降低，T3cDM 患者胰高血糖素和 PP 应答水平升高，GIP 和 GLP-1 应答保留。上述发现在更大规模的研究中得到验证后，可有助于在 CP 人群中早期识别和管理潜在的 T3cDM 患者。

PO-147

痛性糖尿病周围神经病变相关危险因素的前瞻性研究

张琦[1],孙婉婉[1],张元品[1],朱小明[1],季立津[1],郑杭萍[1],闻杰[1],熊茜[2],叶红英[1],李益明[1],鹿斌[1],张烁[1]
1.复旦大学附属华山医院
2.上海市公惠医院

目的 糖尿病周围神经病变（Diabetic peripheral neuropathy, DPN）是最常见的糖尿病慢性并发症之一。约 25%的 DPN 患者会发展为痛性糖尿病周围神经病变（Painful diabetic peripheral neuropathy, painful-DPN），表现为自发性疼痛、痛觉过敏和触诱发痛，严重降低患者的生活质量。目前，仅有少量的横断面研究报道了 painful-DPN 可能的危险因素，然而这些因素是否参与 painful-DPN 的发病或仅仅为 painful-DPN 的共存因素并不十分清楚。因而，本研究拟通过前瞻性研究设计进一步明确 painful-DPN 发病的危险因素。

方法 本研究在 2014 年从课题组管理的上海市静安区医联体慢病管理库中共纳入 315 名无 DPN 的 2 型糖尿病患者，并平均随访 5.06 年。所有患者在基线纳入时和随访结束时进行基本资料收集、实验室检查和密西根神经病变筛查量表检查，并在随访结束时接受 DN4 神经病理性疼痛问卷评估和神经传导功能检查。

结果 平均随访 5.06 年后，163 名患者发展为 DPN，其中 74 名患者表现为 painful-DPN（painful-DPN 组），89 名患者表现为非痛性糖尿病周围神经病变（painless-DPN 组）。Painful-DPN 组患者基线水平的收缩压（P=0.0697）和舒张压（P=0.0342）明显高于 painless-DPN 组患者。根据 2017 年中国 2 型糖尿病防治指南，我们将发展为 DPN 的患者分为血压控制不佳组（SBP/DBP ≥130/80 mmHg）和血压控制良好组（SBP/DBP <130/80 mmHg），发现血压控制不佳组 painful-DPN 的发生率显著高于血压控制良好组（P<0.05）。进一步我们以 BMI、HbA1c、年龄、性别、吸烟、饮酒、糖尿病病程、TC、TG、HDL-C、LDL-C、ACEI 使用、二甲双胍使用和血压控制不佳为自变量，构建 painful-DPN 的 Logistic 回归分析模型，结果显示血压控制不佳为 painful-DPN 的独立危险因素（OR=17.921, 95% CI[1.497~214.593], P=0.0227）。

结论 本研究通过前瞻性研究设计发现，血压控制不佳为 2 型糖尿病患者 painful-DPN 的危险因素。将血压严格控制在 130/80 mmHg 以下可能有助于糖尿病患者预防和管理 painful-DPN。

PO-148

姜黄素通过 CHOP /PCG-1α 和 pERK1 / 2 抑制胰岛 β 细胞的高葡萄糖氧化应激和凋亡

陈容平[1],侯凯健[2]
1.南方医科大学珠江医院
2.汕头大学医学院第一附属医院龙湖医院内分泌代谢科

目的 凋亡引起的胰腺 β 细胞减少在胰岛素缺乏症的发展以及糖尿病的发生发展中起重要作用。
方法 使用 TRIzol 试剂从 Min-6 细胞中提取总 RNA。评估 RNA 的纯度。进行 RNA 的反转录。通过 qRT-PCR 对 cDNA 进行定量。使用 GAPDH 水平作为管家对照对数据进行标准化，并通过 2-Δ ΔCT 方法进行进一步分析。从 Min-6 细胞中分离出总蛋白，并使用含有蛋白酶抑制剂的 RIPA 裂解缓冲液溶解。通过 BCA 测定试剂盒评估蛋白质的浓度。将蛋白质溶解在 10％SDS-PAGE 凝胶中，然后转移到聚偏二氟乙烯（PVDF）膜上。用 BSA 将印迹封闭 2 小时，然后在 4° C 下与抗 PCG-1α，CHOP 的一抗一起孵育过夜。对免疫阳性条带进行了分析。
结果 姜黄素可防止高血糖（HG）诱导的小鼠胰腺 β 细胞中的氧化应激和细胞凋亡。而且，姜黄素可防止 HG 诱导的 CHOP 表达增加，PCG-1α 减少和 ERK1 / 2（pERK1 / 2）磷酸化，而对 p38 和 JNK 的磷酸化水平没有任何影响。此外，类似于姜黄素，对 pERK1 / 2 的阻断减少了 HG 诱导的胰腺 β 细胞凋亡。 CHOP 的过度表达或 PCG-1β 的 siRNA 敲低抵消了姜黄素对 HG 诱导的细胞凋亡和氧化应激的影响。评估 ROS 的产生，MDA 水平和 SOD 活性来检查氧化应激。评估细胞凋亡。使用荧光显微镜计数凋亡的胰腺 β 细胞，并进一步评估了凋亡蛋白 Bcl-2 / Bax 的比值。使用 SPSS 17.0 软件确定平均值±平均值的标准误差。使用 t 检验进行统计分析。
结论 姜黄素通过 CHOP /PCG-1α 和 pERK1 / 2 抑制胰岛 β 细胞的高葡萄糖氧化应激和凋亡。

PO-149

糖尿病合并恶性肿瘤住院患者实施院内信息化血糖管理干预的临床效果观察

赵红梅,刘军,黄新梅,于志艳,查兵兵
复旦大学附属上海市第五人民医院

目的 观察院内信息化血糖管理模式对于糖尿病合并恶性肿瘤患者的干预效果。
方法 选取 2017 年 1 月-2018 年 12 月在我院住院治疗诊断为糖尿病合并恶性肿瘤并对血糖进行监测的患者，将其分为干预管理组（Intervention management group,IM）与对照组（Control group,C）。C 组为拒绝、未接收医嘱建议的患者和无医嘱建议的患者，IM 组为院内信息化血糖管理模式管控血糖的患者。比较两组患者的一般资料及血糖变化情况。
结果 糖尿病合并恶性肿瘤总体患者中，IM 组患者的平均空腹血糖（8.7±2.65mmol/L *vs* 10.05±2.78mmol/L)、最高血糖平均值(20.16±5.58mmol/L *vs* 23.42±5.75mmol/L)和血糖过高频率为(69.09±20.77 *vs* 77.50±20.97) 显著低于 C 组患者（P<0.05），而理想血糖频率（29.36±19.89 *vs* 20.58±16.80)高于 C 组患者(P<0.05）。其中进行手术患者中，C 组的患者平均空腹血糖（8.49±1.82mmol/L *vs*10.04±2.02mmol/L)、最高血糖平均值(20.95±4.37mmol/L *vs* 23.72±5.54mmol/L)和血糖过高频率为(68.52±18.73 *vs* 79.10±17.79) 显著高于 IM 组患者（P<0.05），而理想血糖频率（30.13±18.21 *vs* 20.25±16.76)低于 IM 组患者(P<0.05）。化疗的患者中，干预管理组的血糖与对照组无显著性差异（P>0.05）。
结论 院内信息化血糖管理模式对于管理糖尿病合并恶性肿瘤手术患者可有效控制血糖，减少血糖波动。

PO-150

2 型糖尿病及腹型肥胖患者血清 CRTC3 水平与胰岛素抵抗的相关性研究

武强,刘梦,柯文才,黄新梅,刘军
复旦大学附属上海市第五人民医院

目的 检测 2 型糖尿病及腹型肥胖患者血清环磷酸腺苷反应元件结合蛋白调节转录辅激活因子 3(CRTC3)水平，探讨其与糖脂代谢及胰岛素抵抗的关系。
方法 入组 170 例 2 型糖尿病患者(T2DM 组)和 80 名正常非糖尿病个体(NC 组)，同时以腰围男性≥90 cm，女性≥85 cm 为切点分成非腹型肥胖和腹型肥胖亚组(T2DM-NAO、T2DM-AO、NC-NAO、NC-AO 组)，检测空腹血糖、糖负荷后 2 h 血糖(2hPG)、血脂、HbA_{1C}、空腹胰岛素、空腹 C 肽水平，测量血压、身高、体重、腰围、臀围，计算体重指数和腰臀比，并以改良稳态模型评估的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及胰岛 β 细胞功能指数(HOMA-β)。采用酶联免疫法检测血清 CRTC3 及脂联素水平。
结果 血清 CRTC3 水平在 T2DM 组高于 NC 组($P<0.01$)，在 T2DM 组和 NC 组内，AO 组水平高于对应 NAO 亚组[(0.20±0.12 对 0.13±0.06 和 0.06±0.02 对 0.03±0.01)ng/ml，$P<0.05$ 或 $P<0.01$]，相关性分析提示血清 CRTC3 水平与腰围、体重指数、腰臀比、收缩压、舒张压、空腹血糖、2hPG、HbA_{1C}、总胆固醇、三酰甘油、空腹 C 肽、HOMA-IR 呈显著正相关($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，与高密度脂蛋白胆固醇、脂联素、和 HOMA-β 呈负相关($P<0.01$)。多元线性回归分析显示腰臀比、脂联素、总胆固醇、空腹血糖及 HOMA-IR 是血清 CRTC3 水平的独立影响因素($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。
结论 2 型糖尿病及腹型肥胖患者血清 CRTC3 水平升高，其升高程度与糖脂代谢紊乱、脂联素降低的程度以及胰岛素抵抗密切相关。

PO-151

2 型糖尿病足感染患者病原菌特点及多重耐药菌株感染相关因素分析

周垚,罗薇,朱建华,陈平,卓毓森,徐玲
西南医科大学附属医院

目的 研究 2 型糖尿病足感染患者病原菌分布特点和耐药特征，分析多重耐药菌株(multi-drug-resistant organism MDRO)感染的相关因素。
方法 选取 2017 年 9 月-2019 年 9 月泸州市某三甲综合医院内分泌科足分泌物培养阳性的 117 名 2 型糖尿病足感染患者作为研究对像，分析足分泌物菌群分布和药敏特点；根据病原菌是否合并多重耐药菌，将患者分为多重耐药菌感染组、非多重耐药菌感染组。分别比较两组间临床生化指标，分析年龄、糖尿病病程(糖尿病/年)、足溃疡病程(足溃疡/d)、空腹血糖、血小板等临床指标与多重耐药菌感染的相关性。组间比较采用 t 检验或 Kruskal-Wallis H(K)检验，多因素回归采用二元 Logistic 回归分析。
结果 117 名足分泌物培养阳性的 2 型糖尿病足感染患者，有 24 名患者足分泌物同时培养出 2 种或 2 种以上菌株，其中有 7 名患者足分泌物同时培养出多重耐药菌和非多重耐药菌。117 名患者共培养出菌株 141 株。革兰阳性菌 65 株，以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血性葡萄球菌为主，其中检出多重耐药菌 45 株，有 7 株为耐甲氧西林阳性金黄色葡萄球菌（MRSA）；革兰阴性菌 64 株，以大肠埃希菌、奇异变形杆菌、铜绿假单胞菌为主，其中检查多重耐药菌 36 株,有 20 株为产 ESBLs 菌；真菌检出 12 株（均为非多重耐药菌），以光滑假丝酵母菌为主。革兰阳性菌对氨苄西林、青霉素表现出较高的耐药性，对利奈唑胺、莫西沙星、利福平较敏感。革兰阴性菌对氨苄西

林、头孢唑林、头孢呋辛表现出较高的耐药性，对替加环素、碳青霉烯类较敏感。Logistic 回归分析发现，NLR（中性粒细胞数/淋巴细胞数比率 ）、合并骨髓炎、溃疡病程>1 个月是 MDRO 的独立影响因素（OR=1.074、0.327、2.303，p<0.05）

结论 2 型糖尿病足感染患者足分泌物病原菌分布革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主，革兰阴性菌以大肠埃希菌为主。MDRO 占比高，MDRO 感染与 NLR、溃疡病程、合并骨髓炎有关，临床上需根据不同的耐药情况选择不同的抗菌药物。

PO-152

改良主食对餐后高血糖人群的控糖效果研究

梁丹华[1],梁勇前[1],刘玲玲[1],陈咏[1],陈可[1],房振[2]
1.南方医科大学顺德医院
2.美的电热电器制造有限公司

目的 研究不同主食及优化的烹饪工艺对餐后高血糖人群餐后血糖及胰岛素的影响，为优化烹饪工艺制作的主食控糖效果提供科学依据。

方法 本研究为膳食干预的临床试验研究。通过 OGTT 试验筛选 30 例空腹血糖正常，餐后血糖高的人群作为研究对象，研究对象入组后，在 5 个连续的实验日内，每日早餐的同一时间分别食用以下 5 种主食餐中的一种，每份主食均含碳水化合物 75 g，包括：（1）传统工艺烹饪的白米饭（对照组），（2）优化工艺烹饪的白米饭（沥米饭组），（3）优化工艺烹饪的杂粮配方 A:燕麦 40% 、黑米 30%、小米 20%、莲子 10%（杂粮饭 A 组），（4）优化工艺烹饪的杂粮配方 B：燕麦 40%、黑米 30%、小米 20%、莲子 10%（杂粮饭 B 组），（5）优化工艺烹饪的杂粮配方 C：绿豆 40%、糙米 30%、整粒燕麦 20%、百合干 10%（杂粮饭 C 组），其中沥米饭组和 3 个杂粮饭组均为实验组，并观察餐后 30、60、120、180min 的血糖和胰岛素相较于餐前当日空腹水平的变化。

结果 （1）与对照组比较，杂粮饭 A、B、C 组餐后 60、120、180min 血糖变化水平均显著低于对照组（P<0.01），沥米饭组餐后 60min（P<0.01）和 120min(P<0.05)时间点的餐后血糖与对照组有统计学差异；（2）与对照组比较，各实验组 180min 血糖曲线下面积均显著低于对照组（P<0.01）， AUC 由大到小排序均为白米饭组>沥米饭组>杂粮饭 B 组>杂粮饭 C 组>杂粮饭 A；（3）与对照组比较，杂粮饭 A、B、C 餐后 120min 和 180min 胰岛素变化水平均有不同程度的降低（P < 0.05 或 0.01）；（4）与对照组比较，只有杂粮饭 A 180min 胰岛素曲线下面积显著低于对照组（P<0.01）， 180min 胰岛素曲线下面积由大到小排序为白米饭组(对照组)> 沥米饭组>杂粮饭 C 组>杂粮饭 B 组>杂粮饭 A 组。

结论 综上所述，餐后高血糖人群在进食等量两种不同烹调方法的主食后，优化工艺烹饪的主食因血糖波动小而更有利于控制餐后血糖。且进食 3 中不同配方的杂粮饭后餐后高血糖人群分泌更少的胰岛素就能使餐后 2 小时血糖基本恢复至正常水平，提示杂粮饭有利于改善餐后血糖水平并减轻胰腺的负担。而在 3 种杂粮饭的比较中，杂粮饭 A 的控糖效果最佳，其次为杂粮饭 C 和杂粮饭 B,提示杂粮饭 A 的升糖指数最低，这可能与杂粮 A 配方中的红小豆和莲子含有坚韧的细胞壁和直链淀粉阻碍了糊化淀粉与有关。

PO-153

从“升降出入”理论探讨糖尿病肾病蛋白尿治法

王晓强,王晓雷
青岛市中心医院

目的 从“升降出入”理论深入剖析糖尿病肾病蛋白尿期肾脏的病理生理改变，探讨糖尿病肾病蛋白尿期的中西医结合治疗方法。
方法 “升降出入”理论是中医学的基本理论之一，该理论始于《内经》，应用于仲景，被后世医家广泛发扬，不断加以充实和完善，目前已应用于多个临床学科。糖尿病肾病蛋白尿期是发展至肾功能衰竭期的必经阶段，肾功能衰竭的危害较大，往往此时难以逆转，当糖尿病肾病发展至终末期肾病时其治疗手段有限，临床预后不佳。如果能在蛋白尿期截断糖尿病肾病的发展，无疑给广大患者带来希望。
结果 应用“升降出入”理论，应用新型降糖药物 SGLT-2 抑制剂联合补肾中药可以改善糖尿病肾病蛋白尿。
结论 “升降出入”理论，联合补肾中药可恢复肾脏“升降出入”平衡，在糖尿病肾病蛋白尿期治疗中，是一种行之有效的治疗方法。

PO-154

2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D 对血脂水平的影响

李楠[1],王严茹[1],朱冰[1],孙航[1],杨篷[1],张立娟[2],李鸿[1],曲伸[1]
1.上海市第十人民医院（同济大学附属第十人民医院）
2.上海市普陀区人民医院

目的 2 型糖尿病（T2DM）与血清 25-羟维生素 D（25（OH）D）的关系尚存争议，25（OH）D 水平与血脂代谢是否相关尚不明确，通过 25（OH）D 水平来判断 T2DM 的病情有着深远的意义。本研究探讨 T2DM 人群 25（OH）D 水平对血脂水平的影响。
方法 回顾分析 2017 年至 2018 年在上海市第十人民医院内分泌科住院的 T2DM 患者 587 例（男 357，女 230），年龄（51±10）岁，健康体检者 532 例为对照组（男 275，女 257），年龄（52±5）岁，比较两组 25（OH）D 水平差异。根据 25（OH）D 值将 T2DM 患者分为低 25（OH）D 组（LVD 组，<47.7nmol/L，n=425）及非低 25（OH）D 组（NLVD 组，≥47.7nmol/L，n=162），与患者 BMI、年龄、病程及总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平对比分析。并根据病程、HbA1c、有无血管病变分组，比较糖尿病严重程度及并发症与 25（OH）D 关系。
结果 T2DM 组 25（OH）D 水平显著低于对照组[39.99±15.25 vs.50.00±11.53 , P<0.001]；LVD 组的 TC 水平[4.49(3.69~5.34) vs.4.085(3.45~4.85) , P<0.001]； TG 水平[1.46(1~2.29) vs.1.195(0.87~1.73), P<0.001]；LDL-C 水平[2.75(2.07~3.39) vs.2.44(1.96~3.07), P=0.014]高于 NLVD 组，差异有统计学意义，HDL-C 水平低于 NLVD 组[1.08(0.9~1.33) vs.1.13(0.97~1.32), P=0.206]，差异无统计学意义。两组对比性别、年龄、BMI 均差异无统计学意义。回归分析显示随着糖尿病病程和 HbA1c 增加，25（OH）D 水平有下降趋势，随着 25（OH）D 减少，血管病变的发生率有上升趋势，但差异无统计学意义。
结论 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D 水平较健康人群低下，血清 25（OH）D 水平不足或缺乏与动脉粥样硬化因子（如总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白）呈负相关，与抗动脉粥样硬化因子（高密度脂蛋白）未见明显相关性，与性别、年龄、病程、血糖控制情况无关。故 T2DM 人群补充 25（OH）D 可能调节血脂代谢，从而进一步抗动脉粥样硬化形成，有待进一步研究。

PO-155
血糖监测新指标 TIR 与糖尿病心血管自主神经病变的相关性

郭青玉,邵加庆
中国人民解放军东部战区总医院

目的 拟探讨由持续葡萄糖监测（CGM）评估的新指标葡萄糖在目标范围内的时间（TIR）与 2 型糖尿病患者糖尿病心血管自主神经病变（CAN）的相关性。
方法 入选 2018 年 4 月至 2019 年 5 月于东部战区总医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 349 例，其中男性 228 例，女性 121 例，平均年龄 53.11±12.86 岁。根据标准心血管反射试验（CARTs）分为糖尿病非 CAN（Non CAN）组 228 例，包括无异常组 83 例，早期 CAN 组 145 例；糖尿病 CAN 组 121 例，包括明确 CAN 组 109 例，严重 CAN 组 12 例。所有患者均使用 CGM 系统连续监测 72h，并记录临床及生化指标。比较组间临床生化指标及 TIR 等血糖波动参数。TIR 为 24h 内葡萄糖在目标范围内（3.9-10mmol/L）的时间所占百分比。进一步将 TIR 四分位分组，比较组间 CARTs 各参数（卧立位收缩压差、卧立位心率变异比值、Valsalva 比值、深呼吸心率差）的差异。运用 Spearman 相关分析及二元 Logistic 回归分析进一步分析其独立相关关系。
结果 CAN 的总患病率为 34.67%。随着 CAN 严重程度的增加，TIR 显著下降。{无异常组【75.15(48.92, 90.49)】、早期 CAN 组【72.60(52.18, 84.29)】、明确 CAN 组【53.23(33.24, 69.98)】、严重 CAN 组【33.44(1.57, 75.28)】P<0.001}。TIR 四分位分组后，随着 TIR 的增加，明确 CAN 及严重 CAN 的患病率均显著下降（P<0.05），卧立位心率变异比值、Valsalva 比值、深呼吸心率差显著升高（P<0.05）。Spearman 相关分析显示 TIR 与卧立位心率变异比值、Valsalva 比值、深呼吸心率差呈正相关（P<0.05），与 CAN 总评分呈负相关（r=-0.261, P<0.001）。二元 Logistic 回归分析显示，在控制了年龄、病程、性别、总胆固醇、甘油三酯、肌酐、体质指数、糖化血红蛋白、血压后，TIR 与 CAN 的发生呈独立负相关【OR(95%CI)：0.969(0.957-0.981)，P<0.001】。
结论 由 CGM 评估的 TIR 与 CAN 的发生呈独立负相关关系，TIR 在临床上可以作为糖尿病心血管自主神经病变的重要风险评估因子。

PO-156
中老年男性 2 型糖尿病患者腹部脂肪分布与骨密度的相关性分析

熊慧勤,栗夏连
郑州大学第一附属医院

目的 探讨中老年男性 2 型糖尿病患者腹部脂肪分布与骨代谢指标及骨密度的关系。
方法 收集 2018 年 8 月至 2019 年 10 月于郑州大学第一附属医院内分泌科住院的 195 例中老年男性 2 型糖尿病患者的病例资料，包括研究对象的年龄、体重指数（BMI）、血磷（P）、血钙（CA）、HbA1c、甲状旁腺素（PTH）、I 型前胶原氨基末端肽（PINP）、25-羟维生素 D_3（25（OH）VD_3）、骨钙素（BGP）、β 胶原特殊序列（β-CTX），定量 CT 测量内脏脂肪（VAT）和皮下脂肪（SAT）面积及腰椎骨密度，根据 VAT 的值以三分位数法分为三组：T1 组（VAT<184.1）、T2 组（184.1≤VAT<243.4）、T3 组（VAT≥243.3）。比较三组间骨代谢指标及骨密度情况，分析腹部脂肪与骨代谢指标及骨密度的相关性，并进一步分析骨密度的影响因素。
结果 单因素方差分析结果显示：年龄、BMI、HbA1c、PINP、BGP、骨密度在三组差异有统计学意义（P<0.05），T1 组的 HbA1c、PINP、BGP、骨密度均高于 T2、T3 组（P<0.05），而 T2、T3 组之间差异无统计学意义（P>0.05），T2、T3 组 BMI 均高于 T1 组,且 T3 组高于 T2 组（P<0.05），T3 组年龄高于 T1 组（P<0.05），而 T1、T2 组及 T2、T3 组之间差异无统计学意义（P>0.05）；而血钙、血磷、PTH、25（OH）D_3、β-CTX、病程在三组间差异无统计学意义（P>0.05）；相关性分析

显示：VAT、SAT 均与 BMI 呈正相关,与 PINP、BGP 呈负相关（P<0.05），VAT 与年龄呈正相关（P<0.05），与骨密度呈负相关（P<0.05）；以骨密度作为因变量，以临床可能影响 T2DM 患者骨密度的年龄、BMI、HbA1c、VAT、SAT、PTH、PINP、25（OH）VD_3、BGP、β-CTX 为自变量进行多因素回归分析，结果显示年龄和 VAT 均与骨密度呈负相关（P<0.05）。

结论 中老年男性 2 型糖尿病患者随着腹部内脏脂肪及年龄的增加会引起骨密度的下降，且腹部内脏脂肪与骨密度的相关性独立于年龄、BMI、血糖控制水平。年龄及腹部内脏脂肪可能是影响中老年男性 2 型糖尿病患者骨密度下降的危险因素。

PO-157

高糖通过减少 HKII 表达、上调 VDAC1 表达方式诱导内皮细胞凋亡

潘明麟
南京医科大学第二附属医院

目的 1、观察高糖对冠脉内皮细胞凋亡影响
2、探讨高糖诱导冠脉内皮细胞凋亡机制
3、探明高糖减少 HK2 表达、增加 VDAC1 表达机制

方法 1、TUNEL 法检测糖尿病小鼠冠脉内皮细胞凋亡率；
2、冰冻小鼠心脏组织切片、FITC 染色后结合荧光显微镜计算糖尿病小鼠左心室心肌毛细血管密度；
3、FRET 检测线粒体钙离子浓度（ $[Ca^{2+}]_{mito}$）；
4、线粒体 ROS 指示剂 MitoSOX Red 和线粒体绿色荧光探针、借助 Nikon Eclipse Ti-E 倒置荧光显微镜检测$[ROS]_{mito}$水平；
5、通过 Western blot 技术对 HK2 蛋白表达水平评估，免疫共沉淀技术确定 VDAC1/Bax、VDAC1/Bcl-2、HK2/VDAC1 相互作用。

结果 高糖增加细胞凋亡蛋白 VDAC1 mRNA 和蛋白表达、caspase3、Bax 蛋白表达水平，减少线粒体和细胞内凋亡抑制蛋白 Bcl-2、HK2 和 Cytc 蛋白表达，减少细胞活力。基因沉默 VDAC1 或过表达 HK2 以后能降低高糖诱导 HUVECs 的线粒体和细胞内 Caspase3、Bax 和 VDAC1 蛋白表达水平，增加 Bcl-2、HK2 和 CytC 蛋白表达水平；且通过 IP 技术发现高糖状态下 VDAC1/Bax 结合显著增加，VDAC1/Bcl-2、HK2/VDAC1 作用降低，而过表达 HK2 或沉默 VDAC1 后 VDAC1/Bax 结合减少，VDAC1/Bcl-2、HK2/VDAC1 结合增加。通过 RT-qPCR 法检测发现，高糖能减少 HK2 的转录因子 PPARγ mRNA 表达水平、增加 VDAC1 的转录因子 SREBP1 和 SREBP2 mRNA 表达水平。因此，高糖可能通过上调 VDAC1、Caspase3、Bax 表达，减少 Bcl-2、HK2 和 CytC 表达，增加 VDAC1-Bax 结合水平，增加线粒体通透性方式触发血管内皮细胞凋亡。

结论 高糖可能通过抑制 HKII 启动子的转录活力方式抑制 HKII 的表达、增加 HK2 泛素化水平，降低其同 VDAC1 的结合，同时通过上调 VDAC1 启动子活性形式增加 VDAC1 表达，结果增强 VDAC1 同 Bax 的相互作用，使得更多的 Bax 结合到线粒体上，增加线粒体通透性，增加线粒体钙超载和线粒体 ROS 浓度，加速细胞色素 C 泄露，降低凋亡抑制蛋白 bcl-2 表达水平，升高凋亡蛋白 caspase-3 表达，造成细胞活力减弱，诱导内皮细胞凋亡。

PO-158
聚乙二醇干扰素治疗慢性乙型肝炎致 1 型糖尿病 1 例并文献复习

张婷婷,杨彦,康姚洁,王煊
中国人民解放军总医院第五医学中心

目的 加深对干扰素治疗慢性病毒性肝炎引起 1 型糖尿病的发病率、临床特征、诊断及治疗手段的认识，以期使得患者得到早期诊断及合理恰当的治疗
方法 总结 1 例聚乙二醇干扰素 a-2a 注射液治疗慢性乙型病毒性肝炎诱发 1 型糖尿病患者的临床资料，并复习相关文献报道，进行分析讨论。
结果 患者慢性乙型病毒性肝炎 21 年，既往口服恩替卡韦抗病毒治疗，因自行停药 4 年，后劳累后出现急性肝衰。经保肝退黄治疗后，肝功好转。经聚乙二醇干扰素 a-2a 治疗 1 年（每周一针），空腹血糖 21.5mmol/L。尿酮体++，糖化血红蛋白 12.1%。胰腺自身抗体：GAD >2000U/ml。ICA-Ig 阳性。IAA 0.3u/ml（0-0.4），IA-2Ab 0.58(阳性>2）。75gOGTT 提示基础空腹胰岛素 1.4μIU/ml，空腹 C 肽 0.56ng/ml。2 小时血糖 32.75mmol/L，诊断糖尿病酮症，1 型糖尿病。停用聚乙二醇干扰素。继续替诺福韦抗病毒治疗。予以门冬胰岛素联合甘精胰岛素降糖治疗。治疗 3 月后后复查空腹血糖 4-5mmol/L，餐后 2 小时血糖 7-8mmol/L，糖化血红蛋白 6.8%。完善 OGTT 试验提示：空腹和餐后 C 肽水平低平。复测 GAD >2000U/ml。ICA-Ig 阴性。IAA 0.98u/ml，IA-2Ab 2.48。
结论 干扰素治疗诱发的自身免疫性疾病的总发生率为 1%到 3%。而 T1DM 的发生率为 0.08%-0.7%。干扰素治疗前后对患者进行综合评估。积极给与四次胰岛素治疗。

PO-159
lncRNA 对糖尿病肾脏疾病发病影响的机制研究

康嘉懿,王秋月
中国医科大学附属第一医院

目的 糖尿病肾脏疾病（Diabetic kidney disease，DKD）是 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）微血管病变的重要并发症之一。研究显示超过 30%的 1 型糖尿病患者和 40%的 T2DM 患者患有 DKD，若不加以有效控制，将有可能发展至终末期肾病，然而 DKD 发病的潜在分子机制仍未完全阐明。近年来对长链非编码 RNA（long noncoding RNA，lncRNA）的研究逐渐趋于热门。lncRNA 是一类核酸长度超过 200 单位的非编码 RNA，可以在转录水平以及通过转录后修饰来调控基因表达，在细胞分化及个体发育中具有重要的调控作用，参与神经、心血管、肿瘤等多种疾病的发生。核因子-κB（Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells，NF- κB）作为组织中广泛表达的转录因子，在细胞自噬、炎症反应、氧化应激及一系列生理、病理过程中发挥重要作用。本文通过高糖培养肾小球系膜细胞（rat mesangial cells，RMCs），观察 lncRNA、NF- κB、CTGF 的表达变化。明确 lncRNA 与高糖诱导的 RMCs 炎症反应、异常增殖及纤维化的关系，以期发现 DKD 发病新的分子机制，并为 DKD 的早期诊治提供新思路。
方法 将 RMCs 分为正常糖对照组（normal glucose control group，NG，含 5.5 mmol/L 的葡萄糖）、甘露醇渗透压对照组（osmotic control group，OC，含 5.5 mmol/L 的葡萄糖及 24.5 mmol/L 的甘露醇）及高糖组（high glucose group，HG，含 30 mmol/L 的葡萄糖），培养 48 小时后，qRT-PCR 法检测 lncRNA 的水平，Western Blot 法检测 pNF- κB/NF- κB、CTGF 的蛋白表达。
结果 高糖培养 RMCs48 小时后，lncRNA 表达上调，炎症因子（NF- κB）及纤维化因子（CTGF）的水平上调（均 P <0.05），其作用是高糖本身的作用，而不是因为培养液中的高渗所致。
结论 高糖可以诱导体外培养的 RMCs 的 lncRNA、NF- κB 及 CTGF 合成增加，提示 lncRNA 可能参与高糖诱导的 RMCs 损伤，与 DKD 细胞炎症反应、异常增殖及纤维化等病理过程密切相关。

PO-160

部分性脂肪萎缩综合征病例报道及文献复习

郝国华,段薇
大连大学附属中山医院

目的 回顾分析 1 例罕见部分性脂肪萎缩综合征女性糖尿病患者的临床特点，总结诊治体会。
方法 对收治的一例少年期起病、消瘦、血糖控制差的女性糖尿病患者采用多种手段评价胰岛素抵抗程度和脂肪萎缩部位。
结果 发现存在明显高胰岛素血症、高甘油三酯血症、肝大、脾大、双肾体积增大，自身免疫多项指标未见异常。治疗中给予二甲双胍、盐酸吡格列酮后，血糖控制较好。
结论 对于体型消瘦而胰岛素抵抗严重的糖尿病患者，应当注意脂肪萎缩综合征这一特殊类型糖尿病的筛查和正确治疗。

PO-161

2 型糖尿病患者的肥胖评价指标 δ 指数与中国内脏脂肪指数的关系

陈润添,刘雪婷,阎德文,吴阳,蔡金霖
深圳大学第一附属医院

目的 以人体测量学指标构建 2 型糖尿病患者的肥胖评价指标-δ 指数，探讨 2 型糖尿病患者的 δ 指数与中国内脏脂肪指数（CVAI）的关系。
方法 本研究为一项横断面研究，纳入 2019 年 2 月至 9 月深圳大学第一附属医院内分泌科 2 型糖尿病住院患者 253 例，询问年龄、吸烟史与饮酒史等人口学资料，收集身高、体重、腰围、臀围、大腿围等人体测量学指标，记录血脂谱、血糖、胰岛素、C 肽、血尿酸等生化指标，评估代谢综合征及其组分，完善肝脏超声检查，根据年龄、体质指数、腰围、甘油三酯及高密度脂蛋白胆固醇等参数按性别分别计算中国内脏脂肪指数（CVAI），δ 指数=（腰围-大腿围）/腰围×100%，探讨 δ 指数与中国内脏脂肪指数的关系，并进一步作相关因素分析。
结果 研究人群中 BMI 正常组 95 例（37.5%），BMI 超重或肥胖组 158 例（62.5%）。与正常组相比，超重或肥胖组的 δ 指数、CVAI、腰围、大腿围、甘油三酯、空腹 C 肽、HOMA2-IR、血尿酸及肌酐浓度显著升高，高密度脂蛋白胆固醇显著下降（均 $P<0.01$）；单因素分析显示研究人群中 δ 指数、大腿围、空腹血糖、空腹 C 肽、HOMA2-IR、血尿酸、肌酐、有无吸烟史及高血压病史等与 CVAI 呈正相关（均 $P<0.05$），经线性回归方程调整相关变量后，表明 δ 指数每升高 1%，CVAI 增大 4.90(95%CI：4.29-5.52，$P<0.01$)；相关性分析提示 δ 指数与 CVAI 的相关系数 $r=0.54$，经曲线拟合提示两者存在曲线关系，采用阈值效应分析发现，当 δ 指数大于 46.33%时，拟合曲线的斜率由 3.86 显著升高至 6.45（$P<0.01$)；将 δ 指数按五分位数分层，随着五分位数增加，CVAI 增大，MS 及脂肪肝的患病率增大。
结论 在 2 型糖尿病患者中，δ 指数与中国内脏脂肪指数（CVAI）呈正相关，与代谢综合征及脂肪肝等代谢并发症有密切的联系，是一个评价 2 型糖尿病患者内脏脂肪的简易指标。

PO-162
胰高糖素受体单抗促进 2 型糖尿病胰岛再生的作用及机制

崔肖娜,魏蕊,魏天娇,冯晋,洪天配
北京大学第三医院

目的 明确胰高糖素受体（GCGR）单克隆抗体促进 2 型糖尿病（T2D）胰岛再生的的调控作用，并阐明其潜在的作用机制。
方法 选取 *db/db* 小鼠和高脂联合小剂量链脲佐菌素（streptozotocin，STZ）诱导的糖尿病小鼠两种 T2D 模型小鼠，每种模型小鼠随机分为干预组和对照组，干预组给予腹腔注射 GCGR 单抗干预，对照组给予腹腔注射等剂量 IgG，每周一次，治疗 4 周。干预期间定期测定小鼠体重、血糖、葡萄糖耐量、胰岛素耐量等代谢指标的变化，酶联免疫吸附测定法（ELISA）检测血浆中胰岛素和胰高糖素的水平变化。采用免疫荧光染色，观察 GCGR 单抗干预及对照的 T2D 小鼠胰腺组织中胰岛素阳性细胞的形态学、位置分布及表达强度的变化，并对 β 细胞的数量进行统计分析。采用免疫荧光多重染色的方法，检测 GCGR 单抗干预及对照的 T2D 小鼠胰腺组织中胰岛素与两种细胞增殖相关指标溴脱氧尿苷酸（BrdU）、增殖细胞核抗原（PCNA）的共定位情况，明确 GCGR 单抗对小鼠胰岛 β 细胞增殖的影响。采用免疫荧光多重染色的方法，检测 GCGR 单抗干预及对照的 T2D 小鼠胰腺组织中胰高糖素和胰岛素阳性细胞的共定位情况，分析胰岛内分泌细胞之间的相互转化关系。
结果 在 *db/db* 小鼠和高脂联合小剂量 STZ 诱导的 T2D 小鼠中，GCGR 单抗治疗 4 周可显著降低血糖，改善葡萄糖耐量和胰岛素敏感性，升高血浆中胰岛素和胰高糖素的水平。在 *db/db* 小鼠和高脂联合小剂量 STZ 诱导的 T2D 小鼠胰腺组织中，GCGR 单抗治疗 4 周可诱导胰岛 β 细胞数量增多，PCNA 和 BrdU 阳性的 β 细胞比例均上调，并且出现胰高糖素和胰岛素阳性细胞共定位的现象。
结论 GCGR 单抗可增加 T2D 小鼠胰腺 β 细胞数量，新生的胰岛 β 细胞一部分来自于 β 细胞的自身增殖，另一部分来自胰岛 α 细胞的转分化。

PO-163
新型冠状病毒肺炎伴 2 型糖尿病患者病情特点分析

林江虹,曾映娟,胡芳,陈惠丽,丛丽
中山大学附属第五医院

目的 对比并探讨 2 型糖尿病（T2DM）合并及未合并新型冠状病毒肺炎（COVID-19）患者的病情特点。
方法 收集 2020 年 1 月至 2020 年 2 月中山大学附属第五医院收治的确诊和疑似新型冠状病毒肺炎患者共 167 例临床资料、血常规、肝肾功能、心酶学和 T 细胞亚群检测结果，按照其新冠病毒核酸检测结果分为确诊组（91 例）和疑似组（76 例），在确诊 COVID-19 患者中按照其既往有无 T2DM 病史分为 COVID-19 合并 T2DM 组和 COVID-19 未合并 T2DM 组，对两组患者的临床资料和实验室检测结果进行横断面分析。
结果 COVID-19 合并 T2DM 组白细胞计数（WBC）、淋巴细胞计数（Ly）、CD3+T 淋巴细胞、CD4+T 淋巴细胞、CD8+T 淋巴细胞、空腹血糖（FPG）、估算的肾小球滤过率（eGFR）显著低于 COVID-19 未合并 T2DM 和疑似组患者，C 反应蛋白（CRP）、乳酸脱氢酶（LDH）、α 羟丁酸脱氢酶（α-HBDH）高于 COVID-19 未合并 T2DM 和疑似组患者（均 P＜0.05）。相关分析表明在确诊 COVID-19 组患者中，FPG 与年龄、WBC、粒淋比（NLR）、谷草转氨酶（AST）、CRP、LDH、α-HBDH 呈正相关，与 CD3+、CD4+、CD8+T 淋巴细胞、eGFR 呈负相关结论（均 P＜0.05）。对 COVID-19 患者行 ROC 曲线分析，预测病情进展为重型及危重型的 FPG 临界值是 5.305mmol/l，曲线下面积为 0.727（95%CI 0.621~0.834，P＜0.01）。

结论 伴有糖尿病的 COVID-19 患者的免疫细胞耗竭更明显、炎症状态更重，更易合并心功能、肾功能损伤；血糖越高的 COVID-19 患者更易进展为重症。

PO-164

青年 2 型糖尿病患者血清维生素 D 与非酒精性脂肪肝病的相关性研究

丁钦佩,梁敏
广西医科大学第一附属医院

目的 调查青年（＜40 岁）2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D[25(OH)D]水平与非酒精性脂肪肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)的相关性。
方法 收集 2017 年 5 月至 2020 年 1 月在广西医科大学第一附属医院内分泌科住院的 18-40 岁的 361 例 2 型糖尿病患者的临床资料并计算脂肪肝指数（fatty liver index，FLI）。按是否合并 NAFLD，将患者分为 NAFLD 组(n=219)及非 NAFLD 组(n=142)。根据血清 25(OH)D 水平，再将患者分为维生素 D 缺乏组(<50nmol/L，n=186)，维生素 D 不足组 (50–75nmol/L，n=141) 和 维生素 D 充足组 (≥75nmol/L，n=34).分析血清 25(OH)D 水平与 NAFLD 的相关性。
结果 与非 NAFLD 组相比，NAFLD 组有更高的 BMI、腰围、收缩压、GGT、AST、ALT、血尿酸、甘油三脂，空腹血糖、餐后血糖、空腹 C 肽、餐后 C 肽、代谢综合征比例和 FLI，及更低的血尿素氮、血肌酐、血 25(OH)D（P<0.05）。维生素 D 充足、不足、缺乏患者中，NAFLD 的比率分别为 45.2%、48.9%及 71.5%(P<0.001)。非 NAFLD 患者中，维生素 D 充足、不足、缺乏的比例分别为 11.97%、50.00%、38.03%，而 NAFLD 患者中，维生素 D 充足、不足、缺乏的比例分别为 7.76%、31.96%、60.28%（P<0.001）。在维生素 D 充足组、不足组及缺乏组，血清转氨酶（GGT、AST、ALT）呈逐渐升高趋势（P<0.05）。尽管没有统计学差异，维生素 D 充足组、不足组及缺乏组的 FLI 分别为 49.92±31.31, 51.00±28.59, 60.92±30.22,呈逐渐升高趋势（P＞0.05）。相关性分析显示血清 25(OH)D 与 BMI、收缩压、甘油三酯、空腹血糖、空腹 C 肽、代谢综合征及 FLI 负相关(P<0.05).二元 logistic 回归显示血清 25(OH)D 与 NAFLD 显著相关（OR=0.975, 95%CI:0.957-0.993,P=0.007）。此外，与维生素 D 充足患者相比，维生素 D 缺乏患者患 NAFLD 的 OR 及 95%CI 为 3.910(1.372-11.142)(P=0.011).
结论 在青年 2 型糖尿病患者中，血清 25(OH)D 与 NAFLD 患病风险独立负相关。

PO-165

口服葡萄糖耐量试验与 HbA1c 定义的糖尿病前期之间的临床特征比较

杨进,乐云逸,杨琨,谷良标,卢琦,洪天配
北京大学第三医院

目的 比较口服葡萄糖耐量试验（OGTT）与糖化血红蛋白（HbA1c）定义的糖尿病前期（PreDM）人群之间的临床特征。
方法 招募符合成人糖尿病高危人群定义且未接受过任何干预的受试者 402 例，分别用 75 g OGTT 和 HbA1c 评估糖代谢状态，采集体重指数（BMI）、空腹血糖（FPG）、负荷后 2 h 血糖（2hPG）、空腹胰岛素（FINS）、负荷后 2 h 胰岛素（2hINS）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）等。计算稳态模型评估的胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、胰岛 β 细胞功能指数（HOMA-β）、Matsuda 指数等。

结果 排除 5 例血红蛋白<110 g/L 受试者，共有 397 例受试者进行糖代谢状态评估。根据 OGTT 诊断 PreDM 161 例（40.6%），其中糖耐量受损（IGT）者 133 人（33.5%），单纯空腹血糖受损（IFG）者 28 例（7.1%）；按照 HbA1c 诊断 PreDM 188 例（47.4%）。与 OGTT 定义的 PreDM 组相比，HbA1c 定义的 PreDM 组中 BMI（t = 2.713，P = 0.007）和 Matsuda 指数（t = -2.443，P = 0.015）更高，FPG（t = 3.611，P<0.001）、2hPG（t = 6.757，P<0.001）及 2hINS（t = 2.418，P = 0.016）更低，FINS、HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C、HOMA-β 及 HOMA-IR 未见显著差异。进一步分析显示，与单纯符合 OGTT 定义的 PreDM 亚组相比，单纯符合 HbA1c 定义的 PreDM 亚组中 2hPG 和 2hINS 水平更低，HbA1c 水平更高（P均<0.05），其他指标未见显著差异。

结论 OGTT 与 HbA1c 两种方法定义的 PreDM 人群之间，不仅在血糖变化谱方面有所不同，而且在胰岛素敏感性、胰岛 β 细胞功能等病理生理方面也存在差异。因此，HbA1c 在中国人群中能否作为 PreDM 的诊断标准尚需进一步研究。

PO-166

长舒霖®和来得时®治疗 2 型糖尿病的有效性和安全性比较：多中心、随机、开放、平行、III期临床研究

张婷婷[1],刘晓民[2],施秉银[3],王长江[4],莫朝晖[5],刘煜[6,7],单忠艳[8],杨文英[9],李全民[10],吕肖峰[11],杨金奎[12],薛耀明[13],朱大龙[14],石勇铨[15],黄勤[16],周智广[17],王清[18],姬秋和[19],李延兵[20],高鑫[21],陆菊明[22],张俊清[1],郭晓蕙[1]

1.北京大学第一医院
2.哈尔滨医科大学附属第一医院
3.西安交通大学第一附属医院
4.安徽医科大学第一附属医院
5.中南大学湘雅三医院
6.吉林大学第二医院
7.南京医科大学附属逸夫医院
8.中国医科大学附属第一医院
9.中日友好医院
10.中国人民解放军火箭军总医院
11.中国人民解放军陆军总医院
12.首都医科大学附属北京同仁医院
13.南方医科大学南方医院
14.南京大学医学院附属鼓楼医院
15.上海长征医院
16.上海长海医院
17.中南大学湘雅二医院
18.吉林大学中日联谊医院
19.中国人民解放军第四军医大学第一附属医院
20.中山大学附属第一医院
21.复旦大学附属中山医院
22.中国人民解放军总医院

目的 比较通化东宝药业股份有限公司生产的甘精胰岛素注射液长舒霖®和原研甘精胰岛素注射液来得时®用于口服降糖药控制血糖不佳的 2 型糖尿病患者起始胰岛素治疗的有效性和安全性。

方法 由中国 21 家医院参加的多中心、随机、开放、平行组、阳性药物对照、III 期临床研究，入选 578 例口服降糖药控制血糖不佳的成人 2 型糖尿病患者，按 3:1 的比例随机进入长舒霖®组（435 例）和来得时®组（143 例），每晚睡前注射一次，原有口服降糖药种类和剂量不变，治疗 24 周。比较治疗前后两组受试者 HbA1c、FPG、2hPG、8 点指尖血糖谱的变化，以及治疗 24 周时两组 HbA1c 和 FPG 达标率、低血糖事件和不良事件的发生率、甘精胰岛素特异性抗体阳性率等。

结果 治疗 24 周后长舒霖®组与来得时®组的 HbA1c 分别下降 1.16%和 1.25%，FPG 分别下降 3.05 mmol/L 和 2.90 mmol/L，2hPG 分别下降 2.49 mmol/L 和 2.38 mmol/L，两组治疗前后均有明显变化

（*P* 值均<0.001），但两组间比较无统计学意义差异（*P* 值均>0.05）。两组 8 点指尖血糖谱、HbA1c 和 FPG 达标率相似。研究结束时两组总体低血糖发生率 （38.00%和 39.01%）和夜间低血糖发生率（17.25%和 16.31%）均无显著差别，大部分为无症状性低血糖，两组均无重度低血糖。24 周治疗结束时长舒霖 ®组与来得时 ®组不良事件的总发生率分别为 61.77%和 52.48%，两组比较差异无统计学意义（*P*=0.060）。大部分为轻度，两组间各类不良事件发生率相近。两组严重不良事件（SAE）发生率分别为 4.43%和 2.13%，组间比较无统计学差异（*P*=0.314），两组均未发生与研究药物相关的 SAE。治疗 24 周时两组分别有 6.91%和 3.65%的受试者甘精胰岛素特异性抗体阳性，无统计学差异。治疗 24 周后长舒霖 ®组与来得时 ®组体重分别增加 0.94 kg 和 1.07 kg，每日胰岛素总剂量分别为 0.25 IU/kg 和 0.27 IU/kg，均无统计学差异。

结论 长舒霖 ®在治疗 2 型糖尿病方面的有效性和安全性与来得时 ®相当，并具有良好的耐受性。

PO-167

胰岛星状细胞，一类新型胰岛来源的基质细胞

徐伟[1,2,4],周云婷[2],王天元[3],李睿[4],刘学奎[4],梁军[4],耿厚法[4],Aileen J. F. King[1],Oladapo E. Olaniru[1],Shanta J. Persaud[1],孙子林[2],Peter M. Jones[1]

1.伦敦国王学院

2.东南大学附属中大医院

3.中国人民解放军东部战区空军医院

4.徐州市中心医院

目的 既往的基础和临床证据充分证实了间充质基质细胞（MSCs）在糖尿病相关疾病中的研究优势，例如 MSCs 可以通过旁分泌蛋白影响胰岛功能、减少 β 细胞去分化并可以在特殊诱导条件下变为胰岛素分泌阳性细胞。我们项目组在胰岛中分离鉴定了一个新的星状细 胞亚群（ISCs），其形态与标准 MSCs 相似，并且已经证明该静息状态 ISCs 可以通过旁分泌 Wnt5a 蛋白调节 β 细胞的胰岛素分泌。本文旨在通过 ISCs 与 MSCs 在生物学行为及它们对胰岛素分泌的影响方面进行比较，来阐明 ISCs 作为糖尿病研究新型靶细胞的可能。

方法 我们首先从胰岛细胞中分离出 ISCs。通过对 ISCs 和 MSCs 细胞表面标志物表达、细胞迁移、增殖、凋亡、旁分泌、分化为脂肪细胞，软骨细胞或骨细胞的能力、细胞外基质（ECM）成分表达、两种细胞在同等条件下与胰岛细胞共培养后的胰岛素分泌能力进行比较，以验证 ISCs 的真实生物学特征。

结果 我们的结果表明，ISCs 是胰岛来源的新型基质细胞，可以粘附在培养皿底壁。生物学行为方面：ISCs 的迁移和凋亡速率比 MSCs 更快，但增殖能力显著降低。旁分泌实验中 ISCs 旁分泌血管内皮细胞粘附分子 1（VCAM-1）蛋白水平较 MSCs 降低。ISCs 的 ECM 组份 III 型胶原（Col-III），TGF-β 和纤连蛋白（FN）的 mRNA 和蛋白水平均高于 MSCs，但 α-平滑肌肌动蛋白（α-SMA）的表达没有变化。静息状态 ISCs 与胰岛细胞共培养后胰岛素分泌较 MSCs 共培养组更多。此外，ISCs 表达 CD11B-，CD29 +，CD31-，CD44（6.75％），CD45（3.89％），CD73（77％），CD90-和 LY6A/E（31.6％），并且在体外可以分化为脂肪细胞，软骨细胞和骨细胞，但 ISCs 被诱导分化的能力比 MSCs 低。

结论 我们认为 ISCs 是一种新型的胰岛基质细胞。与 MSCs 相比，其表现出独特的生物学行为并且具有更强的促进胰岛素分泌的能力。由于其位于胰岛内部，可以作为糖尿病研究的重要工具和防治糖尿病的潜在治疗靶点。

PO-168

mGPD2 经 Nrf2 负性调控成纤维细胞迁移、增殖和分泌功能延缓糖尿病创口愈合

周玲,隆敏,郑宏庭,彭桂亮,龚正媛
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 糖尿病溃疡（DUs）久治不愈，其愈合机制尚未完全阐明。DUs 愈合过程中，成纤维细胞通过迁移、增殖及产生胶原蛋白和基质金属蛋白酶等促进 DUs 愈合。新近发现在体和离体实验均证实 mGPD2 基因缺失明显改善创口愈合，促进成纤维细胞迁移且降低活性氧（ROS）水平。课题组既往研究抗氧化核因子 Nrf2 是调控 ROS 的主要内源性通路，激活该通路可改善成纤维细胞功能促进 DUs 愈合。故本研究旨在探索 mGPD2 经过 Nrf2 通路负性调控成纤维细胞功能延缓 DUs 愈合。
方法 本研究构建 mGPD2 基因敲除糖尿病小鼠皮肤创口模型，观察其创口愈合速度，ImageJ 分析 DUs 愈合面积、HE 染色观测创面再上皮化情况、masson 染色观察创面 ECM 沉积和重塑情况。高糖培养的人成纤维细胞（HF）构建 mGPD2-siRNA 和 mGPD2、Nrf2-siRNA 双敲除两种模型，采用划痕实验观察成纤维细胞的迁移功能，CCK8 检测细胞增殖功能，RT-PCR 和 Western-Blot 分析细胞分泌相关蛋白表达，流式细胞仪检测 ROS 水平。
结果 我们的结果显示 mGPD2 基因敲除的糖尿病和非糖尿病小鼠 DUs 愈合速率更快；mGPD2 基因敲除小鼠皮肤显示更少的异常胶原沉积和更成熟的组织形态。体外细胞划痕和 CCK8 实验发现，mGPD2 基因敲除可以显著促进成纤维 HF 细胞的迁移、增殖等功能加快创口愈合；RT-PCR 和 Western-Blot 结果显示 mGPD2 基因敲除促进成纤维细胞分泌胶原蛋白加快创口愈合；流式细胞仪检测活性氧发现 mGPD2 基因敲除也会降低 ROS 水平促进创口愈合。mGPD2 和 Nrf2-siRNA 双敲除则降低成纤维 HF 细胞迁移、增殖和分泌等功能延迟创口愈合。
结论 mGPD2 经过 Nrf2 通路负性调控成纤维细胞的迁移、增殖和分泌功能延缓糖尿病创口愈合，同时也提示 mGPD2 可能是防治糖尿病溃疡的新靶点。

PO-169

多种干预方式预防中国糖尿病高危人群（糖耐量异常 IGT 人群）的有效性比较：网状 Meta 分析

符雨嫣[1],宣建伟[1], 母义明[2],张玥[3]
1.中山大学
2.中国人民解放军医院
3.上海盛特尼医药科技有限公司

目的 中国糖耐量异常（Impaired glucose tolerance, IGT）人群以 13.8%的比例，占全球 IGT 患者人数最多，且该人群数量仍处于逐年上升的趋势，当前中国已有 3 亿左右的 IGT 人群。若无任何干预，每年约有 5%-10%的 IGT 患者进展成为 2 型糖尿病患者。中国糖尿病诊疗规范指南指出，对 IGT 患者使用阿卡波糖、二甲双胍及强化生活方式干预进行治疗可减少 IGT 患者进展成为 2 型糖尿病，其中强化生活方式干预包括特定的饮食干预，一定量的运动干预并伴有健康教育指导。本研究通过网状 meta 分析的方法，基于国内外发表的相关研究，分析比较阿卡波糖、二甲双胍和强化生活方式干预治疗 IGT 患者在糖尿病预防和糖耐量正常（Normal glucose tolerance, NGT）的恢复上的临床有效性。
方法 检索中文、英文数据库包括万方数据库、中国知网、维普数据库、Pubmed、Embase、The Cochrane Library，时间设定为建库至 2019 年 9 月，收集并筛选采用阿卡波糖、二甲双胍、强化

生活方式干预治疗 IGT 患者的临床随机对照试验（clinical randomized trails，RCTs），采用 R 3.6.1 软件进行网状 meta 分析。

结果 共纳入 53 项 RCTs，共计 21,219 例 IGT 患者，其中亚洲 IGT 患者共 15,066 例，非亚洲人群共 6,153 例。网状 meta 分析结果显示，与对照组相比，阿卡波糖（RR=0.37,95%CI：0.29-0.47）、二甲双胍（RR=0.39，95%CI：0.30-0.50）及强化生活方式干预（RR=0.61，95%CI：0.50-0.73）均能不同程度地降低 IGT 患者进展为糖尿病的风险。在 NGT 的恢复上，与对照组相比，阿卡波糖（RR=1.9,95%CI:1.8-2.0），二甲双胍（RR=1.5，95%CI：1.4-1.7）及强化生活方式干预（RR=1.3，95%CI=1.1-1.4）均能不同程度地增加 IGT 患者恢复为 NGT 的概率。3 种干预措施的等级概率排序结果显示，阿卡波糖在 IGT 患者的糖尿病的预防及 NGT 的恢复上的有效性均排位第一，二甲双胍排位第二，强化生活方式干预排位第三。

结论 阿卡波糖、二甲双胍及强化生活方式干预对 IGT 患者在糖尿病预防及糖耐量正常的恢复上均有效。根据现有网状 meta 分析的证据，阿卡波糖可能为上述 3 种干预措施中治疗 IGT 患者的首选干预措施。

PO-170

老年 2 型糖尿病住院患者骨代谢指标与糖尿病视网膜病变的相关性研究

赵心[1],于小凤[1],柴三葆[1],张晓梅[1],纪立农[2]
1.北京大学国际医院
2.北京大学人民医院

目的 分析老年 2 型糖尿病住院患者骨代谢指标与糖尿病视网膜病变（DR）的关系。

方法 回顾性分析北京大学国际医院 2017 年 1 月到 2019 年 8 月于内分泌科住院的 352 例 50 岁以上男性和 284 例绝经后女性 2 型糖尿病患者资料。按糖尿病视网膜病变程度分为 3 组：非糖尿病视网膜病变（NDR）组、背景糖尿病视网膜病变（BDR）组和增殖性糖尿病视网膜病变（PDR）组。比较 3 组之间骨代谢标志物及骨密度差异及与 DR 发生的相关性。

结果 （1）PDR 组和 BDR 组的糖尿病病程和尿白蛋白肌酐比值（UACR）均显著高于 NDR 组（$p<0.05$）。PDR 组和 BDR 组男性患者 β-CTX 水平低于 NDR 组（$p<0.05$），而绝经后妇女 PDR 组和 BDR 组 P1NP 水平高于 NDR 组（$p<0.05$）。（2） 在男性和绝经后妇女中，PDR 组和 BDR 组维生素缺乏的比例高于 NDR 组（$p<0.05$）。logistic 回归分析显示，糖尿病病程、低 UACR 和 25（OH）D 水平是 DR 的独立危险因素（$p<0.05$）。（4） 糖尿病病程也是 PDR 的独立危险因素（$p<0.05$），但 25（OH）D 水平与 PDR 发生无独立相关性（$p<0.05$）。

结论 25（OH）D 可能是老年男性和绝经后 2 型糖尿病患者 DR 的保护因子，P1NP 和 β-CTX 可能与老年男性和绝经后 2 型糖尿病患者 DR 密切相关。

PO-171

卡格列净对糖尿病肾病患者 UACR、CRP 及 MLR 的影响

李子叶,王露,姜何,李佳耕
中国医科大学附属第四医院

目的 探讨卡格列净对糖尿病肾病患者尿白蛋白/肌酐比值(urine albumin-to-creatinine ratio，UACR)、C-反应蛋白(C-reactive protein，CRP)及单核细胞/淋巴细胞比值(monocyte-to-lymphocyte ratio，MLR)的影响。

方法 收集 2018 年 6 月至 2019 年 4 月于我院内分泌科接受治疗的糖尿病肾病患者临床资料进行回顾性分析，纳入 83 例患者，根据治疗方式将患者分为对照组与观察组。观察组（Can 组）降糖方案为：卡格列净 10 mg，1 次/d，二甲双胍 1.0g，2 次/d，施加饮食及运动干预；对照组（Con 组）降糖方案为：二甲双胍 1.0g，2 次/d，施加饮食及运动干预。治疗周期为 12 周。收集相关指标，比较两组治疗前后指标变化及相关性分析，P<0.05 为差异有统计学意义。

结果 1.两组间治疗前基线资料比较，差异无统计学意义（P>0.05）。2.治疗 12 周后，两组 BMI、FBG、HbA1c 较前降低，差异具有统计学意义（P<0.05）；Can 组 SBP、UACR、CRP、MLR 较前降低，差异具有统计学意义（P<0.05）。3.Can 组 SBP、BMI、UACR、 CRP、MLR 治疗后较治疗前下降幅度大于 Con 组，差异具有统计学意义（P<0. 05）。4.Pearson 相关分析可获悉，两组糖尿病肾病病患 UACR 值同血清 CRP(r-0. 617，P-0.000)、MLR(r-0.588，P-0.000)水平呈正相关；两组糖尿病肾病患者，以 UACR 值作因变量，以 BMI、SBP、DBP、HbA1c、FBG、CRP 及 MLR 等作自变量开展多元线性逐步回归研究，结果表示 CRP(β=0.596，P-0.000)和 MLR(β=0.517，P=0.005)是影响 UACR 值的独立相关因素；Can 组经卡格列净治疗 12 周后，糖尿病肾病患者 UACR 降低的程度与血清 CRP(r-0.661，P-0.000)、MLR(r-0.529，P-0.000)的降低程度呈正相关。

结论 卡格列净不仅具有降糖、降压及减重效果，还可以降低糖尿病肾病患者 UACR，后者机制可能与降低 CRP 及 MLR 相关。

PO-172

m6A 识别蛋白 Ythdc2 在非酒精性脂肪性肝病中的作用及机制研究

周冰[1,2],陆炎[1,2],李小英[1,2]
1.复旦大学附属中山医院
2.复旦大学代谢病研究所

目的 m6A 作为真核细胞丰度最高的 mRNA 修饰，已发现可参与肿瘤、神经性疾病、胚胎发育迟缓等一系列疾病的发生发展。然而，m6A 及其修饰酶对肝脏脂质代谢的作用，尚未明确。本研究旨在进一步明确 m6A 及其识别蛋白 Ythdc2 在肥胖相关脂肪性肝病中的作用并初步阐明可能的机制。

方法 (1) 利用 RNA-seq 及 MeRIP-sep 技术，分析肥胖小鼠模型中差异表达基因及其 m6A 水平变化。(2) 在肥胖小鼠以及肥胖病人，检测肝脏 m6A 识别蛋白 Ythdc2 的表达变化。（3）将正常小鼠肝脏及鼠 Hep1-6 细胞 Ythdc2 敲低，检测脂代谢相关指标。(4) 进一步在肥胖小鼠肝脏及人 HepG2 细胞过表达 Ythdc2, 检测脂代谢相关指标。(5) 机制上，RIP 实验检测 Ythdc2 的结合靶蛋白，并进一步在 Hep1-6 细胞及 HepG2 细胞中分别敲低或过表达 Ythdc2 后，检测各脂质合成基因 mRNA 半衰期。

结果 (1) RNA-seq 及 MeRIP-seq 取交集基因后提示，Fasn，Scd1，CD36，Gpat1 等参与肝脏脂质代谢基因其 mRNA 及 m6A 水平均发生变化。(2) 在肥胖小鼠及肥胖病人中，肝脏 Ythdc2 的表达均显著下调。(3) 肝脏 Ythdc2 敲低小鼠，表现为肝脏脂质沉积明显增加，脂质合成基因表达上调。(4) 在肥胖小鼠肝脏过表达 Ythdc2，则可显著改善其糖脂代谢异常表型。(5) 体外实验进一步证实，营养因素如棕榈酸、高糖干预后 Ythdc2 表达下调；过表达 Ythdc2 可下调 HepG2 细胞 TG 含量及脂质合成基因的表达，且可抵抗由棕榈酸及高糖诱导的肝细胞脂质沉积；反之，敲减 Ythdc2 则明显上调 Hep1-6 细胞中 TG 含量及脂质合成基因的表达。(6) 机制上，RIP 实验发现，Ythdc2 可与脂质合成基因的 mRNA 结合，且半衰期实验提示 Ythdc2 主要通过促进脂质合成基因 mRNA 的降解从而减少脂质合成基因的表达。

结论 总的来说，本研究从细胞、动物、人群多层面揭示了 m6A 识别蛋白 Ythdc2 对肝脏脂质代谢的调控作用，而且为探讨 m6A 识别蛋白 Ythdc2 作为非酒精性脂肪性肝病干预靶点提供了新的可能性。

PO-173
非酒精性脂肪性肝病小鼠肠道潜在致病菌群及粪便代谢组学研究

杨礼丹,何詠,张玫,曾玉萍,刘稚,张妤,安振梅
四川大学华西医院

目的 非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD）的全球疾病负担日益加重，本研究采用 16S rDNA 测序联合非靶向代谢组学的方法，筛选与 NAFLD 相关的菌群及差异代谢物，为进一步研究 NAFLD 无创诊断标志物或治疗靶点奠定基础。
方法 6-8 周龄 C57BL/6J 小鼠随机分为三组：正常对照组（control group, CG; n=7）、非酒精性单纯性脂肪肝（simple steatosis, SS; n=9）、非酒精性脂肪性肝炎（non-alcoholic steatohepatitis, NASH; n=7），分别予以普通饲料、高脂饲料和蛋氨酸-胆碱缺乏饲料喂养并每周称重。16 周后收集小鼠新鲜粪便，进行 16S rDNA 扩增子测序和非靶向代谢组学检测。收集小鼠血清进行生化相关指标检测，取小鼠肝脏进行 HE 染色，观察并记录小鼠肝脏 NAFLD 活动度积分（NAFLD activity score, NAS）情况。小鼠体重、生化检测结果以及 NAS 积分结果的统计学分析用 SPSS25.0 软件完成。16S rDNA 测序结果及非靶向代谢组学检测结果分析主要使用 R 软件（V. 2.15.3）完成。检验水准 α 设为 0.05。
结果 实验终点时，SS 组小鼠体重（30.02±2.74 g）依次高于 CG 组（27.32±1.69 g）、NASH 组（19.98±0.82 g），P<0.05。肝脏 HE 染色结果提示建模成功。16S rDNA 测序发现门水平上，丰度较高的物种包括厚壁菌门、放线菌门、广古菌门、拟杆菌门、疣微菌门、变形菌门等。属水平上丰度较高的物种为 *Faecalibaculum*、拟杆菌属、产丁酸杆菌属、乳酸杆菌属等。T-test 检验结果显示门水平上，CG-SS 组间差异显著的物种为放线菌门。 SS-NASH 组间显著差异的物种有：厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门。LEfSe 分析显示 CG、SS 组间 LDA 值＞4 的显著差异物种有 19 种。非靶向代谢组学正、负离子模式下一共检测到 1387 种代谢物。利用偏最小二乘法判别分析（partial least square discriminant analysis, PLS-DA）模型，设置阈值 VIP>1.0，FC＞1.5 或 FC＞0.667 且 P 值＜0.05，筛选出 502 个可能与非酒精脂肪肝相关的显著差异代谢物。其中，在 CG vs. SS 比较对中双歧杆菌和 4-苯基丁酸呈正相关关系（rho=0.841，p＜0.05）；在 NASH vs. SS 比较对中，罗斯氏菌、未鉴定的疣微菌科和磷酸胆碱均呈正相关关系，并且磷酸胆碱富集到了甘油磷脂代谢通路。
结论 本研究联合肠道微生物组和代谢组学，分析了 NAFLD 不同病理分期（SS、NASH）下的差异微生物与代谢物以及二者之间的关联。这些发现为进一步寻找、验证 NAFLD 诊断和治疗靶点奠定基础。此外，差异微生物和代谢物之间相互作用的原因和机制也值得进一步研究。

PO-174
单核细胞中转录因子 YY1 在代谢调节中的作用

刘醒[1],于汐[2],陆炎[1],李小英[1]
1.复旦大学附属中山医院
2.复旦大学生物医学研究院

目的 慢性低度炎症与肥胖相关的胰岛素抵抗密切相关。本研究拟探讨单核细胞转录因子 YY1 在机体代谢调节中的作用及分子机制。
方法 （1）利用 Cre-loxP 系统，构建 YY1 单核细胞特异性敲除（$YY1^{f/f}$; *Lyz2*-Cre）小鼠。（2）检测正常饮食喂养 $YY1^{f/f}$; *Lyz2*-Cre 小鼠的糖脂代谢表型变化（体重、进食、血糖、葡萄糖耐量、胰岛素耐量、氧耗、血脂等）。（3）检测高脂饮食喂养 $YY1^{f/f}$; *Lyz2*-Cre 小鼠的糖脂代谢表型变化（体重、进食、血糖、脂肪因子、葡萄糖耐量、胰岛素耐量、氧耗、血脂等）。（4）

Western-Blot 检测代谢组织（脂肪、肌肉、肝脏）中胰岛素信号通路表达变化。（5）分离小鼠骨髓来源巨噬细胞（BMDMs），通过 RT-QPCR 检测 BMDMs 细胞 M1/M2 型炎症因子的表达。

结果 （1）在正常饮食，*YY1*$^{f/f}$; *Lyz2*-Cre 小鼠的体重、进食、血糖、葡萄糖耐量、胰岛素耐量、氧耗、血脂等指标较对照组小鼠均无明显变化。（2）在高脂饮食，*YY1*$^{f/f}$; *Lyz2*-Cre 小鼠血糖降低，糖耐量及胰岛素敏感性改善，血清脂联素水平增加。（3）单核细胞 YY1 特异性敲除后，白色脂肪组织 AKT-GSK3β 通路激活。（4）体外实验进一步发现：单核细胞 YY1 调节 BMDM 细胞 M1-M2 极化转变。

结论 单核细胞特异性敲除 YY1，可能通过调节巨噬细胞 M1-M2 极化，上调血清脂联素表达，进而激活脂肪组织 Akt-GSK3β 胰岛素信号通路，改善高脂饮食诱导的胰岛素抵抗，并降低血糖。

PO-175
转录因子 Sox4 在非酒精性脂肪肝病中的作用与机制研究

焦阳[1],陆炎[1,2],李小英[1,2]
1.复旦大学附属中山医院
2.复旦大学代谢病研究所

目的 随着我国经济的快速发展和人们生活行为方式的改变，非酒精性脂肪肝病（NAFLD）的患病率逐年攀升，成为严峻的公共卫生问题。研究表明，肥胖是 NAFLD 最为重要的危险因素，然而肥胖引发 NAFLD 的分子机制尚未完全阐明。本研究主要探讨转录因子 Sox4 在肥胖相关 NAFLD 发病中的作用及其分子机制。

方法 1.给予 8 周龄 C57BL/6 雄性小鼠普通饮食或高脂饮食喂养 12 周，进而对两组小鼠的肝脏进行基因表达谱芯片分析，对芯片结果中的转录因子类基因进行筛查和分析。2.通过实时定量 PCR 和免疫印迹实验对基因表达谱芯片结果进行验证，同时验证多种肥胖相关脂肪肝动物模型及 NAFLD 的患者肝脏中目的基因 Sox4 的表达。3.通过尾静脉腺病毒注射在 C57BL/6 小鼠肝脏中特异性过表达 Sox4 基因或对照基因，观察两组小鼠脂代谢表型及脂质代谢相关基因的表达。4.通过荧光素酶报告基因实验及染色质免疫共沉淀实验，明确 Sox4 对 SREBP-1c 的转录调控作用及转录结合位点。5.通过尾静脉腺病毒注射特异性干扰 ob/ob 小鼠肝脏 Sox4 基因的表达，观察小鼠脂代谢表型及脂质代谢相关基因的表达。6.观察干扰肝脏 Sox4 表达对于 ob/ob 小鼠胰岛素抵抗的改善作用。

结果 1.与正常饮食小鼠相比，高脂饮食小鼠肝脏转录因子 Sox4 表达显著上调。2.Sox4 基因的表达在肥胖相关脂肪肝动物模型（高脂小鼠，高脂大鼠，ob/ob 小鼠）及 NAFLD 患者肝脏中均显著增加。3.C57BL/6 小鼠肝脏过表达 Sox4，可以通过上调 SREBP-1c 的表达，促进脂质从头合成，进而导致肝脏脂质沉积。4.分子机制研究显示 Sox4 可以与 SREBP-1c 启动子区特定序列直接结合，进而转录激活其表达。5.干扰 ob/ob 小鼠肝脏 Sox4 基因的表达，能够显著下调 SREBP-1c 及其下游脂质合成基因的表达，从而改善肝脏脂质沉积。6.干扰 ob/ob 小鼠肝脏 Sox4 基因的表达，能够显著改善肥胖小鼠的胰岛素抵抗。

结论 上述结果表明：转录因子 Sox4 作为一种全新的 SREBP-1c 的上游调控因子，在肥胖相关肝脏脂质沉积的过程中发挥重要调控作用。这一发现不仅加深和拓展了我们对 NAFLD 发病机制及肝脏脂代谢调控网络的认识，也为 NAFLD 药物靶点的筛选提供了新的靶点和思路。

PO-176

2 型糖尿病患者 NAFLD 纤维化评分与亚临床心肌重构之间的相关性研究

范能光,彭永德
上海市第一人民医院

目的 非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）是心血管疾病的独立危险因素。NAFLD 纤维化评分(NFS)作为肝纤维化的无创指标在不同人群中均与心血管事件密切相关。本研究拟探讨在 2 型糖尿病患者中 NFS 与亚临床心肌重构之间的关系。
方法 收集 2017.7 至 2019.12 在上海市第一人民医院南院内分泌科就诊的 2 型糖尿病患者临床和生化指标，计算 NFS，并通过心超评估患者心脏室间隔、左室舒张末期直径等指标，分析 NFS 与患者心脏结构指标的关系。
结果 最终有 1878 例 2 型糖尿病患者纳入本次研究。将研究人群根据 NFS 四分位数分成四组，结果显示随着 NFS 的升高，患者的糖尿病病程、BMI、收缩压以及各心脏结构指标（包括室间隔厚度、左心室后壁厚度、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、左心房内径）均逐步升高。多元线性回归分析发现，男性、年龄、LDL-C 和 HbA1c 是 NFS 的独立相关因素。进一步研究表明，NFS 与室间隔厚度、左心室后壁厚度、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、左心房内径等指标均成正相关关系，并在校正性别、年龄、BMI、血压等混杂因素后仍具有显著性。
结论 NFS 与 2 型糖尿病患者亚临床心肌重构独立相关，是预测该类患者心肌重构的潜在指标。

PO-177

TyG 指数与高血压的相关性：Reaction 横断面研究

朱彬若[1,2],王杰[1,2],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.南开大学医学院

目的 高血压是最普遍的心血管危险因素之一。近几十年来，高血压患病率、高血压相关的发病率和死亡率的上升，使高血压和与其有关的心血管疾病是成为巨大的公共卫生挑战。有研究指出血脂和血糖代谢异常均与高血压相关。其中血脂和血糖与高血压相关的主要致病途径之一是胰岛素抵抗。测量胰岛素抵抗的金标准是葡萄糖钳夹技术，然而，该方法成本高且耗时，一般不用于流行病学研究。近年来，TyG 指数已成为测量胰岛素抵抗的理想替代品。TyG 指数仅需简单的实验室指标即可得到：甘油三酯和血浆葡萄糖。目前涉及 TyG 指数与高血压之间的关系以及比较 TyG 指数，血脂，血糖参数对高血压风险的判别能力的研究较少，因此，我们的研究旨在探讨 TyG 指数与高血压的关联，并比较 TyG 指数，血脂，血糖与中国中老年人群高血压的关系。
方法 本研究数据来源于 REACTION 研究：该研究为 2011 年 5 月至 2011 年 12 月的纵向研究，旨在证明异常葡萄糖代谢与中国人群患癌症的风险相关性。本研究共招募了 43591 名参与者，根据受试者的 TyG 指数五分位数划分 TyG 指数为 5 组：<20％组，20-39％组，40-59％组，60-79％组和≥80％组。 使用多元逻辑回归模型评估并比较 TyG、血脂，血糖参数和 HTN 之间的关联。
结果 多变量逻辑回归分析显示，与血脂、血糖参数相比，TyG 指数在人群或男性、女性人群中仍与高血压显着相关(总人群：OR: 1.33, 95% CI: 1.18-1.51, p <0.0001; 男性人群: OR 1.39, 95% CI: 1.11-1.74, p=0.0042; 女性人群: OR: 1.28, 95% CI: 1.11-1.49, p=0.0010)。在分层分析中，TyG 指数的升高与高龄（≥65）（OR 1.67，95％CI 1.30-2.14，p <0.0001），肥胖（BMI≥28kg / m2）（OR 1.85，95％CI 1.29-2.66，p = 0.0009）或低 eGFR（<90 mL /（min•1.73 m2））（OR 1.72，95％CI 1.33-2.21，p <0.0001）关系最密切。

结论 TyG 指数与高血压显著相关；在中国中老年人群中，与血脂和血糖参数相比，TyG 指数对高血压具有更好的判别能力。

PO-178
睡眠时间过长与高敏 C 反应蛋白（hs-CRP）水平升高相关：全国范围内的中国人群研究

何丽云,张化冰,杨娜,李玉秀,许岭翎,李伟,平凡
中国医学科学院北京协和医院内分泌科 卫健委内分泌重点实验室

目的 高敏 C 反应蛋白（hs-CRP）是心血管危险的重要预测因子，睡眠时长是影响人体健康的重要影响因素之一。然而，中国成年人 hs-CRP 水平与睡眠时长的关联性仍未知。我们旨在探讨中国成年人 hs-CRP 水平与睡眠时长的相关性，以及这种相关性在不同性别和地理区域中的差异性。
方法 这项横断面研究是基于 2009 年中国健康和营养调查（CHNS）中具有全国代表性的中国人群样本，并排除 hs-CRP 水平≥10 mg/L 者。CHNS 采用了多阶段、随机整群设计，涉及中国大陆多个省市及地区。通过问卷调查获得调查对象的每日习惯性睡眠时长，并分为四个等级：每天睡眠时间≤6h、7h、8h、≥9h，长、短时间睡眠分别定义为每天睡眠时间≥9h、≤6h。按性别（男、女）和地理区域（南、北地区）对总人群分层，进行亚组分析。应用广义线性模型，校正社会人口统计学、BMI、血压、生活方式因素、心血管风险生物标志物和健康状况等协变量。
结果 总计 8170 名中国成年人，睡眠时长 8h 人群的 hs-CRP 平均水平最低。在总人群中，在校正所有纳入的个协变量后，长睡眠时间（>9h）与 hs-CRP 水平升高独立显著相关（β=0.0356；95%CI:0.0050-0.0663；P=0.0228），但短睡眠时间（<6h）与 hs-CRP 水平升高的相关性仅限于未校正模型。在女性亚人群中，长时间睡眠与 hs-CRP 水平升高独立显著相关(β= 0.0512; 95%CI: 0.0097-0.0927; P=0.0155)，而短时间睡眠与 hs-CRP 水平升高的相关性在校正协变量后不显著；在男性亚人群中，长时间和短时间睡眠均与 hs-CRP 水平不相关。在生活在中国北部地区的亚人群中，长时间睡眠与 hs-CRP 水平升高在校正协变量后仍显著相关（β=0.0699；95%CI:0.0210-0.1187；P=0.0051），短睡眠时间在校正协变量后与 hs-CRP 水平的相关性不显著；在生活在中国南部地区的亚人群中，长时间睡眠和短时间在未校正模型中均与 hs-CRP 水平升高显著相关，但校正协变量后均不显著。
结论 研究结果显示，在中国成人中，是长时间睡眠时间（>9h）而非短时间睡眠（<6h）与 hs-CRP 水平升高独立显著相关，并具有性别和地理区域的差异性。研究结果提示将睡眠时间的干预加入到中国成年人群的心血管疾病行为干预治疗中，可能有利于降低心血管疾病风险。

PO-179
中国人群食物摄入镁与胰岛素抵抗及代谢综合征的关系

杨娜,张化冰,何丽云,李伟,平凡,许岭翎,李玉秀
中国医学科学院北京协和医院

目的 国外研究表明饮食镁与 2 型糖尿病、代谢综合征的发生风险成反相关，但中国人群中目前缺乏相关研究成果。本研究应用 CHNS 数据库对中国人群食物中饮食镁与胰岛素抵抗及代谢综合征（MetS）之间的关系进行探究。
方法 对 CHNS（China Health and Nutrition Survey）数据库进行分析，纳入标准为成年具有完整饮食、人体测量学指标、实验室检查数据的人群。排除标准为怀孕、能量摄入过高或过低（男性<800kcal/d 或>4200kcal/d;女性<500kcal/d 或 >3500kcal/d）。HOMA-IR 计算胰岛素抵抗。国外

多个研究表明人体饮食镁需要量与体重相关，故本研究应用饮食镁/公斤体重代表经过体重校正的饮食镁水平，应用 Logistic 回归的统计学方法进行分析。并应用中介效应模型分析胰岛素抵抗在饮食镁与 MetS 的关系中所起的作用。

结果 共纳入 8254 名受试者，平均年龄为 51.24±15.00 岁。按照饮食镁/公斤体重将总体人群进行四等分，结果显示摄入镁较多的人群年龄更小、BMI 更低、HbA1c 更低、摄入的总能量更多。饮食镁与胰岛素抵抗呈显著负相关，与饮食镁最低组相比，其余各组（饮食镁含量由低至高）的 OR 值分别为 0.690（95%CI 0.604,0.790）、0.421（0.481,0.635）、0.250（0.376,0.502）。MetS 患病率与饮食镁呈显著负相关，饮食镁含量由低到高的四组中 MetS 患病率分别为 33.5%、24.9%、18.4%和 13.4%（p<0.001）。与饮食镁最低组相比，其余各组（饮食镁含量由低至高）的 OR 值分别为 0.658（0.575,0.753），0.447（0.387,0.516），0.307（0.263,0.359）。以上结论经过校正年龄、性别、吸烟、饮酒、教育水平、地域、饮食因素（能量、脂肪、蛋白质摄入）后依然成立。中介效应模型显示饮食镁对 MetS 的存在直接影响和间接影响，均具有统计学差异，其中为胰岛素抵抗在饮食镁与 MetS 的关系中所起的中介效应为 23.0%。

结论 本研究首次发现在中国人群中经过体重校正的饮食镁与 HOMA-IR、MetS 存在显著且独立的负相关关系。胰岛素抵抗在饮食镁与 MetS 的关系中起部分中介作用。

PO-180
ADAR1 通过抑制 NLRP3 炎性体改善非酒精性脂肪肝病的作用及机制研究

王芳,刘宇星,汪凌昊,莫朝晖
中南大学湘雅三医院

目的 非酒精性脂肪肝病（Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD）已经成为全世界范围内最常见的慢性肝病，随着我国人民生活水平的提高及生活方式改变，我国 NAFLD 患病率增长迅速，对国民健康和社会发展构成严重威胁。然而，NAFLD 尚缺乏有效的治疗手段，因此，深入探索 NAFLD 的发病机制以寻找关键的分子靶点和调控分子将为该病的防治提供新的理论依据。研究显示，慢性炎症反应是 NAFLD 发生发展的关键因素，且 NLRP3 炎性体活化促进了 NAFLD 发生发展，抑制 NLRP3 炎性体活性有望阻止 NAFLD 的进展。腺苷脱氨酶（ADAR1）是一种 RNA 编辑酶，研究显示其具有抑制炎症免疫反应、对抗肝脏无菌性炎症损伤的作用。因此，本研究的目的为探索 ADAR1 对高脂饮食（HFD）喂养小鼠发生 NAFLD 的保护作用，并进一步探究其作用机制是否通过抑制 NLRP3 炎性体而实现。

方法 收集 30 例经腹部 CT 或 B 超诊断明确的 NAFLD 患者外周血，通过 Real-time PCR 方法检测外周血单个核细胞中 ADAR1 mRNA 的表达；在动物实验中，我们使用 HFD 喂养小鼠建立 NAFLD 模型，并进一步使用慢病毒尾注射方法过表达 ADAR1 进行干预，采用 HE 染色方法观察过表达 ADAR1 对肝脏脂肪变性及炎症反应的影响，通过 Western-blot 方法检测肝脏组织中 ADAR1 及 NLRP3 炎性体蛋白的表达；在体外实验中，我们选用脂多糖（LPS）联合棕榈酸（PA）刺激的 THP-1 细胞进行炎症造模，分别使用 siRNA 和慢病毒转染方法敲低或过表达 ADAR1，观察干预后细胞中炎症反应及 NLRP3 炎性体表达的变化。

结果 在 NAFLD 患者和 NAFLD 小鼠中，ADAR1 的表达较对照组明显升高。然而，HE 染色结果显示，过表达 ADAR1 的小鼠脂肪肝与对照组相比得到明显缓解，表现为肝脏脂质沉积减轻，脂滴变小，脂质合成相关的基因表达下降而脂质分解相关的基因表达增加，且肝脏组织中炎症反应减少，进一步的细胞实验发现，过表达 ADAR1 可抑制 LPS+PA 诱导的 THP-1 细胞中 NLRP3 炎性体活化及下游炎症因子 IL-1β、IL-18 产生，而敲低 ADAR1 则增加 NLRP3 炎性体活化。说明 ADAR1 可作用于 NAFLD 发生发展的中心枢纽，发挥缓解 NAFLD 的作用。

结论 我们的研究表明 ADAR1 可通过抑制 NLRP3 炎性体活化从而改善 NAFLD，ADAR1 有望成为 NAFLD 和相关代谢性疾病的一个有效治疗靶点。

PO-181
炎症、纤维化和细胞因子在原发性冻结肩中的研究现状

李庆花,丁杰,陈根,解强,王志彬,冯学会,桂超
北京市东城区运动医学研究所体育医院

目的 冻结肩是以肩关节疼痛伴渐进式肩关节活动度降低为主要特征的肩部疾病，也是当今社会中老年常见病、多发病之一。近年来，冻结肩的致残给国家和社会医疗事业带来沉重负担，严重威胁人类健康。尽管有相关的研究文献阐述冻结肩的生理病理机制，但与冻结肩相关的具体因素和发病原因的阐述仍存在较大的差异，对于冻结肩真正的病理机制尚缺乏了解。疼痛和关节活动受限是影响患者生活的重要因素。研究发现，炎症、细胞因子和纤维化因素与冻结肩患者的疼痛和肩关节活动度降低密切相关。因此，本研究通过探索炎症、纤维化和细胞因子与冻结肩的关系，明确冻结肩的具体发病原因，为减轻患者疼痛增加其肩关节活动度提供理论依据。本文研究炎症、细胞因子和纤维化与冻结肩的关系发现，炎症和细胞因子因素与患者肩部疼痛密切相关，纤维化与患者活动度降低密切相关。
方法 于 2019 年 7 至 9 月以主题词检索 PubMed、中国学术期刊全文数据库和万方数据库收录的文献。中文检索词为“炎症”、“纤维化”、“细胞因子”、“高脂血症”、“原发性冻结肩”；英文检索词为“inflammation”、“fibrosis”、“cytokines”、“hyperlipidemia”、“primary frozen shoulder”。根据检索的内容筛查符合本文选题的文章，通过总结归纳前人的研究结果，探索炎症、纤维化和细胞因子与原发性冻结肩的关系。
结果 （1）根据当前的研究可知，诱发冻结肩的细胞因子种类繁多，多种因子对冻结肩的影响也各不相同，其中炎症因子和血脂因素在冻结肩的发病中扮演重要角色。（2）研究还发现，代谢综合征中的血脂异常对冻结肩也存在影响。
结论 （1）炎症、纤维化和细胞因子都是冻结肩发病的重要因素之一；（2）炎症和多种细胞因子因素均对患者肩部疼痛造成影响，纤维化则是影响患者肩关节活动度的重要因素。

PO-182
MS-275 促进肝脏 FGF21 表达及对小鼠肝脏脂代谢的影响

张琪
上海交通大学附属第一人民医院

目的 近年来越来越多的研究发现翻译后修饰例如组蛋白乙酰化广泛参与肝脏代谢调控过程，其与肥胖、脂肪肝等相关疾病的发生及发展进程密切相关。MS-275 是 I 类组蛋白去乙酰化酶抑制剂,可特异性抑制 HDAC1 以及 HDAC3 活性，近年来，有诸多研究聚焦于 MS-275 的代谢益处，但其具体机制目前尚不明确。以此为基础，我们从组蛋白乙酰化修饰角度，探讨 MS-275 在小鼠肝脏中可能的脂代谢效应，并进一步探讨其影响肝脏脂代谢功能的具体机制。
方法 小鼠腹腔注射 MS-275 后，监测体重、血糖指标，注射 8 小时后检测血脂、血酮体水平指标；注射 MS-275 的小鼠，取肝脏抽提组蛋白；
分离小鼠肝原代细胞，予 MS-275 处理，检测小鼠肝脏组织及肝原代细胞 H3 总乙酰化水平及点乙酰化水平；抽取 MS-275 处理的肝原代细胞、小鼠肝脏组织的蛋白质以及 mRNA，检测肝原代细胞中 FGF21 表达水平；ELISA 法测定肝原代细胞培液上清及小鼠血清 FGF21 水平；
检测 MS-275 处理的肝原代细胞中 FGF21 上游转录因子表达水平；

构建小鼠 CREBH 干扰腺病毒，肝原代细胞转染后，检测 CREBH、PPAR-α、FGF21 以及下游基因表达量；在 ChIP-Seq 数据中，查找 CREBH 启动子乙酰化富集信号；
设计 CREBH 启动子区引物（H3K18ac、HNF-4α），ChIP-qPCR 验证 ChIP-Seq 结果；
检测肝脏脂肪酸氧化以及酮体合成相关基因（PGC-1α、CPT1a、Hmgcs2）表达；
检测小鼠肝原代细胞中磷酸化 S6（pS6）、S6K（pS6K）水平。
结果 连续 3 天腹腔注射 MS-275 后，小鼠随机血糖下降，注射 8 小时后游离脂肪酸和甘油三酯水平下降，血酮体水平升高；
MS-275 处理的小鼠肝脏及肝原代细胞 H3 总乙酰化以及 H3K9ac、H3K18ac、H3K27ac 点乙酰化水平均明显升高；
ChIP-Seq 生物信息学分析表明：MS-275 可有效促进染色体上的 H3K18ac 乙酰化信号富集，改变基因表达谱。肝脏脂代谢相关基因及 PPAR 等信号通路被富集。
MS-275 可强烈诱导小鼠肝脏 FGF21 表达和分泌；
MS-275 诱导 CREBH 表达，病毒干扰后，MS-275 诱导的 FGF21 表达明显下调；
MS-275 诱导 CREBH 启动子区 H3K18ac 乙酰化，募集转录因子 HNF-4α 结合；
MS-275 促进小鼠肝脏脂肪酸氧化以及酮体合成基因表达增加；
MS-275 抑制 mTORC1 信号通路效应分子 S6、S6K 磷酸化水平。
结论 MS-275 可有效改善小鼠代谢表型，尤其是脂代谢；
MS-275 通过 H3K18ac 乙酰化效应，改变小鼠肝脏脂代谢相关基因表达及代谢通路；
CREBH 介导了 MS-275 诱导的肝脏 FGF21 表达，且与 PPAR-α 相互作用；
MS-275 促进 CREBH 表达是由其乙酰化作用实现的；
MS-275 的肝脏脂代谢效应至少部分由 FGF21 介导。

PO-183

肝窦内皮细胞与肝窦筛板学说：利拉鲁肽治疗非酒精性脂肪性肝病小鼠模型的新机制探讨

李艳梅,唐祎偌,杨丽婷,王扬扬,夏旋
三峡大学医学院生理与病理生理学系

目的 肝窦筛板学说是指肝窦内皮细胞（LSEC）中的筛孔结构变化，导致肝血窦与肝实质细胞的物质交换出现异常（筛孔起到过滤通道），其中包括脂蛋白颗粒穿梭筛孔的障碍。我们的前期研究提示：非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）患者中，单纯性脂肪变性不存在低密度脂蛋白（LDL）颗粒大小的变化，但脂肪性肝炎患者有明显 LDL 亚群的颗粒变小（即小而密 LDL），这提示肝窦内皮可能存在筛孔改变，导致大颗粒脂蛋白穿过筛孔障碍，但缺乏形态学证据。本实验将通过透视电镜和扫描电镜来探讨小鼠模型来证实肝窦内皮细胞的结构改变。
方法 选用 8 周龄的雄性 C57BL/6，用单纯高脂饮食（HFD，含 45%的脂肪重量比）喂养 3 个月诱导小鼠 NAFLD，然后随机分为利拉鲁肽组（皮下注射 300μg/kg，每日 1 次）和对照组（皮下注射生理盐水），治疗 25 天；期间监测小鼠体重，通过小鼠代谢笼观察进食量，做口服糖耐量试验（OGTT）和丙酮酸耐量实验（PTT）、血脂、胰岛素、肝酶、肝脂、肝重测定。留取肝脏做 HE 染色、油红 O 染色，通过透视电镜观察肝窦内皮细胞及其基底膜的变化，通过扫描电镜观察肝窦内皮细胞表面的筛孔变化。
结果 利拉鲁肽可减轻善高脂诱导的小鼠体重、肝重、肝重/体重比值，降低肝脂（甘油三酯）含量、肝酶，改善胰岛素水平和胰岛素抵抗指数，利拉鲁肽也改善 OGTT、GTT；HE 染色、油红染色显示利拉鲁肽组的脂肪沉积明显减少。透视电镜未发现模型组的肝窦内皮细胞有明显亚细胞结构改变，但是发现内皮下基底膜略有增厚，但利拉鲁肽组无变化改善。肝脏的扫描电镜发现模型组肝窦内皮细胞的筛孔数目明显减少、孔径有所减少，而利拉鲁肽组的筛孔数目明显增多，孔径增大。

结论 肝窦内皮细胞功能的改善可能是利拉鲁肽改善非酒精性脂肪肝的内在机制，筛孔结构的改善有助于营养物质（如脂蛋白颗粒）交换，纠正脂代谢失衡，从改善肝细胞微环境的角度改善脂肪肝的进程。

PO-184

儿童期血浆脂肪因子谱对成年期非酒精性脂肪肝的早期预警作用：BCAMS 队列 10 年随访研究

黎明[1],王冬梅[1],钟玲[1],李玉[1],李戈[1],付俊玲[1],高珊[2]
1.中国医学科学院北京协和医院
2.首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 近年来，随着肥胖的低龄化流行，青少年非酒精性脂肪肝 (NAFLD)已为常见。NAFLD 与糖尿病、心血管代谢性疾病等密切相关，且是肝硬化及肝癌等肝病的早期危险因素。因此，探索 NAFLD 的早期生物标志物，探讨其发病机制尤为重要。本研究利用北京市儿童青少年代谢综合征大型前瞻性研究（BCAMS）队列十年随访，基于血浆脂肪因子谱，探究儿童血浆脂肪因子谱对成年期 NAFLD 的早期预测作用，探讨脂肪因子在 NAFLD 发生发展中的作用。

方法 BCAMS 队列是于 2004 年在北京地区建立的儿童青少年代谢综合征队列（3211 人），已于 2014 年启动深度追踪随访（随访平均年龄 20.5 岁）。本研究从 BCAMS 队列中挑选出具有完整基线和随访数据的 307 名随访者作为研究对象（NAFLD：99 例，对照组：208 人）。采用酶联免疫双抗体夹心法（ELISA）检测基线血标本中瘦素、脂联素、抵制素、视黄醇结合蛋白 4（RBP4）、成纤维细胞生长因子 21（FGF21）及骨黏连蛋白（SPARC）六种脂肪因子的水平。采用中华医学会肝病学分会推荐的 B 超标准诊断 NAFLD。

结果 两组比较，NAFLD 组瘦素、抵制素和 RBP4 水平高于正常对照组，脂联素水平低于正常对照组。协方差分析校正性别、年龄后，该差异依然具有统计学意义，每增加一个标准差，瘦素增加 NAFLD 风险 1.86 倍(OR：1.477, 2.351)，抵制素增加 NAFLD 风险 1.837 倍(OR：1.140, 2.960)，RBP4 增加 NAFLD 风险 3.70 倍（OR：1.628, 8.399），脂联素降低 NAFLD 风险 63%（OR：0.198, 0.537）。多因素分析进一步校正身体质量指数（BMI）后，儿童期 RBP4 和脂联素对成年期 NAFLD 具有独立预测作用，每增加一个标准差，RBP4 增加 NAFLD 风险 3.24 倍（OR：1.218, 8.612），脂联素降低 NAFLD 风险 49%（OR：0.292，0.892）。

结论 本研究发现儿童期多种血浆脂肪因子水平变化与成年期发生 NAFLD 密切相关。其中 RBP4 和脂联素可独立于 BMI 对成年期 NAFLD 有早期预警作用，有望成为预防 NAFLD 早期发生的潜在干预靶点。

PO-185

奥利司他和依折麦布对高脂饮食诱发 C57BL/6J 小鼠肥胖合并高脂血症模型肠道菌群变化的研究

靳瑾[1],程如越[2],王家妮[2],沈曦[2],薛以贵[3],任艳[1],陈涛[1],田浩明[1]
1.四川大学华西医院
2.四川大学华西公共卫生学院
3.陆军军医大学边防卫勤训练大队

目的 观察肥胖合并血脂异常小鼠应用奥利司他或依折麦布后肠道菌群及短链脂肪酸的变化。
方法 C57BL/6J 小鼠分为空白对照组(n=20 只)和模型组(n=60 只)，模型组给予高脂饲料诱导成为肥胖合并血脂异常小鼠模型，随机分为模型对照组(n=20 只)，依折麦布干预组(n=20 只)，奥利司他干预组(n=20 只)，分别给予生理盐水、依折麦布及奥利司他干预 8 周。8 周末采集血液及粪便样本，利用 16S rDNA 扩增子测序观察粪便肠道菌群以及气相色谱-质谱联用仪检测短链脂肪酸。
结果 与模型对照组相比，应用奥利司他后小鼠体重、腹围、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、血糖均显著下降 (P<0.05)。而应用依折麦布后仅总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇显著下降 (P<0.05)。 与干预前以及模型对照组相比，奥利司他干预后，在门水平，脱铁杆菌门、厚壁菌门显著下降(P<0.05)，疣微菌门显著上升(P<0.05)；在属水平，艾克曼氏属、埃希氏志贺杆菌属显著上升(P<0.05)，而未分类属、颤杆菌克属、Acetatifactor 属、Alistipes 属、Mucispirillum 属、乳球菌属显著下降(P<0.05)，丁酸水平显著上升(P<0.05)。而在应用依折麦布后，与干预前以及模型对照组相比，表现为 Alistipes 属、乳酸菌属显著下降(P<0.05)，与用药前相比，丙酸显著下降(P<0.05)。
结论 在动物实验中应用奥利司他以及依折麦布可以改善肥胖伴血脂异常小鼠体重和血脂水平，同时伴随肠道菌群 α-多样性、益生菌及短链脂肪酸的水平的改变。

PO-186

2 型糖尿病患者腹型肥胖程度与结石患病风险的相关性分析

聂元鹏,唐喜香,李海成,李梅,李婷,彭荣东,刘子峰,穆攀伟,曾龙驿,陈燕铭
中山大学附属第三医院

目的 探究 2 型糖尿病患者腹型肥胖程度与胆囊结石、泌尿系结石患病率的相关性。
方法 选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月在中山大学附属第三医院内分泌与代谢病学科住院的 2477 例 2 型糖尿病（T2DM）患者。每例受试者均接受体格检查、生化检测、腹部 B 超检查。总人群按照腰臀比的四分位数分为 4 组，使用方差分析各组间基线资料差异。x^2 检验分析各组间胆囊结石及泌尿系结石患病率的差异，Logistic 回归分析法分析 2 型糖尿病患者结石患病的危险因素。
结果 在胆囊结石组中，随着腰臀比四分位数的增加，患病率由 2.4%（15/625）增加至 12.5%（77/618）。胆囊结石患病率多因素 Logistic 回归分析表明，在胆囊结石组，T2DM 患者中位于腰臀比第 4 四分位数的患者相比第 1 四分位数的患者，其患胆囊结石的风险显著增加（OR=3.78，95%CI 1.16~12.30，P=0.027）。在肾结石组，随着腰臀比四分位数的增加，患病率由 2.4%增加至 6.8%。在校正除体质指数其他可能混杂因素后，T2DM 患者中位于腰臀比第 4 四分位数的患者相比第 1 四分位数的患者，其患肾结石风险显著增加（OR=5.34，95%CI 1.14~25.01，P=0.033）。但进一步校正体质指数后，其结果无统计学意义。
结论 T2DM 患者腹型肥胖程度与胆囊结石患病风险增加存在显著相关。

PO-187
中国社区人群中颈围与肾小球滤过率降低风险的相关性研究

薛婧,李冰,王杰,于松岩,安平,王安平,母义明
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 慢性肾脏疾病给全世界带来了沉重的医疗和经济负担，而肥胖及肥胖相关的代谢性疾病是导致慢性肾脏疾病的重要危险因素。颈围是衡量颈部皮下脂肪的有效指标，与腰围、臀围等人体学测量指标相比，具有测量简便、不受呼吸和进食影响等优点。近年来研究发现，高颈围是腹型肥胖和糖尿病、高血压等肥胖相关的代谢性疾病的独立危险因素。但是颈围和肾功能之间的关系尚不清楚。本研究的目的是调查中国社区人群中颈围与估算肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）之间的关系。
方法 本研究源自于中国 2 型糖尿病患者并发症发生风险的流行病学研究。我们纳入了北京社区的 8805 名参与者（3322 名男性和 5483 名女性）。根据颈围四分位数，男性和女性受试者分别被分为四组。我们依据 CKD-EPI 公式，利用血肌酐水平计算得到 eGFR。肾功能下降定义为估算肾小球滤过率小于 90 mL / min / 1.73 m^2。我们利用 t 检验、多元线性回归和二元 Logistic 回归分析评估了颈围和 eGFR 的关系，并根据血糖、血压、身体指数（Body mass index, BMI）和血尿酸水平将人群分为多个亚组，在亚组中进一步分析了颈围与 eGFR 下降的关系。
结果 研究发现与正常 eGFR 组相比，eGFR 下降组颈围升高（P<0.05)。 线性回归发现在男性和女性人群中，颈围与 eGFR 均呈负相关(P<0.05)。 Logistic 回归分析显示，在男性和女性人群中，颈围处于最高四分位的人群 eGFR 下降的风险是分别是最低四分位人群的 1.50（1.21-1.87）和 1.49（1.27-1.75）倍。在调整了年龄、其他人体学测量指标例如 BMI 和腰臀比、慢性肾脏疾病的传统危险因素、社会学风险因素后，高四分位的颈围仍与估算肾小球滤过率的下降显著相关（以颈围位于最小四分位的人群为参考，颈围处于最大四分位男性和女性的 OR[95％CI]分别为 1.71 [1.22-2.38]、1.32 [1.04-1.68]）。分层分析显示，在糖尿病前期和血尿酸水平正常人群中，颈围与肾功能下降呈明显的正相关（P<0.05）。当根据血压或体重指数分层时，在血压异常和超重/肥胖男性中，颈围与肾功能下降呈正相关（P<0.05），而在女性受试者中该关联无统计学意义。
结论 在中国社区人群中，高颈围是 eGFR 下降的独立危险因素。高颈围人群进行定期的肾功能检测对于肾功能不全的预防和早期诊断具有重要意义。

PO-188
二甲双胍和阿卡波糖治疗改善 PCOS 患者肝脂肪含量和高雄血症的差异

李圣贤,王禹盈,张怡,蔡洁,郑俊,王丽华,刘伟,陶弢
上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌科

目的 比较二甲双胍和阿卡波糖治疗对肥胖糖耐量减低（IGT）的多囊卵巢综合征（PCOS）患者的体脂含量，胰岛素敏感性，类固醇激素谱和肝脂肪含量作用的差异。
方法 在这项为期 12 周，随机，开放标签的前瞻性临床试验中，我们招募了 20 名肥胖 PCOS 患者，并将他们随机分为 2 组：二甲双胍（格华止，1500mg/天 ），阿卡波糖（拜唐平，拜耳，50mg，每日 3 次）。治疗前后分别测量体重，体脂分布和血清性激素水平，并用磁共振（MRI）测定肝脂肪含量和腹部脂肪量；通过双相高血糖正胰岛素葡萄糖钳夹试验评估胰岛素敏感性和 β 细胞功能；通过气相色谱-质谱法（GC-MS）测定血清游离脂肪酸（FFA）。
结果 MRI 结果显示二甲双胍和阿卡波糖都能显著减少腹部脂肪量积聚；相对于二甲双胍，阿卡波糖降低 FAT％更显著。二甲双胍显著改善高雄激素血症的临床和生化参数，如 Ferriman-Gallwey

评分，游离雄激素指数（FAI）和硫酸脱氢表雄酮（DHEAS）水平；而阿卡波糖显著降低 TG 和 FFA 并改善肝脏脂肪含量。口服 75 g 葡萄糖耐量试验（OGTT）显示，2 组均显著减少葡萄糖负荷后的胰岛素浓度，阿卡波糖可降低 120min 和 180min 葡萄糖水平。葡萄糖钳夹结果显示，治疗 3 个月后 2 组胰岛素分泌均减少。阿卡波糖组 S2P2 胰岛素分泌显著减少，而二甲双胍治疗则显着增加 step1 的葡萄糖消耗。

结论 二甲双胍和阿卡波糖治疗均有效减少 PCOS 患者的腹部脂肪沉积。二甲双胍治疗更有效缓解高雄激素血症，而阿卡波糖显着降低 TG 和 FFA 并改善肝脏脂肪含量。

PO-189

2017 及 2018 新疆柯尔克孜克孜勒苏阿克陶县 30～55 岁肥胖/腹型肥胖，以及合并血脂异常所占比例的变化趋势

靳瑾[1],张慧敏[2],薛以贵[3],贾秀华[4],李婷婷[2],张雷[2],何方[5],田浩明[1]
1.四川大学华西医院
2.新疆柯尔克孜克孜勒苏阿克陶县人民医院
3.陆军军医大学边防卫勤训练大队
4.新疆柯尔克孜克孜勒苏阿克陶县社区卫生服务中心
5.四川大学华西公共卫生学院

目的 探讨阿克陶县目标人群肥胖和腹型肥胖所占比例，以及肥胖和腹型肥胖合并血脂异常所占比例。

方法 回顾 2017 年和 2018 年全民体检的档案，目标人群是连续两年参加全民健康体检的 30～55 岁居民，以身份证号进行合并，并进行数据清理后，共有 1100 名纳入分析。

结果 2017 年和 2018 阿克陶县肥胖/腹型肥胖所占比例分别为 25.73%/38.36%以及 22.27%/39.73%，2018 年较 2017 年相比肥胖所占比例有所下降，而腹型肥胖所占比例有所上升。2018 年各民族间肥胖所占比例依次为：维吾尔族(22.80%)＞汉族(21.40%)＞柯尔克孜族(20.87%)，而腹型肥胖所占比例依次为维吾尔族(42.03%)＞柯尔克孜族(39.13%)＞汉族(33.46%)。各民族女性肥胖、腹型肥胖所占比例均高于男性，且肥胖、腹型肥胖所占比例均高于全国平均水平。2017 年和 2018 年阿克陶县肥胖以及腹型肥胖合并高脂血症所占比例分别为 35.91%/37.62%，以及 37.35%/38.13%，高于既往国内报道的肥胖以及腹型肥胖合并血脂异常的所占比例。2018 年肥胖合并血脂异常各民族间所占比例依次为：维吾尔族(45.18%)＞柯尔克孜族(41.67%)＞汉族(40.91%)，而腹型肥胖合并血脂异常各民族间所占比例依次为：柯尔克孜族(41.67%)＞维吾尔族(37.65%)＞汉族(34.55%)。

结论 肥胖、腹型肥胖所占比例以及肥胖合并血脂异常、腹型肥胖合并血脂异常所占比例均高于全国相同年龄段人群平均水平。

PO-190

长链非编码 RNA332443 通过 RUNX1 抑制前脂肪细胞分化的作用与机制

肖芬,唐浩能,唐辰义,吴卉萱,胡男
中南大学湘雅二医院

目的 本研究旨在探讨受外界营养刺激发生反应的长链非编码 RNA(lncRNA)对脂肪分化的影响，从而明确一种从外界环境——表观遗传改变——脂肪调控基因表达改变——肥胖的链式过程，为寻找基于 lncRNAs 的肥胖防治药物开发新的靶点。
方法 利用高通量芯片研究 C57BL/6 小鼠肠系膜组织在禁食以及禁食再喂养后 LncRNAs-的差异表达谱特征，通过 GO 富集分析和 KEGG 通路分析进一步筛选出脂肪组织代谢敏感的 LncRNAs。然后利用 Real-Time PCR 验证差异表达的 Lnc-FR332443 在脂肪组织和脂肪细胞中的表达水平。同时，检测其在前脂肪细胞系 3T3-L1 细胞成脂分化前后的表达，以及成脂分化过程中成脂基因的表达。分别设计 Lnc-FR332443-siRNA 与慢病毒过表达转染实验，在 3T3-L1 细胞中下调和上调 Lnc-FR332443 的表达水平，检测敲减 Lnc-FR332443 后对成脂分化的影响。通过腺病毒构建体内 lnc-FR332443 条件剔除动物模型，检测各脂肪组织中 RUNX1 在 mRNA 和蛋白水平的表达变化，以及形态学和外观变化。
结果 通过高通量分析预测到包括 FR332443 在内的三条 LncRNAs 在脂肪代谢中可能发挥重要作用；高脂饮食所致的肥胖小鼠各类脂肪组织中 Lnc-FR332443 的含量低于正常饮食小鼠；Lnc-FR332443 在前脂肪细胞系 3T3-L1 细胞成脂分化后较分化前表达减少。同时，成脂相关基因表达增加，RUNX1 基因表达减少。高糖环境下转染 siRNA 抑制 Lnc-FR332443 的表达后，RUNX1 基因的表达减少；过表达 Lnc-FR332443 后，RUNX1 表达升高。在体内实验中，成功敲除 Lnc-FR332443 后，脂肪组织（iBAT、mWAT、sWAT）体积较对照组增大，四种脂肪组织中的 QPCR 和 WB 结果显示 LncFR332443 和 RUNX1 表达均降低。
结论 Lnc-FR332443 可能对成脂分化具有抑制作用。Lnc-FR33243 与 RUNX1 在脂肪分化过程中的作用具有一致性，其可能通过作用于 RUNX1 的表达来影响成脂分化。

PO-191

血清外泌体 miR-135a-3p 作为非酒精性脂肪性肝病的潜在生物标志物

刘雨薇,蒋和敏
南京医科大学第一附属医院

目的 随着肥胖及其相关代谢综合征全球化的流行趋势，非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）的发病率日益上升，极大威胁着人民群众的健康。NAFLD 是指除外酒精和其他明确的损肝因素所致的肝细胞内脂肪过度沉积为主要特征的临床病理综合征，被认为是由代谢应激和遗传易感性引起的。目前常规用于筛选诊断 NAFLD 的方法往往耗时且具有创伤性，本研究旨在探索 miRNA 在血清外泌体（EVs）中作为 NAFLD 的生物标志物的潜力，以一种简单、无创的方式评估 NAFLD。
方法 将喂养 12 周高脂饮食（HFD）或标准饮食的实验小鼠分别作为 NAFLD 组或对照组。获取对照组、高脂组小鼠以及 50 名 NAFLD 患者和 50 名健康个体的血清样本，从中提取外泌体。通过 qRT-PCR，我们分析了所选 miRNA 在血清和外泌体中的表达，并采用接受者操作特性曲线（ROC）来评估其诊断价值。
结果 HFD 小鼠存在明显的肝脂肪变性和较高浓度的血清丙氨酸氨基转移酶（ALT）。在 HFD 小鼠和 NAFLD 患者的血清外泌体中，可观察到 miR-135a-3p，miR-129b-5p，miR-504-3p 的下调和 miR-

122-5p 的上调。在血清中也同样观察到了 miR-135a-3p 表达的下调以及 miR-122-5p 表达的上调。 ROC 分析结果表明，血清中外泌体的 miR-135a-3p 对诊断 NAFLD 的价值最大。 miR-135a-3p 的 AUC 值为 0.849（95%CI = 0.777-0.921; P <0.0001），ALT 和 miR-122-5p 的 AUC 值分别为 0.672（95%CI = 0.567-0.778; P = 0.003）和 0.790（95%CI = 0.700-0.880; P <0.0001）。此外生物信息学分析表明，miR-135a-3p 的失调与血小板衍生的生长因子受体的信号通路以及 AMPK 信号通路相关。

结论 血清中外泌体的 miR-135a-3p 可能是诊断 NAFLD 的潜在无创性生物标志物，与传统的 ALT 相比，此 miRNA 是一个更易感和特殊的 NAFLD 的生物学标记。

PO-192

基于社区调查的内脏肥胖指数与糖尿病并发症相关性的横断面研究

万亨,王禹盈,王宁荐,陈奕,张雯,陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 肥胖，特别是内脏肥胖，被认为是糖尿病并发症的危险因素。然而，关于内脏肥胖指数与糖尿病并发症之间关系的研究还很有限。本研究旨在探讨各种内脏肥胖指数与心血管疾病（CVD）、糖尿病肾病（DKD）和糖尿病视网膜病变（DR）的关系。

方法 2018 年本研究纳入上海市七个社区共 4658 名糖尿病患者。对受试者进行问卷调查，血压、血糖、血脂、尿白蛋白/肌酐比值、眼底照片和人体测量参数，包括身高、体重、腰围（WC）、颈围（NC）和臀围（HC）。计算腰臀比（WHR）、脂肪堆积指数（LAP）、内脏脂肪指数（VAI）和中国内脏脂肪指数（CVAI）。

结果 在这些指标中，CVAI 在 CVD 和 DKD 的 ROC 曲线下面积最大，只有 NC 与颈总动脉斑块相关。在男性中，与 CVAI 的第一个四分位相比，在第四个四分位的人群患 CVD 和 DKD 的几率分别增加了 74%和 136%（P<0.05）；与 NC 的第一个四分位相比，在第四个四分位的人群患 CVD 和 CCA 斑块的发生率分别增加了 44%和 53%（P<0.05）。在女性中，与第一个四分位数的 CVAI 相比，在第四个四分位的人群患 CVD 和 DKD 的发生率分别增加了 73%和 165%（P <0.05）；与 NC 的第一个四分位相比，在第四个四分位的人群患 CVD 和 CCA 斑块的发生率分别增加了 42%和 43%（P<0.05）。

结论 在内脏肥胖指数中，CVAI 与 CVD 和 DKD 的患病率相关性最强，NC 与中国成人糖尿病患者 CCA 斑块的患病率有着独特的相关性。

PO-193

脂滴包被蛋白 Perilipin 参与脂肪组织稳态调控的机制研究

琚丽萍[1],庄向华[1],杨颖[2],陈诗鸿[1]
1.山东大学第二医院内分泌科
2.上海市糖尿病研究所

目的 从自噬角度探讨脂滴包被蛋白 Perilipin 参与脂肪组织稳态调控的相关机制。

方法 通过高脂饮食构建肥胖小鼠模型，分别提取腹股沟脂肪、附睾脂肪后，检测 p62/SQSTM1 蛋白及 Perilipin mRNA 和蛋白的表达；并进一步在成熟的 3T3-L1 脂肪细胞和 293T 细胞中验证 p62/SQSTM1 与 Perilipin 的作用及相关机制。

结果 在肥胖小鼠的腹股沟脂肪和附睾脂肪中，p62/SQSTM1 蛋白的表达显著增加。和对照组相比，高脂喂养 6 个月的肥胖小鼠的皮下和内脏脂肪中，Perilipin mRNA 的表达无明显差异，但

Perilipin 的蛋白表达均显著下降。通过对 Perilipin 蛋白进行外源性的泛素化检测，发现：Perilipin 是一个可被泛素化的蛋白。在成熟的 3T3-L1 脂肪细胞中，泛素蛋白酶体和自噬溶酶体降解途径均参与 Perilipin 的降解，但自噬溶酶体途径占主导；通过慢病毒感染分别干扰自噬相关基因 Atg7、Beclin1 抑制自噬后，Perilipin 的蛋白表达均明显增加；自噬激动剂 ABT737 处理后 Perilipin 表达明显减少，但 Beclin1 干扰可逆转 ABT737 的作用；放线菌酮（CHX）抑制蛋白翻译后，ABT737 处理后 Perilipin 的半衰期明显变短。此外，给予 8 周龄的雄性 C57BL/6 小鼠 ABT737 腹腔注射 14 天后，取腹股沟脂肪和附睾脂肪，发现 ABT737 处理后 LC3-II 表达增加，Perilipin 蛋白的表达均显著降低。外源性 CoIP 和内源性 CoIP 实验证实 Perilipin 和 p62/SQSTM1 可以相互结合。在成熟的 3T3-L1 脂肪细胞中，慢病毒干扰 p62/SQSTM1 后，Perilipin 的蛋白量明显增加。

结论 泛素化的 Perilipin 可通过 p62/SQSTM1 被自噬性降解进而参与脂质的贮存和分解。

PO-194
持续光照对小鼠骨骼肌肌纤维重塑及胰岛素敏感性的影响

郑路,张好好,王赛飞,刘娇,吴静
郑州大学第一附属医院

目的 环境光污染、睡眠时间和/或质量下降、轮班工作等导致的昼夜节律紊乱与胰岛素抵抗密切相关。然而，其具体机制尚未明确。本研究采用 24h 持续光照成功构建生物钟紊乱模型，观察其对骨骼肌代谢特征及胰岛素敏感性的影响，并探讨其内在联系。

方法 采用不同光照干预小鼠，随机分为以下 2 组：正常光照组（LD）；24 小时持续光照组（LL）。通过 CLAMS 代谢笼观察小鼠活动模式，ELISA 法检测尿 6-MST 的变化来明确持续光照对生物钟系统完整性的影响。每 4 个小时提取骨骼肌一次，观察骨骼肌生物钟核心基因蛋白及 mRNA 表达及节律变化。此外，运用 Western blot 及实时荧光定量 PCR、组织免疫荧光等技术手段观察各组小鼠胰岛素敏感性及骨骼肌脂质沉积的变化，评价各组小鼠骨骼肌脂肪和葡萄糖代谢情况及肌纤维的变化。

结果 与 LD 组相比，LL 组小鼠静息-活动的昼夜节律特征明显退化，周期亦出现变化，且日间活动量和夜间活动量分别有增加和减少的趋势，但差异无统计学意义；夜间尿 6-SML 水平降低，差异具有统计学意义。此外，小鼠骨骼肌核心生物钟基因 Bmal1、Clock、Per2、Rev-erbα mRNA 表达水平及节律发生改变，Bmal1、Clock、Cry1 及 Per2 蛋白表达水平及节律发生改变，差异具有统计学意义。持续光照 10 周后，持续光照小鼠 IPGTT、IPITT 曲线的整体趋势及曲线下面积显示大于正常对照组，骨骼肌 p-Akt/Akt 水平降低并出现脂质沉积。免疫荧光显示 LL 组小鼠骨骼肌慢肌纤维比例降低，快肌纤维比例增加。实时荧光定量 PCR 显示 LL 组慢肌纤维基因标志物 Myl2、Myh7 及 TnnilmRNA 表达降低，而快肌纤维基因标志物 Myh1mRNA 表达增加。相较于 LD 组小鼠，LL 组线粒体生物发生相关基因 PGC1α、Tfam、Cox2 及脂肪酸氧化关键酶 Fatp1、Cpt1b mRNA 表达显著降低。而脂肪酸合成酶 Fasn 及糖酵解过程限速酶 Pkf1 mRNA 表达水平较对照组显著上调。

结论 生物钟紊乱诱导骨骼肌肌纤维从慢肌纤维向快肌纤维转化，降低慢肌纤维比例，从而大大降低骨骼肌脂肪酸氧化功能，最终导致胰岛素抵抗。

PO-195
限制热量低碳水化合物饮食下代谢异常型肥胖的体脂及代谢改变

何桥玲,许宁宁,张振,孙嘉,陈宏
南方医科大学珠江医院

目的 目前超重和肥胖在世界多个国家呈急剧上升的趋势，识别代谢健康型肥胖（MHO）和代谢异常型肥胖（MUHO）有助于区分不同肥胖表型的相关并发症和死亡风险。指南推荐饮食干预是预防和治疗肥胖的基石。本研究通过对限制热量低碳水化合物饮食干预下不同肥胖表型的研究对象观察对比，回顾性分析了该饮食模式干预 12 周后分别对 MUHO 和 MHO 组肥胖者的体重、体脂分布和糖脂代谢指标的影响以及两组在饮食干预后的效果差异，为今后不同肥胖表型及相关并发症的诊治提供依据与指导。

方法 本研究纳入的所有病例资料均源自于 2018 年南方医科大学珠江医院内分泌代谢科牵头的一项短期低碳水化合物饮食和热量限制饮食干预对超重/肥胖患者体重管理的前瞻性、多中心、随机对照临床研究的肥胖患者，共 52 例。收集符合入组标准的病例的基础病史资料，查体测量血压、身高、体重、腰围、臀围，计算体质指数和腰臀比；收集研究病例资料的空腹血糖、空腹胰岛素、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、尿酸、超敏-C 反应蛋白等指标，计算稳态模型评估胰岛素抵抗指数；收集病例资料的人体成分分析仪测量指标包括体脂率、肌肉率、内脏脂肪面积及肝脏 B 超结果。

结果 1.2009 年 JIS 诊断标准较 2017 年中华医学会糖尿病学分会的代谢综合征标准在识别代谢异常的肥胖群体时具有更高的灵敏性，能够更早期发现高风险的肥胖人群。

2.短期限制热量低碳水化合物饮食干预可改善 MUHO 患者的体重、体态、体脂分布、胰岛素抵抗、甘油三酯等指标(P＜0.001)。

3.同种短期限制热量低碳水化合物饮食干预下，MUHO 与 MHO 患者在体重、体态、体脂分布、糖代谢、肝功能、尿酸、炎症指标等干预前后变化幅度无明显差异，但 MUHO 在干预 12 周后降低甘油三酯的效果更显著(P＜0.05)。

4.短期限制热量低碳水化合物饮食干预后，MUHO 组有 70.8%由 MUHO 转化为 MHO。

结论 本研究通过回顾性分析比较限制热量低碳水化合物饮食干预 12 周后对 MUHO 和 MHO 两种肥胖表型的影响，证实该饮食方式可有效改善两种肥胖表型的体重、体脂分布和糖脂代谢等指标，并促进多数 MUHO 逆转为 MHO。但仍需后续长期大样本的饮食干预研究验证其有效性。

PO-196
超重/肥胖人群不同饮食干预减重后血清代谢组学变化

吴佩丽,温伟恒,陈宏,孙嘉
南方医科大学珠江医院

目的 随着超重/肥胖人群代谢组学研究的兴起，肥胖相关代谢物和饮食减重机制的探索逐渐打开局面。本研究通过对超重/肥胖人群采取不同饮食进行减重干预，观察并分析其血清代谢组学变化，旨在探究减重后血清代谢组学的共同变化及不同饮食干预对血清代谢谱的不同影响。

方法 从前期 257 例采用不同饮食模式（A 组：不限热量正常结构饮食组，即对照组；B 组：低碳水化合物饮食；C 组：限制热量饮食；D 组：兼具低碳水化合物和限制热量饮食）干预 12 周的超重/肥胖受试者中，选取各组最具代表性的受试者各 5 例（共 20 例），利用超高效液相色谱串联质谱仪（UPLC-MS）对其血清标本进行靶向代谢组学检测，并通过主成分分析（PCA）、偏最小二乘法判别分析（PLS-DA）、正交偏最小二乘法判别分析（OPLS-DA）、代谢通路富集分析等进行数据解读，分析不同饮食干预减重后血清代谢物变化。

结果 我们发现，相较对照组 A 组，饮食干预组中的酪氨酸水平在减重后均出现下降（A 组 95.15umol/L，B 组 67.01umol/L，C 组 62.97umol/L，D 组 72.74umol/L，p＜0.05）；色氨酸水平在含有热量限制的组别中出现降低（A 组 87.40umol/L，C 组 51.81umol/L，D 组 61.34umol/L，p＜0.05），尽管没有统计学意义，但 B 组中的色氨酸水平也出现下降趋势（A 组 87.40umol/L，B 组 62.47umol /L，p=0.22）；而 α 氨基丁酸浓度在含有低碳水饮食结构的干预组中均出现升高（A 组 5.08umol/L，B 组 8.08umol/L，D 组 8.86umol/L，p<0.05）。在低碳水饮食 B 组和限制热量饮食 C 组间的头对头比较中，我们发现 3-羟基异戊酰肉碱和戊二酰肉碱在两组间的差异均具有统计学意义（3-羟基异戊酰肉碱：B 组 0.28umol vs C 组 0.19umol/L，p=0.0 0；戊二酰肉碱：B 组 0.33umol/L vs C 组 0.80umol/L，p=0.03）。

结论 我们确定了芳香族氨基酸（酪氨酸、色氨酸）是减重带来的共同代谢物，受饮食模式的影响不大；而酰基肉碱是低碳水饮食和限制热量饮食两种不同饮食模式的主要差异代谢产物。此外，α 氨基丁酸可能是低碳水化合物饮食减重过程中潜在代谢调控靶点。

PO-197
McCune-Albright 综合征患者伴性早熟及巨人症患者的临床诊疗

翟笑[1],朱惠娟[1],阳洪波[1],王林杰[1],姚勇[1],王任直[1],龚凤英[1],潘慧[1]
1.中国医学科学院北京协和医院
2.中国医学科学院北京协和医院

目的 McCune-Albright 综合征（MAS）是多发性骨纤维异常增殖症、皮肤牛奶咖啡斑，同时合并多种内分泌功能亢进的罕见临床综合征。性早熟是 MAS 患者最常见的内分泌功能亢进类型，20%-30%MAS 患者伴生长激素分泌过多。MAS 患者同时合并性早熟和巨人症时对生长发育影响严重，临床诊疗决策困难。

方法 本研究回顾了北京协和医院在 2009 至 2019 年收治的 120 例 MAS 患者，其中合并性早熟及巨人症的 6 例患者，总结其临床特点、治疗、治疗前后的激素水平。总结计算病例生长速度 Z 值（GV Z-score）、骨龄/实际年龄比值（BA/CA）、预计成年终身高 Z 值（PAH Z-score），并比较其在治疗前后的变化。同时对相关文献进行复习。

结果 在 6 例患者中，4 例为女性，平均起病年龄为 5.2 岁（范围 2~9 岁），其中 5 例有牛奶咖啡斑。性早熟平均起病年龄为 3.8 岁（范围 1~7 岁），女孩表现为阴道出血及乳房增大，男孩表现为痤疮、阴囊增大及勃起；2 例患儿接受了来曲唑治疗，其中 1 例联合甲羟孕酮治疗；1 例接受他莫昔芬治疗，还有 1 例患儿因继发的中枢性性早熟而接受了 GnRH 类似物治疗。巨人症平均起病年龄 6.2 岁（范围 4~9 岁），5 例患者接受了导航辅助下经蝶入路垂体瘤切除术，2 例术后完全缓解；3 例部分缓解，并接受了长效生长抑素类似物和/或多巴胺受体激动剂治疗，1 例完全缓解，2 例部分缓解。患者在治疗前均存在骨龄提前（平均 BA/CA 1.53）及生长加速（平均 GV Z 值 11.49），PAH 受损不明显（平均 PAH Z 值 1.46）；治疗后，患儿骨龄增长变缓（平均 BA/CA 1.21，*P*=0.005），身高增速变慢（治疗后平均 GV Z 值 0.12，*P*<0.001），PAH 无明显变化。此外，6 例患者均合并严重颅面骨纤维异常增殖症，3 例存在不同程度视野缺损，2 例存在传导性听力受损，1 例存在嗅觉异常。经双膦酸盐及针对巨人症的有效治疗，ALP-Z 值较前下降（治疗前 9.75，治疗后 7.81，*P*=0.04）。

结论 MAS 合并性早熟、巨人症是罕见疾病中的更罕见表现，常合并严重的颅面骨骼骨纤，多学科联合诊疗，选择合适的垂体病变治疗时机，能有效控制患者病情进展，并保证相对正常的预测终身高。

PO-198

290 例功能性胰腺神经内分泌瘤的临床特点及治疗：一项单中心回顾性研究

王先令[1],李浩明[2],郭清华[1],杜锦[1],裴育[1],巴建明[1],窦京涛[1],吕朝晖[1],谷伟军[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.河北省涉县县医院

目的 胰腺神经内分泌瘤（pancreatic neuroendocrine tumors ，pNETs）是一类起源于胰腺神经内分泌细胞的罕见性肿瘤，约占原发性胰腺肿瘤的 3%。根据其激素的分泌状态及患者的临床表现分为非功能性和功能性胰腺神经内分泌瘤，其功能性约占 20%。功能性 pNETs 依据分泌激素的不同，分为胰岛素瘤、胃泌素瘤、胰高血糖素瘤、血管活性肠肽瘤、生长抑素瘤及分泌其他特殊激素的肿瘤。由于 pNETs 的异质性及罕见性，对于内分泌医师在其诊治方面仍具有很大的挑战性。因此，本研究总结了 290 例 pNETs 的临床特点及治疗，以资能为内分泌医师提供诊治的经验。
方法 收集 2000 年 1 月至 2020 年 1 月于中国人民解放军总医院病理确诊的 290 例 pNETs 患者的临床资料，进行回顾性研究，分析患者的临床特点、手术资料、病理及治疗。
结果 本研究共纳入 290 例患者，其中男性 106 例，女性 184 例，其平均年龄为（45.58±15.16）岁。290 例患者中胰岛素瘤所占比例最高，共 267 例（91%病理示良性肿瘤和 9%恶性肿瘤），其次是胰高血糖素瘤，共 10 例（其中 30%为良性，70%是恶性的），6 例生长抑素瘤（50%为良性，50 %为恶性），3 例分泌促肾上腺皮质激素（Adrenocorticotropic Hormone ，ACTH）的肿瘤（100%为恶性的），2 例胃泌素瘤（100%为良性的），2 例血管活性肠肽瘤（100%为恶性的）。其中 9 例患者合并多发性内分泌腺瘤 1（the multiple endocrine neoplasia type 1 ，MEN1），这 9 例患者病理均为胰岛素瘤，且均为良性的肿瘤。胰岛素瘤术前检出率由低到高为：超声检查 27%（48/177）、腹部 CT 76.2%（163/214）、数字剪影血管造影（DSA）83.9%（130/155）、超声造影 87.2%（109/125）、腹部 MRI 93%（132/142）、超声内镜 96.4%（135/140）。在治疗方面，其中 250 例良性肿瘤及 34 例恶性肿瘤均行手术治疗，术后激素分泌增多的症状均全部或部分缓解。5 例伴有远处转移或术后症状部分缓解的患者接受了系统化疗或靶向化疗。通过系统化疗或靶向化疗后，激素分泌增多的症状部分缓解。
结论 pNETs 是一种罕见的异质性疾病，临床表现复杂多变，容易导致漏诊和误诊。部分恶性 pNETs 确诊时已经错过最佳手术时机。应同时加强胰腺外科、影像科、介入科、肿瘤内科、病理科等科室的共同诊治，精准施治，个体化治疗。

PO-199

NPR2 突变病例特点及生长激素治疗疗效探究

柯晓安,梁寒婷,苗卉,阳洪波,王林杰,龚凤英,潘慧,朱惠娟
中国医学科学院北京协和医院

目的 本研究报道 7 例 NPR2 突变患者，回顾并总结既往文献中报道的 NPR2 突变病例特点及生长激素治疗疗效。
方法 回顾性总结 7 例 NPR2 基因突变矮小患者的临床资料及二代测序结果，对患者及家系成员行 Sanger 验证，并检索文献，总结 NPR2 突变病例的临床与基因特点。
结果 病例总结：7 例患者首诊平均年龄 8.7±4.3 岁，男性 3 例，女性 4 例。平均身高-3.1±1.8 SDS。主要临床特点包括高腭弓、短指短肢、短掌骨/跖骨、轻度脊柱侧弯等。较为少见的临床表现有轻度连眉、三叉手、牙釉质发育不良等。3 例患者接受生长激素治疗，治疗时间较短但初步反应

好。7 例患者中有 1 例 NPR2 复合杂合突变和 6 例杂合突变。除 p.Arg921*突变已有文献报道，其余突变均未报道。
文献回顾结果：NPR2 纯合或复合杂合突变患者的临床表现较典型，主要包括不成比例矮小（平均身高-7.0±2.1 SDS）、短肢、手指及脚趾短宽。影像学主要表现为楔形椎体、锥形骨骺等。NPR2 杂合突变患者临床表现主要包括面部异常、矮小和非特异性骨骼畸形。面部异常主要是高腭弓（40%）和鼻梁低平（30%）。非特异性骨骼畸形包括短指（47.6%）、掌骨或跖骨短（28.6%）、手指弯曲（23.8%）等。
已检出 85 种 NPR2 突变，包含 34 种 NPR2 纯合突变、7 种复合杂合突变和 41 种杂合突变。突变类型包括错义突变（70.6%）、无义突变（15.3%）、剪接突变（7.0%）、移码突变（5.9%）和缺失突变（1.2%）。不同结构域突变发生占比不同，以胞外受体结合域（43.5%）最多。
22 例 NPR2 杂合突变患者接受生长激素治疗。治疗时长为 3.2±2.6 年。治疗前后身高分别为-3.1±0.8 SDS 和-2.0±1.0 SDS。生长激素替代治疗显著改善 NPR2 杂合突变患者的身高，改善幅度为 1.1 ± 0.7 SDS（95% CI: 0.8-1.4, P < 0.001）。治疗前后身高 SDS 差值与治疗起始时间呈负相关（r=-4.64, P=0.034），与治疗时长无相关性。
结论 NPR2 杂合突变患者临床表型较轻且不典型，生长激素治疗有望改善这类患者身高。

PO-200
成人 Dent 病伴 Bartter 综合征样表现合并糖尿病一例报告

张朝霞,田凤,吕倩倩,董璇,王移,朱明明,姜媛,王杰,王皖秦,刘倩,赵梦欣,杨文娟,邢影
西安大兴医院

目的 Dent 病是一种罕见的 X 连锁隐性遗传性肾小管疾病，以低分子量蛋白尿、高尿钙症、肾脏钙化或肾结石及进行性肾功能衰竭为主要临床特点，好发于男性儿童。60%患者为 CLCN5 基因突变引起，称 1 型 Dent 病；15%为 OCRL1 基因突变引起，称为 2 型 Dent 病。Bartter 综合征是常染色体隐性遗传性肾小管疾病，以低钾血症、代谢性碱中毒、血浆高肾素、高醛固酮水平、血压正常为主要临床特点。我们的目的是探讨 Dent 病的临床表现，为 Dent 病临床表现的异质性提供新的认识。
方法 我们报告一名 23 岁的男性，身材矮小，实验室检查显示患者有低分子蛋白尿、低尿钙、低钾碱中毒、低血钠、低血氯、低血钙、低血磷、低血镁、高肾素、高醛固酮、血压正常等特点；查 OGTT 提示：空腹血糖：5.15mmol/L，2 小时血糖：12.26mmol/L；胰岛素高峰在 2 小时：178.8uIU/ml；泌尿系超声示：双肾体积偏小；无肾钙质沉着、肾结石、肾功能衰竭等特征，给予补钠、保钾、补钙、降尿蛋白等治疗后复查有效。
结果 基因检测发现该患者 CLCN5 基因上的 1 个半合无义变异 c.1039C>T:P.R347X。患者父母接受基因检测分析，均未检出该变异，推测该变异为新发变异，但不能排除母亲存在生殖细胞嵌合的可能。
结论 本例患者以 Bartter 综合征典型临床特点为首发临床表现，极易误诊为 Bartter 综合征。Dent 病伴 Bartter 综合征样表现病例极为罕见，国内外共有 5 篇报道，其中 4 例为儿童，1 例为成人，本例患者为全球第二例成人 Dent 病伴 Bartter 综合征表现病例。既往报道约 87% Dent 病病例存在高尿钙症，此例患者发病年龄晚，尿钙偏低，也无肾结石、肾钙质沉着、肾功能衰竭特点，需继续随访，为 Dent 病临床表现异质性提供新的认识。此外，既往报道有 3 例 Dent 病病例出现尿糖阳性，但血糖正常，目前尚未报道 Dent 病合并糖尿病病例，此例患者伴发 2 型糖尿病为巧合，还是 Dent 病与糖尿病之间有相互联系，尚需进一步研究。

PO-201

61 例胰岛素瘤患者临床分析

方晓玲,劳国娟,任萌,严励,尤丽丽
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 总结胰岛素瘤患者的临床特点，探讨定性诊断以及定位诊断策略，为胰岛素瘤规范化诊治提供依据。
方法 采用回顾性病例研究的方法对 1992 年 4 月年至 2019 年 4 月中山大学孙逸仙纪念医院经病理确诊的 61 例胰岛素瘤患者的临床资料进行系统分析。
结果 1.本研究起病年龄 46.2±14.35 岁，平均确诊时间 1 年。误诊率 31.15%。
2.70.5%患者出现典型 Whipple 三联征症状。主要临床表现有意识障碍（62.30%）、体重增加（50.9%）、头晕（41%）、出汗（29.%）、乏力（25%）、肢体抽搐（23%），视觉异常（15%）、饥饿感（15%）、心悸（9.8%）、行为异常（6.5%）、面色苍白（6.5%）、记忆力减退（4.9%）、呕吐（3%）、注意力不集中（1%）。
3.70.5%最低血糖低于≤2.8mmo/L，72.1%血糖≤ 3mmol/L。当血糖≤3mmol/L,97.1%≥3.0 mU/L,91.2%IRI/G≥0.3，94.1%修正后的 IRI/G≥50。100%同步 C 肽≥200pmol/L。
4.22 例行延长 5h OGTT，54.5%糖耐量曲线低平型，13.6%糖耐量曲线正常型；13.6%糖耐量曲线减低型；18.2%糖耐量曲线糖尿病型；
5.腹部彩超检查阳性率 46.34%，MR 阳性率 86.84%，CT 阳性率 82.35%，超声内镜阳性率 96.3%。
6.63%（17/27）胰岛素瘤合并生长抑素表达。阳性组有 9 例行 OGTT，其中 2 例为糖耐量正常型、3 例低平型，2 例糖耐量减低型，2 例糖尿病型；阴性组 2 例糖耐量曲线为低平型
7.手术治疗 59 例，88.1%术后血糖改善。入院果糖胺、糖基化血红蛋白、血皮质醇与住院期间最低血糖水平正相关；
结论 1.胰岛素瘤临床表现复杂多样，延长 OGTT 中糖耐量曲线和胰岛素释放曲线多样，容易漏诊和误诊。对于无典型 Whipple 三联征患者，糖耐量曲线符合糖尿病或糖耐量减低的低血糖患者，或者糖负荷后胰岛素峰值升高明显的患者，均不能排除胰岛素瘤，需仔细鉴别。
2.当血糖≤3mmol/L，血清胰岛素≥3.0mU/L、C 肽≥200pmol/L，对胰岛素瘤定性诊断敏感性最高，其次为修正后的 IRI/G≥50，IRI/G≥0.3 敏感性最低。相对 IRI/G,低血糖症时测定胰岛素的绝对值更具临床意义。
3.延长 OGTT 对于胰岛素瘤的低血糖评估有帮助；空腹血糖对定性诊断参考价值最大。
4.胰腺彩超、CT、MR 是胰岛素瘤定位诊断的方便、有效、安全的检查方法，其中 MR 阳性率最高，可作为临床上首选。
5.胰岛素瘤患者最低血糖水平与血皮质醇水平、甲状腺素水平密切相关；应重视胰岛素瘤患者肾上腺皮质功能、甲状腺功能的检测，加强血糖监测，避免发生严重低血糖。
6.胰岛素瘤合并生长抑素表达可能与患者临床表现和实验室检查结果多样化有关，增加胰岛素瘤诊断的难度。

PO-202

Gitelman 综合征分子遗传学研究进展

李宗跃,徐潮,高聆
山东省立医院

目的 Gitelman 综合征（Gitelman syndrome, OMIM: 263800），又名家族性低钾低镁血症，是一种低钾失盐性肾小管疾病，是由位于染色体 16q13 的 SLC12A3 基因突变引起的常染色体隐性遗传病，以低钾性碱中毒、低镁血症和低尿钙为特征，在 1966 年由 Gitelman 等人首次报道。Gitelman

综合征的发病率约为 1~10:40000。其中，在白种人中的患病率约为 1:40000。在亚洲人群发病率达 1:1000，正日渐受到关注。SLC12A3 基因编码噻嗪类敏感的钠氯共转运体（thiazide-sensitive sodium-chloride cotransporters, NCC），介导 Na+和 Cl-在远曲小管的重吸收。在之前的研究中，已经发现了超过 500 种 SLC12A3 基因突变，并对其中的一些突变进行了功能学分析。但是关于 Gitelman 综合征分子遗传学机制缺乏系统的综述。

方法 通过对之前 Gitelman 综合征相关文献的综述，总结 Gitelman 综合征的分子遗传学机制，主要包括其发病机制、功能学研究的方法和研究结果，以及基因型表型是否有关联几个方面。

结果 总结了 Gitelman 综合征的发病机制，对患者中钾离子、镁离子和钙离子的代谢机制作了分析；对突变的类型进行分析总结，综述了突变的功能学研究方法，包括细胞实验中对 NCC 蛋白功能和定位的检测方法，以及 Gitelman 综合征动物模型的建立和应用，对进行细胞实验的所有突变进行分类归纳；同时进行基因型表型的分析，对不同突变类型导致的临床症状是否有区别进行了总结，从突变类型、突变位置和突变个数等方面分析了基因型对表型的影响。

结论 本文总结了 Gitelman 综合征的分子遗传学研究进展，对 Gitelman 综合征的遗传学病因、发病机制、突变功能研究的方法、功能研究的进展、基因型和表型之间的关联进行了总结。对后续研究提出了思路，为 Gitelman 综合征的科研工作者提供了参考。

PO-203

COL10A1 新发突变致 Schmid 型干骺端软骨发育不良的特征分析并文献综述

吴慧潇,李桂梅,姚阳阳,王宁,孙晓晴,方丽,姜秀云,高聆,王延宙,徐潮
山东省立医院

目的 探讨 Schmid 型干骺端软骨发育不良患儿的遗传学病因，并根据既往文献报道的病例进行基因型-表型分析。

方法 回顾分析 SMCD 患儿的临床资料并对患儿进行定期随访，抽取患儿及其 I 级亲属的（父母、哥哥）外周血进行全外显子测序，并利用 Sanger 测序法对筛选出的可疑致病突变进行验证。通过 MutationTaster 及 PROVEAN 软件进行生物信息学分析，并利用 SWISS-MODEL 软件建立了 COL10A1 蛋白同源三聚体模型将突变累及的区域可视化，进而预测突变的致病性及可能的致病机制。此外，通过 pubmed 数据库查询既往发表文献报道的 SMCD 所有病例进行文献综述和基因型-表型分析。

结果 患儿，男，2 岁，自 1 岁时发现双腿弯曲、O 形腿、摇摆步态，身材矮小（身高 81cm ，-2.1 SD），血清钙、磷、维生素 D、甲状旁腺激素、碱性磷酸酶等均无异常，X 线显示双侧股骨、胫骨弯曲，双膝内翻，双股骨近侧及远侧、双胫骨近侧及远侧干骺端增宽、略毛糙。全外显子测序及 Sanger 测序方法验证显示患儿 COL10A1 基因存在杂合突变（c.1863_1866delAATG，p.M622Tfs＊54），为新生突变，国内外尚未见报道，根据 ACMG 序列变异解读标准与指南判定为致病变异。生信分析及蛋白质三维建模结果进一步证实该新发突变为致病突变，突变位于 NC1 结构域，预测会产生截短的 X 型胶原 α1（X）链，并损害胶原蛋白 X（α1）的三聚体形成以及与基质分子的结合。此外，基因型-表型分析结果显示，携带截短突变的患者出现下肢畸形的年龄显著早于携带非截短突变的患者（p = 0.020），且首次出现症状或体征的年龄提前（p = 0.149）、身高变矮（p = 0.082）。与携带非 NC1 结构域突变的患者相比，携带 NC1 结构域突变的患者首次出现症状或体征的年龄及出现明显提前（p = 0.008），身高明显变矮（p = 0.022）。

结论 此例患儿 COL10A1 基因突变位点为首次报道，基于既往报道的 SMCD 病例，COL10A1 蛋白的 NC1 结构域是 SMCD 的热点突变区域，携带 NC1 结构域突变的患者往往发病年龄较早并且临床症状更严重。

PO-204

血液透析滤过联合血液灌流对急性中重症脂源性胰腺炎血糖及胰岛功能影响的临床研究

易庆华[1],徐娟[1],王宏亮[1],徐娅蕾[1],江洪娟[1],徐玉善[2]
1.云南省昆明市官渡区人民医院
2.昆明医科大学第一附属医院

目的 急性脂源性胰腺炎（HTGP）是消化系统较为常见的疾病之一[1]。重症者可导致全身多个系统的损害，病死率高达 15-20%。血液净化在治疗急性重症胰腺炎（SAP）方面具有独特的优势。研究表明，HDF+HP 能迅速降低血胰酶浓度，减轻胰液对组织器官的化学损伤而保护胰岛功能[2]。目前血液净化方法非常成熟，但是对于血糖管理及胰岛细胞功能的保护研究甚少。本文通过探讨 HDF+HP 联合内科学治疗急性中重症脂源性胰腺炎血糖及胰岛功能变化的临床价值，为急性中重症脂源性胰腺炎的临床治疗提供依据。

方法 以我科收住的 58 例中重症急性脂源性胰腺炎患者为观察对象，由于患者入院时病情重，考虑到伦理问题，没有随机分组，故根据病情进行分组，分为 HDF+HP 联合内科治疗组（治疗组 23 例）、内科治疗组（对照组 35 例），统计时发现治疗组病情比对照组危重。通过实验室检测所有患者入院及治疗后七天行血糖、淀粉酶、血清胰岛素、C 肽、甘油三酯、总胆固醇、肝功等生化指标检查，半年后复查血糖、血清胰岛素、C 肽、甘油三酯、总胆固醇，采集数据对比统计分析采用两种治疗方法患者的治疗前后及半年后患者血糖、C 肽、胰岛素改善情况。

结果 通过对两组不同治疗方法血清血糖比较，显示治疗前治疗组明显高于对照组，治疗前后比较治疗组患者血糖明显降低，和半年后比较也有明显下降。两组入院时甘油三酯及胆固醇无明显区别，治疗后 7 天两组都有明显下降，半年后治疗组甘油三酯及胆固醇能保持并和入院时第七天比较略有下降，而对照组半年后甘油三酯反而较入院第七天升高。两组患者入院时 HbA1c 有明显差别，通过 HbA1c≥7 再分组后可以看到治疗组患者 HbA1c 半年后下降幅度大于对照组，下降幅度有统计学差异。半年后我们观察到治疗组患者的 C 肽下降幅度和对照组有明显差异，下降幅度是小的。

结论 HDF+HP 联合内科学治疗治疗急性中重症脂源性胰腺炎具有较高的临床价值，能够快速降淀粉酶、尿酸，持久改善血糖、血脂、HbA1c，能够保护胰岛 B 细胞的功能。

PO-205

利拉鲁肽对急性肺损伤小鼠肺表面活性物质相关蛋白 D 表达和分泌的影响

王丽君[1],张炜[1],赵瑜[1],叶潇[1],胡烨[1],郭君平[2]
1.浙江省人民医院
2.浙大城市学院

目的 新型糖尿病药物 GLP-1 受体激动剂除了具有促进胰岛素分泌之外，还具有抗炎等作用，并且对肺表面活性物质的分泌和功能具有重要影响。本研究主要探讨 GLP-1 受体激动剂利拉鲁肽对急性肺损伤小鼠肺表面活性物质相关蛋白 D（SP-D）表达和分泌的影响。

方法 选取 36 只雄性 FVB/NJ 小鼠，随机分为正常对照组（NC，n=12）、急性肺损伤组(ALI, n=12)和拉鲁肽治疗组(ALI+LIR, n=12)。经气管内滴注铜绿假单胞菌混悬液诱导小鼠急性肺损伤模型，对照组给予气管内滴注等体积生理盐水；利拉鲁肽治疗组同时在造模后半小时给予利拉鲁肽（2mg/kg）皮下注射干预。造模 24 小时后处死小鼠，收集肺组织进行 HE 染色及病理损伤评分观察小鼠肺组织形态的变化，收集支气管肺泡灌洗液(BALF)进行细胞总数计数和总蛋白浓度的测定，免疫荧光法检测肺组织 SP-D 表达，Western blot 法检测 BALF 和肺组织中 SP-D 的蛋白表达。

结果 与 NC 组比较，ALI 组肺组织病理学损伤、BALF 中总蛋白浓度、细胞总数均升高，肺组织中 SP-D 阳性细胞数减少，分泌到 BALF 中 SP-D 和肺组织中的总 SP-D 的蛋白表达下调，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$），未分泌的肺组织中的 SP-D 蛋白表达无显著性差异($P>0.05$)。与 ALI 组比较，ALI+LIR 组肺组织病理学损伤、BALF 中总蛋白浓度、细胞总数均降低，肺组织中 SP-D 阳性细胞数增加，分泌到 BALF 中 SP-D 和肺组织中的总 SP-D 的蛋白表达上调，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）,未分泌的肺组织中的 SP-D 蛋白表达无显著性差异($P>0.05$)。

结论 利拉鲁肽可减轻铜绿假单胞菌诱导的小鼠急性肺损伤，其保护作用可能通过与增加 SP-D 分泌相关。

PO-206

180 例移植肾受者骨质疏松与微循环临床调查与研究

王亮,马远征,张 妍,马伟凤,陈立英,宋晓艳,王天天,翟武杰,王 春,李 丹,苏天娇,孙 杨,汤玉萌,纪冉冉,柏宏伟,王 强
中国人民解放军总医院第八医学中心

目的 肾移植受者的骨代谢受多种因素影响，本研究从多方面讨论与分析肾移植受者的骨质疏松和微循环情况。

方法 选择 2014 年 3 月至 2015 年 9 月在本院就诊或复查的移植肾受者共 180 例。采用 Hologic Discovery 双光能 X 线骨密度检测仪对所有入选者进行腰椎和左侧股骨近端骨密度测量，并监测肾移植受者血生化、甲状旁腺激素、维生素 D、血药浓度及甲襞微循环等指标。

结果 1、共有 180 例肾移植受者入选，其中男性 98 例，平均年龄 66.3912.27 岁，女性 82 例，平均年龄 64.23 9.20。女性肾移植受者腰椎和股骨颈骨密度均明显低于男性肾移植受者（P<0.05）。 2、男性与女性肾移植受者微循环检查结果中有分别有 33%和 18%诊断为中度异常，52%和 80%诊断为重度异常。且女性肾移植受者发生重度微循环改变的发生率大于男性（P<0.05）。3、流态积分与腰椎 L1、L3、L4 成负相关（P <0.05）；袢周积分与股骨颈骨密度（Neck BMD）、股骨大转子骨密度（Troch BMD）成负相关（P <0.05）；总积分与腰椎 L1、L3、L4、股骨颈骨密度（Neck BMD）及股骨大转子骨密度（Troch BMD）成负相关（P <0.05）。4、不同移植龄的肾移植受者在各部位的骨密度有差异 P<0.05。5、不同年龄段的肾移植受者在各部位的骨密度有差异 P<0.05。6、年龄、身高、体重、移植龄、尿酸及总蛋白与部分部位骨密度成正相关（P <0.05）。移植龄与部分部位骨密度成负相关（P <0.05）。

结论 肾移植受者均更易患骨质疏松症，女性肾移植受者比男性肾移植受者更容易发生骨质疏松。肾移植受者甲襞微循环状况不佳，且女性肾移植受者比男性肾移植受者的甲襞微循环较差。肾移植受者的骨密度随移植龄和年龄的增长而降低，骨量有着逐渐的改变，且不同移植龄段和年龄段的肾移植受者骨密度是有差异的，对于肾移植受者骨质疏松症的治疗应注重个体方案的重点规划。

PO-207
POEMS 综合征内分泌代谢异常的临床特点-136 例病例回顾性分析

王先令[1],张超[2],郭清华[1],陈予龙[1],窦京涛[1],巴建明[1],吕朝晖[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心内分泌科
2.河南省安阳市安钢总医院 内分泌代谢科

目的 POEMS 综合征是一种罕见的病因尚未明确的累积全身多个系统的浆细胞疾病。罹患 POEMS 综合征的患者在病程中可能会出现一种甚或多种激素分泌异常并且引起相应的内分泌代谢异常，临床表现渐趋复杂，容易漏诊误诊。本研究对较大样本 POEMS 综合征患者人群内分泌代谢异常的患病情况和临床特点进行分析和总结，提高对该病内分泌代谢异常的认识。
方法 对 2000 年 1 月至 2020 年 1 月收住中国解放军总医院第一医学中心并临床确诊的 POEMS 综合征患者的病例资料进行系统的回顾性分析。
结果 1.共纳入 136 例 POEMS 综合征患者，中位数年龄 48 岁（40～56 岁），男/女（95 例/41 例）=2.32。2. 93.38%（127 例/136 例）的患者存在内分泌代谢异常，病变可累及性腺、甲状腺、肾上腺、胰岛等多个内分泌器官。最常见的是性功能减退症（98 例/136 例，72.06%），其次是甲状腺功能减退症（83 例/136 例，61.03%）、低钙血症（50 例/136 例，36.76%）、高泌乳素血症（47 例/136 例，34.56%）、糖代谢异常（41 例/136 例，30.15%）和肾上腺皮质功能减退症（41 例/136 例，30.15%）。2.单个内分泌器官受累占 12.60%（16 例/127 例），多个内分泌器官受累占 87.40%（111 例/127 例）。多个内分泌器官受累患者中，二、三、四、五、六种内分泌轴受累的情况分别占 29.92%（38 例/127 例）、30.71%（39 例/127 例）、17.32%（22 例/127 例）、7.09%（9 例/127 例）和 2.36%（3 例/127 例）。其中，其中以合并三种内分泌代谢异常的患者为最多，占 30.71%（39 例/127 例），最常见的组合为甲状腺功能减退+性腺功能减退+高泌乳素血症（8 例/39 例），以及甲状腺功能减退症+性腺功能减退症+糖代谢异常（8 例/39 例）；其次是合并两种内分泌代谢异常的患者占 29.92%（38 例/127 例），以甲状腺功能减退症+性腺功能减退症最常见（8 例/38 例）。3. POEMS 综合征患者内分泌代谢异常复杂多变，发病至就诊的中位数时间为 412（198，1055）天，住院确诊的中位数时间为 8（4，15）天。
结论 内分泌代谢异常是 POEMS 综合征的一个重要组分但延误诊治现象普遍。对于确诊 POEMS 综合症患者，应当进行详尽的内分泌代谢异常评估，并适时应用激素补充替代治疗，以改善预后。

PO-208
糖耐量正常的多囊卵巢综合征患者 OGTT1h 血糖与胰岛素 1 相分泌的研究

许明芳,秦映芬（通讯作者）,蒙丽恒,周嘉,梁杏欢,黄振兴
广西医科大学第一附属医院

目的 探讨糖耐量正常的多囊卵巢综合征（PCOS）患者 OGTT1h 血糖≥8.6 mmol/L 时胰岛素 1 相分泌功能的情况。
方法 完善 OGTT 和 IVGTT 检查的 PCOS 患者 87 例，根据 OGTT 结果分三组：1、糖耐量减低组（IGT，n=22）。2、糖耐量正常组（NGT，n=65）。再以 OGTT1h 血糖 8.6mmol/L 为切点，将 NGT 组分为两组：1 NGTA 组：1h 血糖＜8.6mmol/L（n=43）； 2 NGTB 组：1h 血糖≥8.6mmol/L（n=22）。收集各项指标，包括体重指数、血压、尿酸、血脂、血糖、糖化血红蛋白。分别计算 OGTT 和 IVGTT 的 AUCinsO-3h、AUCinsO-3h/ AUCgluO-3h、Ip/ IO、AUCinsO-10min、AIRO-10min、HOMA-IR、HOMA-β、MBCI。

结果 1、在临床资料、血生化中，BMI 在 NGTA 组显著低于 NGTB、IGT 组（P＜0.05）；HDL-C 在 IGT 组显著低于 NGTA 组（P＜0.05）。2、在 OGTT 中：①NGTA、NGTB 两组的胰岛素高峰均在 1h，两组的胰岛素分泌曲线相似，NGTA 组胰岛素水平低于 NGTB 组（P＜0.05）；而 IGT 组胰岛素高峰在 2h，胰岛素分泌曲线出现“高峰后延”。②HOMA-IR 在 IGT 组＞NGTB、NGTA（P＜0.05），HOMA-β、$AUC_{ins0-3h}$/ $AUC_{glu0-3h}$、I_p/I_0在三组间均无显著性差异（P＞0.05）。3、在 IVGTT 中：$AIR_{0-10min}$、$AUC_{ins0-10min}$ 及 I_p在 NGTA、NGTB、IGT 三组间均无显著性差异（P＞0.05），但 I_p/I_0在 IGT 组显著低于 NGTA 组（P＜0.05）。NGTB 与 IGT 有相似的胰岛素分泌曲线。4、MBCI 在 NGTA 组显著高于 NGTB、IGT 组（P＜0.05），但 MBCI 在 NGTB 与 IGT 组之间无显著性差异（P＞0.05）。

结论 1、PCOS 患者糖耐量正常时无论 OGTT1 小时血糖是否大于 8.6mmol/L，二者的胰岛素 2 相分泌功能无差异。

2、糖耐量正常的 PCOS 患者 OGTT1h 血糖≥8.6mmol/L 时与 IGT 存在相似的胰岛素 1 相分泌功能受损，属于糖尿病高危人群。

3、OGTT1h 血糖≥8.6mmol/L 可作为多囊卵巢综合征患者的糖代谢筛查的切点，给与早期干预。

PO-209

以反复肾结石、肾功能不全、高钙血症及纵隔淋巴结肿大为表现的结节病一例

邓瑞芬,张丛,吴丽莉,张金苹,张波,卜石
中日友好医院

目的 分析以反复肾结石、肾功能不全、高钙血症及纵隔淋巴结肿大为主要表现的结节病病例，提高大家对结节病的认识，避免漏诊及误诊。

方法 分析一例结节病患者的诊断及治疗过程，以及评估结节病各系统累及的情况。

结果 患者男性，59 岁，4 年前开始反复发作泌尿系结石，伴血肌酐升高，多次于外院行泌尿系取石术。逐渐出现视物模糊、视力下降、乏力、记忆力减退及体重下降。1 年余前发现血钙偏高，1 月余前达 3.79mmol/L（2.08-2.7），多次查 PTH 3.2-8.6pg/ml，扩容利尿治疗后可有所下降。患者 PTH 偏低，除外甲状旁腺激素依赖的高钙血症。骨源性方面，患者骨吸收及骨形成指标未见异常。肿瘤标志物、PET-CT 不支持恶性肿瘤。非骨源性因素方面，筛查无甲状腺功能亢进症、皮质醇增多症；否认近期服用钙剂、维生素 D 及噻嗪类利尿剂等相关药物。筛查肉芽肿性疾病，结核、真菌（-）；血管紧张素转化酶（ACE）101.7U/L（17-55U/L）。胸部 CT 提示纵隔内多发淋巴结影，双肺胸膜下散在微结节。患者下颌下腺肿大，穿刺病理提示多灶上皮样细胞团，可见多核巨细胞，除外结核后考虑结节病。支气管镜可见支气管粘膜结节样变，肺泡灌洗液 T 淋巴细胞亚群 CD4/CD8 5.35↑（＞4 特异性提示结节病），不支持结核及特殊病原体感染。查 1-25$(OH)_2$D3: 93.63pg/ml (19.6-54.3pg/ml)，结节病导致高钙血症诊断明确。结节病受累系统评估①肺部受累：患者偶有咳嗽咳痰，乏力；结合检查结果，肺结节病Ⅱ期。②肾脏受累：患者血肌酐高，402.3μmol/L，B 超示双肾正常大小，皮髓质界限不清，弥漫性病变，积极治疗 1 月后肌酐明显下降，考虑累及肾脏可能性大。③外分泌腺受累：下颌下腺肿大受累，腮腺肿大受累可能性大。④内分泌腺体：垂体前叶功能、甲状腺功能、甲状旁腺、胰腺未见异常。⑤神经：有视力下降、视物模糊，有视神经萎缩，视神经受累不除外。⑥其他系统：肺外多发淋巴结高代谢，考虑受累可能。无关节肿痛，皮肤红斑，无虹膜睫状体炎，无消化道不适主诉，肝功无异常，目前暂无肝脏、脾、皮肤、关节及胃肠等受累证据。治疗方面：1、减少肠道钙的摄入(不超过 400mg/d)、减少草酸盐摄入量、不使用膳食维生素 D 补充剂和避免日光照射。2、给予醋酸泼尼松口服后，血钙降至 2.44mmol/L，血肌酐现降至 166.4umol/L。

结论 高钙血症由结节病引起的病例比较少见，容易被漏诊及误诊；结节病可累及全身多系统，需进行全面评估及及时治疗。

PO-210
脑组织体积与多种代谢相关临床表型关系的研究－上海长风研究

王跟碕[1,3],林寰东[1],罗畯义[2],陈玲燕[1],高鑫[1]
1.复旦大学附属中山医院
2.复旦大学类脑智能科学与技术研究院
3.上海中医药大学附属普陀医院

目的 脑萎缩是神经退行性疾病的影像标记。追踪脑组织体积的变化与代谢相关临床表型的关系有助于公共卫生决策。近年来结构磁共振研究发现，脑组织体积与临床表型的关系存在争议。本研究目的是探讨代谢相关临床表型与特定脑区体积变化模式间的关系。
方法 本研究纳入 400 名 50 岁以上来自上海长风社区居民。临床表型采集包括人口学（年龄、身高、体重等），生化指标（肝肾功能、血糖、血脂等）及认知量表（MMSE、MoCA）。高分辨 T1 加权图像在 3.0T 磁共振上采集。采用 SPM12 软件包进行基于体素的形态学分析。脑组织体积与年龄及 MoCA 分数采用相关分析，脑组织体积性别差异采用 ANCOVA，校正全脑体积、身高及体重。25 个临床表型及 90 个脑区体积的相关关系采用典型相关分析。
结果 灰质及白质总体积与年龄及 MoCA 分数相关，且存在性别差异。典型相关分析发现，25 个临床表型中与区域灰质体积相关的是年龄及 MoCA 分数，肝肾功能、血糖、血脂水平与区域灰质体积关系不显著，与年龄及认知相关性最强的脑区位于两侧海马。
结论 全脑范围的脑萎缩主要与年龄及认知功能相关，与代谢指标的关系尚不明确。本研究发现的脑萎缩模式可作为影像标记反映临床表型的变化，提供可早期干预的大脑区域。

PO-211
血小板来源的外泌体通过激活 TGF-β1/Smad2 信号通路促进糖尿病创伤愈合

芮顺利[1,2],邓武权[1],杨刚毅[2]
1.重庆市急救医疗中心
2.重庆医科大学附属第二医院

目的 我们先前的研究已经证明，富含血小板的血浆（PRP）含有大量生长因子，可促进糖尿病足患者的伤口愈合，但其潜在机制尚不清楚。近些年研究表明血小板激活后会释放大量外泌体，外泌体在细胞间通讯中起重要作用，在无细胞治疗方面具有良好的前景。 这项研究旨在研究糖尿病大鼠模型中，PRP 来源的外泌体对糖尿病皮肤创伤愈合的影响及其潜在机制。
方法 1 外泌体分离和鉴定：使用梯度超速离心法从 PRP 分离外泌体。 透射电子显微镜（TEM），动态光散射，蛋白质印迹法进行鉴定外泌体。2 细胞学实验: 在将 HUVEC，HaCaT，HDF(人真皮成纤维细胞)用于细胞学分析。 通过免疫荧光，细胞迁移，流式细胞术，小管形成实验，qRT-PCR，Western 印迹分析了细胞对外泌体的摄取，细胞迁移，细胞增殖的影响，使用 TGF-β1/Smad2 信号通过广谱抑制剂研究外泌体对细胞信号通路的影响。3 动物实验：我们使用链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠建立了全层皮肤创伤模型。 将大鼠随机分为两组，每组十只大鼠：糖尿病对照组和 PRP-Exos 组。 将 PRP-Exos 分散地注入伤口边缘，对照组注入等量 PBS。 观察并评估了 PRP-EV 对炎症和伤口愈合的疗效。 使用 HE 染色，免疫荧光和免疫组化对组织进行组织学分析。
结果 我们的体外结果表明，PRP-Exos 以剂量依赖的方式刺激 HaCaT，HDF 和 HUVEC 的增殖，迁移，最适剂量为 50ug/ml。 此外，与空白对照组，抑制剂组相比，PRP-Exos 处理组显著激活 TGF-β1/ Smad2 信号通路，促进 HDF 一型胶原，三型胶原胶原，MMP-1 蛋白及 mRNA 合成（$p < 0.05$）。动物实验结果表明与对照组相比，PRP-Exos 显著加快皮肤伤口的愈合（$p < 0.05$）。HE 染色，

Masson 染色，免疫组化，免疫荧光结果表明，与对照组相比，PRP-Exos 促进伤口基质重塑，血管生成，再上皮化，胶原蛋白成熟。 且在 PRP-EVs 治疗组中，TGF-β1 和 Smad2 蛋白及 mRNA 的表达水平显着高于对照组（p <0.05）。

结论 我们实验结果表明血小板来源的外泌体可能通过激活 TGF-β1/Smad2 信号通路促进糖尿病溃疡愈合，并为将来糖尿病创伤的治疗提供新方法。

PO-212

不同病程的 2 型糖尿病患者经标准化代谢性疾病管理后的代谢指标转归

杨嘉颖,龚昱嘉,赖梦宇,李娜,张爱芳,顾丽萍,王育璠,彭永德
上海市第一人民医院

目的 探讨不同病程的 2 型糖尿病患者在接受标准化代谢性疾病管理 1 年后，其糖脂代谢相关指标转归及达标情况。

方法 (1)将 2017 年 9 月至 2018 年 9 月在上海市第一人民医院标准化代谢性疾病管理中心（MMC）的 345 例 2 型糖尿病患者纳入研究，根据患者病程，分为新诊断 2 型糖尿病组（病程≤1 年）和长病程组（病程>1 年），比较 2 组患者基线时一般情况、血压、血糖、血脂水平及其达标率，以及综合达标率（血糖、血压和血脂三项均达标）； (2)所有患者均接受标准化代谢性疾病管理，比较治疗 1 年后上述代谢指标的转归及达标情况。

结果 (1)基线时，与长病程组相比，新发糖尿病组患者更年轻 [(46 对 54) 岁，P<0.001]，糖负荷后 2 小时血糖水平较高 [(15.20±5.26 对 13.68±4.94) mmol/L，P<0.001]。 (2)经过 1 年标准化代谢性疾病管理后，总体体重、血压及糖脂代谢指标均显著改善。相较于长病程组，新发糖尿病组患者血糖控制更好 [空腹血糖：(5.99 对 7.24) mmol/L，P<0.001；糖化血红蛋白水平：(6.15 对 6.90) %，P<0.001]，且 HOMA-β 较高 [(63.36 对 30.46) %，P<0.001]。两组患者血糖、血压、血脂达标率均明显上升，整体综合达标率由 5.80%上升至 24.06%。与长病程组相比，新诊断 2 型糖尿病组各项代谢指标改善更明显 [综合达标率：(24.73% 对 17.18%， x^2=2.936，P=0.087)；血糖达标率：(84.62% 对 53.37%， x^2=39.855，P<0.001)]。

结论 标准化代谢性疾病管理促进 2 型糖尿病患者血糖、血压、血脂全面改善，其中血糖改善最为显著。其中新发 2 型糖尿病组的综合代谢指标及血糖的达标显著优于长病程组。在今后的工作中应注重 2 型早期诊断与早期治疗，积极推广 MMC 模式，注重血糖和血压、血脂并举的综合管理，同时对于长病程组的患者给予更多教育与关注，提高其认识和治疗依从性，提升综合达标率。

书面交流

PU-0001
腺垂体功能减退合并干燥综合征、原发性胆汁性肝硬化一例报告

郑瑞芝,韩宾宾,袁慧娟,汪艳芳,阚全娥,解一丹
河南省人民医院

目的 对一例腺垂体功能减退合并干燥综合征、原发性胆汁性肝硬化患者的临床资料进行分析，为该病的早期诊治提供参考。
方法 回顾性分析一例腺垂体功能减退合并干燥综合征、原发性胆汁性肝硬化患者的临床资料。
结果 患者，女，53 岁，主诉：纳差、恶心 3 年，加重 1 月。3 年前无诱因出现纳差、恶心，伴头晕，曾诊断为“甲状腺功能减退”，给予“优甲乐 25ug qd”治疗，症状可暂缓解。但易复发、加重，后完善内分泌激素测定、垂体 MRI（示空泡蝶鞍）、骨密度（示骨质疏松），诊断为“腺垂体功能减退，骨质疏松”，给予“强的松 5mg qd，优甲乐 50ug qd”维持，食欲改善，体重增加约 8kg。1 月前再次出现纳差、恶心，为求治疗来我院。既往无特殊；育 1 子，无产后大出血病史；初潮 13 岁，绝经年龄 49 岁,已停经年 4 余年；家族中无类似疾病。查体：乳晕色淡，腋毛、阴毛稀疏。辅检：甲功：FT3 3.80pmol/L，FT4 7.67 pmol/L，TSH 0.160uIU/mL；COR（8-4-0 点）：5.06-0.84- 1.09 ug/dl；ACTH（8-4-0 点）：17.7-8.52-12.1pg/ml；GH<0.05ng/ml，IGF-1 28.3ng/ml；性激素：FSH2.64IU/L，LH0.95IU/L，PRL4.24ng/ml，E2 11.54 pg/ml，P0.10 ng/ml，T0.28 ng/ml；ESR 、CRP 升高；血生化示肝损伤、高脂血症、电解质紊乱；病毒性肝炎指标均阴性；ANA 1:1000 核颗粒型，ANA-2 1:320 胞浆颗粒型，SSA+，Ro-52+；自免肝抗体：抗线粒体抗体+；抗肝抗原谱：RO52+，BPO+；免疫全套 IgG、IgM 升高；免疫固定电泳：IgA、IgM 升高；彩超示：1.脂肪肝；2.肝内高回声；3.胆囊结石并壁毛糙；4.甲状腺体积小，回声不均；追问病史，患者曾有口干、眼干症状，抗 SSA 抗体+，Ro-52+，泪液分泌右眼 0mm/5min，左眼 12min/5min，泪膜破裂左、右眼各 1 秒。唾液腺动态显影：腮腺浓聚 99mTc 功能轻度减低，分泌 99mTc 功能明显减低。
结论 总结患者的临床资料，该患者同时存在腺垂体-肾上腺皮质轴、腺垂体-甲状腺轴、腺垂体-性腺轴、腺垂体-生长激素轴减退，结合免疫性相关指标，合并干燥综合征、原发性胆汁性肝硬化自身免疫性疾病。

PU-0002
男性特发性低促性腺激素性性腺功能减退症一例报道

郑瑞芝,韩宾宾,袁慧娟,汪艳芳,阚全娥,解一丹
河南省人民医院

目的 对一例以逾青春期第二性征不发育为主诉的男性特发性低促性腺激素性性腺功能减退症患者的临床资料进行分析，以期提高临床医生对该病的认识。
方法 回顾性分析一例以逾青春期第二性征不发育为主诉的男性特发性低促性腺激素性性腺功能减退症患者的临床资料。
结果 患者，男，28 岁，主诉：逾青春期第二性征不发育 15 年。15 年前无意中发现睾丸体积小，无嗅觉缺失或减退，无视力下降、听力障碍，无生长发育迟缓、体力减退、色盲、腭裂、唇裂，无胡须、阴毛、腋毛生长，喉结不明显，无明显变声，无头晕、头痛，无智力障碍，未经正规诊疗。现为求进一步诊治来我院。22 年前“左小腿骨折史”；已婚未育；家族中无类似疾病。查体：身高 184cm，体重 120kg，BMI 35.4kg/m^2。无胡须、阴毛、腋毛生长，喉结不明显，无变声，无嗅觉缺失、听力障碍，无生长发育迟缓，阴茎长约 2cm，双侧睾丸小，容积约 1ml。辅检：血尿常规、肝肾功、电解质、甲功、OGTT、PTU 均正常；胰岛素（0-30-60-90-120 分）：15.58-162.68-83.73-11.71-11.31uIU/mL；C 肽（0-30-60-90-120 分）：2.53-11.43-9.67-3.25-2.06 ng/ml；

COR（8 点）：15.75 ug/dl；ACTH（8 点）：43.6pg/ml；性激素：FSH0.26IU/L，LH0.17IU/L，PRL5.91ng/ml，E2 18.37 pg/ml，P0.70 ng/ml，T0.39 ng/ml；GnRH 激发（0-30-60-120 分，IU/L）：FSH（0.14-0.70-0.85-1.11），LH（0.01-0.55-0.54-0.60）；骨标志物：骨钙素 26.44ng/ml，PINP74.61ng/ml，β-胶原特素 0.69ng/ml，25-羟基维生素 D14.08ng/ml；染色体核型 46，XY；彩超：重度脂肪肝，双侧睾丸明显减小；左手 DR：未见明显骨质病变；骨密度：骨量正常，垂体 MRI：垂体高度约 0.5cm。

结论 总结患者的临床资料，可知病变主要累及下丘脑-垂体-性腺轴系，致 GnRH 合成、分泌、作用缺陷或促性腺激素分泌不足，青春期不能正常启动，临床表现为外生殖器幼稚，阴茎短小，隐睾或小睾丸，无青春期时第二性征发育。

PU-0003

垂体柄阻断综合征并关节疼痛，身高过高 1 例报告

虎子颖,牛瑞芳,赵恩芳,史晓阳
河南省人民医院

目的 分析总结垂体柄阻断综合征的病例特点、诊断及治疗

方法 结合文献分析收治的 1 例垂体柄阻断综合征并关节疼痛，身高过高患者的临床表现，辅助检查

结果 患者男性，34 岁，第 2 胎第 2 产，足月头位顺产，出生体重 2.5kg,身长不详，母乳喂养，无拒食，呕吐，1 岁会说话，走路。27 岁前明显低于同龄人。7 年前无诱因出现身高再次增长（当时身高 160cm）。4 年来增长约 20cm。4 月前摔伤后出现双髋部疼痛，活动受限，跛行。就诊时(34 岁）无第二性征发育,身高增长未停止。查体：皮肤苍白，身高 182.5cm,指距 182cm，胸廓畸形呈鸡胸样，腰椎后凸畸形，左下肢缩短，左下肢较右侧缩短约 3cm，双乳 TannerⅠ期，阴毛 TannerⅠ期，阴茎长 4cm，双侧睾丸容积：左/右 1mL/1mL。游离三碘甲状腺原氨酸 3.46pmol/L，游离甲状腺素 6.08pmol/L，促甲状腺激素 9.28uIu/mL；促肾上腺皮质激素：8:00 8.3pg/mL,皮质醇：8:00 ＜0.4mg/dL；24 小时尿皮质醇：11.64 ug/24h 卵泡刺激素 0.28 IU/L，黄体生成素＜0.2IU/L，睾酮＜0.1ng/ mL，催乳素 46.07ng/mL,肌注曲普瑞林(达必佳)100mg 60 min 后测黄体生成素＜0.2IU/L；胰岛素样生长因子＜25ng/mL，随机生长激素＜0.05ng/mL；血钙 2.30mmol/L，血磷 1.78 mmol/L，碱性磷酸酶 129.0U/L，总Ⅰ型前胶原氨基端延长肽 472.2ng/mL，β-胶原特素序列 2.86ng/mL，25-羟维生素 D 10.33ng/ml，甲状旁腺激素 37.3pg/mL。左手正位片：骺线未闭；垂体 MRI：垂体及垂体柄发育异常，垂体后叶移位，考虑垂体柄阻断综合征。髋关节 MRI：双侧髋关节骨性关节炎，双侧骶髂关节炎。骨密度：骨质疏松。诊断：垂体柄阻断综合征 继发性皮质功能减退症，继发性甲状腺功能减退症，低促性腺性性腺功能减退症 继发性骨质疏松症

结论 垂体柄阻断综合征是一种先天性缺陷，表现为垂体柄变细、腺垂体发育不良或神经垂体异位，致下丘脑分泌的激素不能通过垂体柄输送至垂体后叶，无法通过垂体门脉系统作用于垂体前叶所致的临床系列症候群。给予强的松 8：00 5mg，16：00 2. 5 mg 口服补充皮质激素，优甲乐 37.5mg 1 日 1 次口服补充甲状腺素，绒促性素针 每次 2000u，隔日 1 次，肌内注射

PU-0004

40 例生长激素瘤临床病例分析

尤丽图孜·艾尼瓦尔,艾比拜·玉素甫
新疆医科大学第一附属医院

目的 探讨生长激素瘤患者的临床特征。
方法 收集 2008 年 1 月－2019 年 4 月在新疆医科大学第一附属医院确诊的 40 例生长激素瘤患者的临床资料，包括一般情况、临床表现、生化指标、激素水平、并发症、影像学检查、治疗方式，免疫组化结果。
结果 40 例患者中，男性 23 例（57.5%），女性 17 例（42.5%）， 就诊年龄 18～68 岁，以 30～49 岁比例最大（55%）。临床表现中，肢端肥大者及面容改变者多见，分别为 82.5%、80%。最常见并发症为糖尿病及高血压，分别为 47.5%、27.5%。影像学检查，CT 检出 4 例，MRI 检出 36 例，微腺瘤组患者 6 例，大腺瘤组 34 例。微腺瘤组与大腺瘤组的一般情况（性别，年龄，身高，体重，体重指数（BMI）值（Kg/m2）、收缩压和舒张压、发现症状到明确诊断的时间）及生化指标（钾、钠、钙、磷、血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白）差异均无统计学意义（P＞0.05）。微腺瘤组和大腺瘤组在随机 GH、0 分钟 GH、 IGF-1、 FT3、 FT4、T、10 点 COR 等指标上差异有统计学意义（P＜0.05），其中大腺瘤组的随机 GH、0 分钟 GH、IGF-1 高于微腺瘤，而 FT3、FT4、T、10 点 COR 低于微腺瘤组，两组在其他激素指标（GH 谷值、TSH、LH、FSH、E2、P、PRL、ACTH）上差异均无统计学意义（ P＞0.05）。40 例患者术前空腹 GH（r：0.505，P：0.001）及 IGF-1（r：0.580，P：<0.001）与肿瘤最大直径间均存在正相关性。40 例生长激素瘤患者中 19 例行手术治疗，手术明显降低了垂体生长激素瘤患者的 GH 和 IGF-1 水平（p＜0.001）。行手术治疗同时完善免疫组织化学检查，其中单纯 GH 阳性 9 例，GH 及 PRL 阳性 5 例，仅 PRL 阳性 5 例，GH、PRL、ACTH 均阴性患者 1 例。
结论 GH 瘤患者发病年龄主要集中在 30~49 岁之间，发现症状到明确诊断的时间较长，且无性别差异，主要临床表现为肢端肥大、面容改变，实验室检查提示 GH 和 IGF-1 水平升高，最常见并发症为高血压及糖尿病。微腺瘤与大腺瘤患者之间存在差异。手术能明显降低垂体生长激素瘤患者的 GH 和 IGF-1 水平。临床医生应提高对此病的认识，减少误诊、漏诊。

PU-0005

31 例人白血病相关蛋白 16 在垂体泌乳素腺瘤患者中的表达及与雌激素受体 α 表达水平的相关性分析

苏星[1],周玮[1],母义明[2]
1.中国人民解放军东部战区总医院
2.中国人民解放军总医院

目的 探讨人白血病相关蛋白 16(LRP16)在垂体泌乳素腺瘤患者中的表达情况以及与雌激素受体α(ERα)表达水平的关系。
方法 选取 2008 年 10 月至 2014 年 9 月期间在解放军总医院神经外科手术切除的，并经病理证实的 31 例成人垂体泌乳素腺瘤标本（试验组）和 22 例成人非垂体泌乳素腺瘤标本（对照组），免疫组织化学法检测两组标本的 PRL、LRP16 和 ERα 的表达水平。
结果 30 岁以下患者以女性多见，30 岁以上患者以男性多见；31 例垂体泌乳素腺瘤中有 26 例(83.9%，26/31)LRP16 为阳性表达，明显高于非垂体泌乳素腺瘤组 22.7%(5/22)，31 例垂体泌乳素腺瘤中有 28 例(90.3%，28/31)ERα 为阳性表达，明显高于非垂体泌乳素腺瘤组 31.8% (7/22)；垂

体泌乳素腺瘤中 LRP16 与 ERα 二者变化趋势在表达含量和表达强度上同步，存在一定正相关关系。

结论 高体质指数（BMI）可能是男性垂体泌乳素腺瘤发生发展和预后不良的高危因素；LRP16 可能通过 ERα 参与了垂体泌乳素腺瘤的增殖与形成。

PU-0006

92 例住院尿崩症患者临床资料分析

史春虹,宋富荣,白然
大连医科大学附属第一医院

目的 回顾性分析尿崩症(DI)患者的临床特征，探讨我院收治的尿崩症的增加对尿崩症的识别，从而提高诊断率。

方法 利用电子病案系统查询大连医科大学附属第一医院 2014 年 1 月～2019 年 12 月间住院患者出院诊断中含有尿崩症且病历资料完整者，记录性别、年龄、尿量、尿比重、血电解质、肾功、血脂、垂体-靶腺轴激素水平、禁水-加压素试验结果。

结果 1. 尿崩症患者 92 例，男 44 例（占 47.80%）；CDI 患者 89 例（占 96.70%），发病年龄 40.5（20.25, 5.75）岁。2. 特发性 CDI 9 例（占 10.10%），继发性 CDI 的常见原因为鞍区肿瘤（占 24.72%）和颅脑术后（占 22.47%）。3. 与特发性 CDI 比较，继发性 CDI 患者 LDL-C 显著升高（*P*=0.001），血钾显著降低（*P*=0.010），血钠、血肌酐、血尿酸及 TG 组间差异无统计学意义(*P*＞0.05)。4. 禁水前部分性与完全性 CDI 组间尿比重、尿渗透压差异无统计学意义（*P*＞0.05）。完全性 CDI 禁水达平台期所需时间显著少于部分性 CDI(*P*=0.001)，平台期尿渗透压显著低于部分性 CDI（*P*=0.000）。注射加压素 2h 部分性 CDI 患者尿渗透压显著高于完全性 CDI(*P*=0.01)，尿渗透压升高率显著小于完全性 CDI（*P*=0.000）。5. 继发性 CDI 发生性腺轴（*P*= 0.000）、肾上腺轴（*P*=0.000）及甲状腺轴（*P* = 0.01）功能减退的比例显著高于特发性 CDI。性腺轴功能减退发生率(63.33％)显著高于肾上腺轴(37.92％)（*P*=0.006），也显著高于甲状腺轴(39.2％)（*P*=0.001）。

结论 1. 我院收治的 DI 患者以中枢性为主，继发性 CDI 多于特发性，继发性 CDI 中常见原因为下丘脑-垂体术后及鞍区肿瘤。2. 与部分性 CDI 比较，禁水-加压素试验中完全性 CDI 禁水后达平台时间短，尿比重及尿渗透压低，注射加压素后尿渗透压仍较低，但较禁水时尿渗透压的升高率更高。3. CDI 伴发垂体前叶-靶腺轴功能减退的发生率为性腺轴>肾上腺轴，性腺轴>甲状腺轴，继发性 CDI 患者合并垂体前叶功能减低减退的概率高于特发性 CDI。

PU-0007

垂体腺瘤 MGMT 和 SSTR2 免疫组化表达的临床研究

杜琴,刘丽翼,刘大伟,高玉婷,陈文立,廖志红
中山大学附属第一医院

目的 探讨不同临床类型垂体腺瘤 6-氧-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶（MGMT）和生长抑素受体 2（SSTR2）免疫组化表达及其与临床特征、T2WI 信号和 Ki67 指数的关系。

方法 收集 2017 年 11 月—2019 年 6 月中山大学附属第一医院经鼻蝶入路术后病理证实为垂体腺瘤的连续 125 例患者资料。垂体腺瘤实质部分根据 MRI 的 T2WI 是否低信号分组。对 125 例患者的 MGMT 免疫组化(阳性表达定位于肿瘤细胞核，染色阳性细胞≤50%为低表达)和非选择性的 109 例患者的 SSTR2 免疫组化结果进行评估(阳性表达定位于肿瘤细胞膜，染色阳性细胞＞50%为高表达)。

结果 1. 125 体腺瘤中无功能垂体腺瘤（NFPA）80 例，肢端肥大症 25 例、泌乳素腺瘤 11 例、库欣病 8 例和促甲状腺激素腺瘤 1 例。
2. 125 例垂体腺瘤的 MGMT 低表达 66 例（52.8%）。Ki67 指数≤1%组的 MGMT 低表达率高于 Ki67 指数＞1%组的 MGMT 低表达率（*P*=0.009）。NFPA 中 MGMT 低表达占 53.8%，MGMT 低表达与 Ki67 指数≤1%有相关性（r=0.249，*P*=0.021）。肢端肥大症组、泌乳素腺瘤组和库欣病组中 MGMT 低表达率分别是 40.0%、72.7%和 50.0%。
3. 行 SSTR2 免疫组化检测的患者中高表达 36 例（33.0%）。所有垂体腺瘤中，T2WI 低信号组 SSTR2 表达水平高于非低信号组（*P*=0.011）。肢端肥大症组 SSTR2 表达水平分别高于 NFPA 组、泌乳素腺瘤组和库欣病组（*P*＜0.001；*P*＜0.001；*P*＜0.001）。NFPA 组和肢端肥大症组中 SSTR2 高表达率分别是 21.4%和 87.50%，泌乳素腺瘤组和库欣病组无 SSTR2 高表达。
结论 1. 超过半数的 NFPA、泌乳素腺瘤有 MGMT 低表达，必要时他们可能是 TMZ 治疗有效的候选者，但确切疗效还有待进一步临床验证。NFPA 的 MGMT 低表达与 Ki67 指数≤1%有关，提示 Ki67≤1%可能是 TMZ 治疗 NFPA 有效的一个预测指标。
2. 肢端肥大症患者 SSTR2 表达水平明显高于其他所有类型垂体腺瘤。NFPA 中仍有部分 SSTR2 高表达患者，必要时可对术后 SSTR2 表达水平高的 NFPA 人群进行一代生长抑素类似物治疗。
3. 所有垂体腺瘤中，MRI 的 T2WI 低信号患者比非低信号患者的 SSTR2 表达水平更高，提示 T2WI 低信号可能是预测一代生长抑素类似物疗效的指标。

PU-0008
正常生长激素性肢端肥大症病例报道并文献复习

杨婧茹,马云霄,郭蔚莹
吉林大学第一医院

目的 讨论 1 例正常生长激素性肢端肥大症患者的诊疗过程。
方法 女，42 岁，间断头痛伴颜面变丑陋、指端粗厚 8 年余。血压高 14 年余。个人史及家族史无特殊。体格检查：眉弓、下颌骨前突，鼻唇沟隆起，鼻翼增大，唇舌肥厚，双手掌及双脚掌增宽增厚，双足趾粗大，活动自如。生化及内分泌检查：空腹血葡萄糖、糖化血红蛋白、肝功、肾功、尿酸、血脂等正常。内分泌检查显示：术前多次基础生长激素（GH）（1.08、1.81ng/ml）、胰岛素样生长因子（IGF-1）（259ng/ml）以及甲状腺激素（FT3、FT4）、促甲状腺激素（TSH）、泌乳素（PRL）、卵泡刺激素（FSH)、促黄体生成素（LH)、雌二醇（E2）、孕酮（PROG）、睾酮(TETO)在正常范围；皮质醇及促肾上腺皮质激素（ACTH）节律、24 小时尿游离皮质醇正常。 磁共振鞍区(包括海绵窦)普通增强：蝶鞍略大，鞍底下陷。垂体形态欠规整，垂体偏右侧见结节状异常强化影，大小约 0.5cm，增强扫描呈低强化。垂体柄略左偏。视交叉结构对称，未见明确异常。检查结论/诊断：垂体内异常强化影，考虑腺瘤可能。
结果 入院后诊断为“鞍区占位性病变”，行鞍区病损切除术，术后病理提示垂体腺瘤 结合免疫组化结果符合垂体生长激素腺瘤，免疫组化结果显示:Ki-67(+<1%),ACTH(－),FSH(－),GH(+),LH(－), PRL(灶状+),TSH(－),Syn(+),CgA(+),CAM5.2(+),SF-1(－),T-PIT(－)。结合患者生长激素水平，考虑“生长激素正常性肢端肥大症”诊断明确。术后患者头痛症状改善，术后半月内分泌检查无异常。
结论 生长激素水平正常性肢端肥大症可能的机制有以下几种：（1）非脉冲式生长激素的分泌：尽管生长激素水平在正常范围内，全天低而恒定的生长激素水平可能引起生长激素作用增强，从而引起肢端肥大症的产生；（2）生长激素受体抗体具有生长激素活性；（3）组织对生长激素敏感性增高。该患病程长，症状不明显，样貌渐进性改变，激素水平无异常，与常见肢端肥大症相比，样貌改变更易被认为年龄增大所致，常常被忽略，因此，对于激素水平无异常伴肢端肥大症改变的患者，要积极进行病因查找，以免漏诊延误病情。在临床实践中，要避免诊断思维上的偏差和局限性，在诊断过程中既要考虑常见病、多发病，也要重视少见病，以避免漏诊。

PU-0009

垂体柄中断综合征合并消化系统疾病 3 例临床分析

邱琳,朱智峰
内蒙古医科大学附属医院

目的 对垂体柄中断综合征（PSIS）的诊断、治疗及与消化系统疾病可能的关系进行分析。
方法 对本院 2016 年 8 月至 2019 年 3 月收治的 3 例 PSIS 患者的临床表现、内分泌系统评估、垂体核磁特点、腹部超声或 CT 评估消化系统相关疾病、治疗及转归进行分析。
结果 3 例患者中，患者 1 为女孩，过期妊娠行剖宫产；患者 2 为青年女性，足月顺产；患者 3 为青年男性，有难产史。患者 1、2 身高低于第 3 百分位数，患者 3 身高正常。患者 1 为未成年，外生殖器为幼稚型，患者 2、3 为成年人，外生殖器发育不全。实验室检查提示患者 1 为单纯生长激素缺乏，患者 2、3 除生长激素缺乏外，肾上腺轴、甲状腺轴及性腺轴均受累。垂体核磁均表现为垂体变薄、垂体柄显示不清、垂体后叶高信号消失。3 例患者均存在慢性胆囊炎， 患者 1 同时有胆囊结石，患者 3 有失代偿性肝硬化（非酒精性脂肪肝性）。3 例患者均给予相应激素替代治疗，效果可。
结论 PSIS 临床相对少见，主要以生长发育迟缓或第二性征不发育为临床表现，内分泌系统主要表现为部分性或完全性垂体前叶功能减退，同时可能会增加患胆囊病变、非酒精性脂肪肝乃至肝硬化等消化道系统疾病可能，所以更需早诊断、早治疗、改善预后。

PU-0010

垂体瘤术后激素替代治疗评估

吕倩,唐海平
新疆军区乌鲁木齐总医院

目的 了解各种垂体瘤术后复查情况，通过对治疗前后垂体分泌相关激素的测定和比较。观察手术治疗后垂体前叶功能低下的发生率，并为垂体手术病人后续治疗提供参考
方法 1 收集本院术前确诊为垂体瘤并手术患者 394 例
2 评估患者垂体前叶功能轴的功能
3 评估患者术后激素替代治疗的剂量
4 统计学分析
结果 394 例患者中 195 例患者术后一周评估占 50.56%其中全垂体功能评估 27.74%差异有统计学意义垂体瘤术前术后激素变化差异无统计学意义
激素替代治疗 159 例存在不同垂体轴功能减退 99 例行激素替代治疗
结论 垂体评估是对垂体轴功能水平进行评估测定，通常建议术后 3 月进行评估，但临床上评估率较低，现对我院 394 例垂体瘤术后患者进行评估，为了指导患者进行有效的激素替代治疗，最大程度避免术后垂体功能低下对垂体瘤患者造成不良影响。

PU-0011

一例库欣

付红军
大连市中心医院

目的 从一例普通库欣病患者学习术前诊断、术后平稳过渡治疗及术后评估。
方法 地塞米松抑制试验
结果 术后共服用波尼松半月，术后 2 个月月经恢复，术后 9 个月皮质醇可被标准小剂量地塞米松抑制
结论 部分垂体 ACTH 微腺瘤行大剂量地塞米松试验皮质醇可不被抑制在 50%以下。术后糖皮质激素补充时间因人而异，该患者仅补充半月。在未出现垂体前叶功能减退症的前提下术后 9 个月皮质醇被标准小剂量地塞米松抑制。

PU-0012

PROKR2 基因和 CHD7 基因共同突变所致的一例特发性低促性性腺功能减退症分析

解一丹,韩宾宾,郑瑞芝
河南省人民医院

目的 本文收集一例特发性低促性腺激素性性腺功能减退症的患者，对其突变基因进行分析，明确突变位点，同时扩充基因突变谱。
方法 通过对本例患者的临床表现、检查及检验结果分析，同时运用 Sanger 测序技术对先证者进行基因型验证，明确疾病的原因。
结果 患者，女，26 岁。14 岁时家属发现生长、发育迟缓，身材矮小、活动耐力差、嗅觉障碍，贫血、挑食、易感染，初潮不来，第二性征未发育。17 岁时身高 150+cm，未来潮。25 岁时身高 165cm，未来潮，第二性征未发育。期间曾服用药物治疗。此间月经正常，乳腺稍发育，停药期间自诉乳腺缩小。因乳腺发育不完全再次就诊，家族中无类似疾病发生。查体：乳房、乳晕小，在同一丘状平面上，乳晕加深。肝肾功、血尿常规未见异常；性激素六项：FSH:0.07 mIU/ml，LH:＜0.01 mIU/ml，PRL:15.79 ng/ml，E2:18.68 pg/ml，P:1.31 ng/ml，T:0.43 ng/ml；骨钙素：46.57 ng/ml，总Ⅰ型前胶原氨基端延长肽：194.7 ng/ml；其他垂体前叶激素分泌正常；达比佳实验：促黄体生成素（30-60-90-120min）:<0.01-0.32-0.27-0.28 IU/L，促卵泡刺激素（30-60-90-120min）:0.07-0.58-0.52-0.68 IU/L，LH＜6 IU/L 提示性腺轴未启动；妇科彩超：子宫及双侧卵巢体积小,子宫内膜厚约 1mm/2；垂体 MRI: 垂体上缘左侧略隆起，高度约 0.54cm；后行基因检测发现 PROKR2 基因（NM_144773 的 c. 337T >C , p.Y113H 杂合突变和 c. 533G>C , p.W178S 杂合突变，生物信息学分析这些突变可能会破坏相应蛋白质 PROKR2 的功能。同时发现 CHD7 基因（NM_017780 的 c. 66 53 T >C p.L2218P 杂合突变，生物信息学分析该突变可能会破坏相应蛋白质 CHD7 的功能。PROKR2 基因和 CHD7 基因突变已经报道与特发性低促性腺激素性性腺功能减退征包括卡尔曼综合征相关。
结论 根据本例患者临床表现及基因分析，明确确诊为卡曼综合征同时伴有低骨量，基因检测发现该患者存在 PROKR2 基因和 CHD7 基因上的突变位点，但是未进行家系分析，建议此类患者行家系遗传学，确定突变来源，在生育时避免遗传突变给下一代。

PU-0013

儿童特发性中枢性性早熟 1 例报道

韩宾宾,解一丹,郑瑞芝
河南省人民医院

目的 通过对 1 例儿童特发性中枢性性早熟的病例进行分析，以期提高临床医生对该病的认识。
方法 回顾性分析一例儿童特发性中枢性性早熟患者的临床资料。
结果 患儿女性，8 岁，主因“发现乳房发育 8 月”。8 月前家人无意中发现患儿两侧乳房长大，可触及硬结，乳头有色素沉着，未在意，之后两乳房逐渐长大，随来诊。既往史无特殊；月经史：住院期间出现月经初潮；家族史无特殊。专科检查：H 142cm，W40Kg，双侧乳房发育，可触及硬结，约 3X3cm，可见散在阴毛，长约 2-3mm，心肺无异常。辅检：血常规、肝肾功、电解质均正常；甲功、TG-Ab 、TPO-Ab、HCG、AFP 及皮质醇及 ACTH 节律均正常；性激素六项：FSH6.62 IU/L，LH3.58IU/L，PRL8.07ng/ml，$E_2$48.18pg/ml，PO.94ng/ml，TO.15 ng/ml；GnRH 激发（0-15-30-60-90 分钟）：FSH ：6.62-9.03-9.69-9.38-10.22IU/L；LH：3.58-14.04-16.98-16.70-18.17IU/L；生长激素激发试验（0-15-30-60-90 分钟）：4.63-2.59-21.60-33.80-14.40ng/ml；骨龄片：左腕正位片，可见 8 枚骨化核，相当于 11 岁骨龄；超声：双侧乳房腺体发育，肾上腺无异常，双侧卵巢内可见多个小卵泡样回声，其中一个直径约 6mm，单切面数目约 6-8 个，子宫内膜 7.4mm/2；垂体 MRI：垂体饱满，高度约 0.86cm。治疗：给于 GnRH 类似物 3.75mg/m 联合 GH6u/d 应用；随访：H 144cm，W42Kg，GnRH 激发（0-15-30-60-90 分钟）：FSH ：1.49-1.71-1.95-2.05-2.25IU/L；LH：0.38-0.57-0.74-0.65-0.70IU/L。
结论 根据性早熟诊治共识，该例患者“特发性中枢性性早熟”诊断明确。选择促性腺激素释放激素类似物联合生长激素治疗中枢性性早熟患儿，能对下丘脑-垂体-性腺轴功能进行有效抑制。治疗目的在于抑制过早或过快的性腺发育；抑制骨龄增长，改善成年终身高；防止和缓解因性早熟所致的社会及心理问题；恢复其实际生活年龄应有的心理行为。

PU-0014

奥曲肽治疗垂体促甲状腺素瘤伴杵状指 1 例报告并文献复习

丁习,施秉银
西安交通大学第一附属医院

目的 垂体促甲状腺素瘤（TSH 瘤）是一种临床罕见的垂体糖蛋白激素分泌瘤。TSH 瘤患病率约为百万分之一，发病年龄分布于各个年龄段，从 8 岁到 84 岁皆有报道，大多集中于 50 至 70 岁，男女患病率无显著差异。TSH 瘤与 Graves 病及甲状腺素抵抗综合征临床表现相似，易于混淆。治疗首选经蝶垂体瘤体切除术，辅以放射及药物治疗。放射治疗包括阴极射线管及放射手术。药物治疗有多巴胺激动剂及生长抑素类似物。本研究旨在探讨垂体促甲状腺素瘤（TSH 瘤）的临床特点、鉴别诊断及诊疗方案，提高对该疾病的认识并为现有临床 TSH 瘤诊治资料作补充。
方法 分析 1 例因瘤体向双侧海绵窦、左侧鞍底蝶窦浸润，包裹双侧海绵窦颈内动脉，不具备良好手术及放射治疗指征，从而单纯采用奥曲肽治疗的 TSH 瘤患者诊治过程，并复习相关文献。
结果 本例 TSH 瘤患者出现甲状腺功能亢进症状，甲状腺功能提示游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）升高、促甲状腺素（TSH）不适应地升高，生长抑素抑制试验为阳性，MRI 检查发现垂体占位，瘤体包裹双侧海绵窦颈内动脉。奥曲肽治疗可完全控制甲亢症状，甲状腺功能恢复正常。
结论 TSH 瘤是一种临床上以甲状腺毒症为首发症状，大多伴有因肿瘤增大压迫颅内而引起占位效应，血中 FT3、FT4 升高，TSH 正常或升高为特点的垂体糖蛋白激素分泌瘤。早期诊断、及早治疗是改善预后的关键。治疗首选手术治疗，辅以放射及药物治疗。目前单纯应用生长抑素类似物奥曲

肽治疗 TSH 瘤的报道极少。单纯生长抑素类似物奥曲肽治疗，适用于不具备手术适应症，或临床症状较轻、瘤体较小、未出现并发症，及初步治疗后甲状腺功能恢复良好者，但具体治疗效果仍需积累更多临床经验。

PU-0015

垂体瘤致肢端肥大症合并男性不育症 1 例

叶婷,沈玉国,马静,马丽
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 肢端肥大症是一种起病隐袭、进展缓慢的因生长激素(GH) 持久过度分泌所引起的内分泌代谢疾病。临床上 90%～95% 的肢端肥大症患者是由垂体生长激素腺瘤引起的。垂体腺瘤性男性不育症的根本原因是垂体腺瘤导致的激素过度分泌或垂体功能不全。现报道 1 例如下。

方法 患者男，32 岁，教师，以“垂体瘤术后 8 年”为主诉入院。诊断：生长激素型垂体瘤术后，肢端肥大症，垂体前叶功能减退症。治疗：溴隐亭 2.5mg 早晚餐后口服； 优甲乐 25ug 早餐前口服替代治疗，甲泼尼龙片 4mg 备用（应激时口服半片）；HCG 1000U+HMG 75u 每周两次肌肉注射。

结果 患者 HCG+HMG 肌注六周后心悸不适，配偶未孕，嘱患者来院复查生长激素及 IGF-1，嘱其继续双促治疗。两月后患者配偶受孕，目前孕检正常。

结论 垂体生长激素肿瘤的管理是多学科的，手术仍被认为是大多数肢端肥大症患者的首选治疗，但是药物治疗发挥着越来越重要的作用。垂体腺瘤是导致男性不育症的重要原因,应该引起神经外科、男科和妇产科医师的足够重视。在明确诊断的基础上进行有针对性的治疗可以取得较满意的疗效。

PU-0016

垂体促甲状腺激素腺瘤病例报告 1 例

廖宇[1],王宇[2],胡耀敏[1]
1.上海交通大学医学院附属仁济医院南院
2.上海交通大学医学院附属仁济医院

目的 垂体促甲状腺激素（TSH）腺瘤是功能性垂体腺瘤的一种，是导致中枢性甲状腺功能亢进症（以下简称甲亢）的主要原因，常被误诊为原发性甲亢，特别是毒性弥漫性甲状腺肿（Graves 病），并被误治导致 TSH 腺瘤进一步增大。因此，针对 TSH 腺瘤的诊治规范十分重要。上海交通大学医学院附属仁济医院南院收治典型病例 1 例，报道如下

方法 一般资料：男，23 岁，因“发现鞍区占位 1 月余”入院。患者入院前 1 月无明显诱因出现乏力不适至当地医院就诊，诊断“低钾血症”，后行病因筛查提示甲功异常，且垂体增强 MRI 提示垂体瘤。追问病史否认心悸、多汗、消瘦、易激惹、失眠，否认头晕头痛，恶心呕吐等，有大便次数增多但不规律，有晨起勃起功能障碍。1 年前也曾因四肢无力于当地医院诊断“低钾血症”，经治疗后好转未予重视。既往史、个人史、家族史均无特殊。查体：心率 114bpm，心律不齐，未闻及杂音，甲状腺 I° 肿大，未及震颤，无溢乳，视力正常，无视野缺损。辅助检查：1）内分泌功能：TSH>7.01mIU/L, FT3 11.94pmol/L, FT4 39.55pmol/L, TPO-Ab <5U/ml, TG-Ab <0.01IU/ml, TR-Ab 0.407IU/L, TG 67.15ng/mL, PRL 11.61ug/L, GH 988.4pg/ml, 血 F 节律 13.07-4.27-2.99ug/dl, ACTH 节律 36.2-29.4-23.1pg/ml，性激素水平均正常。2）奥曲肽抑制试验：注射奥曲肽后 TSH 明显被抑制，FT3、FT4 明显下降。3）甲状腺显像：甲状腺外形增大伴摄锝功能增强，

符合“甲亢”图像特征。4）甲状腺超声：甲状腺右叶可见囊实混合回声结节（TI-RADS 3），甲状腺左叶可见钙化灶，甲状腺腺体回声增粗。5）垂体增强 MRI：鞍区占位，垂体腺瘤

结果 患者 TSH 腺瘤诊断明确后予奥曲肽 0.1mg q8h 皮下注射，治疗 1 月后术前 TSH 降至正常，FT3、FT4 明显下降，复查垂体 MRI 提示肿瘤较前明显缩小。后行“神经内镜下经鼻蝶垂体腺瘤假包膜外切除术”，术中病灶达镜下全切，术后随访至今患者无明显功能障碍

结论 手术是 TSH 腺瘤患者首选的治疗方式，而术前准备至关重要，可以有效防止术中及术后出现甲状腺功能危象。术前一线用药为生长抑素类似物，奥曲肽作为术前用药，可控制甲亢并使患者的肿瘤缩小

PU-0017

肢端肥大症患者糖代谢异常和相关指标分析

许双华,何庆,刘铭
天津医科大学总医院

目的 肢端肥大症患者并发糖代谢紊乱在临床很常见，本文旨在评估肢端肥大症不同糖代谢异常患者的生化指标以及胰岛功能情况，评价临床特点、生化指标和糖代谢的联系

方法 回归性分析了 51 例初治肢端肥大症患者（女 31 人，男 20 人，平均年龄 49 岁），所有病人均接受口服 75g 葡萄糖糖耐量试验（oral glucose tolerance test，OGTT），比较不同糖代谢异常的患者临床特点及生化指标，使用稳态模型评估胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance,HOMA-IR)及胰岛 β 细胞功能指数(homeostasis model assessment of cell function,HOMA-β)，以回归分析肢端肥大症患者发生糖尿病的相关危险因素

结果 据糖耐量结果分为三组，正常糖耐量组（NGT）27.4%，糖调节受损组（impaired glucose regulation,IGR）25.4%（包括空腹血糖受损 IFG 和糖耐量减低 IGT），糖尿病组 47.1%。糖尿病组的年龄比 NGT 组的大 9 岁。肢端肥大症患者糖尿病组的病程中位数（8.5）高于 IGR、NGT 组，但未见统计学意义。糖尿病组 HbA1c%高于 IGR、NGT 组（P 值分别为 P =0.000，P =0.003），糖尿病组胰岛素抵抗（HOMA-IR）最严重，在胰岛功能 HOMA-β、血糖处置指数（desposition index,DI）松田指数(matsuda index,MI)和胰岛分泌指数 AUCins30/AUCglu30、AUCins120/AUCglu120 方面，糖尿病组较 IGR、NGT 组明显下降（P 均<0.03）；各组之间的 GH、IGF-I 无明显差异（P>0.05）。GH、IGF-I 水平和胰岛功能以及胰岛素抵抗指标未见相关性， 年龄与 OGTT 两小时血糖正相关（r=0.345，P=0.013）， 年龄与胰岛 β 细胞 HOMA-β 负相关（r=-0.56，P =0.000）。 回归分析显示，对于 OGTT 两小时血糖值，有糖尿病家族史比无家族史高 4.59（OR=4.76，P =0.032）

结论 年龄和糖尿病家族史是肢端肥大症发生糖尿病的危险因素，相反，GH、IGF-I 水平可能不是重要的预测因素。

PU-0018

肢端肥大症合并骨质疏松症情况及相关因素分析

沈如飞,郑宏庭*,隆敏*,邓仁超
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）内分泌科

目的 分析肢端肥大症患者并发骨质疏松症的情况及其与各种因素的相关性，为早期诊断、早期防治肢端肥大症并发骨质疏松症提供理论依据。

方法 选取我院 2016 年 8 月至 2019 年 12 月收治的具有典型症状的肢端肥大症患者（肢大组）进行回顾性分析，所有患者均完善生长激素口服葡萄糖耐量试验及鞍区 MRI 平扫+增强且于我院行手术切除及病理证实，并行双能 X 线吸收检测法（DXA）测量腰椎、全髋关节和股骨颈的骨密度，记

录研究对象的性别、年龄、身高、体重，以及肝功能、肾功能、电解质、血常规等，计算体质指数（BMI），登记各部位的骨密度值及对应的 T 值，根据双侧股骨颈 T 值分为骨量异常组（T≤-1.5）、正常组（T>-1.5），并进行比较和相关性分析。

结果 共纳入 61 例肢端肥大症患者，男性 25 例，女性 36 例，平均年龄 43.87±11.36 岁，其中骨量异常组占 18.03%（男/女 7/4）、骨密度正常占 81.97%（男/女 18/32）。差异性分析提示两组间年龄存在差异(52.36±13.40 VS 42.66±11.34, p=0.03)，而血钙、磷、镁、碱性磷酸酶均无差异，且体重、身高、BMI、GH、IGF-1 在两组间也无统计学差异。罕见指标如前白蛋白、丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸转移酶、γ-谷氨酰转肽酶、肌酐、肾小球滤过率、尿酸均无统计学差异。庆幸的是，两组间的球蛋白、白蛋白/球蛋白比值存在统计学差异。

结论 在肢端肥大症患者中，虽然平均年龄较大，然而骨量异常发生率并不高。在肢端肥大症人群中，年龄对骨密度影响很大。考虑到血磷对骨密度的影响且在肢大患者中血 P 高于正常范围的发生率较高，但我们并未发现血磷在两组间存在差异。我们首次发现在肢端肥大症患者中，免疫蛋白中的球蛋白对骨密度存在影响，其低下可能对骨密度产生负面影响。

PU-0019

肢端肥大症合并骨质疏松症情况及因素分析

沈如飞,郑宏庭*,隆敏*,邓仁超
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）内分泌科

目的 分析肢端肥大症患者并发骨质疏松症的情况及其与各种因素的相关性，为早期诊断、早期防治肢端肥大症并发骨质疏松症提供理论依据。

方法 选取我院 2016 年 8 月至 2019 年 12 月收治的具有典型症状的肢端肥大症患者（肢大组）进行回顾性分析，所有患者均完善生长激素口服葡萄糖耐量试验及鞍区 MRI 平扫+增强且于我院行手术切除及病理证实，并行双能 X 线吸收检测法（DXA）测量腰椎、全髋关节和股骨颈的骨密度，记录研究对象的性别、年龄、身高、体重，以及肝功能、肾功能、电解质、血常规等，计算体质指数（BMI），登记各部位的骨密度值及对应的 T 值，根据双侧股骨颈 T 值分为骨量异常组（T≤-1.5）、正常组（T>-1.5），并进行比较和相关性分析。

结果 共纳入 61 例肢端肥大症患者，男性 25 例，女性 36 例，平均年龄 43.87±11.36 岁，其中骨量异常组占 18.03%（男/女 7/4）、骨密度正常占 81.97%（男/女 18/32）。差异性分析提示两组间年龄存在差异(52.36±13.40 VS 42.66±11.34, p=0.03)，而血钙、磷、镁、碱性磷酸酶均无差异，且体重、身高、BMI、GH、IGF-1 在两组间也无统计学差异。罕见指标如前白蛋白、丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸转移酶、γ-谷氨酰转肽酶、肌酐、肾小球滤过率、尿酸均无统计学差异。庆幸的是，两组间的球蛋白、白蛋白/球蛋白比值存在统计学差异。

结论 在肢端肥大症患者中，虽然平均年龄较大，然而骨量异常发生率并不高。在肢端肥大症人群中，年龄对骨密度影响很大。考虑到血磷对骨密度的影响且在肢大患者中血 P 高于正常范围的发生率较高，但我们并未发现血磷在两组间存在差异。我们首次发现在肢端肥大症患者中，免疫蛋白中的球蛋白对骨密度存在影响，其低下可能对骨密度产生负面影响。

PU-0020

TSH 瘤中奥曲肽敏感性与 SSTRs 受体表达间关系

沈如飞[1],郑宏庭*[1],隆敏*[1],彭桂亮[1],李松[2],杨辉[2]
1.陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）内分泌科
2.陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）神经外科

目的 探讨垂体促甲状腺素(TSH)瘤奥曲肽敏感性分布和生长抑素受体（SSTRs）表达情况，并分析相关性。

方法 系统报道陆军军医大学第二附属医院 2015 年 10 月至 2019 年 4 月确诊和治疗且行 SSTRs 免疫组化染色的 9 例垂体 TSH 瘤患者的奥曲肽试验结果（奥曲肽 0.1 mg, 每 8 h 皮下注射，分别于 0、2、4、6、8、24h 抽血查甲状腺功能），病理组织标本行 SSTRs 受体免疫组化并对染色结果评分等。

结果 9 例患者中男性 5 例、女性 4 例，奥曲肽敏感试验提示 FT3 最大抑制率为 21.75 (范围 6.86-38.95，以下同)%、TT3 最大抑制率为 28.41 (17.29-36.97)%、FT4 最大抑制率为 9.93 (1.57-27.40)%、TT4 最大抑制率为 15.21 (1.27-29.65)%、TSH 抑制率为 76.80 (36.99-93.96)%，其中 89%的患者 FT3、TT3、TSH 抑制率最大值出现时间为 24h，而 FT4、TT4 抑制率最大值出现时间存在明显异质性。病理免疫组化提示所有标本均表达 SSTR1-3、SSTR5，表达模式基本为 SSTR5>SSTR2>SSTR3>SSTR1，SSTRs 表达量与 FT3、TT3、FT4、TT4、TSH 的最大抑制率均无关。

结论 奥曲肽试验，作为鉴别 TSH 瘤与甲状腺激素不敏感综合征的重要手段，在临床上得到了广泛的认同。而在垂体 TSH 瘤人群中存在异质性，其评估中抑制率随时间点变化，但绝大部分患者的 FT3、TT3、TSH 最大抑制率出现在 24h 且 TSH 抑制率与时间呈正比，提示 TSH 可作为衡量奥曲肽敏感性的可靠指标。但可惜的是，甲状腺功能各指标的最大抑制率与 SSTRs 表达水平无相关性，对奥曲肽试验的价值提出来巨大考验，可扩大样本量以进一步评估可靠性。

PU-0021

垂体促甲状腺激素分泌瘤的临床特征、病理和诊疗分析

陈逗逗,刘坤钰,郑旭琴
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 垂体促甲状腺激素分泌瘤(TSHoma)的发病率低，临床表现和诊疗情况复杂，通过分析 TSHoma 临床资料和诊疗过程中存在的问题，从而提出实用的临床建议，提高临床医师对该病的认识。

方法 检索 2014 年 6 月到 2020 年 2 月江苏省人民医院病理数据库中确诊垂体瘤的患者，筛选其术前血清促甲状腺激素水平升高或正常，同步游离甲状腺激素和或游离三碘甲状腺原氨酸升高的患者。回顾性收集患者电子病历的信息，筛选出高度疑似功能性 TSHoma 患者。在此基础上加做免疫组化指标：垂体特异性转录因子-1、生长抑素受体 2（SSTR2）和生长抑素受体 5（SSRT5）协助诊治。综合临床表现、功能试验、病理特征提出 TSHoma 多学科临床诊疗建议流程图。

结果 共纳入 919 例垂体瘤患者，其中 11 例甲状腺功能示中枢性甲状腺功能亢进，8 例患者确诊 TSHoma，余 3 例诊断不明。8 例 TSHoma 患者平均年龄（42.8±15.8）岁，5 例临床表现为甲亢症状，2 例临床表现为肿瘤周围组织压迫，1 例甲亢症状和压迫症状并存。 2 例合并桥本甲状腺炎，3 例合并甲状腺良性结节，1 例合并甲状腺乳头状癌。3 例确诊前被误诊为毒性弥漫性甲状腺肿。4 例血清生长激素升高，仅 1 例表现肢端肥大症状。7 例为大腺瘤，平均肿瘤大小为 1.9±0.7cm。6 例 TSH 免疫染色阳性，1 例 TSH 免疫染色可疑阳性，1 例 TSH 免疫染色阴性，7 例伴有 GH 或泌乳素或两种激素共存的不同程度免疫染色反应。所有 TSHoma 的垂体特异转录因子-1(Pit-1)染色阳性。TSHomas 中，SSTR2 阳性率高于 SSTR5，7 例 SSTR2 高表达，SSTR5 仅有 3 例高表达。

结论 TSHoma 患者临床表现多样，存在误诊、误治，仅依靠术前常规实验室检验和垂体激素染色无法对所有可疑病例进行确诊。对临床疑似 TSHoma 患者，Pit-1 转录因子检验有助于诊断。SSTR2 和 SSTR5 的表达量检测可为术后复发患者是否适合选择药物治疗提供参考。TSHoma 诊疗流程复杂，必要时进行基因测序排除罕见的甲状腺激素抵抗综合征合并垂体瘤的可能。临床医生需规范诊疗流程，进行多学科合作，以提高诊疗水准。

PU-0022

先天性垂体发育不良患儿父母疾病负担与护理服务需求的质性研究

蒋培琴,丰青,陈沁,穆福婷
上海交通大学医学院附属瑞金医院北院

目的 深入了解先天性垂体发育不良患儿父母疾病相关的心理负担体验及医疗护理服务需求，以期为后续制定相应的治疗与护理干预方案提供依据。
方法 于 2019 年 6 月-2019 年 8 月，采用目的抽样法抽取上海市某医院内分泌科就诊的 10 例先天性垂体发育不良患儿父母为研究对象，采用现象学研究方法对其进行半结构式访谈，谈谈问题主要包括：（1）请您谈谈患儿患病时的情况？（2）请您谈谈患儿确诊时您当时的感受或者体验？此后感受经历了什么样的变化？（3）患病过程中的体验与感受？如何处理？（4）请您谈谈与疾病相关的印象深刻的经历或者体验（5）您目前最大的困扰是什么？（6）您希望获得哪些帮助？访谈过程现象录音，根据 colaizzi 七步分析法对访谈资料进行分析，提炼主题。
结果 本研究共提取 3 个主题，主题一：患儿父母心理负担重，表现为无处诉说的压力，对患儿未来生活的担忧，对患儿患病的愧疚感以及对治疗的信心不足。主题二：消极的应对方式，表现为隐瞒、逃避患儿患病现实以及治疗的依从性不佳。主题三：多样化的需求，具体表现为患儿父母需要有效的心理支持以树立正面的疾病观、以及需要疾病相关知识指导治疗过程中的健康行为，最后，患儿父母期望医方尽可能为异地患者在就医过程中提供方便。
结论 先天性垂体发育不良患儿父母心理负担重，易产生焦虑、抑郁的负面情绪，甚至自责、羞愧等疾病相关病耻感，导致其产生隐瞒患病现实、逃避治疗等消极应对方式，医护人员应及时给予患儿父母有效的心理干预，帮助其正确的认识疾病，树立治疗信心，缓解心理压力与负担，同时应提供个性化的健康教育方案，提高其疾病知识从而提高治疗依从性，促进健康行为。

PU-0023

伽玛刀放射治疗垂体腺瘤后垂体功能减退的长期随访研究

李晏丽[1],彭超[2],李万根[1],邓印辉[1],余锦秀[1]
1.广州医科大学附属第二医院
2.广东省人民医院

目的 本研究旨在探讨伽玛刀放射治疗（GKRS）垂体腺瘤后垂体功能减退的发生率及危险因素。
方法 回顾性分析 1993 - 2016 年在广州医科大学附属第二医院放疗科行 GKRS 的 241 例垂体腺瘤患者。这些患者在 GKRS 前后有完整的内分泌、影像学和临床资料。中位随访时间为 56.0 月(范围 12.7-297.6 月)。
结果 50 例患者(20.7%)在 GKRS 后发生新的垂体功能减退，包括性腺功能减退(22 例)、甲状腺功能减退(29 例)、皮质醇功能减退(20 例)和生长激素缺乏(4 例)。新发生的垂体功能减退的中位时间为 44.1 月(范围 13.5-141.4 月)。1 年、3 年、5 年、10 年和 15 年新的垂体功能减退的发生率分

别为 3%、11%、18%、37%和 45%。单因素分析中，性别(p = 0.012)、鞍上延伸(p = 0.024)、肿瘤体积(≥5 cm^3) (p = 0.002)、肿瘤边缘剂量(>16 Gy) (p = 0.028)、已有垂体功能减退(p = 0.008)、既往手术史(p = 0.007)与新发垂体功能减退显著相关。多因素分析中，只有肿瘤体积(≥5 cm^3)和既往手术是新发垂体功能减退相关的独立危险因素(危险比[HR] = 2.149, 95%置信区间[CI] = 1.190-3.880, p = 0.011, HR = 1.893, 95% CI = 1.066-3.361, p = 0.029)。

结论 GKRS 治疗垂体腺瘤后发生新的垂体功能减退的情况并不少见，在本研究中，肿瘤体积(≥5 cm^3)和 GKRS 治疗前的手术史与 GKRS 治疗后新发垂体功能减退有关。

PU-0024
伽玛刀放射治疗泌乳素瘤患者的长期结果：来自单中心的经验

李晏丽[1],黄敏仪[1],彭超[2],李万根[1],邓印辉[1],余锦秀[1]
1.广州医科大学附属第二医院
2.广东省人民医院

目的 总结伽玛刀放射治疗泌乳素瘤的临床经验。

方法 我们回顾了性分析我们中心从 1993 年到 2016 年接受伽马刀（GKRS）治疗的 24 例泌乳素瘤患者的临床数据。这些患者在 GKRS 资料前后均有完整的内分泌、临床和影像学资料。

结果 这些患者包括 5 名男性和 19 名女性，年龄中位数为 30.5 岁(范围：18.1-51.1 岁)，中位随访时间为 109.3 月(范围：23.2-269.3 月)。GKRS 的中位边缘剂量为 15 Gy(范围 10.5-23.6 Gy)。总体来看，66.7%的患者在 GKRS 后 PRL 恢复正常，其中内分泌缓解(停用多巴胺激动剂后泌乳素水平正常)10 例(41.7%)，内分泌控制(服用多巴胺激动剂后泌乳素水平正常)6 例(25.0%)。所有患者均显示肿瘤控制。GKRS 治疗后新发垂体功能减退 4 例(16.7%)。GKRS 治疗后未出现新发的视觉功能障碍和颅神经功能障碍。

结论 对于泌乳素瘤的治疗，GKRS 可以提供较高的内分泌缓解率和肿瘤控制率，以及较低的新发垂体功能减退率。GKRS 可能是治疗泌乳素瘤的一种有效和安全的选择。

PU-0025
重组人生长激素治疗对矮小儿童肠道菌群和血清代谢组学的影响

白晢[1],陈适[1],袁仙仙[2],阳洪波[1],朱惠娟[1],潘慧[1]
1.中国医学科学院北京协和医院
2.首都医科大学附属北京妇产医院

目的 研究重组人生长激素（rhGH）治疗对矮小患儿肠道菌群及血清代谢组学的影响，并进一步探讨矮小患儿 rhGH 治疗后肠道菌群变化，在糖脂代谢调控中的作用。

方法 本研究为前瞻性观察性研究，纳入 12 例初治的矮小患儿，包含 8 例 SGA 和 4 例 GHD 患儿，启动 rhGH 治疗后每 3 个月随访 1 次，随访至 rhGH 治疗 6 个月。收集治疗前后身高、体重、实验室检查等临床资料，以及血清和粪便标本。应用超高效液相色谱-质谱联用技术进行血清代谢组学分析，应用 16sDNA 测序技术对肠道菌群进行分析。

结果 （1） rhGH 治疗前后 SGA 和 GHD 患儿肠道菌群均主要由厚壁菌门、拟杆菌门、变形菌门和放线菌门组成。治疗前厚壁菌门/拟杆菌门比值为 1.51，治疗后呈进行性下降趋势，治疗 3 个月时为 1.40，6 个月时降至 1.28。治疗 6 个月时 Beta 多样性指数较治疗前显著下降（P<0.001），组间差异物种分析 T-test 结果显示较治疗前有显著变化的菌属共 52 个。其中，变形菌门是肠道菌群失调的一个标志，代谢性疾病例如 T2DM、肥胖时，变形菌门会显著升高，本研究中 rhGH 治疗前变

形菌门相对物种丰度为 6.7%，治疗 6 个月后降为 4.0%，变形菌门中发生变化的 12 个属均较治疗前显著性减少，提示肠道菌群状态改善。
（2）厚壁菌门的 *g_Blautia* 菌属与结肠黏膜炎症、肠道通透性及代谢性疾病相关。LEfSe 结果显示，患儿 rhGH 治疗 6 个月后 *g_Blautia* 进行性下降，治疗前平均比例为 6.8%，治疗 3 个月时为 5.6%，6 个月时降至 3.2%。Spearman 相关分析示，HbA1c和 FFA 的变化与 *g_Blautia* 的变化呈负相关（r=-0.928，P=0.008；r=-0.943，P=0.005），校正 IGF-1 后，FFA 的变化仍与 *g_Blautia* 的变化呈负相关（r=-0.892，P=0.042）。
（3）rhGH 治疗 6 个月时患儿血清代谢物质分布与治疗前相比出现显著性变化，27 种代谢产物在治疗后发生显著改变。脯氨酰基-羟脯氨酸等 5 种二肽类代谢物较治疗前显著升高，提示蛋白降解过程可能被激活；而花生四烯酸代谢产物前列腺素 D2、8-异前列腺素 E1 等 7 种脂肪酰基类代谢物显著降低。
结论 SGA 和 GHD 矮小儿童在 rhGH 治疗 6 个月后糖脂蛋白质代谢均出现明显变化，肠道菌群物种构成出现显著性差异，前列腺素 D2 等多种花生四烯酸代谢产物明显降低。

PU-0026

肉芽肿性多血管炎引起垂体受累 1 例

张梦阳
郑州大学第一附属医院

目的 加强对肉芽肿性多血管炎引起垂体病变的认识。
方法 报告我院 2019 年住院的 1 例因尿崩症最终诊断为肉芽肿性多血管炎 1 例，结合国内外文献，对肉芽肿性多血管炎引起垂体受累的临床表现、诊断进行讨论。
结果 女性患者，65 岁，以“口干、多饮、多尿 2 月”为主诉入院，垂体磁共振显示垂体磁共振显示垂体前叶信号不均匀，垂体后叶高信号消失。ACTH-COR 轴提示节律消失、24 小时尿 UFC 轻度升高，性腺轴 FSH、LH 均偏低，甲状腺功能正常。患者多饮、多尿、高钠血症，给予去氨加压素治疗后减轻。血清抗中性粒细胞浆抗体（ANCA）阳性，CT 提示双肺炎性改变，CT 引导下肺穿刺病理提示肉芽肿性炎，给予糖皮质激素及环磷酰胺治疗后明显好转。国内外文献报告肉芽肿性多血管炎垂体受累共 50 余例，大多数表现垂体前叶功能减退和尿崩症。
结论 肉芽肿性多血管炎是一种 ANCA 相关的引起多系统坏死性肉芽肿性血管炎病，最常累及上、下呼吸道及肾脏，累及垂体而引起中枢性尿崩症和垂体前叶功能减退罕见。

PU-0027

静寂型垂体促肾上腺皮质激素腺瘤转化为功能性库欣综合征病例的临床病理特点及文献复习

郑光耀[1,2],卢琳[1],朱慧娟[1],冯銘[3],刘小海[3],戴从新[3],姚勇[3],王任直[3],孙旭[1],陆召麟[1]
1.中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院内分泌科
2.潍坊医学院
3.中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院神经外科

目的 静寂型促肾上腺皮质激素腺瘤(silent corticotrophin adenoma，SCA)是一种临床表现类似无功能腺瘤(nonfunctional adenoma，NFA)的垂体促肾上腺皮质激素腺瘤，无典型的库欣综合征表现和高皮质醇血症。罕见的 SCA 可由非功能型向功能型转变，为了解 SCA 由非功能性转化为功能性

库欣综合征的临床特点，我们回顾性的分析了转化为典型库欣综合征的 SCA 病例，并复习了相关文献。

方法 从北京协和医院 HIS 系统中检索 1990 年 3 月至 2020 年 1 月符合以下条件的 SCA 病例，（1）初诊时诊断为 NFA 而术后免疫组化染色 ACTH 和/或 TPIT 阳性；（2）随访期间转化为临床库欣综合征。并在 pubmed 中检索类似病例，分析其临床表现、生化结果、病理、影像学表现及治疗特点。

结果 共纳入 16 例患者。患者初诊平均年龄 42.0±12.48 岁(18-65 岁)。女性略占优势(1.3：1)，临床表现转换为功能性库欣综合征的中位时间为 30 个月(13.0，68.3)。转化为临床库欣综合征后，患者往往出现明显的低钾血症，血钾水平为 2.6±0.2 mmol/L(2.3-3.0)。ACTH 和 24h 尿游离皮质醇(UFC)分别比正常范围高 3.8 倍(2.6，12.9)和 5.3 倍 (2.6，19.3)。影像学检查显示所有转化为临床库欣综合征的 SCA 病例均为大腺瘤，海绵窦或蝶窦侵犯较常见，占 68.75%(11/16)，50%的病例有囊性改变。。16 例患者均接受了 1-5 次手术，中位数为 2.5(2.0，4.0)次。放疗 13 例，缓解 4 例(30.8%)。4 例难治性 SCA 患者接受替莫唑胺治疗，4/4 例皮质醇恢复正常，3/4 例肿瘤体积缩小。

结论 在本组病例，转化为显性库欣综合征的 SCA 病例均为大腺瘤，侵袭性强，手术治疗后肿瘤往往复发频繁，放疗效果有限。替莫唑胺治疗效果较好，但例数有限，可能是治疗某些难治性 SCA 的有效方法。对于无典型库欣综合征表现的 SCA 要长期随访，警惕部分病例可能转化为临床库欣综合征。

PU-0028

TSH 瘤术前奥曲肽控制甲功疗效及安全性分析

隆敏,沈如飞,彭桂亮,郑宏庭
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 TSH 瘤是一种罕见的内分泌垂体肿瘤，其治疗主要以手术切除为主，然而术前未良好控制的甲功明显增加手术风险及术后并发症的发生机率。抗甲亢药物虽然可以控制甲功，但起效缓慢，长期使用甚至可能导致瘤体增大。近年的一些临床探索发现生长抑素不仅在 TSH 的诊断和鉴别诊断中具有重要地位，而且亦有可能应用于术前甲功控制 。本研究旨在明确生长抑素术前短期内控制甲功的疗效及安全性。

方法 项目为单中心回顾性研究，纳入了 2015-2020 年重庆新桥医院内分泌科诊治的 9 例 TSH 瘤患者数据。所有患者在接受自身和亲属甲功检测、性激素结合球蛋白、奥曲肽敏感试验及基因检测等后明确诊断为 TSH 瘤。在签署同意书后，使用术前生长抑素控制甲功，其中，1 例患者使用奥曲肽长效微球（LAR）深部肌肉注射 20mg/4 周、8 例患者使用醋酸奥曲肽（ISI）皮下注射 0.1mg /8 小时，每 1-2 天监测一次甲功。使用过程中，采用量表密切观察药物副作用及围手术期相关并发症，并在术后连续 3 月监测甲功变化情况。

结果 所有患者甲功均得以迅速有效控制，所需奥曲肽干预的中位时间为 3.0 天（2-22mg），中位总剂量为 0.9 毫克（0.5-20mg）。同时，虽然 1 例患者出现短暂中上腹部疼痛和腹泻，但没有患者因不良反应而停药。所有患者围手术期均未出现与甲状腺功能亢进相关的急性手术并发症，术后甲功恢复平稳，8 例患者术后 3 月随访达到生化治愈。进一步相关性分析并未发现奥曲肽治疗剂量或时间与奥曲肽敏感性试验中 TSH 最大抑制率、性别、年龄、肿瘤体积或侵袭评分之间的任何相关性

结论 TSH 瘤术前使用奥曲肽控制甲状腺功能迅速、有效，且安全性好。但需进一步扩大样本的研究探索其使用剂量和时间的相关因素。

PU-0029

奥曲肽术前控制 TSH 瘤甲功有效性及安全性研究

隆敏,沈如飞,彭桂亮,郑宏庭
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 TSH 瘤是一种罕见的内分泌垂体肿瘤，其治疗主要以手术切除为主，然而术前未良好控制的甲功明显增加手术风险及术后并发症的发生机率。抗甲亢药物虽然可以控制甲功，但起效缓慢，长期使用甚至可能导致瘤体增大。近年的一些临床探索发现生长抑素不仅在 TSH 的诊断和鉴别诊断中具有重要地位，而且亦有可能应用于术前甲功控制 。本研究旨在明确生长抑素术前短期内控制甲功的疗效及安全性。

方法 项目为单中心回顾性研究，纳入了 2015-2020 年重庆新桥医院内分泌科诊治的 9 例 TSH 瘤患者数据。所有患者在接受自身和亲属甲功检测、性激素结合球蛋白、奥曲肽敏感试验及基因检测等后明确诊断为 TSH 瘤。在签署同意书后，使用术前生长抑素控制甲功，其中，1 例患者使用奥曲肽长效微球（LAR）深部肌肉注射 20mg/4 周、8 例患者使用醋酸奥曲肽（ISI）皮下注射 0.1mg /8 小时，每 1-2 天监测一次甲功。使用过程中，采用量表密切观察药物副作用及围手术期相关并发症，并在术后连续 3 月监测甲功变化情况。

结果 所有患者甲功均得以迅速有效控制，所需奥曲肽干预的中位时间为 3.0 天（2-22mg），中位总剂量为 0.9 毫克（0.5-20mg）。同时，虽然 1 例患者出现短暂中上腹部疼痛和腹泻，但没有患者因不良反应而停药。所有患者围手术期均未出现与甲状腺功能亢进相关的急性手术并发症，术后甲功恢复平稳，8 例患者术后 3 月随访达到生化治愈。进一步相关性分析并未发现奥曲肽治疗剂量或时间与奥曲肽敏感性试验中 TSH 最大抑制率、性别、年龄、肿瘤体积或侵袭评分之间的任何相关性。

结论 TSH 瘤术前使用奥曲肽控制甲状腺功能迅速、有效，且安全性好。但需进一步扩大样本的研究探索其使用剂量和时间的相关因素。

PU-0030

ANCA 相关血管炎引起中枢性尿崩症一例报告并文献复习

于冰[1,2],陈适[1],李佳佩[1],王鸥[1]
1.中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院
2.杭州市第三人民医院

目的 报道一例 ANCA 相关血管炎引起中枢性尿崩症病例，复习中枢性尿崩症的罕见病因。

方法 系统报告一例合并中枢性尿崩症的 ANCA 相关血管炎患者的临床资料，并行相关文献复习。

结果 患者 62 岁女性。2014 年起无诱因间断额顶部闷痛，2016 年 6 月左眼结膜发红、酸胀，2017 年 5 月出现左眼视物模糊、视力下降，左眼视网膜脱离。2017 年 1 月无诱因出现多尿、口干、多饮、每日饮水约 8L、夜尿 5-6 次，当地医院查血 Na 150mmol/L、血糖正常、尿比重 1.01。口服弥凝 50ugtid，尿量减至 2000~2500ml。2017 年 5 月出现咽痛、吞咽困难、声音嘶哑，鼻咽喉镜可见右侧声带固定至旁正中位，考虑真性球麻痹。入院后评估垂体前叶功能甲功，血 ACTH，F，性激素大致正常。查垂体增强 MRI：垂体后叶短 T1 信号消失，后叶区占位，垂体柄增粗，横径 2.3mm，前后径 1.8mm，居中。ANCA3 项：MPO-ANCA 39RU/ml,IF-ANCA (+)P1:10。ESR、hsCRP、补体 2 项：正常。Ig3 项：IgM 2.62g/L，RF 23.4IU/ml。ANA3 项、抗 ENA 抗体、IgG 亚类 4 项、ACE：阴性。胸部 HRCT：左肺下叶多发小结节影；右肺多发肺大泡；双肺尖斑点索条影；左肺下叶后基底段局部支气管扩张，伴索条、斑片影。考虑患者垂体（中枢性尿崩）、眼睛（葡萄炎、视网膜炎）、多颅神经麻痹（真性球麻痹、嗅觉丧失）、肺部（多发结节、淡片索条影），同时存在 ANCA 阳性，考虑患者中枢性尿崩症为 ANCA 相关血管炎引起。复习文献 ANCA 相关血管炎引起中枢性尿崩症的病例

罕见，病理为垂体周围血管炎症所致出血及缺血性梗死，尿崩症多在病程中后期出现，常合并多系统功能损伤。予甲强龙 40mgivqd ＋CTX0.1gqd 治疗，并眼科局部注射治疗，2 周后声音嘶哑改善，复查喉镜声带对称。

结论 中枢性尿崩症病因复杂，若患者存在多器官损伤，应注意 ANCA 相关血管炎的可能。

PU-0031

MRI T2 信号强度对垂体促甲状腺激素腺瘤诊断的预测价值

王小翠[1],谷涛[2],王慧[1],张瑞[1],郑宏庭[1]
1.陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）内分泌科
2.陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）放射科

目的 垂体促甲状腺激素腺瘤（TSH 瘤）是垂体腺瘤发病率较低的一种类型，占全部垂体腺瘤的 0.5%~3%，临床表现为 T3、T4 水平增高伴有不适当 TSH 正常或增高。确诊该病时 90%是大腺瘤和侵袭性腺瘤，且是出现严重并发症时就诊，因而，早期诊断、早期治疗对患者的预后有利。近年来随着磁共振成像（MRI）的普及应用，其对垂体瘤的诊断价值越来越多地被临床重视，MRI 不仅对垂体瘤本身结构，而且对邻近解剖结构都能很好的显示。T2 信号强度与组织学特征有一定的相关性，并能在一定程度上预测垂体瘤类型。因此通过评估 MRI T2 信号强度对预测垂体腺瘤类型有一定的指导意义。

方法 一位发作性意识丧失伴肢体抽搐 20 天来我院就诊，行颅脑 MRI 成像提示左侧蝶窦、鞍区、鞍上区及右侧侧脑室额角区见不规则囊实性巨大占位，考虑颅咽管瘤、垂体瘤可能。完善垂体相关激素检查、奥曲肽敏感试验等，明确诊断为 TSH 瘤。同时纳入 10 例无功能性垂体瘤患者进行对照。所有受试者术前均采用 3.0 T MRI 成像系统（Signa HD×3.0T，GE，美国）进行鞍区扫描，将获得影像导入后处理工作站 AW VolumeShare 5 平台，使用 Viewer 软件进行 ROI 测量，于鞍区冠状位影像分别测量病灶、正常颞叶脑白质、脑灰质的 T2 信号强度，比较三者的大小。

结果 本例 TSH 患者术前 MRI 成像显示病灶占位大小约 5.5cm×6.6cm×5.2cm，其内见多发小囊状改变，以长 T1、T2 信号为主，中线结构向左偏移，增强扫描可见明显不均匀性强化，病灶与双侧颈内动脉、大脑前动脉关系密切。进一步，比较病灶、正常颞叶脑白质、脑灰质三者的 T2 信号强度，结果为等强度。然而，对照无功能腺瘤表现出 MRI T2 高强度信号。这些结果提示术前 T2 信号强度可能与垂体瘤组织学特征相关。

结论 我们的研究揭示通过 MRI 影像学 T2 信号强度特征，比较垂体瘤与正常颞叶脑白质、脑灰质三者的 T2 信号强度，或可预测垂体瘤类型，但尚需进一步验证。

PU-0032

垂体 TSH 瘤通过 MRI T2 信号强度的诊断预测价值

王小翠[1],谷涛[2],王慧[1],张瑞[1],郑宏庭[1]
1.陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）内分泌科
2.陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）放射科

目的 垂体促甲状腺激素腺瘤（TSH 瘤）是垂体腺瘤发病率较低的一种类型，占全部垂体腺瘤的 0.5%~3%，临床表现为 T3、T4 水平增高伴有不适当 TSH 正常或增高。确诊该病时 90%是大腺瘤和侵袭性腺瘤，且是出现严重并发症时就诊，因而，早期诊断、早期治疗对患者的预后有利。近年来随着磁共振成像（MRI）的普及应用，其对垂体瘤的诊断价值越来越多地被临床重视，MRI 不仅对垂体瘤本身结构，而且对邻近解剖结构都能很好的显示。T2 信号强度与组织学特征有一定的相关

性，并能在一定程度上预测垂体瘤类型。因此通过评估 MRI T2 信号强度对预测垂体腺瘤类型有一定的指导意义。

方法 一位发作性意识丧失伴肢体抽搐 20 天来我院就诊，行颅脑 MRI 成像提示左侧蝶窦、鞍区、鞍上区及右侧侧脑室额角区见不规则囊实性巨大占位，考虑颅咽管瘤、垂体瘤可能。完善垂体相关激素检查、奥曲肽敏感试验等，明确诊断为 TSH 瘤。同时纳入 10 例无功能性垂体瘤患者进行对照。所有受试者术前均采用 3.0 T MRI 成像系统（Signa HD×3.0T，GE，美国）进行鞍区扫描，将获得影像导入后处理工作站 AW VolumeShare 5 平台，使用 Viewer 软件进行 ROI 测量，于鞍区冠状位影像分别测量病灶、正常颞叶脑白质、脑灰质的 T2 信号强度，比较三者的大小。

结果 本例 TSH 患者术前 MRI 成像显示病灶占位大小约 5.5cm×6.6cm×5.2cm，其内见多发小囊状改变，以长 T1、T2 信号为主，中线结构向左偏移，增强扫描可见明显不均匀性强化，病灶与双侧颈内动脉、大脑前动脉关系密切。进一步，比较病灶、正常颞叶脑白质、脑灰质三者的 T2 信号强度，结果为等强度。然而，对照无功能腺瘤表现出 MRI T2 高强度信号。这些结果提示术前 T2 信号强度可能与垂体瘤组织学特征相关。

结论 我们的研究揭示通过 MRI 影像学 T2 信号强度特征，比较垂体瘤与正常颞叶脑白质、脑灰质三者的 T2 信号强度，或可预测垂体瘤类型，但尚需进一步验证。

PU-0033
中国首例 X 连锁肢端肥大巨人症病例报道及文献系统回顾

梁寒婷[1],龚凤英[1],刘之慧[2],杨莹莹[1],姚勇[1],王任直[1],王林杰[1],陈美平[1],潘慧[1],朱惠娟[1]
1.中国医学科学院北京协和医院
2.石家庄市第一医院

目的 介绍国内首例 X 连锁肢端肥大巨人症（X-linked acrogigantism, X-LAG），并总结所有已报病例的临床、生化、影像、病理特点、治疗与预后。

方法 女性患儿，5 岁 2 月，以“生长加速 4 年”为主诉就诊，收集其临床资料、外周血等生物样本进行分析，并检索文献，总结所有已报道 X-LAG 患者的病例特点。

结果 本例患者出生身长 50cm，出生体重 3.4kg。自 1 岁出现生长加速，5 岁 2 月身高 134.6cm（+5.24 标准差分数，standard deviation score, SDS），年生长速度为 11~12cm/年，伴面容粗陋、打鼾、手足增大、皮肤易出汗等表现。葡萄糖生长激素抑制试验示生长激素（growth hormone, GH）谷值 17.9ng/ml，未被抑制。胰岛素样生长因子 1（insulin-like growth factor 1, IGF-1）为 586.0 ng/ml（参考范围，reference range, RR：50~286 ng/ml），泌乳素（prolactin, PRL）最高达 106.15 ng/ml（RR：2.64~13.13 ng/ml）。空腹血糖 5.3 mmol/L，空腹胰岛素 41.84 μIU/ml（RR：5.2~17.2 μIU/ml）。溴隐亭敏感试验示 PRL 谷值 21.24ng/ml，抑制率 74.09%。善宁敏感试验示 GH 谷值 3.6ng/ml，抑制率 88.96%。垂体核磁示垂体增大，最大直径 22.3mm。经三程长效生长抑素治疗，GH 谷值 9.4ng/ml，瘤体稍缩小，最大径 18.8mm。遂行经蝶手术。免疫组化示垂体腺瘤，GH(+)、PRL(+)，Ki-67 指数 3%。通过比较基因组杂交法检测外周血 DNA，结果示患者胚系 DNA 存在 Xq26.3 微重复。目前已报道 35 例 X-LAG 病例（含本例），女性患者占 71.43% (25/35)，起病年龄和确诊年龄中位数分别为 1.09 岁和 3.65 岁。典型临床表现为生长加速、手足增大、面容粗陋、食欲增加、体重增加、齿缝变宽、多汗等。除 GH、IGF-1 水平升高外，高泌乳素血症和高胰岛素血症患者分别占 93.10%、53.83%。病理结果示垂体腺瘤、垂体增生、垂体增生合并腺瘤患者分别占 78.57%、14.29%、7.14%。90%患者的 Xq26.3 区域微重复均为胚系变异。治疗方面，接受手术、药物、放疗患者分别占 93.55%、83.87%、32.36%，80%患者至少接受两种方式治疗。临床和生化缓解率分别为 78.26%、82.61%。治疗期间出现垂体前叶功能减退症、垂体后叶功能障碍等并发症达 80%。

结论 当 2 岁以下婴幼儿表现为过度生长时，应警惕 X-LAG 的可能性。早期诊断和治疗对治疗效果及临床结局至关重要。

PU-0034

青少年淋巴细胞性垂体炎四例并文献复习

陈雪峰[1,2],杨国庆[1],李一君[1],窦京涛[1],吕朝晖[1],裴育[1],杜锦[1],巴建明[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.河北省武安市人民医院

目的 提高临床医师对青少年淋巴细胞性垂体炎的认识。
方法 收集并分析 2008 年 1 月-2019 年 12 月解放军总医院内分泌科诊治的青少年淋巴细胞性垂体炎患者的症状、体征、生化检查和垂体功能评价、影像学、治疗及随访资料。
结果 (1)一般资料：4 例患者 3 例为女性,1 例为男性，女性患者年龄分别为 11、7、12 岁，男性患者为 17 岁；病程 3-36 月。(2)临床表现:1 例有头痛，3 例有尿崩症，3 例有垂体前叶功能减退，1 例有生长障碍。(3)影像学特点:磁共振成像（MRI）表现为垂体对称性增大伴均匀强化，伴垂体柄增粗，未侵犯视交叉及海绵窦。(4)诊疗转归：1 例给予大剂量甲泼尼龙治疗，3 例给予激素替代治疗。随访时间 6 月-144 月，2 例自发缓解，2 例长期激素替代治疗，其中 1 例发生空泡蝶鞍。
结论 青少年鞍区占位需警惕淋巴细胞性垂体炎可能，青少年淋巴细胞性垂体炎预后多良好。

PU-0035

52 例颅咽管瘤患者术后代谢变化及其相关因素分析

郑坤杰[1,2],杨国庆[1],李一君[1],窦京涛[1],吕朝晖[1],裴育[1],杜锦[1],巴建明[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.哈励逊国际和平医院/衡水市人民医院

目的 通过对颅咽管瘤(craniopharyngioma，CP)患者术前术后 BMI、血糖、血脂、血尿酸等代谢指标的对比分析，描述 CP 术后发生下丘脑性肥胖及糖脂代谢紊乱的特征，为 CP 术后随访提供依据。
方法 回顾性分析自 2011 年 1 月至 2019 年 12 月接受手术治疗 CP 患者术前及术后下丘脑-垂体功能、身高、体重、BMI、空腹血糖(FBG)、血脂[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]、血尿酸(SUA)的变化，分析计算术前及术后超重及肥胖的比例，并进行体重改变百分比的相关因素分析。
结果 共 52 例 CP 患者在内分泌功能评估后手术治疗，其中男 35 例，平均年龄(30.89±15.60)岁，其中 18 岁以下者 5 例；女 17 例，平均年龄(35.53±18.19)岁，其中 18 岁以下者 3 例。术后随访时间为 2 月-6 年。与术前比较，术后全垂体功能减退、生长激素缺乏、性腺功能减退、甲状腺功能减退、肾上腺皮质功能减退、中枢性尿崩症患者比例明显增高，差异有统计学意义($P<0.05$)，术后高泌乳素血症患者比例轻度降低，但差异无统计学意义($P> 0.05$)。CP 患者术前超重及肥胖患比例为 40.38%和 9.62%，而术后超重及肥胖比例为 42.31%和 28.85%，较术前明显升高($P<0.05$)；与术前比较，术后 BMI、SUA、LDL-C 及 TG 明显升高，HDL-C 明显降低($P< 0.05$)，术后 FBG 及 TC 较术前变化不大($P>0.05$)。CP 患者术后体重增加百分比 Logistic 回归分析显示，年龄和术后高泌乳素血症与体重增加百分比成负相关。
结论 CP 患者术后易出现下丘脑性肥胖、血尿酸及糖脂代谢紊乱，年龄和术后高泌乳素血症与体重增加百分比成负相关。

PU-0036

5 例黄瘤病性垂体炎误诊病例临床报告并文献复习

杨彩彩[1,2],杨国庆[1],李一君[1],程愈[1],吕朝晖[1],裴育[1],杜锦[1],巴建明[1],郭清华[1],谷伟军[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.榆林市人民医院

目的 分析黄瘤病性垂体炎的临床特征，提高临床医师对黄瘤病性垂体炎的认识。
方法 回顾分析 2010 年 01 月-2019 年 12 月在解放军总医院第一医学中心内分泌科病理明确诊断的黄瘤病性垂体炎（xanthomatous hypophysitis，XH）患者的临床表现、垂体功能、垂体 MRI、诊疗经过及随访结果。
结果 ⑴.5 例 XH 患者，男性 4 例，女性 1 例，发病年龄(24.00±14.28)岁（7 岁-43 岁），病程（29.23±30.81）月（0.5-72 月）；⑵.4 例 XH 首发症状表现为头痛，3 例出现继发性甲状腺功能减退症，2 例出现肾上腺皮质功能减退，2 例患者出现生长激素缺乏，1 例患者出现继发性性功能减退症，1 例出现高泌乳素血症，5 例患者均无尿崩症。⑶.XH 垂体影像学多不典型，5 例患者均表现为囊性变，（2/5）向上生长，易误诊为垂体 Rathke 囊肿、颅咽管瘤、垂体瘤卒中等垂体病变。病理组织学检查见泡沫细胞及多核巨噬细胞可明确诊断；⑷.手术是治疗 XH 的首先方案。
结论 黄瘤病性垂体炎是原发性垂体炎最罕见的一种，早期手术切除病变既是有效的治疗手段，又是病理组织学及免疫组化染色诊断 XH 的金标准。

PU-0037

Rathke 囊肿继发性垂体炎病例分析并文献复习

杨彩彩[1,2],杨国庆[1],李一君[1],吕朝晖[1],裴育[1],杜锦[1],巴建明[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.榆林市人民医院

目的 分析 Rathke 囊肿继发性垂体炎的临床特征，提高临床医师对继发性垂体炎的认识。
方法 回顾分析 2008 年 12 月-2019 年 12 月在解放军总医院第一医学中心内分泌科诊断的 Rathke 囊肿破裂所致的继发性垂体炎 6 例，收集其临床表现、垂体功能、垂体 MRI、诊疗经过及随访结果等临床资料。
结果 ⑴.6 例 Rathke 囊肿继发性垂体炎，男性 2 例，女性 4 例，发病年龄(46.50±15.74)岁（33 岁~73 岁），病程 2（0.83,26.25）月；⑵.4 例首发症状为头痛，2 例表现为口干、多尿、多饮； 5 例患者出现继发性性腺功能减退症，3 例轻度高泌乳素血症，2 例继发性甲状腺功能减退症，2 例继发性肾上腺皮质功能减退，1 例生长激素缺乏，2 例尿崩症。⑶.垂体影像学示病灶最长直径（4~23）mm，多表现为稍短 T1 或等 T1、长 T2 信号，环形不均匀强化，垂体柄增粗和异常强化，视交叉受压或未受压；病理组织见炎性细胞浸润，伴或不伴纤维化；免疫组化见上皮样细胞；⑷.经蝶窦手术是一种安全有效的治疗方法，术后下丘脑-垂体-靶腺激素恢复不明显。
结论 Rathke 囊肿继发性垂体炎一旦确诊，需手术治疗，可减少全垂体功能减退症的发病率。

PU-0038

妊娠相关淋巴细胞性垂体炎临床分析。

李泽伟[1],杨国庆[1],窦京涛[1],吕朝晖[1],巴建明[1],郭清华[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.赤峰市医院

目的 分析妊娠相关淋巴细胞性垂体炎（LyH）的临床特点、诊治及预后，提高对该病的认识。
方法 回顾分析 2010 年 10 月-2019 年 11 月期间解放军总医院第一医学中心收治的妊娠相关 LyH 患者临床资料。
结果 本研究纳入 16 例患者，年龄 20-40 岁。发病时间为产前 2 月-产后 12 月，产前 6 例，产后 10 例，就诊时间均为产后。其中淋巴细胞性腺垂体炎（LAH）6 例，淋巴细胞性漏斗-神经垂体炎（LINH）4 例，淋巴细胞性全垂体炎（LPH）4 例，淋巴细胞性下丘脑炎 2 例。8/16 例有肿块占位效应，14/16 例有垂体前叶功能减退症状，9/16 例表现为中枢性尿崩症（CDI），1/16 例产后高泌乳素血症。垂体核磁共振成像（MRI）表现为垂体弥漫增大、垂体柄增粗、垂体后叶高信号消失、下丘脑漏斗区占位病变。9 例行免疫抑制剂治疗，3 例行手术缓解占位效应，4 例未接受缩小肿块治疗自发缓解。随访 14 例，随访时间 3-98 个月。4 例复发，完全缓解 2 例，12 例长期激素替代治疗。
结论 妊娠相关 LyH 临床表现呈异质性，孕期及产后的鞍区占位性病变需考虑到 LyH 的可能，避免误诊和漏诊，免疫抑制剂治疗有效，总体预后良好。

PU-0039

垂体促甲状腺激素瘤 1 例

高畅,何庆,刘铭
天津医科大学总医院

目的 通过 1 例垂体促甲状腺激素瘤的诊治经过提高对本病的认识。
方法 分析 1 例垂体促甲状腺激素瘤患者的临床表现、生化、影像学、治疗及术后病理结果。

结果 1 例 45 岁的男性患者 8 年前因心慌、多汗、易饥就诊外院查甲状腺功能考虑“甲亢”，予甲巯咪唑治疗，患者 8 年间自行不规律口服甲巯咪唑并多次查甲功示 FT3,FT4，TSH 均升高，心慌、多汗、易饥症状无明显缓解，遂就诊于我院。入院后相关检查：眼球无突出，活动度良好，视野粗测无异常，甲状腺 II° 肿大，双侧甲状腺侧叶可闻及血管杂音，双上肢平举可见细颤，双下肢无水肿，余查体未见明显异常。血、尿、便常规，凝血功能，肝肾功能等未见明显异常。T3 4.6 nmol/L ,T4 207.3 nmol/L ， FT3 14.81pmol/L，FT4 40.06pmol/L，TSH 24.376uIU/ml，TRAb 0.01IU/L，TPOAb<20IU/ml，TgAb<10 IU/ml ，TG>300ng/ml，降钙素(-)，CEA 3.65 ng/ml。24h 尿皮质醇<15.0ug/24h，PRL 18ng/ml （2.1-17.7），E2 53.65pg/ml(0-40)，GH 8.21 ng/ml (0.06-5)。血渗透压 291mOsm/(kg•H2O)，尿渗透压 563mOsm/(kg•H2O)。垂体 MR 平扫示鞍区占位；垂体 MR 增强示鞍区占位，考虑垂体巨腺瘤。视野检查未见异常。右下肢正侧位 X 线片示右胫腓骨骨质疏松。甲状腺 B 超示甲状腺弥漫性病变；甲状腺 ECT 示双侧甲状腺明显肿大伴摄取能力不均匀增强。奥曲肽抑制试验显示皮下注射奥曲肽 0.1mg 8h 后 TSH 被抑制到最低，为 16.89%。基因检测提示未见甲状腺激素抵抗综合征相关基因突变。考虑垂体 TSH 腺瘤可能性大，使用长效生长抑素使甲功控制在正常范围后行手术治疗，术后病理免疫组化染色：LH(+++)、GH(++)、TSH(+)、FSH(-)、PRL(±)、ACTH(-)。
结论 垂体 TSH 瘤是引起甲状腺功能亢进的罕见原因，其发病率仅占垂体腺瘤的 0.5-3%，多数患者以甲状腺功能亢进为首发表现就诊，易误诊为原发性甲亢。本患者 FT3,FT4 升高且 TSH 不被抑

制，考虑促甲状腺激素不适当分泌综合征。行垂体 MR 平扫加增强的影像学检查、奥曲肽抑制试验及基因检测等检查后考虑垂体 TSH 瘤可能性大，遂行手术治疗，术后病理示 TSH（+）的垂体多激素细胞性腺瘤，使垂体 TSH 瘤的诊断得到最终证实。需要注意的是，在做出垂体 TSH 瘤的诊断过程中需除外甲状腺激素抵抗综合征（RTH）。垂体影像学、血清 SHBG 测定、血清 GH、PRL 测定、TRH 兴奋试验、T3 抑制试验、应用生长激素类似物进行抑制试验、TRβ 基因测定等方法可资鉴别。垂体 TSH 腺瘤根治性治疗首选经蝶窦肿瘤切除术，术前需用长效生长抑素类似物或多巴胺受体激动剂使甲功控制在正常范围，术后需长期监测甲功及垂体 MR。

PU-0040

重组人生长激素替代治疗对 AGHD 患者脂肪因子影响的的荟萃分析

宋田田,陈树春
河北省人民医院

目的 生长激素(GH)具有促进生长发育和调节物质代谢的作用。成人生长激素缺乏症(AGHD)可导致瘦体重减少，脂肪含量增加，血脂异常，心功能不全，早发动脉粥样硬化，肌肉力量和运动能力下降，骨密度（BMD）降低，胰岛素抵抗增加以及生活质量下降等。生长激素替代治疗（rhGH）可以改善诸多代谢及器官功能。研究表明，rhGH 还可以通过调节脂肪因子水平来改善人体新陈代谢，但是 rhGH 对脂肪因子（瘦素和脂联素）水平的影响仍存在争议，目前已知国内外发表的文章中尚未有关于这方面的统计，本文对有关生长激素替代治疗对成人生长激素缺乏症患者瘦素和脂联素相关研究进行定量统计分析，旨在探讨生长激素替代治疗是否影响瘦素和脂联素水平。
方法 应用 Cochrane 系统评价方法，对 Pubmed、Embase、Cochrane 数据库自建库以来至 2020 年 3 月所有文献进行检索。查找符合纳入标准的随机对照试验和观察性研究，对其进行质量评价，使用 Revman5. 3 软件对提取的相关数据进行 meta 分析，计算了受试者血清瘦素、脂联素浓度变化的加权均数差和 95%置信区间，采用“森林图(forest plot)”表示 meta 分析的结果。
结果 共纳入文献 10 篇，包括 175 名研究对象。8 项研究比较了 AGHD 患者 rhGH 治疗前后循环瘦素水平变化，5 项研究比较了 AGHD 患者 rhGH 治疗前后循环脂联素水平变化。meta 分析结果显示与 AGHD 患者 rhGH 治疗前相比，rhGH 治疗后降低了循环瘦素水平（MD-2.74，95%CI-4.46，-1.02；p = 0.002；I^2=0%），而循环脂联素水平无显著差异（MD—0.06，95%CI-1.15，1.04； p = 0.92；I^2=0%）
结论 我们的荟萃分析表明，rhGH 治疗与循环瘦素水平降低相关，而与循环脂联素水平无关。这可能促进 rhGH 对代谢稳态的有利作用，例如改善胰岛素抵抗和降低心血管风险。由于研究的局限性，本论文的结论仍需大规模、随机对照临床试验进一步探索及验证。

PU-0041

垂体前叶功能减退症患者代谢综合征患病情况以及相关影响因素分析

孙丽思
四川大学华西医院

目的 目前国内对于成人垂体前叶功能减退症（Hypopituitarism，HP）患者的诊治尤其是激素规范替代治疗方面尚存不足，特别是生长激素（Growth Hormone，GH）替代治疗率较低，由此对患者健康带来较大影响，HP 患者中代谢综合征患病率较高。本研究收集分析华西医院近 8 年内收治的

HP 患者的激素替代现状以及代谢综合征构成比，并对影响 HP 患者代谢综合征发生的相关因素进行初步分析。

方法 采用回顾性队列研究方法，收集华西医院内分泌科 2012-2019 年间住院部及门诊的 391 例 HP 患者的临床资料，以及同时期内 53 例年龄在 18-60 岁伴鞍区病变但垂体前叶功能正常的对照组患者的临床资料。首先调查 HP 患者的激素替代治疗状况，并比较 HP 患者与对照组患者的代谢综合征构成比差异。然后将 18-60 岁的 HP 患者按血清随机 GH 水平分为 4 组（①GH≤0.05ng/ml，②0.05＜GH≤0.13ng/ml，③0.13＜GH≤0.35ng/ml，④GH＞0.35ng/ml，比较各组患者相关代谢指标以及代谢综合征构成比。

结果 在我院门诊或住院的 HP 患者中 50%以上就诊时未接受任何激素替代治疗，性激素（22.5%）、生长激素（仅 3 例）替代率低于甲状腺激素（40.2%）和糖皮质激素（40.5%）替代治疗率。18-60 岁的 HP 患者中，代谢综合征构成比显著高于对照组患者（36.9% vs 24.4%，p=0.017）。相关分析显示，血清 GH 水平越低，腹型肥胖、血脂紊乱、餐后高胰岛素血症、非酒精性脂肪性肝病以及代谢综合征发生率越高。在校正性别、年龄、BMI、FT4、垂体前叶功能减退比例以及中枢性尿崩症等因素后，血清低 GH 水平（OR=0.445，95%CI：0.200-0.991，p=0.047）是 HP 患者出现代谢综合征以及非酒精性脂肪性肝病（OR=0.483，95%CI：0.330-0.706，p=0.000）的独立危险因素。

结论 HP 患者的代谢综合征患病率显著增加，可能与患者性激素和生长激素替代率低等因素有关。患者血清 GH 水平越低，其发生代谢紊乱的风险越高。因此，对于合并生长激素缺乏的成人 HP 患者，在排除相关禁忌症后，均应尽早开始生长激素替代治疗，并定期评估其代谢相关指标。

PU-0042

以尿崩症为唯一首发表现的垂体转移瘤一例

王丹
大连市中心医院内分泌科

目的 通过对该病例的分析，加深对垂体转移瘤的认识，有助于本病更好的诊治

方法 病例分析

结果 完全性中枢性尿崩症，右肺下叶腺癌 IV 期，纵膈、肺门淋巴结转移，垂体转移，脑转移，甲状腺转移，肝转移及骨转移可能性大

结论 对于中枢性尿崩症的中老年患者，在发现垂体占位时，要注意除外恶性肿瘤，尤其是肺部肿瘤的转移，高度警惕垂体转移瘤的可能。

PU-0043

垂体生长激素瘤奥曲肽抑制试验反应性与肿瘤 SSTR2 表达和颗粒类型的相关性

张欣彤,刘文娟,张朝云,李益明
复旦大学附属华山医院

目的 观察垂体生长激素（growth hormone, GH）瘤患者奥曲肽抑制试验（octreotide suppression test,OST）反应性与肿瘤生长抑素受体 2（somatostatin receptors 2,SSTR2）表达和颗粒类型的相关性。

方法 收集华山医院 174 例确诊垂体生长激素瘤患者的基本资料、奥曲肽抑制试验结果和 SSAs 治疗 3 月的生化指标；收集全部患者的 GH 瘤病理标本进行免疫组化染色，根据 SSTR2 免疫组化评分

评估 SSTR2 表达，根据 CAM5.2 免疫组化染色形态区分稀疏颗粒型和致密颗粒型 GH 瘤；分析奥曲肽抑制试验与 SSTR2 表达和颗粒类型的相关性；分析其中 76 例接受术前短期 SSAs 治疗患者的生化疗效与各危险因素的相关性。

结果 174 例垂体 GH 瘤患者 OST 平均抑制率为 84%(65.42%-92.59%)。OST 抑制率随肿瘤细胞 SSTR2 表达量增加而显著增高，0 分组、1 分组、2 分组和 3 分组抑制率分别为 46.95%(17.28%-63.48%)、65.43%(44.42%-80.45%)、81.7(63.62%-89.44%)和 92.4%(85.1%-95.79%),四组间差异有统计学意义(P=0.000)。OST 抑制率与 SSTR2 表达量正相关(RS=0.544，P<0.01)。OST 抑制率可一定程度预测 SSTR2 的高表达，ROC 的曲线下面积为 0.8，抑制率取 84.85%时，约登指数最大，敏感性为 58.82%，特异性为 92.11%。致密颗粒型的 OST 抑制率显著高于稀疏颗粒型,抑制率分别为 90.87%(73.51%-94.29%)和 73.09%(58.22%-84.14%)，差异有统计学意义(P<0.01)。OST 与颗粒类型相关(RS=0.377，P<0.01)。OST 抑制率可预测颗粒类型，ROC 的曲线下面积 0.721，抑制率取 84.51%时，约登指数最大，敏感性为 76.39% ，特异性为 66.67%。对 OST 抑制率按照四分位数分组后，各组间的 SSTR2 表达高低、颗粒类型分布差异具有统计学意义(P 值均<0.01)。

结论 OST 反应性较高的垂体 GH 瘤患者，其肿瘤 SSTR2 表达量较高，致密颗粒型更多见。OST 抑制率可预测肿瘤 SSTR2 表达与颗粒类型，能够在临床实践中作为无创、经济的方式，预测肢端肥大症患者对生长抑素类似物的敏感性。

PU-0044

20 例鞍区成人朗格汉斯细胞组织细胞增生症临床特征及疗效分析

孙全娅,刘丹,向博妮,何敏,叶红英
复旦大学附属华山医院

目的 朗格汉斯细胞组织细胞增生症（LCH）是一种罕见的克隆性疾病，在成人中尤其罕见。该病可累及一个或多个部位，临床表现多样，内分泌系统常常以尿崩症为主要表现。本研究旨在了解累及下丘脑-垂体的 LCH 的临床特征和治疗疗效。

方法 我们总结了 20 例累及下丘脑-垂体轴的成人 LCH 患者的病历资料，所有患者均经组织病理明确诊断为 LCH。研究包括临床表现、下丘脑-垂体功能评估、鞍区磁共振检查，以及全身病变累及情况评估，并对部分患者的治疗疗效进行随访。

结果 20 例累及下丘脑-垂体轴的成人 LCH 患者中男性 5 例，女性 15 例。起病中位年龄为 25.5（19.3-35.8）岁，确诊 LCH 的中位年龄 29.5（19.8-36.5）岁。13 名患者以尿崩症起病，3 名患者以月经紊乱起病，其余 4 名患者分别以头痛、皮疹、颅骨肿块、呼吸困难起病，且该 7 例患者在随访中均出现尿崩症。16 名患者出现了垂体前叶功能减退，5 名患者出现下丘脑综合征。MRI 上，下丘脑-垂体部位病灶表现为 T1WI 等信号，增强后明显强化，垂体后叶 T1 信号消失。有 8 名患者仅累及垂体柄，表现为垂体柄增粗或结节样占位，7 名患者表现为下丘脑占位，5 名患者累及垂体，表现为垂体占位或饱满。16 名患者为多系统累及，4 例患者为下丘脑-垂体的单系统累及。8 名患者完成了初始 VP 方案化疗，其中 3 名患者初始治疗反应不佳，5 名患者反应良好。

结论 累及下丘脑-垂体的成人朗格汉斯细胞组织细胞增生症均出现中枢性尿崩，垂体前叶功能减退及下丘脑功能障碍亦常见。LCH 病变可累及下丘脑、垂体柄、垂体，且常常累及多系统，治疗前需进行全身评估。部分患者对 VP 方案反应不佳，BRAF-V600E 靶向治疗可能能挽救这部分患者。

PU-0045

以尿崩症为首发症状的下丘脑综合征

曾芙蓉
鞍山市中心医院

目的 下丘脑综合征是内分泌系统非常少见的疾病，下丘脑综合征时可引起下丘脑释放(或抑制)激素分泌障碍而导致垂体及靶腺内分泌功能紊乱， 因此各种病因累及下丘脑导致下丘脑功能紊乱继发垂体及靶腺功能障碍必将出现一组以内分泌代谢障碍及体温、睡眠等调节异常及自主神经功能紊乱等为主要表现的临床综合征。

方法 下面是我将临床中诊治的下丘脑综合征的诊治体会进行总结和分析。

结果 患者女性 64 岁。以“烦渴多饮多尿 1 个月”为主诉入院。患者近 1 个月出现烦渴、多饮及多尿等症状， 24 小时饮水量 6000 毫升左右，尿量与饮水量相当，化验糖化血红蛋白 6.0%，初步排除糖尿病，体重于半年内下降 3 公斤，为进一步系统诊治而入院。查体：体温 36.5℃，脉搏：80 次/分，呼吸 19 次/分，血压 146/79mmHg；体重 65kg，身高 166cm，BMI：23.59kg/m2，神志清楚，问答合理，甲状腺无肿大及压痛，双肺呼吸音清，双肺未闻及病理性干湿性啰音，心音听诊律齐，腹平坦触诊软， 全腹无压痛及反跳痛， 双下肢轻度浮肿， 四肢活动自如。患者入院前化验尿常规示：低比重尿，尿比重在 1.001-1.003 左右。入院后行改良季氏法测患者 24 小时尿量 7290 毫升，24 小时饮水量 6072 毫升，尿比重在 1.001-1.003 之间，尿渗透压在 100-200mOsm/kgH_2O，血渗透压在 310 mOsm/kgH_2O 左右，尿渗＜血渗，符合尿崩症特点。甲功化验示 FT4 和 TSH 水平均降低，提示中枢性甲减。垂体促性腺激素：FSH 及 LH 均降低，泌乳素水平反向升高。8 点、16 点及 23 点 ACTH 水平正常范围，各点皮质醇水平均降低，提示存在垂体性肾上腺皮质功能减退。行禁水-加压试验， 禁水后患者尿量无明显减少，尿渗透压持续在 170mOsm/kgH_2O， 尿比重在 1.003 左右，禁水 7 小时因体重下降达 3%终止禁水，给予垂体后叶素 5IU 皮下注射后患者尿量明显减少，2 小时后尿比重达 1.012，尿渗透压达 490 mOsm/kgH_2O，尿渗＞血渗，尿渗透压升高＞50%，符合中枢性完全性尿崩症特点。垂体增强磁共振示下丘脑区占位？大小约 2.5×1.6×1.7cm，胶质瘤？脑膜瘤？转移瘤？

经完善相关检查，考虑诊断为：下丘脑综合征、下丘脑占位？中枢性完全性尿崩症，目前病因诊断尚不能明确，神经胶质瘤不除外。神经外科会诊后不建议患者行手术治疗。内科治疗给予口服氢化可的松（或醋酸泼尼松）补充糖皮质激素治疗，口服弥宁治疗尿崩症，溴隐亭口服降低泌乳素水平。经治疗后患者 24 小时尿量维持在 2000~3000 毫升左右，夜间睡眠情况较前好转。

结论 本患以尿崩症为首发症状，化验检查示低渗低比重尿，血渗透压升高，腺垂体激素水平降低，表现为下丘脑-垂体-性腺轴、下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴及下丘脑-垂体-甲状腺轴均受累。泌乳素水平明显升高，考虑为泌乳素抑制因子减少所致，以上特点临床上高度符合下丘脑综合征诊断。

PU-0046

继发性肾上腺皮质功能减退症致低钠血症 1 例

王刚
吉林大学第一医院

目的 总结 1 例老年继发性肾上腺皮质功能减退症致低钠血症患者临床诊治过程，对老年人低钠血症病因诊断及不典型腺垂体功能减退症加强认识。

方法 赵某，男，71 岁，因“乏力 7 个月”入院。7 个月前出现乏力，化验血钠 117.3mmol/L,补钠治疗后血钠 130mmol/L 好转出院。出院后 2 次复查血钠仍低，自行口服盐胶囊，今日复查血钠 121.1mmol/L 入院。病程中有咳嗽、咳痰。食欲欠佳。既往体健。查体：血压 121/65mmHg，皮肤黏

膜颜色正常，无水肿，弹性正常。辅助检查：尿液常规检查比重>=1.030；肝功：白蛋白33.0g/L；24h 尿离子检查：尿量 1L，24 小时钠 126.1mmol/24h；甲功：促甲状腺素10.380uIU/ml，游离 T3(FT3)2.97pmol/L，游离 T4(FT4)10.42pmol/L；睾酮 9.340nmol/L，卵泡刺激素 5.88mIU/ml，促黄体生成激素 4.15mIU/ml；泌乳素 362.15mIU/L，生长激素 0.055ng/ml；皮质醇测定(08：00 时)：160.98nmol/l；促肾上腺皮质激素 8 点 6.15pmol/L；24H 尿游离皮质醇285.32nmol/24H；2019-07-31 复查皮质醇测定(08：00 时)：191.53nmol/l；血常规、肾功、血糖、BNP、ANA 系列、肿瘤标志物、九项呼吸道感染病原体、结核 T 细胞斑点未见明显异常。2019-08-02，钠 127.5mmol/L；2019-08-03，钠 129.1mmol/L；2019-08-08（氢化可的松 1 天后），钠135.7mmol/L；2019-08-09（氢化可的松 2 天后），钠 138.2mmol/L。肺 CT：支气管炎，伴双肺间质性肺炎；全腹 CT：左侧腰大肌、髂腰肌体积减小，髂腰肌低密度；垂体增强核磁：垂体不大，形态略欠规整，中央可见凹陷，高径约 6mm，增强扫描垂体前叶强化欠均，可见点状及小片状低强化异常信号，约 2-4mm

结果 诊断及治疗：低钠血症、间质性肺炎。盐胶囊 4 粒 3/日口服，患者拒绝行低血糖兴奋试验，8 月 7 日开始氢化可的松 10 毫克 1/日口服试验性治疗，8 月 9 日患者血钠正常，乏力减轻，要求出院，出院后 2 周随访，患者规律口服氢化可的松 10 毫克 1/日，间断测血钠 136-139mmol/L，期间间质性肺炎未明确病因诊断及接受治疗。结合随访结果明确诊断继发性肾上腺皮质功能减退症。

结论 老年人低渗性低钠血症病因应注意继发性肾上腺皮质功能减退可能，部分患者腺垂体功能损害不重，可非全部促激素缺乏，且可能缺乏不完全，平常情况下能满足需求，遇应激等情况显现不足。

PU-0047

病理免疫组化 TSH 阳性垂体瘤的临床分析

王韵琦,何庆
天津医科大学总医院

目的 对促甲状腺激素瘤的临床表现、病理特点、治疗方案进行回顾性分析，增强对该疾病的认识，对该疾病进行更好的诊治。

方法 选取天津医科大学总医院中 22 例术后病理免疫组化中 TSH 阳性的临床资料，对比 17 例病理免疫组化染色中 TSH 呈阳性，血清甲状腺激素水平无升高患者与 5 例符合 TSH 瘤诊断的患者各种激素水平是否存在显著差异，对比手术前后甲状腺轴功能是否存在显著差异，对肿瘤体积、免疫组化中 TSH 阳性程度与血清 TSH 进行相关分析。

结果 本次纳入天津医科大学总医院中术后病理免疫组化染色中 TSH 呈阳性患者共 22 例。病理免疫组化染色中 TSH 呈阳性，血清甲状腺激素水平无升高患者 17 例；符合 TSH 瘤诊断标准患者 5 例，将 22 例患者分为此两组。两组在年龄、病程间无显著差异。在 5 例符合 TSH 瘤诊断标准的患者中出现心悸、手抖、大汗、畏热、甲状腺肿大、近期体重下降的症状，17 例仅病理免疫组化染色中 TSH 呈阳性患者无明显甲状腺毒症症状。两组患者均出现不同程度的颅内压迫症状，如视力、视野受损、头晕、头痛等。在两组患者其他垂体前叶激素 FSH、LH、PRL、ACTH、GH 水平相比较均无统计学意义。血清 TSH 水平在两组间存在显著性差异。两组患者垂体瘤直径超过 10mm，为大腺瘤或巨大腺瘤的患者均在组内占到 75%以上。在 5 例符合 TSH 瘤诊断标准的患者中，TSH 瘤体积与血清 TSH 水平无明显相关性。行奥曲肽抑制试验的患者奥曲肽抑制试验均呈阳性结果。存在异位 TSH 瘤患者，肿瘤位于鼻咽腔。22 例患者均行手术治疗。17 例病理免疫组化染色中 TSH 呈阳性，血清甲状腺激素水平无升高患者、5 例符合 TSH 瘤诊断标准患者手术前后血清 FT_3、TSH 水平差异均存在统计学意义。在 22 例术后病理免疫组化染色中 TSH 阳性患者中，血清 T_3、T_4、FT_3、FT_4、TSH 水平与病理免疫组化染色 TSH 阳性程度均无明显相关性。5 例符合 TSH 瘤诊断标准患者病理免疫组化染色中 SSTR2、PIT-1 普遍阳性。

结论 TSH 瘤好发于各个年龄段，男女患病率大致相等，病程较长。TSH 瘤主要的临床表现为甲状腺毒症及肿瘤的颅内占位效应为主，甲亢的相关并发症少见。实验室检查示血清 FT_3、FT_4水平升高，但血清 TSH 水平正常或升高。垂体 MRI 检查示肿瘤大部分为大腺瘤，肿瘤大小与血清 TSH 水平无相关性。应警惕异位 TSH 瘤的存在。TSH 瘤应与原发性甲状腺功能亢进症、甲状腺激素抵抗综合征相鉴别。奥曲肽抑制试验可用于评估生长抑素类似物治疗的有效性。血清 TSH、FT_3、FT_4水平与病理免疫组化染色中 TSH 阳性程度无相关性。TSH 瘤可为单纯分泌 TSH，亦可为混合瘤。可能存在目前尚不明确的功能静止型 TSH 瘤。手术为 TSH 瘤的一线治疗，手术后甲状腺激素水平可显著下降，生长抑素类似物治疗有效。

PU-0048

垂体前叶功能减退症合并肝硬化 1 例个案报道

孔磊,张黎,徐进
山东第一医科大学附属山东省立医院

目的 报道一例垂体前叶功能减退症合并肝硬化患者的临床资料。
方法 介绍患者的症状、体征、整个发病和诊治过程。
结果 患者男性，30 岁，因“生长发育迟缓 20 余年”入院。患者父母为非近亲结婚，患者足月顺产，出生体重 2.5kg，出生时无窒息史，智力正常，幼年时被父母发现身材较同龄儿矮小，睾丸及阴茎较同龄儿偏小，未进一步检查、治疗。此后患者发育一直较同龄人缓慢，喉结无发育，睾丸体积小，无遗精现象。近 2 年身高增长较明显，但性腺无明显发育。既往无肝病史及其他慢性病史。未婚未育。否认家族性遗传病史。查体： BMI 27.25kg/m2，颈部未见喉结，甲状腺无肿大，腹软，无压痛及反跳痛，肝肋下未触及，肝区无叩痛。阴茎短小，双侧睾丸约花生米大小，未见阴毛生长。入院后查血常规：WBC、RBC、PLT 略低；PT、APTT 延长；肝功：ALT 正常，AST 、GGT、ALP，轻度升高；血脂、血糖、肾功、电解质均正常。尿酸 450μmol/L。乙肝表面抗体、乙肝 e 抗体、乙肝核心抗体均阳性。甲功：FT4 略低，TSH 6.68uIU/ml，FT3 在正常范围。GH <0.03ng/ml。性激素：FSH、LH（<0.10mIU/ml）、睾酮（<0.03ng/ml）均降低，泌乳素略高。全天皮质醇水平均低于正常， ACTH 在正常范围。骨龄片提示符合 14 岁男性腕部骨龄 X 线表现。超声显示：双侧睾丸体积小；肝硬化、脾大。垂体 MR 片、胸腹部 CT 片考虑“部分性空泡蝶鞍 MR 表现；肝硬化 CT 表现”。因发现肝硬化，完善自免肝抗体谱、抗核抗体谱定量、ANCA 抗体谱+SSA+SSB+抗双链 DNA 阴性，EB 病毒、巨细胞病毒 DNA 定量正常。血沉、血清铜、补体 C3、C4+铜蓝蛋白正常，免疫球蛋白系列：IgG4 高，余指标均正常。染色体测定正常。住院后行 GnRH 兴奋试验，各时间点 LH 均低于 0.10mIU/ml，提示垂体前叶功能低下。HCG 兴奋试验后复查睾酮 0.38ng/ml。行肝穿刺，病理结果提示符合肝硬化改变。复旦大学检验科病理报告提示先天性肝纤维化，轻度脂肪变。出院后给予绒促性素注射液、尿促性素注射液、左甲状腺素钠片、氢化可的松治疗。
结论 垂体前叶功能减退症患者由于 GH、甲状腺激素、性腺激素缺乏，易发生中心性肥胖、血脂异常、高尿酸血症等代谢异常，肝脏脂肪沉积增加，随着疾病的进展，肝脏病变由脂肪变发展为 NASH， 由于糖皮质激素缺乏，肝脏局部抗炎作用降低，易进展为更加严重的肝纤维化甚至肝硬化。我们考虑该患者在先天性肝纤维化的基础上，垂体前叶功能减退可能加快肝硬化的进展，仍需密切随访。

PU-0049

X 连锁肢端肥大性巨人症—垂体性巨人症的罕见病因

超晨[1,2],彭雍[3],向军[3],盛志峰[1,2],周智广[1,2]
1.国家代谢性疾病临床医学研究中心
2.中南大学湘雅二医院代谢内分泌科
3.中南大学湘雅二医院神经外科

目的 X 连锁肢端肥大性巨人症（ X-linked acro-gigantism，X-LAG）是垂体性巨人症的罕见病因，是由于染色体 Xq26.3 微重复所致，因此又称为 Xq26.3 微重复综合征，其临床表型、治疗反应未完全知晓。本文的目的在于结合 1 例 X-LAG 患儿，探讨其临床特点、诊断及治疗原则。
方法 本文对我院收治的 1 例 X-LAG 患儿的临床表现、诊治及追踪随访进行报道，综合文献分析，探讨 X-LAG 的人口学特征、基因特征、临床症状/体征、激素水平特征、影像学特征及组织病理学特征，从而提出该病的临床及基因诊断，并指出治疗的难点。
结果 该例患儿，5 岁，因生长迅速、智力发育落后近 5 年就诊，无家族史，专科查体：身高 141cm（＞+3SD），体重 39Kg（＞+3SD），上部量 77cm，下部量 64cm，指间距 128cm，肢端肥大样外貌。PRL> 200.00ng/ml ↑，GH>50.00ug/L ↑ ，IGF-1 694.00ug/L↑，IGFBP-3 6.02mg/L ↑。垂体 MR 平扫+增强示鞍内、鞍上区占位病变，约 2.7×2.8×3.0cm，不均匀强化。X 线骨龄提示骨龄约为 7-9 岁。通过拷贝数和 SNP 分析发现 Xq26.3 区域 383Kb 的拷贝数重复。诊断明确后，该患儿接受了手术治疗，术后病理示垂体腺瘤，免疫组化示 PRL(+)，GH（+）。治疗后患儿生长速度、体重增幅减缓，肢端肥大等症状/体征改善不明显，GH 及 PRL 水平跳崖式下降，术后垂体 MR 无肿瘤复发征象。结合本例患儿及文献中相关报道，X-LAG 患者以散发多见，起病年龄早，出生时大多正常，婴儿期生长迅速，可出现肢端肥大的症状/体征，GH、IGF-1 及 PRL 水平更高，垂体为大腺瘤或增生。X-LAG 常常被延迟诊断，结合临床症状/体征（身高>+2SD+肢大表现）、GH/IGF-1/PRL 及垂体 MR 可作出临床诊断，微阵列比较基因组杂交技术（CGH-array）有助于基因确诊。治疗手段是以手术为首选的综合治疗；药物中生长抑素类似物即 SSA（奥曲肽、兰瑞肽）效果差，即使用成人剂量，而多 SSTR 靶点的帕瑞肽可能成为新选择；以培维索孟为代表的 GH 受体拮抗剂，需注意儿童使用的安全性；以溴隐亭为代表的多巴胺受体激动剂单用效果差；放疗在该类患者中治疗作用仍需进一步评估。
结论 X 连锁肢端肥大性巨人症是垂体性巨人症的罕见病因。与其他病因导致的巨人症相比，起病年龄更早，诊断年龄更早，除了生长迅速外，可伴有肢大的症状/体征 IGF-1 及 PRL 水平更高，垂体大腺瘤多见。确诊需基因检测。治疗充满挑战，联合治疗可提高临床缓解机率。

PU-0050

肢端肥大症患者骨骼微结构异常与疾病活动性及维生素 D 水平的相关性研究

段炼,王林杰,李冉,阳洪波,赵宇星,杜函泽,翟笑,龚凤英,潘慧,朱惠娟,夏维波
中国医学科学院北京协和医院

目的 应用高分辨外周定量 CT（high-resolution peripheral quantitative computed tomography，HR-pQCT）评价肢端肥大症患者远端桡骨和胫骨的骨骼微结构参数，探讨影响肢端肥大症患者骨骼质量的重要因素。
方法 纳入 2019 年 5 月至 9 月于我院内分泌科门诊就诊的 44 例肢端肥大症患者（男性 16 例，女性 28 例，平均年龄 44.9±11.7 岁，平均 BMI 25.4±3.6 Kg/m^2），测定 GH、IGF-1 和骨代谢指标，采用双能 X 线骨密度仪（DXA）测定骨密度（BMD），HR-pQCT 测定远端桡骨和胫骨的骨骼微结

构参数。与年龄、性别、BMI 相匹配的健康对照组进行比较，随后依据疾病活动性和 25 羟基维生素 D 水平进行亚组分析。

结果 与健康对照人群相比，肢大患者的骨骼微结构明显受损。肢大患者远端桡骨的总体积骨密度增加；皮质骨面积、厚度和体积骨密度增加；小梁骨面积、小梁骨体积骨密度、小梁骨体积分数和小梁骨数量均降低，小梁骨分离度增加。远端胫骨的分析结果表明，皮质骨面积、厚度和体积骨密度增加，皮质骨孔隙度下降；小梁骨体积骨密度、小梁骨体积分数和小梁骨数量均降低，小梁骨分离度增加。将肢大患者按照病情活动性进行亚组分析，发现活动性肢大患者组与病情稳定组在骨骼微结构参数方面均无显著性差异。随后按照维生素 D 水平进行分组，与无维生素 D 缺乏的肢大患者相比，维生素 D 缺乏组的肢大患者骨质疏松和低骨量的发生率更高，远端桡骨的总面积、小梁骨面积和皮质骨周径显著降低，胫骨远端的总面积、皮质骨面积、小梁厚度、皮质骨周径、骨硬度和骨破坏载荷显著降低。

结论 肢端肥大症患者松质骨的骨骼微结构明显受损，即使病情已控制稳定的患者，其骨骼微结构亦存在明显破坏，因此需重视对肢大患者骨质量的评价和骨折的预防，维生素 D 可能对肢大患者的骨骼结构和强度具有重要的作用。

PU-0051

2 例成人朗格汉斯细胞组织细胞增生症临床特点分析

冯玲,通讯作者李子玲
内蒙古包头包钢医院内分泌科

目的 提高临床医生对成人朗格汉斯细胞组织细胞增生症临床特征的认识、诊断和治疗。

方法 回顾性分析 2 例成人朗格汉斯细胞组织细胞增生症患者的临床特征、实验室、影像学检查，病理报告、诊断、鉴别诊断、治疗及预后特点。

结果 2 例成人朗格汉斯细胞组织细胞增生症患者均有多尿、多饮、烦渴等尿崩症表现，垂体 MRI 提示垂体柄增粗，垂体活检替示均经病理活检诊断。1 例朗格汉斯细胞组织细胞增生症累及垂体，临床表现为多尿、烦渴、多饮，性腺功能减退、肥胖（生长激素缺乏的表现）。1 例朗格汉斯细胞组织细胞增生症累及多发骨骼（双侧顶骨、左眼眶上缘、双侧肩关节、双侧肱骨上段、双侧骶髂关节、双侧髋关节、双侧股骨上段、骶椎、垂体），临床表现为头皮肿物，多发部位骨痛、突眼、多尿、烦渴、多饮。单系统垂体朗格汉斯细胞组织细胞增生症患者采用局部放疗，多系统朗格汉斯细胞组织细胞增生症患者采用多次化疗。

结论 朗格汉斯细胞组织细胞增生症属于髓系炎性肿瘤，好发于任何年龄，临床表现多样化，常累及骨骼，皮肤，垂体,肝、脾、造血系统、肺等多器官多系统，需对患者病情进行全面评估，确诊主要靠病理诊断，鉴别诊断方面需与引起垂体柄增粗的结节病、炎性病变、肿瘤相鉴别。单系统垂体朗格汉斯细胞组织细胞增生症患者采用放疗后，病变无进展，病情稳定，预后良好。多系统朗格汉斯细胞组织细胞增生症经多次化疗，病变进展，病情恶化，预后差。

PU-0052

晨血皮质醇对库欣病术后下丘脑-垂体-肾上腺轴功能恢复的预测价值研究

崔巧丽,向博妮,孙全娅,范琳玲,刘丹,何敏,张朝云,朱小明,叶红英
复旦大学附属华山医院

目的 晨血皮质醇（MSC）是中枢性肾上腺皮质功能不全（CAI）的判断指标，指南建议MSC<3μg/dl 诊断 CAI，而 MSC 水平> 15μg/dl 排除 CAI，3~15ug/dl 需行兴奋试验明确 CAI 诊断。CAI 的病因及特征各不相同，在库欣病（CD）术后缓解患者下丘脑-垂体-肾上腺（HPA）轴功能从术后减退逐步恢复的评估中，MSC 判断 HPA 功能正常与否的切点并不明确。本课题旨在研究 MSC 对判断 CD 患者术后 HPA 轴功能是否恢复的诊断切点，为临床中 CD 患者术后 HPA 轴功能评估及替代治疗提供依据，有望优化判断标准减少兴奋试验。

方法 本研究共纳入了 2015 年 11 月至 2019 年 11 月在华山医院内分泌科就诊资料完整的 69 例 CD 术后缓解患者。所有受试者均进行了详细的临床评估及资料采集，以小剂量 ACTH 刺激试验（LDT）中皮质醇峰值≥18μg/dl 为判断 HPA 轴功能恢复的金标准。回顾性分析患者的临床资料，通过 ROC 曲线评估 MSC 在 HPA 轴功能恢复中的诊断切点。

结果 LDT 中的皮质醇峰值与 MSC 呈正相关（Spearman ρ= 0.451，p <0.001）。峰值皮质醇水平与患者年龄，血压，清晨血 ACTH，血钠，空腹血糖，HbA1c 和嗜酸性粒细胞比率之间无显著相关性。69 例患者中 60.9%（42/69）仍处于 CAI 状态，其 MSC 水平低于 HPA 轴功能恢复者（6.27±2.17μg/dl VS 9.06±2.57μg/dl, p=0.001），两组患者的垂体瘤术后病程分别为 9（5,18）月和 16（8,23）月（p=0.025）。以 LDT 试验结果为金标准，MSC 预测 HPA 功能恢复的最佳切点为 6.25μg/dl（灵敏度：47.62，特异度：85.19，AUC：0.701），另有特异度及灵敏度分别为 100%的 MSC 切点是 10.74μg/dl（灵敏度：11.9%，特异度：100%）和 4.18μg/dl（灵敏度：100%，特异度：18.5%）。此外，术后病程是对 HPA 恢复的判断也具有预测价值，联合术后病程可以显著升高 MSC 对 CAI 的预测价值（AUC：0.935 VS 0.701，p <0.001）。

结论 MSC 可以用于术后缓解的 CD 患者 HPA 轴功能恢复初步评估。MSC 水平低于 4.18μg/dl 时应继续糖皮质激素替代治疗，并在 3-6 个月后复查 MSC。MSC≥10.74μg/dl 提示 HPA 功能恢复，可以停止药物替代治疗。当 MSC 水平在 4.18-10.74μg/dl 范围内时，建议行 LDT 进一步判断 HPA 功能是否恢复。

PU-0053

青少年颅咽管瘤患者术后 1 年内 BMI 和体重变化规律及影响因素的研究

赵亚玲,李淑颖,王曦,聂敏,伍学焱,茅江峰
北京协和医院

目的 以往研究证明，颅咽管瘤术后患者超过 60%会发生下丘脑性肥胖。下丘脑性肥胖的发生与损伤下丘脑调节机体能量稳态功能，即破坏摄食行为和能量消耗的平衡密切相关以外，还需考虑各种外源激素诸如糖皮质激素、甲状腺激素的影响。本研究回顾性分析 97 例颅咽管瘤患者的临床资料，探究颅咽管瘤患者术后 1 年内 BMI 和体重变化规律及影响因素，旨在精细指导颅咽管瘤术后患者体重管理，以期获得更好的治疗效果和生存质量。

方法 回顾性分析 97 位起病年龄在 2 岁-17 岁北京协和医院及其他医院收治于我院随访的颅咽管瘤术后患者的资料，收集患者人口学信息及相关临床资料，包括：性别、手术年龄、术前症状、术后症状、术前身高及体重、术后各阶段身高及体重、胰岛素样生长因子 1（IGF-1）、游离甲状腺

素（FT4）、单位体表面积糖皮质激素及甲状腺素用量等，探讨颅咽管瘤患者术后 1 年内 BMI 和体重变化规律及影响因素。

结果 （1）BMI 变化最大发生在术后 3 月（△BMI=2.87）。患者术后 3 月内为 BMI 和体重增长最快阶段。3 月-9 月 BMI 和体重增长变缓，9 月至 12 月 BMI 和体重呈现出下降趋势。（2）以颅咽管瘤患者术后 3 月 BMI（3BMI）作为因变量，纳入初始 BMI（bBMI），性别、年龄、IGF1、及每体表面积相应激素用量作为变量带入模型，得出颅咽管瘤患者术后 3 月 BMI（3BMI）与初始 BMI（bBMI）和单位体表面积左旋甲状腺素用量（LT4/SA）存在相关性，多元线性回归方程可表示为 3BMI=10.382+0.652*bBMI-0.043*LT4/SA。

结论 青少年颅咽管瘤患者于术后 3 月内 BMI 和体重增加最快，BMI 和体重增加与术前 BMI 较高、单位体表面积左旋甲状腺素用量相对不足存在相关性，颅咽管瘤术后下丘脑性肥胖的发生需要综合治疗。

PU-0054

垂体瘤患者术后生活质量的全面关注

李红利,汤旭磊,傅松波
兰州大学第一医院

目的 本文通过对 3 例垂体瘤患者术后生活质量的评估，建议临床医生对该病患者术后生活质量全面关注。

方法 对 3 例垂体瘤患者术后生活质量进行评估，详细分析病人病情演变、患者目前的生活质量及自我满意度。

结果 临床医生更多关注患者术后肾上腺轴、甲状腺轴、疾病所致并发症等，而忽视患者术后性腺轴、骨质疏松、心理等相关问题。

结论 垂体瘤为临床常见的内分泌腺瘤，在一般人群的发病率为 16.7%，占颅内肿瘤的 10-25%。目前垂体瘤中泌乳素瘤及部分生长激素瘤可选择药物治疗，其他类型垂体瘤以手术切除作为首选。手术治疗可解除肿瘤压迫效应，改善术前体内过高激素水平，但手术可对垂体组织造成影响，导致垂体前、后叶功能减退等。垂体功能减退在垂体瘤切除术后的发生率为 5%-68%，已逐渐被临床所关注，但目前很多临床医生更多关注的是患者术后肾上腺轴和甲状腺轴，以及疾病所致并发症等，而忽视患者术后性腺轴、骨质疏松、心理等相关问题。正确的激素替代治疗可改善患者精神、体力活动、全身代谢、性功能等，防治骨质疏松，关注患者心理问题，有利于全面提高垂体瘤患者术后生存质量。应全面分析患者个体化因素，给予相应的治疗，全面提高患者术后生活质量。

PU-0055

一例多激素垂体特异性 POU-同源结构域转录因子（Pit-1）阳性腺瘤合并甲状腺乳头状癌的病例报道

施云,刘坤钰,陈逗逗,沈敏,潘敏鸿,郑旭琴
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 TSH 瘤合并甲状腺乳头状癌（PTC）的诊治是临床难点。多激素垂体特异性 POU-同源结构域转录因子（Pit-1）阳性腺瘤是“高危型垂体腺瘤”，具有侵袭性或易复发特性，当和 PTC 共存时进一步给临床诊治带来挑战。本文总结一例多激素 Pit-1 阳性垂体腺瘤（TSH/PRL/GH）合并 PTC 的病例诊治经过。

方法 收集临床资料，检测生长激素（GH）、胰岛素样生长因子-I（IGF-I）、甲状腺功能、皮质醇、促肾上腺皮质激素（ACTH）、性激素等，完善影像学检查。
结果 一例 47 岁女性因“手足增大、嘴唇增厚一年”就诊，GH 明显增高，甲状腺功能示 TSH 不适当分泌，泌乳素增高。高糖抑制试验提示 GH 未被抑制，查垂体 MRI 示鞍内及鞍上见大小约 1.9*2.6cm 的实性占位病变，甲状腺穿刺示：甲状腺乳头状癌。患者行经鼻腔垂体瘤切除术，病理示多激素 Pit-1 阳性垂体腺瘤（TSH/PRL/GH）。2 月后行甲状腺全切除+右侧中央区淋巴结清扫+右侧 II III IV 区淋巴结清扫术（CT3NOMO），BRAF 基因 V600E 突变检测为突变型。术后予优甲乐 100ug qd 治疗，定期复查。术后 52 月随访时甲状腺 B 超: 双侧甲状腺全切术后，右侧锁骨上窝淋巴结，转移性不除外。甲状腺功能：FT4 26.31 (12.00-22.00) pmol/L TSH 0.334 (0.270-4.200) mIU/L。垂体 MRI 示增强后见小斑片状稍低信号影，GH 间断升高，IGF-I 升高，提示残留可能，予生长抑素类似物治疗。
结论 TSH 瘤和 PTC 并存时，临床应高度重视，然而多激素 Pit-1 阳性腺瘤的存在进一步增加了临床诊治难度。在临床允许的情况下，垂体 TSH 瘤手术应先于甲状腺手术，避免甲状腺先行切除后失去甲状腺激素轴负反馈，促进 TSH 瘤生长。

PU-0056

善宁敏感试验预测长效生长抑素类似物治疗肢端肥大症的短期反应

李冉,段炼,阳洪波,陈适,王林杰,龚凤英,潘慧,朱惠娟
中国医学科学院北京协和医院

目的 长效生长抑素类似物（somatostatin analogue, SSA）是治疗肢端肥大症的重要方法，但文献报道使用 SSA 的缓解率不一，临床需要早期判断患者对 SSA 的治疗反应以筛选出治疗效果好的患者，个体化地制定治疗方案。本研究拟探究预测 SSA 治疗肢端肥大症患者疗效的预测因素。
方法 （1）研究对象：2014 年 1 月 1 日至 2019 年 8 月 31 日就诊于北京协和医院的成人肢端肥大症患者。
（2）纳入标准：① 接受 SSA 治疗至少 3 个月；②SSA 治疗前均行善宁敏感试验（皮下注射奥曲肽 0.1mg，分别在注射 0、2、4、6、8 小时测定外周血 GH 水平；③SSA 治疗前及治疗后血清生长激素（growth hormone, GH）、IGF-1 结果完整；④ SSA 治疗前及治疗后均行垂体核磁
（3）排除标准：① 年龄小于 18 岁；② 在 SSA 治疗前曾接受过垂体手术或放射治疗。
（4）疗效评估标准：SSA 治疗后 GH 或 IGF-1 较基线值下降大于等于 50%为有效，小于 50%为无效。
（5）统计方法：两组正态分布数据均值比较用 T 检验，偏态分布数据中位数比较用秩和检验，用善宁敏感试验抑制率绘制疗效的 ROC 曲线。
结果 （1）基线特征：本研究共纳入 57 名肢端肥大症患者，男性占 61.40%（35/57），女性占 38.60%（22/57），平均年龄 43.54±12.37 岁。不同年龄段人群中以 30-40 岁占比最多（31.58%，18/57），其次为 40-50 岁（26.32%，15/57）和 50-60 岁（21.05%，12/57），18-20 岁占比最少（3.51%，2/57）。
（2）SSA 治疗有效组患者基线 GH、IGF-1/正常参考上限、善宁敏感试验抑制率分别为 1.45ng/ml（0.53，4.55）、1.48（0.96，2.24）、92.04%（82.22%，96.94%）；治疗无效组患者基线 GH、IGF-1/正常参考上限、善宁敏感试验抑制率分别为 10.45ng/ml（4.78，34.05）、2.21（1.88，3.20）、73.88%（67.50%，83.93%）；治疗有效组和治疗无效组上述三个指标之间均有统计学差异（P=0.000，P=0.009，P=0.004）。垂体核磁 T2 相上垂体肿瘤信号强度在治疗有效组和治疗无效组之间无显著性差异（P=0.215）。

（3）ROC 曲线：善宁敏感试验中 GH 抑制率为 86.64%时，诊断敏感性和特异性最高，分别为 73.30%和 87.50%。

结论 善宁敏感试验中 GH 抑制率可以作为预测 SSA 治疗肢端肥大症患者疗效的指标。

PU-0057

IgG4 相关性垂体炎 5 例病例分析及相关文献复习

王美荣[1],杨国庆[1],裴育[1],陈予龙[1],吕朝晖[1],谷伟君[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.沧州市人民医院

目的 通过对 IgG4 相关性垂体炎的病例资料进行分析总结，提高对此病的认识。

方法 选取 2011 年 1 月—2020 年 1 月在中国人民解放军总医院诊断 IgG4 相关性垂体炎的 5 例患者，回顾性分析患者的一般资料、临床表现、实
验室特点、影像特点等临床资料。

结果 IgG4 相关性垂体炎特点总结如下：1、该病多发生于中老年患者，虽然男性多于女性，但女性发病年龄早于男性。2、临床以垂体功能障碍为主要表现。3、实验室检查发现除血清 IgG4 升高，脑脊液中 IgG4 亦高于正常，同时血沉、IgE、嗜酸性粒细胞可同时升高。4、垂体核磁表现为垂体和或垂体柄弥漫性增大。5、垂体活检每个高倍镜下 IgG4 阳性浆细胞浸润大于 10 个或 IgG4/IgG 阳性浆细胞比率大于 40%。6、治疗首选激素，可联用免疫抑制剂、生物靶向药物。

结论 IgG4 相关性垂体炎的病因及发病机制尚不明确，目前考虑基因异常和性别在其中发挥一定的作用，因此仍需进一步研究去证实。因 IgG4 相关性垂体炎发病率低，容易被误诊，如发现垂体功能障碍合并垂体影像学异常，需考虑此病可能，避免不必要的手术治疗。

PU-0058

以中枢性尿崩症起病且合并骨破坏的朗格汉斯组织细胞增生症 2 例分析

张莹,郑丽丽,吴文迅
郑州大学第一附属医院

目的 对 2 例以中枢性尿崩症起病，且合并有骨破坏的朗格汉斯组织细胞增生症患者的临床特点、生化检查、肿瘤组织的免疫组织化学结果、治疗及随访情况进行总结分析，提高对此疾病的认识。

方法 收集 2 例患者的相关临床资料、实验室检查、免疫组织化学结果、治疗及随访情况。

结果 2 例患者分别为 45 岁女性及 6 岁男童，均以中枢性尿崩症起病，垂体磁共振平扫加动态增强均提示垂体后叶高信号消失，余未见明显异常；其中 45 岁女性患者病程随访中出现右下肢疼痛，X 线片提示右侧股骨下端骨破坏，行活检病理结果提示朗格汉斯组织细胞增生症。6 岁男童于中枢性尿崩症起病时，回顾性发现其 5 岁时曾因右侧髂骨骨髓炎行手术治疗，遂将其当时骨标本进一步行免疫组化染色提示朗格汉斯组织细胞增生症。该 2 例患者目前均于血液科行化疗。

结论 中枢性尿崩症患者，需密切随访，及抓住可能的线索寻找病因。上述 2 例患者拓宽了我们对此疾病的整体认识。

PU-0059

PD-1 单抗导致垂体炎 1 例报道

王津京[1],曾静[1],郑丹[1],冯巧飞[1],侯艳微[1],张晓攀[1],李致远[1],陈康[2],母义明*（第二通讯作者）[2],方毅#（第一通讯作者）[1]
1.中国人民解放军总医院第五医学中心
2.中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 PD-1 单抗有良好的抗肿瘤作用，但也可引起免疫相关不良事件(immune-related adverse event, irAE)。严重的免疫相关不良事件可迅速加重肿瘤患者的病情，甚至危及生命。本文报道 1 例由 PD-1 单抗（纳武利尤单抗）导致的垂体炎。

方法 患者，35 岁，女性，体重 50kg，因“胃粘附腺癌”四线伊利康唑联合 PD-1 单抗治疗 11 周期（8 个月）出现乏力、恶心、纳差、精神萎靡，血压持续波动于 90/60mmHg，血糖波动于 3-6mmol/L。血钠波动于 125-132mmol/L 之间，血氯波动于 90-100mmol/L 之间，血钾波动于 3.1-3.5mmol/L，血糖波动于 3-6mmol/L，间断出现夜间低血糖，需要静脉给予葡萄糖持续滴注维持血糖。查 ACTH 0 点 1.2pg/ml 、8 点 2.5pg/ml、16 点 2.1pg/ml 血清皮质醇 0 点 13.7nmol/L 、8 点 5.1nmol/L、16 点 1.5nmol/L。性激素 E2 39.04pg/ml，FSH 11.52mIU/ml，LH 3.42mIU/ml，PRL 2.81 mIU/ml，PRGE <0.21nmol/L，TSTO <0.24nmol/L。甲功五项未见明显异常。垂体 MRI：垂体略变扁，增强扫面未见异常强化，垂体柄略向左偏，部分空炮蝶鞍。肾上腺 MRI 未见异常。诊断为 PD-1 单抗相关性性垂体炎，垂体危象，肾上腺功能减退，性腺功能减退。

结果 停用 PD-1 单抗治疗。静脉给予甲泼尼龙 40mg 1/日静点后患者低血糖、低血压、电解质紊乱明显改善，患者症状缓解后改为强的松早 10mg 晚 5mg 口服。第 2 周调整激素为强的松早 5mg 晚 2.5mg 口服。停用 PD-1 单抗治疗 1 月后复查患者胃癌进展，再次给予加用 PD-1 单抗治疗 9 周期（7 月），期间继续口服强的松 5mg/早，2.5mg/下午，患者未在出现电解质紊乱、低血糖、低血压症状，复查 ACTH<0.01pg/ml，血清皮质醇 4.06nmol/L。

结论 使用 PD-1 单抗进行抗肿瘤治疗的患者中，垂体炎的发生率较低，但发生后果严重，严重者可危及患者生命。在肿瘤治疗过程中容易与肿瘤进展导致临床症状相混淆。因此需要提醒临床医生患者治疗过程中突然出现不容易纠正的电解质紊乱、低血压、低血糖等临床症状时，需要进行垂体、肾上腺、甲状腺激素的测定。符合垂体炎诊断时，立即启动激素治疗。急性期使用大剂量糖皮质激素[泼尼松 1mg/(kg·d)]，多数患者需要长期补充相关激素。此外 PD-1 单抗引起的垂体炎影像学检查可能不典型，主要依靠于用药史及内分泌激素检查进行确诊。

PU-0060

1 例肢端肥大症患者联用达格列净降糖体会

李茹[1],张瑾[2],任毅[2],杨静[2]
1.山西医科大学
2.山西医科大学第一医院

目的 肢端肥大症（acromegaly）是生长激素（GH）分泌过多所致的体型和内脏器官异常肥大。过多的生长激素可引起血糖升高，对患者的预后产生了很大影响。目前垂体 GH 瘤引起的糖尿病是胰岛素治疗的适应证，由于存在胰岛素抵抗，通常胰岛素剂量较大，不易控制。达格列净是一种属于 SGLT-2 抑制剂的新兴降糖药物，适用于 2 型糖尿病的治疗。达格列净在垂体生长激素瘤引起的特殊类型糖尿病的应用未见报道。

方法 总结 1 例加用达格列净降糖治疗的肢端肥大症患者的临床资料和治疗思路。

结果 患者为 46 岁男性，诊断“2 型糖尿病”10 余年，因血糖控制不佳及视物模糊入院。诊治期间发现手指增粗伴麻木疼痛、鞋号增大等临床表现，进一步完善相关检查，生长激素为

46.69ng/ml(0-5)及 IGF-1 为 656ng/mL(94-252)，垂体 MRI 显示鞍区占位（2.9X2.7X2.9cm），初步诊断为“生长激素瘤”，需尽快转神经外科手术治疗。但患者血糖控制不佳，降糖方案胰岛素从每日 35U 调整至每日 83U，并联用阿卡波糖 50mg 每日三次，血糖无明显改善。推断患者难以控制血糖原因是垂体瘤分泌大量生长激素引起。为控制血糖需联用第三种降糖药物，但促泌剂不建议与胰岛素泵方案联用，二甲双胍因患者近期手术、且合并呼吸睡眠暂停综合征和低氧血症有禁忌，噻唑烷二酮类起效较慢不适用，SGLT-2 抑制剂起效快、作用强，但有诱发酮症、泌尿系感染的风险。综合考虑并与患者充分沟通后，在前治疗基础上联用了达格列净 10mg/日。4 日后空腹血糖从 21.6mmol/L 降至 12.3mmol/L，转神经外科，行垂体腺瘤切除术，病理结果为生长激素-泌乳素混合瘤“。围手术期多次监测尿液检查未发现尿酮体和尿路感染。术后生长激素和 IGF-1 明显下降，血糖较前容易控制，肢端肥大症相关症状逐步改善，患者的生存质量提高。

结论 ①本案例提示达格列净有助于控制垂体生长激素瘤引起的高血糖；②联用达格列净降糖迅速有效，未见明显副作用，可能有助于缩短术前准备天数，改善预后；③本案例为生长激素瘤的血糖控制提供了新的思路，但需要进一步临床观察和深入研究。

PU-0061

青少年库欣综合征 20 例临床分析并文献复习

李敏男[1,2],杨国庆[1],窦京涛[1],吕朝晖[1],裴育[1],杜锦[1],巴建明[1],郭清华[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.河北省邢台市第五医院

目的 分析并探讨青少年库欣综合征患者的生长发育特点。

方法 回顾性分析 20 例青少年库欣综合征患者（诊断年龄小于 18 岁）的临床特点。分析青少年库欣综合征病因分布、临床表现、与生长发育及预后关系。

结果 中国人民解放军总医院（第一医学中心）2008.8-2019.7 间收入 20 名儿童 CS，其中库欣病(CD)13 例（65%），肾上腺皮质腺瘤 5 例（25%），周期性库欣 1 例（5%），原发性色素沉着结节性肾上腺皮质病 1 例（5%）。其中 13 名库欣病患儿中，男女比例为 3：10，年龄中位数为男性 14.3 岁（13，16）、女性 14.1 岁（7，18），病程男性 1.67（年）、女性 1.2 年（4 月，2 年），平均病程 1.3 年。余 6 例库欣综合征均为女性。患儿中具有典型库欣临床表现者 100%，亚临床库欣者少见，多数患儿存在长发育迟缓，而电解质紊乱及骨质疏松症等代谢紊乱者少见。

结论 青少年库欣综合征患者较普遍存在生长发育延迟的情况，可能与发病年龄及病程长短相关。

PU-0062

RET 基因突变致异位 ACTH 分泌的嗜铬细胞瘤一例分析

李冲,郑丽丽,翟绍忠,秦贵军,栗夏莲
郑州大学第一附属医院

目的 异位 ACTH 综合征是来源于垂体以外的细胞分泌促肾上腺皮质激素（ACTH）引起的 CS，多见于小细胞肺癌和支气管类癌，嗜铬细胞瘤分泌的异位 ACTH 综合征较为少见。本文报道一例异位 ACTH 分泌的嗜铬细胞瘤及基因分析，结合文献检索，探讨本病的诊疗特点。

方法 对患者的临床表现、实验室检查、影像学资料及全基因组测序进行分析，输入“ACTH-secretion pheochromocytoma”进行文献检索。

结果 27 岁女性，因双眼视物模糊 3 月，发现血压高 1 月来我院就诊。患者无明显向心性肥胖、皮肤紫纹等库欣综合征的典型表现，也没有阵发性头痛或出汗，表现为双侧视力下降、血糖高、血钾低、皮肤色素沉着。实验室检查发现血尿儿茶酚胺均明显升高，ACTH、皮质醇水平升高，大剂量

地塞米松抑制试验后 ACTH 大幅增高。影像学检查显示右侧肾上腺肿瘤，左侧肾上腺增生。肾上腺髓质断层显像（SPECT）示右侧肾上腺软组织肿块 ^{131}I-MIBG 显像阳性。行“腹腔镜下右侧肾上腺切除术”，术后血压、血糖、血钾恢复正常。临床病理诊断为右侧异位分泌 ACTH 的嗜铬细胞瘤，免疫组化显示 ACTH 染色阳性。全外显子组测序显示 RET 基因发生突变。

结论 CS 和嗜铬细胞瘤均是严重的内分泌疾病，一旦发现需立即调整代谢紊乱，争取手术时机，术后几乎所有的临床症状均可完全缓解。在肾上腺切除术前，建议充分评估肾上腺皮髓质功能。目前尚无血液生物学标志可提示嗜铬细胞瘤的良恶性，所有嗜铬细胞瘤均需进行基因检测，年龄轻、病程短、进展快、伴有基因突变的嗜铬细胞瘤提示恶性可能，需长期随访，而由此引起的异位 ACTH 综合征可无典型 CS 的临床表现，需在实验室检查和病理组织免疫组化中证实。

PU-0063

米非司酮联合放疗治疗复发异位 ACTH 综合征合并严重低钾血症 1 例

史晓阳,袁慧娟
河南省人民医院

目的 通过分析 1 例术后复发的异位 ACTH 综合症合并严重低钾血症患者的诊疗经过，为临床诊治提供参考。

方法 中年男性，3 年前因口干、全身乏力入院，检查发现低血钾、高血压伴糖尿病，血钾波动在 2.5-3.0mmol/L，查体无明显库欣貌，完善 DST 及影像学检查诊断为 ACTH 依赖性皮质醇增多症，胸腺占位，术后病理提示胸腺类癌；因术后合并重症肺部感染，治疗周期较长，未行放化疗。术后定期复查皮质醇下降，血钾、血压、血糖基本正常。半年前逐渐出现体重增加，伴有脸圆、水牛背、锁骨上脂肪垫，复查皮质醇及 ACTH 明显增高，垂体 MRI 未见异常，胸部 CT 提示手术部位占位性病变，血钾波动在 1.5-2.6mmol/L。

结果 经过多学科会诊，暂不考虑手术，建议放疗。放疗过程中口服和静脉补钾联合安体舒通效果不佳，血钾持续波动在 2.0mmol/L 左右，遂加用米非司酮，从 30mg/日逐渐增加至 150mg/日，血钾升至 3.0mmol/L 左右。25 个疗程放疗结束后患者出院，院外继续服用米非司酮，定期复查血钾并逐渐减量，血钾维持在 3.2-4.0mmol/L 范围以内，服用两月后米非司酮减至 20mg/日并逐渐停药。放疗后随访 4 个月，血糖、血压、血钾恢复正常，库欣貌逐渐减轻，复查皮质醇及 ACTH 明显改善。

结论 米非司酮联合放疗可有效控制术后复发的异位 ACTH 综合征所引起的高皮质醇血症及其诱发的严重低钾血症。

PU-0064

不同类型原发性醛固酮增多症电解质代谢特点

曹旭[2,1],田浩明[2],任艳[2],陈涛[2],李元美[2],王雯[3],李思成[4],高洪蛟[5]
1.四川省医学科学院·四川省人民医院
2.四川大学华西医院内分泌代谢科肾上腺中心
3. 四川大学华西医院循证医学中心
4. 遵义医科大学附属医院
5. 遵义医科大学第三附属医院

目的 探讨原发性醛固酮增多症（PA）患者电解质（钾、钠、钙、磷、镁）代谢特点与原发性高血压（EH）患者以及PA患者单、双侧病变两组间电解质代谢特点是否存在差异性。
方法 纳入2010年5月至2019年8月在四川大学华西医院内分泌代谢科明确诊断PA患者138例，EH组患者83例，其中PA患者单侧肾上腺病变（uPA）者95例，双侧肾上腺病变（bPA）者43例。分别分析PA组与EH组患者及uPA组和bPA组电解质指标差异性。
结果 1）PA组与EH组相比：PA组血钾（3.10±0.53mmol/L *vs* 3.98±0.34mmol/L）、血钙(2.10±0.12mmol/L *vs* 2.33±0.11mmol/L)、血磷(0.96±0.22mmol/L *vs* 1.12±0.19 mmol/L)、血镁(0.85±0.09mmol/L *vs* 0.90±0.08mmol/L)均明显低于EH组，而PA组血钠高于EH患者，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。PA组24小时尿钠及尿钾排泄明显高于EH组，而两组间24小时尿钙、尿磷、尿镁水平无显著差异性。（2）PA病因亚组分析显示：uPA组和bPA组比较，uPA组BMI值更低（23.85±3.62 kg/m^2 *vs* 25.51±4.19kg/m^2）、心率更慢（79.11±13.45 次/分 *vs* 84.60±12.15 次/分），血钾水平更低（3.01±0.51mmol/L *vs* 3.32±0.50mmol/L）而uPA组入院时收缩压及舒张压均明显高于bPA组，且uPA组血浆醛固酮（33.75±15.89 ng/dl *vs* 27.68±10.12ng/dl）及ARR值[163.03 ng/dl/ng/ml.h (65.11-311.27) *vs* 95.78 ng/dl/ng/ml.h (42.63-194.11)]水平更高（$P<0.05$）。但两组间血钠、血钙、血磷水平无显著差异性（$P>0.05$）。uPA组24小时尿钠、尿钾、尿镁排泄明显高于bPA组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。（3）相关分析显示，PA组中血钾($r=-0.452, P=0.000$)、血磷($r=-0.209, P=0.014$)与血浆醛固酮水平呈负相关；而血钠与血浆醛固酮水平呈正相关($r=0.172, P=0.044$)。
结论 PA组患者比EH患者有着更低的血钙、血钾、血磷、血镁和更高的血钠水平及更显著的尿钠、尿钾排泄增加。PA组中血钾、血磷与血浆醛固酮水平呈负相关；而血钠与血浆醛固酮水平呈正相关。PA组按单双侧病变类型亚组分析，两组间的血电解质水平，除血钾uPA组明显低于bPA组外，其他血电解质却无显著差异性，但uPA组24小时尿钠、尿钾、尿镁排泄明显增加。

PU-0065

手术及螺内酯治疗原发性醛固酮增多症的随访研究

莫丹[1],王唯[1],周方励[1],高洪蛟[3],万爽[1],左飞杰[1],张丹[2],郑成成[1],蒲虹宇[1],陈涛[1],田浩明[1],任艳[1]
1.四川大学华西医院
2.四川大学华西医院西藏驻成都办事处医院
3.遵义医科大学第三附属医院

目的 研究单侧肾上腺切除术和螺内酯治疗原发性醛固酮增多症患者对血压、血钾、激素水平、肾功能及代谢指标的影响，并比较两者的差异。
方法 1. 纳入2013年1月-2019年5月期间经住院确诊的原发性醛固酮增多症患者101名。记录性别、年龄以及入院时腰围、BMI、最高血压值（最高收缩压和最高舒张压）、高血压病程和吸烟史等一般信息；住院期间生化检测结果：最低血钾(K-min)、FBG、TG、TC、HDL-C、LDL-C、血肌酐、e-GFR；RAAS指标： PRA、AT-Ⅱ、PAC和ARR。

2. 根据美国内分泌学会指南及我国共识标准对纳入研究对象进行分型诊断并给予相应治疗，醛固酮瘤组（APA 组）接受单侧肾上腺切除术，特发性醛固酮增多症组（IHA 组）接受螺内酯治疗。随访所有患者，记录降压药物种类及剂量，测量血压、心率、身高、体重、腰围，复查生化指标及 RAAS 指标，比较治疗前后上述指标的变化及两组间的差异。

结果 1. APA 组与 IHA 组间性别、年龄可比，基线时腰围、BMI、高血压病程、吸烟史、SBP-max、DBP-max、糖代谢异常和肾功能不全占比没有差异（P 值均>0.05）。与 IHA 组相比，APA 组血钾更低，低血钾占比、ARR 值更高（P 值均<0.05），但两组间 PRA、PAC 水平没有显著差异（P>0.05）。APA 组 e-GFR 水平高于 IHA 组，两组间 FBG、TG、TC、HDL-C、LDL-C 和肌酐的水平没有统计学差异。

2. 随访时两组间腰围、BMI、舒张压、收缩压、血钾水平没有统计学差异。APA 组和 IHA 组治疗后血压、血钾水平均有所改善，APA 组血压缓解率(77%)和血钾缓解率(86%)均高于 IHA 组(51%和 78%)（P＜0.05），其中 62.5%术后不再需要接受降压药物治疗。无论是 APA 组还是 IHA 组，治疗后 PRA 和 AT-II 水平均较前明显上升，PAC、ARR 水平较前显著下降（P 值均＜0.05），APA 组激素缓解更显著（P＜0.05）。

3. APA 组与 IHA 组治疗前后腰围、BMI、FBG、TG、TC、LDL-C 水平均无显著变化（P 值均＞0.05），而 HDL-C 水平均较治疗前下降，但下降幅度在两组间没有差异。两组治疗后均出现肾功能损伤，e-GFR 水平下降幅度没有统计学差异，但 APA 组肌酐上升幅度更大。

结论 经治疗后，APA 组血压、血钾、PRA、PAC 缓解程度均优于 IHA 组。无论是手术治疗还是螺内酯治疗，治疗后均出现 HDL-C 下降，但两种治疗方式对 TC、TG、LDL-C 和血糖水平无明显影响。此外，两组患者治疗后均出现 e-GFR 下降、肌酐上升，而手术治疗对肌酐的影响更显著，经螺内酯治疗的 IHA 组对肾功能损害的影响低于单侧肾上腺切除术治疗的 APA 组。因此，我们初步的研究认为，PA 患者经手术及螺内酯治疗后均可出现血脂代谢紊乱加重和肾功能受损。

PU-0066

妊娠合并库欣综合征 4 例报道及相关文献综述

朱显军,安宇,梅劼,包明晶,周卉,刘佑韧,李蓬秋
四川省医学科学院·四川省人民医院

目的 通过对 4 例妊娠合并库欣综合征患者诊治经过的总结，让内分泌及产科医师提高对该少见临床疾病的认识，在妊娠高血压疾病和/或骨质疏松症的诊治中，对可疑患者进行筛查，以改善母亲及胎儿的预后。

方法 对 4 例妊娠合并库欣综合征患者的病例资料进行总结，并对相关文献进行综述。

结果 病例 1 因孕 18 周起发现血压高，伴低血钾入院，外院 MRI 提示左侧肾上腺占位及腰 2 椎体压缩性骨折。既往有妊娠期高血压、先兆子痫，引产术和人工流产史。查体见满月脸、水牛背。给予降压药物及补钾治疗，经多学科讨论制定手术预案，于孕 25 周行腹腔镜左侧肾上腺肿瘤切除术，病检为“皮质腺瘤“。围术期静脉给予氢化可的松替代治疗，术后 4 天起改为口服强的松。于孕 33 周时剖宫产 1 女婴，出生体重 1300g，至新生儿监护室治疗。产后 1 月起给予补钙、抗骨质疏松治疗，定期随访 1 年余，母女情况可。病例 2 和病例 3 均因为生产后显著腰背疼痛症状入院，查体腹部可见较多粗大紫纹。辅助检查支持 ACTH 非依赖性库欣综合征，骨密度检查提示骨质疏松，X 片提示椎体压缩性骨折，CT 提示左侧肾上腺占位。给予补钙、抗骨质疏松治疗，行腹腔镜左侧肾上腺肿瘤切除术，病检为”皮质腺瘤“。例 4 因为孕 29+周发现血压高、低血钾、子痫前期入院，查体见满月脸、水牛背、全身大量紫纹，部分系粗大紫纹，伴大量皮肤瘀点瘀斑，血/尿皮质醇、ACTH 检测结果提示 ACTH 非依赖性库欣综合征，MRI 提示左侧肾上腺占位。给予积极降压药物及补钾治疗，经多学科讨论制定手术预案，至孕 33 周因为羊水过少和 3 级胎盘急诊行剖宫产术+腹腔镜左侧肾上腺肿瘤切除术，分娩 1 男婴，出生体重 2250g，Apgar 评分 10-10-10，至新生儿监护

室治疗。产后骨密度检查提示骨量减少，给予补充钙剂和维生素 D。术后 1+周母子情况尚可，安排出院随访。

结论 对于妊娠患者，如出现严重或难治性高血压、低钾血症、皮肤粗大紫纹、显著腰背疼痛等，要警惕库欣综合征可能，安排血/尿皮质醇、ACTH、肾上腺 MRI 等检查进一步明确，并根据不同病因给予相应治疗，还应该对继发性骨质疏松症和病理性骨折进行治疗。

PU-0067

以血糖及血压升高起病的一例异位 ACTH 综合征病案报道

王宁
辽宁中医药大学附属医院

目的 临床工作中，中老年糖尿病患者合并高血压者较为常见，但随着近年来检查设备及方法的不断更新，对疾病的认识也在不断提高，为做好常见病的鉴别诊断提供了临床范例。

方法 通过对本例个案的分析揭示近年来继发于其它内分泌疾病出现的血糖及血压升高不容忽视，丰富了临床诊疗思维。

结果 通过对病例的剖析，阐明在临床过程中虽有很多患者存在糖尿病伴高血压，但对于发病时间短暂，疾病相对较难控制的特殊病例，一定要注意细微的临床表现、进行全方位思考、并做好鉴别诊断、尽量减少误诊、漏诊。

结论

PU-0068

CMR 证实原发性醛固酮增多症的左室舒张性心功能障碍与弥漫性心肌纤维化相关

周方励,吴韬,王唯,程巍,万爽,陈涛,孙家瑜,任艳
四川大学华西医院

目的 原发性醛固酮增多症(PA)患者易发生心血管并发症，且心脏受损以左室舒张功能受损和心肌纤维化为主要特征。心肌纤维化增加可能导致舒张功能受损。然而，PA 左室舒张功能与弥漫性心肌纤维化的相关性尚不清楚。本研究的目的是探索 PA 患者舒张功能障碍严重程度与弥漫性心肌纤维化程度之间的关系。

方法 83 例 PA 患者和 29 例原发性高血压(EH)患者来自华西医院。所有患者均完成 PA 的初筛试验。初筛试验阳性的患者根据目前的指南，通过生理盐水输注试验和/或卡托普利试验进行确诊。所有受试者进行心脏磁共振(CMR)检查。测定心肌 T1 值、细胞外容积（ECV）和左心室心肌应变功能。

结果 最终分析纳入 PA 患者 75 例，EH 患者 28 例。两组患者血压水平、左室质量指数和左室射血分数相似，而 PA 患者的整体周向舒张晚期峰值应变率(PDSR)较低(PA 52.60±20.60 vs EH 69.67±24.24,p=0.001)。PA 患者多因素回归分析显示，增强后 T1 值在校正混杂因素(包括年龄、性别、BMI、高血压病程、DBP、HDL-C 和 ARR)后与 PDSR 独立相关(p=0.001)。在 PA 患者中，增强后 T1 值与血浆醛固酮浓度存在相关性(p=0.029)。

结论 PA 患者舒张期心功能障碍加重，弥漫性心肌纤维化明显多于血压匹配的 EH 患者。PA 患者的舒张功能障碍的严重程度与 PA 患者弥漫性心肌纤维化程度独立相关。

PU-0069

基于生物信息学技术筛选肾上腺皮质癌生物标志物

颜新[1,2],梁春峰[1],梁杏欢[1],李励[1],杨海燕[1],黄振兴[1],秦映芬[1],卢德成[1],罗佐杰（通讯作者）[1]
1.广西医科大学第一附属医院
2.广西医科大学第三附属医院

目的 肾上腺皮质癌(Adrenocortical Carcinoma, ACC)是一种侵袭性强、预后差的内分泌肿瘤，本研究旨在探索成年人肾上腺皮质腺瘤进展为 ACC 的关键基因，探索其发病机制并验证关键基因与 ACC 预后相关性。

方法 通过生物信息学分析的方法筛选人肾上腺皮质癌与肾上腺皮质腺瘤的差异表达基因（Differential expression genes, DEGs），数据来源于基因表达综合数据库（Gene expression omnibus, GEO）。利用 DAVID 数据库对 DEGs 进行基因本体论(Gene Ontology, GO)功能富集和 KEGG 通路富集分析，然后运行 Cytoscape 软件创建了蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络，并采用 MCODE 插件进行模块分析，用 Cytohubba 插件的 4 种算法(Radiality、Betweenness、Stress、Clustering Coefficient)筛出核心基因。然后，核心基因的总体生存(OS)分析由 Ualcan 在线工具完成。

结果 从 GEO 共下载 2 个 GSE，分别包括 28 个和 55 个病例(共有 45 例 ACC 和 38 例肾上腺皮质腺瘤）。共获得 115 个 DEGs，其中与正调控有关的 DEGs 显著富集在有丝分裂核分裂（Mitotic nuclear division），浓缩的染色体着丝粒和蛋白激酶结合。与负调控有关的 DEGs 显著富集在心房肌细胞动作电位过程中的膜复极、细胞外的外泌体和肝素结合。KEGG 通路分析表明显著的通路包括细胞周期、卵母细胞减数分裂和视黄醇的新陈代谢。PPI 网络由 109 个节点和 772 条边组成。一个重要的模块在 PPI 网络中发现，其富集的功能和途径包括有丝分裂核分裂、核浆、蛋白激酶结合和细胞周期。筛选出 3 个核心基因：DTL（Denticleless Protein Homolog，DTL，又名 CDT2，无齿状蛋白同源物），TPX2（Targeting protein for Xenopus kinesin-like protein 2，爪蟾驱动蛋白样蛋白 2 的靶向蛋白)，RAD51AP1(RAD51 相关蛋白 1)，在 ACC 中均高表达。 Ualcan 数据库用于 ACC 患者 mRNA 表达与总体生存率的相关性分析，高表达 DTL、TPX2 和 RAD51AP1 与 ACC 患者预后不良有显著相关性（均为 p<0.0001）。

结论 在生物信息学构建的 PPI 网络中，发现了肾上腺皮质癌与肾上腺皮质腺瘤的差异表达基因：DTL，TPX2 和 RAD51AP1，它们在 ACC 均高表达，均可能在 ACC 的发生、发展和预后中发挥重要作用，为探讨 ACC 的发病机制提供有价值的线索。

PU-0070

一个罕见的携带 VHL 基因同义突变的嗜铬细胞瘤家系研究

周颋,马晓森,崔云英,王慧萍,童安莉
中国医学科学院北京协和医院

目的 von-Hippel Lindau （VHL）抑癌基因是遗传性嗜铬细胞瘤/副神经节瘤常见的致病基因，VHL 基因突变导致患者临床上表现为 VHL 病，患者除嗜铬细胞瘤外，还可能出现多发性视网膜和小脑血管母细胞瘤、肾透明细胞癌和胰腺神经内分泌肿瘤等多种肿瘤，也有以嗜铬细胞瘤为唯一临床表现的临床亚型。VHL 基因致病性变异常为错义突变、无义突变、移码突变和大片段缺失。本研究报道 1 个罕见的同义突变的 VHL 家系。

方法 收集患者及其家系的临床资料和外周血标本。提取患者外周血 DNA，使用全外显子测序和一代测序验证的方法对患者外周血 DNA 进行测序。对于测序得到的突变位点进行生物信息学分析。对患者家属外周血 DNA 进行 PCR 扩增后一代测序。

结果 先证者为 15 岁男性，表现为双肾上腺嗜铬细胞瘤，家系中仅先证者的姑姥姥患有单侧肾上腺嗜铬细胞瘤，这 2 例患者均行手术切除肿瘤。患者及其他家族成员均无肾癌、血管母细胞瘤、胰腺神经内分泌肿瘤等其他 VHL 病的相关临床表现。基因检测提示，2 例患者、先证者的母亲与妹妹均携带 VHL 基因同义突变 c.414A> G（p.Pro138Pro）。

结论 同义 VHL 突变（c.414A> G，p.Pro138Pro）已被报道通过剪切破坏导致嗜铬细胞瘤的发生，但极其罕见，目前仅有数例报道。本研究提示，在家族性嗜铬细胞瘤患者的基因筛查中，应优先考虑已知致病基因的改变，包括同义突变。

PU-0071

双侧肾上腺皮质腺瘤伴皮质醇增多症一例

贾红蔚
天津医科大学总医院

目的 双侧肾上腺皮质腺瘤伴皮质醇增多症一例分析

方法 患者入院前 1 年余无明显诱因出现间断头晕，并逐渐出现满月脸，面部、身体多部位毛囊炎加重，有色素沉着。自觉腹围逐渐增大，四肢逐渐消瘦，伴有四肢乏力，半年前患者头晕症状加重，持续时间变长，测血压 160/100mmHg，陆续服用非洛地平、比索洛尔、硝苯地平、美托洛尔等药物，血压控制欠佳，半月前患者就诊于天津医科大学第二医院，查皮质醇 22.6ug/dl，ACTH<5ng/ml，查增强 CT 提示双侧肾上腺占位性病变，左侧长径 3cm，右侧长径 2.7cm，建议患者手术治疗，后患者就诊于我院，查三次尿皮质醇 415-588ug/24h，现为进一步诊治于 2019-12-5 入院。 查体：满月脸，面部、前胸、后背可见多发痤疮。

化验示：血常规 白细胞 13.7×10^9/L，GR 78.4%， 尿便常规、肝肾功能正常，血钾 3.3mol/L，血钙 2.14mmol/L，血磷 1.10 mmol/L，ALP 57 IU/L，PTH 4 .43 pmol/l（1-7），25 羟维生素 D 19.67 nmol/L（15.5-113.75），骨转换标志物：骨钙素 4.23↓ ng/ml（11-48），CTX 0.55 (0.3-0.58) ng/ml，P1NP 19.67 ↓ (20-76) ng/ml，骨密度：骨量减少。血 ACTH <5ng/ml 血 Cor 26.5ug/dl，24h 尿皮质醇 726ug/24h，过夜地塞米松抑制试验、大小剂量地塞米松抑制试验均未被抑制。甲功、RAAS 系统、24h 尿 VMA 未见异常。肾上腺 CT 平扫加增强示：左侧肾上腺外侧支椭圆形结节，2.5×2.9cm 大小，右侧肾上腺内侧支椭圆形结节，2.1×2.5cm 大小。19-12-15 行左侧肾上腺切除术，术后病理显示：送检部分肾上腺组织一块，大小 6×3.5×2cm，切面见一金黄色结节，长径 3cm，（左）肾上腺皮脂腺瘤。术后血压比术前好控制，伤口术后一个月愈合。

结果 术后复查血 ACTH 3.67 ↓（6-48）pg/ml 血 Cor 130 (57.2-194)ng/dl，24h 尿皮质醇 338（30-350）ug/24h，血 WBC 14.5×10^9/L，GR70%，术后患者出现周身骨痛，复查血钙 2.61↑mmol/L，血磷 1.60 mmol/L，ALP 74 IU/L，尿钙 5.96 mmol/24h，PTH 25.8 pg/ml（15-75），25 羟维生素 D 17.2 nmol/L（15-100），骨转换标志物：骨钙素 66.30↑ ng/ml（5-42），CTX 1.73 ↑(＜0.58) ng/ml，P1NP 370.20 ↑(9-76) ng/ml，骨密度：L1-L4 -3.8，股骨颈-0.3，全髋-0.9。

结论 讨论点：1、患者是否为双侧功能性分泌皮质醇的腺瘤？2、术后患者骨痛，骨转换加快，血钙升高，骨密度下降的原因。

PU-0072

醛固酮瘤围术期应用螺内酯导致急性肾损伤一例

段雅慧[1],帅瑛[2]
1.河北省邯郸市涉县中医院
2.中日友好医院

目的 分析 1 例女性醛固酮瘤患者围术期服用螺内酯后出现急性肾损伤，探索可能原因。
方法 60 岁女性，高血压病史 20 年，院外血压 180/100mmHg；乏力、肢体麻木感 7 年，血钾 2.8mmol/L，长期联合使用 3 种以上降压药并持续口服补钾，肾上腺 CT 示：左侧低密度结节 1.2cm。有糖尿病史 1 年，未使用降糖药。经住院检查原发性醛固酮增多症、醛固酮瘤诊断明确，给予螺内酯 40mg q6h，盐酸维拉帕米缓释片 240mg qd，盐酸特拉唑嗪片 4mg qn 治疗。2 日后复查血压、血钾正常，停止所有补钾药和其他降压药出院。院外继服螺内酯 40mg q6h 治疗。7 天后按计划入住泌尿外科行醛固酮瘤切除术，入院次日查 232.6umol/L，估算肾小球滤过率 19.07ml/min/1.73 ㎡，血钾 6.3 mmol/L，尿酸 482umol/L，尿素 17.85 mmol/L。立即停止口服螺内酯并予补液、扩容治疗，血肌酐降低到 160 umol/L 后行左侧醛固酮瘤切除术。术后 2 月内反复查血肌酐波动于 149.8umol/L ~205.6umol/L。
结果 7 天后按计划入住泌尿外科行醛固酮瘤切除术，入院次日查 232.6umol/L，估算肾小球滤过率 19.07ml/min/1.73 ㎡，血钾 6.3 mmol/L，尿酸 482umol/L，尿素 17.85 mmol/L。立即停止口服螺内酯并予补液、扩容治疗，血肌酐降低到 160 umol/L 后行左侧醛固酮瘤切除术。术后 2 月内反复查血肌酐波动于 149.8umol/L ~205.6umol/L。
结论 药物不良反应急性肾损伤的重要原因，住院患者发生急性肾损伤的 19%与药物有关。在多个国家药物不良反应报告系统中，包括螺内酯在内的各种利尿剂，经常占据导致 AKI 药物的排行榜前列。比如日本 2004-2017 的药物不良反应监测系统数据分析，使用螺内酯发生 AKI 的相对风险增加 7.36 倍（6.12-8.86）。国内螺内酯导致 AKI 的病例报导并不多见。本患者非高龄，基线 eGFR55.89ml/min/1.73 ㎡，醛固酮瘤诊断明确，单独使用螺内酯 160mg/天 7 天即发现急性肾损伤和高钾血症，考虑螺内酯导致药物相关肾损伤，脱水基线肾损害可能是导致肾损伤加重的因素。

PU-0073

一例 PD-1 抑制剂相关性肾上腺皮质功能减退的诊治

魏伟平
海南省人民医院

目的 了解并学习由程序性死亡受体 1(programmed death-1,PD-1)抑制剂导致的继发性肾上腺皮质功能减退的病例。
方法 通过一例由程序性死亡受体 1(programmed death-1,PD-1)抑制剂导致的继发性肾上腺皮质功能减退的病例的诊治。
结果 患者为老年男性,因肺癌伴转移使用 PD-1 抑制剂纳武利尤单抗治疗。用药 5 个月余出现乏力、精神萎靡、恶心、纳差;实验室检查提示轻度低钠血症、继发性肾上腺皮质功能减退症；诊断为 PD-1 抑制剂导致的继发性肾上腺皮质功能减退症,予糖皮质激素生理替代治疗，临床症状改善。
结论 提示在接受 PD-1 抑制剂治疗中的患者,若出现乏力、纳差等情况,需警惕药物相关垂体炎导致的继发性肾上腺皮质功能减退，及时给予治疗，以免导致肾上腺危象，危及生命。

PU-0074

基于临床数据对原发性醛固酮增多症患者初筛指标的筛选

李思成[2,1],马丽芬[2,3],任艳[2],陈涛[2],田浩明[2]
1.遵义医科大学附属医院
2.四川大学华西医院
3.陕西宝鸡市中心医院

目的 筛选除立位醛固酮肾素活性比值（ARR）以外的可用于原发性醛固酮增多症（PA）患者筛查的临床生化标记物。

方法 纳入2008年12月至2019年6月于四川大学华西医院住院的401例怀疑PA的高血压患者，其中明确诊断为PA患者201例，原发性高血压（Essential Hypertension, EH）患者200例。将2008年12月至2018年12月住院的306例患者作为筛选组，其中PA患者138例，EH患者168例。2019年1月至2019年6月的95例患者作为验证组，其中PA患者63例，EH患者32例。分析筛选组中PA患者与EH患者的临床特征、生化资料等结果，筛选除立位ARR以外影响PA与EH诊断的因素，绘制不同筛查指标诊断PA的受试者工作特征（Receiver Operating Characteristic, ROC）曲线，根据Youden’s指数确定不同筛查指标诊断PA的最佳切点值，并以此切点值在95例验证组患者中进行验证，判断其诊断效力。

结果 除立位ARR以外，24h尿钾立位血浆肾素活性比值（24-hour Urinary Potassium/upright Plasma Rennin Activity ratio, 24hUP/PRA）与血钾为影响PA与EH诊断的因素。立位ARR的ROC曲线下面积（Area Under ROC Curve, AUC_{ROC}）为0.969（95% CI：0.950-0.989，P<0.001），24hUP/PRA的AUC_{ROC}为0.950（95% CI：0.925-0.974，P<0.001）。立位ARR切点值为18(ng/dl)/(ng/ml.h)时，其敏感度与特异度分别为93.5%、91.7%，而立位ARR切点值为30(ng/dl)/(ng/ml.h)时，其敏感度与特异度分别为80.4%、97.6%。除立位ARR外，24hUP/PRA切点值为37 mmol/(ng/ml.h)时，其灵敏度和特异度分别为87.0%与91.1%。如果将24hUP/PRA与立位ARR进行平行试验[亦即24hUP/PRA≥37 mmol/(ng/ml.h)或立位ARR≥18(ng/dl)/(ng/ml.h)时判断为初筛阳性]，其诊断敏感度可提升至94.2%，较单独使用立位ARR作为初筛指标稍有提高。以上述切点值在95例验证组患者中进行验证，发现以24hUP/PRA作为PA筛查指标，诊断PA的灵敏度与特异度分别为81.0%、96.9%，与立位ARR进行平行试验亦可进一步提高灵敏度。

结论 1.除立位ARR以外，24hUP/PRA可作为PA的有效筛查指标。
2.以24hUP/PRA≥37mmol/(ng/ml.h)作为筛查切点值，诊断PA的敏感性及特异性均较高。
3.如以24hUP/PRA与立位ARR平行诊断PA，则敏感性可进一步提高。

PU-0075

基于非靶向代谢组学数据对PA患者生物标记物的筛选

李思成[2,1],马丽芬[2,3],任艳[2],陈涛[2],田浩明[2]
1.遵义医科大学附属医院
2.四川大学华西医院
3.陕西宝鸡市中心医院

目的 基于液相色谱-串联质谱（LC-MS/MS）的非靶向代谢组学方法筛选PA与EH患者的差异代谢物。

方法 纳入2017年10月至2018年8月于四川大学华西医院内分泌科住院的64例高血压患者，其中明确诊断为PA患者32例，EH患者32例。留取患者血浆样本，经预处理分装后-80℃冻存。批处理后采用ACQUITY UPLC BEH Amide色谱柱进行色谱分析，高分辨质谱仪Thermo Q Exactive Plus分别进行正、负离子模式采集。数据依赖性采集（DDA）模式采集质谱数据。使用商业化软件

Progenesis QI（version 2.2）（Waters, UK）和 R 软件（version 3.4.0）对质谱数据进行统计分析，代谢物鉴定基于本地数据库（MoNA, HMDB）。采用单变量分析和多变量分析来筛选差异表达的代谢物[筛选条件:（1）t-test < 0.10;（2）PLS-DA VIP score >1）]。

结果 本项目共检测到正离子模式下 852 个化合物和负离子模式下 608 个化合物。两组中差异代谢物共 85 个，这些差异主要表现为 PA 组患者代谢物中溶血磷脂酰乙醇胺（LPE）20:4、LPE 18:0、LPE[20:2（11Z,14Z）/0:0]、溶血磷脂酰胆碱（LPC）[18:1（11Z）]、LPC 18:1e、LPC 16:0e、LPC（18:0）、LPC 18:2、LPC[18:3（9Z, 12Z,15Z）]、3-脱氢奎宁等代谢物的表达量较高，而 EH 组患者中上述代谢物的表达量较低。PA 组患者代谢物中假尿苷、溶血磷脂酰肌醇（Lysophosphatidyl Inositol, LPI）3:0、L-岩藻糖、脂肪酸 4:0、2-羟基-3-甲基丁酸、丙酮酸表达量较低，而 EH 组患者中上述代谢物表达量较高。差异代谢物表达量的异常在 PA 组患者与 EH 组中 11 例患者（其 HDL-C 呈低水平）更加明显。PA 患者与 11 例 EH 患者差异代谢物共 168 个。PA 组患者代谢物中表达量较高的为 LPC 18:1e、LPC 16:0e、LPC（18:0）、LPC[18:2（9Z, 12Z）/0:0]、LPC[18:2（9Z, 12Z）]、LPE 16:1e、LPE 18:0、LPE 18:2、LPE 22:6、LPE 20:4、脂肪酸羟基脂肪酸酯（Fatty Acid esters of Hydroxyl fatty acids, FAHFA）（20:5/2:0），EH 组中 11 例患者上述代谢物表达量较低。

结论 PA 与 EH 患者相比，LPC、LPE 代谢谱及 FAHFA 升高，尤其是与 HDL-C 低水平的 EH 患者相比这种差异更大，也许可作为鉴别诊断的参考依据之一。

PU-0076

肾上腺血管瘤影像学特点及病理表现分析

李慧琪[1,2],于红艳[1,3],谷伟军[1],吕朝晖[1],窦京涛[1],巴建明[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.广西中医药大学附属瑞康医院
3.赤峰宝山医院

目的 旨在探讨肾上腺血管瘤 CT 及 MRI 影像学特点及与病理特征的关系。

方法 回顾性分析 2009~2019 年经手术病理证实的 20 例肾上腺血管瘤的 CT、MRI 平扫和动态增强影像学特点。分别对直径＜3cm， 3~4cm，＞4cm 的肾上腺血管瘤进行比较，分析其临床表现、部位、术前诊断、以及影像学、病理学特点。20 例患者均行肾上腺功能检查，包括皮质醇节律、卧立位醛固酮、儿茶酚胺等。

结果 20 例肾上腺血管瘤均为无功能瘤。10 例位于右侧肾上腺，10 例位于左侧肾上腺。其中直径＜3cm 的肾上腺血管瘤 4 例，临床均无症状，无钙化、囊变、出血、坏死，CT 平扫为均匀低密度影，CT 动脉期表现为瘤体大部分被明显强化，静脉期及延迟期进一步强化并持续至全部强化。直径在 3~4cm 的肾上腺血管瘤 8 例，其中 2 例有腰痛，6 例无症状，4 例有钙化，6 例有囊变，3 例有出血、坏死，CT 平扫为混杂密度影，CT 动脉期表现为不均匀强化，肿瘤实体部分呈线状强化，静脉期及延迟期进一步强化直至均匀。直径＞4cm 的肾上腺血管瘤 8 例，其中 2 例为腹痛，6 例无症状，7 例有钙化、7 例有囊变、7 例有出血、坏死，CT 平扫为混杂密度影，CT 动脉期表现为斑片状、结节状强化，静脉期及延迟期进一步强化但不均匀，不能完全填充整个瘤体。MRI 表现：T1WI 肿瘤大部分呈低信号团块，少部分为混杂信号。T2WI 肿瘤大部分呈混杂信号影，以高信号为主，高低信号对比明显。MRI 增强肿瘤边缘可见线性、结节状、条状强化。其影像结果提示出血、囊变、钙化、坏死均在病理结果里得到印证。

结论 血管瘤在 CT 与 MRI 平扫表现没有特异性，CT 增强与 MRI 增强表现一致，表现为“快进慢出”是血管瘤的特征。因此在肾上腺肿瘤诊断中增强扫描是非常必要的。但因 MRI 对钙化检出不敏感，对血管瘤的诊断未见比 CT 更具优势。直径在 3cm 以上的肾上腺血管瘤多合并钙化及囊变，且出血风险增加，建议及早外科手术。

PU-0077

单纯分泌雄激素的肾上腺皮质腺瘤 1 例及文献复习

龚昱嘉
上海市第一人民医院松江分院

目的 报道 1 例单纯分泌雄激素的肾上腺皮质腺瘤致女性男性化的病例，并探讨此类疾病的发病机制、临床表现、诊断及治疗方法。
方法 分析患者的一般资料、临床表现、实验室和影像学检查、病理特点及预后，并复习国内外相关文献。
结果 患者女性，55 岁，发现雄激素升高 19 年，临床表现为闭经，男性型脱发，声音低沉，阴毛浓郁。实验室检查示睾酮水平升高（369.8ng/dl），DHEAS 水平正常（160.25ug/dl），阴超及盆腔 MRI 排除卵巢源性相关疾病，肾上腺增强 CT 结果提示左侧肾上腺肿瘤（直径约 2cm）。行腹腔镜下左肾上腺切除术，病理结果提示为肾上腺腺瘤，免疫组化示：CK（-）、Vim（-）、MelanA（+）、a-Inhibin（+）、EMA（-）、S-100（-）、Ki67（1%+）、CgA（-） B-caterin（-）、p53（-）、CyclinD1（-）。术后患者男性化症状较前缓解，手术后 3 月复查睾酮水平为 73.99ng/dl，术后 5 月睾酮水平为 19.00ng/dl。
结论 单纯分泌雄激素的肾上腺皮质腺瘤病例罕见，在成年女性中主要表现为女性男性化。对于高雄激素来源的判断，不能单纯依赖于激素检测，对于 DHEAS 水平正常的高雄激素患者，排除卵巢源性疾病后行肾上腺 CT 等影像学检查有助于判断来源并初步评估肿瘤的性质。通过术后病理和免疫组化结果，可进一步明确诊断。本病的首选治疗方式为手术，术后应长期随访并定期复查。

PU-0078

不同性别亚临床 Cushing 综合征临床特征研究

欧阳茹[1,2],谷伟军[1],吕朝晖[1],窦京涛[1],巴建民[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.海南省第三人民医院

目的 比较不同性别亚临床库欣综合征（SCS）患者的临床生化特点、激素水平差异及相关因素。
方法 回顾性分析 2010 年 1 月至 2020 年 1 月因肾上腺意外瘤（AI）在解放军总医院第一医学中心内分泌科住院的临床诊断 SCS 患者 118 例，根据性别分为男性组（n=38）和女性组（n=80），比较两组的临床特点、生化指标、血促肾上腺皮质激素-皮质醇（ACTH-F）节律、午夜 1mg 和经典小剂量（4mg）地塞米松抑制试验(DST)等激素检测结果并行 Logistic 回归分析。
结果 （1）对比不同性别 SCS 患者的一般资料、生化指标，男性体重指数（BMI，28.08±8.30kg/m^2 vs25.57±3.76kg/m^2 ，P=0.026 ）、甘油三酯（1.68±1.04mmol/lvs1.35±0.69mmol/l,P=0.045）较女性患者高，而年龄、发病时间、、病程、收缩压、舒张压、总胆固醇、低密度脂蛋白、血钾、空腹血糖、餐后 2 小时血糖两组间无统计学差异。（2）女性组基础 0 时血皮质醇（F00:00，P=0.012）、午夜 1mg 及经典小剂量地塞米松抑制试验（LDDST）后的 8 时血皮质醇（1mgDST-F08:00，P=0.004；4mgDST-F08:00，P＜0.001）均显著高于男性患者。以年龄、BMI、病程为调整变量进行 Logistic 回归分析仍可见上述指标显著一致的性别差异。，将 1mgDST-F08:00、4mgDST-F08:00 抑制后皮质醇以 50nmol/l、138nmol/l 为切点划分为高、低水平亚组，男性患者在 1mgDST-F08:00(23,71.88% vs 31,44.29%,P=0.010)及 4mgDST-F08:00(24 ,66.67% vs 28 ,36.84%,P=0.003)低水平亚组中占比明显高于女性患者。以是否绝经对女性患者进行分层，年龄、BMI、病程校正后，Logistic 回归分析显示月经对女性患者激素检测指标无显著影响。
结论 不同性别的 SCS 患者激素水平存在差异，女性较男性高；且月经女性患者皮质醇无影响。

PU-0079

一例 21-羟化酶缺陷症合并双侧睾丸肾上腺残基瘤导致男性不育患者的临床诊治

赵琳琳
郑州大学第一附属医院

目的 分析一例 21-羟化酶缺陷症合并双侧睾丸肾上腺残基瘤导致男性不育患者临床特点及诊治过程。

方法 收集并总结 1 例 21-羟化酶缺陷症合并双侧睾丸肾上腺残基瘤患者的病例资料、实验室、影像学及遗传学检查、诊治及随访。

结果 临床特征：男，30 岁，婚后 2 年不育，双侧睾丸肿物。实验室检查：血钾 4.72mmol/L，精液分析：精液量 6ml，精子总数：0.00，精子密度：0.00。FSH0.31mIU/ml，LH＜0.10mIU/ml，睾酮 3.73ng/ml，孕酮 3.85ng/ml，17α-OHP64.52ng/ml，硫酸脱氢表雄酮 117.00μg/dl，雄烯二酮 21.90 ng/ml。卧位肾素 19.41ng/ml.h，卧位醛固酮 309.10pg/ml。8:00 ACTH400.00pg/ml，16:00 ACTH79.10pg/ml，08:00 皮质醇 6.39μg/dl，16:00 皮质醇 5.38μg/dl。影像学：超声：睾丸内实性高回声，左侧较大者 25mm×18mm，右侧较大者 20mm×16mm；肾上腺 CT：双侧肾上腺增粗。睾丸占位活检：纤维间质中见灶片状胞浆丰富细胞增生，结合免疫组化：肾上腺皮质异位伴结节状增生。遗传学：染色体核型：46，XY。患者 CYP21A2 基因呈复合型杂合突变，CYP21A2 c.518T＞A（p.Ile173Asn）杂合，自父亲；CYP21A2 c.740del（p.Leu247fs）杂合，自母亲；父母临床表型正常，父母该基因均呈单一杂合突变。诊治及随访：中剂量地塞米松抑制试验示雄烯二酮、硫酸脱氢表雄酮、17-OHP、ACTH 均被抑制。予地塞米松 0.75mg/日，2 月后复查 8:00 ACTH＜5.00pg/ml，16:00 ACTH＜5.00 pg/ml，08:00 皮质醇＜1.00μg/dl，16:00 皮质醇＜1.00μg/dl，17α 羟孕酮：1.21ng/ml，硫酸脱氢表雄酮：50.40μg/dl，雄烯二酮：0.55ng/ml。精液分析：精液量 6ml，精子总数 103.20×10^{6}，精子密度 17.20×10^{6}/ml。超声：双侧睾丸占位性病变，左侧较大者 23mm×16mm，右侧较大者 18mm×14mm。调整地塞米松 0.375mg/日，4 月后患者已育。

结论 双侧睾丸肾上腺残基瘤是男性 CAH 患者不育的常见原因，应用糖皮质激素可使肿物明显缩小，有望恢复生育能力。

PU-0080

以冠心病起病发现原发性醛固酮增多症 2 例临床特点分析

刘丹
大连医科大学附属第一医院

目的 分析大连医科大学附属第一医院 2 例因冠心病起病发现原发性醛固酮增多症临床病例特点，以提高原发性醛固酮增多症的确诊率，避免发生不良心血管事件，以及加强非内分泌科医生对肾上腺疾病的关注。

方法 回顾性分析病例一般资料、临床特点、诊断过程及预后。

结果 2 例患者均因冠心病（急性冠脉综合征、变异性心绞痛）住院治疗，分别行肺 CT 及肾脏 CT 发现肾上腺结节，进而请内分泌科会诊协助行肾上腺相关检查明确诊断原发性醛固酮增多症。急性冠脉综合征患者年龄为 55 岁，高血压发病年龄为 49 岁、入院期间发现存在低血钾，变异性心绞痛患者年龄为 73 岁，高血压发病年龄为 40 岁，无低血钾证据。2 例患者均有高血压，平素血压控制欠佳，平素无低血钾表现，二者均无早发高血压（小于 20 岁）或脑卒中（小于 40 岁）家族史，无一级亲属中患有醛固酮瘤的患者。2 例患者皆合并心率失常急性冠脉综合征患者有一过性恶性心率

失常，病情平稳后仍存在偶发房早，短阵房速；变异性心绞痛患者存在Ⅰ度房室传导阻滞，完全左束支传导阻滞。

结论 目前我国内分泌高血压仍按照美国内分泌科学声明进行筛查，高血压伴肾上腺偶发瘤仍是原发性醛固酮增多症筛查的重点，但不良心血管事件——冠心病及心率失常患者是否需要排除原发性醛固酮增多症尚需通过大样本研究得以证实，为提高我国原发性醛固酮增多症的确诊率，避免发生不良心血管事件，以及加强非内分泌科医生对肾上腺疾病的关注，具有临床意义。

PU-0081

一例以突眼为首发临床表现的 Cushing 综合征

徐薇,侯桂梅,许琳
大连市第三人民医院

目的 甲状腺功能亢进症和库欣综合征均可以引起精神情绪变化、月经紊乱、突眼等临床表现，本文通过对一例以突眼为首发临床表现的 Cushing 综合征患者的诊治过程进行回顾，旨在对遇到类似患者的临床医生有所启示。

方法 患者 37 岁女性，因“双眼突出 2 月”就诊，门诊化验甲功：TSH 降低，FT3、FT4 正常，以“甲功异常”为诊断收入院。入院后完善甲状腺自身抗体（TRAb、TPOAb、TgAb）、甲状腺彩超、血皮质醇节律、24 小时尿游离皮质醇、血 ACTH、小剂量地塞米松抑制试验、大剂量地塞米松抑制试验、肾上腺增强 CT 以及血脂、75g 葡萄糖耐量试验、动态血压监测、骨密度等检查。

结果 血皮质醇节律：607nmol/L（8:00）-521nmol/L（16:00）-610nmol/L（0:00），尿游离皮质醇 794.8nmol（24 小时尿量 1.2L），血 ACTH（8:00）<5.0pg/ml，2mg 地塞米松抑制试验：第 3 日 8:00 血皮质醇 563nmol/L，尿游离皮质醇 1980.9nmol（24 小时尿量 2.1L），8mg 地塞米松抑制试验：第 3 日 8:00 血皮质醇 568nmol/L，尿游离皮质醇>3000.4nmol（24 小时尿量 1.45L），肾上腺增强 CT：右侧肾上腺区可见类圆形低密度影，最大径约为 2.5cm，边缘清楚，增强扫描可见轻度强化，左侧肾上腺未见异常。患者血皮质醇升高、昼夜节律消失，24 小时尿游离皮质醇增加，小剂量地塞米松抑制试验不能被抑制，库欣综合征诊断明确。血 ACTH 降低、大剂量地塞米松抑制试验不能被抑制、结合肾上腺增强 CT，病因考虑肾上腺皮质腺瘤。后转入泌尿外科手术，病理证实为右侧肾上腺皮质腺瘤，术后给予糖皮质激素替代治疗。检测甲状腺自身抗体阴性，甲状腺彩超未见异常，术后复查甲功正常，考虑突眼、甲功异常为库欣综合征引起。

结论 库欣综合征通过抑制下丘脑 TRH 的分泌引起 TSH 降低，遇到临床表现不典型、同时存在甲功异常 Cushing 综合征时诊断比较困难，本例患者为青年女性，以“突眼”为首发临床表现，化验甲功提示“亚临床甲亢”，很容易误诊为 Graves 眼病，入院后经过仔细询问病史、认真查体及完善相关化验、辅助检查、功能试验，最后确诊 Cushing 综合征 右侧肾上腺皮质腺瘤，给予手术治疗。

PU-0082

表现为 Takotsubo 综合征伴动脉血栓栓塞的嗜铬细胞瘤 1 例

表现为 Takotsubo 综合征伴动脉血栓栓塞的嗜铬细胞瘤 1 例,刘灿灿,王桂霞,焦亮
徐州矿务集团总医院（徐州医学院第二附属医院）

目的 探讨表现为 Takotsubo 综合征伴动脉血栓栓塞嗜铬细胞瘤诊治。

方法 通过检测血液甲氧基肾上腺素和甲氧基去甲肾上腺素和腹部 CT 明确诊断，胰岛素控制血糖，抗凝治疗心脏和下肢动脉血栓，扩容后手术切除嗜铬细胞瘤。

结果 病人心功能恢复，心脏及下肢动脉血栓消失，嗜铬细胞瘤顺利切除，病人恢复健康。

结论 嗜铬细胞瘤可以表现为 Takotsubo 综合征，且可伴有心室内血栓形成及血糖升高，及时诊断可以取得良好治疗效果。

PU-0083

细胞色素 P450 氧化还原酶缺乏症患者治疗后妊娠—临床表现及酶功能学特点

孙旭[1],卢琳[1],Richard J. Auchus[2],Jiayan Liu[2],姜君[3],周远征[4],陆召麟[1]
1.中国医学科学院北京协和医学院，北京协和医院内分泌科，国家卫健委内分泌重点实验室协和转化医学中心
2.密歇根大学医学院附属医院内分泌科
3.中国科学院北京基因组研究所，基因组科学与信息重点实验室
4.中国医学科学院，北京协和医院妇科内分泌科

目的 细胞色素 P450 氧化还原酶缺乏症(Cytochrome P450 oxidoreductase deficiency ，PORD)是一种罕见的常染色体隐性遗传病，是先天性肾上腺皮质增生症的一种罕见类型。PORD 的主要临床特征是两性畸形、青春期发育迟缓、多发骨骼畸形、肾上腺功能不全和女性多发卵巢囊肿，患者存在很高比例的生育障碍。本研究报告 1 例 PORD 患者经过治疗及辅助生育后妊娠，对既往已报道的 PORD 病例合并妊娠进行总结，为诊断治疗 PORD 提供经验。
方法 记录患者孕前及孕期的临床和生化表现，并对患者进行激素的串联质谱检测。对患者亲属进行 POR 基因检测，并对基因突变进行了酶的体外功能学验证，以确定患者 PORD 的诊断。对既往报道的 PORD 也有妊娠史的患者临床表现和基因型特点进行总结。
结果 该患者青春发育正常，月经规律，因不孕症就诊，激素评估显示孕酮升高，3.95ng / ml，17-羟孕酮正常，1.39ng /ml， 促肾上腺皮质激素为 326pg/ml，盆腔 B 超显示无异常。CAH panel 检测显示患者存在 POR 的复合杂合突变。进一步对其进行酶的功能学验证， CYP17A1 活性降低，17 羟化酶活性降低 26%，17,20 裂链酶活性降低 62%；CYP19A1 活性降低 58%；CYP21A2 活性降低 29%； CYP2C19 活性降低 63%；CYP2E1 的活性降低 67%。CYP3A4 活性下降 51%。对患者进行泼尼松 5 mg/天的治疗，经过体外受精-胚胎移植，患者妊娠并顺产一名健康女婴。对文献进行回顾，共有 162 例 PORD 患者报告，其年龄范围为 0-38 岁，>14 岁的 20 例染色体性别女性患者均表现为闭经或不规律月经，只有 1 例中国患者报道有妊娠，其基因突变为第 10 外显子上的纯合突变 c.976 T>G，p.Y326D，其激素表现亦为孕酮升高，10.02 ng/ml，17 羟孕酮和皮质醇水平正常。
结论 PORD 临床表现差异大，可以仅表现为轻度升高的高孕酮血症，经过糖皮质激素治疗后孕酮可降至正常范围。酶的体外功能学验证结果的提示该基因突变主要影响 CYP17A1 和 CYP19A1 的酶活性。文献回顾 1 例患者病情较轻经辅助生育后妊娠。

PU-0084

2 型糖尿病及糖尿病前期患者血清皮质醇水平与微量蛋白尿之间的关系

张霄旦[1],邓小怡[1],周键泷[2],邱康寿[2],邓明烨[2],林卓航[2],Singla Sethiel Mosha[1],李万根[1]
1.广州医科大学附属第二医院
2.广州医科大学

目的 探究血清皮质醇水平与 2 型糖尿病（T2DM）及糖尿病前期患者出现微量蛋白尿之间的关系。
方法 采取横断面研究法，纳入 2016 年 1 月至 2019 年 9 月于广州医科大学附属第二医院内分泌科住院治疗的 T2DM、空腹血糖受损（IFG）及糖耐量异常（IGT）患者。所有患者均排除 Cushing 综

合征及其余肾上腺疾病。最终，共纳入 T2DM 患者 198 例， IGT 患者 12 例及 IFG 患者 1 例。于 8 点、16 点及 0 点测定患者血清皮质醇及 ACTH 水平。留取尿液标本检测尿蛋白。检测血糖、血脂、肝肾功能等生化指标。采用 SPSS 软件完成统计学分析。

结果 根据尿蛋白水平，将患者分为微量蛋白尿（MAU）组（n = 120）及正常尿蛋白（NAU）组（n = 91）。MAU 组 8 点及 16 点的血清皮质醇水平（8 点: 426.9 ± 155.0 nmol/; 16 点: 303.7 ± 144.7 nmol/L）显著高于 NAU 组（8 点: 370.2 ±130.6 nmol/L, P = 0.004; 16 点: 234.7 ± 120.2 nmol/L, P = 0.001），eGFR 水平（74.45 ± 35.26 ml/min/1.73m^2）显著低于 NAU 组（88.60 ± 24.75 ml/min/1.73m^2）（P = 0.002）。在调整多个混杂因素（合并糖尿病视网膜病变、收缩压、舒张压、HbA1c、吸烟）后，血清皮质醇水平（8 点，P = 0.005；16 点， P = 0.001）与微量蛋白尿之间仍有显著关联。受试者工作特征曲线（ROC）分析结果提示，8 点皮质醇的曲线下面积（AUC）为 0.615±0.044，切点值为 390.5 nmol/L。16 点皮质醇的 AUC 为 0.648 ± 0.042，切点值为 203.5 nmol/L。联合 8 点及 16 点皮质醇，可获得更高的预测效能（AUC = 0.670 ± 0.041）。

结论 T2DM 及糖尿病前期患者的血清皮质醇与微量蛋白尿的出现相关。较高的皮质醇水平，即使在正常范围内，也可能提示微量蛋白尿的进展。

PU-0085

原发性醛固酮增多症患者糖代谢紊乱的特征及相关危险因素分析

汪茂荣[1,2],余叶蓉[1]
1.四川大学华西医院
2.湖北民族大学附属民大医院

目的 本研究采用观察性研究方法，评估原发性醛固酮增多症（PA）患者的胰岛素敏感性及胰岛 β 细胞功能，分析其糖代谢紊乱特点及相关危险因素。

方法 回顾性收集 2012 年 1 月－2017 年 12 月在华西医院首次住院确诊为 PA 的 216 例患者临床资料，分析其糖代谢紊乱的特点。根据 OGTT 结果将 PA 患者分为 NGT 组、Pre-DM 组及 DM 三组，比较三组之间的临床资料、生化指标、糖代谢、胰岛素敏感性及胰岛 β 细胞功能。分析 PA 患者不同血钾水平对上述指标的影响，并对影响 PA 患者糖代谢异常的因素进行相关性分析。

结果 患者中空腹血糖升高者占 24.4%。接受了 OGTT 的 PA 患者中糖代谢异常构成比为 58%，糖尿病构成比为 29%。从 NGT 组、Pre-DM 组至 DM 组患者的年龄、血甘油三酯（TG）水平、HOMA-IR 及 HOMA-β 水平逐渐升高，而胰岛素释放指数（IRI_{30}）、胰岛素敏感性指数（ISI-Matsuda）、葡萄糖处置指数（DI）及血钾水平逐渐降低（p<0.05），上述差别均具有统计学意义。DM 组立位 ARR 明显低于 NGT 组（p<0.05）。血钾四分位数区间分组比较，血钾低于 2.6mmol/l 组 IRI_{30}明显降低（p< 0.05）。

结论 PA 患者中糖代谢紊乱者的构成比明显高于普通人群，其糖代谢异常的特点以餐后血糖升高为主。临床上对于空腹血糖正常的 PA 患者应常规行 OGTT 以筛查是否存在糖代谢异常。PA 患者糖代谢异常的原因与外周组织对胰岛素敏感性明显降低及胰岛素分泌相对不足有关，严重低血钾对胰岛 β 细胞早相分泌的抑制参与了 PA 患者糖代谢异常的发生。

PU-0086

DTL 在肾上腺皮质癌中的表达及临床意义

颜新,梁春峰,梁杏欢,李 励,杨海燕,黄振兴,秦映芬,卢德成,罗佐杰（通讯作者）
广西医科大学第一附属医院

目的 检测 DTL（Denticleless Protein Homolog，DTL，又名 CDT2，无齿状蛋白同源物）在肾上腺皮质癌中的表达，分析其与性别、年龄、肿瘤大小、浸润转移、临床分期病理特征的关系，并预测其表达与预后的相关性。

方法 选择 2000 年 1 月至 2019 年 9 月间未接受放化疗、经手术治疗、诊断明确和临床资料完整的肾上腺皮质癌 18 例，另取肾上腺皮质腺瘤 31 例、癌旁正常组织 8 例作为对照组。应用免疫组织化学 Envision 法检测肾上腺皮质癌 DTL 的表达情况。

结果 DTL 蛋白主要定位于肾上腺皮质肿瘤组织的细胞核，肾上腺皮质癌组织中 DTL 阳性表达占 88.89%（16/18），肾上腺皮质腺瘤组织中阳性率为 38.7%（12/31），正常肾上腺皮质组织中未发现有表达，肾上腺皮质癌组织中 DTL 蛋白阳性率明显高于肾上腺皮质腺瘤（χ^2=11.708，p < 0.05）和癌旁正常肾上腺皮质组织（p<0.01 ）。DTL 蛋白表达与性别、年龄和临床分期（基于 TNM 分期）均无明显相关性（p>0.05）,而与肿瘤大小、浸润转移明显相关(p<0.05）。用 Graphpad Prism7.0 软件绘制肾上腺皮质癌生存曲线，两组生存曲线的差异用 Log-rank 检验进行比较分析，结果显示高表达组相对低表达组有明显的生存时间缩短 （χ^2=3.895，p<0.05)。肾上腺皮质癌患者 DTL 高表达组生存期(26±7.2)月，而 DTL 低表达组的生存期是(76.3±8.2)月，肾上腺皮质癌 DTL 高表达组 3 年生存率不到 30%，而 DTL 低表达组 3 年生存率超过 80%。

结论 在肾上腺皮质肿瘤组织中免疫组化染色发现 DTL 蛋白定位于细胞核，DTL 在肾上腺皮质癌中高表达，可作为鉴别肾上腺皮质癌与肾上腺皮质腺瘤、正常肾上腺皮质组织的生物标志物；DTL 表达与肿瘤大小、浸润转移病理特征相关，可能与肾上腺皮质癌的发生、发展和预后有密切关系。

PU-0087

系统性红斑狼疮合并慢性肾上腺皮质功能减退 1 例

谷丽娟[1],刘建萍[2]
1.丰城市人民医院
2.南昌大学第二附属医院

目的 探讨 1 例系统性红斑狼疮合并慢性肾上腺皮质功能减退患者的诊疗经过。

方法 患者男性，59 岁，主因“反复全身关节疼痛 10 月，腹胀、全身乏力 1 周”入院。患者 10 月前无诱因出现全身关节疼痛，伴口腔溃疡，在外院就诊，查抗核抗体、抗 Sm 抗体、抗 ds-DNA 抗体阳性，诊断为“系统性红斑狼疮”，给予醋酸泼尼松 30mg,qd 联合硫酸羟氯喹、雷公藤多甙片口服治疗，患者症状缓解，并泼尼松逐渐减量至 10mg,qd。1 周前患者开始感腹胀、全身乏力，并再发全身关节疼痛。既往体健。入院查体见全身皮肤色素沉着，有光泽，以暴露部位明显，心肺腹查体无明显异常。双下肢无浮肿。血尿便常规、肝肾功能、血脂、补体、免疫球蛋白、血沉、CRP 均正常，空腹血糖 2.76mmol/L，血钾 3.21mmol/L。心电图、胸片、腹部彩超未见明显异常。追问患者皮肤色素沉着近 20 年，一直未予以重视。考虑患者合并肾上腺皮质功能减退，完善皮质醇水平检查:8AM 3.23ug/dl；4PM 2.25ug/dl；0AM 5.49ug/dl;ACTH （8AM）76pg/ml，肾上腺 MRI :双侧肾上腺体积缩小。考虑患者合并慢性肾上腺皮质功能减退，调整醋酸泼尼松片剂量为 8AM,15mg,4PM，5mg,继续给予硫酸羟氯喹、雷公藤多甙片治疗，并加用奥美拉唑护胃及骨化三醇胶囊、碳酸钙片口服治疗。

结果 3 日后复查空腹血糖 4.32mmol/L，血钾 3.87mmol/L，皮质醇水平检查:8AM 4.21ug/dl；4PM 4.57ug/dl；0AM 5.40ug/dl，患者症状缓解出院。出院 2 周后患者无明显不适，复查 8AM 皮质醇

4.07ug/dl；ACTH(8AM) 48pg/ml，空腹血糖 4.81mmol/L，血钾 3.75mmol/L，将醋酸泼尼松片减量为 8AM,10mg,4PM，5mg,并维持口服至今，患者一般情况好，无感觉疼痛、乏力等症状，且皮肤色素沉着较前有所减轻，多次复查血糖、血钾均在正常范围。

结论 原发性肾上腺皮质功能不全为肾上腺皮质本身病变引起，多为肾上腺的自身免疫性病变，部分可合并其他器官的自身免疫病，合并系统性红斑狼疮的报道虽少见但需考虑，避免漏诊。

PU-0088

2 型糖尿病患者皮质醇水平与慢性炎症指标相关性分析

苏本利,王怡丹,孙崴,赵琳,刘楠
大连医科大学附属第二医院

目的 探讨与 2 型糖尿病（T2DM）患者中皮质醇节律异常患者炎症指标相关性。

方法 本研究共调查 2017 年 1 月至 2019 年 10 月期间入住某三甲医院内分泌病房 T2DM 患者进行皮质醇节律测定患者 332 例，剔除明确患有可能影响 HPA 轴功能的相关疾病及资料不全的患者，最终有 243 例患者纳入研究，其中 124 例存在皮质醇节律异常（ACR，占（55.6%），但无皮质醇增多症表现，将收集到的临床数据进行统计分析。

结果 ACR 与 NCR）的患者间性别、年龄、糖尿病病程、收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、吸烟史、饮酒史、BMI 比较无统计学意义（P>0.05）。NCR 者皮质醇水平在 8:00、16:00、00:00 皮质醇（F）与 ACR 者相比均具有显著统计学差异（P<0.001）；8:00 ACTH 在 NCR 者与 ACR 者之间无统计学差异(P>0.05)，但 NCR 者 16:00、00:00 ACTH 与 ACR 者相比具有统计学差异（P<0.001）。炎症指标方面 ACR 者炎症因子超敏 C 反应蛋白（hsCRP）、白细胞（WBC）、中性粒细胞比例(Neu%)、淋巴细胞比例（Lymp%）、血红蛋白（HGB）、血小板（PLT）与 NCR 者差异均无有统计学意义。但 8:00F、16:00F 与 hsCRP、WBC、Neu%呈正相关，与 Lymp%呈负相关。08:00F 与 hsCRP 呈正相关。

结论 是否存在 ACR 的 2 型糖尿病患者对患者的炎症相关因素无明显影响，但是 HPA 轴张力升高，尤其是清晨和下午皮质醇水平升高与患者炎症反应密切相关。

PU-0089

2 型糖尿病皮质醇节律异常患者 1mg 过夜地塞米松抑制试验结果比较

苏本利,王怡丹,刘楠,赵琳,孙崴
大连医科大学附属第二医院

目的 探讨与存在 2 型糖尿病（T2DM）患者中皮质醇节律异常患者小剂量地塞米松抑制试验的结果差异。

方法 本研究共调查 2017 年 1 月至 2019 年 10 月期间入住某三甲医院内分泌病房 T2DM 患者进行皮质醇节律测定患者 332 例，剔除明确患有可能影响 HPA 轴功能的相关疾病及资料不全的患者，最终有 228 例患者纳入研究，其中 124 例存在皮质醇节律异常（ACR，占（54.4%）），其中 62 例进行了小剂量抑制试验，这些患者无皮质醇增多症表现，将收集到的临床数据进行统计分析。

结果 我们纳入研究的 228 例患者中，行 1mg-过夜小剂量地塞米松抑制试验的人有 62 人（占 27.2%），进一步以 1mg 地塞米松抑制试验（DST）次日 08:00F＜50nmol/做为标准，分析 ACR 与 NCR 之间的差异。NCR 组次日 F≥50nmol/L 者 7 例（18.9%）；ACR 者 3 例≥50nmol/L（12.0%）。卡方检验两组之间无统计学差异（ x^2=0.619，P=0.432）。

结论 对于 1mgDST 次日 08:00F 小于 150nmol/L 的患者，再次以是否＜50mmol/L 为标准不能区分患者是否存在 ACR。

PU-0090

偶发肾上腺结节或增生的 2 型糖尿病患者代谢指标分析

苏本利,王怡丹,孙崴,赵琳,刘楠
大连医科大学附属第二医院

目的 探讨与偶发肾上腺结节或增生的 2 型糖尿病（T2DM）患者中皮质醇节律异常患者的血糖代谢特征。
方法 本研究共调查 2017 年 1 月至 2019 年 10 月期间入住某三甲医院内分泌病房 T2DM 患者进行皮质醇节律测定患者 332 例，剔除明确患有可能影响 HPA 轴功能的相关疾病及资料不全的患者，最终有 243 例患者纳入研究，共有 58 例患者有肾上腺影像学检测的患者，将收集到的临床数据进行统计分析。
结果 58 例有影像学检查的 2 型糖尿病患者，肾上腺存在结节或增生者 42 例，男女性别无差异，年龄、病程、腰臀比、BMI、收缩压、舒张压、糖化血红蛋白、空腹、餐后血糖、HOMA-IR 和 HOMA-β 均无统计学差异。但是存在肾上腺影像学异常的患者的 2 小时胰岛素和 2 小时 CP 均更低。以是否存在肾上腺影像学异常为因变量，以患者代谢指标为自变量行二元 Logistic 回归分析发现 1 小时血糖是危险因素。
结论 存在肾上腺影像学异常的患者，虽然这些患者无皮质醇增多症的临床表现，但并非完全无功能，这些患者的餐后 1 小时血糖更高，餐后胰岛素分泌能力更差。

PU-0091

292 例原发性醛固酮患者临床特征分析

林晓纯,曾艳梅,吴春艳,张雨丹,马晓琴,关美萍
南方医科大学南方医院

目的 分析本院确诊为原发性醛固酮增多症（PA）患者的临床特征。
方法 回顾性分析了本院住院的原发性醛固酮增多症 292 例患者资料，针对其临床表现、实验室检查、影像学检查、临床试验结果及手术治疗、病理结果和药物治疗的特点进行分析和总结。
结果 292 例患者中，男性 148 例（50.68%），女性 144 例（49.32%），男女比例约为 1.03∶1，平均发病年龄 48±12 岁，非卧位醛固酮 28.96±14.55ng/dL，肾素 0.30（0.13-0.54）ng/mL/h，ARR 比值 88.55（43.20-221.03），ARR<15 患者 6 例（2.05%）。具有高血压家族史患者 62 例（21.23%），合并心脑血管疾病 121 例（78.15%），高尿酸血症 101 例（34.59%），脂肪肝 90 例（30.82%），代谢综合征 30 例（10.27%）。确诊后行手术的患者 182 例（62.33%），其术后病理证实为肾上腺皮质腺瘤 144 例（79.12%），肾上腺皮质增生 38 例（20.88%）。使用 SPSS 软件将性别、术后病理不同的两组间行独立样本 T 检验，发现在病程、BMI、血压、血脂等方面未见明显差异，与女性相比，男性更容易合并高尿酸血症及脂肪肝，同时更容易合并心脑血管疾病（P<0.05）。
结论 以 ARR>15 为截取值时对 PA 诊断的敏感性和特异性均较高；男性更容易合并心脑血管疾病、高尿酸血症及脂肪肝

PU-0092
嗜铬细胞瘤术中血流动力学波动及术后并发症 的影响因素

江敏纯,郭颖
中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科

目的 目前嗜铬细胞瘤手术仍有出现术中血流动力学不稳定及术后并发症的风险，而且国内较少有研究探讨引起这两者的影响因素。因此，本研究通过总结嗜铬细胞瘤术中血流动力学波动及术后并发症的情况，并进一步探索其发生的影响因素，为临床预测手术风险，进一步做好围手术期管理，降低治疗风险提供一定的依据。
方法 回顾性收集分析 2002 年 11 月至 2017 年 7 月在中山大学孙逸仙纪念医院行手术治疗且经病理确诊为嗜铬细胞瘤的 134 例患者的人口学特征、临床特征、术前药物准备、围手术期血流动力学参数及术后并发症等资料。以术中收缩压≥200mmHg 或≤80mmHg 作为术中血流动力学不稳定的判断标准，术后并发症的分级按 Clavien-Dindo 标准进行收集及判定。通过单因素及多因素 Logistic 回归分析，探究嗜铬细胞瘤术中血流动力学不稳定及术后并发症的独立危险因素。
结果 134 例患者（男性 62 例，平均年龄 43.1±14.9 岁）中，出现术中血流动力学不稳定的有 44 例（32.8%）。通过多因素 Logistic 回归分析得到，肿瘤直径＞50mm （OR 2.526; 95% CI 1.163－5.485; P=0.019），糖尿病/糖尿病前期 （OR 2.251; 95% CI 1.039－4.876; P=0.040）和术前收缩压波动＞50mmHg （OR 3.163; 95% CI1.051－9.522, P=0.041）是术中血流动力学不稳定的独立危险因素。在独立危险因素个数为 0， 1， 2 或 3 个时，术中血流动力学不稳定的发生率分别为 8.9%, 42.6%, 47.8 % 和 60%。术后共有 28 例（ 20.1%）出现并发症，其中 Clavien-Dindo I 级，II 级，III 级及 IV 级分别为 14，11，0 和 3 例。通过多因素 Logistic 回归分析得到，术中血流动力学不稳定（OR 6.840; 95% CI 2.750－17.011, P＜0.001）是术后出现并发症的唯一独立危险因素。
结论 嗜铬细胞瘤术中出现血流动力学不稳定较为常见，肿瘤直径、合并糖尿病/糖尿病前期、术前收缩压波动是其独立危险因素；术中血流动力学不稳定是术后出现并发症的独立危险因素。临床上，对肿瘤直径较大、合并糖尿病/糖尿病前期、术前收缩压波动较大的患者，需要严格做好术前准备并加强术中血流动力学的监测。

PU-0093
结核感染致原发性肾上腺皮质功能减退症 1 例

马静
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 肾上腺皮质功能减退症按病因可分为原发性和继发性，原发性又称为 Addison 病，由于自身免疫、结核等原因导致身上绝大部分被破坏所致；继发性是指下丘脑、垂体等病变引起 ACTH 不足所致。
方法 原发性肾上腺皮质激素的主要临床表现是由肾上腺皮质分泌的糖皮质激素和盐皮质激素缺乏所引起的，如体重减轻、体位性低血压、低钠及高钾血症、低血糖、血细胞数量变化等
结果 。在女性，肾上腺雄激素的减少可导致腋下及阴毛减少。色素沉着是原发性肾上腺皮质功能减退症的特征性表现， ACTH 分泌增加及其他阿片促黑素细胞皮质原可导致特征性的皮肤及粘膜色素沉着，以暴露部位及易摩擦部位更明显，如脸部、手部、掌纹、乳晕、甲床、足背、瘢痕和束腰带，常间有白斑点。齿龈、舌和颊粘膜也常有色素沉着。
结论 病例分析

PU-0094

高皮质醇血症对肾上腺皮质醇腺瘤患者脂肪组织的影响

吴春艳,张辉见,曾艳梅,张雨丹,林晓纯,马晓琴,王玲,关美萍
南方医科大学南方医院

目的 评估长期高皮质醇状态下肾上腺皮质醇腺瘤患者脂肪组织的改变，为进一步探讨皮质醇腺瘤患者代谢相关疾病风险增加的可能机制提供理论的依据。
方法 后腹腔镜下手术过程收集皮质醇腺瘤患者（CPA）、原发性高血压患者（EH）及血压正常对照患者（NT）肾周及皮下脂肪组织，通过使用 Affymetrix 人 U133 plus 2.0 阵列对 CPA 患者的 peri-N 进行了微阵列分析，采用 qRT-PCR 及 Western Blot 方法检测脂肪组织中目的基因 mRNA 及目的蛋白水平。并通过免疫组化检测脂肪组织中炎症及纤维化相关蛋白的改变。体外培养 CPA 患者肾周脂肪组织及皮下脂肪组织来源基质血管成分细胞（peri-N SVF，sub-Q SVF）并予以地塞米松处理后检测目的基因 mRNA 水平。体外培养小鼠成纤维细胞（3T3-L1）及小鼠前棕色脂肪细胞 WT-1，予以地塞米松刺激后检测目的基因 mRNA 水平。
结果 测序结果提示，CPA 患者肾周脂肪组织与 EH 患者比较有显著改变。肾周脂肪组织免疫组化结果表明，与 NT 组相比，CPA 组的肿瘤坏死因子 α（TNFα），白细胞介素 6（IL-6），纤连蛋白（FN）和胶原蛋白 I（COLI）的蛋白水平明显更高。并且，与 NT 组相比，CPA 患者肾周脂肪组织中 CD68 显著增加。在 CPA 组中，NADPH 氧化酶 4（Nox4）的蛋白质水平显着升高，而核因子 E2 相关因子 2（Nrf2）和血红素加氧酶 1（HO-1）的水平显着降低。地塞米松刺激显著增加分化前 3T3-L1 细胞 PPARγ、CIDEA 及 C/EBPα mRNA 水平。并且地塞米松处理显著增加分化前小鼠棕色脂肪细胞 UCP1 及 PGC1α mRNA 水平。同时，地塞米松处理显著增加分化前 3T3-L1 及小鼠棕色脂肪细胞中 α 平滑肌肌动蛋白（α-SMA），FN 和 COLI mRNA 水平。地塞米松处理可显著诱导分化前 CPA 患者肾周及皮下脂肪组织来源 SVF 细胞纤维化和脂肪形成相关基因 mRNA 的表达。
结论 CPA 患者长期暴露于高浓度内源性糖皮质激素增加肾周脂肪组织的氧化应激，炎症和纤维化水平，该作用可能会导致 CPA 患者更容易发生皮质醇过多相关的代谢紊乱。

PU-0095

PDK4 在嗜铬细胞瘤患者肾上腺周围脂肪组织胰岛素信号通路中的作用

吴春艳,张辉见,曾艳梅,张雨丹,林晓纯,马晓琴,王玲,关美萍
南方医科大学南方医院

目的 研究表明，嗜铬细胞瘤（PHEO）与葡萄糖耐受不良和胰岛素敏感性降低有关。在脂肪细胞中，丙酮酸脱氢酶激酶 4（PDK4）参与葡萄糖摄取。然而，关于 PDK4 在 PHEO 患者脂肪组织中胰岛素信号传导途径中的作用了解甚少。本研究对长期高儿茶酚胺刺激对肾上腺嗜铬细胞瘤患者（PHEO）腺瘤周围脂肪组织中 PDK4 和胰岛素信号通路影响进行评估，并探讨其潜在机制。
方法 后腹腔镜下手术过程中收集 PHEO 患者及无功能肾上腺腺瘤患者（NFA）腺瘤周围脂肪组织（peri-A）及皮下脂肪组织（sub-Q），通过 qRT-PCR 及 Western Blot 方法检测脂肪组织中目的基因 mRNA 及目的蛋白的表达。体外培养非肾上腺占位患者肾周脂肪组织来源血管基质细胞（SVF），分化前及分化成熟后 SVF 细胞分别予以肾上腺素（epinephrine，EPI）刺激后检测目的基因及目的蛋白表达。同时体外培养小鼠 3T3-L1 细胞及小鼠前棕色脂肪细胞，分化前及分化成熟后予以 EPI 刺激并检测对应指标。为了进一步确定 PDK4 是否参与肾上腺素介导的脂肪细胞改变，我们在体外分别用 si-PDK4 转染了 3T3-L1 和棕色前脂肪细胞，然后评估了它们的作用。

结果 PHEO 患者与 NFA 患者相比，peri-A 中的 PDK4 mRNA 和蛋白表达显着增加。PHEO 患者 peri-A 中瘦素，过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1α（PGC1α），CCAAT 增强子结合蛋白（C/EBP）α，C /EBPβ，COXII 和 AP2 的 mRNA 表达均显着高于 NFA 患者。与 NFA 患者相比，PHEO 患者的 peri-A 中 PPARγ 表达降低。与 NFA 患者相比，PHEO 患者中 NOX4 的蛋白表达显着增加，而 PHEO 患者中 Nrf2 和 HO1 的蛋白水平显着降低。与 NFA 患者相比，PHEO 患者 peri-A 中胰岛素受体底物蛋白 1（pIRS1）的磷酸化增加并且 AMPK 磷酸化降低。体外实验中，用 EPI（10-4M）处理 SVF 细胞，3T3-L1 和棕色前脂肪细胞 24 小时，EPI 显著诱导未分化的 SVF 细胞，3T3-L1 和棕色前脂肪细胞中 PDK4 mRNA 和蛋白表达，EPI 处理可诱导 IRS1 磷酸化并降低 AMPK 磷酸化。在用 EPI 处理 24 小时的分化成熟 SVF 细胞，3T3-L1 和棕色前脂肪细胞细胞中观察到相似的结果。在用 EPI 处理的 3T3-L1 和棕色前脂肪细胞中，AMPK 磷酸化降低，而 si-PDK4 转染显着增加 pAMPK 表达。 在 3T3-L1 和棕色前脂肪细胞中，EPI 显着增加了 IRS1 的磷酸化，并可通过敲低 PDK4 来逆转。

结论 PDK4 可能在 PHEO 患者肾上腺周围脂肪组织中高儿茶酚胺诱导的胰岛素抵抗中起重要作用。

PU-0096

肾上腺区嗜铬细胞瘤与肾上腺皮质腺瘤 CT 特征对比分析

陈微[1,2],窦京涛[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.内蒙古兴安盟人民医院

目的 对比分析肾上腺区嗜铬细胞瘤及副神经节瘤与肾上腺皮脂腺瘤 CT 特征，以提高肾上腺区嗜铬细胞瘤及副神经节瘤诊断水平。

方法 回顾性分析 2008 年 1 月～2018 年 1 月解放军总医院第一医学中心内分泌科进行评估以肾上腺区占位为诊断患者资料。依据病理结果，以皮质腺瘤为对照组，分析嗜铬细胞瘤 CT 影像学资料，包括肿瘤形态、密度、直径、平扫 CT 值及增强后 CT 值。

结果 嗜铬细胞瘤组 108 例，27 例（17.08%）嗜铬细胞瘤有平扫 CT 值，14 例（8.86%）嗜铬细胞瘤有增强 CT 值，皮质腺瘤 50 例，23 例（14.55%）有平扫 CT 值，16 例（10.12%）有增强 CT 值。嗜铬细胞瘤及皮质腺瘤患者在年龄、性别比例方面无显著性差异；嗜铬细胞瘤 BMI 小于皮质腺瘤[(23.89±0.37）kg/m^2 *vs* （25.76±0.54）kg/m^2（P<0.05）]；嗜铬细胞瘤左侧居多 63.8%，皮脂腺瘤右侧居多 56%(P＜0.01)；嗜铬细胞瘤体积显著大于皮质腺瘤[（6.46±0.24）cm *vs* （4.55±0.28）cm（P<0.05）]；以肿瘤直径为检验变量，肿瘤分类为状态变量，建立 ROC 曲线，肿瘤直径曲线下面积为 0.744，以直径 5.05cm 为切点，诊断嗜铬细胞瘤敏感度为 70.21%、特异度为 67.59%；嗜铬细胞瘤平扫及增强 CT 值(HU)均大于皮质腺瘤[（32.26±2.07 *vs* 12.11±4.25）HU，（58.57±3.62 *vs* 40.35±5.10）HU，P<0.05]；以 CT 值为检验变量，肿瘤分类为状态变量，平扫 CT 值 ROC 曲线下面积 0.823，以平扫 CT 值 17.5HU 为切点，诊断嗜铬细胞瘤敏感度为 96.3%、特异度为 58.3%；增强 CT 值曲线下面积 0.696，以 48.5HU 为切点，诊断嗜铬细胞瘤敏感度为 85.7%、特异度为 64.7%。

结论 肾上腺区占位中，肿瘤若在左侧，BMI<24kg/m^2,肿瘤直径 5.05cm，平扫 CT 值 17.5HU，增强后 CT 值达到 48.5HU 以上时诊断嗜铬细胞瘤的可能性更大。

PU-0097
非经典型 21-羟化酶缺陷症与多囊卵巢综合征的鉴别诊断分析

王胜男,夏艳洁,许莉军,余勤,栗夏莲,孙良阁,秦贵军,张会娟
郑州大学第一附属医院

目的 探索非经典型 21-羟化酶缺陷症（NC21-OHD）和多囊卵巢综合征（PCOS）的鉴别诊断方法，为两种疾病的早期精准诊断和治疗提供理论依据。
方法 选择 2015 年 1 月至 2019 年 12 月于郑州大学第一附属医院内分泌科诊治的 31 例女性 NC21-OHD 患者以及同期就诊于我科随机抽取的 29 例具有高雄激素的 PCOS 患者，对比两组患者的临床资料。
结果 PCOS 组患者身高和卵巢多囊样变（PCO）发生率显著高于 NC21-OHD 组（$P<0.05$），NC21-OHD 组患者肾上腺增生发生率显著高于 PCOS 组（$P<0.05$）。NC21-OHD 组患者促肾上腺皮质激素（ACTH）、17-羟孕酮(17-OHP)、雄烯二酮（AD）、总睾酮(TT)、孕酮(P)水平显著高于 PCOS 组（$P<0.05$）；PCOS 组黄体生成素（LH）、LH／卵泡刺激素（FSH）水平显著高于 NC21-OHD 组（$P<0.05$），对上述指标进行 ROC 曲线分析，发现最佳的两个鉴别指标为 17-OHP 和 P，最佳切点值分别为 3.34 ng／ml（灵敏度 89.7 %，特异度 93.1%）和 0.64ng／ml（灵敏度 90.0%，特异度 75.9%）。对比两组患者 1 日法中剂量地塞米松抑制试验（DAST）结果，NC21-OHD 组患者 17-OHP、AD、 TT 和 P 抑制率显著高于 PCOS 组（$P<0.001$），对上述指标进行 ROC 曲线分析，发现其抑制率最佳切点值分别为 73.5%（敏感度 95.2%，特异度 100.0%）、55.5%（敏感度 100.0%，特异度 88.9%）、61.4%（敏感度 84.2%，特异度 100.0%）、54.2%（敏感度 85.0%，特异度 80.0%）。
结论 两组患者临床表现相似，最佳鉴别指标为 17-OHP 和 P。1 日法中剂量 DAST 在两种疾病的鉴别中有重要作用。基因检测为鉴别两种疾病的金标准。

PU-0098
肥胖可能持续增加肾上腺体积:一项初步研究

刘凤娇,陈亿,谢薇,刘诚信,朱育春,田浩明,任艳,陈涛
四川大学华西医院

目的 探讨肥胖与肾上腺体积（AGV）的关系，以及减肥对 AGV 的影响。
方法 本研究纳入 25 名行袖状胃切除术的肥胖患者，以及 25 名年龄和性别匹配的健康志愿者(HVs)和 21 名超重的健康志愿者(overweight-HVs)。薄层计算机断层扫描评估肾上腺形态学改变。基于医学数字成像与通信(DICOM)图像，半自动测量 AGV。观察患者袖状胃切除术后 1 年及以上体重减轻对 AGV 及肾上腺密度的影响。
结果 肥胖患者左、右、总 AGV 分别为 6.77±0.36、5.76±0.31、12.53± 0.64 cm^3，显著高于 overweight-HVs 组 (3.88±0.14 、 3.09±0.13 、 6.97±0.24 cm^3) 和 HVs 组 (3.38±0.23 、 2.67±0.15、6.04±0.36 cm^3)。AGV 在 overweight-HVs 组高于 HVs 组，但无统计学差异。袖状胃切除术显著减轻体重(- 27.1±2.5 kg)，左 AGV (- 0.80±0.26 cm^3)，右 AGV (- 0.88±0.20 cm^2)。5 例患者术后体重明显减轻，但肾上腺体积未减少。肥胖患者肾上腺平均密度较低(P=0.025)，但术后未见明显增高。
结论 肥胖可导致 AGV 增加，在某些情况下，这种影响似乎是不可逆的。肥胖引起的肾上腺形态学改变的临床意义有待进一步研究。

PU-0099
原发性肾上腺皮质功能不全：抗磷脂抗体综合征的罕见并发症

王敏,邱雪婷,孙敏
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 报告 1 例抗磷脂抗体综合征(anti-phospholipid syndrome，APS)引起的原发性肾上腺皮质功能不全(primary adrenal insufficiency，PAI)病例，分析 APS 并发 PAI 的临床表现及诊治要点，以增加对该疾病的认识，避免误诊漏诊。
方法 结合 2020 年 3 月就诊江苏省人民医院内分泌科的 1 例抗磷脂抗体综合征累及肾上腺导致的原发性肾上腺皮质功能不全患者的病例资料，复习相关文献并进行回顾性分析。
结果 本例患者为 30 岁男性，因“上腹痛 3 月伴乏力 1 月”内分泌科就诊。患者以左侧腹痛起病，抗感染治疗无明显好转，病情反复，先后出现附睾炎、右腹痛、左下肢深静脉血栓形成、全血细胞减少、关节炎等临床表现。后因乏力进行性加重，体重减低等症状转诊至内分泌科就诊。体格检查：轮椅推入诊室，精神差，消瘦，腹部压痛。实验室检查提示血小板降低、低钠血症、低血糖、活化部分凝血活酶时间延长、抗磷脂抗体阳性，皮质醇分泌减少，促肾上腺皮质激素增高。CT 显示双侧肾上腺肿胀增大，肾上腺穿刺病理提示增生扩张的血管血窦，间质水肿。患者既往有下肢深静脉血栓形成病史。排除了可能引起肾上腺皮质功能不全的其他原因后，综合考虑为抗磷脂抗体综合症导致的肾上腺皮质功能不全。予以激素替代、免疫抑制剂及抗凝治疗后，患者临床症状显著改善。回顾文献报道发现 APS 并发 PAI 临床表现可类似急腹症，以急性腹痛、低血压为突出特点，包括发热、恶心呕吐、乏力等非特异性症状。实验室检查同时存在 APS（如抗磷脂抗体阳性、血小板减少）和 PAI（皮质醇降低，低钠高钾）的征象。影像学大多表现为双侧肾上腺增大。关于 APS 引起 PAI 的发病机制有两种解释：一是肾上腺血管分布的特殊性；二是肾上腺组织成分的特殊性。这些原因可能导致肾上腺血栓形成，继发出血。治疗上主要是治疗原发病的同时激素替代，部分病情危重的患者甚至需要静脉注射丙种球蛋白、血浆置换。
结论 虽然 PAI 是 APS 的罕见并发症，但却是其最常见的内分泌表现。APS 导致的 PAI 起病较急，缺乏常见的色素沉着等体征，临床症状特异性不强。因此，对于以急性腹痛起病，既往有血栓形成病史的 PAI 患者需要考虑抗磷脂抗体综合征导致的肾上腺出血梗死这一罕见病因，争取做到早诊断、早治疗，避免严重不良后果，改善患者预后。

PU-0100
肾上腺皮质功能减退合并高钙血症一例报道

曹欢,袁家楠,阚全娥,苗艳
河南省人民医院

目的 通过分析一例肾上腺皮质功能减退合并高钙血症患者诊治病例，探讨肾上腺皮质功能减退与高钙血症的关系。一般资料，患者，男，50 岁，头晕、乏力伴下肢水肿 4 月，加重 3 天。偶有心慌，活动后加重，近 4 月体重减轻 15kg。 “高血压”4 年，口服“氨氯地平、比索洛尔”，血压控制可；“2 型糖尿病”3 年，不规律口服“二甲双胍、格列吡嗪”，血糖控制欠佳；入院查体：慢性面容，双下肢中度指凹性水肿，四肢肌力 IV 级。
方法 肾功能电解质：钠 132mmol/L，钙 3.26mmol/L，磷 1.58mmol/L，，治疗后复查肾功电解质：钠 139mmol/L，钙 2.41mmol/L，磷 1.03mmol/L。肝功提示低蛋白血症。皮质醇（ug/dl）:8AM 1.06,4PM 2.08,0AM 1. 28；24h 尿游离皮质醇：24.8ug，24h 尿磷：18.04mmol，24h 尿钙正常。甲状旁腺激素（PTH）：小于 6.0pg/mL，治疗后复查 PTH 为 28.4pg/mL；骨标志物(ng/ml)： P1NP 662.5，CTX 3.06。糖化血红蛋白 7.4%。尿常规：尿蛋白 2+，余无异常。24h 尿总量 1210.00ml，24h 尿蛋白 1.02g。免疫固定电泳：未见异常单克隆免疫球蛋白条带。肾上腺 CT：左侧肾上腺增

粗。全身骨显像：1.下段颈椎及多发肋骨摄取放射性增高灶，考虑多发骨髓瘤可能。肌电图:四肢多发性周围神经传导异常，双下肢神经源性损害肌电图，四肢多发性运动、感觉神经脱髓鞘损害为主，可见左腓总神经、右腓总神经轴索损害。骨髓活检：浆细胞数量及比例正常。PET/CT 检查：未见明显代谢异常征象。甲功及抗体、肿瘤标记物、性激素六项、自身免疫抗体谱、骨密度及垂体 MRI 未见异常。患者平素未通过饮食或药物补充维生素 D 及钙剂。

结果 1、肾上腺皮质功能减退症；2、慢性肾炎 肾功能不全；3、电解质紊乱：高钙血症 高磷血症 低钠血症；4、2 型糖尿病并周围神经病变；5、高血压 3 级 很高危。给予糖皮质激素、降糖、降压及保护肾功能等治疗，治疗后患者乏力症状改善，血糖、血压控制正常，电解质紊乱及肾功能得到明显改善。

结论 肾上腺皮质功能减退与电解质紊乱密切相关，应用糖皮质激素后血钙、血磷及血钠均恢复正常，血钙正常后 PTH 水平恢复正常。

PU-0101
以肾上腺意外瘤首诊的亚临床库欣综合征合并肾透明细胞癌一例

刘冲霄,张宏利,李晓华
上海市第七人民医院

目的 亚临床库欣综合征（Subclinical Cushing’s syndrome，SCS）是指临床上缺乏典型的库欣综合征的临床表现，但存在皮质醇激素的分泌异常的一类临床综合征，主要检出于肾上腺意外瘤的患者。而肾脏恶性肿瘤患者并发肾上腺占位性病变的机率明显增高，部分为肾上腺原发病变，但大部分为无功能性，具备自主皮质醇分泌功能的肾上腺腺瘤报道较少。现报道一例以肾上腺意外瘤为首诊原因的亚临床库欣综合征合并肾透明细胞癌一例。

方法 回顾性分析我院 1 例亚临床库欣综合征合并肾透明细胞癌患者的病例资料。

结果 患者老年女性，半年前在外院体检行胸部 CT 发现左侧肾上腺占位，无头痛、心悸、面色苍白、手凉症状，无发作性软瘫及夜尿增多，无口干多饮症状，患者未予重视。既往有高血压病史 20 余年，血压最高达 215/93mmHg，目前服用硝苯地平控释片联合厄贝沙坦氢氯噻嗪片控制血压，血压控制不佳。患者否认糖尿病病史，半年前体检时查空腹血糖 5.36mmol/L，糖化血红蛋白 6.8%。有高脂血症病史，长期服用阿托伐他汀钙胶囊控制血脂。有高血压家族史（3 个姐姐），其中一个姐姐合并肾癌病史（透明细胞癌）。入院查体未见无满月脸、多血质外貌、痤疮、水牛背、向心性肥胖、紫纹。生化检查提示清晨血促肾上腺皮质激素(ACTH)水平不高、皮质醇节律消失（0:00 皮质醇 12.90μg/dl）。午夜 1mg 地塞米松试验未被抑制（皮质醇 13.6μg/dl）。甲状腺功能、性腺激素、血尿儿茶酚胺(CA)、血浆醛固酮未见异常。肾上腺增强 CT 显示左侧肾上腺区可见一直径约 2.2cm 大小的肿块，并见左肾中上部外后侧占位（3.0*3.2cm）。行腹腔镜下左侧肾脏部分切除术+左侧肾上腺占位切除术，术后病理报告为（左侧）肾上腺腺瘤，（左侧）肾透明细胞癌。2 个月后复查血皮质醇（15.56μg/dl），皮质醇分泌昼夜节律恢复。

结论 肾脏恶性肿瘤合并肾上腺腺瘤的机率明显增加，部分可具备自主皮质醇分泌功能，表现为亚临床库欣综合征。由于缺乏典型的库欣综合征的临床表现，往往被临床医生忽视。临床上对于肾癌合并肾上腺占位的患者，应重视肾上腺内分泌功能的全面评估，以防误诊漏诊。

PU-0102

DAX-1 基因突变导致先天性肾上腺发育不良的临床分析

樊大贝
郑州大学第一附属医院

目的 探究分析 X 连锁先天性肾上腺发育不良的临床表现和分子水平改变情况，讨论基因突变和临床表型变化的关系及可能机制。
方法 搜集先证者和家系成员的临床资料，明确诊断先证者的疾病名称；根据病史绘制系谱图分析遗传方式，运用二代测序方法检测基因突变。结合先证者的临床表现和体内激素分泌的结果，给予药物治疗后连续观察 3 个月先证者的临床表现、体内激素水平的变化及影像学的改变。
结果 先证者确诊为 X 连锁先天性肾上腺发育不良，此家系为常染色体隐性遗传，通过基因测序发现 DAX-1 基因新的突变位点（c.214G>C）。经过 3 个月的糖皮质激素和盐皮质激素治疗后，观察该患者对应的临床表现、生化指标和激素指标等均明显转好，趋于康复水平。
结论 新的 DAX-1 基因突变位点 c.214G>C 可造成 X 连锁先天性肾上腺发育不良，并且通过药物治疗缓解患者临床症状。

PU-0103

脱氢表雄酮在评估非 ACTH 依赖性库欣综合征患者肾上腺静脉取血选择性中的应用 1 例并文献复习

杨有强,李桃,杨桂强,唐志浩,李化升,莫超艳
玉林市红十字会医院

目的 探讨脱氢表雄酮在评估非促肾上腺皮质激素依赖性库欣综合征患者肾上腺静脉取血选择性中的应用。
方法 回顾性分析 1 例非 ACTH 依赖的库欣综合征患者的病例资料。
结果 患者吕某，女，49 岁，因"发现肾上腺肿物 3 天"入院。无明显库欣外貌及体征，血压，血糖正常，皮质醇节律紊乱，ACTH 下降，经功能试验及影像学检查，诊断非促肾上腺皮质激素依赖性亚临床库欣综合征明确，行肾上腺静脉取血术，测定皮质醇（F），醛固酮及脱氢表雄酮水平，判断肾上腺静脉插管成功的标志是肾上腺静脉 F 分别大于下腔静脉 F2 倍以上。结果显示，左右肾上腺静脉与下腔静脉醛固酮，脱氢表雄酮比值作为选择指数，分别为右：4.79，14.1；左：3.72，10.6，插管成功。肾上腺静脉皮质醇/醛固酮，脱氢表雄酮的比值比（右/左）分别为：6.6，6.7，证实右侧为优势侧，行右肾上腺占位手术，术后病理证实为右侧腺瘤。 结论：对非促肾上腺皮质激素依赖性库欣综合征患者，行肾上腺静脉取血时，用血清皮质醇评估选择性，判断插管是否成功不准确，利用脱氢表雄酮评估选择性更优，其同时可计算偏侧化指数，判断高功能分泌。
结论 对非促肾上腺皮质激素依赖性库欣综合征患者，行肾上腺静脉取血时，用血清皮质醇评估选择性，判断插管是否成功可能不够准确，利用脱氢表雄酮评估选择性更优，其同时可计算偏侧化指数，判断高功能分泌。

PU-0104

原发性醛固酮增多症患者皮质醇水平变化及其与代谢指标的相关分析

朱科盈,刘梦思,陈焕,李平,朱大龙
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 探讨原发性醛固酮增多症（PA，primary aldosteronism）患者的自主皮质醇分泌及其与 PA 患者代谢和心血管风险的相关性。
方法 本研究纳入 163 例 PA 患者和 105 例性别和年龄相匹配的原发性高血压（essential hypertension，EH）患者。收集临床和实验室资料。应用免疫组织化学方法研究了 44 例醛固酮瘤（APA）组织中 11β-羟化酶（CYP11B1）和醛固酮合酶（CYP11B2）的表达。
结果 （1）CYP11B2 在 36 例醛固酮瘤组织中表达，在 8 例组织中未见表达，所有醛固酮瘤组织均表达 CYP11B1。（2）与 EH 相比 PA 患者午夜皮质醇浓度（105.55±93.07vs77.14±65.6），24 小时尿皮质醇水平（726.09±276.85 vs 630.65±168.2）和 1mg-DST 后的皮质醇水平（35.3（27.6，77.05）vs 27.6（27.6，29.3）明显增高且有统计学差异（P< 0.05）；（3）PA 患者 24:00 血清皮质醇水平与 F-INS（r= 0.389，P=0.008）、HOMA-IR（r=0.380，P=0.011）、HOMA-β（r=0.311，P=0.040）正相关，而基础醛固酮水平与上述代谢指标没有相关；（4）在 163 例 PA 患者中，有 36 例具有心血管疾病病史，包括中风 22 例，心肌梗死 8 例，房颤 3 例和心衰 3 例。与未合并 CVE 的 PA 患者相比，合并 CVE 的 PA 患者中男性占比更高，年龄更大（59.2 ± 12.4 vs 46.1 ± 12.6，P < 0.01），高血压病程更长（11.7 ± 10.3 vs 7.3 ± 6.8 ，P < 0.01），合并糖代谢异常比例更高（62.9% vs 32.4%，P < 0.01），尿微量白蛋白/肌酐水平更高【41.3（13.7，156.7）vs 16.8（8.07，36.9），P < 0.01】。PA 患者发生心脑血管并发症的独立危险因素为年龄（OR 1.211，95%CI 1.055-1.39，P =0.006）及基础醛固酮水平（OR 1.019，95%CI 1.000-1.038，P =0.048），血清皮质醇水平与 PA 患者是否合并心脑血管疾病无关。
结论 PA 患者普遍存在血清皮质醇水平升高，异常的皮质醇的分泌与代谢紊乱有关，但与 PA 患者的心血管风险增加无关。

PU-0105

血钠、血钾、尿钠、尿钾相关指标在原发性醛固酮增多症中的诊断价值

向巧[1],陈涛[1],余恺[1],李元美[2],李千瑞[1],田浩明[1],任艳[1]
1.四川大学华西医院
2.遂宁市中心医院

目的 低血钾曾被视为原发性醛固酮增多症（PA）的典型征象，但其早已被醛固酮/肾素比值（ARR）替代用于 PA 筛查。有研究提出醛固酮/血管紧张素 II 比值（AA2R）也具有一定诊断价值。本研究旨在综合评估 UPUS（尿钾/尿钠比值）、SUSPUP[（血钠/尿钠）/（血钾/尿钾）比值]、SUSPPUP[（血钠/尿钠）/（血钾^2/尿钾）比值]在 PA 中的诊断价值，并与血钾、激素筛查相对比。
方法 提取 2009 年 1 月至 2020 年 4 月四川大学华西医院出院诊断为 PA 或原发性高血压（EH）的患者数据，按事先制定的纳排标准，最终分别有 450、283、161、91 例患者被纳入 PA、EH、单侧 PA（UPA）、双侧 PA（BPA）组。采用 24 小时尿液标本检测尿电解质。血、尿电解质通过离子选择电极法测定。激素指标通过放射免疫法测定。计算各诊断指标（UPUS,SUSPUP,SUSPPUP，血钾，立位 ARR，立位 AA2R）的受试者工作特征曲线下面积（AUC）、最优界值及相应敏感度、特异度。通过亚组分析探索诊断效能的潜在影响因素。对上述单指标联合后用于诊断 PA 的价值进行评估。

结果 单指标按 AUC 由大到小排列如下：立位 ARR (0.941, 95%CI 0.923-0.960)>血钾(0.821, 95%CI 0.791-0.851)>SUSPUP (0.748, 95%CI 0.712-0.784)>UPUS (0.664, 95%CI 0.624-0.704)；立位 ARR>SUSPPUP (0.792, 95%CI 0.759-0.825)>SUSPUP>UPUS; 立位 ARR>立位 AA2R (0.784, 95%CI 0.749-0.819)>UPUS (P<0.05)。在 4.0L/mmol 的最优界值处，SUSPPUP 的敏感度为 68.9% (95% CI 64.4%-73.1%)，特异度为 77.4% (95%CI 72.1%-82.1%)，其 AUC 在 UPA 亚组中显著大于 BPA 亚组(0.809 vs 0.681, P=0.0012)。所研究的联合指标无论 AUC、敏感度或特异度均不优于单用立位 ARR。

结论 SUSPPUP 用于区分 PA（尤其单侧 PA）与 EH 的诊断价值最高，SUSPUP 其次，UPUS 最低，但三者均不及立位 ARR，且 ARR 与它们联合后的诊断效能相比单用时未增强。然而，SUSPPUP 的测定更快捷、简便、廉价，可能对表征醛固酮过量有可接受的额外临床价值，尤其利于减少 PA 误诊。

PU-0106

原发性醛固酮增多症患者心脏损害及相关危险因素研究

王唯,任艳
四川大学华西医院

目的 原发性醛固酮增多症（primary aldosteronism，PA）是最常见的继发性高血压病因。国外流调显示，与原发性高血压（EH）相比，PA 患者心脑血管疾病及肾脏损害发生风险增加，心血管事件死亡率高于原发性高血压患者，且该作用独立于血压升高。本文通过心脏彩超检查，分析了 PA 与 EH 患者心脏损害的差异。

方法 通过四川大学华西医院内分泌与代谢科肾上腺组数据库，提取出 2017 年 4 月 28 日-2019 年 4 月 28 日在内分泌与代谢科、心脏内科和泌尿外科 ICD 诊断明确为“原发性醛固酮增多症”的患者，并提取出同期内分泌与代谢科 ICD 诊断明确为“原发性高血压”的患者，比较两组患者临床指标和心脏彩超的差异，探究两组患者心脏损害的差异及相关危险因素。

结果 本研究共纳入患者 295 例，其中 PA 组患者 148 例（50.17%），EH 组患者 147 例（49.83%），两组间性别、年龄、BMI、病程、平均血压的差异无统计学意义（P>0.05）。 PA 组血醛固酮、尿钠素（BNP）水平显著高于 EH 组，血清肾素、最低血钾水平显著低于 EH 组（P<0.05）。PA 组左室内径（LV）、左房内径（LA）、室间隔厚度（IVS）、左室后壁厚度（ LVPW）、升主动脉内径（AAO）、舒张末期直径（EDD）、舒张末期容积（EDV）、每搏输出量（SV）显著高于 EH 组（P<0.05）；左房增大、主动脉增宽的发生率明显高于 EH 组（P<0.05）。对两组间差异具有统计学意义的变量进行相关性分析发现：血清肾素活性水平与 LV、AAO、EDD、SV 呈负性相关，最低血钾水平与 LVPW、AAO 呈负性相关。

结论 与相同年龄、病程和血压水平的 EH 相比，PA 患者更易发生心脏损害，表现为心脏长大、室间隔增厚、心功能下降；且与血清肾素活性受抑、血钾水平密切相关。临床上应重视 PA 以及其并发症的早期筛查和治疗，降低患者心脏死亡风险。

PU-0107

原发性醛固酮增多症患者皮质醇水平变化及与代谢指标的相关分析

朱科盈[2],李平[2],刘梦思[2],陈焕[2],张子为[2],冯文焕[2],朱大龙[2]
1.南京大学
2.南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 探讨原发性醛固酮增多症（PA，primary aldosteronism）患者的自主皮质醇分泌及其与 PA 患者代谢和心血管风险的相关性。

方法 本研究纳入 163 例 PA 患者和 105 例性别和年龄相匹配的原发性高血压（essential hypertension, EH）患者。收集临床和实验室资料。应用免疫组织化学方法研究了 44 例醛固酮瘤（APA）组织中 11β-羟化酶（CYP11B1）和醛固酮合酶（CYP11B2）的表达。

结果 （1）CYP11B2 在 36 例醛固酮瘤组织中表达，在 8 例组织中未见表达，所有醛固酮瘤组织均表达 CYP11B1。（2）与 EH 相比 PA 患者午夜皮质醇浓度（105.55±93.07vs77.14±65.6），24 小时尿皮质醇水平（726.09±276.85 vs 630.65±168.2）和 1mg-DST 后的皮质醇水平（35.3（27.6，77.05）vs 27.6（27.6，29.3）明显增高且有统计学差异（P< 0.05）；（3）PA 患者 24:00 血清皮质醇水平与 F-INS（r= 0.389, P=0.008）、HOMA-IR（r=0.380, P=0.011）、HOMA-β（r=0.311, P=0.040）正相关，而基础醛固酮水平与上述代谢指标没有相关；（4）在 163 例 PA 患者中，有 36 例具有心血管疾病病史，包括中风 22 例，心肌梗死 8 例，房颤 3 例和心衰 3 例。与未合并 CVE 的 PA 患者相比，合并 CVE 的 PA 患者中男性占比更高，年龄更大（59.2 ± 12.4 vs 46.1 ± 12.6，P < 0.01），高血压病程更长（11.7 ± 10.3 vs 7.3 ± 6.8 ，P < 0.01），合并糖代谢异常比例更高（62.9% vs 32.4%，P < 0.01），尿微量白蛋白/肌酐水平更高【41.3（13.7，156.7）vs 16.8（8.07，36.9），P < 0.01】。PA 患者发生心脑血管并发症的独立危险因素为年龄（OR 1.211，95%CI 1.055-1.39，P =0.006）及基础醛固酮水平（OR 1.019，95%CI 1.000-1.038，P =0.048），血清皮质醇水平与 PA 患者是否合并心脑血管疾病无关。

结论 PA 患者普遍存在血清皮质醇水平升高，异常的皮质醇的分泌与代谢紊乱有关，但与 PA 患者的心血管风险增加无关。

PU-0108

NLR 和 PLR 在肾上腺结节中初步筛查皮质醇增多症的价值

王薇[1],王佳宁[1,2],高莹[1],张俊清[1]
1.北京大学第一医院
2.北京市隆福医院

目的 在肾上腺结节患者中评价肾上腺分泌的激素水平具有重要意义。目前筛查皮质醇激素是否过多分泌的方法相对复杂，仅能在大型医院中进行。本研究的目的是评价中性粒细胞- 淋巴细胞比值（NLR）和血小板-淋巴细胞比值（PLR）是否可以作为肾上腺结节患者初步筛查皮质醇增多症的简单可行的标志物。

方法 单中心回顾性研究，通过检索北京大学第一医院住院患者病历库，选取 2014 年 1 月至 2019 年 3 月因肾上腺肿物入院，出院诊断为皮质醇增多症或无功能腺瘤的患者。排除其他影响 NLR 和 PLR 水平的合并疾病。符合入选排出标准的 185 名皮质醇增多症患者，以及 185 名肾上腺无功能腺瘤患者（1：1 比例，性别，BMI，出院日期匹配）。比较两组间 NLR 和 PLR 的差异，分析 NLR 及 PLR 与血/尿皮质醇水平的相关性。用 ROC 曲线确定诊断皮质醇增多症的 NLR 和 PLR 的切点值。

结果 在皮质醇增多症组 NLR [3.38 (2.33, 5.45) vs. 2.13 (1.74, 3.00), P=0.000] 和 PLR [165.29 (127.34, 212.89) vs. 123.16 (103.50, 157.94), P=0.000]水平均显著高于无功能腺瘤组。在皮质醇增多症组患者中，NLR 和 PLR 与 8Am 血清皮质醇，24 小时尿皮质醇，小剂量地塞米松抑制实验后皮质醇 水平均显著正相关 (各项 P=0.000)。皮质醇增多症患者的亚组分析中，不同病理类型间 NLR 和 PLR 水平无显著差异，NLR 和 PLR 在临床库欣组均显著高于亚临床库欣组。ROC 曲线下面积示 NLR 及 PLR 对于皮质醇增多症的初步筛查诊断存在一定价值（AUC_{NLR}=0.729 P=0.000,AUC_{PLR}=0.684 P=0.000），分别以 2.2 和 118.7 作为 NLR 和 PLR 的切点，诊断皮质醇增多症敏感性均为 80%，特异性分别为 54.05%和 42.16%。

结论 分别以 2.2 和 118.7 作为 NLR 和 PLR 的切点，在肾上腺结节患者中 NLR 和 PLR 对初步筛查皮质醇增多症具有临床价值。

PU-0109
坐位生理盐水输注试验对原发性醛固酮增多症的诊断价值评价

热娜克孜·阿布来提,李延兵,刘烈华,柯伟健
中山大学附属第一医院

目的 探讨坐位生理盐水输注试验（SSIT）对原发性醛固酮增多症（PA）的诊断价值，比较试验后各指标诊断效能并计算出最佳切点。

方法 回顾性分析 2018 年 3 月至 2020 年 1 月于中山大学附属第一医院诊治的 146 例疑似 PA 患者，90 例患者根据临床表现、确诊试验结果、手术病理、术后或醛固酮抑制剂治疗后效果诊断为 PA 纳入 PA 组，其中 37 例纳入 APA 组，39 例纳入 IHA 组，其余 14 例纳入未分型组；27 例纳入 EH 组；剩余 29 例未纳入分析组。采集各组患者基本资料，化学发光法检测血浆直接肾素浓度（DRC）及血浆醛固酮浓度（PAC）。分别以 SSIT 后 DRC、PAC、肾素醛固酮比值（ARR）等指标为检测变量，是否 PA 为状态变量，建立受试者工作特征曲线（ROC）分析各指标诊断 PA 的诊断效能，同时以是否为 APA 为状态变量，建立 ROC 分析各指标分类 APA 与 IHA 的诊断效能。

结果 SSIT 后 ARR 诊断 PA 对应 ROC 曲线下面积为 0.927（95%CI 0.864 - 0.967，P<0.01）、PAC 联合 DRC 诊断 PA 对应曲线下面积为 0.936（95%CI 0.875 - 0.973，P<0.01）均大于 DRC、PAC、ARR、PAC 抑制绝对值、PAC 抑制率所对应的曲线下面积。

SSIT 后 PAC、ARR、PAC 抑制绝对值、PAC 抑制率分类 APA 与 IHA 的 ROC 曲线下面积分别为 0.799（95%CI 0.691 - 0.882，P<0.01）、0.780（95%CI 0.670 - 0.867，P<0.01）、0.668（95%CI 0.551 - 0.772，P<0.01）、0.511（95%CI 0.393 - 0.627，P>0.05）。

结论 SSIT 后 ARR 诊断 PA 的诊断效能优于 DRC、PAC、PAC 抑制率及 PAC 抑制绝对值，其曲线下面积为 0.927，最佳诊断切点为 31.81[(pg/mL)/(pg/mL)]，敏感度为 92.2%，特异度为 81.5%，可作为本中心 PA 患者的诊断指标。而 PAC 诊断效能一般，当 PAC 16.63ng/dL 为诊断切点时敏感性 63.3%，特异性 85.2%，因此以 PAC 为诊断指标可能会导致漏诊。SSIT 后 PAC 分类 APA 与 IHA 的诊断效能明显优于其他指标，最佳诊断切点为 19.67ng/dL 时，敏感度为 70.3%，特异度为 79.5%，可用于指导临床鉴别 APA 与 IHA。

PU-0110

11 例 Gitelman 综合征患者的遗传学研究

孙易红
广安市人民医院

目的 筛查 11 例 Gitelman 综合征患者的致病基因。方法：纳入 2015-2019 年在四川大学华西医院内分泌代谢科诊治的 11 例 Gitelman 综合征病例及部分家系成员，采用二代测序联合一代验证的方法筛查致病基因。
方法 回顾分析所有患者入院时尿常规、肾功、甲功、同步血尿电解质、血气分析、醛固酮、血浆肾素、血管紧张素 II 水平，以及氢氯噻嗪/呋塞米实验 [6]。收集先证者的外周血，收集家系成员的指甲/趾甲，提取 DNA，采用二代测序的方法对先证者进行了全外显子的筛查，使用一代测序对先证者及核心家系成员验证筛查出的潜在突变（北京智因公司）。其中，有 6 例患者行了家族成员突变基因检查，5 例仅进行了先证者基因检查。数据整理及图表制作采用了 Excel。
结果 11 例患者行基因分析均提示为 SLC12A3 基因突变，其中有 5 例复合杂合突变，6 例为杂合突变，共发现 7 个已报道的致病位点，6 个新的致病突变，其中 3 个为错义突变，分别是：c.911C＞T（p.T304M）和 c.1967C＞T（p.P656L），c.2963T＞C（p.I988T）。1 例框移突变：c.2543delA（p.D848fs）。1 例缺失突变：外显子 7-8 部分编码序列的缺失。1 例可能高致病的编码序列的缺失和异常碱基序列插入：IVS7-1 至 C.976 缺失 GCGGACATTTTTG 插入 ACCGAAAATTTT。
结论 本研究发现了 6 个导致 Gitelman 综合征的新基因突变，其确切的致病机制有待后续研究进一步证实。

PU-0111

难治性 Gitelman 综合征一例及临床诊疗体会

孙璐,唐咸玉
广东省中医院

目的 分析 1 例难治性 Gitelman 综合征的临床特点并总结其诊疗体会。
方法 以 1 例 Gitelman 综合征患者为研究对象， 完善相关检验检查以及肾脏病理、 SLC12A3 基因分析。
结果 该患者青年起病， 临床表现为反复心悸、 发作性四肢抽搐、 乏力， 检查提示低钾、 低镁、 代谢性碱中毒， 肾穿病理提示肾小球旁器增生，基因分析提示 SLC12A3 的复合杂合突变。治疗上予补钾、 补镁及保钾，病情可缓解但易反复。
结论 本例患者低钾更难纠正， 极易复发， 临床症状明显， 值得长期关注

PU-0112

双侧肾上腺切除联合抗真菌药物成功治疗双侧肾上腺和颅内隐球菌感染 1 例

唐黎之,任艳,陈涛
四川大学华西医院

目的 原发性肾上腺皮质功能不全通常发生在患有结核、免疫缺陷、自身免疫性疾病和肿瘤等免疫力低下患者中。具有正常免疫功能的人极少发生肾上腺真菌感染，国内外文献迄今仅报道了几例。

方法 我们报道一例无飞禽类接触史、有糖尿病史的 64 岁女性患者，因恶心、呕吐、乏力伴行走不稳及视物重影就诊，检查发现双侧肾上腺占位，肾上腺皮质功能不全和颅内广泛病变。最初怀疑是肾上腺结核或肿瘤，最后通过肾上腺穿刺活检证实为肾上腺隐球菌感染。
结果 经三个月规律抗真菌治疗，血清隐球菌抗原滴度和脑脊液（CSF）抗原滴度无明显下降。因此，多科讨论后进行双侧肾上腺切除，术后血清和脑脊液抗原滴度明显降低。患者症状也明显好转。
结论 根据治疗反应和文献回顾，肾上腺真菌感染对药物治疗的反应较差，复发率较高。建议早期行肾上腺切除术以减轻血清真菌负荷并控制脑膜炎。

PU-0113

肾上腺皮质癌术后继发甲减 1 例报告

李永芳,卢洋
临夏州中医院

目的 通过肾上腺皮质癌术后继发甲减的病例报告，解析其综合诊治的思路。
方法 通过 1 例肾上腺皮质腺瘤患者术后 4 年，肿瘤癌变并全身多发转移，再次手术治疗后继发甲减的病例诊治分析。
结果 ACC 诊断困难，常与盆腹腔其他肿瘤相混淆，诊断需依赖于常规的内分泌激素测定、影像学及病理学诊断，随着分子生物学及生物信息学的迅猛发展，新的“特征性基因”的发现为肾上腺肿瘤的诊断带来极大的帮助。根据本例患者病史、术后体征及反复低血钾的可能，考虑皮质醇增多症可能性大，若实验室结果支持确诊，可口服米托坦破坏肾上腺组织，抑制糖皮质激素分泌。患者甲状腺功能提示：FT3：1.23pg/mL，TT3：0.61ng/mL，TT4:8.1μg/dl，FT4:0.37ng/dl，TSH: 0.11μIU/mL；TPO-Ab：17.8IU/ml，甲状腺彩超无明显异常；考虑为大量皮质醇分泌，致使垂体激素分泌受抑制，TSH 降低，即负反馈机制受损，继发甲状腺功能减退症，给予左旋甲状腺素口服以补充治疗。

结论 ACC 能够分泌糖皮质激素（最常见）、盐皮质激素、性激素及其前提等在内的多种激素成分，它的临床表现与瘤体大小及其分泌的激素种类与水平相关，体积较大的肿瘤除引起局部压迫以外，还可以分泌大量激素引起相应的症状，如皮质醇过量分泌可引起 Cushing 综合症，醛固酮的过量分泌可导致原醛症，常表现为高血压和/或低血钾，性激素的大量分泌会出现男性女性化或女性男性化，根据查体、激素种类及其水平，可为 ACC 的诊断提供依据。 另外，还有肾上腺及盆腹腔 CT 或 MRI 是术前诊断及术后随访最常用的影像检查手段；而病理学的诊断，是为疾病最终诊断的“金标准”。ACC 的治疗应根据肿瘤分期进行不同的治疗方案，Ⅰ-Ⅲ期可外科手术治疗，Ⅳ期可考虑手术（包括转移病例），若无法或不完全切除，可使用米托坦或联合链脲菌素等化疗药物治疗，术后也可局部放射治疗。早诊断、早治疗，为改善预后的关键，术后需密切随访，对于复发病例再次手术切除病灶和放、化疗，可延长生存时间。

PU-0114

坐位盐水试验与卡托普利试验对原发性醛固酮增多症的诊断效能相当:一项前瞻性研究

胡金波[1],杨溢[1],宋颖[1],Peter J Fuller[2,3],Jun Yang[2,3],徐智新[1],杨淑敏[1],李启富[1]
1.重庆医科大学附属第一医院
2.Hudson Institute of Medical Research
3.Monash University

目的 盐水试验和卡托普利试验(CCT)是常用的原发性醛固酮增多症(PA)确诊试验。据研究报道，坐位盐水试验(SSST)的诊断效能优于卧位盐水试验(RSST)，但 SSST 是否优于 CCT 尚不明确。本研究目的是利用前瞻性研究比较 SSST 和 CCT 的诊断效能。

方法 连续纳入高血压合并 PA 高危因素的患者，立位醛固酮/肾素比值≥1.0 ng·dl^{-1}/μIU·ml^{-1}的患者均同时完成 SSST、CCT 和氟氢可的松试验(FST)。以 FST 作为诊断金标准，FST 后血清醛固酮浓度(PAC)≥6.0 ng·dl^{-1}诊断为 PA。计算 ROC 分析的曲线下面积(AUC)、敏感性和特异性，并进行多元回归分析以识别潜在的误诊因素。

结果 共有 196 名 PA 的患者和 73 名原发性高血压的患者完成了本研究。分别使用 SSST 后 PAC 和 CCT 后 PAC 诊断 PA，其 AUC 相当[AUC_{ssst} 0.87 (0.82-0.91) 和 AUC_{cct} 0.88(0.83，0.95)，P=0.646]。将 SSST 和 CCT 的诊断切点分别设定为试验后 PAC>8.5 ng· dl^{-1}和 PAC>11 ng·dl^{-1}时，SSST 的灵敏度为 0.72(0.65，0.78)，特异度为 0.86(0.76，0.93)；CCT 的灵敏度为 0.73(0.67，0.80)，特异度为 0.85(0.75，0.92)，两者间敏感性和特异性均无显著差异。在多元回归分析中模型中，钠摄入量每增加 1 SD 增加导致 SSST 错误诊断的风险降低 40%。

结论 SSST 和 CCT 具有相当的诊断效能。钠摄入不足会降低 SSST 的诊断效能，但不会降低 CCT 的诊断效能

PU-0115

盐水负荷试验联合卡托普利试验可提高原发性醛固酮增多症诊断的准确性

胡金波,王看然,杨溢,宋颖,Peter Fuller,Jun Yang,徐智新,杨淑敏,李启富
重庆医科大学附属第一医院

目的 盐水负荷试验(SIT)是原发性醛固酮增多症(PA)常见的确诊试验。根据美国内分泌协会指南，SIT 后血浆醛固酮浓度(PAC)在 5-10 ng/dl 时，不能明确诊断或排除 PA。目前在这种情况下对下一步的诊断建议是有限的。鉴于卡托普利试验（CCT）与其不同的作用机制，我们设计了该试验，以探讨 SIT 联合 CCT 是否可以提高诊断 PA 的准确性。

方法 通过前瞻性设计，对 PA 高危患者进行筛查试验，阳性受试者首先接受 SIT，SIT 后 PAC 在 5-10 ng/dl 之间的受试者需进行 CCT，CCT 后 PACs 大于 11 ng/dl 被认为阳性。最后，所有受试者（包括 SIT 确诊/不确定/排除的 PA）均行氟氢可的松试验(FST)，以 FST 作为 PA 的诊断＂金标准＂。计算灵敏度、特异性和受试者特征曲线下面积(AUC)在内的参数对确诊试验的准确性进行评估。

结果 本试验共纳入 280 例 PA 筛查试验阳性的受试者（包括 FST 诊断的 PA 161 名及排除的 121 名）。在接受 SIT 后，分别有 88 名、65 名和 127 名认为 PA 不太可能、不确定和非常可能。其中 35 名在接受 CCT 后被诊断为原发性高血压，30 名在 CCT 后诊断为 PA。以 FST 作为诊断金标准，SIT-CCT 联合试验诊断的 PA 真阳性数由 134 增加到 147，假阴性数由 27 减少到 14。与单独 SIT 相比，SIT 和 CCT 联合试验诊断时 AUC 更高[0.91(0.87,0.94) vs.0.87(0.83,0.91)，P=0.041]，PA

诊断敏感性增加[0.91(0.86,0.95)vs 0.83(0.76,0.89)， P=0.028]，特异性无明显差异。在 SIT 结果不确定的亚组分析中，SIT-CCT 联合试验诊断比单独 SIT 提高了 36%的 AUC[0.79(0.67-0.88)vs 0.58(0.45,0.70)， P =0.007]。

结论 与单纯 SIT 相比，CCT 和 SIT 联合试验可提高 PA 诊断的准确性。SIT 结果不确定的受试者应进行 CCT，以提高最终诊断的准确性，早期进行长期的心血管风险管理。

PU-0116

比较手术与药物治疗原发性醛固酮增多症的心血管事件及全因死亡情况：一项 meta 分析

荆颖[1],杨溢[1],宋颖[1],Peter Fuller[2],Jun Yang[2],胡金波[1],徐智新[1],杨淑敏[1],李启富[1]
1.重庆医科大学附属第一医院
2.Centre for Endocrinology and Metabolism， Hudson Institute of Medical Research， Clayton，Victoria， Australia

目的 与相匹配的原发性高血压（EH）患者相比，手术或者药物治疗是否降低原发性醛固酮增多症（PA）患者心血管事件及死亡风险，尚存争议。近年来，越来越多的高质量文献探讨了 PA 患者治疗后的心血管事件及全因死亡风险，但尚无研究对这些证据加以整理及 meta 分析。基于此，我们开展了此项 Meta 分析。

方法 我们在 PubMed, Embase and Cochrane Library 库筛选了截止 2019 年 8 月 31 日的研究。纳入标准是：研究人群为接受治疗后的 PA 患者以及性别年龄等与之匹配的 EH 患者。以按照美国或日本内分泌协会指南诊断明确的并且接受了手术或药物治疗的 PA 患者为基线，随访 5-10 年。终点事件为以下：(1)心血管事件（CVD），定义为冠心病、中风、下肢血管闭塞、房颤、心力衰竭、因 CVD 死亡；(2)全因死亡。我们对以下三个亚组终点事件数据进行分析：(1)PA 与 EH；(2)手术组与 EH、药物组与 EH；(3)手术组与药物组。

结果 最终纳入 6 篇文献进行 CVD meta 分析，结果发现：与年龄、性别相匹配的 EH 患者相比，治疗后的 PA 患者 CVD 风险仍然较高(odds ratio [OR] 1.79 ,95% CI 1.39-2.31)，其主要为接受药物治疗的患者 CVD 风险增高所致(OR 2.11,95% CI 1.88 - 2.38)。手术治疗组与 EH 的 CVD 风险类似(OR 1.51, 95% CI 0.66 - 3.42)。共纳入 4 篇文献进行全因死亡分析，结果显示：与年龄、性别相匹配的 EH 患者相比，接受治疗后的 PA 患者全因死亡风险下降 14%(OR 0.86,95% CI 0.77 - 0.95)，主要为手术治疗组全因死亡风险下降(OR 0.47,95% CI 0.34 - 0.66)。药物治疗组较手术治疗组的 CVD 及全因风险均增高。

结论 在 CVD 方面，手术治疗较药物治疗显著降低 PA 患者的 CVD 风险，而药物治疗后的 PA 患者 CVD 风险仍高于 EH。在死亡方面，手术治疗的 PA 患者死亡风险低于 EH，而药物治疗不影响 PA 患者的全因死亡。因此，PA 患者应尽早明确诊断、争取手术机会，药物治疗 PA 患者应重视其 CVD 风险管控。

PU-0117

标本送检和保存条件对 RASS 激素测定的影响

邱雪婷,付煜,葛世彬,柳卫,孙敏
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激素的检测受到诸多因素的影响。本研究探索了样本送检和保存条件对 RAAS 激素检测的影响，主要包括样本储存的温度和时间。

方法 分别使用酶抑制剂管和血清分离凝胶真空管采集了 30 名志愿者的静脉血标本。提取未进一步储存的新鲜血液样本(作为基线)以及在 0℃, 4℃和 25℃分别放置 3 h、6 h 和 24 h 的血液样本中的血浆和血清，并储存于-30℃条件下，最后用放射免疫分析法批量检测血浆肾素活性(PRA)、血管紧张素 I(Ang I)、血管紧张素 II（Ang II）和醛固酮（Ald）。

结果 随着送检过程中温度升高和时间延长，醛固酮浓度逐渐下降，且与基线值相比，样本在 0℃放置 24 小时（$p<0.01$），4℃放置 6 小时（$p<0.01$）和 25℃放置 3 小时（$p<0.05$）情况下检测的醛固酮浓度均有显著的差异。此外，我们发现血管紧张素 I 的水平随着送检温度升高和时间延长而上升，在 0℃和 4℃放置 6h ($p<0.05$)以及 25℃放置 3 小时($p<0.001$)检测的血管紧张素水平，与基线水平相比，差异分别具有统计学意义。然而，除了在 25℃条件下放置 24 小时检测的血管紧张素 II 有显著增加($p<0.001$)外，血浆肾素活性和余血管紧张素 II 的浓度没有明显变化。

结论 本研究结果表明，用于 RAAS 测量的样本应放置在低温下，并在收集后尽快进行分析。临床分析检测结果时也应该考虑到标本相关影响因素的干扰。

PU-0118

甲状腺功能亢进引发妊娠早期 21-羟化酶缺乏症患者发生肾上腺皮质危象

何静[1],何庆[2],范振迁[3]
1.齐齐哈尔医学院第二附属医院
2.天津医科大学总医院
3.天津医科大学附属第二医院

目的 探讨 21-羟化酶缺乏症（21-OHD）患者合并甲状腺功能亢进症（甲亢）时发生肾上腺危象的风险及机制

方法 我们报告了 1 例以“妊娠呕吐”收入院的 21-OHD 患者，由于合并甲亢而诱发肾上腺危象的临床过程和实验室结果，并简要回顾了有关 21-OHD 合并甲亢状态下诱发肾上腺危象可能机制的文献

结果 甲亢时，升高的甲状腺激素可以加速糖皮质激素的代谢，使 21-OHD 患者发生肾上腺危象的风险增加。患者在糖皮质激素和丙基硫氧嘧啶联合治疗下，肾上腺危象缓解，且随甲状腺激素水平下降糖皮质激素用量逐渐减少。最终获得满意妊娠结局。

结论 21-OHD 合并甲亢时应注意预防肾上腺危象的发生；另外，21-OHD 患者可疑肾上腺危象时应该注意检测甲状腺功能。

PU-0119

在 Graves 病患者中 HLA-C * 03：02 等位基因与甲巯咪唑诱导的药物性肝损伤有关

李雪松[1],金莎莎[2],范玉娟[1],范晓方[1],相小强[1,2],杨架林[1]
1.复旦大学附属闵行医院，上海市闵行区中心医院
2.复旦大学药学院临床药理系

目的 甲硫咪唑（MMI）已用于治疗格雷夫斯病（GD）已超过半个世纪。但 MMI 治疗与药物性肝损伤有关，多个指南建议甲亢患者药物治疗中必须密切随访患者肝功能。前期的研究已证实人类白细胞抗原（HLA）的遗传多态性与许多药物引起的肝损伤有关。本研究拟对 HLA 在 MMI 引起的肝损伤（MMI-DILI）的遗传易感性进行表征分析，以期协助临床用药和预后判断。

方法 对 40 例 MMI-DILI 病例和 118 例 MMI 耐受的对照进行了 HLA I 类和 II 类的表征分析。
结果 在 40 例 MMI-DILI 病例中，女性患者占 57.5%，男性患者占 42.5%。其中胆汁淤积性肝损害 50%，所有肝损发生时间从服用 MMI 后的几天到几个月不等。在 MMI-DILI 病例中，HLA-C * 03：02 的发生频率为 6.7%（5/75），在 MMI 引起的胆汁淤积性/混合性肝损伤中，HLA-C * 03：02 的发生频率为 6.4%（4/62）。而在 MMI 耐受的肝功能正常的患者中 HLA-C * 03：02 仅有 0.4%（1/231）（OR= 15.4，95%CI= 1.77 - 133.9，校正后的 P = 0.0292； OR = 14.9，95%CI = 2.38 - 182.9，较正后 P = 0.0323）。同时我们还发现 HLA-A * 02：01 与 MMI 诱发的胆汁淤积性/混合性肝损伤有关（OR = 3.13，95%CI = 1.45-6.91，校正后的 P = 0.0464）。
结论 本研究表明，携带 HLA-C * 03：02 等位基因的个体罹患 MMI 诱导的 DILI 的风险增加。这些结果可能有助于医生在诊疗前能预知接受 MMI 的 GD 患者发生肝毒性的风险。

PU-0120
SLCO1B1 基因多态性与甲巯咪唑诱导的肝损伤易感性相关

李雪松[1],金莎莎[1,2],范玉娟[1],范晓方[1],相小强[1,2],杨架林[1]
1.复旦大学附属闵行医院，上海市闵行区中心医院
2.复旦大学药学院临床药理系

目的 甲巯咪唑(MMI)和丙硫氧嘧啶(PTU)是临床上最常用的抗甲亢药物，其最重要的不良反应之一是肝损伤。2010 年美国食品药品监督管理局（FDA）针对 PTU 发出警示公告：“应该对新确诊的患者谨慎选择初始治疗药物,应密切观察患者肝损害的症状和体征,尤其是在用药的前 6 个月”，提醒医务人员注意 PTU 的肝损害风险。因此美国甲状腺协会和内分泌医师协会（ATA-AACE）推荐 PTU 仅适用于妊娠早期、甲亢危象和对 MMI 不敏感的患者。MMI 从此成为了甲亢的一线治疗药物。然而，随着 MMI 的广泛应用，其诱发肝损害的危险再次引起注意。不断有研究发现 MMI 也可以引起肝损伤，而且发生率并不低于 PTU，MMI 也可以引起肝细胞型肝损害，发生率也与 PTU 类似。另外，在来自亚洲人群的队列研究中发现，在较大剂量治疗组中，MMI 导致急性肝损伤的发生率是 PTU 的 5 倍。在许多情况下，药物代谢酶和药物转运蛋白的遗传多态性与药物诱导的肝毒性有关。本研究拟探寻药物代谢酶和药物转运蛋白对 MMI-DILI 的遗传敏感性。
方法 研究共纳入 44 例 MMI-DILI 的 GD 患者和 118 例无 MMI-DILI 的 GD 患者。对 20 个候选基因中的 33 个单核苷酸多态性（SNP）进行了基因分型。
结果 我们发现 SLCO2B1 的 rs12422149，ABCB1 的 rs2032582_AT，SLCO1B1 的 rs2306283 和 UGT1A1 的 rs4148323 表现出与 MMI-DILI 的显着关联。但是，在 Bonferroni 校正后，这些位点并没有显着差异。单倍型分析显示 MMI-DILI 患者的 SLCO1B1 * 1a（388A521T）的频率显着高于对照组（OR = 2.21，95%CI = 1.11-4.39，P = 0.023），而 SLCO1B1 的频率* 1b（388G521T）在对照组中更高（OR = 0.52，95%CI = 0.29-0.93，P = 0.028）。
结论 这些结果表明 SLCO1B1 的遗传多态性与 MMI-DILI 的易感性有关。 推测 SLCO1B1 的遗传多态性可能是 MMI 诱导的肝毒性的重要诱因。

PU-0121

女性 2 型糖尿病患者高三酰甘油腰围表型与甲状腺激素的相关性研究

柳怡莹,万沁,程筱玲,邓偲婕,郝鑫琳,蒋玥芾
西南医科大学附属医院

目的 探讨女性 2 型糖尿病（type2 diabetes mellitus，T2DM）患者高三酰甘油腰围表型(HTGW)与甲状腺激素的相关性。

方法 选取 2017 年 5 月至 2019 年 5 月于我院就诊的 308 名女性 2 型糖尿病患者，以腰围≧80cm 及三酰甘油（TG）≧1.7mmol/l 为切点，将上述患者分为 4 组，A 组患者腰围及三酰甘油均正常（n=55 人），B 组为高三酰甘油组（n=47 人），C 组为高腰围组（n=87 人），D 组为高三酰甘油腰围组（n=119 人），同时为进一步验证肥胖指标与甲状腺激素的相关性，根据内脏脂肪面积大小，再次将上述患者分为 2 组，内脏脂肪面积<100cm^{2}为 I 组（n=236 人），≥100cm^{2}为 II 组（n=72 人），比较各组体重、体质指数（BMI）、头围、颈围、腰围、臀围、内脏脂肪面积、皮下脂肪面积，测定空腹血糖(FPG)、口服葡萄糖耐量试验 2 h 血糖(OGTT 2 h PG)、糖化血红蛋白、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹胰岛素(FINS)、促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT_4)、 游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)相关指标，应用 Spearman 相关检验及 Logistic 回归模型进行数据分析。

结果 .A 组与 D 组比较、B 组与 D 组比较、C 组与 D 组比较 FT4 具有统计学差异性（P<0.05），A 组与 C 组比较 FT3 具有统计学差异（P<0.05），TSH 在各组间无明显差异；I 组与 II 组相比，FT4 具有统计学差异（P<0.05）。2.Spearman 相关分析显示，FT3 与腰围成正相关（r=0.13，p=0.02），TSH 与腰围成正相关（r=0.13，p=0.03），FT4 与 HTGW 成负相关（r=-0.17，p=0.02），TSH 与 HTGW 成正相关（r=0.14，p=0.01），而 FT_3、FT_4、TSH 与三酰甘油无关

结论 流行病学的横断面研究结果显示，在女性 2 型糖尿病患者中 HTGW 与 FT_4成负相关，与 TSH 成正相关。

PU-0122

Graves 病患者外周血锌指蛋白 A20 表达及意义

魏洁琼,樊勇
新疆医科大学第一附属医院

目的 Graves 病是一种常见的器官特异性自身免疫性甲状腺疾病，过多的甲状腺激素会影响着多个系统功能，严重影响着人们的工作与生活，目前尚缺乏对甲亢病因有效的治疗措施。A20 是一种免疫反应的负调控分子，其异常表达和功能缺失与免疫调节，细胞凋亡有密切相关。但是，国内少有 A20 在 Graves 病中的作用的数据。此项研究旨在通过研究 Graves 病中 A20 mRNA 的表达，探讨 A20 在 Graves 病的发生发展中的表达及意义。

方法 选取新疆医科大学第一附属医院 2018 年 10 月至 2019 年 10 月就诊内分泌科门诊者，严格按照按纳标准和排除标准分为两组：50 例初诊断的 Graves 病组与 50 例健康体检者组，两组间在年龄（t=1.806，P=0.074＞0.05）、性别（=0.219,P=0.408）之间无统计学差异。收集静脉血，并将我院门诊检查项目游离甲功五项、甲状腺超声等资料作为基线资料。试验过程：采用实时荧光定量聚合酶链式反应，分别测定两组对象外周血单个核细胞锌指蛋白 A20Ct 值，并测定 A20mRNA 相对表达量。结果使用 SPSS17.0 软件进行统计学分析，主要选用两独立样本均数 t 检验，检验和 Pearson 相关性分析分析数据。

结果 Graves 病组外周血单个核细胞中锌指蛋白 A20mRNA 表达水平（0.63±0.46）明显低于健康对照组外周血单个核细胞锌指蛋白 A20mRNA 表达水平（1.21±0.35），差异有显著统计学意义（P＜0.01）。Graves 病组中外周血单个核细胞中锌指蛋白 A20mRNA 表达水平与其促甲状腺激素受体抗体水平呈负相关，但关联程度较弱（r=-0.284, P＜0.05）。Graves 病组中外周血单个核细胞中锌指蛋白 A20mRNA 表达水平与抗甲状腺球蛋白抗体、抗甲状腺过氧化物酶抗体之间无明显相关。相关系数分别为：0.153，-0.130.P 值分别为：0.288，0.367。

结论 Graves 病患者外周血单个核细胞低水平的 A20mRNA 表达可能对 Graves 病的发生及发展有关。Graves 病患者外周血低表达的 A20mRNA 与其促甲状腺激素受体抗体水平呈低程度负相关。

PU-0123

甲状腺结节筛查、诊断和治疗过程中的心理困扰和睡眠障碍：单中心、大样本前瞻性研究

李根棚,雷建勇,唐怀蓉,魏涛,龚日祥,李志辉,朱精强
四川大学华西医院

目的 近年来，甲状腺癌呈现爆发式增长。甲状腺癌的筛查与治疗存在诸多争议，尤其是甲状腺微小乳头状癌。目前，众多研究均着重强调疾病对患者身体健康的影响，但很少讨论疾病对患者心理困扰和睡眠障碍的影响。本研究通过横向和纵向比较，旨在评估甲状腺结节筛查、诊断和治疗整个过程中患者的心理困扰和睡眠障碍的变化情况。

方法 根据纳入及排除标准共入组 2905 名符合条件的受试者，部分受试者在后续研究进展中因不同原因，如问卷填写困难，失访等被逐步排除。最终，共 2834 名受试者（1153 名患者筛查出甲状腺结节）在筛查阶段进行了分析，1105 名受试者（87 名甲状腺癌患者）在诊断阶段进行了分析。87 例甲状腺癌患者中，66 例患者选择立刻手术治疗， 21 例甲状腺微小乳头状癌患者选择积极监测。采用四种常用问卷（汉密尔顿自评量表、医院焦虑抑郁量表、华西心晴指数量表、匹兹堡睡眠质量自评量表）对受试者筛查前、筛查后、诊断后、治疗后的心理困扰和睡眠障碍进行量化。

结果 筛查阶段，甲状腺结节筛查不会增加无结节受试者的心理困扰和睡眠障碍，但是会增加具有甲状腺结节病例的心理困扰和睡眠障碍；诊断阶段，对具有恶性肿瘤超声特征病例而言，无论是细针穿刺和积极检测均会增加患者的心理困扰和睡眠障碍；甲状腺恶性结节与良性结节患者相比，甲状腺癌患者存在更严重的心理困扰和睡眠障碍；治疗阶段，对甲状腺癌而言，手术治疗与积极检测相比并不能缓解患者的心理困扰和睡眠障碍。

结论 从心理角度而言，对无症状的成人进行甲状腺结节筛查应该慎重，对具有可疑的超声恶性肿瘤特征的患者进行适时心理干预可能是必要的，积极检测对部分甲状腺癌患者是可行的治疗选择。

PU-0124

不同预后的桥本甲状腺炎合并甲减患者的临床特征

陈楚坪,黄成龙,赖向恒,冯琼,朱平,冉建民
广州市红十字会医院

目的 桥本甲状腺炎(HT)是导致原发性甲状腺机能减退症(甲减)的主要疾病之一。近年来我们采用长疗程 L-T4 替代治疗、限制碘摄入等综合干预措施，取得了一定效果。本文回顾分析部分自身抗体缓解的患者的特征，为有效防控 HT 提供临床依据。

方法 回顾性分析近 6 年间门诊治疗的 HT 合并甲减患者 104 例，平均治疗时间 3.5 年。根据观察终点血过氧化物酶抗体是否恢复至正常范围分为缓解组(n=54)及非缓解组(n=50)，比较两组基线年

龄、体重指数(BMI)、生命体征、吸烟史、血甲状腺激素及自身抗体水平、尿碘中位数(MUI)、左旋甲状腺素(L-T4)用量；及治疗前后体重、L-T4 用量、甲状腺激素及自身抗体的变化。

结果 两组基线年龄、性别分布、体重、BMI、血压、心率、L-T4 起始治疗剂量均无明显差别(P>0.05)；未缓解组男性吸烟比例明显高于缓解组(P<0.05)。在观察终点两组游离 FT4 均明显升高、TSH 明显下降(P<0.01)；缓解组甲状腺球蛋白抗体(TGAb)有所降低(P<0.05)、过氧化物酶抗体显著降低(P<0.01)，未缓解组基线与观察终点 TGAb、TPOAb 无明显差异。未缓解组观察终点体重明显上升、MUI 及 L-T4 用量均显著高于缓解组(P<0.05)。

结论 控烟、控制体重、减少碘摄入可能显著提高 HT 合并甲减患者的缓解率、改善预后。

PU-0125

PD-1/PD-L1 抑制途径通过调节自身免疫性甲状腺炎小鼠的调节性 T 细胞反应来引发流产

陈梦雅,吕啸舒,包丽颖,Nduwimana Gilber,刘海霞
大连医科大学附属第二医院

目的 甲状腺功能正常的自身免疫性甲状腺炎（AIT）与流产有关。 但确切的机制仍不清楚。 程序性细胞死亡-1（PD-1）/ PD-配体 1（PD-L1）途径通过促进调节性 T（Treg）细胞发育和抑制 Th17 应答对正常妊娠至关重要。 在我们研究组的先前研究中，在自身免疫性甲状腺炎的母胎界面中观察到 PD-1 和 PD-L1 表达的降低以及 Treg / Th17 失衡。 然而，PD-1 / PD-L1 与自身免疫性甲状腺炎（AIT）中 Treg / Th17 失衡之间的关系仍然不清楚。

方法 通过将鼠甲状腺球蛋白（mTg）免疫的 CBA / J 雌性小鼠与 Balb / c 雄性小鼠交配，建立 AIT 胎儿丢失模型。 向 AIT 小鼠注射 PD-L1 Fc 或 PI3K 抑制剂。 免疫组化和 Western blot 检测 P13K，Akt，mTOR 和 PTEN 的磷酸化水平，PD-1，PD-L1，Foxp3，RORγt，TGF-β 和 IL-6 的蛋白表达水平。

结果 与对照组相比，mTg 组 P13K，Akt 和 mTOR 磷酸化水平升高，PTEN 磷酸化水平降低; TGF-β 和 Foxp3 蛋白表达水平降低，IL-6 和 RORγt 蛋白表达水平升高。 然而，注射 PD-L1 Fc 或 PI3K 抑制剂逆转了上述变化。

结论 在该研究中，结果表明 AIT 中改变的 PD-1 / PD-L1 途径通过增强 PI3K / AKT / mTOR 信号传导和抑制 PTEN 表达而导致 Treg / Th17 失衡。 此外，我们还通过减轻胎盘损伤观察了 PD-L1-Fc 对胎盘的保护作用。

PU-0126

自身免疫性甲状腺炎中 PD-L1 的表达减少通过 ERK / MMP 途径减弱滋养细胞的侵袭力

陈梦雅,Nduwimana Gilber,刘海霞
大连医科大学附属第二医院

目的 甲功正常的自身免疫性甲状腺炎（AIT）与流产有关。但是确切的机制仍不清楚。研究表明，程序性细胞死亡 1（PD-1）/程序性细胞死亡配体 1（PD-L1）途径对于正常妊娠至关重要。然而，PD-L1 在自身免疫性甲状腺炎小鼠的妊娠滋养细胞中的表达及其导致流产的机制尚未得到充分研究。

方法 采用免疫荧光法和 Western blot 检测 PD-L1，p-ERK，MMP-2 和 MMP-9 在 AIT 妊娠小鼠胚胎滋养细胞中的表达。敲降 HTR-8/SVneo 细胞中 PD-L1 的表达，并通过 Western 印迹分析和免疫荧光

法检测 PD-L1，MMP-2，MMP-9，ERK 和 p-ERK1/2 的表达。使用 Transwell 室在 PD-L1 沉默的 HTR-8/SVneo 细胞中进行侵袭分析。

结果 与正常妊娠相比，AIT 妊娠小鼠胚胎滋养层细胞中 PD-L1，ERK，p-ERK，MMP-2 和 MMP-9 的表达明显降低。与阴性对照（NC）组（用阴性对照 siRNA 转染的细胞）相比，在用 PD-L1 siRNA 转染的 HTR-8 / SVneo 细胞中 MMP-2，MMP-9 和 P-ERK1/2 蛋白的磷酸化显着降低，并减少了穿透膜的细胞数量。

结论 AIT 通过降低 PD-L1 抑制 ERK / MMP-2 和 MMP-9 途径，减轻胚胎滋养细胞的侵袭并最终导致流产。

PU-0127

Blimp-1 通过介导 PD-1/PD-L1 途径对自身免疫性甲状腺炎导致流产的作用及影响

吕啸舒,张薛,陈梦雅,刘海霞
大连医科大学附属第二医院

目的 本研究的目的是研究 Blimp-1 的表达和 PD-1/PD-L1 信号途径在自身免疫性甲状腺疾病导致流产的相关机制。

方法 建立实验性自身免疫性甲状腺炎胎儿流产模型。鼠甲状腺球蛋白（mTg）免疫的 CBA/J 雌性小鼠与 Balb/c 雄鼠交配后。 ELISA 方法用于检测 TgAb 水平。免疫组织荧光和蛋白质印迹检测胎盘和脾中的 Blimp-1，PD-1/PD-L 的表达 mTOR 和 Foxp3 蛋白水平。

结果 ELISA 法检测 mTg 组血清 TgAb 水平高于对照组（P <0.05）。组织病理学研究表明与对照组相比，mTg 组甲状腺发生大量淋巴细胞浸润和甲状腺滤泡扩张，与 AIT 相关的胎盘和脾脏中的 Blimp-1 水平较高，PD-1 / PDL1 和 Foxp3 的表达显着减弱。

结论 Blimp1 通过免疫炎症反应和 PD-1/PD-L1 信号通路参与了自身免疫甲状腺的发病机制，导致流产的发生。

PU-0128

妊娠伴亚临床甲减血清铁蛋白及 25-羟维生素 D 水平研究

仲恒,段滨红
黑龙江省医院

目的 妊娠伴亚临床甲减对孕妇血清铁蛋白及 25-羟维生素 D 的影响。

方法 于本院内分泌科就诊已确诊的亚临床甲减的孕妇 100 例为观察组，同期健康产检健康孕妇 100 例为对照组。收集患者的产检数据，留取患者血清用于检测血清铁蛋白及 25-羟维生素 D 水平，并观察母婴妊娠不良结局。

结果 观察组 25-羟维生素 D（16.10±5.33ug/L）低于对照组（19.01±6.35ug/L），观察组血清铁蛋白水平低于对照组，P<0.05，观察组新生儿出生低体重（21%）、新生儿宫内窘迫症（11%）高于对照组（4.9%、1.6%）。

结论 亚临床甲减可以影响孕妇 25-羟维生素 D 及血清铁蛋白水平，增加婴儿低体重及新生儿呼吸窘迫的发生率。

PU-0129

碘/硒对甲状腺细胞氧化及凋亡的影响

包丽颖,刘海霞
大连医科大学附属第二医院

目的 本项研究中，我们的目的是以人正常甲状腺细胞（Nthy ori 3-1）细胞为模型，检测碘和硒对甲状腺细胞的影响。由此，我们进行了实验，分别检测碘和硒干预人正常甲状腺细胞后的凋亡及炎症氧化反应。
方法 CCK-8 流式细胞术 western blot 荧光探针 qRCR
结果 结果表明，碘处理人正常甲状腺细胞后，细胞存活率下降，增加凋亡（caspase-3 bax）降低抗凋亡（Bcl-2）的蛋白和 mRNA 水平。过量的碘会增加甲状腺滤泡细胞(TFCs)的 ROS 水平，同时增加炎症因子（IFN-γ IL-1β IL-6）的 mRNA 水平及 AKT/mTOR/NF-κb 蛋白表达水平。硒在碘干预后处理，发现硒可以缓解碘导致的甲状腺细胞凋亡，增加细胞存活率，缓解由碘导致的 ROS 的水平升高，炎症因子（IFN-γ IL-1β IL-6）的 mRNA 水平及 AKT/mTOR/NF-κb 的蛋白表达水平。加入 AKT 抑制剂 MK2206 可缓解由碘导致的凋亡及 ROS 的表达。
结论 综上所述，过量的碘会诱导 TFCs 凋亡，并且增加氧化水平，导致 HT 患病风险增加。而补硒可缓解由高碘导致的凋亡及氧化应激炎症水平，这一过程是通过 AKT/mTOR/NF-κb 信号传导途径介导的。此项研究可能有助于了解这些微量元素对于甲状腺病理生理的影响。

PU-0130

Graves 病患者血清磷水平与甲状腺功能的相关分析

杨倩,查兵兵,刘军,陈灶萍,李晓莹,丁和远
复旦大学附属上海市第五人民医院

目的 探讨 Graves 病患者血清磷水平与甲状腺功能的相关性。
方法 纳入初次发病或复发但未使用药物治疗的 Graves 病患者 348 例，收集电解质、肝肾功能、甲状腺功能、促甲状腺素受体抗体（ＴＲＡｂ）、摄碘率等临床资料。以血清磷正常参考值范围上限 1.45ｍｍｏｌ／Ｌ为切点数值将其分为高磷组和正常磷组，采用非参数检验比较两组间各参数的差异，Logistic 回归分析评估可能影响血清磷水平的相关因素。
结果 ３４８例患者中，１４４例（41.38％）出现高磷血症。高磷组患者年龄和 ＢＭＩ均明显低于正常磷组（Ｐ＜0.05），而三碘甲状腺原氨酸（Ｔ３）、游离三碘甲状腺原氨酸（ＦＴ３）、ＴＲＡｂ、３小时摄碘率（3hRAIU）、２４小时摄碘率（24hRAIU）和血清钙（Ｃａ）均明显高于正常磷组（Ｐ＜0.05）。Graves 病患者的年龄（ｒ＝-0.158）和 ＢＭＩ（ｒ＝-0.146）与血清磷水平呈负相关，Ｔ３（ｒ＝0.188）、ＦＴ３（ｒ＝0.134）、3hRAIU（ｒ＝0.159）、24hRAIU（ｒ＝0.186）与血清磷水平呈正相关（Ｐ＜0.05）。Logistic 回归分析结果示，年龄（ＯＲ＝0.982，９５％ＣＩ0.966～0.988，Ｐ＝0.032）、性别（ＯＲ＝0.555，９５％ＣＩ0.346～0.891，Ｐ＝0.015）、ＦＴ３（ＯＲ＝1.030，９５％ＣＩ1.007～1.053，Ｐ＝0.011）是 Graves 病患者血清磷水平的影响因素。
结论 Graves 病患者存在磷代谢异常，年龄偏低、女性、ＦＴ３水平升高患者更易出现高磷血症的相关因素。

PU-0131

粒细胞集落刺激因子可有效缩短抗甲状腺药物诱导的粒细胞缺乏症的恢复时间:一项系统综述和荟萃分析

李晓莹,杨倩,查兵兵,刘军
复旦大学附属上海市第五人民医院

目的 粒细胞集落刺激因子(G-CSF)作为抗甲状腺药物(ATD)诱导的粒细胞缺乏症的一般治疗方法是非常有益的。本荟萃分析旨在通过分析整体临床结果，评估 G-CSF 和非 G-CSF 对 ATD 诱导的粒细胞缺乏症患者恢复时间的影响。

方 法 PubMed, Embase, Ovid, Cochrane，Google Scholar, China National Knowledge Infrastructure（CNKI）数据库没有语言限制的检索了 1900 年至 2018 年发表的研究。

结果 本荟萃分析包括 10 篇已发表的回顾性研究和 1 篇前瞻性研究。数据来自 11 个试验(474 名患者:247 名 G-CSF 患者和 227 名非 G-CSF 患者)。与非 G-CSF 组相比，G-CSF 组恢复时间更短[加权平均差(WMD) =-3.04 天，95%置信区间(95% CI):-4.38 至-1.69 (Z = 4.43 P = 0.000)]。然而，恢复时间因地区和恢复标准的不同而不同。亚洲患者与欧洲和南美患者相比具有显著的临床结果[WMD =-3.16 天(95% CI:-4.58 至-1.74,P = 0.000)] [WMD =-2.19 天(95% CI:-7.38 至 3.01,P = 0.409]。此外，根据不同的恢复标准，粒细胞计数增加 1.5 或 1.0×10 9 /L 以上 [WMD =-3.50 天(95% CI:-4.82 至-2.18,P = 0.000)]的持续时间显示出更好的治疗效果。

结论 G-CSF 能明显缩短 ATD 诱导的粒细胞缺乏症患者的恢复时间。

PU-0132

甲状腺功能亢进性心脏病合并房性快心室率心律失常及心力衰竭早期射频消融治疗 1 例临床分析

张健,高澜,高莹
北京大学第一医院

目的 探讨早期射频消融治疗甲状腺功能亢进性心脏病合并快心室率心律失常及心力衰竭的可行性及对患者预后的获益。

方法 收集于我科及我院心内科就诊的 1 例早期行射频消融治疗的甲状腺功能亢进性心脏病合并房性快心室率心律失常及心力衰竭病例的诊治资料，并进行随访，总结诊治经验。

结果 患者 33 岁青年男性，上呼吸道感染诱发急性全心功能不全起病，完善检查后确诊 Graves 病，甲状腺功能亢进性心脏病，心房扑动，全心扩大，心功能不全（NYHA III 级）。于心内科监护室积极针对房扑及心衰进行药物治疗及支持治疗，患者心室率未能控制，心衰加重趋势。在丙硫氧嘧啶治疗甲状腺毒症起效前，积极早期进行视频消融治疗，患者恢复窦性心律，心功能改善。后续随访患者，口服丙硫氧嘧啶及甲巯咪唑 2 个月后甲状腺功能基本恢复正常，虽存在较多房性早搏，未再发作快心室率房性心律失常，心功能稳定，活动耐量明显好转。甲状腺功能亢进性心脏病合并房性快心室率心律失常原则上不推荐在甲状腺功能控制前行射频消融治疗，但该患者合并较严重全心功能不全，药物保守治疗效果差，且患者年龄较轻，若心功能持续不改善对患者预后的影响可能很大。对该患者早期积极进行视频消融治疗，突破一般治疗常规，帮助该患者恢复窦性心律并改善心功能，结合后续抗甲状腺药物治疗，为患者争取到较好的疾病预后。

结论 早期射频消融治疗甲状腺功能亢进性心脏病合并快心室率心律失常，可在疾病急性期改善患者心功能，有助于患者获得较好预后。

PU-0133

对比非心衰患者及心衰患者中不同射血分数情况下甲功之间的关系

周泽鑫,权莉,魏伊函,蒋升
新疆医科大学第一附属医院

目的 心力衰竭（Heart failure，CHF）是各种心脏疾病发展和转归的终末状态。其基本的病因是原发性心肌损害和心脏长期容量和(或)压力负荷过重。近年来，心力衰竭患者甲状腺激素水平异常引起了广泛关注。故我们收集了自 2016 年-2019 年这三年内于新疆某三甲医院住院治疗的患者其甲状腺功能水平与心脏射血分数的临床数据，从而探讨非心衰患者及心衰患者中不同射血分数情况下甲功之间的区别。

方法 回顾性的分析了新疆某三甲医院于 2016 年 1 月至 2019 年 12 月住院患者血清中甲状腺激素水平以及非心衰患者及心衰患者中不同射血分数情况下甲状腺功能水平之间的区别。

结果 慢性心力衰竭患者中射血分数降低的患者 FT3 与 T3 水平与非心衰患者及射血分数有所保留的心衰患者相比差异有统计学意义，不同射血分数情况下的心衰患者中甲状腺功能较非心衰患者也均有不同程度的下降。与非心衰患者及心衰患者中射血分数保留的患者相比，射血分数降低的心衰患者所测得血清 FT3 及 T3 水平是更为降低的。从而得出慢性心力衰竭患者常常伴有低 T3 综合征，并且其游离 T3 水平的变化程度与心衰严重程度相关。由此可以预见：对于心衰患者中甲状腺激素水平的研究更有利于评估心功能损害程度、治疗效果和预后。

结论 充血性心力衰竭是多数心脏病患者不可避免的最终结局，目前对于射血分数保留的心衰患者的治疗依旧处于经验治疗阶段。进一步研究观察非心衰患者以及心衰患者中不同射血分数情况下与甲状腺激素水平之间的关系可能会对射血分数保留的心衰患者的治疗提供新思路。而低 T3 综合征与心力衰竭严重程度密切相关，FT3 越低往往提示预后不良。因此，对心力衰竭的患者常规测定血清 FT3、T3、FT4、T4 的水平，可作为估计心力衰竭患者病情预后情况的重要指标之一。在临床工作中，对部分甲状腺功能水平低下的心力衰竭患者,可以在常规抗心衰治疗的基础上,给予小剂量甲状腺激素治疗,也许会取得令人意想不到的临床效果。

PU-0134

桥本氏甲状腺炎合并双胎妊娠 1 例病例报告并文献复习

卢建文
广州市第一人民医院

目的 探讨桥本氏甲状腺炎患者在双胎妊娠期间甲状腺功能的变化特点。

方法 动态观察 1 例桥本氏甲状腺炎合并双胎妊娠患者的甲状腺功能变化并结合病例进行文献复习。

结果 1 例 34 岁女性患者，确诊桥本氏甲状腺炎 5 年余并服用“优甲乐 100ug qd”治疗，患者双胎妊娠后于孕 20 周后开始甲亢，停用“优甲乐”并予“PTU 50mg bid”治疗。患者于产后 3 月再次出现甲减，停用抗甲亢药 1 月后复查甲状腺功能正常。

结论 对于桥本氏甲状腺炎患者，在怀孕过程中，应密切复查甲状腺功能。

PU-0135
一例甲亢合并周麻患者肾素-血管紧张素Ⅱ-醛固酮水平变化报告

焦杨,马娇娇,范松华,闫丽晶,荆爱玉,徐静
西安交通大学第二附属医院

目的 探讨一例甲亢合并周期性麻痹患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统（renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS 系统）状态及转归，对临床诊断提供经验参考并对甲亢合并周麻发病机制探讨提供线索。
方法 一例甲亢合并周麻患者，男性，15 岁，以“发作性四肢无力 6 日，发现甲状腺激素水平升高 5 日”之主诉，于 2020 年 3 月 19 日入院。入院查体：体温 36.6℃，脉搏 159 次/分，呼吸 20 次/分，血压 124/97mmHg。眼征阴性。甲状腺Ⅱ°大，质软，未及明显结节，未闻及血管杂音。心界无明显扩大。心率 159 次/分，律齐，第一心音亢进，未闻及额外心音及杂音。肺及腹部查体未见明显异常。双手平伸细颤阳性，双下肢不肿。入院时周麻症状消失、血钾恢复正常，检测血浆 RAAS 系统激素（肾素活性、血管紧张素Ⅱ及醛固酮）水平，排除其它原因引起低钾血症之可能，给予抗甲状腺药物-甲巯咪唑 10mg 2 次/日治疗及 β 受体阻滞剂-盐酸普萘洛尔 10mg 3 次/日拮抗甲状腺素外周作用治疗（根据心率滴定药物剂量至 30mg 3 次/日）监测心率变化。在心率控制到休息状态 90 次/分左右后复测血浆 RAAS 系统激素水平。
结果 患者在甲亢症状未得到控制时，血浆肾素活性、血管紧张素Ⅱ及醛固酮水平均显著升高，分别为 16.86ng/ml/hr（正常值范围 0.10-6.56）、＞1000pg/ml（正常值范围 50-120）、1271pg/ml（正常值范围 70-300），显著高于正常值上限。待患者心率得到控制后，复测 RAAS 系统激素均显著下降，血浆肾素活性、血管紧张素Ⅱ及醛固酮水平分别为 11.33ng/ml/hr、61pg/ml、301pg/ml。
结论 甲亢合并周麻患者在甲亢症状未得到控制时可表现为 RAAS 系统活性显著升高，应用 β 受体阻滞剂可改善 RAAS 系统被激活状态。

PU-0136
甲状腺切除术后发生低钙血症的危险因素：一项 meta 分析

秦元,张浩
中国医科大学附属第一医院

目的 低钙血症是全甲状腺切除术后最常见的并发症，明确其危险因素对预防和治疗有指导意义。本研究旨在探讨甲状腺手术后发生低钙血症的危险因素。
方法 通过在 PubMed, Web of Science 和 EMBASE 等 3 个数据库中检索关键词，截至日期为 2019 年 1 月 31 日，并采用纽卡斯尔-渥太华量表评估研究质量。
结果 50 项研究共 22940 例符合纳入标准，其中 24.92%(5,716/22,940)为暂时性低钙血症，1.96%（232/11808）为永久性低钙血症。暂时性低钙血症的预测因素有：年龄较小、女性、甲状旁腺自体移植、意外甲状旁腺切除、Graves 病、甲状腺癌、中央区淋巴结清扫、术前维生素 D 严重缺乏、术前维生素 D 缺乏，术前钙不足和术后 24 小时甲状旁腺激素不足。术前镁不足和术前 PTH 不足对暂时性低血钙无预测作用。意外甲状旁腺切除、Graves 病和甲状腺癌是永久性低钙血症的预测因素，但性别和甲状旁腺自体移植不能预测永久性低钙血症。
结论 本研究确定了暂时性和永久性低钙血症的重要危险因素。然而，鉴于本研究的样本量和异质性存在局限性，需要进一步的研究来证实我们的发现。

PU-0137

中国人群中血清甲状腺自身免疫性抗体与高密度脂蛋白胆固醇水平的相关性研究

邱雪婷,杨涛,孙敏
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 高密度脂蛋白（HDL）在正常免疫功能中起着重要的作用，既往研究发现普通人群中某些自身免疫性疾病的高风险与低水平的高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）相关。因此本研究探索了中国中老年人群中血清甲状腺抗体，如抗甲状腺球蛋白抗体（TgAb）及抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）与 HDL-C 水平的相关性。

方法 共计纳入 1268 名此前基于社区横断面研究的年龄在 48-84 周岁的个体，并根据 HDL-C 浓度将其分为三组，然后分析不同 HDL-C 组别中血清 TgAb 及 TPOAb 的阳性率。

结果 所有研究对象分成以下三组：118 人的 L 组（HDL-C＜1.0mmol/L）、674 人的 M 组（1.0mmol/L≤HDL-C＜1.5mmol/L）及 476 人的 H 组（HDL-C≥1.5mmol/L）。三组的年龄差异具有统计学意义（68.00（61.75，73.25） vs 64.50（58.00，71.25）vs 65.00（59.00，71.00），P=0.006），而三组的男女比例及体重指数（BMI）则未见明显差异（P＞0.05）。上述三组中，仅 TgAb 阳性的概率分别为 3.39%、3.41%、5.67%（P=0.155），而仅 TPOAb 阳性的概率分别为 9.32%、6.97%、7.77%（P=0.642）。我们发现 L 组中 TgAb 与 TPOAb 均为阳性的概率为 2.54%，而 M 组和 H 组中双阳性的概率为 3.26%和 2.94%（P=0.895）。综上所述，在中国中老年人群中，甲状腺自身免疫异常与 HDL-C 水平之间无显著相关性。

结论 尽管既往一些研究已经证实，低水平的 HDL-C 与某些自身免疫性疾病的高风险有关，例如腹腔疾病，特发性血小板减少性紫癜和 1 型糖尿病等，但本研究未发现中国中老年人群中桥本甲状腺炎（Hashimoto’s thyroiditis，HT）的高风险与血清 HDL-C 水平之间的相关性。关于该主题的进一步队列研究将提供有关 HDL-C 自身免疫调节作用的更有价值的见解。

PU-0138

甲状腺功能异常对肌量、肌力和肌肉功能影响 的相关因素分析

曹玲玲,朱晓晖
南通大学附属医院

目的 以甲状腺功能亢进及减退患者为研究对象，采用肌量、肌力和骨骼肌功能评估工具，评估甲状腺功能异常患者骨骼肌肌量、肌力和功能变化情况，使临床尽早发现骨骼肌功能异常并早期干预，减少甲状腺功能异常所致骨骼肌变化相关不良后果。

方法 收集 2019 年 3 月至 12 月于南通大学附属医院内分泌科门诊就诊的甲状腺功能亢进/减退患者资料。采用双能 X 线测量肌肉质量，握力计测量优势手握力，简易躯体能力测试评估肌肉功能。另收集体检中心健康人群 52 例作为正常对照组。比较三组人群骨骼肌质量指数、优势手握力、肌肉功能的情况，并采用 Spearman 相关分析评估 FT3、FT4、TSH、TPOAb、TGAb、TG、TRAb、SMI、优势手握力及 SPPB 评分之间的关系。

结果 1.三组人群一般资料比较：三组 BMI、FT3、FT4、TSH 指标，差异有统计学意义。甲亢组的 TG 和 TRAb 指标高于甲减组，且差异有统计学意义。其余指标差异均无统计学意义。2.三组肌肉/脂肪成分的比较：除四肢脂肪质量指标之外，四肢肌肉质量、躯干脂肪质量、躯干肌肉质量、全身脂肪质量、全身肌肉质量、预计的内脏脂肪质量之间的差异均无统计学意义。3.Spearman 相关性分析：1）三组人群中，SMI 水平均与 BMI 呈正相关，而 FT3、TSH 与 SMI 无相关性；在甲亢及甲减两组人群中，甲状腺抗体指标与 SMI 均无相关关系。在甲减组，FT4 与 SMI 呈负相关，且在控制混

杂因素后，两者仍显示负相关关系；2）甲亢组及甲减组的优势手握力均与年龄呈负相关；三组研究对象的优势手握力均与 SMI 呈正相关；甲亢组与甲减组优势手握力与甲状腺功能各指标无相关性；3）三组人群 SPPB 评分均与年龄呈负相关；甲亢组及甲减组的 SPPB 评分与优势手握力指标呈正相关；4）甲亢及甲减组 SPPB 评分与甲状腺抗体指标均无相关关系。

结论 1）甲状腺功能亢进患者存在握力及肌肉功能的下降，且随着年龄的增长，握力及肌肉功能下降更明显，提示骨骼肌的协调和联带动作受到一定的影响，但未发现其与甲状腺功能指标之间的关系；2）甲状腺功能减退患者存在肌肉质量及握力的改变，其中骨骼肌质量的变化表现为肌肉/脂肪质量构成的变化，且该变化可能与 FT4 指标相关；3）在甲状腺功能异常患者中，未发现肌量、肌力及肌肉功能与甲状腺自身抗体变化的关系。

PU-0139

丙硫氧嘧啶联合甲巯咪唑对甲亢患者血清 CXCL10、IL-6 水平变化的影响

蒲丹岚[1],刘仁海[2]
1.重庆大学附属肿瘤医院
2.重庆市武隆区人民医院

目的 探究丙硫氧嘧啶联合甲巯咪唑对甲状腺功能亢进症（甲亢）治疗效果及对患者血清趋化因子配体 10（CXCL10）、白介素-6（IL-6）水平变化的影响。

方法 抽选我院 2017 年 12 月~2018 年 12 月接收的 142 例甲亢患者为研究对象，据随机数字法分为 2 组，各 71 例，对照组行丙硫氧嘧啶治疗，研究组行丙硫氧嘧啶+甲巯咪唑治疗，对比两组临床干预效果，血清 CXCL10、IL-6 水平变化及用药后不良反应情况。

结果 研究组临床疗效明显优于对照组（P＜0.05），研究组治疗后血清 CXCL10、IL-6 水平降低程度明显高于对照组（P＜0.05），两组用药期间不良反应无明显差异（P＞0.05）。

结论 丙硫氧嘧啶+甲巯咪唑治疗可有效控制血清 CXCL10、IL-6 水平，提升临床治疗效果，且用药后不良反应发生率与单用丙硫氧嘧啶相似，具有较高安全性，值得推广。

PU-0140

中性粒细胞/淋巴细胞及血小板/淋巴细胞对亚急性甲状腺炎诊断价值探讨

张兰,邓敏,周小花,刘栋梁,范小云
重庆市第六人民医院

目的 亚急性甲状腺炎(SAT)是一种甲状腺炎症性疾病。中性粒细胞/淋巴细胞比率（NLR）、血小板/淋巴细胞比率（PLR）作为学校参数，是重要的炎症标志物。本研究的目的是探讨二者对 SAT 诊断价值。

方法 搜集 37 名 SAT 患者和 56 名健康对照者一般临床资料，比较两组的 NLR 和 PLR， 对 SAT 患者 NLR、PLR、CRP 及 ESR 行相关分析；采用 ROC 曲线评估 NLR、PLR 在 SAT 诊断中的价值。

结果 SAT 组为 45.35±11.79 岁，对照组为 46.07±14.76 岁。组间年龄、性别无统计学差异(P > 0.05)。在 SAT 组 ESR 和 CRP 水平分别为 44.89±15.85、55.71±34.33，对照组 ESR、CRP 分别为 11.86±4.84、2.49(0.87-5.34)，在 SAT 患者中，ESR 和 CRP 值明显升高。两组之间血象参数对比，SAT 组 NLR、PLR 值明显升高 (4.49±3.33vs2.3±0.98, P<0.001；224.32±168.98vs165.21±45.77, P<0.001)。NLR 与 PLR、ESR、CRP 呈显著正相关(r:0.922,

P<0.001； r:0.463,P=0.004； r:0.624, P<0.001）。PLR 与 ESR (r:0.401,P=0.014)及 CRP (r:0.551, P<0.001)呈显著正相关。NLR 的曲线下面积为 0.786（95%CI. 0.686-0.885） P < 0.001；取 3.01 为最佳临界点，敏感度为 67%，特异性为 86%。PLR 的曲线下面积 0.711（95%CI 0.604-0.891），P=0.001。

结论 NLR、PLR 与 SAT 的炎症有关，对 SAT 诊断具有一定价值，将这些血象参数与临床相结合有助于更准确诊断 SAT，尤其对复杂的 SAT 病例。

PU-0141

几种血象参数对亚急性甲状腺炎诊断价值探讨

张兰,邓敏,周小花,刘栋梁,范小云
重庆市第六人民医院

目的 亚急性甲状腺炎(SAT)是一种甲状腺炎症性疾病。中性粒细胞/淋巴细胞比率（NLR）、血小板/淋巴细胞比率（PLR）、单核细胞/淋巴细胞比率 （MLR）及血小板平均体积(MPV)是重要的炎症标志物。本研究的目的是探讨以上几种血象参数对 SAT 诊断价值。

方法 搜集 37 名 SAT 患者和 56 名健康对照者资料，比较两组的 NLR、PLR、MLR 及 MVP， 对 SAT 患者 NLR、PLR、MLR、MPV、CRP 及 ESR 行相关分析；采用 ROC 曲线评估 NLR、PLR 及 MLR 在 SAT 诊断中的价值。

结果 在 SAT 组 ESR 和 CRP 水平分别为 44.89±15.85、55.71±34.33，对照组 ESR、CRP 分别为 11.86±4.84、2.49(0.87-5.34)，在 SAT 患者中，ESR 和 CRP 值明显升高。两组之间血象参数对比，SAT 组 NLR、PLR、MLR 值明显升高 (4.49±3.33vs2.3±0.98, P<0.001； 224.32±168.98vs165.21±45.77, P<0.001；0.35(0.29-0.49)vs0.18(0.16-0.26)，P<0.001)。两组 MPV 值无统计学差异 (10.95±1.6 10.96±1.01，P=0.95)。NLR 与 PLR、MLR、ESR、CRP 呈显著正相关(r:0.922, P<0.001；r:0.927, P<0.001；r:0.463,P=0.004；r:0.624, P<0.001)。PLR 与 MLR(r: 0.926, P<0.001)、ESR (r:0.401,P=0.014)及 CRP (r:0.551, P<0.001)呈显著正相关。MLR 与 ESR (r: 0.413,P=0.011)、CRP (r: 0.507, P=0.001)呈显著正相关。MPV 与其他参数均无相关关系。NLR 的曲线下面积为 0.786（95%CI. 0.686-0.885） P < 0.001；取 3.01 为最佳临界点，敏感度为 67%，特异性为 86%。PLR 的曲线下面积 0.711（95%CI 0.604-0.891），P=0.001；。MLR 的曲线下面积为 0.856（95%CI. 0.769-0.943）（P < 0.001），取 0.29 为最佳临界点，敏感度 78%，特异性 89%。

结论 NLR、PLR、MLR 与 SAT 的炎症有关，对 SAT 诊断具有一定价值，将这些血象参数与临床相结合有助于更准确诊断 SAT，尤其对复杂的 SAT 病例。

PU-0142

NONHSAT150272.1 促进细胞增殖 抑制细胞凋亡参与自身免疫甲状腺炎发病机制

洛静旖,孙静,田超,滕卫平
中国医科大学附属第一医院

目的 自身免疫甲状腺炎是较为常见的器官特异性自身免疫疾病。遗传因素和环境因素共同参与自身免疫甲状腺炎的致病过程，但是其具体的发病机制尚未明确。长链非编码 RNA（Long non-coding RNA，lncRNA）已被证实参与其他自身免疫疾病如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等致病

过程，而 lncRNA 是否参与自身免疫甲状腺炎缺乏相应研究。因此，本文就 NONHSAT150272.1 在自身免疫甲状腺炎中发挥的功能进行研究。

方法 招募自身免疫甲状腺炎患者 30 名及性别、年龄匹配的健康对照志愿者 30 名。抽取参与者外周血并使用流式技术提取 $CD4^+$ T 细胞。Trizol 法提取 $CD4^+$ T 细胞样本总 RNA 并使用 real-time PCR 实验检测样本中 NONHSAT150272.1 表达水平。在 Jurkat 细胞系中转染 NONHSAT150272.1 沉默质粒。CCK8 实验以及流式实验分别检测 Jurkat 细胞增殖水平以及凋亡水平。Western blot 实验以及 real-time PCR 实验分别检测 NONHSAT150272.1 沉默后 Bcl-xl 以及 PCNA 蛋白及 RNA 表达水平。

结果 与对照组相比，自身免疫甲状腺炎患者外周血 $CD4^+$ T 细胞中 NONHSAT150272.1 表达量明显升高（$P < 0.01$）。NONHSAT150272.1 沉默后，Jurkat 细胞增殖水平下降，细胞凋亡比例上升（$P < 0.05$; $P < 0.05$）。NONHSAT150272.1 沉默后，PCNA 蛋白及 RNA 水平下降（$P < 0.05$; $P < 0.05$），Bcl-xl 蛋白及 RNA 水平上升（$P < 0.05$; $P < 0.01$）。

结论 NONHSAT150272.1 在自身免疫甲状腺炎患者外周血 $CD4^+$ T 细胞中高表达，可能通过促进 T 细胞增殖抑制 T 细胞凋亡在自身免疫甲状腺炎的发病机制中发挥作用。

PU-0143
以 1 型糖尿病酮症酸中毒起病的一过性甲状腺毒症 1 例报道

刘凤,宋芳,王军,吴红艳
荆州市第一人民医院

目的 本文对我院收治的一例以糖尿病酮症酸中毒（DKA）起病的一过性甲腺毒症并最终确诊为自身免疫性多内分泌腺病综合征（APS）Ⅱ型的患者进行报道。

方法 患者女性，15 岁，因“多尿、多饮 1 周，恶心、呕吐伴气促 1 天”入院。既往体健。体格检查：体温 37.8℃，呼吸 26 次/min，血压 117/62mmHg，BMI 18.1kg/m^2，躁动不安，呼气有烂苹果味，双侧甲状腺 I 肿大。双肺呼吸音清，心率 126 次/min，律齐，腹软，病理反射未引出。入院辅助检查：入院后查随机血糖为 30.2mmol/L，血气分析显示 PH7.01，血 β-羟丁酸 >5mmol/L，GADA 阳性，甲状腺功能检查示 FT4 升高，TSH 降低，TPO-Ab、TG-Ab 阳性，心电图示窦性心动过速。该患者 DKA 纠正后恶心、呕吐及发热症状缓解，但心率始终维持在 110 次/min 左右，遂再次复查甲状腺功能示 FT3、FT4 较入院前不降反升，完善甲状腺摄碘率示：2 小时 6.8%，6 小时 8.8%，24 小时 10.3%，TRAb 阴性。给予心得安片对症治疗，出院后维持三短一长胰岛素方案降糖治疗，患者于 1 月后自行停用心得安。患者于半年左右再次因“血糖控制不佳 2 月”入院，辅助检查示 FT3、FT4、TSH 正常，TPO-Ab、TG-Ab、GADA 持续阳性，胰岛分泌功能基本丧失，无皮质醇功能减退症、性腺功能减退、甲状旁腺功能减退等表现。

结果 回顾该患者的诊治过程，初次入院以 DKA 为首发症状，GADA 阳性，胰岛功能基本丧失，诊断考虑为 IA 型糖尿病。既往无甲状腺疾病病史，FT3、FT4 指标升高，在 DKA 纠正后继续升高，半年左右恢复正常。甲状腺毒症期间查 TRAb 阴性，甲状腺摄碘率与甲状腺功能呈分离曲线，考虑为破坏性甲状腺炎，结合患者 TPO-Ab、TG-Ab 持续阳性，推测其一过性甲状腺毒症与 DKA 诱导的甲状腺自身免疫性破坏有关。广义的 APS-Ⅱ型指排除 APS-Ⅰ型后，同一个体发生 2 种或 2 种以上的以下疾病：自身免疫肾上腺皮质功能减退症、自身免疫性甲状腺炎、Graves 病、1A 型糖尿病、自身免疫性性腺功能减退症、自身免疫性垂体炎和其他少见的非内分泌疾病等。本例患者同时诊断 1A 型糖尿病和自身免疫性甲状腺炎，故最终确诊为 APS-Ⅱ型。

结论 该患者青少年起病，随着病程的延长，不排除在现有疾病基础上合并其他自身免疫性疾病可能，尚需在以后的随访过程中加深对该疾病的认识。

PU-0144

以呕吐为主要临床表现的甲状腺功能亢进症一例并文献回顾

石少敏[1],刘月[2],陈德才[2],王覃[2]
1.襄阳市中心医院
2.四川大学华西医院内分泌代谢科

目的 报道以呕吐为主要临床表现的甲状腺功能亢进症一例，并进行文献回顾。
方法 回顾性分析本院收治的 1 例以呕吐为主要临床表现的甲状腺功能亢进症患者的临床特征及诊治经过。探讨以呕吐为主要临床表现的甲状腺功能亢进症患者的临床特征及发病机制。总结分析甲亢的其他非典型表现。
结果 排除其他原因所致呕吐后，予以甲巯咪唑乳膏颈部外涂（10mg tid-qid）、心得安（10mg tid，因患者服药后呕吐明显，减量至 10mg qd）、埃索美拉唑护胃、止吐、补液、营养支持等处理。期间每周复查甲状腺功能，21 天内患者血清 FT4 逐渐由大于 100pmol/L 下降至 37.81pmol/L，FT3 逐渐由 42.15pmol/L 下降至 10.28pmol/L，TSH 一直小于最低检测线，经积极治疗，患者呕吐由每日 5-6 次逐渐减少至 0-1 次，精神食欲较前明显恢复。出院 1 个月后随访，患者呕吐症状完全缓解。目前仍在追踪随访患者。
结论 甲亢对全身各系统都有影响，可能出现各种临床表现，甲状腺激素对全身各种组织的作用尚未研究清楚。甲亢的少见非典型表现除呕吐外还包括：黄疸、贫血、血细胞减少、血小板减少、心脏传导阻滞、心肌梗死、肺动脉高压、右心衰、血管性水肿、以及离心性环形红斑。我们在临床遇到无法解释的上述表现时要警惕甲亢可能。

PU-0145

青海省甲状腺结节患病率及相关影响因素调查

范晓霞,姚勇利,林丽君,王贝贝,罗玮
青海省人民医院

目的 了解青海省甲状腺结节的患病率及其危险因素。
方法 采用分层整群随机抽样方法选取青海省 18 岁以上常住城乡居民 2628 进行问卷调查、体格检查、甲状腺彩超。
结果 1、甲状腺结节检出率为 8.2%。2、甲状腺结节患病率随年龄增长而显著上升（P=0.000）。3、随着文化程度的升高，结节患病率降低，趋势检验具有统计学意义（P=0.000）。4、甲状腺结节组甲状腺各径线及体积均显著大于无结节组（P＜0.05）。5、单个结节所占比率高于多个结节。6、女性吸烟组结节患病率显著高于不吸烟组（P=0.002），OR 为 1.523。7、不同饭菜口味组、不同食用海产品习惯的结节患病率无统计学差异。8、多元回归得出年龄、女性、吸烟、学历、职业与甲状腺结节患病独立相关，吃饭菜口味、食用海产品习惯与甲状腺结节患病无独立相关关系。经矫正，年龄、女性是患甲状腺结节的独立危险因素。
结论 青海省甲状腺结节检出率低于全国平均水平，但仍应该积极开展防治工作，尤其高龄女性为好发人群，在科学防治甲状腺功能异常的过程中应重点保护该人群。

PU-0146

青海省农村居民亚临床甲状腺功能减退症流行病学调查

范晓霞[1],姚勇利[1],刘学良[2],胡耀嘉[3]
1.青海省人民医院
2.青海省食品药品监督管理局食品药品审评中心
3.兰州大学第一临床医学院

目的 近年随着亚临床甲状腺功能减退症流行病学数据的发布[1]，此病日益受到人们的关注。本研究在青海省首次根据人口特征采用整群抽样，调查青海省亚临床甲状腺功能减退症的流行病学特点，为青海省甲状腺疾病的防治提供参考数据。

方法 1 资料与方法 1.1 临床资料 纳入标准:年龄>18 岁社区居民，男女不限；本地区居住 5 年以上常住人口。排除标准:行动不便、年老体弱、交流障碍；妊娠期；严重肝肾疾病者；急性疾病、炎症、传染病或外伤手术者；年龄<18 岁；近期应用激素类药物主要指糖皮质激素、生长抑素。签署知情同意书。

2.研究方法 采取整群抽样、自愿参加的方法，于 2015 年 9 月-2016 年 3 月对青海省多个社区 18 岁以上的常住居民进行横断面调查。

2.1.1 调查问卷及调查员:统一设计调查问卷。

2.1.2 体格检查 由统一的调查员进行，按照《心血管流行病学调查方法手册》中推荐方法法进行测量。主要测量指标及方法如下:身高、体重、腰围、臀围、血压。

2.2 分类标准：参照 TIDE 项目进行。2.3 血液学化验：严格要求被检查者禁食 8 小时以上，于清晨 8:00-9：00 采肘正中静脉血 3ml 毫升行 TSH，甲状腺激素和抗体测定并留尿行尿碘。所有标本离心冷冻后送至中心实验室统一检测

结果 1、青海省农村居民亚临床甲状腺功能减退症检出率为 33%。2、对亚临床甲状腺功能减退症患病率进行单因素分析，发现亚临床甲减的患病率与性别、年龄有关。3、对亚临床甲状腺功能减退症的患病率进行多因素分析，发现性别、年龄是亚临床甲状腺功能减退症发生的危险因素。

结论 青海省农村亚临床甲状腺功能减退症异常检出率较高，应积极开展防治工作，尤其注重对农村亚临床甲状腺功能减退人群的筛查和干预。高龄女性为好发人群，在科学防治农村甲状腺功能异常的过程中应重点保护该人群。

PU-0147

甲状腺危象

杨恒
辽阳糖尿病医院

目的 深入的了解甲状腺危象的症状，表现形式，发现其主要的诱因，更好的发展问题，治疗甲状腺危象的症状，并且通过专业精心的护理，使患者到达治愈的效果。

方法 1.抑制甲状腺素合成治疗，首选甲硫氧嘧啶，首剂 600mg 口服，每隔 6 小时 200mg 维持治疗一次，待症状缓解后减至一般治疗剂量。

2.减慢心率治疗，予普萘洛尔 30～50mg 口服，每 6～8h 一次，或 2～3mg 加于 5%GNS250ml 中缓慢静脉滴注，同时密切注意心率、血压变化，一旦危象解除改用常规剂量。

激素治疗，予氢化可的松 100mg 或相应剂量的地塞米松加入 5%GNS500ml 中静脉滴注，每天 2～3 次。

结果 二护理

1 认真床边交接,仔细听取麻醉师和巡回护士的交班内容,了解术中情况,尤其是体温和心率的变化。

2.严空观察病人病情变化,实行特级护理。将病人安置在单人病房,保持病房安静,室温 20° C 左右,色调和谐,避免强光刺激。嘱患者取半卧位,绝对卧床休息,迅速建立静脉通道,高浓度氧气吸入,密切监测意识、血压、呼吸的变化,准确记录 24 小时出入量。一旦出现脉搏细速,血压降低,脉压差进一步缩小,尿量减少,提示病情危重,立即告知医生。每半小时测量体温和心率一次,使体温维持在 37° C 以下,如果达到 37.5° C 可立即给予冰袋冷敷或乙醇擦浴以降温,如效果不佳则采用冬眠和药物降温,心率大于 100 次/分,遵医嘱予
以对症处理。病人大量出汗时,及时擦干皮肤更换潮湿衣物防止受凉。出现呕吐时,将头偏向一侧,保持呼吸道通畅,防止窒息,及时清理呕吐物。无菌纱布覆盖双眼,同时抬高头部。准确记录腹泻呕吐量和尿量,以作为指导每日补液量的根据和了解肾功能的变化。
结论 甲状腺危象虽然是一种综合性疾病，但通过科学的治疗和精心的护理，是可以治愈的。

PU-0148
亚临床甲亢对骨质疏松的影响：一项队列研究的荟萃分析

许宁宁,张振,陈容平,陈宏
南方医科大学珠江医院

目的 亚临床甲状腺功能亢进症（SH）对骨密度（BMD）的影响尚不清楚，其联系机制也不清楚。这篇 meta 旨在分析不同性别下 SH 对 BMD 的影响，从而探讨亚临床甲状腺功能亢进症与骨质疏松之间的关系。
方法 搜索 PUBMED，EMBASE，OVID，MEDLINE，SINOMED 和 COCHRANE LIBRARY 数据库（从成立至 2019 年 8 月 12 日）中进行队列研究的相关文章，以研究 SH 对 BMD 的影响。使用 Cochrane 系统评估方法，通过随机效应模型荟萃分析对符合条件的研究进行定性和定量分析。
结果 根据预先确定的纳入和排除标准，最终纳入了 12 项队列研究，涉及 275,086 名参与者，随访了 3 个月至 13 年。结果表明，SH 不影响女性或男性的腰椎 BMD。但是，患有 SH 的女性的股骨颈骨密度明显降低，而男性则没有。此外，患有 SH 的女性和男性的髋部骨折事件均显著增加。
结论 目前的发现表明，SH 与髋部骨折风险显着相关，因此，评估 SH 患者骨折的风险很重要。未来的研究应侧重于准确确定 SH 患者这种风险并为他们提供及时有效的诊断和治疗的方法。

PU-0149
甲状腺过氧化物酶抗体对妊娠期甲减患者的妊娠结局的影响

沈梦媛[1],周冬梅[2]
1.徐州医科大学
2.徐州医科大学附属医院

目的 探讨甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid perioxidase antibody，TPOAb)对妊娠期甲减患者的妊娠结局的影响。
方法 选取 2015 年 1 月至 2019 年 11 月，徐州医科大学附属医院收治妊娠期甲状腺功能减退症患者 357 例，根据孕妇 TPOAb 的性质及 TSH 值将其分为 4 组：①TSH≤2.5mIU/L&TPOAb（+）（54 例）；② 2.5mIU/L＜TSH≤4.0mIU/L& TPOAb（+）（79 例）；③：TSH≤2.5mIU/L&TPOAb（-）（109 例）；④ 2.5mIU/L＜TSH≤4.0mIU/L &TPOAb（-）（115 例）。并对其妊娠结局进行对比分析，我们纳入的妊娠结局包括：新生儿头围、身高、体重、黄疸指数、5 分钟阿普加评分、是否足月生产，产妇的生产方式的差别及有无其他妊娠期并发症等。

结果 四组之间的新生儿的头围、身高、体重、畸形率、黄疸指数、5 分钟阿普加评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)，产妇的生产方式、产后出血率、流产率及其他妊娠期并发症等比较差异无统计学意义。

结论 在 FT_3、FT_4及 TSH 控制在正常范围内的情况下，TPOAb 并不会影响妊娠期甲减的孕妇的妊娠结局，TSH 控制在 4.0mIU 以下与控制在 2.5mIU 以下相比，妊娠结局也未见明显差异。

PU-0150

miR-200c 通过 wnt/β-catenin 通路调节未分化甲状腺癌细胞的干性特征

张艳,吴晨光
镇江市第一人民医院（江苏大学附属人民医院）

目的 研究 miR-200c 通过 wnt/β-catenin 通路对未分化甲状腺癌细胞干性特征的调节。

方法 通过凋亡实验、FACS 实验和 Western-blotting 实验检测 miR-200c 对未分化甲状腺癌细胞 Hth74 凋亡、SP 细胞比例及干细胞标志物 SSEA-1, SSEA-4, CD44, CD24 在蛋白水平上的表达的影响。通过双荧光素酶实验验证 miR-200c 与 FZD8 的作用机制，后重复 CCK8、transwell 实验、克隆形成实验、FACS 实验、Western-blotting 实验检验 miR-200c 通过 wnt/β-catenin 通路对甲状腺癌细胞 Hth74 功能学的影响。

结果 （1）miR-200c 可促进 Hth74 凋亡，抑制 Hth74 的 SP 细胞比例及干细胞标志物在蛋白水平上的表达。

（2）miR-200c 通过与 FZD8 的 3’UTR 作用发挥抑制功能。Western-blotting 的结果显示，转染 miR-200c inhibitor 后 FZD8 蛋白表达升高，β-catenin 蛋白水平表达也升高，而转染 miR-200c mimics，FZD8 蛋白表达下降，β-catenin 蛋白水平表达也下降。同时，免疫荧光的结果显示高表达 miR-200c 抑制 β-catenin 的入核，而抑制 miR-200c 能够促进 β-catenin 的入核。

（3）miR-200c 可以通过 Wnt/β-catenin 信号通路抑制 Hth74 的增殖、转移、克隆形成，但无法通过 Wnt/β-catenin 信号通路调节 Hth74 的凋亡能力。并且，miR-200c 可通过 wnt/β-catenin 信号通路参与 EMT 过程的调节，进一步抑制 Hth74 SP 细胞比例和干细胞标志物 SSEA-1, SSEA-4, CD44, CD24 在蛋白水平上的表达。

结论 miR-200c 可通过调节 FZD8 的表达抑制 Wnt/β-catenin 信号通路，进一步抑制未分化甲状腺癌细胞的增殖、转移、克隆形成。并且，miR-200c 可通过 wnt/β-catenin 信号通路参与 EMT 过程的调节，并抑制未分化甲状腺癌细胞的干性特征。

PU-0151

血清 G 蛋白偶联雌激素受体的表达水平对桥本甲状腺炎患者外周血 Treg/Th17 细胞平衡的影响

臧秀,耿厚法,刘学奎
徐州市中心医院

目的 通过检测桥本甲状腺炎（Hashimoto’s thyroiditis，HT）患者及正常体检人群血清 G 蛋白偶联雌激素受体（GPER）的表达水平及外周血调节性 T 细胞/新型效应 T 细胞(Treg/Th17)比值，探讨血清 GPER 对外周血 Treg/Th17 细胞平衡的影响。

方法 选择 2018 年 4 月至 2018 年 12 月在徐州市中心医院就诊的 206 名初发 HT 患者为实验组（HT 组），同期选择 24 例健康体检人群为正常对照组（NC 组），共 230 例。通过 ELISA 检测血清

GPER 水平及流式细胞术检测外周血 Treg 细胞比例、Th17 细胞比例及 Treg/Th17 比值，同时进行甲状腺功能及相关抗体、生化指标和人体测量学指标等检查。运用 SPSS 25.0 版统计软件进行数据管理和统计分析。

结果 1.HT 组患者外周血 Treg 细胞比例、Treg/Th17 比值均明显高于 NC 组（P 均<0.001），Th17 细胞比例明显低于 NC 组（P<0.001）；2.HT 组患者血清 GPER、TPOAb 与 TGAb 表达水平显著高于 NC 组（P<0.001）；3.HT 组患者中随着血清 GPER 表达水平的升高，外周血 Treg 细胞比例、Treg/Th17 比值水平均随之升高，趋势存在统计学差异（P 均<0.001），校正相关混杂因素之后，这种趋势仍然存在（P 均<0.001）；而随着血清 GPER 水平的升高，外周血 Th17 细胞比例水平随之降低，趋势存在统计学差异（P<0.001），校正相关混杂因素之后，这种趋势仍然存在（P<0.001）；4.HT 组患者中随着血清 GPER 表达水平的升高，血清 TPOAb、TGAb 水平均随之升高，趋势存在统计学差异（P<0.001，P=0.012），校正相关混杂因素之后，这种趋势仍然存在（P<0.001，P=0.013）。

结论 1.初发 HT 患者存在 Treg 和 Th17 细胞的失衡，在疾病早期表现为外周血 Treg/Th17 比值代偿性升高。2.初发 HT 患者血清 GPER 高表达，与外周血 Treg/Th17 比值、TPOAb 和 TGAb 均呈显著正相关；结果表明 Treg/Th17 比值代偿性升高的原因可能与 GPER 的表达水平升高有关。

PU-0152
甲减是心梗的危险因素？：一项系统综述和 meta 分析

王浩,巴颖,邢倩
大连医科大学附属第一医院

目的 甲减是否是心梗的独立危险因素还存在争议，本文对甲减和心梗的相关性做 meta 分析。

方法 我们从 PubMed、Embase、Web of science、Cochrane 和万方数据库检索有关甲减和心梗的相关性队列研究，截止日期到 2020 年 5 月，两名作者独立提取数据，评估研究质量，应用随机效应模型计算 RR，通过 I^2和 Q 值评估异质性。

结果 纳入 7 个队列研究，601,445 名患者，RR=1.22（95%CI 1.09, 1.37），P=0.00。异质性检验，I^2=30%，P=0.199。

结论 甲减和心梗的存在相关性，甲减是心梗的独立危险因素。

PU-0153
耳穴磁疗对桥本氏甲状腺炎患者淋巴细胞亚群分布及功能的影响

何珂,陆西宛,朱丽华
无锡市中医医院

目的 观察耳穴磁疗对桥本氏甲状腺炎患者的甲状腺功能、甲状腺相关抗体、甲状腺体积、淋巴细胞亚群分布、Tr 细胞免疫抑制功能的影响。

方法 入组 63 例桥本氏甲状腺炎患者，随机分为耳穴磁疗组及空白对照组 2 组，治疗组按中医辨证取穴耳穴磁疗，分别于治疗前、治疗 12 周后观察并对比其甲状腺功能、甲状腺相关抗体、甲状腺体积、淋巴细胞亚群分布及 Tr 细胞免疫抑制功能等指标的变化。

结果 耳穴治疗后，桥本氏甲状腺炎患者甲状腺相关抗体 TPOAb、TGAb 降低，Th 细胞比例降低，Tr 细胞比例升高，B 细胞比例下降，Tr 细胞对 CD4+CD25-细胞的抑制率上升；甲状腺功能、TRAb、甲状腺体积无统计学差异。

结论 耳穴磁疗可以降低桥本氏甲状腺炎患者甲状腺相关抗体滴度，调节桥本氏病患者外周血免疫调节细胞比例，改善 Tr 细胞免疫抑制功能，在桥本氏甲状腺炎的治疗中发挥免疫调节作用。

PU-0154

甲状腺局部注射地塞米松对 Graves 病患者 Th2 细胞的抑制作用

何珂[1],毛晓明[2],胡蕴[2]
1.无锡市中医医院
2.南京市第一医院

目的 甲状腺局部注射地塞米松(IID)治疗 Graves 病(GD)可以降低甲状腺功能亢进患者的复发率，但其作用机制尚不明确。此研究目的为探讨 IID 对 GD 患者 Th1/Th2 细胞及其趋化因子的影响。
方法 入组 42 例通过甲巯咪唑治疗甲状腺功能处于正常水平的 GD 患者，随机分为 IID 组(20 例)和对照组(22 例)。分别采用化学发光法、流式细胞术、ELISA、实时定量 PCR 检测 IID 治疗前后外周血甲状腺功能及相关抗体、Th1/Th2 细胞比例、血清 CXCL10、CCL2 水平、CXCR3/CCR2 mRNA 表达情况。IFN-γ、TNF-α 刺激甲状腺滤泡细胞后，在体外用地塞米松干预，检测上清液中 CXCL10 和 CCL2 水平。
结果 IID 组治疗 3 个月后，Th2 细胞比例、血清 CCL2 水平，以及 TPOAb、TRAb、甲状腺体积均下降(P<0.05)。但 Th1、CXCL10 水平、CXCR3/CCR2 在 IID 组和对照组中均无明显变化(P>0.05)。
结论 IID 治疗可通过降低外周血中 CCL2 水平来抑制外周血 Th2 细胞，这一结果在一定程度上解释了 IID 治疗对预防 GD 复发的作用。

PU-0155

Graves 病发生甲状腺相关眼病的相关因素分析

杨婉晨[1],简天明[1],何庆[2],孙丰源[1]
1.天津医科大学眼科医院
2.天津医科大学总医院

目的 Graves 病（GD）是一种自身免疫性疾病，以弥漫性甲状腺肿大和甲状腺功能亢进为特征。其中约 25%～50% 的 GD 患者可发生为甲状腺相关眼病（又称为 Graves 眼病，GO）。多数治疗中的 GD 患者因初发的眼部症状轻微而被忽视，在一定程度上使 GO 的诊断和治疗滞后。既然较多的 GD 可发展为 GO，那么了解二者之间的相关因素和相互关系就非常重要了。本课题通过观察 GD 患者体内相关内分泌激素水平及其相关变化以及吸烟史等因素与甲状腺相关眼病的相关性，从而发现导致 GO 发病的相关影响因素，为 GO 的早期诊断奠定理论基础。
方法 收集 2018 年 6 月至 2019 年 10 月在天津医科大学总医院内分泌科收治的首诊为 GD 患者（60 例）的临床资料。以首诊为 GD 的患者作为研究对象，所有患者均服用甲巯咪唑治疗 GD，未进行 GO 治疗，以体内相关内分泌激素水平及其相关变化以及吸烟史为暴露因素，最后按照是否患有 GO 分为两组：无眼病组（36 例）和轻度 GO 组（24 例）。随访 7 个月，记录患者的基本信息、每月的眼部情况以及甲状腺功能指标的变化。最终分析不同暴露因素与甲状腺相关眼病发病的相关性。采用重复测量资料的方差分析或 Mann-Whitney U 检验分析各组数据，进行 Spearman 秩相关与 ROC 曲线分析其相关性并判断其诊断价值，最后纳入多元变量进行 Logistic 回归分析。
结果 1.无眼病组出现甲状腺功能减退状态 24 例（66.7%），甲功恢复正常水平 12 例（33.3%）。轻度 GO 组中出现甲状腺功能减退状态 20 例（83.3%），甲功恢复正常水平 4 例（16.7%）。
2.无眼病组（36 例）出现结膜充血 2 例（5.6%），眼睑肿胀 4 例（11.1%），无眼睑征、眼球突出、复视及角膜暴露。轻度 GO 组（24 例）出现眼睑迟落 4 例（16.7%），眼睑退缩 23 例（95.8%），结膜充血 7 例（29.2%），眼睑肿胀 10 例（41.7%），眼球突出 5 例（20.8%），无复视及角膜暴露。
3.无眼病组和轻度 GO 组的 FT_3、FT_4水平差异有统计学意义，而 TSH 水平差异无统计学意义，并且轻度 GO 组的 FT_3、FT_4水平均高于无眼病组。

4.无眼病组与轻度 GO 组进行比较，其 FT_3基线值、终点值与基线值的差值和确诊 GD 时的 TRAb 滴度水平之间的差别具有统计学意义，说明 FT_3水平与 TRAb 滴度水平的波动与甲状腺相关眼病的发生具有相关性。
5.FT_3基线值、FT_3基线值与终点值的差值及 TRAb 滴度水平对甲状腺相关眼病的发生有一定的诊断意义，但 FT_3的诊断价值一般，而 TRAb 的诊断价值较好。
6. 多因素 Logistic 回归分析表明，吸烟与甲状腺相关眼病发生呈独立相关（OR=4.796，95%CI=1.120～20.529，P=0.035）。
结论 1. Graves 病的 TRAb 滴度水平、治疗过程中 FT_3水平的波动对于导致 GO 有一定意义，但或与其他危险因素间有交互作用，其具体的发生机制有待进一步研究。
2. 单纯 GD 患者与合并 GO 患者之间的内分泌素存在差异，合并 GO 的患者 FT_3、FT_4水平明显高于无眼病患者。
3. 单纯 GD 患者与合并 GO 患者在确诊 Graves 病时的 TRAb 滴度水平有明显差异，合并 GO 患者 TRAb 滴度水平明显高于无眼病患者。
4. 吸烟是甲状腺相关眼病发生的一项独立危险因素，其相对危险度是不吸烟的 4.8 倍。

PU-0156

IL-17A 与孕中期亚临床甲减的关系

杨倩,查兵兵
复旦大学附属上海市第五人民医院

目的 IL-17A 不仅对正常妊娠的维持发挥着重要的作用而且研究显示它还与孕期甲状腺自身免疫状态有关。本研究旨在探讨在甲状腺自身抗体阴性的孕中期女性中，IL-17A 与亚临床甲状腺功能减退的相关性。
方法 选取 2017 年 4 月至 2017 年 9 月在上海市第五人民医院产检并且甲状腺功能检查提示甲状腺过氧化物酶抗体和甲状腺球蛋白抗体均阴性的孕中期女性，共 216 名。以 TSH 2.5mIU/L 和 4.0mIU/L 分别为切点值，将其分为 TSH>2.5mIU/L 和 TSH≤2.5mIU/L 组、TSH>4.0mIU/L 和 TSH≤4.0mIU/L 组。通过非参数检验比较组间不同数据之间的差异。采用 Logistic 回归分析 TSH>2.5mIU/L 及 TSH>4.0mIU/L 的危险因素。ELISA 检测 IL-17A、IL-4 和 TNF-α，流式细胞仪检测 CD4+IL-17A+ TH17 细胞，比较 TSH 不同切点值下组间差异。为排除孕周的影响，我们对纳入的女性进行孕期匹配，再次以 TSH 2.5mIU/L 和 4.0mIU/L 分别为切点值进行分组比较 IL-17A、IL-4、TNF-α 和 CD4+IL-17A+ TH17 细胞在组间差异。
结果 分组比较发现 TSH>2.5mIU/L 和 TSH>4.0mIU/L 组年龄更小，孕周更大。TSH>2.5mIU/L 组 BMI 更小，而 BMI 在 TSH 以 4.0mIU/L 为切点值分组比较中，组间无差异。甲状腺功能、血常规、肌酐、谷丙转氨酶、空腹血糖等在组间比较中均无差异。在 TSH>2.5mIU/L 组中，IL17A 水平和 CD4+IL-17+均低于 TSH≤2.5mIU/L 组(P<0.01)。TSH 以 4.0mIU/L 为切点值发现 IL17A 水平和 CD4+IL-17+均低于 TSH≤4.0mIU/L 组（P<0.01）。IL-4 和 TNF-α 在 TSH 以 2.5mIU/L 和 4.0mIU/L 分别为切点值的组间比较中，均无差异。孕期匹配后，组间比较 IL-17A、IL-4、TNF-α 和 CD4+IL-17A+ TH17 细胞的结果与匹配前组间比较统计分析结果一致。Logistic 回归显示 IL-17A 水平下降是 TSH>2.5mIU/L [OR=0.453 (0.298-0.689),P<0.01] 和 TSH>4.0mIU/L [OR=0.588 (0.385-0.899)]的危险因素。
结论 孕中期 IL-17A 降低是 TSH>2.5mIU/L 及亚临床甲减的危险因素

泉州地区妊娠中期单纯性低甲状腺素血症危险因素分析

周竟雄,黄惠斌,林娇娇,朱昭昭,梁波,吴宝花,施亚雄
福建医科大学附属第二医院

目的 探讨泉州地区妊娠中期孕妇单纯性低甲状腺腺素血症的发病情况及危险因素。
方法 采用前瞻性横断面调查方法筛选 685 名妊娠中期妇女，入组 563 例，检测尿碘浓度（UIC）、FT_3、 FT_4和 TSH 水平、生化指标等。分 2 种标准诊断单纯性低甲状腺素血症，地区标准依据妊娠中期特异性的甲状腺激素参考范围，厂家标准依据试剂盒提供的非妊娠期甲状腺激素参考范围，分析比较两种标准下单纯性低甲状腺腺素血症患者临床资料的差异。以 *Pearson* 相关分析及多元线性逐步回归分析探讨单纯性低甲状腺素血症发病的危险因素。
结果 1）入组孕妇中位数胎龄 16 周 1 天，中位数尿碘（MUI）132.6μg/L（95％CI158.8-183.3μg/L），属边缘性碘缺乏。碘 缺 乏（DI）327 例(58.1%)，碘 适 量（AI）161 例(28.6%)，碘超 足 量（MAI）58 例(10.3%)，碘过量（EI）17 例 (3.0%)。（2）地区标准与厂家标准诊断的单纯性低甲状腺素血症患病率比较有统计学差异（1.95%对 12.08%，P <0.01），两种标准诊断的单纯性低甲状腺素血症除收缩压（SBP）的差别有统计学意义（P=0.031）外，包括 UIC、TC、TG、LDL、UA、血清铁、FT3、TSH、Hb、舒张压（DBP）、体质指数（BMI）等在内的临床资料差别无统计学意义（均 P>0.05）。（3）*Pearson* 相关分析显示，FT4 与血清铁、FT3 间存在正相关（均 P<0.01），与 HDL 存在正相关（P<0.05），与年龄、TC、TG、LDL、UA、TSH、BMI 存在负相关（均 P<0.01），与 FPG 存在负相关（P<0.05）。多元线性逐步回归分析表明，BMI、FT_3、TSH、TG、LDL、年龄与 FT4 有独立的相关关系（均 P <0.01）。
结论 泉州地区 58.1%的妊娠中期孕妇处于碘缺乏状态；高龄妊娠、高 BMI、高 TG、高 LDL 水平与单纯性低甲状腺素血症风险呈正相关。

PU-0158

Graves 病患者 CD19 + B 淋巴细胞的基因芯片分析揭示了与 B 淋巴细胞增殖相关的潜在分子机制

李晓莹,查兵兵
复旦大学附属上海市第五人民医院

目的 Graves 病（GD）是一种常见的自身免疫性疾病，其特性是产生甲状腺的自身抗体，导致甲状腺机能亢进。在 GD 中，B 淋巴细胞是产生促甲状腺激素受体（TSHR）抗体的来源，在 GD 中起着重要的作用。自身免疫性 B 淋巴细胞表达谱的特征可能有助于更好地了解 GD 的发病机制。因此我们通过分析 B 淋巴细胞表达谱的特征进一步了解 GD 的发病机制。
方法 采用基因芯片技术比较新诊断 GD 患者和健康人纯化 B 淋巴细胞的长链非编码 RNA (LncRNA)和 mRNA 表达谱的差异。 Go 和通路分析显示了差异表达基因的潜在功能和途径，其中一些通过定量即时聚合酶链式反应(qRT-PCR)对另一组样本进行了验证。 两个独立的算法被用来预测调节目标基因的 LncRNA，蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络提出了这些差异表达基因的潜在相互作用。
结果 我们在 GD 患者和对照组之间发现了 604 个差异表达的 lncRNA 和 410 个差异表达的基因(differentiallyexpressed genes, DEGs）。差异表达变化（线性）≥2. 免疫反应途径主要包括 T 淋巴细胞受体信号通路、自然杀伤细胞介导的细胞毒性、抗原加工和提呈等。我们明确了 14 对功能性表达下调的 lncRNA-mRNA,尤其是参与细胞增殖的 mRNA。其中，上调的 TCL1A（T-cell leukemia/lymphoma-1A）和下调的 SH2D1A（SH2domain containing 1A）基因与 B 淋巴细胞增殖密切相关，此外，lncRNA TCONS_00022357-XLOC010919 和 n335641 被预测可以调节 TCL1A 和 lncRNA n337845 进一步调节 SH2D1A 的表达，并且都经过了 qRT-PCR 的验证。

结论 本研究对 GD 患者 B 淋巴细胞 lncRNA 和 mRNA 表达谱进行了综合分析，并强调了 lncRNA-mRNA 中 n335641 - TCL1A、 TCONS_00022357-XLOC_010919 - TCL1A 和 n337845 - SH2D1A 可能通过调节 B 细胞增殖与活化参与了 GD 的病理机制。因此，已经明确的 lncRNA 和 mRNA 可能成为 GD 的新型生物标志物和治疗靶点

PU-0159
G-CSF 可有效缩短抗甲状腺药物诱导的粒细胞缺乏症的恢复时间：一项系统综述和荟萃分析

李晓莹,查兵兵
复旦大学附属上海市第五人民医院

目的 甲状腺功能亢进是一种常见的自身免疫性疾病，人群中，千分之十二的患病率，其中有 90%被诊断为 Greaves 病（GD）。抗甲状腺药物被广泛应用，而其所带来一系列的副反应，主要包括轻微的副作用，如皮疹，低度肝功能障碍和关节痛，以及罕见但严重的副作用，如粒细胞缺乏症，髓过氧化物酶抗中性粒细胞胞浆抗体相关血管炎和肝毒性。在这里，我们强调了 ATD 引起的粒细胞缺乏症，这在临床上更为常见。而粒细胞集落刺激因子(G-CSF)作为抗甲状腺药物(ATD)诱导的粒细胞缺乏症的一般治疗方法是非常有益的。本荟萃分析旨在通过分析整体临床结果，评估 G-CSF 和非 G-CSF 对 ATD 诱导的粒细胞缺乏症患者恢复时间的影响。
方法 PubMed, Embase, Ovid, Cochrane，Google Scholar, China National Knowledge Infrastructure（CNKI）数据库没有语言限制的检索了 1900 年至 2018 年发表的研究，这个荟萃分析是基于系统评价和荟萃分析的首选报告项目(PRISMA)(Moher et al., 2009)和流行病学观察研究的荟萃分析(MOOSE)(Stroup et al., 2000)
结果 本荟萃分析包括 10 篇已发表的回顾性研究和 1 篇前瞻性研究。数据来自 11 个试验(474 名患者:247 名 G-CSF 患者和 227 名非 G-CSF 患者)。与非 G-CSF 组相比，G-CSF 组恢复时间更短[加权平均差(WMD) =-3.04 天，95%置信区间(95% CI):-4.38 至-1.69 (Z = 4.43 P = 0.000)]。然而，恢复时间因地区和恢复标准的不同而不同。亚洲患者与欧洲和南美洲患者相比具有显著的临床结果[WMD =-3.16 天(95% CI:-4.58 至-1.74,P = 0.000)] [WMD =-2.19 天(95% CI:-7.38 至 3.01,P = 0.409]。此外，根据不同的恢复标准，粒细胞计数增加 1.5 或 1.0×10 9 /L 以上 [WMD =-3.50 天(95% CI:-4.82 至-2.18,P = 0.000)]的持续时间显示出更好的治疗效果。
结论 G-CSF 能明显缩短 ATD 诱导的粒细胞缺乏症患者的恢复时间

PU-0160
自身免疫甲状腺炎小鼠体内巨噬细胞代谢方式及极化方向的研究

王诗淇,赵蕾,史晓光
中国医科大学附属第一医院

目的 自身免疫甲状腺炎（Autoimmune thyroiditis , AIT）是一种器官特异性的自身免疫性疾病，其发病机制与环境、遗传因素和免疫因素等相关，但目前其发病机制尚未阐明。从免疫学视角探究，由于甲状腺的自身抗原成分被免疫细胞错误识别而成为靶细胞，进而引起免疫应答反应，从而导致疾病的发生。巨噬细胞是重要的固有免疫细胞，在不同微环境下极化为 M1 型（促炎型）或 M2 型（抑炎型）。研究表明，M1 型巨噬细胞对多种自身免疫性疾病发生发展的影响更为显著，且其功能与自身代谢途径相关。本文旨通过建立 AIT 小鼠模型探讨巨噬细胞极化及其代谢途径的改变在 AIT 发生发展中的意义。

方法 选取 4 周龄 NOD.H-2h4 雌鼠 20 只随机均分为对照组（给予无菌蒸馏水）、高碘饮水组（给予 0.05%碘化钠水，AIT 模型），于实验开始后第 8 周处死两组动物。留取小鼠甲状腺，HE 染色观察甲状腺组织淋巴细胞浸润情况并进行甲状腺炎症程度评分；免疫荧光分析甲状腺组织中 M1 型和 M2 型巨噬细胞的表达；ELISA 测定血清甲状腺球蛋白抗体(TgAb)、IL-1β 水平；制备脾脏单个核细胞悬液，分离纯化巨噬细胞，应用 Seahorse 进行细胞能量代谢水平分析，测定细胞外酸化率（ECAR）、耗氧率（OCR）。

结果 NOD.H-2h4 小鼠在给予高碘水喂养 8 周后甲状腺组织有明显的淋巴细胞浸润，甲状腺相对重量及血清 TgAb、IL-1β 水平均较对照组小鼠明显升高（P<0.05）。与对照组相比，AIT 小鼠甲状腺组织中 M1 型巨噬细胞占比增多，M2 型占比减少（P<0.05）；高碘饮水组小鼠的最大 ECAR 和 OCR 值均明显高与对照组，糖酵解能力和备用呼吸能力也明显高于对照组（P<0.05）。

结论 在 AIT 小鼠中存在巨噬细胞 M1 型极化增多的巨噬细胞亚型比例失衡的现象。同时，分化失衡的巨噬细还存在明显的代谢方式发生改变，表现为其线粒体呼吸及糖酵解均有所增强，而其中以有氧糖酵解激活更为显著。本研究结果提示巨噬细胞的代谢异常可能导致其分化异常从而参与了 AIT 疾病的发生发展，为 AIT 疾病的诊治提供新的方向。

PU-0161

甲状腺乳头状癌中 Foxp3 的表达及临床特征分析

赵水英,秦贵军,孟栋栋,李志臻
郑州大学第一附属医院

目的 研究 Foxp3 在甲状腺乳头状癌（papillary thyroid carcinama，PTC）的表达、细胞内定位及与临床病理特征的关系，探讨其在 PTC 发生发展中的作用。

方法 采用实时荧光定量逆转录聚合酶链反应及免疫组织化学法检测 147 例 PTC 组织和 69 例癌旁正常甲状腺组织 Foxp3 的表达，147 例 PTC 癌灶同时行 $BRAF^{V600E}$基因突变检测，分析 PTC 患者 Foxp3 表达与临床病理特征及 $BRAF^{V600E}$基因突变状态的关系。

结果 Foxp3 mRNA 在 PTC 组织的表达高于癌旁正常甲状腺组织（P<0.05），在肿瘤 TNM 分期、是否包膜侵犯及有无淋巴结转移这些临床特征之间的差异有统计学意义（均 P<0.05），而与患者年龄、性别、肿瘤大小及是否多灶性之间的差异无统计学意义（均 P>0.05）；Foxp3 在癌旁正常甲状腺上皮细胞多阴性表达，而肿瘤细胞中多为胞浆和胞核共表达；Foxp3 高表达的 PTC 患者 BRAF 突变率为 68.00%，低表达者 BRAF 突变率为 47.42%，差异有统计学意义（P<0.05）。

结论 Foxp3 高表达的 PTC 患者更易发生淋巴结转移及包膜侵犯，且 BRAF 突变率高，Foxp3 可作为一种潜在的分子治疗靶点。

PU-0162

雌激素对桥本氏甲状腺炎性别差异影响的初步研究

方露,朱武飞,廖翔宇,曾朝阳,黄志伟
宜昌市中心人民医院

目的 建立桥本氏甲状腺炎模型，通过检测各组别间 Tfh/Tfr 细胞比值的差异情况，探讨雌激素水平差异在桥本氏甲状腺炎发病机制中可能发挥的作用。

方法 1）分组：4-6 周龄 C57 小鼠适应性饲养一周后分为八组：正常雌性组，正常雄性组，雌性免疫组，雄性免疫组，去卵巢雌性免疫组，去睾丸雄性免疫组，去卵巢雌性未免疫组，去睾丸雄性未免疫组，每组 6 只。

2）手术：根据手术分组将小鼠分别进行去卵巢以及去睾丸手术，术后休养 3 周，观察小鼠状态。

3）造模：将猪甲状腺球蛋白与等量弗式佐剂混合后对小鼠皮下注射每周一次，连续两周，第三周起注射经不完全弗式佐剂乳化的猪源甲状腺球蛋白，每周一次，连续三周，皮下注射，对照组小鼠同步给予同等剂量的 PBS 与佐剂充分混合液，皮下注射。观察小鼠状态变化。
4）各组小鼠免疫完成一周后开始取样，分别收取血清，甲状腺及脾脏组织，分别运用 ELISA 检测各组小鼠的 TgAb 及 TPOAb 的水平，通过 HE 染色检测甲状腺组织病理情况，通过流式细胞术检测各组滤泡辅助 T 细胞（Tfh）和滤泡调节 T 细胞（Tfr）的细胞数，并计算出二者的比值，比较各组间 Tfh/Tfr 细胞比值的差异。
结果 1）建模后的甲状腺组织 HE 染色结果显示正常甲状腺组织有完整的滤泡结构，淋巴细胞细胞相对较少，而桥本氏甲状腺炎小鼠的甲状腺组织有不同程度的滤泡结构破坏，并伴有大量的淋巴细胞浸润，表示建模成功。在 TgAb 及 TPOAb 的水平检测中均显示各个免疫组高于未免疫组，其中 TgAb 的结果显示雌性免疫组高于雄性免疫组，其余组别则无明显差异，TPOAb 各组别间无明显差异。
2）免疫组与未免疫组相比，Tfh/Tfr 细胞比值免疫组明显高于未免疫组，雌性免疫组与雄性免疫组、雌性免疫组与去卵巢雌性免疫组、去睾丸雄性免疫组与雄性免疫组相比较，均是前者高于后者，且有明显统计学差异（$p<0.05$）
结论 我们发现免疫后的雌性小鼠 TgAb 水平显著高于免疫后的雄性小鼠，且发现各组雌激素水平不同，其 Tfh/Tfr 细胞比值有明显差异，因此，我们推测在桥本氏甲状腺炎的形成过程中，雌激素可能通过调控 Tfh 和 Tfr 细胞间的平衡，进而影响桥本氏甲状腺炎在男女发病率上的差异，深入探索和研究 HT 发病性别差异的机制，可能为未来 HT 治疗方法的研究提供新的方向。

PU-0163

甲状腺乳头状癌术后偶然发现的卵巢甲状腺肿一例

唐黎之,童南伟,卢春燕
四川大学华西医院

目的 卵巢甲状腺肿（SO）是一种罕见的单胚层高度特异性成熟型畸胎瘤，约占所有卵巢肿瘤的 0.5%。我们报道一例甲状腺乳头状癌术后偶然诊断的 SO 病例。
方法 一名 47 岁的中年女性诊断甲状腺乳头状癌（pT1aN1acM0 I），术后 1 年随访过程中发现甲状腺球蛋白（Tg）进行性升高，遂行 I131 清甲治疗，全身扫描发现左侧附件区有摄取，行 I131 抑制治疗后 1 月 Tg 无下降，彩超提示左附件区见分隔囊性占位。
结果 在腹腔镜下行左侧卵巢、囊肿和输卵管切除术，术后病理提示卵巢甲状腺肿，术后复查 Tg 明显下降，术后 3 月、6 月及 1 年复查 Tg 检测不到，继续服用优甲乐 100ug 替代治疗。
结论 国内外文献目前仅有的三例报道都是在甲状腺癌术后做 I-131 全身扫描偶然发现的，该病例是此类病例的第四例。

PU-0164

碘与甲状腺疾病的关系

苏颖
哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院

目的 研究碘与甲状腺疾病的关系
方法 碘摄入量与甲状腺疾病的关系呈 U 型，即碘摄入量过低或过高都会导致甲状腺疾病增加。

结果 碘摄入量过低会导致地方性甲状腺肿、呆小症和甲状腺功能减退。过量碘摄入可引起甲状腺肿、慢性淋巴细胞性甲状腺炎、碘甲状腺机能亢进症和甲状腺功能减退症，碘缺乏和碘过量对甲状腺癌的影响主要是组织学改变。
结论 碘与甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、桥本甲状腺炎、甲状腺结节等常见甲状腺疾病的关系非常密切。

PU-0165

CD4+T 细胞中 mTOR/HIF1α/Glycolysis 异常激活导致其亚型分化失衡参与自身免疫甲状腺炎的发病机制研究

赵蕾,史晓光
中国医科大学附属第一医院

目的 自身免疫性甲状腺炎（Autoimmune thyroiditis, AIT）是内分泌系统常见疾病之一，AIT 作为经典自身免疫疾病，甲状腺组织中 Th17/Tregss 细胞失衡也参与了 AIT 的发病，但是 AIT 免疫代谢相关研究的报道却较少。
方法 在 HT 及健康对照人群的 PBMC 中分选 CD4+T 细胞，检测 Th1、Th17、Tregss 等免疫细胞亚群占比、代谢水平及关键酶的表达。利用 NOD.H-2h4 小鼠给予高碘处理，构建实验性 AIT 模型，结合临床实验结果，不同组别给予糖酵解阻断剂（2-DG）、代谢抑制剂（Metformin）等处理，检测甲状腺炎症、细胞因子、Th17 及 Th1、Tregss 细胞亚群比例、细胞代谢功能以及通路相关蛋白表达；
结果 1、HT 患者实验研究：与对照组相比，HT 患者外周血 PBMC 中 CD+T 细胞占比有所改变，其中 Th1、Th17 型较对照组明显增加（P<0.05）；与健康对照组相比，HT 患者 CD4+T 细胞静息状态的基础代谢水平无明显差异，负荷后的 HT 患者 CD4+T 细胞的代谢水平均显著高于健康对照组（P<0.05）；较正常饮水组相比，高碘饮水组甲状腺炎发病率明显加重，而给予 2DG 和 Metformin 治疗组则均有所缓解；与正常饮水相比，高碘喂养组小鼠的 Tregss 细胞明显减低（P<0.05），Th1 及 Th17 细胞显著升高（P<0.05），高碘+2DG 及高碘+Metformin 组 Tregs 细胞有所升高（P<0.05），而 Th1 及 Th17 细胞有所减低（P<0.05）；与正常饮水对照组糖酵解相比，高碘水组小鼠的最大 ECAR 明显增加（P<0.05），与高碘组相比，高碘+2DG 组及高碘+Metformin 组小鼠的最大 ECAR 则明显减低（P<0.05）；
结论 说明在 AIT 患者中存在免疫细胞糖酵解增高及免疫细胞分化异常。AIT 小鼠模型体内干预结果提示，2DG 作为代谢干预剂可以通过抑制 HIF1α 表达减低细胞糖酵解，而 Metformin 可以通过抑制 mTOR-HIF1α 通路抑制细胞糖酵解，同时还可以轻度抑制细胞有氧氧化，从而减低 Th17 细胞分化，最后减轻小鼠甲状腺炎症进展。

PU-0166

PTPRC 上调的甲状腺乳头状癌患者易合并桥本甲状腺炎且预后不良

吴岩美智
哈尔滨医科大学附属第二医院

目的 甲状腺乳头状癌（PTC）占甲状腺癌的 85%，是内分泌系统最常见的恶性肿瘤。其发病率较高但患者生存状况较好，一般被认为是一种非致死性疾病，而多以复发作为评估其预后的指标之一。桥本甲状腺炎（HT），又称自身免疫性甲状腺炎，是甲状腺最常见的炎症性疾病，在临床上常

导致原发性甲状腺功能减退。大量研究证实，HT 是影响 PTC 预后的重要因素。因此，寻找一种生物标志物用于鉴别 PTC 合并 HT 并预测预后具有重要意义。

方法 利用肿瘤基因组图谱（TCGA）数据库，获取人类 PTC 患者甲状腺组织的 RNASeq 数据。通过 R 软件（3.3.0 版）的 edgeR 包筛选 PTC 合并 HT 相关的差异表达基因（DEGs）。然后，将 DEGs 放置于 DAVID 数据库（一种基于网络的数据处理工具），通过分析 DEGs 的 GO 基因功能分析其分子功能、生物过程和细胞成分，并在京都基因和基因组百科全书（KEGG）数据库中富集 DEGs 相关的通路途径。通过在 Cytoscape 软件中构建蛋白质相互作用网络，将其与富集得到的 KEGG 通路整合，对整合网络进一步分析其拓扑性质，我们找到了网络中的关键节点作为候选基因，并探讨了它们可能与 PTC 临床表型的关系。最后，我们另外收集临床上的 PTC 患者甲状腺组织样本以验证上述结果。

结果 通过分析 TCGA 数据库中 PTC 患者的 RNASeq 数据，共得到与 PTC 合并 HT 相关地差异表达基因 497 个，其中包括 334 个上调基因和 163 个下调基因。根据 DEGs 富集得到 7 条显著的 KEGG 通路，并注释得 53 种显著的 GO 基因功能，其中包括免疫、甲状腺和蛋白酪氨酸激酶（与癌细胞异常增殖相关）等。利用 Cytoscape 软件构建并整合蛋白互作网络和 KEGG 通路，分析网络拓扑性质后，我们定义了 88 个中心节点，其中包括三个候选基因，即蛋白酪氨酸磷酸酶受体 C（PTPRC）、KIT 和 COL1A1。进一步，经单因素分析及多因素分析发现，3 个候选基因均与肿瘤大小和淋巴结转移有关（$p<0.05$）。通过对临床收集地 30 例 PTC 患者甲状腺组织的检测，发现 PTPRC 在 PTC 合并 HT 组的表达水平明显高于非合并 HT 组（$p<0.05$），ROC 曲线验证其区分力良好（曲线下面积=0.846），但其与临床表型的相关性无统计学意义（$p>0.05$）。

结论 综上，PTPRC 的上调地 PTC 患者，更易合并 HT，且可能预后不良。

PU-0167

双氢青蒿素在 AIT 动物模型中的疗效及机制研究

王真真
中国医科大学附属第一医院

目的 自身免疫性甲状腺炎（AIT）是遗传和环境因素共同作用下导致免疫稳态失衡，免疫细胞针对自身抗原的耐受被打破，从而产生针对自身抗原的特异性抗体，导致疾病发生发展。研究证实 AIT 存在 T 细胞分化及功能失衡。双氢青蒿素(DHA)是青蒿素的衍生物，具有抗炎和调节免疫的作用，在不同类型疾病中参与对 T 细胞免疫的调节过程，能够影响 T 细胞激活、增殖、分化、凋亡以及亚群功能等诸多关键环节。因此，我们在 AIT 动物模型中应用 DHA，观察其能否改善 AIT。

方法 4 周龄 20gNOD.H-2h4 小鼠，随机分为正常组（无菌去离子水）和高碘组（0.05%碘化钠水），在 8 周龄时将高碘组随机分为 4 组：高碘组、DHA（H）组（50mg/kg）、DHA（M）组（25mg/kg）、DHA（L）组（12.5mg/kg），DHA 组予以相应剂量的 DHA 灌胃，高碘组与正常组予以等剂量含 DMSO 生理盐水灌胃，每天一次，12 周龄时处死。留取血清、甲状腺、脾脏，检测小鼠血清 TgAb、计算甲状腺和脾脏相对重量、评估甲状腺炎症、流式细胞分析 T 淋巴细胞各亚群比例。

结果 与正常组相比，高碘组及 DHA(L)组的甲状腺相对重量显著增加（$P<0.05$）；与高碘组相比，DHA(H)组的甲状腺相对重量降低（$P<0.05$）；虽然 DHA 各剂量组间甲状腺相对重量无显著差异，但随着剂量的减少，存在递增趋势。与高碘相比，正常组及 DHA 各组的甲状腺炎症评分显著下降（$P<0.01$）；与正常组相比，DHA(L)组甲状腺炎症评分增加（$P<0.05$）。与高碘组相比，正常组、DHA(H)和 DHA(M)组血清 TgAb 水平显著降低（$P<0.05$），且随着 DHA 剂量的降低，TgAb 水平逐渐升高。与高碘组相比，正常组、DHA(H)和 DHA(M)组的脾脏相对重量显著降低，且随着剂量的增加，脾脏相对重量呈递减趋势。流式检测脾脏 T 细胞比率，虽然未发现有显著差异，但与高碘组相比，Th1 和 Th17 细胞比率在正常组和 DHA 组呈下降趋势，Treg 细胞呈升高趋势，且随着 DHA 剂量的增加，Th1 细胞比率逐渐降低。

结论 DHA 组小鼠血清 TgAb 水平降低、甲状腺淋巴细胞浸润改善，且甲状腺及脾脏相对重量以剂量依赖性的方式下降。综上，DHA 可通过抑制淋巴细胞浸润改善 AIT。同时 DHA 降低了 AIT 小鼠中 Th1 和 Th17 细胞的比率，增加了 Treg 细胞，证明 DHA 可通过调节 T 细胞的失衡来改善 AIT。

PU-0168

血沉正常亚急性甲状腺炎 1 例

林毅,赵立,彭永德
上海市第一人民医院

目的 分析 1 例血沉正常的亚急性甲状腺炎患者临床资料，以提高对该疾病的诊治水平。
方法 病史询问、体格检查和相关辅助检查，进行临床分析。
结果 （1）患者女性 43 岁，因“发现甲状腺结节 1 年，左侧颈部疼痛 1 月，加重 1 周”入院。患者 1 年前体检发现甲状腺结节，入院前 1 月出现左侧颈部疼痛伴而耳根部放射，无发热，查血沉正常。我院彩超提示甲状腺左叶囊实性结节，大小 cm。行超声引导下 FNAC 术，抽吸出 6ml 咖啡色液体，见多量含铁血黄素组织细胞，少量甲状腺上皮细胞，考虑甲状腺良性结节伴陈旧性出血。术后患者自觉疼痛缓解。入院前 1 周，患者再次出现左侧颈部疼痛伴发热，体温在 37.5℃-38.5℃之间，查血沉正常，甲状腺 CT 增强提示甲状腺囊肿伴囊内感染可能，考虑穿刺引起急性化脓性甲状腺炎不能除外，收治住院。（2）体检：入院体温 38，甲状腺 II 肿大，左侧质韧，压痛明显，颈部皮肤无明显红肿热痛（3）实验室检查：血白细胞计数多次查正常，CRP 轻度升高，血沉 10mm/h，入院后再次 FNAC 提示涂片见大量中性粒细胞，少量组织细胞，考虑急性炎症改变，甲状腺功能正常，摄碘率 2h 4.4%。经科室讨论，患者颈部穿刺处皮肤无红肿热痛表现，2 小时吸碘率明显降低，穿刺见大量中性粒细胞可为亚甲炎早期表现，故给与强的松 10mg tid po 诊断性治疗，患者服药 24 小时后体温降至正常，疼痛明显缓解，现激素减量中，病程中多次复查血沉均正常范围。
结论 典型亚急性甲状腺炎可有发热，颈部疼痛，分离现象，血沉增快等表现，穿刺可见多核巨细胞等特征性细胞学改变。该患者细针穿刺后出现发热伴颈部疼痛， CT 提示囊肿伴囊内感染，因多次查血沉均正常，细胞学检查多核巨细胞，容易误诊为 FNAC 操作不当引起急性化脓性甲状腺炎诊断，从而选择错误治疗手段。临床上对于发热伴甲状腺肿大疼痛患者，需进一步提高认识，尤其对于血沉正常患者，不可轻易排除亚甲炎。

PU-0169

COMP 激活 PI3k/AKT/BCL-2 信号通路影响 PTC 细胞生物学行为

张继荣
哈尔滨医科大学附属第二医院

目的 课题组前期实验发现软骨寡聚基质蛋白（COMP）在甲状腺乳头状癌（PTC）组织中 mRNA 水平呈高表达。通过揭示 COMP 在 PTC 中的表达及其生物学功能，我们试图阐明 COMP 在 PTC 发生中所起的作用。
方法 通过组织蛋白芯片检测人甲状腺乳头状癌的癌组织和癌旁组织中 COMP 的表达水平，分析其表达与临床指标的相关性。然后培养人甲状腺乳头状癌细胞，利用慢病毒干扰 RNA 转染，建立 COMP 敲除细胞系，实验分为对照组（CON 组）、阴性对照组（NC 组）和稳定感染 COMP-shRNA 的 BCPAP 细胞干扰组（COMP-shRNA 组），利用细胞增殖检测试剂盒（CCK8）和平板克隆形成实验、划痕实验、Transwell 细胞侵袭实验、流式细胞术和在 mRNA 和蛋白水平检测凋亡蛋白观察 COMP 对 PTC 细胞生物学行为的影响；并在细胞水平探索 COMP 参与信号通路对 PTC 细胞的调控作用。

结果 COMP 在 PTC 组织中表达明显高于癌旁组织，并且 COMP 表达与 PTC 患者的淋巴结侵犯呈正相关。在细胞水平，COMP 能够促进 PTC 细胞迁移，COMP 表达增加了细胞的侵袭性。通过流式细胞术检测细胞凋亡，我们发现 COMP 敲减后细胞凋亡增加。在 COMP 敲除细胞中，Bax、Caspase3 水平升高，Bcl-2 水平降低,说明 COMP 表达抑制细胞凋亡。在细胞增殖能力方面，仅在 72h 有差异，为了进一步观察 COMP 对增殖的影响，在平板克隆形成实验中敲除 COMP 组细胞菌落数量减少，进一步表明敲除 COMP 在一定程度上抑制细胞增殖。通过敲除细胞中 COMP，pAKT 水平降低， Bcl-2 水平降低，Bax 水平升高，同时加入 AKT 激动剂 SC79 后，pAKT、Bcl-2、Bax 水平随之改变。COMP 通过激活 PI3K/AKT/BCL-2 信号通路参与对 PTC 细胞的调控作用

结论 COMP 在 PTC 中上调，增加细胞侵袭和抑制细胞凋亡的能力，在一定程度上促进细胞增殖能力，从而促进 PTC 的发生、发展。COMP 可能会成为 PTC 的一种新的生物标志物和预后指标。

PU-0170

血浆置换治愈的胰岛素自身免疫综合征 1 例

齐丽翠[1,2],齐翠娟[2],赵航[2],李勇[1,3],杨琦雯[1,2],陈树春[2]
1.河北北方学院
2.河北省人民医院
3.华北理工大学研究生院

目的 胰岛素自身免疫综合征（Insulin autoimmune syndrome,IAS）是一种以反复自发性低血糖、高胰岛素血症和胰岛素自身抗体(IAA)阳性为特征的血糖异常综合征，常由含巯基的药物所诱发。临床中 IAS 并不多见，由于其具有自限性，一般停用诱发药物及改善饮食结构，约 80%的患者可自行缓解，对于症状较重者可给予大剂量激素冲击治疗。本文介绍 1 例甲巯咪唑二次诱发 IAS 患者应用激素治疗不能纠正的严重低血糖，最终应用血浆置换治疗才使低血糖得以纠正的病例汇报。

方法 患者男，25 岁，6 年前诊断为“Graves 病”，服用甲巯咪唑抗甲状腺药物治疗。服用甲巯咪唑 1 年后诱发 IAS，应用泼尼松治疗效果明显。20d 前患者再次出现双下肢无力就诊当地医院，查血钾 1.74mmol/L，血糖 5.6mmol/L，甲功示 TT3、TT4 明显升高、TSH 明显降低，考虑甲亢复发合并低钾周麻，给予甲巯咪唑及补钾治疗后出院。10d 前患者无明显诱因出现神志不清伴大小便失禁，查血胰岛素均＞1000uU/ml，稀释后最高达 34130uU/ml、C 肽 125.1ng/ml、IAA 阳性；胰腺 MRI 无明显异常。入院后根据患者既往甲亢病史应用甲巯咪唑治疗 1 年后诱发 IAS，20 天前再次应用甲巯咪唑，排除胰岛素瘤及其它低血糖病因后，考虑甲巯咪唑二次诱发 IAS。

结果 治疗上立即停用甲巯咪唑改用丙硫氧嘧啶，嘱其少量多餐，低糖、高蛋白、高纤维饮食，患者经上述干预治疗仍频发低血糖，遂给予醋酸泼尼松片 60mg/d 5d，低血糖仍反复发生，遂给予治疗性血浆置换，经 3 次血浆置换治疗后患者低血糖发作次数逐渐减少。出院前复查血胰岛素降至 2455uU/ml、C 肽 12.7ng/ml，无自发性低血糖发作出院。出院后继续服用激素治疗并逐渐减量。

结论 根据本例患者诊治过程，指导医生在临床工作中，对于反复自发性低血糖患者，排除胰岛素瘤及其他病因所致低血糖后，根据病史及用药史应首先考虑 IAS。对于 IAS 患者，应注意大量糖的补充会促进胰岛素的分泌，进一步加重病情，此类患者治疗上重点不是补糖而是激素免疫治疗，同时联合高蛋白、高纤维、低糖饮食。对于症状较重的 IAS 患者，若血胰岛素水平较高，应积极应用大剂量激素冲击治疗，激素效果不佳时可加予血浆置换治疗，以免拖延治疗时间造成不良后果。总之，合理诊断 IAS 并积极治疗，能改善患者预后，避免严重并发症及死亡风险。

PU-0171

分化型甲状腺癌组织中浸润免疫细胞的类型及其与临床特征的关系

徐佩,关海霞
中国医科大学附属第一医院

目的 探讨分化型甲状腺癌（DTC）组织中浸润免疫细胞的类型，分析其与肿瘤临床病理特征和风险分期的关系。

方法 利用 TCGA 数据库中转录本数据，通过 CIBOSORT 反卷积法计算 22 种免疫细胞在 DTC 组织中的浸润情况，由于其中幼稚 T 细胞（naïve T cells）浸润为 0，最后是对甲状腺组织中 21 种免疫细胞免疫浸润相对丰度进行分析，比较 DTC 组织与正常甲状腺组织之间的免疫细胞差异；并对 DTC 按照 AJCC DTC 第 8 版分为 AJCC-I、AJCC-II、AJCC-III 和 AJCC-IV；同时结合 AJCC 分期和远处转移情况以及 DTC 预后风险，可将其分为 3 组：G I—所有 AJCC-I 的患者；G II—≥55 岁的 AJCC-II 患者；G III—≥55 岁的 AJCC-III 和 AJCC-IV 患者，以及＜55 岁的 AJCC-II 患者。比较不同组间浸润免疫细胞的差异。

结果 DTC 组织的浸润免疫细胞中，M0 巨噬细胞、M1 巨噬细胞、静息态树突状细胞、未活化的肥大细胞浸润丰度明显高于正常甲状腺组织。在不同 T 分期 DTC 中的浸润免疫细胞类型存在差异，单核细胞的浸润增加与 T 分期增加有关($p<0.05$)；而浆细胞的浸润的增加与 T 分期降低有关($p<0.05$)。另外，在不同免疫细胞的浸润类型与淋巴结转移的分析中，CD8+T 细胞、活化的自然杀伤细胞及浆细胞的免疫细胞浸润丰度降低与淋巴结转移增加有关($p<0.05$)；而幼稚 B 细胞和未活化的 CD4+T 细胞的浸润丰度增加，其淋巴结转移增加($p<0.05$)。由于本研究中纳入的 DTC 患者仅 1 例有远处转移，因此本文对免疫细胞对 DTC 患者远处转移的影响未予以分析。在不同病情 DTC 患者中，CD8+T 细胞和浆细胞在 DTC 组织中的浸润丰度，AJCC III/IV 期患者低于 AJCC I/II 期者（$p<0.05$），而单核细胞、活化的肥大细胞和静息态树突状细胞在 DTC 组织浸润丰度则随着 AJCC 分期增高而增加（$p<0.05$）。在不同临床风险分层的 DTC 组织中免疫细胞浸润情况与不同 AJCC 分期 DTC 组织中的免疫细胞浸润情况大致相同($p<0.05$)。但在不同临床风险分组中的 DTC 组织中还存在 M1 巨噬细胞的差异，其免疫细胞浸润丰度随着预后风险增加而减少。

结论 DTC 组织中浸润免疫细胞的优势类型与肿瘤恶性程度相关，提示免疫细胞微环境可能参与肿瘤进展，并可作为评估 DTC 风险度的辅助指标。

PU-0172

左甲状腺素治疗妊娠期亚临床甲状腺功能减退症对后代短期神经心理发育影响

朱海清,王凯亮,王冰,韩旸,孙焱,张焱,赵平,李晶晶,李洪梅
应急总医院

目的 探讨妊娠期亚临床甲状腺功能减退症（甲减）经左甲状腺素（LT4）干预对后代发育的短期影响。

方法 对在我院妇产科和内分泌科就诊的妊娠妇女进行筛查，符合入选标准甲状腺功能正常组（正常组）146 人，亚临床甲状腺功能减退组（治疗组）51 人，亚临床甲减组 LT4 治疗，观察孕妇甲状腺功能的变化，对比两组胎儿双顶径、新生儿甲功、出生时、出生后 1 个月及 7 个月时身高及体重，出生后 7 个月及 10 个月时神经心理发育情况。

结果 两组患者年龄无显著差异（$p>0.05$），治疗组入组时 TSH 水平、TPO-Ab 阳性率均显著高于正常组（p 值分别为<0.001 和 0.001），经过治疗后在妊娠晚期亚甲减治疗组的 TSH 水平为

2.78±1.80 mIU/L、正常组为 2.03±0.87mIU/L，两组胎儿 23 周时双顶径无显著差异（p>0.05），治疗组的新生儿血 TSH 水平显著高于正常组（p=0.008），但两组新生儿出生时、1 个月、10 个月身高及体重、7 个月体重没有显著差异（p>0.05），正常组后代 7 个月身高显著高于治疗组（p=0.029）。治疗组后代在出生后 7 个月行小儿神经心理发育检查在大运动、精细运动、适应能力、社会行为、语言智龄及总智龄方面同正常组相比无显著差异（p>0.05），治疗组的精细运动发育商显著高于正常组后代（p=0.017），大运动、社会行为、适应能力、语言发育商和总发育商两组无明显差异（p>0.05）。在出生后 10 个月时治疗组后代在大运动、精细运动、社会行为、语言智龄及总智龄方面均高于正常组（p<0.001、0.001、<0.001、0.006、<0.001），两组适应能力智龄无显著差异（p>0.05），治疗组在语言方面发育商方面高于正常组后代（p=0.012），在大运动、精细运动、适应能力、社会行为发育商及总发育商方面两组无显著差异（p>0.05）。

结论 妊娠合并亚临床甲减进行早期的干预治疗后代短期内体格发育及神经心理发育情况不劣于甲功正常孕妇。

PU-0173

PI3K/Akt/NF-κB 信号通路介导 SRC 基因参与氧化应激促进 GO 眼外肌纤维化

郝明瑜
哈尔滨医科大学附属第二医院

目的 Graves’眼病（GO）是 Graves 病的表现之一，其发病机制尚不明确，较多研究认为是自身免疫性疾病，其疾病早期以炎症和水肿为主，发展到晚期出现眼外肌组织纤维化，影响患者外观和生活质量。当 GO 发展至晚期，目前的治疗方法无法延缓和逆转眼外肌纤维化的发生，因此研究 GO 眼外肌纤维化的发病机制，寻找有效的防治方法具有重要的临床意义。

方法 本实验选择雌性 BALB/c 小鼠构建 GO 动物模型。取 GO 小鼠和对照组小鼠进行甲状腺组织和眼外肌组织 HE 染色、Masson 染色，通过免疫组化检测眼外肌组织 TGF-β、Col-1 和 α-SMA 的表达，通过 ELISA 检测小鼠血清 T4，TSH，TSAb。选取对照组和 GO 小鼠眼外肌组织进行转录组测序，筛选出 GO 小鼠眼外肌纤维化的差异表达基因（DEG），并确定候选基因用以进行下一步实验。原代培养 BALB/c 小鼠眼外肌成纤维细胞（OF）。沉默候选基因，使用 TGF-β 处理细胞，诱导细胞转分化；使用通路抑制剂处理 OF，分别阻断 TGF-β/Smad、PI3K/Akt/ NF-κB 信号通路，检测各处理组 α-SMA，Col-1 和 Timp-1 蛋白的表达水平。对各处理组细胞进行活性氧（ROS）检测，评估 ROS 的生成情况。

结果 GO 小鼠病理染色显示小鼠甲状腺功能减退，眼外肌炎性浸润和球后组织纤维化。GO 小鼠的血清 T4 降低，TSH 升高，TSAb 升高，出现甲状腺功能改变。通过转录组测序和差异表达基因的筛选，最终得到 4 个上调 DEG 和 1 个下调 DEG，对 5 个基因进行验证，最终确定 SRC 为候选基因进行体外验证。

OF 沉默 SRC 基因，TGF-β 诱导后 Acta2 表达降低，SRC 基因沉默组 α-SMA、Col-1 和 Timp-1 表达量减低。在通路抑制的 OF 细胞中，α-SMA、Col-1 和 Timp-1 表达量减低，抑制了 TGF-β 诱导 OF 转分化的过程。SRC 基因沉默抑制了 α-SMA，Col-1 和 Timp-1 蛋白的表达水平。通过评估 ROS 的生成情况，可以证明使用抑制剂和 SRC 基因沉默，可以明显抑制 TGF-β 诱导 OF 转分化过程中 ROS 生成。

结论 通过基因免疫的方法成功建立 GO 小鼠模型；
筛选出 SRC 基因为参与 GO 眼外肌纤维化的关键基因；
发现了 PI3K/Akt/NF-κB 信号通路介导 SRC 基因参与了氧化应激过程引起 GO 眼外肌纤维化；
证明了 SRC 基因通过 TGF-β/Smad 信号通路参与 GO 眼外肌纤维化。

PU-0174
“许氏消癭方”联合糖皮质激素治疗中、重型亚急性甲状腺炎早期的临床疗效

郝丛莉,莎依娜,肖艳
乌鲁木齐市中医院

目的 探讨“许氏消癭方”联合糖皮质激素治疗中、重型亚急性甲状腺炎早期的临床疗效。
方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 1 月我市中医医院内分泌科住院及门诊中、重型亚急性甲状腺炎早期患者 60 例，通过随机数字表，随机分为对照组、试验组，每组 30 人。对照组给予泼尼松片治疗，试验组在对照组基础上予以“许氏消癭方”中药内服，观察两组患者治疗前及治疗 7 周后的中医症状评分情况与临床治疗效果。
结果 治疗 7 周后，试验组的中医症状评分明显低于治疗前和相应对照组（P<0.05）。治疗 2、4 周后，试验组的血沉下降速率均较对照组更快（P<0.05）；试验组的临床总治愈率明显高于对照组（P<0.05）。
结论 “许氏消癭方”联合糖皮质激素治疗中、重型亚急性甲状腺炎早期具有显著的临床效果，能够提升临床总治愈率，降低患者的中医症状评分，改善炎症反应。

PU-0175
研究泼尼松（小剂量）治疗亚急性甲状腺炎临床有效性、安全性

杨宗秀,景琳媛,赵建华,张晓兰
自贡市第三人民医院

目的 分析在亚急性甲状腺炎患者治疗中通过运用小剂量泼尼松的治疗有效性及安全性。
方法 对照组运用常规剂量泼尼松治疗，同期观察组则改为小剂量泼尼松治疗。
结果 观察组总有效率 97.30%，对照组 94.59%，且 P＜0.05；两组入组时 TSH、FT3、FT4 比较中 P＞0.05；治疗后两组 TSH、FT3、FT4 各指标均较治疗前改善，且两组治疗后 TSH、FT3、FT4 比较中 P＞0.05；观察组的高血压、失眠、骨痛发生率均低于对照组，且比较中 P＜0.05.
结论 对于亚急性甲状腺炎患者以小剂量泼尼松治疗可显著提升疗效并确保安全性。

PU-0176
甲状腺激素不敏感综合征合并腺垂体功能减退 1 例报道

郑瑞芝,韩宾宾,解一丹
河南省人民医院

目的 对一例甲状腺激素不敏感综合征合并腺垂体功能减退的罕见病例进行分析，以期提高临床医生对该病的认识。
方法 回顾性分析一例甲状腺激素不敏感综合征合并腺垂体功能减退的临床资料。
结果 患者，女，14 岁，主因“发现颈部肿大伴身材矮小、性腺未发育 1 年”。查甲功示：TSH>150uIU /L, TgAb>500U/ml, TPOAb>1300U/ml,T3、T4、FT3、FT4 基本正常，三日后复查结果类似，彩超示：甲状腺形态饱满，回声不均，内血流丰富；SPECT 显像：甲状腺弥漫性肿大，摄取功能提高；服“优甲乐 25ug qd”,复查甲功示 FT3、FT4、TSH 均升高，双侧甲状腺穿刺病检:桥本甲状腺炎，继续服“优甲乐”,复查甲功：FT3 15.24pmol/L, FT4 75.88 pmol/L, TSH 0.015 uIU

/L,药物减半,复查甲功：FT3 9.19pmol/L, FT4 31.36 pmol/L, TSH 18.126 uIU /L，停用优甲乐，再次复查甲功：FT3 8.62 pmol/L, FT4 29.35 pmol/L, TSH 7.502 uIU /L；垂体 MRI 示“空泡蝶鞍”，左旋多巴生长激素激发试验：生长激素部分缺乏；IGF-1 正常，加用“生长激素 4U qn”， 因经济原因自行停用，身高较前增高 0.9cm。专科检查：H 131cm, W32Kg 甲状腺Ⅱ度肿大，质韧，无压痛、震颤、血管杂音。乳房未发育，外阴呈幼稚型，无阴毛，无着色。辅检：左旋多巴生长激素激发：（0-30-60-90-120 分）：2.03-2.2-6.4-1.8 -0.4 ng/ml；ACTH（8-4-0 点）：8.38-9.86-<5 pg/ml；COR（8-4-0 点）：4.3-5.7-1.03 ug/dl；性激素：FSH123.9 IU/L，LH15.92 IU/L，E2 <0.01 pg/ml，TO.2 ng/ml；双腕、双膝关节 DR：1.左侧腕部可见 8 枚骨化核，骨骺线未见闭合；2.双膝关节组成骨骨骺线未见闭合；妇科彩超：幼稚子宫、卵巢未探及。

结论 甲状腺激素不敏感综合征在临床上十分少见，合并腺减更少见，前者临床表现多种多样，可有甲状腺功能正常、亢进或减退，多伴有甲状腺肿大，特异性甲功检查示 FT3、FT4 升高且 TSH 水平升高或正常，临床上常因诊断不确定而误诊误治。

PU-0177

衰老小鼠肌肉减少症甲状腺激素信号转导机制的研究

王莉
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 骨骼肌（SM）已被证明是甲状腺激素（THs）的靶点。肌肉减少症是一种与衰老相关的疾病，伴随着肌肉质量和力量的退化性衰退。此前，我们报道了甲状腺功能与老年人肌少症的关系，但 TH 信号与肌少症的具体关系尚不清楚。本研究旨在探讨衰老过程中 TH 信号转导在肌少症中的作用机制。

方法 将 30 只 C57BL/6J 雄性小鼠按不同年龄分为 6、15、22 月龄组（6M、15M、22M）。通过分析天平、握力试验和组织学分析评价一些物理参数。我们用实时（RT）PCR 和 western 印迹分析比较了这三组之间 TH 信号的差异。

结果 对衰老相关基因的 RT-PCR 分析表明，p16、p21 和 p53 的 mRNA 水平呈年龄依赖性增加趋势。22M 组肌肉重量和肌力较 6M 组和 15M 组明显下降。组织学分析显示 22M 组心肌细胞横截面积（MCSA）明显减少。22M 组 TH 转运体水平较高，TH 受体 αmRNA 和蛋白水平较低。对于 SM，随着小鼠年龄的增长，I 型肌球蛋白重链（MyHC I；MYH7）、MyHCⅡx（MYH1）和 MyHCⅡa（MYH 2）的表达水平上调，而 IIb 型 MyHC（MyHCⅡb；MYH4）的表达水平下调。

结论 总之，我们的研究结果表明，衰老相关的肌肉减少症的发生可能与 TH 信号异常有关。

PU-0178

夏枯草口服液对 TPOAb 滴度影响的临床观察

赫晓晴,孟繁睿,单忠艳,滕卫平
中国医科大学附属第一医院

目的 桥本甲状腺炎（Hashimoto’s thyroiditis，HT）是一种慢性自身免疫性甲状腺疾病，甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）和甲状腺球蛋白抗体（TgAb）是 HT 主要的血清学标志。对于轻度弥散性甲状腺肿、甲状腺功能正常、无明显压迫症状的 HT 患者，我国指南推荐随诊观察。但甲状腺功能正常的患者也可随着甲状腺组织破坏的进一步加重，继发甲状腺功能异常。目前降低甲状腺自身抗体滴度的方法有限，效果不一。夏枯草口服液（国药准字 Z19990052）由单味中药夏枯草制备而

成，具有清火、散结、消肿的功效。本研究应用夏枯草口服液治疗甲状腺功能正常单纯 TPOAb 阳性的 HT 患者，观察降低 TPOAb 滴度的有效性。

方法 本研究收集 2018-2019 年度在中国医科大学附属第一医院门诊诊断的 HT 患者 53 例（甲功正常、TPOAb>300IU/mL），随机分为夏枯草口服液组（每次 10 mL，每日两次，试验组）和安慰剂组（安慰剂每次 10 mL，每日两次， 对照组），随诊 3 个月，每个月记录患者的一般情况、促甲状腺激素（TSH）、血清游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）、TPOAb 和 TgAb 等数据、甲状腺超声结果，计算 TPOAb 变化率，观察 TPOAb 滴度变化情况。

结果 基线分析年龄、性别、体重、BMI、心率、TPOAb 滴度、TgAb 滴度、TSH、FT4、甲状腺结节最大直径和甲状腺结节数量，试验组和对照组在基线没有统计学差异(p>0.05)，试验组 FT3 水平低于对照组(P<0.05)，但在正常值范围内。根据 TPOAb 滴度进行分层分析发现，TPOAb 滴度在 300IU/mL-1000IU/mL 之间的试验组随着用药时间延长，TPOAb 滴度下降率增加(P<0.05)，但 TPOAb 滴度大于 1000IU/mL 并没有这种变化。

结论 甲功正常的 HT 患者口服夏枯草口服液，每次 10ml，日两次，连续治疗 3 个月，TPOAb 滴度在 300IU/mL-1000IU/mL 之间的 HT 患者 TPOAb 滴度下降趋势明显，服药三个月后 TPOAb 滴度下降 22.89%。但是对 TgAb 滴度、FT3、FT4、TSH、甲状腺结节最大直径及甲状腺结节数量没有明显影响。

PU-0179

桥本甲状腺炎患者 B 细胞免疫抑制性受体表达受损

刘亚雷,汤莎莎,冯雨,史晓阳,杨俊朋,方圆圆,张丽君,袁慧娟
河南省人民医院

目的 甲状腺球蛋白抗体（TgAb）和甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）是桥本甲状腺炎（HT）的标志性抗体，二者均由 B 细胞活化产生。B 细胞活化受到多种因素调控，其中抑制性受体 CD22、FcγRⅡb 和 CD72 是 B 细胞最重要的负性调节分子。本研究拟探讨 HT 患者 B 细胞亚群分布及其免疫抑制性受体表达。

方法 收集初发 HT 患者 23 例，健康对照者 12 例。应用流式细胞术检测其外周血 B 细胞各亚群分布及其 CD22、FcγRⅡb、CD72 的表达水平。

结果 HT 组浆细胞比例较健康对照组有升高趋势（P=0.071）。比较两组 B 细胞 CD22、FcγRⅡb 和 CD72 的阳性率，结果显示 HT 组 FcγRⅡb 阳性率较健康对照组有下降趋势（P=0.058）；HT 组 $CD27^{+}IgD^{-}$ B 细胞、$CD27^{+}IgD^{+}$ B 细胞 FcγRⅡb 平均荧光强度较健康对照组显著降低（P<0.050），$CD27^{-}IgD^{+}$ B 细胞 FcγRⅡb 的平均荧光强度较健康对照组有下降趋势（P=0.068）；HT 组和健康对照组 B 细胞及其亚群 CD22、CD72 表达无显著性差异。

结论 与健康对照者相比，HT 患者 B 细胞亚群分布异常，表面抑制性受体表达受损，且以 FcγRⅡB 表达受损为主。上述研究提示抑制性受体 FcγRⅡB 表达受损可能参与了 HT 的免疫学发病机制。

PU-0180

腺垂体功能减退合并甲状腺激素不敏感综合征 1 例报道

郑瑞芝,韩宾宾,解一丹
河南省人民医院

目的 对一例腺垂体功能减退合并甲状腺激素不敏感综合征的罕见病例进行分析，以期提高临床医生对该病的认识。
方法 回顾性分析一例腺垂体功能减退合并甲状腺激素不敏感综合征的临床资料。
结果 患者，女，14 岁，主因“发现颈部肿大伴身材矮小、性腺未发育 1 年”。查甲功示：TSH>150uIU /L, TgAb>500U/ml, TPOAb>1300U/ml,T3、T4、FT3、FT4 基本正常，三日后复查结果类似，彩超示：甲状腺形态饱满，回声不均，内血流丰富；SPECT 显像：甲状腺弥漫性肿大，摄取功能提高；服“优甲乐 25ug qd”,复查甲功示 FT3、FT4、TSH 均升高，双侧甲状腺穿刺病检:桥本甲状腺炎，继续服“优甲乐”,复查甲功：FT3 15.24pmol/L, FT4 75.88 pmol/L, TSH 0.015 uIU /L,药物减半,复查甲功：FT3 9.19pmol/L, FT4 31.36 pmol/L, TSH 18.126 uIU /L，停用优甲乐，再次复查甲功：FT3 8.62 pmol/L, FT4 29.35 pmol/L, TSH 7.502 uIU /L；垂体 MRI 示“空泡蝶鞍”，左旋多巴生长激素激发试验：生长激素部分缺乏；IGF-1 正常，加用“生长激素 4U qn”， 因经济原因自行停用，身高较前增高 0.9cm。专科检查：H 131cm, W32Kg 甲状腺Ⅱ度肿大，质韧，无压痛、震颤、血管杂音。乳房未发育，外阴呈幼稚型，无阴毛，无着色。辅检：左旋多巴生长激素激发：（0-30-60-90-120 分）：2.03-2.2-6.4-1.8 -0.4 ng/ml；ACTH（8-4-0 点）：8.38-9.86-<5 pg/ml；COR（8-4-0 点）：4.3-5.7-1.03 ug/dl；性激素：FSH123.9 IU/L，LH15.92 IU/L，E2 <0.01 pg/ml，T0.2 ng/ml；双腕、双膝关节 DR：1.左侧腕部可见 8 枚骨化核，骨骺线未见闭合；2.双膝关节组成骨骨骺线未见闭合；妇科彩超：幼稚子宫、卵巢未探及。
结论 甲状腺激素不敏感综合征在临床上十分少见，合并腺减更少见，前者临床表现多种多样，可有甲状腺功能正常、亢进或减退，多伴有甲状腺肿大，特异性甲功检查示 FT3、FT4 升高且 TSH 水平升高或正常，临床上常因诊断不确定而误诊误治。

PU-0181

无症状甲状腺激素抵抗综合征 1 例并文献复习

杨静
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 甲状腺激素抵抗综合征是由于编码甲状腺激素受体的基因突变导致靶组织对甲状腺激素敏感性下降的常染色体显性遗传病，具有家族发病倾向，少数系散发病例，该病发病率为活产婴儿的1/40000~1/50000，属于内分泌罕见疾病，临床表现存在显著的异质性，十分容易误诊或漏诊，甚至可能会采取不适当的治疗措施。为进一步提高临床医生对该病的认识，现报道一例在我院确诊的甲状腺激素抵抗综合征并进行相关文献复习。
方法 本文报道了一例在外院误诊为甲状腺机能亢进症并已经采用抗甲亢药物治疗的患者，系统记录了该患者的诊断经过，并结合文献分析了甲状腺激素抵抗综合征鉴别诊断和治疗要点。
结果 为明确甲功异常原因，该患者入我科后完善了鞍区 MRI、生长抑素抑制试验以排除中枢性甲亢，聚乙二醇沉淀排除嗜异性抗体导致的结果干扰。吸碘率检查：3 小时摄碘率 6.1%，24 小时摄碘率 24.1%，均在正常范围。华大基因全外显子测序显示位于第 3 号染色体的甲状腺激素受体 β 基因杂合突变 NM_000461.4:c.962A>C(p.Tyr321Ser),该突变导致甲状腺激素抵抗综合征。综合患者上述检查及基因测序结果,诊断为甲状腺激素抵抗综征。

结论 对于甲状腺功能异常或者临床症状可疑为甲状腺激素抵抗综合征的患者，推荐与引起甲状腺毒症的一系列疾病鉴别诊断的同时联合全外显子基因测序以提高该病的诊断率，并且不要忽视患者可能出现的糖脂代谢异常，如合并糖尿病则需长期干预。该病是否需要药物治疗主要取决于对于患者的临床症状的评估，特别强调要避免应用抗甲状腺药物治疗，否则除了引起甲状腺肿大，长期使用还存在导致垂体瘤的风险。

PU-0182

髓系抑制性细胞促进甲状腺乳头状癌迁移侵袭的机制研究

陈丽,喻爽,肖海鹏
中山大学附属第一医院

目的 髓系抑制性细胞(myeloid-derived suppressor cells, MDSCs)是骨髓来源的一群具有免疫抑制功能的异质性细胞，通过抑制 T 细胞对肿瘤的杀伤作用而促进肿瘤免疫逃逸，促进肿瘤的发生发展，但是 MDSCs 在甲状腺乳头状癌免疫逃逸的机制研究还未见报道。本研究通过检测甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)患者外周血中 MDSCs 的比例并深入探索 MDSCs 调控 PTC 侵袭转移的机制，揭示 MDSCs 在 PTC 免疫逃逸中的作用。
方法 通过流式细胞学检测 PTC、甲状腺良性结节患者及健康对照者外周血 PMN-MDSCs 和 M-MDSCs 的比例。流式分选出 PTC 患者外周血 $CD3^+$T 细胞和 PMN-MDSCs，将 T 细胞与 PMN-MDSCs 以不同比例共培养，通过流式细胞学检测 T 细胞的增殖情况，评估 PMN-MDSCs 对 T 细胞的抑制作用。将 PTC 患者外周血中分离的 PMN-MDSCs 与 PTC 细胞株(TPC-1 和 BC-PAP)在体外共培养，进行 Transwell 实验、划痕实验、Boyden 实验、MTS 实验、流式检测细胞周期和细胞凋亡及构建裸鼠肺转移模型，观察 PMN-MDSCs 对 PTC 细胞株迁移侵袭、增殖和凋亡能力的影响。通过高通量测序分析并筛选出共培养组与对照组之间差异表达的 miRNA 和 mRNA，并且通过体内和体外实验明确 PMN-MDSCs 调控 PTC 细胞株迁移侵袭的作用机制。
结果 研究结果发现 PTC 患者外周血中 PMN-MDSCs 比例升高。PTC 患者外周血的 PMN-MDSCs 和 M-MDSCs 具有 T 细胞抑制作用，PMN-MDSCs 起主要免疫抑制功能，并且主要对 $CD8^+$T 细胞起抑制作用。细胞功能实验证明 PMN-MDSCs 能促进 PTC 细胞株的迁移和侵袭，但是对细胞的增殖和凋亡无显著影响。此外，我们发现 PMN-MDSCs 可能通过下调 miR-486-3p，从而调节 NF-κB2 的表达促进 PTC 的迁移侵袭。
结论 本研究发现 PMN-MDSCs 在 PTC 中表达升高，可能通过调节 miR-486-3p/NF-κB2 轴促进 PTC 细胞的迁移和转移能力，该研究对揭示甲状腺乳头状癌免疫逃逸机制提供重要线索。

PU-0183

术前 C 反应蛋白和促甲状腺激素水平在亚急性甲状腺炎误诊手术中的诊断价值

徐礼五,薛松
安徽理工大学第一附属医院

目的 探讨术前血清 C 反应蛋白（CRP）和促甲状腺激素（TSH）水平在亚急性甲状腺炎误诊手术中诊断价值。
方法 回顾性分析 3525 例甲状腺结节手术病例，根据病理结果分为亚急性甲状腺炎组、慢性淋巴细胞性甲状腺炎组、甲状腺癌组、良性甲状腺结节组，选择符合入组条件的亚急性甲状腺炎组（A

组）56 例、桥本甲状腺炎（B 组）56 例，并按随机数字表法抽取甲状腺癌（C 组）和良性甲状腺结节（D 组）患者各 56 例，统计每组病例术前血清 CRP、TSH 等指标并分析。

结果 （1）按术后病理诊断亚急性甲状腺炎 63 例（其中合并乳头状甲状腺癌 3 例），误诊率 1.7%；慢性淋巴细胞性甲状腺炎 75 例（其中合并乳头状甲状腺癌 12 例）；甲状腺癌 832 例（其中乳头状腺癌 756 例，滤泡状腺癌 61 例，髓样癌和未分化癌 15 例）占所有甲状腺手术病例的 23.6%；良性甲状腺结节 2555 例，占所有甲状腺手术病例的 72.5%；（2）亚急性甲状腺误诊手术患者 63 例，其中男性 4 例，女性 59 例。术前均为发现颈部肿块拟入院手术治疗，发现肿块时间从 3 天～3 年不等，58 例发现肿块时间在 3 个月以内。63 例患者中甲状腺触诊疼痛有 29 例，记载有发热症状的有 4 例。术前检查 CRP 作为生化检查常规项目有 60 例，而亚急性甲状腺炎诊断传统生化数据血沉检查只有 1 例。甲状腺彩超检查提示片状或不均质低回声包块，其中有 13 例 TI-RADS 分级为 4a～4c 级。术前大多数患者都给予了甲状腺增强 CT 扫描，提示密度减低肿块、均匀或不均匀强化；（3）CRP 在 A 组较 B、C、D 组均显著升高（Z=-3.024、-6.449、-6.012，均 P<0.01）；TSH 在 A 组较 B、C、D 组明显降低（Z=-2.397、-3.877、-2.583，P=0.017、0.000、0.010），C 组比 D 组显著升高（Z=-2.421，P=0.016）；CRP 诊断亚急性甲状腺炎 ROC 曲线下面积 84.3%（95% CI：0.770～0.917），最佳截断值为 3.62mg/L 时，诊断敏感性、特异度分别为 69%、87%，球蛋白、TSH 诊断亚急性甲状腺炎效能低下。

结论 将术前血清 CRP 和 TSH 水平作为甲状腺结节良恶性鉴别指标，TSH 降低、CRP 达到 3.62mg/L 以上时需警惕亚急性甲状腺炎避免误诊手术。

PU-0184

妊娠合并甲亢的诊断及治疗

阿斯亚买买提明
新疆和田地区人民医院

目的 分析研究妊娠伴有甲亢的临床诊治方法以及疗效

方法 1.1 抽出 2018 年 6 月-2019 年 12 月在我院收住的患有妊娠伴甲亢的病人 129 例，采用抽取模式，随机分为实验组和对照组，各组 60 例.实验组对病人采取临床治疗，对已经确诊为照组没有对病人采取治疗.，当中 60 例在妊娠之前没有甲亢症状，因此，妊娠期间没有采取任何治疗，单单在分娩之前确诊同样采取治疗（对照组）。

1.2 临床诊断标准：根据《外科学》第五版教材。临床表现为：孕妇心率大于每分钟 100 次，体重没有明显增长，失眠多梦，精神不振，呕吐以及眼睛酸胀等的时候首先应该考虑伴有甲亢，同时采取 ET3,ET4，TSH 给予确诊。

1.3 临床治疗方法：实验组对病人采取 PTU 治疗每一个月复查一次清血 T3，T4，TSH，FT3，FT4 水平变化，进而对 PTU 使用剂量景行适当的调整，药物剂量每天在 150-130 毫克。对照组进入医院以后根据疾病情况，同样采取 PTU 和相对应的主力措施。

1.4 临床观察指标：分娩之前两组分别采取 T3，T4，FT3，FT4 检查对比两组间差异，同时对两组并发症给予记录，并给予对比分析。

1.5 统计学分析：统计分析采用 SPSS16.0 软件包进行分析处理，计数资料采用（n）表示，P<0.05,详见表 1。

结果 实验组 T3，T4，TSH，FT3，FT4 水平明显优于对照组，两组间差异具有统计学意义（P 小于 0.05）；实验组并发症发生率明显低于对照组两组间差异有统计学意义（P 小于 0.05）.

结论 妊娠伴有甲亢应该采取初期诊治原则，不但可以获取明显的临床治疗效果，同时使发生并发症的几率明显降低，使母婴健康得到保障

PU-0185

微波消融术对甲状腺结节患者甲状腺功能和抗体的影响

胡翠宁[1],吴丹[1],徐婷[1],唐伟[1],范伯强[2]
1.南京医科大学附属老年医院
2.南京医科大学第一附属医院

目的 超声引导下经皮微波消融术（MWA）是一种近年来快速发展的局部热消融技术，目前已成为治疗甲状腺良性结节的重要手段。本研究探讨 MWA 治疗对不同成分的甲状腺良性结节患者甲状腺功能和自身抗体的影响。

方法 回顾性纳入 2015 年 1 月至 2018 年 3 月行 MWA 治疗的甲状腺功能正常的甲状腺良性结节患者共 280 例，按主要消融结节分为囊性(113 个)、实性（123 个）和混合性（44 个）三组。所有患者治疗前及治疗后第 1、3、6、12 个月时分别检测血清游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）、促甲状腺激素（TSH）水平并测量计算结节体积。在术前和术后第 12 个月检测抗甲状腺球蛋白抗体（TgAb）和抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）水平，观察结节体积缩减率、甲状腺功能及甲状腺相关自身免疫性抗体水平的改变。

结果 术后随访期间，患者血清 FT3、FT4 出现轻度波动，但均在正常参考范围内。血清 TSH 水平在随访过程中同样出现波动，随访至第 12 个月时，有 20 例（7.1%）患者表现为亚临床甲减（TSH 范围 4.21-7.91mIU/L）、其中 60%为实性结节；3 例（1.1%）患者出现亚临床甲亢(TSH 范围 0.21-0.23mIU/L)。总体来说，囊性及实性结节患者血清 TSH 水平在术后第 3、6、12 个月时较术前升高（P<0.01），而混合性结节患者血清 TSH 水平仅在第 3、6 个月时升高（P<0.01）。三组甲状腺结节患者血清 FT4 水平术前、术后无变化（P>0.05），而血清 FT3 水平仅在实性结节组随访第 12 个月时低于术前（P<0.01）。消融治疗后第 12 个月，各组患者血清 Tg 水平较治疗前均显著下降（P<0.01），血清 TgAb 水平的升高主要表现在囊性和混合性结节患者（P<0.05），TPOAb 水平在术后均无明显改变。术后 1 年 TgAb 或 TPOAb 阳性患者共 34 例，7 例（20.6%）为术前抗体阴性转为阳性、其中 2 例患者出现亚临床甲减、1 例发生亚临床甲亢。囊性结节在随访第 12 个月时体积缩减率为 91.9%，明显高于实性（75.3%）和混合性结节（80.9%）。

结论 超声引导下经皮微波消融术是治疗甲状腺良性结节的有效方法，能显著缩小结节体积，对患者甲状腺功能影响轻微，少数患者可出现甲状腺自身抗体阳性。

PU-0186

lncRNA CRNDE 竞争性结合 miR-451 促进乳头状甲状腺癌的恶性进展

陈文妤,张艳,王丽,吴晨光
镇江市第一人民医院（江苏大学附属人民医院）

目的 探讨 lncRNA CRNDE 在乳头状甲状腺癌（PTC）中的表达，并进一步研究其是否通过靶向 microRNA-451 促进乳头状甲状腺癌的进展。

方法 RT-PCR 检测 PTC 的肿瘤组织和对应癌旁组织中 lncRNA CRNDE 表达水平，分析 CRNDE 表达与 PTC 临床病理特征的关系。RT-PCR 验证 CRNDE 在 PTC 细胞系中的表达；慢病毒构建 CRNDE 过表达模型，小干扰 RNA（shRNA）构建 CRNDE 敲低模型；CCK-8 法检测细胞增殖能力，transwell 法检测细胞侵袭和迁移能力，Western blot 验证上皮间质转化（EMT）和 Wnt 通路相关蛋白表达。生物信息学分析预测 CRNDE/miR-451 之间的靶向关系，并通过 PCR 和双荧光素酶报告基因检测验证；救援实验进一步研究 CRNDE 与 miR-451 之间相互作用。

结果 （1）PTC 组织中 CRNDE 表达显著高于癌旁组织（P<0.001），CRNDE 高表达与肿瘤大小、包膜浸润、淋巴结转移相关；（2）qPCR 提示 CRNDE 在 PTC 细胞系中表达均明显上调（P＜0.01），CRNDE 过表达组的细胞具有更强的增殖、侵袭和迁移能力（P<0.01），Western blot 显示上皮型钙黏蛋白下调，神经性钙黏蛋白和波形蛋白上调（P<0.05），提示 CRNDE 高表达促进 PTC 细胞 EMT 进程；shRNA 耗竭 CRNDE 可显著抑制 PTC 细胞的增殖、侵袭、迁移和 EMT 进程；（3）miR-451 在 PTC 组织中表达下调，与 CRNDE 表达呈负相关，双荧光素酶报告基因检测验证二者存在靶向结合；（4）miR-451 过表达抑制 CRNDE 过表达对 PTC 细胞增殖、侵袭、迁移和 EMT 的促进作用，但不能降低 CRNDE 的表达水平；（5）Western blot 显示 CRNDE 过表达组细胞 Wnt 通路蛋白 β-catenin 和 TCF4 表达上调（P<0.05），并且可被过表达的 miR-451 抑制。

结论 PTC 中 CRNDE 水平显著升高，与乳头状甲状腺癌的病理分期有关。CRNDE 靶向结合 miR-451 并通过 Wnt/β-catenin 通路促进乳头状甲状腺癌的增殖、侵袭、迁移和 EMT 进程，可作为一种诊断和治疗的潜在分子标记物。

PU-0187

蛋白质二硫键异构酶 A3 自身抗体的表达是促进甲功正常的自身免疫性甲状腺炎妊娠妇女发生流产的一个重要因素

刘逸夫,冯颜,李静,卢一寒,张红梅,范晨玲,孙维,单忠艳,滕卫平
中国医科大学附属第一医院

目的 探究甲功正常患有自身免疫性甲状腺炎（AIT）妊娠妇女血清中蛋白质二硫键异构酶 A3 自身抗体（PDIA3Ab)表达是否为促进流产一个危险因素

方法 我院牵头妊娠早期及拟妊娠妇女碘铁营养缺乏和亚临床甲状腺激素缺乏：筛查与干预（SHEP）项目Ⅰ期中纳入孕周＜8 周、尿碘值在碘适量范围内（150-249μg/L）铁蛋白≥20μg/L 血清 T4 TSH 值均在妊娠期特异参考范围内妇女，排除既往患有其它自身免疫病 糖尿病 高血压 子痫及前置胎盘病史者，排除既往因计划外妊娠行过人工流产者。将纳入孕妇测得 TPOAb＞34IU/mL 和（或)TgAb＞115IU/mL 归入 AIT 组其它归入非 AIT 组。对进入 SHEP 项目研究过程中妇女随访至出现妊娠结局。对本次和（或）既往妊娠中发生过自然流产或胎停者归入流产组并根据 AIT 流产组样本数（n_1=40)按年龄、孕周进行 1：2 匹配出 AIT 非流产组（n_2=80)非 AIT 流产组（n_3=88)根据后者又匹配出非 AIT 非流产组（n_4=160)利用 ELISA 测定妇女孕早期血 PDIA3Ab 表达水平并以 OD_{450nm}进行表示并对与流产可能相关因素进行分析

结果 PDIA3Ab 在 AIT 流产组表达水平[P50(P25-P75) 0.67(0.56-0.86)]较 AIT 非流产组[0.58(0.46-0.68)]明显升高(P=0.001)AIT 流产组也明显高于非 AIT 流产组[0.35(0.22-0.55) P=0.000]在 AIT 非流产组亦显著高于非 AIT 非流产组[0.41(0.33-0.54) P=0.000]AIT 和非 AIT 患者利用 Logistic 回归分析血 PDIA3Ab 表达与流产关系 结果显示在 AIT 患者中血 PDIA3Ab 表达是发生流产独立危险因素 OR 值为 14.201(2.560-78.776 P<0.05)非 AIT 患者中血 PDIA3Ab 表达不是促进流产发生因素 其 OR 值为 0.525（0.124-2.227 P>0.05）而且 Spearman 分析 AIT 流产组中 PDIA3Ab 与 TPOAb 成正相关（P<0.01 r=0.408）在 AIT 非流产组中该抗体表达与 TPOAb 成负相关（P<0.05 r=-0.222）在二组中 PDIA3Ab 与 FT4 TSH 及 TgAb 水平均无显著相关

结论 在甲功正常 AIT 孕妇体内 PDIA3Ab 表达水平明显高于非 AIT 妇女，该抗体在孕早期表达是 AIT 孕妇发生流产独立危险因素

PU-0188

甲状腺相关眼病激素治疗的护理问题及对策

郭海兰
鞍山市中心医院

目的 甲状腺相关眼病是一种器官特异性、自身免疫性疾病，严重影响患者的生活质量。近年来，激素静脉脉冲治疗成为甲状腺相关眼病治疗的新举措。它是目前公认的、疗效最为确切的治疗方法。本研究旨在减少甲状腺相关眼病激素治疗中的不良反应，避免并发症的发生，最大程度减轻患者的身心损害，提高患者的生存质量，总结患者在治疗过程中的护理问题及对策。
方法 选取 2020 年 1 月-2020 年 5 月我科收治的活动期中重度甲状腺相关眼病的患者共计 8 例，其中 3 例男性，5 例女性。平均年龄 45 岁，甲亢病程 2 个月-4 年。8 例患者中，3 例甲状腺功能正常，1 例甲状腺功能减退，4 例甲状腺功能亢进。治疗前 1 例合并青光眼，2 例合并糖调节受损。8 例患者住院期间均接受激素静脉脉冲治疗。治疗前充分评估患者的心理状态，治疗中密切观察患者的局部及全身症状，治疗后给予患者个体化的健康教育。 针对患者在治疗过程中出现的情绪、做息、饮食、药物、眼症等护理问题给予相应的护理措施。
结果 甲状腺相关眼病激素静脉脉冲治疗的 8 例患者除 1 例重症患者出现角膜溃疡，余 7 例均无明显并发症发生，患者对治疗均满意。
结论 甲状腺相关眼病激素治疗的患者由于自身疾病的特点及药物的不良反应，极易导致骨质疏松、溃疡、心理障碍等并发症的发生。治疗过程中给予患者充分的心理干预，全方位的病情观察及个体化的护理措施，能够使患者充分掌握疾病的相关知识，提高治疗的依从性，减少并发症的发生，从而提高患者的生存质量。

PU-0189

硒对桥本甲状腺炎患者 IL-17、IL-22、IP-10、TPOAb 的影响

吴宁[1],昃晓晨[2]
1.青岛市市立医院
2.青岛市第八人民医院

目的 观察 IL-17、IL-22 及 IP-10 在 HT 伴甲减患者中的水平以及硒酵母治疗后的变化，探讨硒酵母治疗 HT 的免疫机制。
方法 收集甲减的 HT 患者 52 例及健康者 24 例，检测血清 FT4、TSH、TPOAb、IL-17、IL-22、IP-10 水平，比较两组 IL-17、IL-22、IP-10 的变化，同时与 TPOAb、TSH、FT4 进行相关性检验。将 HT 患者随机分为硒酵母治疗组(n=26)和对照组(n=26)，硒酵母治疗组给予口服硒酵母片（200ug 1 次/日）和左甲状腺素钠片治疗，对照组给予口服左甲状腺素钠片治疗。分别检测两组治疗前、治疗 3 个月、治疗 6 个月后血清 TPOAb、IL-17、IL-22、IP-10 的变化，进行统计分析，探讨硒酵母对细胞因子的影响。
结果 HT 患者血清 IL-17、IL-22、IP-10 明显高于健康者（$p<0.05$）。在 HT 患者中，血清 IL-17 与 TPOAb 呈正相关（$p<0.05$），与 TSH、FT4 无相关性（$p>0.05$）；IL-22、IP-10 与 TPOAb、TSH、FT4 均无相关性（$p>0.05$）。硒酵母治疗组与对照组在治疗前血清 IL-17、IL-22、IP-10 水平无明显差异（$p>0.05$）；治疗 3 个月后，硒酵母治疗组血清 IL-17、IL-22 显著下降（$p<0.05$），治疗 6 个月后，硒酵母治疗组血清 IL-17、IL-22 较治疗 3 个月数值升高，与治疗前相比，差异无统计学意义（$p>0.05$）；IP-10 在硒酵母治疗组治疗 3 个月、6 个月呈降低趋势，但无统计学差异（$p>0.05$）；硒酵母治疗组血 TPOAb 浓度在治疗后 3 个月、6 个月显著下降（$p<0.05$）；对照组血 IL-17、IL-22、IP-10、TPOAb 浓度在治疗后 3 个月、6 个月的变化无统计学意义（$p>0.05$）。

结论 1.细胞因子 IL-17、IL-22 及趋化因子 IP-10 可能参与了 HT 的致病过程。2.HT 经硒酵母治疗 3 个月后，IL-17、IL-22、IP-10 水平可降低，推测硒酵母可能通过抑制 NF-κB 激活和 Th17 细胞分化而阻断血清 IL-17A-TRAF6-NF-κB 的促炎级联反应，通过抑制淋巴细胞释放 IFN-γ 和 TNF-α 而减弱 IL-22 的炎症作用以及减少 IP-10 的分泌对甲状腺有保护作用。3.硒酵母治疗 HT 的最佳治疗窗可能是 3 个月。4.硒酵母对于 HT 患者血清 TPOAb 浓度有显著降低作用。

PU-0190

TAM 信号通路的部分基因敲除对小鼠甲状腺功能和形态影响

任建陆,关海霞
中国医科大学附属第一医院

目的 自身免疫甲状腺炎是常见的器官特异性自身免疫疾病，其发病机制尚未完全阐明。TAM 信号通路因负向调控天然免疫和增强凋亡细胞清除的重要作用受到关注。多项研究发现 TAM 基因敲除与小鼠系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等多种自身免疫疾病的发病有着密切联系。然而其对小鼠甲状腺的影响尚不清楚，本研究旨在揭示 TAM 受体敲除对小鼠甲状腺功能和形态的影响。
方法 选取雌性野生鼠、纯合型 Axl 单敲鼠和纯合型 Tyro3/Mertk 双敲鼠为研究对象，每组各 20 只。1、HE 染色分析小鼠甲状腺炎性浸润水平。2、ELISA 法检测三组小鼠血清 TgAb 水平。3、流式细胞术检测小鼠甲状腺组织内细胞凋亡水平。4、Real-time PCR 检测小鼠 TAM 受体抑炎通路分子 Tyro3、Axl、Mertk、Gas6、Pros1 和 TAM 受体可负向调控的 TLR 通路分子 SOCS-1、SOCS-3、Twist、Vav1、FAK、Rac-1、Cdc42、RhoA、TLR2、TLR3、TLR9、HMGB1、NF-kB(p65)、IRF3、STAT-1 的 mRNA 相对表达量。
结果 1、纯合型 Axl 单敲鼠和纯合型 Tyro3/Mertk 双敲鼠甲状腺均未出现明显的炎性细胞浸润。2、野生鼠、纯合型 Axl 单敲鼠和纯合型 Tyro3/Mertk 双敲鼠的血清 TgAb 水平分别为 55.24±2.38IU/mL、52.99±2.60 IU/mL 和 56.18±2.58 IU/mL。与野生鼠相比，纯合型 Axl 单敲鼠和纯合型 Tyro3/Mertk 双敲鼠的血清 TgAb 水平均无统计学差异(均 P>0.05)。3、与野生鼠相比，纯合型 Axl 单敲鼠和纯合型 Tyro3/Mertk 双敲鼠甲状腺内细胞凋亡水平无显著差异（均 P>0.05）。4、与野生鼠相比，纯合型 Axl 单敲鼠甲状腺 TLR2 的 mRNA 相对表达量显著升高（P<0.05）,TLR9 的 mRNA 相对表达量显著降低（P<0.05），其余通路分子的 mRNA 相对表达量无显著差异（均 P>0.05）。与野生鼠相比，纯合型 Tyro3/Mertk 双敲鼠甲状腺各通路分子的 mRNA 相对表达量无显著差异（均 P>0.05）。
结论 纯合型 Axl 单敲鼠甲状腺 TLR2 和 TLR9 的异常表达表明已被证实的 AIT 中出现 TLR 通路分子的异常表达可能与 TAM 信号通路中的 Axl 受体具有相关性，而其余多项阴性结果提示 TAM 通路可能未在 AIT 的发病机制起到中关键作用。

PU-0191

蛋白激酶 A 抑制剂 H89 选择性降低 TERT 启动子区突变 C228T/C250T 或 TERT rs2853669 TT/TC 的甲状腺癌细胞 TERT 的表达

王超群,黄勤,鲁瑾
海军军医大学第一附属医院（上海长海医院）

目的 在人甲状腺滤泡细胞癌中，端粒酶逆转录酶（TERT）启动子区突变和单核苷酸多态性（SNPs）可调节 TERT 基因转录活性，从而影响临床转移和复发的预后结局。本文旨在研究蛋白激

酶 A（PKA）抑制剂对人甲状腺癌细胞中 TERT 表达的影响及其机制，为临床上甲状腺癌的分子靶向治疗提供思路。

方法 将 PKA 抑制剂 H89 处理 12 株人甲状腺癌细胞系（BCPAP、C643、TPC1、SW1736、OCUT1、HTORI3、Cal62、T351、FTC133、WRO、FB1、MDA-T41），实时荧光定量 PCR（qPCR）检测 H89 对各甲状腺癌 TERT 表达的影响，研究 TERT 表达与 TERT 突变位点或单核苷酸多态性位点 rs2853669 基因型的关系。通过基因克隆和定点突变技术，根据是否具有 TERT 启动子突变（C228T 或 C250T）和/或 rs2853669 （SNP TT/CC），构建 6 种不同组合类型的荧光素酶质粒，分别命名为 WT+SNP TT， WT+ SNP CC，C228T+SNP TT， C228T+SNP CC，C250T+SNP TT 和 C250T +SNP CC，通过荧光素酶报告基因实验检测 H89 调控 TERT 活性及其与 TERT 启动子区的关系，并通过蛋白电泳和染色质免疫共沉淀的方法对 H89 调控 TERT 表达的机制进行探讨。

结果 在 12 株人甲状腺癌细胞系中，除 FB1、HTORI3、WRO 细胞外，qPCR 显示 H89 可显著降低其余 9 株甲状腺癌细胞系 TERT mRNA 的表达。荧光素酶报告基因结果显示 PKA 抑制剂 H89 能降低 TERT 启动子突变组或者 SNP TT 组的 TERT 活性，而不能降低 TERT WT+ SNP CC 组的 TERT 活性，这与 qPCR 结果相一致，即只有 TERT WT + SNP CC 基因型的 FB1、HTORI3 和 WRO 细胞系对 H89 无反应。蛋白电泳结果显示，H89 可抑制甲状腺癌细胞系 c-FOS、ETS2 和 GABPB 蛋白下降，降低 hTERT 表达；染色质免疫共沉淀结果显示 H89 可通过减少 GABP 复合物和 TERT 启动子区突变位点结合，减少 ETS2 与 rs2853669 TT/TC 位点的结合。

结论 本研究首次发现 PKA 通路以依赖于 TERT 启动子区突变或 TERT 单核苷酸多态性位点 rs2853669 TT/TC 的方式调控甲状腺癌细胞 TERT 表达，其机制与特异性结合 ETS 家族蛋白有关。这对不同 TERT 基因型背景的甲状腺癌患者提供精准治疗具有重要指导意义。

PU-0192
妊娠期亚临床甲减患者孕早期左甲状腺素治疗对妊娠结局的影响

黄志伟,曾朝阳
宜昌市中心人民医院

目的 探讨孕早期启动左甲状腺素治疗对妊娠期亚临床甲减（SCH）患者妊娠结局的影响及获益。

方法 回顾性收集在我院生殖医学中心早期产检并诊断为妊娠期 SCH 的孕妇 323 例，根据孕早期是否启动左甲状腺素钠（LT-4）治疗将其分为治疗组和非治疗组，比较两组孕妇最终妊娠结局及新生儿结局的差异。

结果 治疗组 69 例，非治疗组 254 例，孕妇方面，两组孕产妇流产、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、子痫前期、宫内窘迫、前置胎盘、胎盘分离等不良妊娠结局对比，不存在统计学差异（P＞0.05），孕早期启动 LT-4 治疗后治疗组早产、胎膜早破等不良妊娠结局低于非治疗组（P＜0.05）；胎儿方面，两组新生儿入住 NICU、新生儿死亡、先天畸形等新生儿结局差异不存在统计学意义（P＞0.05），治疗组低体重儿、Apgar 评分≤7 分发生率低于非治疗组，差异有统计学意义（P＜0.05）。

结论 孕早期 LT-4 治疗能降低孕妇早产及胎膜早破的发生率，同时能降低胎儿出生时低体重儿、低 Apgar 评分的发生率。

PU-0193

液基细胞学技术
在超声引导下甲状腺结节细针穿刺细胞病理学诊断中的应用

强波荣,帕塔木汗.卡德尔,热娜古力,文敏
新疆巴州人民医院

目的 甲状腺结节在临床上较为常见，临床工作的重点是如何将甲状腺癌从高发的甲状腺结节中甄别出来。目前临床上主要通过在超声引导下对甲状腺结节患者实施细针穿刺活检进行临床诊断，虽然其具有较高检出率，但其在良恶性结节鉴别诊断率方面差异较大，究其原因发现主要是涂片制作方式问题，本研究将液基细胞学技术应用于甲状腺结节细穿刺病理诊断中，并与传统细胞学制片法进行对比分析，探究其临床价值。

方法 回顾性分析在我院接受甲状腺结节细针穿刺（US-FNA）细胞学病理诊断 140 例受检者作为研究对象，140 例患者均同时行传统细胞学制片、液基细胞学技术制片，对两组患者的诊断结果进行分析，恶性结节与术后组织学病理比较分析其诊断符合率。

结果 两组检出准确率、良性符合率及恶性符合率经术后病理学诊断对，液基细胞学制片组检出准确率不高于传统细胞学制片，良性符合率不高于传统细胞学制片，恶性符合率低于传统细胞学制片，差异具有统计学意义（$P<0.05$）.

结论 FNAB 是传统的微创诊断技术，可在术前鉴别甲状腺结节的性质，为甲状腺疾病的个体化精准治疗提供依据，是甲状腺诊治决策的关键，但从目前诊断现状分析发现，仍有较多误诊、漏诊情况出现，导致患者病情未及时诊治接受有效治疗，对其生存质量造成一定的影响。通过临床研究分析发现，主要是在细胞学制片方面存在问题，目前制片方式采用最多的为传统细胞学制片法与液基细胞学技术制片，其各有优缺点，从研究结果可看出，液基细胞学技术制片检出准确率不高于（低于）传统涂片，良性符合率不高于传统细胞学制片，恶性符合率低于传统细胞学制片，液基细胞学检查可能受一下因素影响：液基细胞涂片试剂盒（目前试剂盒种类较多），离心、染色等操作与操作者技术关系较大，价格较贵，在基层医院缺少技术精湛的技师及细胞学诊断医师，传统涂片简单易于操作，95%固定后仅需染色即可完成，价格便宜，患者负担小，准确率、良恶性符合率不劣于（优于）液基细胞学涂片，基层医院便于操作和推广。

PU-0194

长链非编码 RNA LINC02471
通过激活 NF-κB 信号通路调控甲状腺乳头状癌细胞增殖和转移

向涛,柯文,卫国红,修玲玲
中山大学附属第一医院

目的 探讨 LINC02471 在甲状腺乳头状癌中的表达情况，明确 LINC02471 异常表达对甲状腺乳头状癌细胞增殖、侵袭迁移的影响以及可能的相关分子机制。

方法 收集 10 对甲状腺乳头状癌组织以及相对应的癌旁组织，采用实时荧光定量 PCR 检测 LINC02471 在成对甲状腺乳头状癌组织及对应的癌旁组织中的表达差异。分别构建高表达以及敲低 LINC02471 的质粒，以甲状腺乳头状癌细胞系 BCPAP 和 TPC1 为研究对象，采用脂质体法转染构建稳定高表达和敲低 LINC02471 的细胞模型。CCK-8 法、EdU 实验和克隆形成实验检测细胞增殖能力，Transwell 实验检测侵袭迁移能力。免疫印迹实验结合双荧光素酶报告实验用于检测 NF-κB 信号通路活性。

结果 在 10 对甲状腺乳头状癌组织以及相对应的癌旁组织中，相对于癌旁组织，LINC02471 的表达在癌组织中明显升高，表明 LINC02471 可能与甲状腺乳头状癌的发生发展相关。进一步在甲状腺

乳头状癌细胞（BCPAP 和 TPC1）内过表达 LINC02471，检测增殖功能的实验结果表明 LINC02471 能显著促进癌细胞增殖，而检测侵袭迁移能力的实验结果表明 LINC02471 能显著促进癌细胞转移。免疫印迹实验结果表明高表达 LINC02471 后，NF-κB p65 入核增多，进一步通过 NF-κB 信号通路报告质粒进行双荧光素酶报告实验，分析发现 LINC02471 能够显著增加 NF-κB 信号通路活性。敲低 LINC02471 后以上实验具有相反的结果。

结论 LINC02471 在甲状腺乳头状癌中高表达。在甲状腺乳头状癌细胞中 LINC02471 可以促进细胞增殖和侵袭迁移，其可能的分子机制可能是通过激活 NF-κB 信号通路。

PU-0195

以重度恶性贫血为突出表现的自身免疫性多内分泌腺病综合征 III 型一例

熊晓清，冉建民
广州市红十字会医院

目的 探讨自身免疫性多内分泌腺病综合征 III 型（APS III 型）的临床特点并提高对 APS 的认识。

方法 回顾性分析 1 例 APS-III 型年青女性患者的临床诊治经过，并进行相关文献复习。

结果 患者入院以重度的全血细胞减少为突出临床表现，既往有 1 型糖尿病和 Graves 病史。查血常规示三系细胞均减少，重度大细胞性贫血。贫血三项示维生素 B12 明显降低，骨髓细胞检查提示符合巨幼细胞性贫血骨髓像。骨髓活检示送检骨髓增生稍活跃（65%），各阶段各系细胞可见，以红系增生为主，粒红比下降。粪便 OB、间接 Combs 试验、直接 Combs 试验均为阴性。24h 尿游离皮质醇、皮质醇昼夜节律、性激素全套在正常范围，入院予输血、补充维生素 B12、叶酸、胰岛素控制血糖、抗甲亢等对症治疗病情稳定，最终诊断为 APS III 型。

结论 APS 的临床表现多样，各受累腺体的临床症状可同步或不同发生，我们在临床诊治的过程中，应注意各内分泌腺体的相互关联性，避免漏诊和误诊。

PU-0196

2 型糖尿病与甲状腺功能和甲状腺结节的相关性研究

薛嵩
海军军医大学第二附属医院（上海长征医院）

目的 2 型糖尿病和甲状腺疾病是常见的两种内分泌疾病。本实验主要研究 2 型糖尿病与甲状腺功能和甲状腺结节的关系。

方法 研究人群来源于 2019 年 7 月至 2019 年 12 月间上海长征医院内分泌科和体检中心，分为 2 型糖尿病（DM）组和非糖尿病对照（C）组。采集资料包括年龄、性别、身高、体重和病史情况。检测指标包括血清三碘甲状腺原氨酸（T3）、甲状腺素（T4）、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）、甲状腺球蛋白抗体（TGAb）、促甲状腺激素受体抗体（TSHR-Ab)、空腹血糖（FBG）、糖化血红蛋白（HbA1c）。通过统计学方法分析两组间甲功的差异及甲状腺结节与糖尿病的相关性。

结果 纳入研究者共 320 例，其中糖尿病（DM）组 180 例，非糖尿病（C）组 140 例。糖尿病组平均病程为 12.4±8.0 年。糖尿病组与对照组相比，HbA1c 和 FBG 明显高于对照组（P＜0.01），而男女比例、年龄、BMI 无统计学差异。

2、通过 ANOVA 方法比较两组的甲功，糖尿病组 T3、FT3 水平低于对照组（P＜0.01），TSH 高于对照组（P＜0.05）。糖尿病组和对照组女性 FT3 水平均低于男性（P＜0.01），对照组中女性 T3 水平低于男性（P＜0.01）。分别以 T3、T4、FT3、FT4、TSH 为应变量，年龄和 BMI 为协变量，通过协方差法比较两组甲功的差异。T3 和 FT3 糖尿病组均低于正常组，TSH 高于正常组，差异有统计学意义。
3、Spearman 非参数相关性分析糖尿病人群中影响甲状腺激素因素。糖尿病患者 FT3 与年龄和糖化血红蛋白成负相关。另外男性和女性 FT3 与年龄成明显负相关。对不同性别分别对 FT3 进行多元线性逐步回归分析：对于男性和女性，糖化血红蛋白 HbA1c 均与 FT3 水平呈正相关。
4、通过卡方检验，糖尿病组与对照组的结节患病率有统计学差异。通过 logistics 回归分析，排除 BMI 和年龄的影响，糖尿病组与对照组相比发现甲状腺结节的相关系数 β=0.693，OR=2.00，P＜0.05。
结论 甲状腺结节患病率随着 HbA1c 的增加而升高。这可以是由于与胰岛素信号通路可能的相互作用。从初次诊断糖尿病患者的进行甲状腺超声和甲功筛选，有助于在糖尿病患者中早期诊断、预防和治疗甲状腺功能异常和甲状腺结节等疾病。

PU-0197
亚临床甲状腺功能减退症对轻度认知功能障碍患者的影响

李寅辉,马丽
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 了解亚临床甲状腺功能减退症（SCH）与轻度认知功能障碍（MCI）的关系，以便更好的治疗 MCI。
方法 2008 年 7 月~2010 年 10 月根据美国精神病学会的精神障碍诊断和统计手册第 4 版修订版（DSM-Ⅳ）中 MCI 的临床诊断标准，进行 MCI 的流行病学调查，在此基础上应用病例对照研究方法，抽取诊断 MCI 患者 314 例，选取与其相匹配的对照 299 例，进行血清 T3、T4 及 TSH 检测，比较分析 MCI 组与对照组间甲状腺功能状态的差异。
结果 (1)MCI 组 SCH 为 15.92%高于对照组 8.7%，男性 MCI 组 SCH 率为 13.91%高于对照组 5.07%，差异均有统计学意义（P<0.05）。(2)女性 MCI 组 SCH 率为 17.79%高于对照组 11.80%，差异均无统计学意义（P>0.05）。
结论 (1)MCI 患者中 SCH 的患病比例较高，提示甲状腺功能的减退对 MCI 的发生发展有影响。

PU-0198
肥胖与甲状腺自身免疫对高促甲状腺激素血症交互作用

郭小勇[1,2],赵萌[2],高聆[2],赵家军[2]
1.内蒙古电力中心医院内蒙古科技大学第二附属医院
2.山东大学附属省立医院

目的 探讨体重指数与高促甲状腺激素血症的相关关系以及甲状腺自身免疫在其中的调节作用，评价肥胖与甲状腺自身免疫对高促甲状腺激素血症的交互作用。
方法 选取 2011 年山东省宁阳县流行病学调查及 2012-2016 年山东省立医院健康体检人群共 12531 人。生活方式数据采用标准化问卷调查获得。所有受试者均测量身高、体重及血压，化验甲功、血糖、血脂及肝肾功能。将受试者分为正常体重组、超重组和肥胖组，并比较三组甲功指标及高促甲状腺激素血症患病率，进一步根据甲状腺自身免疫状态分层分析。

结果 1.超重组和肥胖组血清 FT3（P<0.001，趋势 P<0.001）和 FT4（P<0.001，趋势 P<0.001）浓度均高于正常组。三组间血清 TSH 浓度差异有统计学意义（P=0.042），但两两比较时仅在肥胖组和超重组间有统计学意义。三个 BMI 组间高促甲状腺激素血症的患病率（14.8%，15.0%和 15.6%，P=0.637）无显著性差异。2.在 TPOAb 或 TgAb 阳性层面，只有肥胖组的血清 TSH 浓度（P=0.004）和高促甲状腺激素血症患病率（P=0.008）高于正常组；在 TPOAb 和 TgAb 均阳性层面，所有超重组和肥胖组的血清 TSH 浓度（P=0.002，趋势 P=0.019）和高促甲状腺激素血症患病率（P=0.001，趋势 P<0.001）均高于正常组。多变量 logistic 回归模型显示只有当 TPOAb 和 TgAb 均为阳性时，BMI 为高促甲状腺激素血症的独立危险因素。3.调整了潜在的混杂因素后，当其中一种自身抗体（TPOAb 或 TgAb）阳性时，正常体重组高促甲状腺激素血症的患病风险是两种自身抗体（TPOAb 和 TgAb）阴性的 1.987 倍，超重组高促甲状腺激素血症的患病风险是两种自身抗体阴性的 1.626 倍，肥胖组高促甲状腺激素血症的患病风险是两种自身抗体阴性的 2.112 倍。调整了潜在的混杂因素后，当两种自身抗体（TPOAb 和 TgAb）均为阳性时，正常体重组高促甲状腺激素血症的患病风险是两种自身抗体阴性的 3.310 倍，超重组高促甲状腺激素血症的患病风险是两种自身抗体阴性的 4.969 倍，肥胖组高促甲状腺激素血症的患病风险是两种自身抗体阴性的 5.122 倍。4.BMI 与抗体相交互作用项的 Adjusted OR（95%CI）为：超重与一个抗体阳性为 1.033（0.752-1.419），超重与两个抗体阳性为 1.935（1.252-2.990），肥胖与一个抗体阳性为 1.435（0.978-2.105），肥胖与两个抗体阳性为 2.191（1.252-3.832）。

结论 肥胖与甲状腺自身免疫对高促甲状腺激素血症有交互作用。

PU-0199

抗甲状腺药物剂量及起始血清游离甲状腺素水平与甲亢肝损害的相关性分析

高梦娇,杨郁,巴颖,钟华,杜建玲,邢倩
大连医科大学附属第一医院

目的 研究抗甲状腺药物（ATD）应用的剂量与起始 FT_4水平等因素对弥漫性毒性甲状腺肿（GD）合并肝损害患者肝功能的影响，为指导临床 ATD 的合理应用提供参考。

方法 选取 2002 年 1 月至 2018 年 1 月于大连医科大学附属第一医院内分泌科住院，诊断为 GD 甲亢合并肝损害的患者共 282 例，按照肝损害原因分为：甲亢性肝损害组 161 例，ATD 致药物性肝损害组 56 例，混合性肝损害（甲亢致轻度肝功异常+ATD 药物性肝损害）组 65 例；选取门诊经 ATD 治疗后无肝损害患者 47 例作为对照。比较各组性别、年龄、用药前起始 TSH、FT_3、FT_4、TRAb、ATD 种类、ATD 起始剂量、总剂量及日均剂量的差异，及其与肝酶水平的关系和导致肝损害发生的危险因素。

结果 1. 药物性肝损害组起始 FT_4、ATD 起始剂量高于无肝损害组（63.31±31.00 vs 50.31±34.23 pmol/L、18.43±7.40 vs 13.99±7.49mg/d），甲亢性肝损害组起始 FT_3、FT_4高于无肝损害组（31.12±10.93 vs 20.98±14.29 pmol/L、74.32±22.58 vs 50.31±34.23 pmol/L），混合性肝损害组年龄、起始 FT_3、FT_4高于无肝损害组（42.49±11.87 vs 36.94±12.30 岁、28.24±14.53 vs 20.98±14.29 pmol/L、69.80±27.88 vs 50.31±34.23 pmol/L），ATD 总剂量低于无肝损害组[180（105, 260） vs 400（300, 590）mg]，混合性肝损害组 ATD 起始剂量、ATD 总剂量低于药物性肝损害组[15.35±7.14 vs 18.43±7.40 mg/d、180（105, 260） vs 270（140, 567）mg]，差异均有统计学意义（P＜0.05）。2. Spearman 相关性分析显示，ALT、AST 与起始 FT_3、FT_4、起始 ATD 剂量呈正相关（P＜0.05）。3.多因素 Logistic 回归分析显示，年龄、起始 FT_4是肝损害发生的独立危险因素（P＜0.05）。

结论 年龄、起始 FT_3、起始 FT_4、起始 ATD 剂量是 GD 甲亢患者发生肝损害的危险因素，且与肝酶水平呈正相关。为减少肝损害发生，推荐治疗甲亢的 MMI 起始应用剂量为 15 mg/d，但针对已出现甲亢性肝损害的患者应选用更小剂量 ATD。

PU-0200

甲泼尼龙冲击继之吗替麦考酚酯治疗以甲状腺功能减退症起病的 Graves 眼病一例

徐婷婷,孙博,杨春,潘利飞,杜建玲,邢倩
大连医科大学附属第一医院

目的 总结一例以甲状腺功能减退症（Hypothyroidism, 简称甲减）起病的难治型 Graves 眼病（Graves' ophthalmopathy, GO）患者的临床资料，提高对该病的认识。

方法 回顾性分析一例 GO 患者的发病过程、甲状腺功能及其自身抗体的变化特点、诊治经过等临床资料，结合相关文献，总结该类患者的病例特点、诊断及治疗等方面的临床经验。

结果 61 岁男性，无业，于 2016 年 6 月出现双眼复视、视物模糊、眼睑肿胀，左眼为著。同年 12 月就诊于我院，甲功提示甲减，TRAb 33.35 IU/L，仅予左甲状腺素钠（LT_4）口服治疗。2017 年 3 月上述症状加重，伴眼痛、流泪、一过性失明住院；既往胃溃疡 15 年，吸烟 40 年余，10-20 支/天。查体：双眼突出，突眼度 18>—100—<18mm，双眼睑、球结膜及睑结膜水肿，左眼内收位，左眼上视及外展受限，右眼下视受限，von Graefe、Mobious 征阳性，甲状腺不大；甲功示甲减，TRAb（33.35~201.70 IU/L）及 TSI（37.40 IU/L）均明显升高，TPOAb 及 TgAb 明显升高；甲状腺 ECT 示双侧甲状腺核素摄取大致均匀增强（左叶为著）；眼眶 CT 示双眼上、下、内、外直肌增粗；综上，甲减、GO 诊断明确，临床活动度评分（CAS） 5/7 分，根据欧洲 Graves 眼病专家组（EUGOGO）标准 GO 分级为极重度（威胁视力型）。治疗：戒烟、戴墨镜，硒酵母口服抗氧化，利尿剂减轻眼部水肿；予 LT_4 50 mg/d 口服，在 TRAb 明显升高后，期间一过性轻度甲亢，加用甲巯咪唑 2.5-5 mg/d 抑制免疫；2017 年 8~10 月始应用糖皮质激素周冲击治疗方案，甲泼尼龙静脉输注 500 mg/w×6w→250 mg/w×6w，于 11 月复诊，眼痛、水肿、复视改善不明显，出现发作性一过性视力丧失，CAS 5/7 分，未下降。2018 年 1 月眼部症状及体征仍无改善，存在胃溃疡、骨量减少等糖皮质激素应用相对禁忌证，予吗替麦考酚酯分散片（赛可平）0.75 g/d×6m 口服，治疗结束后 2m、6m、1y、1.5y 复诊，复视、突眼及眼球活动障碍逐渐好转，CAS 下降至 1 分，严重程度分级降至中度，眼眶 CT 各眼外肌较前变细，病情减轻。

结论 对于难治性 GO 患者，首选甲泼尼龙冲击治疗效果不明显时，选择免疫抑制剂治疗有效；高水平的 TRAb 并非都引起甲亢。

PU-0201

上海地区成年人碘营养状况及其与甲状腺功能的关系

韩兵,王宁荐,陈驰,俞洁,陈奕,陈颖超,程静,陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 研究上海市区及郊区成人碘营养状况及其与甲状腺功能的关系，为居民科学摄碘提供参考依据。

方法 选取上海市区及郊区居民作为研究对象，进行问卷调查包括年龄、性别、食用碘盐情况，检测身高、体重、尿碘水平（UIC）、TSH、T3、T4、TPOAb、TGAb。比较不同人群 UIC、甲状腺功能、甲状腺自身抗体。Logistic 回归分析 TPOAb 和 TGAb 阳性的危险因素。

结果 上海居民整体 UIC 为 195.50（139.10-287.45）μg/L；市区居民 UIC 为 206.25（141.30-309.03）μg/L，郊区居民 UIC 为 188.90（137.20-272.43）μg/L；男性居民 UIC 为 204.30（142.65-292.08）μg/L，女性居民 UIC 为 189.10（137.45-285.10）μg/L。TSH 在女性居民高于男性（2.70 vs. 2.29 mIU/L）。TSH 在郊区居民高于市区（2.77 vs. 2.25 mIU/L），T3、T4 在郊区居民低于市区（1.69 vs. 1.79 nmol/L，100.20 vs. 105.30 nmol/L）。UIC 在郊区和市区居民之间以及男性和女性居民之间存在显著性差异。食用无碘盐的市区和郊区居民 UIC 均为碘适量。而交替食用有碘盐/无碘盐或者不详的居民，UIC 水平更加接近食用有碘盐的居民。在郊区和市区，不同食用碘盐状态的居民 TSH、T3、T4 以及 TPOAb 和 TGAb 阳性率无显著性差异。Logistic 回归分析提示性别是 TPOAb 和 TGAb 阳性的主要危险因素。

结论 上海居民 UIC 处于碘适量状态。郊区和市区以及不同碘盐摄入状态的居民，UIC 存在显著差异。但是在不同碘摄入状态的人群中未发现甲状腺自身抗体方面的差异。

PU-0202

降低桥本甲状腺炎抗体滴度的思考

张国玉[1],燕树勋[2],万会娜[1],郭盼盼[1],陈玲[1],万红[2],符宇[2]
1.河南中医药大学
2.河南中医药大学第一附属医院

目的 国内外大量的文献表明硒剂可以有效降低其滴度，如何更好的降低甲状腺自身抗体滴度的因素，如适当的碘摄取量、补充维生素 D、纠正缺铁性贫血和肥胖控制等。

方法 文献数据挖掘

结果 无

结论 理论探讨，如合适的碘摄取量、补充维生素 D、二价铁的补充、肥胖体重的控制应该能更好的降低桥本病自身抗体。

PU-0203

桥本甲状腺炎相关因素的研究进展

张国玉[1],燕树勋[2],万会娜[1],郭盼盼[1],陈玲[1],万红[2],符宇[2]
1.河南中医药大学
2.河南中医药大学第一附属医院

目的 总结桥本甲状腺炎及其发病机理的最新知识，并向读者介绍桥本甲状腺炎的基本概念。对相关基因及碘过量、硒缺乏、低维生素 D、情志、肥胖在桥本甲状腺炎发病中的意义进行了综述。流行病学研究表明，肠道菌群可能也在发病中起到很重要的因素。

PU-0204

初诊 Graves 病患者在甲巯咪唑治疗过程中血清碱性磷酸酶的动态变化

韩金梦,王冉冉,梁越,李洋,党萍萍,赵得发,王威,张丹,滕晓春
中国医科大学附属第一医院

目的 通过对初发 Graves 病患者在甲巯咪唑治疗过程中血清碱性磷酸酶（ALP）的动态变化的分析，探讨 Graves 病患者在甲巯咪唑治疗过程中单纯血清碱性磷酸酶升高是否需要进行保肝药物治疗。

方法 2012 年-2019 年期间中国医科大学附属第一医院门诊初发成人 Graves 病患者 600 例，进行前瞻性随访。排除妊娠和哺乳期妇女，既往有肝、胆疾病史人群（如病毒性肝炎、自身免疫性肝病、肝硬化、肝癌、酒精性肝病、胆囊炎、胆石症等），严重急、慢性疾病史人群，酗酒人群。从中筛选出甲巯咪唑（赛治）治疗前后肝功能（AST,ALT,GGT)均正常的患者 93 例。根据 ALP 的正常值范围，将 93 例患者分为 3 组：男性组、年轻女性组（女性 1 组）、50 岁以上女性组（女性 2 组）。随访时点：初诊、服用赛治后 1、2、3、4、5、6、9、12 个月。检测项目：血清促甲状腺素（TSH）、游离甲状腺素（FT4）、游离三碘甲腺原氨酸（FT3）、肝功能（AST、ALT、GGT、ALP)、血常规。

结果 93 例患者中，初诊 ALP 水平与 FT3 呈正相关（r=0.341,p=0.001），与 FT4 呈正相关（r=0.238,p<0.05），与 TRAb 呈正相关（r=0.442,p<0.001）。ALP 的动态变化显示：服用赛治后，ALP 经历了先升高、后降低的变化曲线，峰值出现在服药后 2 个月。男性组、女性 1 组、女性 2 组 ALP 的变化规律一致，均表现为服药后先升高、后降低的变化曲线，峰值出现在服药后 2 个月，服药后 6 个月 ALP 均值回归正常。赛治治疗后 FT4、FT3 随即下降，用药后 3 个月降至最低，之后维持正常范围。

结论 Graves 病患者在甲巯咪唑治疗过程中血清碱性磷酸酶经历了先升高后降低的动态变化，服药后 6 个月基本回归正常范围，提示 Graves 病患者在甲巯咪唑治疗过程中单纯血清碱性磷酸酶升高无需应用保肝药物治疗。

PU-0205

亚甲方治疗热毒壅盛、血热夹瘀型亚急性甲状腺炎的疗效观察

梁伟娟
乌鲁木齐市中医医院

目的 观察亚甲方治疗热毒雍盛、血热夹瘀型亚急性甲状腺炎的临床疗效。

方法 将 2015 年 10 月至 2017 年 10 月期间在我院接受治疗的热毒雍盛，血热夹瘀型亚急性甲状腺炎患者 60 例随机分组，对照组 30 例采取常规治疗，实验组 30 例采取亚甲方治疗，治疗后比较两组的疗效差异。

结果 实验组热毒雍盛，血热夹瘀型亚急性甲状腺炎患者临床有效率为 96.67%，高于对照组的 76.67%，差异有统计学意义（P<0.05)；实验组并发症发生率为 6.67%，低于对照组的 33.33%，差异有统计学意义（P<0.05)。

结论 亚甲方治疗热毒雍盛、血热夹瘀型亚急性甲状腺炎效果显著，值得推广。

PU-0206
16S rRNA 基因测序分析自身免疫性甲状腺炎孕妇肠道菌群变化

林震宇,宋诗平,李静,李佳奇,高艺洋,张晋嘉,单忠艳,滕卫平
中国医科大学附属第一医院

目的 对 AIT 孕妇和健康对照孕妇的肠道菌群进行比较分析。探讨自身免疫甲状腺炎（AIT）孕妇肠道菌群较正常孕妇有无差异，以期进一步探讨其病理生理意义。
方法 本研究于 2018 年 12 月至 2019 年 6 月由中国医科大学附属第一医院产科、内分泌科门诊招募纳入研究对象 56 例，其中包括 26 例 AIT 孕妇和 30 例健康孕妇对照。健康孕妇在年龄和 BMI 方面与 AIT 组孕妇相匹配。AI 孕妇的入选标准如下：年龄 20-35 岁，甲状腺功能正常(未接受过 L-T4 治疗)，血 TPOAb 和/或 TgAb 高于试剂盒参考范围。所有受试者于孕早期（妊娠 8-12 周）在隔夜禁食(≥8h)后于早上进行检查，均采集外周血利用罗氏试剂盒进行甲功、甲状腺自身抗体测定，并利用粪便标本保存液管采集粪便。粪便样本保存在-80° C 冰箱中，进行 16s rRNA 分析。
结果 AIT 孕妇肠道微生物区系与健康对照组孕妇不同：所有粪便样本中共有 3372,065 个有效序列，平均每个样本产生了 60,215 个序列。在 97%的相似性水平上，平均每个样本描述了 187 个可操作分类单元(OTU)。基于 OTU 分析结果，AIT 孕妇和健康对照组孕妇的细菌群落的等级-丰度曲线呈现相似的模式。经 Wilcoxon 秩和检验，AIT 孕妇肠道微生物区系丰富度和多样性均较健康对照组孕妇有升高趋势，但差异无统计学意义。与健康对照组孕妇相比，AIT 孕妇肠道微生物区系的总体多样性(Shannon 指数)也有升高的趋势。在科和属的水平上，与健康对照组相比，AIT 孕妇的微生物区系组成也发生了改变，AIT 孕妇类杆菌、放线杆菌和变形杆菌比例降低。采用线性判别分析效应大小(LEFSE)方法，又比较了健康对照和 AIT 孕妇粪便微生物区系和优势菌的结构以及两个群落在分类群上的最大差异。共在 1 个门、3 个科和 2 个属水平上发现了 6 个判别特征(线性判别分析(LDA)>3，P<0.05)。在门水平上，AIT 孕妇粪便中红螺菌的比例高于健康对照。在科水平上，AIT 孕妇粪便中以红螺菌、消化链球菌、梭菌 XI 为主。在属水平上，AIT 孕妇粪便与健康对照样本之间有 2 个属存在显著差异：前者粪球菌的比例明显下降，而消化球菌的比例显著增加。
结论 AIT 孕妇肠道微生物区系的总体结构与正常妊娠妇女在门、科、属上存在一些显著不同，提示肠道菌群在该自身免疫病发病机制及相关损害中的作用值得进一步研究。

PU-0207
糖尿病合并甲减症中老年女性患者血糖、血脂等代谢指标观察

周莹,张丽娟
上海市松江区中心医院

目的 观察中老年女性糖尿病合并甲状腺功能减退（甲减症）患者血糖、血脂等代谢指标的影响。
方法 选择我院门诊 2017 年 1 月-2018 年 6 月中老年女性糖尿病患者 236 例作为研究对象，根据血清促甲状腺素水平（TSH）检测结果分组，其中 TSH≤4.94 mIU/L 的 153 例患者为非甲减组，TSH>4.94mIU/L 的 83 例患者为甲减组。比较两组体质量（BIM）指数，检测空腹血糖、HbA_{Ie}、TG、TC、LDL-C、HDL-C、尿酸等指标，采用多因素 Logistic 回归分析 TSH 升高的影响因素。
结果 甲减组空腹血糖、HbA_{Ie}、TG、TC、LDL-C 高于非甲减组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。两组 BIM 指数、HDL-C 差异无统计学意义($P>0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示，尿酸、TC、LDL-C、HbA_{Ie}与 TSH 升高相关（OR 值=3.842，3.684，3.954，5.003；95%CI=3.261-4.367，3.245-4.821，3.227-4.623，4.670-5.362）。
结论 老年女性糖尿病合并甲减症患者表现为血脂、尿酸水平升高，血糖、HbA_{Ie}水平降低，其血清 TSH 水平升高的影响因素为尿酸、TC、LDL-C、HbA_{Ie}。

PU-0208

甲状腺抗体动态变化对促甲状腺激素水平异常的影响

李咏泽,单忠艳,滕卫平
中国医科大学附属第一医院

目的 抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）和抗甲状腺球蛋白抗体（TgAb）与促甲状腺激素（TSH）水平异常相关，已有多项横断面研究和队列研究探索了甲状腺抗体与 TSH 之间的关系。但是，前述研究主要基于在特定时间点的 TPOAb 和/或 TgAb，而不考虑甲状腺抗体状态变化对甲状腺功能障碍的影响。因此，本研究旨在探索 TPOAb 和 TgAb 在发生 TSH 水平异常风险中的作用，并评估甲状腺抗体动态变化与 TSH 水平异常之间的关系。

方法 来自中国北方三个农村地区的总共 2387 名 18 岁及以上的甲状腺功能正常调查对象参与了本次队列研究。在 1999 年的基线和 2004 年随访中进行了问卷调查和实验室指标测量（包括尿碘和甲状腺功能水平）。采用多项逻辑回归分析了甲状腺抗体动态变化与 TSH 水平异常之间的关系。

结果 在这项为期 5 年的随访研究中，TPOAb 滴度动态增加与高风险的低 TSH 血症（调整后的 RR，1.535； 95%CI：1.357-1.736）和高风险的高 TSH 血症（调整后的 RR，1.378； 95%CI：1.196-1.587）存在显著关联。TgAb 滴度动态增加与高风险的高 TSH 血症（调整后的 RR，1.090； 95% CI：1.007-1.179）存在显著关联。TPOAb 或 TgAb 由阴性转为阳性，或持续阳性均与 TSH 水平异常的发生风险存在显著关联。当甲状腺抗体由阴性转为阳性，与发生高 TSH 血症相比（TPOAb 调整后的 RR，7.444；95%CI：3.092-17.924；TgAb 调整后的 RR，5.771；95%CI：2.264-14.707），更容易发生低 TSH 血症（TPOAb 调整后的 RR，8.666；95%CI：4.218-17.804；TgAb 调整后的 RR，7.059；95%CI：3.363-14.815）。然而，当甲状腺抗体呈现持续的阳性时，与发生低 TSH 血症相比（TPOAb 调整后的 RR，4.193；95%CI：2.008-8.753；TgAb 调整后的 RR，3.704；95%CI：1.731-7.924），更容易发生高 TSH 血症（TPOAb 调整后的 RR，5.617；95%CI：2.807-11.238；TgAb 调整后的 RR，6.384；95%CI：3.180-12.818）。

结论 甲状腺抗体的动态变化可能与 TSH 水平异常有关。甲状腺抗体持续阳性的人更可能发展为高 TSH 血症，甲状腺抗体阳转的人更可能发展为低 TSH 血症。

PU-0209

夏枯草提取物中熊果酸抑制人甲状腺乳头状癌细胞 TPC-1 增殖的实验研究

向润清[1],范源[2]
1.云南中医药大学
2.云南中医药大学第二附属医院

目的 基于 p53/Ras/MEK 信号通路探讨夏枯草提取物中熊果酸（UA）对 TPC-1 细胞增殖的抑制作用，为 UA 的新药开发及临床应用提供实验依据和参考。

方法 选取处于对数生长期的 TPC-1 细胞用于实验，采用不同浓度 UA 干预细胞（阴性对照组、溶媒对照组、UA 3μM、UA 6μM、UA 12μM），PCR 法检测经 UA 干预 48h 后 TPC-1 细胞中基因 p53、Ras、MEK 和 ERK mRNA 及相关基因 TSHR、BRAF、DDR1、PAK4、PKACa、c-Myc、PIK3Ca mRNA 的表达情况。Western blot 法检测经 UA 干预 48h 后 TPC-1 细胞中 TSHR、BRAF、PAK4、P-PAK4、PKACa、p53、c-Myc 蛋白的表达情况。

结果 PCR 结果显示：与与阴性对照组比较，UA 3、6、12μM 给药组细胞内基因 p53 mRNA 表达水平上调，差异有统计学意义（P＜0.05），Ras、MEK 和 ERK mRNA 及相关基因 TSHR、BRAF、DDR1、PAK4、PKACa、c-Myc、PIK3Ca mRNA mRNA 表达水平下调，差异有统计学意义（P＜0.05）。

Western blot 结果显示，与阴性对照组相比，溶媒对照组 p53、TSHR、BRAF、c-Myc、PKACa、PAK4、P-PAK4 等蛋白差异无统计学意义（P＞0.05）；不同浓度 UA 作用于 TPC-1 细胞 48h 后，随着 UA 浓度的增加，p53 蛋白的表达上调，差异有统计学意义（P＜0.05），TSHR、BRAF、PKACa、PAK4 蛋白的表达均下调，差异有统计学意义（P＜0.05），c-Myc、P-PAK4 蛋白的表达均下调，在 UA 浓度为 6、12μM 时，差异有统计学意义（P＜0.05）。

结论 夏枯草提取物中 UA 抑制人甲状腺乳头状癌细胞 TPC-1 的作用，与促进 p53 信号通路、抑制 RAS/MEK 信号通路有关。

PU-0210

Graves 病并白细胞减少症发病的临床研究

汪其贤,郑宏庭,张瑞
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 探讨 Graves 病患者发生白细胞减少症的临床相关因素。

方法 回顾性分析我院 2019 年内分泌科因 Graves 病住院患者的临床资料，统计合并白细胞减少症的患病率，收集性别、年龄、病程、病情、用药等相关资料，采用 SPSS 19.0 分析与其发病的关系。

结果 共 197 例 Graves 病，合并白细胞减少症 33 例，患病率为 16.8%，5 例于用治疗前发生，考虑本病引起。所有患者均否认 Graves 病家族史，合并白细胞减少症组为 A 组，对照组为 B 组，A 组男性 7 例，B 组男性 62 例，两组性别无统计学差异（P=0.07），A 组平均年龄为 43.97±14.89 岁，高于不并白细胞减少症组平均年龄 40.05±13.98 岁，但无统计学差异（P=0.15）；合并其他疾病的比例分别为 36.4%、22.6%，合并其他自身免疫疾病比例为 12.1%、8.5%，差异均无统计学意义（P=0.09，P=0.75）。两组患者并中性粒细胞减少症的患病率分别为 57.6%、20.7%,差异有统计学意义（P=0.00）。两组患者此次就诊时病程中位数分别为 43.8、22.2 月，差异有统计学意义（P<0.01）。合并白细胞减少症组与对照组的基础白细胞值为 4.0±1.6 vs 5.8±1.4*10^9/L，有差异（P=0.00）。按照 FT4 升高程度、TSH 值、甲状腺肿大程度和基础代谢率，将患者病情分为轻中重 3 组，发现两组患者病情程度的分布有统计学差异(P=0.03）。128 例女性 5 例有吸烟史，69 例男性中 24 例吸烟，其中 2 例有合并症，不同性别中患病率与吸烟无差异(P＝0.71）。统计患者 TRAB、TPOAB、TGAB 值升高程度分组，各组间差异无统计学意义（P=0.33、0.08、0.25）。该观察研究中，发生白细胞减少症患者中均采用甲巯咪唑片起始，使用丙硫氧嘧啶组占总研究的 3.7%（7/187）无发生。联用升白细胞药物治疗率 A 组为 24.2%，对应 B 组为 48.2%，P=0.04，治疗复查随访，发现白细胞减少均得到纠正。

结论 Graves 病患者，病程长、白细胞基础值低、病情重、使用甲巯咪唑可能为发生白细胞减少症的危险因素，并白细胞减少患者更容易合并中性粒细胞减少。观察发现 Graves 病白细胞减少症的发生与性别、年龄无明显相关，与伴随疾病、家族史、吸烟史、甲状腺相关抗体水平无明显相关性。

PU-0211

2 型糖尿病患者发生甲状腺结节的危险因素评价

田昀灵[1],冯鑫源[2],洪成恩[2],傅松波[1],汤旭磊[1],成建国[1],侯丽杰[1]
1.兰州大学第一医院
2.兰州大学第一临床医学院

目的 观察 2 型糖尿病合并甲状腺结节的患病情况，探讨影响 2 型糖尿病患者患甲状腺结节的危险因素。

方法 采用回顾性分析的方法，筛选并收集 2016-2018 年于兰州大学第一医院内分泌科住院的 2033 例 2 型糖尿病患者的临床资料，根据甲状腺超声结果将病例分为有甲状腺结节组和无甲状腺结节组，应用 SPSS 20.0 软件进行一般资料分析、实验室资料分析、多因素 Logistic 回归分析，并对不同性别及年龄段患者的糖代谢、脂代谢、骨代谢指标进行分析。

结果 一般资料分析显示：2 型糖尿病合并甲状腺结节的患者 589 例，患病率为 29.0%（男、女患病率分别为 25.9%、34.3%），其中性别、年龄、高血压、吸烟史、饮酒史在两组间存在差别；实验室资料分析显示：生化检测指标中，空腹血糖、高密度脂蛋白的组间差异具有统计学意义（P<0.05）；甲状腺功能检测中，促甲状腺激素（thyroid-stimulating hormone，TSH）、抗甲状腺过氧化物酶抗体（thyroid peroxidase antibody，TPO-Ab）、抗甲状腺球蛋白抗体（thyroglobulin antibody，Tg-Ab）的组间差异具有统计学意义；此外叶酸、右跟骨骨密度、糖化血红蛋白（hemoglobin A1c，HbA1c）的组间差异具有统计学意义；多因素 Logistic 回归分析显示：女性（OR=1.990，P=0.000）、高龄（OR=1.018，P=0.003）、高血压（OR=1.144，P=0.029）、空腹血糖高（OR=0.964，P=0.013）、促甲状腺激素高（OR=1.135，P=0.000）、抗甲状腺球蛋白抗体阳性（OR=1.987，P=0.000）是 2 型糖尿病患者合并甲状腺结节的危险因素；对不同性别及年龄段代谢资料分析显示：对于 2 型糖尿病合并甲状腺结节的患者（尤其是女性），在 50-59 岁易发生糖代谢指标的改变；在 60-69 岁易发生脂代谢及维生素 B12 的异常；而男性患者在 40-49 岁、50-59 岁分别容易出现维生素 B12、叶酸指标的升高。

结论 对于 2 型糖尿病患者，女性患甲状腺结节的风险更高，且随着年龄的增加患病率明显提高；TSH（增加）、TG-Ab（阳性）、高血压、高血糖是甲状腺结节发生的危险因素。对于 2 型糖尿病尤其是女性高龄患者，要定期进行脂代谢、甲状腺功能及甲状腺超声检测，养成良好生活习惯，控制血压血糖，降低甲状腺结节的发生率。

PU-0212

桥本甲状腺炎与甲状腺乳头状癌相关性的临床分析

杜一平[1],范源[1,2]
1.云南省中医医院（云南中医药大学第一附属医院）
2.云南中医药大学附属第二医院

目的 桥本甲状腺炎（HT）又称为慢性淋巴细胞性甲状腺炎、桥本氏病，是临床常见的一种自身免疫性甲状腺疾病，多见于女性。甲状腺癌可分为分化型、未分化型和髓样癌，超过 90%为分化型甲状腺癌（DIC），DIC 主要源于甲状腺滤泡上皮细胞，DIC 主要包括甲状腺乳头状癌（PIC）和甲状腺滤泡状癌（FIC），其中甲状腺乳头状癌为临床最为常见的甲状腺癌分型。探讨桥本甲状腺炎与甲状腺乳头状癌是否存在相关性，及研究分析桥本氏病合并甲状腺乳头状癌的临床病理学特点。

方法 回顾性分析 2018-2019 年 100 例甲状腺乳头癌患者的超声检查和病理结果。收集对比其一般资料，采用 Logistic 法回归分析影响 T2DW 并 HUA 的危险因素。

结果 桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌患者有 35 例，患病率为 35%（35/100）；非桥本甲状腺炎患者患生率为 65%（65/100），差异有统计学意义（P<0.05）。桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状

癌伴甲状腺功能减退者 7 例，患病率为 31.43%（11/35）；甲状腺功能正常者患病率为 68.57%（24/35），差异有统计学意义（P<0.05）。桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌伴甲状腺结节伴钙化患者 20 例，患病率为 57.14%（20/35），桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌未伴甲状腺结节钙化患者患病率为 42.86%（15/35），差异有统计学意义（P<0.05）。同时又从患者的性别，年龄，甲状腺肿大包括甲状腺肿块形态、边界、回声、分布方面等进行比较，均具有一定差异性，（P<0.05）。

结论 桥本甲状腺炎与甲状腺乳头状癌存在一定的关系，大多发生于中青年女性，且多伴有甲状腺肿大，桥本甲状腺炎是诱发甲状腺乳头状癌的因素之一。桥本甲状腺炎合并甲状腺功能减退会加快甲状腺乳头状癌的发生，而桥本氏病并发甲状腺结节伴钙化患者更要引起极度重视。临床应对桥本氏病引起重视，防治甲状腺癌的发生。

PU-0213
结缔组织生长因子与甲状腺功能亢性心脏病的关联性研究

李欢,曾仁丽,廖云飞,付梦菲,张欢,李裕明
华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 甲状腺功能亢进性心脏病（Hyperthyroidism heart disease, HHD）是临床甲状腺功能亢进患者最为严重的并发症，可导致甲状腺功能亢进患者心血管患病率及死亡率明显增加。结缔组织生长因子（connective tissue growth factor, CTGF）是一种分泌型的细胞外蛋白。研究证实，CTGF 在心脏组织重构及功能障碍中发挥着重要的作用。但是，对于其与 HHD 的患病风险之间的相关性尚不清楚。本研究旨在探索血浆 CTGF 水平与 HHD 发病的关系。

方法 我们共计纳入 142 名临床甲状腺功能亢进患者及 99 名合并有 HHD 的临床甲状腺功能亢进患者，收集其一般资料、临床生化学检查指标、甲状腺相关检查指标及心脏彩超指标等数据。使用酶联免疫吸附实验对纳入研究对象进行血浆 CTGF 水平检测。

结果 合并有 HHD 的患者[8.29 (6.91-9.30) ng/ml]的 CTGF 水平较单纯甲状腺功能亢进患者[7.52 (6.00-8.87) ng/ml]高，并具有显著性，*P* 值小于 0.05。Spearman 相关性结果显示，血浆 CTGF 水平与 FT3、TRAb、TnI、LDH、左房内径、右房内径及右室舒张末内径正相关（所有 *P* 值均小于 0.05）。逻辑回归研究结果显示，未较正时，CTGF 水平在最高四分位数及第三四分位数间距的患者相比最低四分位数的患者，HHD 患病的比值比（odd ratio, OR）及 95 可信区间（confidence intervals, CI）为 2.529 (95%CI = 1.188-5.387)，*P* 值小于 0.05。在调整性别、年龄或进一步调整病程及身体质量指数后，该显著性仍然存在。进一步调整与 HHD 相关的因素后，虽然第三四分位数与 HHD 的出现无显著性，但是最高四分位数间距的患者趋势仍然显著。

结论 我们的结果表明。血浆 CTGF 水平是甲状腺功能亢进患者并发 HHD 的独立危险因素，高水平的 CTGF 可能可以用来预测临床甲状腺功能亢进患者并发 HHD 的易感性。

PU-0214
白藜芦醇对甲状腺乳头状癌 TCP-1 细胞增殖、迁移和凋亡的影响及其机制研究

井高静,汤旭磊,傅松波,马小妮,赵楠,孙蔚明,王丽婷
兰州大学第一医院

目的 观察白藜芦醇（resveratrol, Res）对人甲状腺乳头状癌细胞（TPC-1）的增殖、凋亡及迁移的影响，并探讨其可能的机制。

方法 采用 CCK-8 法检测不同浓度 Res（0、25、50、100、200 umol/L）在不同时间段（0、24、48、72 h）对 TPC-1 细胞增殖的影响，筛选药物作用的最佳浓度和时间；Transwell 和流式细胞技术（flow cytometry，FCM）检测 Res 作用于 TPC-1 细胞 48 h 后对 TPC-1 细胞迁移和凋亡的影响； RT-PCR 检测 Res 作用于 TPC-1 细胞 48 h 后，对 TPC-1 细胞中 Bax/Bcl-2 mRNA 表达比值、Caspase 3 及 Bcl-xl mRNA 表达量的影响。

结果 Res 呈浓度及时间依赖性抑制 TPC-1 细胞的增殖，100 umol/L Res 作用于 TPC-1 细胞 48 h 为抑制 TPC-1 细胞增殖的最佳药物浓度及时间（P<0.05）；相比于 0 umol/LRes 组，100 umol/LRes 组 TPC-1 细胞的凋亡率 35.23±0.80 %，有统计学差异（P<0.05）；相比于 0 umol/L 组，100 umol/LRes 组 TPC-1 细胞迁移数为 78.33±5.51/200 倍，有统计学意义（P<0.05）；Bax/Bcl-2 mRNA 比值升高（P<0.05）；Caspase3 mRNA 表达量明显升高（P<0.05），Bcl-xlRNA 表达量降低（P<0.05）。

结论 Res 可抑制 TPC-1 细胞的增殖和迁移，诱导 TPC-1 细胞的凋亡，其分子机制可能为 Res 提高 TPC-1 细胞中 Bax/Bcl-2 mRNA 比值和 Caspase3 表达量、降低 Bcl-xl 表达量。

PU-0215
FAM3B/C/D 在甲状腺癌中的表达与生物学功能生物信息分析

马玉婷[1],刘咏萍[1],侯宁宁[1],孙晓东[2]
1.潍坊医学院附属医院
2.潍坊医学院附属医院临床医学研究中心

目的 甲状腺癌是常见的头颈部恶性肿瘤，也是最常见的一种内分泌肿瘤。FAM3 基因家族是一组编码蛋白质的基因，已被确定与多种癌症类型的肿瘤进展有关。然而，四种 FAM3 家族基因成员在甲状腺癌中的表达和预后价值尚待分析。本文的目的是探讨 FAM3 基因家族在甲状腺癌中表达和预后关系。

方法 首先在 ONCOMINE 对 FAM3A/B/C/D 在不同数据集的差异表达情况进行分析；其次在 UALCAN 对 FAM3A/B/C/D 基因的转录水平的表达差异以及临床病理情况分析；在人类蛋白质图谱（HPA）对 FAM3A/B/C/D 的蛋白水平分析；在 Kaplan-Meier plotter 对不同的 FAM3A/B/C/D 与甲状腺癌患者的生存分析，同时在 cBioPortal 对 FAM3A/B/C/D 基因在甲状腺癌的突变以及突变后生存情况的分析。为了评价 FAM3 基因家族成员在甲状腺癌中的生物学功能，首先在 GEPIA2 筛选每个家族成员的最相似基因各 30 个，在 DAVID 6.8 和 Metascape 对基因进行基因本体论(Gene Ontology, GO)和京都基因与基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEEG)富集 FAM3A/B/C/D 和相关蛋白的生物学功能和信号通路。最后在 TIMER 对 FAM3 家族基因成员与免疫细胞浸润相关性分析。

结果 （1）与正常组织相比，甲状腺癌组织中 FAM3C 转录水平显著升高，而 FAM3B 转录水平显着降低。（2）FAM3A/B 蛋白水平在正常和甲状腺癌肿瘤组织都呈中等表达，而 FAM3C 的蛋白水平在肿瘤组织中升高，FAM3D 蛋白水平在肿瘤组织中检测很低。（3）与正常人相比，FAM3B 的表达随着甲状腺癌患者年龄、肿瘤分期以及淋巴结转移分期的增加呈显著降低（p<0.01）,FAM3C 的表达随着甲状腺癌患者的年龄、肿瘤分期以及淋巴结转移分期之间增加呈显著增加（p<0.01）。（4）转录水平高的 FAM3B/C 的 THCA 患者的预后显著更好（p<0.01），而高表达的 FAM3D 则预后更差（p<0.05）。（5）FAM3A/D 的表达与免疫细胞（CD4 + T 细胞，巨噬细胞，嗜中性粒细胞和树突状细胞）的浸润存在显着负相关（p<0.01），而 FAMB/C 与免疫细胞浸润存在显著正相关（p<0.01）。

结论 FAM3B/C/D 可能对甲状腺癌的免疫治疗靶标和预后生物标志物的选择提供新的见解。

PU-0216

CAS 评分联合 MRI 定量测量预测 Graves 眼病激素冲击疗效的初步探讨

王诗敏,蔡兆熙,王晓艺,尤丽丽,伍嘉韵,吴适宏,李焱,严励,吴木潮,徐明彤,张锦
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 初步探讨 CAS 评分结合 MRI 定量测定指标在 Graves 眼病（GO）大剂量静脉糖皮质 激素疗效预测中的应用价值。

方法 对 32 例（共 60 只眼）活动性中重度 GO 及 DON 患者在行大剂量静脉糖皮质激素冲击治疗前后，进行 MRI（3.0T）检查并测量相关的指标，并在激素冲击疗程后评估疗效为“无反应组”与“应答组”。在治疗前后对各项临床、眼科指标及 MRI 定量参数进行单因素 logistic 回归分析，从中筛选具有潜在疗效预测价值的指标进行二元多因素 logistic 回归分析，由此获得预测 GO 大剂量静脉糖皮 质激素冲击疗效的 logistic 回归模型。

结果 1. 大剂量静脉糖皮质激素冲击疗法治疗活动性中重度 GO 患者的总有效率 76.7%，其中活动性中重度 GO 患者的总有效率为 85%，DON 患者的总有效率为 72.5%。在接受治疗的 DON 患者中，矫正视力提高至少 1 行的有效率为 56.8%，眼球活动度其中一个方向改善至少 8° 的有效率为 46.2%，眼球突出度减轻至少 2mm 的有效率为 62.5%，眼睑退缩改善至少 3mm 的有效率为 21.7%，NOSPECS 分级降低至少 2 级的有效率为 60%，CAS 评分减少至少 2 点的有效率为 50%。2. 在“无反应组”与“应答组”间，CAS 评分、Hertel 突眼计测量的眼球突出度存在统计学差异。3. GO 激素冲击治疗“无反应组”与“应答组”在上直肌冠状面最大长径、最大短径、上下径和最大横截面积、下直肌冠状面最大短径和上下径、内直肌冠状面最大短径、外直肌冠状面最大长径、最大短径、左右径、最大横截面积和 T2 SIR 方面具有统计学差异。 4. 联合 CAS 评分、外直肌冠状面最大长径及外直肌 T2 SIR 构建预测 GO 静脉糖皮质激素冲击疗效的多因素二元 logistic 回归模型，该模型拟合优度好，ROC 曲线分析 AUC=0.935，根据最大约登指数计算截点为 0.778 时，该模型用于预测 GO 静脉糖皮质激素冲击疗效的敏感性为 82.1%，特异性为 92.3%。

结论 本研究提示通过 MRI 定量测量 GO 患者的眼球突出度、眼外肌径线、最大横截面积及眼外肌/脑白质最大信号强度比等指标，对预测 GO 大剂量静脉糖皮质激素冲击疗效有一定的参考价值。联合 CAS 评分和 MRI 测量的外直肌冠状面最大长径及 T2 SIR 值建立预测 GO 激素冲击疗效的回归模型，有一定的参考作用。

PU-0217

甲状腺高功能腺瘤一例

曾怡
南方医科大学珠江医院

目的 甲状腺高功能腺瘤的诊疗

方法 患者男性，34 岁，因“怕热多汗、易怒 3 月，视物模糊 1 月就诊”。患者 3 月前无明显诱因出现怕热多汗，情绪易怒，无明显多食易饥，未予以重视，1 月前无明显诱因出现视物模糊，伴有失眠，于当地医院就诊，诊断“甲状腺功能亢进”，予以赛治口服，症状无明显好转，遂于我院就诊，收住我科。起病以来，精神食纳可，大小便正常，体重无明显改变。体查：甲状腺 I 度肿大，质软，随吞咽移动度好，未闻及明显血管杂音。于我院完善相关检查，甲状腺功能：FT312.25，FT430.91，TSH0.01uIU/L，血常规、肝功、电解质未见明显异常。甲状腺彩超：甲状腺右叶囊实性结节（TI-RADSIII 级），甲状腺左叶及峡部显象均匀，血流较丰富。轻度甲状腺静态

显象：甲状腺右叶结节处放射性异常浓聚，甲状腺左叶及峡部轻度升高。根据上述检查，考虑患者诊断为：甲状旁腺机能亢进，高功能腺瘤。
结果 建议行患者手术治疗。
结论 甲状腺高功能腺瘤在临床中较少见，完善甲状腺静态显现和摄碘率有利用明确诊断。

PU-0218
初诊 Graves 病患者抗甲状腺药物治疗后血 ALP 的变化

王转锁,王新军
海南医学院第一附属医院

目的 观察初诊 Graves 病患者抗甲状腺药物治疗 1 年血钙、ALP、25 羟维生素 D 变化。
方法 1.初诊 Graves 病患者 82 例，以 55 例正常健康人群为对照，抗甲状腺药物治疗 1 年，其中 35 例完成 1 年随访。
2.生化法测定血钙、磷、ALP，检测仪器为德灵全自动 生化分析仪；化学发光法测定血 TSH、FT4、 FT3、TPOAb、TGAb，检测仪器为雅培 i2000 化学发光免疫分析仪，采用美国雅培公司生产的检测试剂盒；采用电化学发光法测定血 25(OH)D，检测仪器为瑞士罗氏公司生产的 Cobas e 411 电化学发光免疫分析仪,采用罗氏公司生产的检测试剂盒
结果 1. 82 例初诊 Graves 病患者抗甲状腺药物治疗前血钙、碱性磷酸酶、25 羟维生素 D 高于对照组，有统计学差异。
2. 与治疗前比较，35 例初诊 Graves 病患者抗甲状腺药物治疗 1 年后甲功明显改善，血钙、碱性磷酸酶降低，有统计学差异，血 25 羟维生素 D 无差异。
3. 与对照组比较，35 例 Graves 病患者抗甲状腺药物治疗 12 月后血钙无差异，血 25 羟维生素 D、碱性磷酸酶高于对照组，有统计学差异。
结论 1. Graves 病患者骨转换增强，抗甲状腺药物治疗 1 年骨吸收明显改善，骨形成改善不明显 2. Graves 病患者无维生素 D 缺乏。

PU-0219
以促性腺激素降低为特征的原发性甲状腺功能减退伴垂体增生病例报告及文献复习

喻雯姝,吴娜,李玲,杜润雨, Al-mureish A,欧阳红,沈海涛
中国医科大学附属盛京医院

目的 原发性甲状腺功能减退伴垂体增生且以促性腺激素降低和生长激素降低为特征的病例十分罕见。尽管影像学取得了一定的进步，但仍无法明确鉴别垂体增生和垂体瘤。所以在许多病例中，使用左甲状腺素替代治疗后复查 MRI 可以明确鉴别，并防止误诊垂体瘤减少施行手术的不可逆性损伤。
方法 我们报告一例原发性甲状腺功能减退症合并脑垂体增生的病例。
结果 在本报告中，我们研究了一个 15 岁的青少年男性，其第一个诊断是低促性腺激素发育不良和生长迟缓。他腹型肥胖，皮肤无粗糙，无喉结无胡须无乳房发育，外生殖器幼稚，无阴毛 TANNER1 级，外阴 TANNER1-2 级，伸直状态下阴茎长 1.5cm。睾丸体积左 10ml 右 9ml。内分泌功能检查提示甲状腺激素、促性腺激素及生长激素低于正常值，促甲状腺激素及催乳素高于正常值。甲状腺彩超示甲状腺弥漫性增生。影像学检查显示垂体鞍区结节信号，报告垂体大腺瘤。因 MRI 无法明确鉴别垂体大腺瘤与垂体增生，防止误诊施行手术造成不必要的损伤，现拟左甲状腺素替代疗

法。经过 6 个月的治疗，患者甲状腺功能正常，FSH 与 LH 恢复，催乳素正常，睾酮激素恢复，影像学报告垂体缩小。我们诊断该患者为原发性甲状腺功能减退伴垂体增生，导致促性腺激素减少、生长激素缺乏。

结论 为了明确原发性甲状腺功能减退合并垂体增生与垂体肿瘤的区别，应根据临床症状、内分泌检查及药物治疗后的预后进行明确诊断。甲状腺功能减退症可累及多个系统和多个器官，但以促性腺激素减少为特征的原发性甲状腺功能减退症病例罕见且容易误诊。MRI 是鉴别原发性甲状腺功能减退合并垂体增生与垂体肿瘤的有效方法。当 MRI 难以鉴别时，可以选择左旋甲状腺素替代治疗来帮助我们鉴别诊断。精确的鉴别可以避免不必要的手术损伤。使用性腺激素可使生长激素和促性腺激素水平完全恢复，性腺发育良好，身高完全赶上。然而，在某些情况下，身高部分追赶可能仍然需要应用性腺激素。

PU-0220
血清二肽基肽酶Ⅳ水平降低与三种自身免疫性甲状腺疾病有关

付颖,张媛媛
首都医科大学附属北京潞河医院

目的 目前已经有相关报道在自身免疫性疾病患者中，血清二肽基肽-IV (DPP-IV)水平降低，但很少有研究分析血清 DPP-IV 水平与 AITD 的关系，尤其是在 Graves 病、Graves 眼病患者中。因此，本研究的目的是评估血清中 DPP-IV 水平与 3 种类型的 AITD 之间的相关性。

方法 本研究共纳入 2017 年 5 月至 2018 年 12 月在首都医科大学附属北京潞河医院内分泌科就诊的患者。这些患者包括甲状腺功能亢进、graves 眼病、桥本甲状腺炎和健康对照组。收集所有参与者的临床特征和甲状腺功能数据。采用电化学发光免疫分析法检测 血清中 TPOAb、TGAb、TRAb、FT4、FT3 和 TSH 水平，采用酶联免疫吸附法测定血清 DPP-IV 水平。

结果 与对照组相比，GD 患者和 GO 患者的血清 DPP-IV 水平明显降低(662.2±38.81 和 438.4±31.78 vs.786.3±46.95,P=0.01 或 P < 0.001)。在 GO 个体中，血清 DPP-IV 水平低于 GD 患者(P=0.002)。血清 DPP-IV 水平越低，发生 GD 或 GO 的风险就越高。此外，血清 DPP-IV 水平与抗甲状腺过氧化物酶抗体(r =-0.20, p=0.02)和抗甲状腺球蛋白抗体(r =-0.19, p=0.03)呈负相关。甲状腺激素与血清 DPP-IV 水平无显著相关性。分析男性和女性之间存在性别差异引起 DPP4 浓度变化，考虑是否可能与女性性激素的变化有关，研究中我们没有观察到两组间血清 DPP4 水平的差异。应用 ROC 曲线能够很好区分在 GO、GD 患者和正常对照组中血清 DPP4 水平的差异，结果表明，在 GO 和正常对照组中血清 DPP4 水平最佳切点为 506.1 (ng/mL)，其敏感性为 90.3%，特异性为 77.3% ，（曲线区域[CI = 0.903 (0.823 - -0.982])。在 GD 和正常对照组中血清 DPP4 水平最佳切点为 582.65(ng/mL)，其敏感性为 77.4%，特异性为 55.4%，（曲线区域[CI]=0.659[0.55-0.766])。

结论 在本研究中，我们证明 GD 和 GO 患者有与对照组相比，血清 DPP4 水平显降低，GO 中的血清 DPP4 水平低于 GD，我们还观察到血清 DPP4 水平与甲状腺抗体的独立相关性。这些研究结果为了解血清 DPP4 水平在 GD 或 GO 中的临床意义提供了依据，并可作为用于甲状腺自身免疫性疾病早期预测生物标志物。

PU-0221

初发 Grave，s 病患者抗甲状腺药物治疗复发风险预测

付颖,张强
首都医科大学附属北京潞河医院

目的 探讨抗甲状腺药物治疗弥漫性毒性甲状腺肿(Grave's disease, GD）患者的治疗效果疗和影响 GD 复发的预后因素。

方法 收集 2014 年 3 月至 2017 年 2 月在我院内分泌科门诊确诊为初发 GD 甲亢患者 247 例的临床资料，回顾性分析比较患者治疗前后的年龄、性别、甲状腺大小、甲状腺激素水平、TRAb、TGAb、TPAb、尿碘等预后因素。

结果 TAD 治疗后缓解 151 例、未缓解 96 例。缓解组的平均诊断年龄为 37.3 ±14.0 岁，而未缓解组的平均诊断年龄为 31.2±12.2 岁(P = 0.032)。未缓解组和缓解组的游离甲状腺素(FT3)水平分别为 25.7±8.4 和 18.3±9.1 pmol/L(P=0.029)。与缓解组相比，未缓解组甲状腺肿大及伴有甲状腺相关眼病患者比例升高，FT3/FT4 比值和促甲状腺激素受体抗体(TRAb)水平均显著升高（FT3／FT4 比值 4.63±1.08 和 3.72±0.69，P=0.020； TRAb 水平 27.4±10.7%和 18.1±9.8%，P=0. 001）,差异有统计学意义。logistic 回归分析显示，发病时甲状腺体积增大(OR=9. 647，P=0. 003)、游离 T3／游离 T4 比值升高(OR= 1. 541， P=0. 019)、TRAB 水平(OR=1. 317，P=0. 002)升高是药物治疗失败的独立影响因素，与预后不良有关。复发组停药时甲状腺明显肿大、伴甲状腺相关眼病的患者比例高，sTSH 水平均明显高于缓解组(P< 0. 01)。

结论 发病时甲状腺明显肿大、伴有甲状腺相关眼病、发病年龄轻、TRAb 水平与游离 T3／游离 T4 比值高的患者,药物治疗反应差；停药时甲状腺仍明显肿大、伴甲状腺相关眼病患者及 sTSH 延迟恢复者复发率高。

PU-0222

桥本脑病的诊治

顾鸣宇[1],陈霞[2]
1.上海市第一人民医院
2.上海市第四人民医院

目的 通过对 2017-2018 年期间本科收治的 2 例桥本脑病患者，了解桥本脑病的临床特点、治疗的进展

方法 对于 2017-2018 年期间我科收治的两例伴有认知障碍、行为异常的桥本甲减患者予以脑脊液检查、认知评估、脑病影像学检查、自身免疫性脑病筛查后除外其他神经系统疾病，考虑为桥本脑病，予以大剂量激素冲击治疗后

结果 上述两例患者予以大剂量激素冲击治疗后，患者认知、行为能力基本恢复。经 2 年余的随访其中一例患者恢复良好，一例不幸因意外身亡。从 2 例患者的诊治过程探讨桥本脑病的诊治及预后情况

结论 桥本脑病于 1966 年由 Brain 等首次报告，该病患病率低：2.1/10 万，截至 2007 年，全世界共报道 175 例，最大的病例报道来自梅欧医院（20 例），女性约 72%

可以合并其它自身免疫病（如 SLE、I 型糖尿病等）。发病机制有自身免疫性血管炎假说，促甲状腺激素释放激素（TRH）毒性效应假说，体液免疫假说。临床表现多样，缺乏特异性，包括认知功能障碍、短暂性失语、震颤、肌阵挛、共济失调、癫痫发作、睡眠障碍和偏头痛等，约 95%的患者症状呈波动性，几乎所有患者血清抗甲状腺过氧化物酶抗体均显著升高，大多数患者对糖皮质激素冲击疗法反应良好，甚至有戏剧性的变化。诊断要求具备脑病症状，包括认知功能障碍，和至少一个以下症状：神经精神症状（如幻觉、错觉或偏执），肌阵挛发作，全面强直阵挛发作或部分性发

作，或局灶性神经功能缺损；抗甲状腺抗体特别是高滴度抗 TPO 抗体；甲状腺激素正常，或轻度甲减（尚不足以引起脑病）；激素治疗有效，甚至有戏剧性疗效（完全或近乎完全恢复）；排除其它可能的病因。治疗以激素首选 ，强的松单药治疗失败，或者需要减少剂量以减少副反应，可联合使用免疫抑制剂，如硫唑嘌呤、甲氨蝶呤、环磷酰胺、霉酚酸酯、硫酸羟氯喹和利妥昔单抗等。二线方案包括静脉滴注丙球（IVIG）和血浆置换。IVIG：剂量 0.4g/kg/天，5 天疗程，需要多个疗程。血浆置换使用经验较少。短期预后良好，长期大部分患者可缓解，有一定复发率

PU-0223

甲状腺癌与睡眠障碍及昼夜节律基因的相关性研究

楼旭丹
复旦大学附属华东医院

目的 探讨甲状腺癌患者的睡眠质量和良恶性结节的昼夜节律基因表达水平，分析甲状腺癌发生是否与睡眠紊乱和昼夜节律基因表达异常有关。
方法 收集来我院就诊的甲状腺结节患者，通过细针穿刺活检（FNA）和手术病理分为良性结节组和甲状腺癌组，完成临床资料收集和匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)，并以同期正常体检患者作为对照。同步收集手术切除的新鲜甲状腺良恶性结节组织，根据病理分为良性结节、甲状腺癌和结节旁正常组织，采用 RT-PCR 技术检测 Clock、Bmal1、Cry1、Cry2、Per1、Per2 基因的表达水平。
结果 本研究共 580 人入组，良性结节组 354 人，甲状腺癌组 72 人，正常组 154 人。结果发现良性结节患者中有 140 位睡眠质量差（PSQI>7 分），占良性结节的 39.5%；恶性结节患者中有 49 位睡眠质量差，占恶性结节的 68.0%，$p<0.05$。睡眠障碍病程、睡眠质量为甲状腺癌的独立危险因素，不同程度的睡眠障碍普遍存在于甲状腺结节患者病程中，且睡眠障碍、日间功能障碍、睡眠质量与恶性结节显著相关。甲状腺癌组织中 Clock、 Bmal1 基因表达较良性结节组、正常组明显升高，Per1 表达水平则下降，并与睡眠质量评分呈正相关。
结论 甲状腺癌发生发展可能与睡眠和昼夜节律紊乱有关，甲状腺癌组织昼夜节律基因振荡谱发生改变，Clock、Bmal1、Per1 基因 mRNA 表达显著异常。

PU-0224

甲亢甲减交替出现个案报道

岳薇薇,马丽
新疆自治区中医医院

目的 总结 1 例甲亢甲减交替出现患者的治疗，了解个体化方案在临床中的应用
方法 根据患者的症状、体征及实验室检查的变化调整患者的治疗方案。
结果 经治疗，患者临床症状好转，实验室指标控制良好。
结论 个体化的临床表现应使用个体化的治疗方案。

PU-0225

一例复发性急性化脓性甲状腺炎诊治分析及文献复习

孟栋栋
郑州大学第一附属医院

目的 探讨复发性急性化脓性甲状腺炎的临床特征及诊疗策略。
方法 分析郑州大学第一附属医院内分泌科收治的 1 例以“反复发热、颈前肿痛 2 年，再发 4 天”为主诉入院的患者临床资料，包括症状、体征、病情变化、辅助检查、诊治经过等，并查阅复习相关文献。
结果 25 岁男性患者主要表现为反复颈前区肿胀疼痛伴发热，院外应用抗生素、非甾体类药物及地塞米松治疗效果欠佳。随后颈前区肿物逐渐增大，甲状腺超声检查：左侧叶及峡部体积增大，内充满不均质低回声，形态不规则，边界模糊，局部压痛+，其前方肌肉层回声增强。C-反应蛋白、血沉、白细胞升高，FT_3正常、FT_4轻度升高，TSH 降低，诊断为“急性化脓性甲状腺炎”，首次住院经彩超引导穿刺引流脓液及抗感染治疗病情好转出院。4 天前再次出现上述症状，经抗感染及穿刺引流后，完善食道钡餐造影提示左侧梨状窝瘘。最终行梨状窝瘘管烧灼术后痊愈出院。
结论 急性化脓性甲状腺炎临床罕见，早期临床表现与亚急性甲状腺炎相似，但二者对治疗反应及进展速度不同可相鉴别。抗感染治疗及脓肿穿刺引流是有效治疗手段。临床医生需注意排查其发病诱因，以免延误病情。

PU-0226

甲状腺相关性眼病激素冲击治疗的诊治现状

周灵丽,张秀英,张瑞,张放,王毅,王毅,纪立农
北京大学人民医院

目的 了解我国针对活动期的甲状腺相关性眼病（Thyroid-associated ophthalmopathy，TAO）的激素冲击治疗的诊治现状，为临床评估病情、制定治疗策略提供依据。
方法 纳入 2019 年 5 月-2020 年 5 月北京大学人民医院内分泌科-眼科联合门诊连续就诊明确诊断为 TAO 并采用过静脉激素冲击治疗的 75 例患者，收集所有患者的人口学资料、发病情况及治疗经过、眼部病情评估情况及相关临床检验指标，归纳目前针对 TAO 的治疗方案现状及效果。总结我院采用 EUGOGO 经典方案治疗的 22 例患者的治疗效果。以欧洲 Graves 眼病协作组（EUGOGO）临床活动度评分（Clinical Activity Scores，CAS）对患者的 TAO 病情进行评估。
结果 例患者分别来自全国 18 个省市自治区，其中甲亢患者为 67 例，甲减患者为 3 例，无甲状腺疾病者为 5 例。均在当地或者在本中心接受静脉激素冲击治疗。有 27 例患者采用的欧洲甲状腺学会（EUGOGO）推荐的经典方案（甲强龙 500mg qw ′ 6 周，250mg qw ′ 6 周），其余 48 例患者的冲击方案各不相同，甲强龙的起始剂量从 120mg~1000mg 不等，冲击疗程从 3 天到 6 周不等，累计剂量从 1g~7.5g 不等。共有 22 例患者在我院接受了 EUGOGO 推荐的经典冲击方案治疗（共 12 次冲击，甲强龙总量为 4.5mg））。平均 TAO 确诊年龄为：42±12 岁，冲击之前 CAS 评分平均为 3.0±1.1 分，3 月之后最后一次冲击完成之后 CAS 评分为 1.1±1.0 分，提示 TAO 的活动度明显改善（p=0.000）。TRAb 的滴度冲击后较冲击前明显下降（2.22±0.79 vs 6.90±2.44IU/L，p=0.005）。上述患者均未出现激素相关的严重不良反应。
结论 目前我国针对活动期 TAO 的激素冲击治疗尚缺乏规范的诊治流程，治疗不充分和欠规范可能是导致效果难以评价的原因之一。

PU-0227

亚临床甲亢对骨代谢的影响

孔媛,徐爽,童慧昕
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨亚临床甲亢对骨代谢紊乱的影响。
方法 选取住院亚临床甲亢患者 58 例，其中 TPO 抗体阳性者 26 例，TPO 抗体阴性者 32 例，再选取甲功及抗体均正常的对照组 30 例；测定骨密度、骨质疏松五项水平。
结果 （1）亚临床甲亢伴 TPO 抗体阳性组骨密度 T 值低于对照组（P<0.05），亚临床甲亢伴 TPO 抗体阴性组骨密度 T 值低于对照组（P<0.05）。（2）亚临床甲亢伴 TPO 抗体阳性组骨吸收指标（PTH、β 胶原降解产物）高于对照组（P<0.05），骨形成指标（维生素 D、总 I 型胶原氨基端前肽、N 端骨钙素）低于对照组（P<0.05）。（3）亚临床甲亢伴 TPO 抗体阴性组骨吸收指标（PTH、β 胶原降解产物）于对照组相比无统计学差异（P＞0.05），骨形成指标（维生素 D、总 I 型胶原氨基端前肽、N 端骨钙素）低于对照组（P<0.01）。
结论 亚临床甲亢伴或不伴 TPO 抗体阳性组均较甲状腺功能正常组易发生骨质疏松。

PU-0228

2014 年延吉地区甲状腺相关流行病学调查分析

李思思,王桂侠
吉林大学第一医院

目的 全面了解延吉地区甲状腺相关的流行病学现状。
方法 2014 年 10 月~12 月对延吉地区居民进行流行病学调查，筛选出 885 例受试者，通过填写调查问卷、体格检查、甲状腺彩超检查以及血液、尿液检测等手段，全面了解该地区居民的生活背景、饮食习惯、健康状态、碘营养状况以及甲状腺功能状态。所有数据均由双人双遍录入建立数据库，应用 SPSS 22.0 进行统计学分析。
结果 885 例受试者中 36 例已被明确诊断患有甲状腺疾病，患病率为 4.07%，其中甲亢 3 例，甲减 9 例，甲状腺结节 14 例，甲状腺肿 5 例，甲状腺瘤 2 例，其他病种 3 例。208 例（23.5%）受试者经彩超检出甲状腺结节，主要分布在 40~60 岁之间（159 例，占 76.4%），且随着年龄的增长，甲状腺结节检出率呈上升趋势；有 51 例（5.76%）受试者检出双侧结节，22 例（2.49%）受试者结节数量>3 枚，71 例（8.02%）受试者结节直径>1cm；高血压人群的甲状腺结节检出率高于血压正常人群（分别是 31.9%和 22.0%）。77 例（8.70%）受试者可通过触诊触及甲状腺，其中 30 例可触及结节，1 例受试者有触痛。对受试者的甲功五项和尿碘结果进行分析，637 例（71.98%）受试者的甲功五项水平均在参考范围内；受试者的尿碘浓度在 3.03~1970.90μg/L 之间，其中 334 例（37.74%）受试者存在不同程度的缺碘或碘过量情况。汉族人群的 FT3 和 A-TPO 水平低于朝鲜族（P<0.05）；男性的 FT3、FT4 水平高于女性，TSH 水平低于女性（P<0.01）；不同年龄段之间的尿碘、FT3、FT4、A-TG 和 A-TPO 水平有统计学差异（P<0.05），随着年龄的增长，尿碘水平呈下降趋势；绝经后女性的尿碘、TSH、A-TG、A-TPO 水平低于未绝经女性（P<0.05）；吸烟人群的 FT3、FT4 和 TSH 高于非吸烟人群（P<0.05）；饮酒人群的 FT3、FT4 水平高于非饮酒人群，TSH 水平低于非饮酒人群（P<0.05）；高血压、高血脂、高尿酸血症人群的 FT3 水平高于正常人群，高血压和高尿酸血症人群的 FT4 水平高于正常人群；不同 BMI 人群的 FT3、FT4 和 A-TG 水平有统计学差异，BMI 异常人群的 FT3 和 FT4 水平均高于正常人群；随着心率的增加，FT3 呈上升趋势；三天内及每周进食海带、紫菜人群的尿碘水平高于三天内未进食海带、紫菜者及每月或每周进食海带、紫菜者（P<0.05）；服用含碘药物人群的 FT3 水平低于未服用含碘药物者（P<0.05）。

结论 甲状腺功能状态与性别、年龄、民族、饮食习惯、机体健康状态、含碘药物等多种因素有关。由于对甲状腺疾病的重视程度不足等原因，该地区的甲状腺疾病患病率明显低于检出率，因此建议定期做好甲状腺疾病的筛查工作，做到早发现早治疗，以避免或减轻甲状腺疾病造成的危害。

PU-0229

驻沈军队离退休中老年男性干部维生素 D 状况与自身免疫性甲状腺病关系的临床研究

朱海伟,徐爽
中国人民解放军北部战区总医院

目的 分析中老年男性维生素 D 与自身免疫性甲状腺病之间的关系。
方法 纳入军队离退休中老年男性 1034 例，收集 25-羟维生素 D_3、促甲状腺激素、游离三碘甲状原氨酸、游离甲状腺素、抗甲状腺球蛋白抗体、抗甲状腺微粒体抗体。根据维生素 D 水平 [1-3]，分为维生素 D 缺乏组，非维生素 D 缺乏组{维生素 D 不足及维生 D 正常组}；分析 25（OH）D 与 AITD 之间的关系。
结果 （1）维生素 D 缺乏者占 65.09%、维生素 D 不足者占 26.40%、维生素 D 正常者占 8.51%。其中，AITD153 例。维生素 D 缺乏组患病率高于非缺乏组（15.9%VS12.7%，P=0.047）。（2）在 AITD 中，维生素 D 不同水平组间甲状腺素及抗体水平无统计学差异。仅发现维生素 D 与 TPO-Ab 呈负相关（$r = -0.272$，$p = 0.001$）。
结论 驻沈军队中老年男性干部存在维生素 D 不足和缺乏。适当补充维生素 D 可能起到防治 AITD 的积极作用。

PU-0230

家族中多发甲状腺结节的性质探究

程静,陈颖超,韩兵,陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 利用甲状腺 B 超、超声引导下甲状腺细针穿刺活检、分子诊断等技术探讨家族中多发甲状腺结节的性质
方法 甲状腺彩超观察甲状腺结节形态、大小及血流情况；超声定位下甲状腺结节细针穿刺活检，穿刺液涂片作细胞学检测并留取穿刺液行 BRAF 基因检测；术后病理石蜡包埋做病理检测。
结果 家族中母亲甲状腺 B 超结果提示：右侧甲状腺近峡部结节，大小 14.2×11.7×11.4mm，形态不规则（TI-RADS 4a 类）；细针穿刺细胞学结果提示“考虑为乳头状癌”；分子诊断学提示：BRAF 基因 V600E 突变。术后病理证实“乳头状癌”，未发现颈部淋巴结转移。
家族中儿子甲状腺 B 超提示：右侧甲状腺结节，大小 7.2×5.8×6.4mm，形态不规则伴钙化（TI-RADS 4b 类）；细针穿刺细胞学结果提示“倾向乳头状癌”；分子诊断学提示：BRAF 基因 V600E 突变。术后病理证实：“右甲状腺”乳头状癌，“六区淋巴结”1 只内见肿瘤细胞（+）。
结论 临床大部分甲状腺癌为散发病例，也有极少部分为家族遗传性。目前，家族性非髓样甲状腺癌越来越引起人们的重视，其中最常见的是家族性乳头状癌。相比散发性乳头状癌，家族性乳头状癌往往发病年龄更早，侵袭性更强，更容易出现淋巴结转移，复发及死亡风险更高。临床上对于家族性非髓样甲状腺癌和散发甲状腺癌的鉴别仍缺乏有效手段，因此，对于有阳性家族史的甲状腺结节患者，建议采取更加积极的诊疗措施，尽早明确结节性质，并采取更加积极彻底的治疗方式，密切随访，监测其术后转归情况。

PU-0231
探讨 Graves 病患者胸腺长大与血钙和碱性磷酸酶的相关性

曾菁,魏东
成都市第二人民医院

目的 部分 Graves 病患者可合并胸腺长大，我们试着探讨 Graves 病患者的胸腺长大与其血钙水平和碱性磷酸酶的相关性，及对骨代谢的可能影响。
方法 回顾性收集并分析 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在四川省成都市第二人民医院住院部的 18 岁以上初诊 Graves 病患者临床资料，观察组为合并胸腺长大的 Graves 病患者，对照组为无胸腺长大的 Graves 病患者。比较两组的血钙水平、碱性磷酸酶（ALP）水平、促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素（FT4）、游离三碘原氨酸（FT3）、促甲状腺激素受体抗体（TRAb）等情况。
结果 排除甲旁亢、肝胆系统疾病及恶性肿瘤等影响因素后，共纳入患者 167 例，其中观察组患者 12 例，对照组患者 155 例，两组之间性别、TSH、FT4、FT3、TRAb 水平差异无统计学意义。与对照组相比，观察组的患者血钙（2.43±0.14 vs 2.31±0.11,P=0.001）和 ALP（123.5±40 VS 93.2±31.9,P=0.004）均较高，年龄更小（42.5±11.2 VS 52.89±16.0,P=0.029）。Spearman 分析结果示胸腺增生与血钙（r=0.326,P=0.025）和 ALP（r=0.296,P=0.043）正弱相关，与年龄呈负弱相关（r=-0.169,P=0.029）。单因素 Pearson 分析提示血钙与 FT3（r=0.480,P=0.001）、FT4（r=0.290,P=0.048）、TRAb（r=0.275,P=0.001）水平呈正相关。
结论 合并胸腺长大的患者血钙和碱性磷酸酶水平高于另一组，提示该类型的 Graves 病患者有更高的骨动员程度，甲状腺激素水平（尤其是 FT3）可能是原因之一，但仍有其他机制参与其中。提示在未给予恰当的抗甲状腺治疗时，合并胸腺长大的患者更易发生继发性骨质疏松。

PU-0232
A-sub-AAV2/9 注射 BALB/c 小鼠制备 Graves 病模型的研究

赵凤仪,伍丽萍,施秉银,王静雅,谢宝松,丁习,赵洋,德吉措穆
西安交通大学第一附属医院

目的 以表达 TSHR A 亚单位的重组腺相关病毒（A-sub-AAV2/9）肌肉或静脉注射雌性 BALB/c 小鼠制备 Graves 病（GD）模型，探索造模的新方法及最佳途径。
方法 6-8 周雌性 BALB/c 小鼠分为肌肉注射组及静脉注射组，肌肉注射组分别给予低、中、高剂量的 A-sub-AAV2/9 注射，静脉注射组给予低剂量的 A-sub-AAV2/9 免疫，对照组分别以相同体积的对照腺相关病毒按相同方式处理。所有小鼠均只注射 1 次，分别于注射后 1 周，4 周，8 周观察其行为学改变、眼部特征、体重及摄食改变，断尾取血检测 TRAb 及 TT4；12 周后处死实验小鼠，取血测 TRAb、TT4，分离甲状腺、心脏、眼肌进行组织病理学检查。
结果 不同剂量的肌肉注射组及静脉注射组 TRAb、TT4 的个体值及平均水平在注射后第 1 周无明显变化，1-4 周开始升高，4-8 周达到高峰，8-12 周开始下降，12 周 TRAb 仍有不同程度的升高，但 TT4 的个体值及平均水平基本恢复正常。高剂量肌肉注射组各项指标升高较中剂量、低剂量组更为明显，高剂量肌肉注射组在第 4 周（55.6%）及第 8 周（77.8%）的甲亢发生率和对照组相比较，有统计学意义的升高（$P<0.05$）。小鼠的甲亢发生与摄食/体重比值呈明显正相关，甲亢小鼠出现甲状腺肿及甲状腺增生性改变，其心脏/体重比值显著增加，心肌 Masson 染色可见纤维化改变。此外，在高剂量及中剂量肌肉注射组分别有 1 只小鼠出现眼病特征：眼睑充血水肿，眼部分泌物增加，畏光、流泪，该改变在 4 周最为明显，4-8 周逐渐恢复。低剂量静脉注射组与等剂量的肌肉注射组在 TRAb、TT4 阳性率无明显差异。

结论 通过 A-sub-AAV2/9 肌肉注射可以成功制备具有甲状腺相关性眼病、甲状腺功能亢进性心脏病特征的 GD 模型，模型的效果与剂量相关，该模型与人类 GD 更为相似，可为 GD 发病机制及防治研究提供更为理想的实验工具。

PU-0233
孕中晚期单纯低甲状腺素血症与妊娠结局关系的研究

陈良苗,杨虹,叶恩玲,余乐初,林海,卢学勉
瑞安市人民医院（温州医科大学附属第三医院）

目的 比较妊娠早中期单纯低甲状腺素血症孕妇与甲状腺功能正常且甲状腺自身免疫性抗体阴性孕妇妊娠结局的差异，探讨单纯低甲状腺素血症对妊娠结局的影响。
方法 选择 2010 年至 2014 年之间就诊于温州医学院附属第三医院产前检查门诊的孕早中期妊娠妇女，测定其血清促甲状腺激素、游离甲状腺素等,根据本地区建立的妊娠期特异的血清甲状腺激素参考值，纳入孕早期 851 例，其中单纯低甲状腺素血症组 67 例，对照组（甲功正常且甲状腺自身免疫性抗体阴性组）784 例，孕中期 2013 例，其中单纯低甲状腺素血症组 70 例，对照组 1943 例。分别比较孕早、中期两组不良妊娠结局发生率的差异。
结果 妊娠早期单纯低甲状腺素血症组各种不良妊娠发生率分别为妊娠期糖尿病 6.0%（4/67）、妊娠期高血压 1.5%(1/67)、前置胎盘 0、胎盘早剥 1.5%(1/67)、宫内发育迟缓 1.5%(1/67)、胎儿窘迫 1.5%(1/67)、死胎 0、出生时外观畸形 1.5%(1/67)、胎膜早破 27.3%(18/67)、早产 3.0%(2/67)、低体重儿 3.0%(2/67)，对照组上述不良妊娠结局发生率分别 6.9%（54/784）、0.9%（7/784）、0、0、0.8%(6/784)、2.8%(22/784)、0.5%(4/784)、0.4%(3/784)、29.2%(229/784)、2.4%(19/784)、1.0%(8/784)，各种不良妊娠结局之间比较均无统计学差异（P>0.05）。妊娠中期单纯低甲状腺素血症组各种不良妊娠结局发生率分别为妊娠期糖尿病 10.0%（7/70）、妊娠期高血压 1.4%（1/70）、前置胎盘 1.4%（1/70）、胎盘早剥 0、宫内发育迟缓 1.4%（1/70）、胎儿窘迫 7.1%(5/70)、死胎 0、出生时外观畸形 1.4%(1/70)、胎膜早破 2.9% (2/70)、早产 2.9% (2/70)、低体重儿 1.4%（1/70），对照组上述不良妊娠结局发生率分别为 5.5%（107/1943）、1.1%（21/1943）、0.2%（3/1943）、0.1%（2/1943）、1.1%(22/1943)、3.3%(64/1943)、0.2%(3/1943)、0.4% (8/1943)、0.9%(17/1943)、2.5%(49/1943)、1.6%(32/1943)，各种不良妊娠结局之间比较均无统计学差异（P>0.05）。
结论 孕早中期单纯低甲状腺素血症不增加各种不良妊娠结局包括妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、前置胎盘、胎盘早剥、宫内发育迟缓、胎儿窘迫、死胎、出生时外观畸形、胎膜早破、早产、低体重儿的发生率。

PU-0234
人 TSHR A 亚单位重组腺相关病毒体内外表达研究

王静雅,伍丽萍,赵凤仪,施秉银,谢宝松,丁习,赵洋,德吉措穆
西安交通大学第一附属医院内分泌科

目的 探讨人 TSHR A 亚单位重组腺相关病毒（rAAV2/9-hTSHR289- IRES-ZsGreen）能否在小鼠胚胎成纤维细胞（NIH3T3）及小鼠体内表达及表达效率。
方法 以 rAAV2/9-hTSHR289- IRES-ZsGreen 感染 NIH3T3，采用 Western blot 法检测目的基因蛋白表达；并分别以不同剂量及不同途径 rAAV2/9-hTSHR289- IRES-ZsGreen 注射雌性 BABL/c 小鼠，绿色荧光法检测 TSHR A 亚单位蛋白在各个器官的表达，放免法测定血清 TSHR 抗体（TRAb）滴度强度。

结果 感染 rAAV2/9-hTSHR289- IRES-ZsGreen NIH3T3 细胞 48h 及 72h 后均有目的蛋白表达，和 24h 相比较均有统计学意义的增高（P < 0.05）；荧光显微镜下显示腿部骨骼肌、心肌，肝脏、脾脏均有不同程度的 TSHR289 表达；放免法测定结果显示：注射剂量越大，血清 TRAb 抗体滴度越高，不同剂量之间有统计学差异（P < 0.05）。第 4 周、8 周小鼠体内均有抗体反应，但以第 4 周最强，第 8 周开始明显减弱。

结论 rAAV2/9-hTSHR289- IRES-ZsGreen 可在体外及小鼠体内高效表达，并具有较强免疫原性，将可能成为制备 Graves 甲亢模型的一种更为有效的手段。

PU-0235

抗甲状腺药物引起血管炎病例报告并文献复习

王晓露,马金双,曾芙蓉
鞍山市中心医院

目的 提高临床对抗甲状腺药物丙基硫氧嘧啶（PTU）引起血管炎的重视。

方法 分析我院收治的甲亢病史 12 年,以反复发热，伴咳嗽、咳痰带血，呼吸困难，乏力、关节酸痛、心包积液、肾功能受损的 1 例患者，长期口服抗甲状腺药物丙基硫氧嘧啶，实验室检查，贫血、肾功能损害、血尿、蛋白尿、抗髓性过氧化物酶抗体 226RU/ml，p-抗中性粒细胞胞浆抗体（+）（1:1280），且辅助检查：胸 CT：肺间质病变，胸腔积液，心包积液，心脏超声：心包积液，肾脏彩超：尚正常，病理检查：肾小血管炎，肾小球新月体形成，肺泡含铁血黄素沉着。抗炎治疗肺部病变无好转且加重，经糖皮质激素及环磷酰胺等抑制剂治疗有效的病例，并复相关文献总结抗甲状腺药物引起血管炎的相关机制，临床表现，诊断及治疗等。

结果 根据临床表现及辅助检查病理丙基硫氧嘧啶引发的继发性小血管炎诊断明确，经糖皮质激素及环磷酰胺治疗有效。

结论 抗甲状腺药物引起的继发血管炎需要引起高度重视，临床表现多脏器受累的甲亢接受甲状腺药物治疗的患者要高度警惕血管炎的发生，以免更多严重脏器损害出现，目前机制可能因甲状腺过氧化物酶与靶抗原髓过氧化物酶结构上有一定的同源性，但仍不太清楚，治疗上除了停抗甲状腺药物外，免疫抑制剂可能有效，且无需长期维持治疗，停用抗药物后，如甲亢仍持续存在可选择 131I 或手术治疗，血管炎缓解后不得再用 PTU 治疗。

PU-0236

良性甲状腺结节行微波消融术有效性及安全性探究

范伯强[1],徐婷[2],吴丹[2],胡翠宁[2],何晓伟[2],唐伟[2]
1.江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
2.江苏省省级机关医院

目的 微波消融目前已被广泛运用于良性甲状腺结节的微创治疗。本研究通过对不同性质成分的良性甲状腺结节微波消融患者临床研究，评估该方法的有效性及安全性。

方法 本回顾性研究共纳入 386 名接受微波消融治疗术的良性甲状腺结节患者，依据结节性质分为三组：实性、囊性及混合性。于术后第 1、 3、6、12 个月、后每半年随访，包括美观评分、超声测量结节体积，计算结节体积缩小率（VRR）、甲状腺功能及并发症等。

结果 在 386 个结节中，分别有 166 例（43.0%）为囊性结节，162 例（42.0%）为实性结节，58 例(15.0%) 为混合性结节。结果显示，在三组患者中结节体积均随着随访时间显著缩小，美观评分得到显著改善（P<0.05）。囊性结节术后第 1、3、6、12、24 个月 VRR 分别为 65.3%、81.1%、

88.1%、92.0%、92.8%。实性组术后第 1、3、6、12、24 个月 VRR 分别为 31.6%、54.4%、65.8%、74.9%、83.3%。混合结节术后第 1、3、6、12、24 个月 VRR 分别为 39.1%、61.4%、72.7%、80.4%、88.7%。三组比较，每个随访时间点囊性结节 VRR 均显著大于实性结节（$P<0.05$）；随访一年以内，囊性结节 VRR 显著大于混合结节（$P<0.05$），但一年以后两者 VRR 无显著统计学差异。在对甲状腺功能方面，囊性结节和实性结节组，与消融前相比，TSH 水平在术后 1 年显著增加（$P<0.05$），而在混合结节中，TSH 水平在术后 1 月显著下降（$P<0.05$），后逐步回到基线水平并趋于平稳。FT3 水平仅在实性结节组有显著下降（$P<0.05$）。囊性组，FT4 水平在术后 3 个月显著下降（$P<0.05$），一年后恢复至基线水平。其他并发症及副反应方面，实性组一过性声音改变发生率分别为 19.8%，显著高于囊性结节组（4.8%）和混合结节组（13.8%）。针道出血发生率在三组中无统计学差异（囊性：7.8%；实性：8.6%；混合：5.2%）。

结论 本研究证实，不同性质良性甲状腺结节行微波消融均能安全有效缩小体积，取得良好效果。微波消融术对部分患者甲状腺功能有一定影响。因此，我们建议接受微波消融治疗的甲状腺结节患者在术后应定期进行规律随访。

PU-0237
调节性 T 细胞与 T 细胞受体在难治性甲亢发病机制中的作用

陈子怡[1],刘宇峰[1],胡诗倩[1,2],施秉银[1],王悦[1]
1.西安交通大学第一附属医院
2.浙江省人民医院

目的 Graves 病（GD）是一种 T 细胞介导的具有器官特异性的自身免疫性疾病。接受抗甲状腺药物治疗 5 年以上的 GD 患者，甲状腺功能正常或轻度亢进者，被定义为难治性 GD（rGD）。目前，临床上针对难治性 GD 患者的治疗方案相对局限，长期的药物治疗给这些患者的生活和经济带来了巨大的负担。因此，我们决定探索难治性 GD 的免疫机制，以寻找新的免疫治疗方法。

方法 采集 20 例 rGD 与 20 例初发 GD（nGD）患者的临床特征用以比较分析，并对 13 例 rGD 与 20 例 nGD 患者分别进行 RNA 测序(RNA-seq)和 T 细胞受体测序(TCR-seq)。另外，通过流式细胞术在 12 例 rGD 与 14 例 nGD 患者中检测调节性 T 细胞（Treg）和 Th17 细胞比例。

结果 临床特征比较分析结果显示，与 nGD 相比，rGD 患者的游离 T4、总 T4 水平及外周血单核细胞数目明显下降，而其余参数（包括抗促甲状腺激素受体抗体（TRAb））水平均无明显差异。RNA-seq 分析结果显示 rGD 较 nGD 有炎症和趋化相关通路的上调。其中，促炎和趋化反应的相关基因如 IL1B、IL13、IL8 以及 CCL4，在 rGD 中表达显著升高；而 Th17 和 Treg 细胞相关基因（RORC、CARD9、STAT5A 和 SATB1），在 rGD 中表达显著降低。流式细胞术结果显示，与 nGD 相比，Th17 和 Treg 细胞在 CD4 阳性 T 细胞中的比例在 rGD 中显著降低 （P=0.0306 和 P=0.0223)。基因富集分析（GSEA）结果显示，在具有更低表达的 Treg 关键基因 FOXP3 和 IKZF2 的 rGD 患者中，炎性反应相关通路显著上调。TCR-seq 分析显示 rGD 的 TCR 多样性指数明显低于 nGD （P=0.0025）。同时，在 rGD 患者中观察到明显的 T 细胞克隆扩增，具体体现为最大 V-J 重组百分比增加。TCR 的多样性与 FASLG、IL18R1、CCL24、CCL14 等促炎、趋化作用的基因表达呈负相关（P=0.0006，P=0.0155，P=0.0003，P=0.0061）。另外，与 nGD 相比，rGD 病人具有更多的公共 T 细胞克隆（2741：966）。

结论 以上结果表明，Treg 失调以及致病性 T 细胞克隆的扩增可能通过上调趋化或炎性反应，从而参与 rGD 的发病过程。为了提高 rGD 患者的治疗效果，当前使用的抗甲状腺药物与针对提高 Treg 比例或某些扩增的致病 TCR 克隆的联合治疗，是值得进一步研究的方向。

PU-0238

自身免疫性甲状腺炎血浆中的外泌体蛋白质组学

贾西,姚秋明,张进安
上海市浦东新区周浦医院

目的 自身免疫性甲状腺疾病（AITDs）主要包括 Graves 疾病（GD）和桥本甲状腺炎（HT）。外泌体是一种细胞外囊泡，可以由各种细胞分泌到体液中。外泌体包含多种活性成分，可以介导信息交换，从而影响疾病的发生和发展。但是外泌体在 AITD 中的作用尚未完全阐明。

方法 在本实验中，我们从 12 例 GD 患者（包括 7 例初诊患者和 5 例顽固患者），10 例 HT 患者和 7 例健康对照者中收集了血浆外泌体。首先用蛋白质印迹法鉴定外泌体的 CD63 标记，并通过聚丙烯凝胶电泳检测蛋白质的完整性。然后使用数据独立采集（DIA）方法检测蛋白质谱，最后进行统计分析自身免疫性甲状腺炎患者血浆外泌体蛋白质的变化。

结果 我们发现 GD 组中共有 11 种蛋白表达降低，而存在 197 种蛋白表达升高。最显著上调的蛋白是 VAMP8，ASAH1，最显著下调的蛋白是 KAIN，CLUS 和 CXCL7 等。蛋白下调的数量明显大于蛋白上调的数量。 HT 组和 NC 组之间也有许多不同的蛋白质。在 HT 患者的外泌体中显著上调的蛋白是 C1QC，C1QB 和 FAK1，而显著下调的蛋白是 PSMF1，TRFE 和 FETUA 等。功能学分析发现，这些蛋白质主要富集于免疫系统和代谢系统。

结论 AITD 患者的血浆外泌体蛋白质谱与健康对照组有很大差异。这些差异蛋白可能介导疾病的发生和发展。

PU-0239

甲状腺疾病与重症肌无力的关系研究

宋荣华,张进安
上海市浦东新区周浦医院

目的 甲状腺疾病主要包括甲状腺自身免疫性疾病和甲状腺功能异常性疾病，其中甲状腺自身免疫性疾病主要包括 Graves 病（Graves’disease, GD）和桥本甲状腺炎（Hashimoto’s thyroiditis, HT）。我们本研究的目的是了解在重症肌无力患者中甲状腺疾病的发生率，以及重症肌无力是否增加甲状腺功能异常的发生风险。

方法 我们搜索包括 Pubmed、Embase、Web of Science、Cochrane database、Google Scholar 和中国生物医学数据库等在内的多个数据库中截止到 2018 年 11 月 30 日的关于甲状腺疾病和重症肌无力的关系的报道，然后进行汇总分析。而甲状腺疾病的发生率和相对危险度（RR）是用 R 软件和 STATA 软件进行统计分析的。

结果 最终通过搜索和筛选，总共 39 篇文献包括 24927 名重症肌无力患者被最终纳入到本次研究中。甲状腺自身免疫性疾病在重症肌无力患者中患病率达到 10.1%（95%CI=6.7%-15.1%）。在甲状腺自身免疫性疾病患者的亚组分析中，我们了解到在重症肌无力中 TgAb 阳性的患病率最高，达到了 12.6%（95%CI=8.1%-19.1%），接着是 GD 患病率达到 6.0%（95%CI=4.2%-8.5%），HT 的患病率达到 4.6%（95%CI=1.9%-10.5%）.另外，甲状腺功能异常在重症肌无力患者中患病率达到了 6.8%（95%CI=4.6%-9.8%）。经过分层分析，结果显示甲亢和甲减在重症肌无力患者中发生率分别为 5.6%（95%CI=3.9%-8.0%）和 2.6%（95%CI=1.7%-4.1%）。还有，通过汇总分析两个原始研究，我们发现重症肌无力与甲状腺自身免疫性疾病的发生风险密切相关，即重症肌无力会增加甲状腺自身免疫病的发生风险，其相对危险度达到了 2.86（95%CI 为 1.54-5.28，P 值达到了 0.001）。

结论 我们本研究强烈提示甲状腺疾病在重症肌无力患者中容易发生，特别是 TgAb 阳性、GD、甲亢和 HT 在重症肌无力中发生率很高。另外，重症肌无力与甲状腺自身免疫性疾病发生风险增加有关。

PU-0240

Th9 细胞和相关细胞因子在自身免疫性甲状腺病发病机制中的作用

姚秋明,张进安
上海市浦东新区周浦医院

目的 自身免疫甲状腺疾病（AITD）是一种非常常见的疾病，主要表现为两个亚型即 Graves 病（GD）和桥本氏甲状腺炎（HT），其发病机制尚不明确。研究发现 AITD 的发生与机体在遗传易感性和环境因素的相互作用下导致的免疫紊乱有关。而 CD4+T 细胞亚群与这种免疫紊乱密切相关，是近年来 AITD 研究领域的热点。本研究探讨了新型 CD4+T 细胞即 Th9 细胞及其相关因子在 AITD 中的表达及作用。

方法 收集 AITD 患者和正常对照者外周血和甲状腺组织，采用 qRT-PCR、蛋白芯片、免疫组化、流式细胞术、体外培养外周血单个核细胞（PBMCs）等多种方法研究了 Th9 细胞分泌的细胞因子 IL-9、Th9 细胞特异性转录因子 PU.1 及其关键转录因子 IRF4 和 Th9 细胞在 AITD 中的表达。另外还进行了基因 IL-9 的 4 个位点（rs31564、rs2069879、rs1859430 和 rs2069868）、PU.1 的 4 个位点（rs10769258、rs4752829、rs1057233 和 rs3740689）和 IRF4 的 2 个位点（rs2316515 和 rs872071）的单核苷酸多态性与 AITD 的关联性研究。

结果 发现 AITD 患者 PBMCs 中 IL-9 mRNA、PU.1 mRNA 和 IRF4 mRNA 水平，血浆中 IL-9 蛋白水平，外周血中 Th9 细胞比例和甲状腺组织中 PU.1 的表达均较正常对照组升高。且 AITD 患者 PBMCs 中 PU.1 mRNA 和 IRF4 mRNA 表达水平与 IL-17mRNA 表达水平均呈显著正相关。亚组分析发现，GD 组患者 PBMCs 中 IL-9 mRNA、PU.1 mRNA 和 IRF4 mRNA 相对表达水平、血浆中 IL-9 蛋白水平、外周血中 Th9 细胞比例和甲状腺组织中 PU.1 的表达均较正常组升高。HT 组患者 PBMCs 中 PU.1 mRNA 和 IRF4 mRNA 相对表达水平，甲状腺组织中 PU.1 的表达均较 NC 组显著升高。体外细胞培养发现人重组 IL-9 蛋白还能促进 GD 患者和正常对照者 PBMCs 分泌 IFN-γ。另外还发现 PU.1 位点 rs3740689 的多态性与 AITD 和 HT 的发病存在显著关联。

结论 Th9 细胞作为一种新型 CD4+T 细胞亚群，可能通过促进 Th1 型细胞因子的产生，在 AITD 的免疫炎症中发挥促炎作用，IL-9 有望成为治疗 AITD 的新靶点。

PU-0241

亚急性甲状腺炎诱导 Graves’病和甲状腺相关眼病

金文胜[1],何德奇[1],尹卓娜[2],李苹[1],徐方芳[1],周见昕[1],王龙请[1]
1.前海人寿广州总医院
2.广东省第二人民医院

目的 亚急性甲状腺炎（SAT）诱导的 Graves’病（GD）少见，诱导甲状腺相关眼病（TAO）罕见，我们在此报道一例在 SAT 病程早期就出现 GD 和 TAO 的病例，并结合文献进行分析。

方法 对一例起病为 SAT 的患者的病情及其临床演变过程和相应的实验室检查及影像学检查进行描述，确认 SAT 过程中 GD 和 TAO 起始发病的时间及确诊时间，描述三种疾病治疗和临床转归，结合文献分析总结 SAT 相关自身免疫甲状腺疾病的特点。

结果 一例 48 岁的广东本地女性因反复甲状腺疼痛和视物模糊 2 年于与 2020 年 4 月 14 日入我院。患者 2018 年 2 月诊断为“亚甲炎甲亢”，在当地县医院对甲状腺右叶及其结节进行手术切除，病理显示为“肉芽肿性甲状腺炎”，术后至 2018 年底反复甲状腺疼痛、甲亢、视物模糊，使用糖皮质激素和抗甲状腺药物治疗，5 月份复查甲状腺超声血流和放射性摄取较前明显增加，右叶术后增生。到 2019 年初甲状腺疼痛缓解，甲亢以药物维持，视物模糊及突眼有所加重，下半年在

多家医院发现促甲状腺激素受体抗体（TRAb）明显增高（6.8-23.5IU/L，正常<1.5-1.75IU/L），甲状腺超声双侧叶血流较前丰富且见“火海征”，右叶大小完全恢复，MRI 显示双侧下直肌明显增粗、炎性浸润。查体：甲状腺轻度肿大，无结节和触痛；双侧眼球对称，眼球向上活动明显受限，颞侧移动幅度减少，向下及两侧复视，眼球压力粗侧增高，突眼度双侧均为 17mm。甲功控制良好（TSH3.98mIU/L），TRAb5.14IU/L（正常<1.75IU/L）。考虑诊断 SAT 相关 GD 和 TAO。从病程看 TAO 和 GD 起病几乎与 SAT 同时发生，在此后逐渐发展。文献复习显示：SAT 中大约 1/40 出现 TSH 受体相关的抗体，约 0.7%出现 GD，不到 1/500（3/1697）出现 TAO；SAT 与 GD 之间起病间隔一般 1-8 个月，短者同时发生，长者可达 7-8 年。SAT 相关的 GD 有特定的 HLA 位点携带，其机制是甲状腺炎症状态下自身抗原暴露诱导自身抗体形成而致病。

结论 SAT 可以诱导 GD 和 TAO 发生，临床上对于 SAT 迁延不愈的甲亢和异常眼症应警惕这种情形的存在，同时对 GD 和 TAO 应追溯有无 SAT 病史

PU-0242

甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移的危险因素分析

陈彩霞,严悦溶,尤丽丽,冯慰莲,伍嘉韵,徐明彤
中山大学附属第二医院南院

目的 探讨甲状腺乳头状癌（PTC）患者的人口学及临床病理特征与中央区淋巴结转移的关系，分析相关危险因素，旨为 PTC 手术方式选择提供一些依据。

方法 回顾性分析 2017 年 7 月-2019 年 9 月于中山大学孙逸仙纪念医院行甲状腺切除术和中央区淋巴结清扫术，并术后病理诊断为甲状腺乳头状癌的 262 例患者相关的人口学和临床病理资料。分为合并中央区淋巴结转移组和未合并中央区淋巴结转移组，对性别、年龄、肿瘤最大径、累及双侧叶、多灶性、包膜外侵犯和合并结节性甲状腺肿等因素进行统计分析，采用单因素和多因素 logistic 回归分析，p＜0.05 认为有统计学意义。

结果 （1）262 例 PTC 患者中，男女比例为 1：3.60，发生中央区淋巴结转移的比例为 55％（144/262）。合并中央区淋巴结转移组和未合并中央区淋巴结转移组之间的年龄大小（p=0.001）和肿瘤最大径大小（p=0.003）之间具有统计学意义。

（2）单因素 logistic 回归分析结果显示年龄（OR=0.504，95%CI：0.304-0.836，P=0.008）、肿瘤最大径（OR=0.599，95%CI：0.367-0.979，P=0.041）与中央区淋巴结转移有显著关联。而性别（OR=0.714，95%CI：0.392-1.300，P=0.270）、肿瘤双侧性（OR=0.652，95%CI：0.363-1.170，P=0.152）、肿瘤多灶性（OR=1.482，95%CI：0.879-2.498，P=0.139）、包膜外侵犯（OR=0.732，95%CI：0.447-1.200，P=0.217）和合并结节性甲状腺炎（OR=0.900，95%CI：0.541-1.497，P=0.684）与中央区淋巴结转移的关系比较差异无统计学意义 。

（3）多因素 logistic 回归分析显示年龄<45 岁（OR=0.432，95%CI：0.249-0.750，P=0.003）和肿瘤最大径≤1cm（OR=0.588，95%CI：0.351-0.985，P=0.044）是中央区淋巴结转移的独立危险因素。

结论 年龄＜45 岁、肿瘤最大径≤1cm 的 PTC 患者发生中央区淋巴结转移的风险更高，建议对年龄＜45 岁或肿瘤最大径≤1cm 的 PTC 患者常规行中央区淋巴结清扫。

PU-0243
两种方法检测促甲状腺激素受体抗体的定量对比研究

陈逗逗,刘坤钰,郑旭琴
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 评价电化学发光法和放射免疫分析法测量促甲状腺素受体抗体（Thyrotropin receptor antibody ，TRAb）一致性和相关性，并进行定量比较，评估两种方法在临床使用过程中是否可以互换使用。
方法 选取 2018 年 09 月至 2018 年 11 月之间 122 份血清样本，TRAb 分别用电化学发光法和放射免疫分析法测定，进行 Kappa、Passing-Bablok 和 Bland Altman 分析。
结果 电化学发光和放射免疫分析测量的 TRAb 结果 *Kappa* 值为 0.841，一致性好；*Spearman’s* 相关系数为 0.91，高度相关。Passing-Bablok 回归方程为电化学发光测量值= -0.9+1.8*放射免疫测量值，提示电化学发光测量 TRAb 水平比放射免疫高 80%-0.9 IU/L。Bland-Altman 分析提示两种方法测定之间的绝对差值在测定范围内随 TRAb 测量值的增加而增加。
结论 电化学发光法和放射免疫分析法测定的 TRAb 水平高度相关，一致性好，但在定量比较中，放射免疫分析法和电化学发光法 TRAb 测量值之间存在比例差异，在甲亢诊治随访过程中不可交换使用测量来评估病情缓解情况。

PU-0244
超声引导下微波消融甲状腺良性大结节的疗效和安全性研究

吴丹[1],胡翠宁[1],徐婷[1],范伯强[2],唐伟[1]
1.江苏省省级机关医院江苏省老年医院
2.江苏省人民医院

目的 回顾性评估超声引导下微波消融（MWA）治疗对甲状腺良性大结节的效果和安全性。
方法 从 2013 年 3 月 15 日至 2018 年 10 月 18 日， 191 例患者共 397 个结节接受了超声引导下经皮微波消融术，其中女性 129 名、男性 62 名，年龄在 16-85 岁。每个甲状腺结节的体积均大于 20ml，所有结节术前均经超声引导下细针穿刺细胞病理学检查（FNA）确定为良性。在治疗前和治疗后 1 月、3 月、6 月、12 月及 24 月时测量结节体积和甲状腺功能。此外，还观察并记录是否出现相关并发症如出血、喉返神经损伤，气管和食道损伤等。该研究获得伦理委员会的批准，所有患者均已签署知情同意书。
结果 本研究发现，经过超声引导下微波消融后，甲状腺结节体积减小率（VRR）从第 1 个月到第 24 个月是逐渐增加。 随访至第 24 个月时，囊性为主的结节 VRR 为 91.29±14.50%，混合性结节 VRR 为 68.27±23.68%，实性为主的结节 VRR 为 61.05±24.05%。根据结节的体积分组，在随访至第 24 个月时，体积在 20-30ml 的结节 VRR 为 81.20±21.04%。体积为 30-40ml 的结节 VRR 为 80.76±22.99%，体积大于 40ml 的结节 VRR 为 84.01±27.59%。结果显示，结节越大，消融效果越显著。相关分析表明，微波消融总能量以及单位体积所需能量均与结节缩小率呈负相关。在本研究中，有 9 例患者（4.7%）出现了声音改变，所有患者均在 1.5 小时内即恢复正常。
结论 我们发现结节的囊性成分比例越大，微波消融的效果越好。结节的体积越大，消融后体积缩小率也越高。通常实性结节所需消融能量更大，但消融效果不如囊性及囊实混合性结节明显，因此导致消融能量与结节缩小率呈负相关。所有患者均未发生严重并发症。

PU-0245

影响碘难治性分化型甲状腺癌的的碘治疗效果及预后因素分析

刘颖[1],马向华[1]
1.江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
2.江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 探讨影响碘难治性分化型甲状腺癌（radioiodine refractory-differentiated thyroid cancer，RAIR-DTC）的预后因素及预测碘难治（radioiodine refractory，RAIR）的指标。

方法 回顾性分析 2009 年 1 月至 2017 年 12 月在南京医科大学第一附属医院进行甲状腺癌根治术、术后经 ^{131}I 治疗和随访的分化型甲状腺癌（differentiated thyroid cancer，DTC）患者，分析其临床特征、对 ^{131}I 治疗反应的预后分层、生存资料，探究影响 RAIR-DTC 预后的因素，计算相关因素的受试者工作特征（receiver operator characteristic，ROC）曲线下面积（area under curve，AUC）及 95%置信区间（confidence interval，CI），计算重要截点值的敏感性和特异性。

结果 共 346 例 DTC 患者，其中 297 例（85.84%）无远处转移，49 例（14.16%）有远处转移；34 例（9.83%）DTC 患者为 RAIR，312 例（90.17%）DTC 患者为非碘难治（non-radioiodine refractory，NRAIR）。RAIR 组患者的年龄、男性比例、癌灶的最长径、接受 ^{131}I 治疗的次数和累计剂量、远处转移率、预后分层更高，合并慢性淋巴细胞炎的比例更低。而两组患者的癌灶是否存在侵犯局部血管或神经、合并结节性肿、左右灶、多灶性特点的发生率两组差异无统计学意义（P＜0.05）。多因素 Logistic 回归分析显示，年龄≥55 岁为 DTC 预后的危险因素，多因素 COX 回归分析显示伴远处转移是影响 DTC 患者预后的危险因素（P＜0.05）。ROC 曲线结果显示 ^{131}I 治疗次数、累计剂量预测 RAIR-DTC 具有较高的准确性。Kaplan-Meier 生存曲线分析显示，患者年龄是否≥55 岁、是否伴远处转移、转移灶是否摄碘的疾病无进展生存率差异均有统计学意义（P＜0.001）。

结论 年龄≥55 岁和伴远处转移是影响 DTC 预后的危险因素。当 DTC 患者接受 ^{131}I 治疗＞1 次后仍存在不摄碘的转移灶或病情进展时应及时评估碘难治的可能性，尽早采取靶向治疗。

PU-0246

Genetic study in a large cohort supported different pathogenesis of Graves’ diseases and Hashimoto’s hypothyroidism

张倩月,刘威,李璐
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 桥本氏甲状腺炎与 Graves 病是最常见的两种自身免疫性甲状腺疾病，有相似之处也有不同之处。本研究目的是在大规模人群中识别桥本甲状腺炎的易感基因，并与 Graves 病进行比较，找到这两种相同和不同的易感基因，为揭示桥本氏甲状腺炎与 Graves 病的病理机制提供遗传学基础。

方法 对 2682 例中国汉族人群桥本甲状腺炎患者，4980 例 Graves 病患者及 3892 例健康志愿者，进行 18 个已经明确的 Graves 病易感位点的分型检测，通过线性回归分析这些位点与桥本甲状腺炎和 Graves 病的相关性，并比较这些位点在桥本甲状腺炎和 Graves 病患者中的异同。

结果 发现 11 个位点与桥本甲状腺炎和 Graves 病都相关，其中有 5 个为国际上首次报道的桥本甲状腺炎易感位点，4 个位点与桥本甲状腺炎的相关性达到全基因组显著水平。此外，有 5 个基因的位点只与 Graves 病相关而与桥本甲状腺不相关（rs2281388， rs1883832，rs12101261，

rs2294025 和 rs1456988），分别位于基因 HLA-DPB1, CD40, TSHR，TG 和基因间区 C14orf177/VRK1，且 HLA-DPB1, CD40, TSHR，TG 在桥本甲状腺炎和 Graves 病患者中有显著异质性。

结论 桥本甲状腺炎和 Graves 病可能具有不用的病理机制

PU-0247

沿海地级市某三甲医院职工甲状腺结节状况分析

李政,王吟吟,仇颖,李磊,刘艳梅
盐城市第一人民医院

目的 对沿海城市某三甲医院 2019 年在职职工体检中甲状腺彩超结果进行汇总，分析医院职工人群中甲状腺结节的分布情况。

方法 回顾性分析 2019 年该院 2831 名职工体检报告中甲状腺彩超检查，并进一步分析不同性别、年龄甲状腺结节的患病率，以及甲状腺结节性状、数目、大小等。

结果 2829 例受检者中有 23 例为甲状腺手术后，共 1177 例检出甲状腺结节，检出率为 41.6%，其中女 958 例，男 219 例。女性检出率明显高于男性(44.2% *vs* 33.1%)。男性单发结节为 157 例，与多发结节比例为 2.5 ： 1，而女性单发结节为 620 例，与多发结节比例为 1.8 ： 1。我们发现随着年龄增长，女性甲状腺结节患病率逐渐增加。

结论 沿海地级市某三甲医院职工甲状腺结节检出率较高，女性高于男性；甲状腺单发结节多于多发结节；随着年龄增长，女性甲状腺结节患病率逐渐增加；沿海地区人群甲状腺结节患病率可能高于内陆地区；这些应引起我们高度重视。

PU-0248

多发性骨髓瘤患者中 TT3 异常升高的发生率和临床特点

潘清蓉,张叶青,张文凯,胡延晋,陈哲,刘爱军,王广
首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 血甲状腺总激素的测定会受到某些血清蛋白的干扰。目前国际上有 3 例个案报道，描述了多发性骨髓瘤(MM)患者中出现 TT3 或 TT4 异常升高，但游离甲状腺激素水平正常，被称为甲状腺功能正常甲状腺激素异常升高。本研究的目的是探讨 TT3 或 TT4 异常升高在 MM 患者中的发生率和临床特征。

方法 选择 2016 年 1 月至 2019 年 12 月在北京朝阳医院收治的未经治疗的新诊断 MM 患者，并对其甲状腺功能及临床特点进行分析。

结果 本研究共纳入 105 例 MM 患者。其中 13 例(12.38%)出现 TT3 水平显著升高(TT3>8 ng/ml，参考范围[0.60-1.81 ng/ml])，无患者出现 TT4 异常升高。在这 13 例患者中 IgG-κ 型 11 例(84.82%)，IgG-λ 型 1 例(7.69%)，轻链 κ 型 1 例(7.69%)。与其他 MM 患者相比，甲状腺功能正常甲状腺激素异常升高者更易为 IgG 型，且血清球蛋白水平较高，白蛋白水平较低，ISS 分期较差(均 P<0.05)。这 13 例患者中，8 例接受了随访并复查甲状腺功能，这 8 例患者经化疗后 TT3 均恢复正常。

结论 本研究中约有 12%的 MM 患者出现甲状腺功能正常甲状腺激素异常升高，该类患者多为 IgG 型，血清球蛋白水平较高，ISS 分期较差。经化疗后显著升高的 TT3 可恢复正常。临床上出现异常升高的 TT3 需要警惕 MM 的可能性。

PU-0249

亚临床甲状腺功能减退增加妊娠早期自发性流产的风险

袁宁[1],李智[1],柴三葆[1],孙健斌[1],赵心[1],张晓梅[1],纪立农[2]
1.北京大学国际医院
2.北京大学人民医院

目的 最近的研究表明，妊娠不同时期诊断为亚临床甲状腺功能减退症(SCH)对妊娠结局的影响不同，本研究进一步探讨妊娠早期诊断为 SCH 对妊娠不良结局的影响。

方法 本研究纳入 2017 年 2 月至 2018 年 7 月在我院妇女科就诊和建档的妊娠妇女 1437 例。根据妊娠早期甲状腺功能分为甲功正常组（n=1110 例）和 SCH 组（n=101 例）。排除亚临床甲亢、甲亢、甲减及妊娠中晚期诊断的 SCH。主要妊娠结局包括自发性流产、妊娠期高血压病(HDP)、妊娠期糖尿病(GDM)和胎膜早破(PROM)。

结果 SCH 组自发性流产率明显高于甲功正常组(13.86 vs 7.03 %; OR: 2.13 95% CI :1.16-3.92; p = 0.013). 两组在 HDP, GDM 和 PROM 方面无差异（P＞0.05）。多元 Logistic 回归分析显示，母亲年龄>35 岁 (p=0.012)、 SCH (p=0.022) 和既往流产史(p=0.016)是自发性流产的独立危险因素。生存分析显示，SCH 引起的自发性流产均发生在妊娠早期。

结论 妊娠早期 SCH 增加妊娠妇女自发性流产的风险，其引起的自发性流产均发生在妊娠早期。

PU-0250

二甲双胍对桥本氏甲状腺炎的治疗作用及机制研究

贾西,姚秋明,张进安
上海市浦东新区周浦医院

目的 桥本氏甲状腺炎（Hashimoto's thyroiditis, HT）是一种常见的自身免疫性疾病。二甲双胍近年来被证实具有免疫调节功能，并被发现对多种自身免疫疾病存在治疗作用，但是二甲双胍否用于治疗桥本甲状腺炎尚不清楚。

方法 本实验综合运用了动物模型构建、体外细胞培养和诱导分化、mRNA 测序和 16S-RNA 测序等方法，主要内容分为三个部分： 1）构建 HT 小鼠动物模型和二甲双胍治疗；2）结合流式细胞学、mRNA 测序等方法，研究二甲双胍对 Th17 细胞的抑制机制；3）使用肠道菌群 16S-RNA 测序的方法，探究二甲双胍对 HT 小鼠肠道菌群的影响。

结果 二甲双胍可以显著降低 HT 小鼠的 TgAb 抗体水平 (P=0.028)和甲状腺组织的淋巴细胞侵润程度 (P=0.022)。脾脏 Th17 细胞比例在二甲双胍治疗后显著降低 (P=0.006)，血浆 IL-17 因子也被显著抑制 (P=0.038)，甲状腺组织中 IL-17 表达也显著下降 ($P_{免疫组化}$=0.022， $P_{免疫荧光}$=0.008)。M1 型巨噬细胞在 HT 造模组小鼠中显著升高 (P=0.020)，而在二甲双胍治疗后显著下降(P=0.002)。小鼠甲状腺组织 mRNA 测序显示差异基因主要集中在免疫系统。另外，二甲双胍浓度为 5 mmol/L 时，Th17 细胞的体外诱导率被显著抑制（P=0.006）。二甲双胍干预后 Th17 细胞的转录组发生了明显的改变，其差异基因主要富集在代谢通路和戊糖和葡萄糖醛酸酯的相互转化途径。另外我们发现，HT 造模组小鼠肠道菌群较正常组小鼠产生了显著的差异。而对比于 HT 小鼠，二甲双胍治疗后小鼠的肠道菌群中 Coriobacteriia、Coriobacteriaceae、Coriobacteriales 丰度降低，而 Bacteroides 和 Butyricicoccus_pul licaecorum 丰度升高。

结论 二甲双胍对桥本氏甲状腺炎小鼠具有显著治疗作用，降低了 TgAb 滴度和小鼠甲状腺组织内淋巴细胞侵润程度，并且明显抑制了 HT 小鼠体内的 Th17 细胞和 M1 型巨噬细胞。小鼠甲状腺组织 mRNA 测序结果显示二甲双胍对桥本氏甲状腺炎的治疗作用主要通过调节免疫紊乱来实现。进一步研究发现二甲双胍对 Th17 具有抑制分化及其功能的作用，mRNA 测序结果提示二甲双胍抑制了 Th17

细胞的醛糖还原途径。肠道菌群 16S RNA 测序结果发现，HT 小鼠的肠道菌群较正常组小鼠产生了显著的差异，二甲双胍治疗后肠道菌群也出现了改变。

PU-0251

Graves 病合并粒细胞减少症

姑扎丽克孜·艾拜
1.叶城县人民医院
2.叶城县人民医院

目的 通过此患者的诊治过程，进一步了解甲亢合并粒细胞减少症。
方法 根据患者的临床表现、体征及辅助检查结果进行讨论及分析
结果 甲状腺功能亢进症(简称甲亢)是甲状腺腺体本身产生甲状腺激素过多，而引起的神经、循环、消化等系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的一组临床综合征。Graves 病为其中最常见一种， 约占甲亢的 80%-85%。过高甲状腺激素过度促进各系统代谢和兴奋性，可导致多系统受损，其中白细胞及中性粒细胞减少为血液造血系统受损的一种表现。
结论 I131 治疗的主要副作用为甲减，以 1 年为界分为早发甲减和晚发甲减，而早发甲减按其转归又可分为暂时性甲减和永久性甲减。早发甲减是 I131 对甲状腺组织直接破坏的结果，主要发生在甲状腺肿较小和治疗后甲状腺肿体积显著减小者；永久性甲减与自身免疫过程及自然病程有关。有报道，早发甲减发生率 74%，晚发甲减发生率 20%，此后每年以 3%～5%的速度增加。

PU-0252

Linc00210 通过调节 miR-195-5p/IGF1R/Akt 轴促进甲状腺癌细胞发展

杜培洁
郑州大学第一附属医院

目的 越来越多的证据表明，长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNAs)在调节甲状腺癌的发生发展中起着重要作用。在本研究中，我们通过对新型 lncRNA - Linc00210 在甲状腺癌细胞体外和体内的作用，观察 Linc00210 与甲状腺癌发生的相关性
方法 定量 PCR (QPCR)检测 Linc00210 在临床甲状腺癌组织中的表达。采用克隆形成法、创面愈合法、流式细胞术检测 Linc00210 对甲状腺癌细胞功能的影响。Linc00210 与 miR-195-5p 的相互作用，而 miR-195-5p 与胰岛素样生长因子 1 受体(IGF1R)的相互作用通过 QPCR 和荧光素酶基因实验得以确定
结果 Linc00210 在甲状腺癌组织中表达上调，Linc00210 的过表达增强了甲状腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力。Linc00210 作为 miR-195-5p 的吸附海绵，下调 IGF1R 表达，和 PI3K/Akt 信号表达，促进了裸鼠甲状腺癌细胞的生长
结论 Linc00210 通过调节 miR-195-5p/IGF1R/PI3K/Akt 轴在甲状腺癌中发挥致癌作用

PU-0253

中-重度 Graves 眼病合并高眼压的临床观察研究

曾鹏,范淑贤,李梓敬,廖韵如,胡玉新,徐明彤,王梅
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 采用欧洲 Graves 眼病(EUGOGO)严重程度分级标准，探讨中-重度 Graves 眼病(GO)患者合并眼压增高的临床特点。
方法 回顾性分析 2017 年 5 月至 2020 年 5 月在中山大学孙逸仙纪念医院就诊的高眼压(采用 goldmann 眼压计，眼压≥21mmHg) 中-重度 GO 患者的临床资料：GO 患者人口学特征、临床病史以及眼科检查。
结果 一共确诊了 126 例中-重度 GO 患者，其中高眼压患者 58 例（106 眼）纳入研究。Graves 病及 GO 病程分别为 16.8±19.8 个月和 8.5±7.5 个月。平均眼压(IOP)为 24.8±5.3mmHg(范围:21-39 mmHg)。所有高眼压患者在年龄及眼别无明显差异；非活动眼（24.02±2.79mmHg）和活动眼（25.98±7.56 mmHg）的眼压无显著差异；患者眼球突出度越高，眼压越高，但两者没有统计学意义；所有高眼压 GO 患者未见青光眼性视神经损伤或视野缺损。
结论 虽然本研究在中-重度高眼压患者未发现青光眼性视力改变或视野缺陷，但在随访检查中，常规的眼压测量和眼科检查用来确定青光眼性损害。

PU-0254

循证护理对甲亢患者情绪及生活质量影响分析

董波萍
辽阳糖尿病医院

目的 探讨循证护理对甲亢患者情绪及生活质量的影响
方法 将我院 2015 年 2 月至 2017 年 2 月间收治的甲亢患者 94 例作为研究对象，随机分为研究组（n=47）及对照组（n=47）。对照组实施常规护理，研究组在此基础上实施循证护理，对比两组患者 SAS、SDS 评分及生活质量
结果 干预后，两组患者 SAS、SDS 评分均存在一定幅度下降，但研究组水平要低于对照组（P<0.05）；干预后，两组患者 SF-36 量表躯体健康及精神健康评分均有所上升，但研究组评分较对照组更高（P<0.05）。
结论 在甲亢治疗过程中通过实施循证护理可改善患者负面情绪及生活质量

PU-0255

维吾尔医治疗因甲状腺功能亢进而引起的症状的探讨

艾热提·麦麦提,尼鲁拜尔·阿布力孜,米日阿卜杜拉·麦麦提
墨玉县维吾尔医院

目的 探索维吾尔医治疗因甲状腺功能亢进症而引起的症状的临床疗效。
方法 维吾尔医学基础理论为基础，在维吾尔医辨证论治的指导下，探讨维吾尔医治疗因甲状腺功能亢进症而引起的症状的方法。甲亢是由于甲状腺素过多而引起的一种常见的内分泌疾病，在维吾尔医学中异常黑胆质过度所致的变形性疾病。根据病史、症状、甲状腺功能检查和甲状腺 B 超结果诊断。治疗：首先给患者解释疾病发生的原因，后果，禁忌及注意事项，治疗方法和药物作用等方

面，获得了患者的配合。患者禁忌吃难消化的刺激性，过热的食物，嘱含高蛋白，高能量和多种维生素饮食。强调禁忌吸烟，避免过度劳累，避免担忧，保持情绪稳定，保证患者充足的睡眠。用下面一些药物的临床疗效，总共三个疗程，15 天为一个疗程。

药物治疗：

（1）如果患者有神经过度敏感、多语言、疑神疑鬼、情绪不稳定、失眠等症状时，首先成熟异常体液质目的给予维吾尔医药异常黑胆质成熟剂、同时安神、缓解肝气、改善睡眠质量目给予的吾斯提库都斯糖浆 100ml 口服，合米尔高滋斑 10g 口服用。

（2）如果患者有代谢增快率，身体无力、多食和消瘦等症状，患者补充营养目的、预防脂肪、蛋白质、糖的迅速分解而营养缺乏目的给予阿米勒努西 10g 一天两次口服，达瓦依木提地理 10g 口服，苏来甫蜜膏和萝卜比开比尔等药物。

（3）如果患者有心动过速，震颤，心律失常等症状，控制心率目的给予艾维心巴日迪糖浆 100ml 一天三次口服，叁德力露 100ml 一天三次口服，达瓦依米西克巴日迪 10g 一天两次口服，同时控制心率目的外用孜痲得药组成(檀香 30g,黄华柳 20g,毛干松 20g,玫瑰花 20g,蜀葵子 30g,野苜蓿 30g,丁香罗勒 20g,杨菝葜根 20g,松萝 20g,卵型车前子 60g,米西克露)贴敷治疗。

：（4）如果患者有甲状腺肿大，预防腺体增大的目的给予依提尔菲曲比亲，依提尔菲穆克利，艾皮蜜膏和海生蜜膏等口服药物。同时抑制甲状腺肿大，抗炎目的外用孜痲得药组成（龙葵果 40g，穆库没药 30g，韭菜子 30g，亚美尼亚红土 30g，蜀葵子 30g，野苜蓿 20g，全蝎 5 个，卵型车前子 60g）贴敷治疗。

结果 三个疗程后患者神经过度敏感、多语言、疑神疑鬼、情绪不稳定、失眠，代谢增快率，身体无力、多食，消瘦，心动过速，震颤，心律失常等症状明显好转，甲状腺明显变小。说明用上述药物治疗因甲状腺功能亢进症而引起的症状的效果显著，值得推广。

结论 甲状腺功能亢进症是由甲状腺素分泌过多引起的一种常见的内分泌代谢疾病，此疾病可表现为全身症状易紧张、失眠、心动过速、热惊、多汗、食欲亢进、消瘦。维吾尔医学中，本病多由于长期受到干冷饮食和环境的影响，精神压力，精神情绪不稳定等原因增多异常黑胆质，于是导致甲状腺激素分泌紊乱。针对症状，首先要检查血清甲状腺功能，根据病情进行西医治疗控制甲状腺激素合成，维吾尔医学中致病的体液质同则治同，致病的体液质异则治异。

PU-0256

CTLA4 基因外显子 1 的+49 位点多态性与新疆自身免疫性甲状腺 疾病的相关性研究

热那姑丽·艾克拜尔
新疆维吾尔自治区维吾尔医医院

目的 探讨 CTLA4 基因外显子 1 的+49 位点多态性与新疆自身免疫性甲状腺疾病的相关性。

方法 基于本课题组既往自身免疫性甲状腺疾病病例对照目标区域二代测序得到的基因变异位点，此次选取代表性位点扩大样本量再验证。选取 AITD 维吾尔族患者 382 例及对照组 383 例，使用 Sequenom SNP 检测平台（质谱法）确定代表性 SNP 位点 rs231775 的基因型，用 SPSS 21.0 软件进行相关性分析、连锁分析。

结果 （1）AITD 组及 GD 组 CTLA4 基因 SNPrs231775 的 G 等位基因频率比对照组明显高（*P* 均<0.05，OR=1.35，2.03）。对照组在该位点 AA 基因型与 AG 基因型比例均比 AITD 组、HI 组、GD 组较高，GG 基因型较低（*P* 均<0.05）。（2）CTLA4 基因的 rs231775 位点在不同遗传模型下分析，在加性模型（Additive model）（Aa/GG,AA/GG）和显性模型（Dominant model）下表现出与 AITD、HT 关联,在不同的三种遗传模型下均表现出与 GD 关联（P<0.05）。（3）进行多因素 logistic 二元回归分析，结果提示性别、年龄、FT4、TSH、基因型（AA+AG，GG）为 AITD 的可能影响因素(P 均<0. 05)。（4）所有研究对象按 CTLA4 基因的 rs231775 位点的显性基因型

（AA+GA）与隐性基因型（GG）分组后，比较 TPOAb、TgAb，平均年龄、性别分布、TSH、FT4 等，显性基因型人群较隐性基因型 TgAb 水平较高(P<0. 05)； HT 组受试者按 CTLA4 基因的 rs231775 位点的显性基因型与隐性基因型分组后，比较 TPOAb、TgAb、TSH 偏高者比例、FT4 偏低者比例等，均无差异（*P* 均＞0.05）；GD 组受试者按 CTLA4 基因的 rs231775 位点的显性基因型（AA+GA）与隐性基因型（GG）分组后，比较 TPOAb、TgAb、TSH、FT4、TRAb 等，均无差异（*P* 均＞0.05）。

结论 新疆维吾尔族 CTLA4 基因外显子 1 的+49 位点 GG 基因型较（AA+AG）自身免疫性甲状腺疾病患病风险高，该位点的 GG 基因型 TgAb 水平较其他基因型高。

PU-0257

免疫检查点抑制剂致甲功异常一例及文献复习

伍嘉韵,严悦溶,冯慰莲,陈彩霞,徐明彤
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 通过分享 1 例胆管细胞癌患者使用 PD-L1 抑制剂后出现甲状腺功能异常及进行文献回顾，旨在提高临床医生对免疫检查点抑制剂致甲功异常诊治的关注。

方法 收集患者的既往病史、症状、体征及实验室检查、诊治经过及转归情况并进行免疫检查点抑制剂（ICIs）致甲功异常的诊断和鉴别诊断，制定长期治疗及随访方案。系统性回顾 ICIs 致甲功异常的文献，总结该病流行病学特点、发病机制、诊断、管理及预后。

结果 (1)本病例诊断、治疗及转归情况：该患者治疗前无甲状腺疾病病史，PD-L1 免疫检查点抑制剂 KN035 治疗 5 个月后出现 TSH＞10IU/ml，FT3、FT4 正常，甲状腺自身抗体 TPOAb 及 TgAb 阴性，此前曾有一过性 TSH 降低，FT3 升高，FT4 正常，诊断为 ICIs 致无痛性甲状腺炎。治疗上，给予口服左旋甲状腺素片长期替代治疗；继续使用 PD-(L)1 免疫检查点抑制剂治疗原发肿瘤；每 4-6 周检测甲状腺。随访期间甲功改善，现患者 FT3、FT4 正常，TSH＜10IU/ml，且无明显甲状腺功能减退症状。(2)文献回顾：ICIs 相关内分泌不良事件以甲状腺功能异常及垂体炎常见。ICIs 致甲状腺功能异常总体发生率为 6.6%，Graves 病、自身免疫性甲状腺炎、Graves 眼病或甲状腺危象等也有个别病例报道。发生机制可能与遗传易感性、环境因素、T 淋巴细胞介导的细胞毒性、TPOAb 或 TgAb 等甲状腺自身抗体改变或基因多态性有关。由于临床症状缺乏特异性，诊断依靠免疫检查点抑制剂用药史和实验室甲状腺功能。明显甲状腺功能减退往往难以恢复正常，需长期给予甲状腺素替代治疗。甲亢大多呈一过性，除 Graves 病诊断明确或持续性甲亢外，不建议给予抗甲状腺药物治疗。美国临床肿瘤学会推荐 ICIs 治疗前和启动首剂治疗后每 4-6 周进行监测 TSH 和甲状腺素水平，无症状或轻微症状甲状腺毒症患者在严密监控甲功情况下可继续使用 ICIs，否则应停药至症状恢复基线水平。

结论 ICIs 致甲状腺功能异常是累及常见的内分泌腺、临床症状及体征轻微或仅有实验室甲功异常、易于被漏诊或误诊的 ICIs 免疫相关不良事件之一。早期诊治及长期随访可及时发现及预防甲状腺危急重症的发生。

PU-0258

甲状腺手术术前心理护理应用价值的研究

宋新竹
鞍山市中心医院

目的 甲状腺手术术前心理护理应用价值的研究

方法 方法 便利选取该院 2017 年 1 月要 2018 年 1 月收治的 56 例甲状腺手术治疗患者按照双盲法将其分为 A 组和 B 组，每组 28 例 A 组患者给予常规护理干预措施 B 组患者在 A 组患者的常规护理上融入心理护理干预措施观察，对比两组患者的护理满意度与护理抑郁评分。
结果 结果 A 组患者的护理满意度为 82.14%明显低于 B 组的 96.43%,差异有统计学意义 两组患者在接受护 理干预前的抑郁评分无明显差异接受护理干预后 B 组患者的抑郁评分得到了显著改善,评分明显优于 A 组差异有统计学意义(t=9.826 6,P 约 0.05) 结论 在甲状腺手术治疗患者的护理过程中融 入心理护理干预措施能够有效降低患者的抑郁评分且具有较高的护理满意度值得临床推广使用。
结论 由此可见，在常规护理干预中融 入心理护理干预， 对提高临床治疗效率与促进患者身 体康复均有着重大意义。综上所述，在甲状腺手术治疗患者的护理过程中 融入心理护理干预措施，能够有效降低患者的抑郁评 分，且具有较高的护理满意度，值得临床推广使用。

PU-0259

妊娠早期妇女尿碘/尿肌酐比值参考区间的建立和应用

王会如[1],侯源源[1],李嘉姝[1],杨阳[1],李咏泽[1],李晨嫣[1],滕卫平[1,2],单忠艳[1,2]
1.中国医科大学附属第一医院
2.中国医科大学内分泌研究所

目的 妊娠期碘营养状态对母亲和后代都有重要影响，由于 90%以上的碘从尿液中排出，因此尿碘的评估可以很好地反映近期的碘摄入量，世界卫生组织（WHO）推荐用尿碘浓度（Urinary Iodine Concentration，UIC）来评估碘营养状态。但是妊娠期妇女的有效肾血浆流量较非妊娠期增加，导致尿排量增加，尿液被一定程度地稀释，因此尿碘浓度降低，这时尿碘浓度就不能真实地评估碘营养状况。近年来很多研究发现，UIC/UCr 比值可以校正妊娠期妇女尿排量增加的影响，因此 UIC/UCr 比值比单独检测尿碘浓度更适合用于评估妊娠期碘营养状况。然而 UIC/UCr 比值的正常参考区间尚没有确定。本研究旨在探讨用 UIC/UCr 比值评价碘充足地区妊娠早期妇女碘营养状况的参考区间。
方法 在 5609 名甲功正常、甲状腺自身抗体阴性、无影响甲状腺功能的疾病和药物应用史的妊娠早期妇女中，利用非参数方法建立一个 UIC/UCr 比值的参考区间。然后在一个包含 7514 名妊娠早期妇女的验证人群中，依据 UIC/UCr 比值从低到高进行分层，分析验证该参考区间的可靠性。
结果 依据非参数方法分析获得的 UIC/UCr 比值参考区间为 75-149 μg/g，同时将 UIC/UCr 比值划分为 5 个组：UIC/UCr<40μg/g，UIC/UCr 40-74 μg/g，UIC/UCr 75-149 μg/g，UIC/UCr 150-385 μg/g 和 UIC/UCr >385μg/g。依据此分组在验证人群中分析发现，在参考区间 UIC/UCr 75-149 μg/g 内，TgAb、TPOAb 和 Tg 的水平相对于其他组处于较低水平，整体呈现近似 U 型分布。甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症和 Tg>40μg/L 的患病率，以及 TgAb 阳性率在参考区间内也是最低的，在参考区间两侧则较高。证明该区间是碘充足地区妊娠早期妇女 UIC/UCr 比值的最佳参考区间。本研究的所有研究对象来自碘充足地区，但根据 WHO 推荐的妊娠期碘营养状况标准，本研究人群中边缘性碘缺乏（UIC<150μg/L）的患病率为 48.39%，碘缺乏（UIC<100μg/L）的患病率为 20.75%；而以 UIC/UCr 75-149μg/g 作为参考区间进行评估，发现边缘性碘缺乏（UIC/UCr<75μg/g）的患病率为 28.26%，碘缺乏（UIC/UCr<40μg/g）的患病率是 3.55%。可以看出该 UIC/UCr 参考区间减少了因尿排量增加、尿碘浓度被稀释而导致的碘缺乏患病率升高。
结论 碘充足地区妊娠早期妇女 UIC/UCr 比值的参考区间为 75-149 μg/g，是合理的碘营养状态。

PU-0260

探究甲状腺功能亢进症患者 血清 Tsukushi 水平变化情况的临床研究

刘德英,张珮真,魏雪云,张惠杰
南方医科大学南方医院

目的 研究发现，生物分子 Tsukushi （TSK）是一种由肝脏分泌的因子，在调节全身的糖脂代谢和能量代谢平衡方面发挥着重要的作用。但目前尚无临床研究探究在甲状腺功能亢进人群中，血清 TSK 水平与甲状腺功能水平及相关代谢指标变化的关系。

方法 我们招募在南方医院内分泌代谢科门诊初诊的原发性甲状腺功能亢进患者，排除亚急性甲状腺炎、合并有肿瘤、怀孕、哺乳期、肾功能异常、传染病等患者。对比甲状腺功能亢进患者和健康对照者的血清 TSK 水平以及抗甲亢药物治疗前后血清 TSK 水平的变化，探究血清 TSK 水平和甲状腺功能及相关代谢指标变化的相关性。

结果 我们共招募 180 名甲状腺功能亢进患者和 82 名健康对照者，其中，在 3 个月时，我们对 46 例接受甲硫咪唑治疗的甲状腺功能亢进患者进行随访，对健康对照者及甲状腺功能亢进患者治疗前后的血清 TSK、甲状腺功能相关指标、代谢相关指标进行检测发现，甲状腺功能亢进患者血清 TSK 水平（中位数（四分位间距））显著高于健康对照组：186.67 （133.63 - 280.59） ng/ml vs. 97.27 （77.87 - 146.96）ng/ml，P<0.001。相比于血清游离三碘甲状腺素（T3）、游离甲状腺素（T4）水平较低的甲状腺功能亢进患者，血清游离 T3 水平和血清游离 T4 水平较高患者的血清 TSK 水平也较高。此外，经过 3 个月甲硫咪唑治疗的甲状腺功能亢进患者中，血清 TSK 水平也随着甲状腺功能的改善明显下降。多变量线性回归分析结果显示，在校正年龄、性别、吸烟、体重指数（BMI）后，血清 TSK 水平与血清游离 T3 水平、游离 T4 水平、促甲状腺激素（TSH）水平、促甲状腺素受体抗体（TRAB），总胆固醇（TC）,低密度脂蛋白胆固醇（LDL-cholesterol），高密度脂蛋白胆固醇（HDL-cholestero）和基础代谢率（BMR）明显相关（ P 值均 < 0.01）。在多因素逻辑回归分析中，经校正年龄、性别、吸烟、BMI、空腹血糖、LDL-chosterol 和胰岛素抵抗(HOMA-IR)指标，血清 TSK 水平仍与甲状腺功能亢进症的发病显著相关，其中风险比值 OR （95% CI）为 1.012 （1.005 - 1.019），P=0.001。

结论 这些结果表明，在甲状腺功能亢进人群中，血清 TSK 水平与甲状腺素水平升高、基础代谢率升高， TC、LDL-cholesterol、HDL-cholesterol 的水平降低独立相关，且高血清 TSK 水平是甲状腺功能亢进发病的危险因素。仍需进一步的体内外研究来验证血清 TSK 在甲状腺功能亢进发生发展中的作用。

PU-0261

西安城区健康成人不同年龄 及性别甲状腺功能 正常参考区间的建立

罗豆豆[1,2],张利红[1],石益萌[1,2],陈雅卓[1,2],吴佳丽[1,2],李香山[1,2],刘姣姣[1,2],霍聪[1,2],田竹芳[1]
1.西安市中心医院
2.延安大学

目的 研究西安城区健康成人的甲状腺激素水平，建立本城区不同性别、年龄的健康成人甲状腺功能参考值，并分析不同性别及年龄阶段人群的甲状腺功能有无差异，从而为甲状腺疾病的诊断和治疗提供可靠依据，提高疾病诊断的准确性。

方法 收集 2017 年 12 月至 2019 年 12 月于西安市中心医院体检科进行常规体检人群 1961 人。抽取空腹肘静脉血测定 TT3、TT4、FT3、FT4、TSH 和 TPOAb、TgAb 指标，并进行甲状腺超声检查。按

照美国国家临床生化协会（NACB）建议的正常成人入选标准进行严格筛选，将入组的 1218 人按性别及年龄段分为三组：18-40 岁（男性 268 人，女性 190 人），41-60 岁（男性 274 人，女性 191 人），>60 岁（男性 134 人，女性 161 人）。使用 SPSS25.0 进行数据分析。符合正态分布数据采用 x±s 表示，参考值范围取 x±1.96s；非正态分布数据采用中位数($P_{2.5}$～$P_{97.5}$)表示，参考值范围取 95%置信区间。多组间差异采用单因素方差分析或 Kruskal-Wallis H 进行比较，两组间差异比较采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验，以 P<0.05 表示差异有统计学意义。

结果 1.男性 TT3 水平随年龄增长呈逐渐下降趋势；TT4 水平在 41-60 岁偏高，60 岁以后呈下降趋势；TSH 水平随年龄增长无明显变化，各年龄段组间差异无统计学意义（P>0.05）。FT3 水平随年龄增长呈明显下降趋势，各年龄段组间差异有统计学意义（P<0.05）FT4 随年龄增长逐渐下降，其中 18-40 岁与 41-60 岁（P<0.05）、18-40 岁与大于 60 岁（P<0.05）组间差异有统计学意义；

2.女性 TT3 水平随年龄增长呈逐渐下降趋势，其中 18-40 岁与 41-60 岁以及 18-40 岁与大于 60 岁组间比较差异有统计学意义（P<0.05）；TT4 水平在 60 岁之前无明显变化，60 岁后呈下降趋势，其中 18-40 岁与大于 60 岁组间差异有统计学意义（P<0.05）；FT3 水平随年龄增长呈明显下降趋势，组间比较差异均有统计学意义（P<0.05）；FT4 随年龄增长逐渐下降，其中 18-40 岁与 41-60 岁、18-40 岁与大于 60 岁组间比较差异有统计学意义（P<0.05）；TSH 水平在 18-40 岁及 40-60 岁无明显变化，60 岁以后有下降趋势，但各年龄段组间差异无统计学意义（P>0.05）。

3.各年龄段 TT3、FT3、FT4 水平男性均高于女性，各年龄段 TT4、TSH 女性均高于男性，差异有统计学意义（P<0.05）。

结论 1.建立了西安城区健康成人不同性别、年龄段的甲状腺激素参考值范围；

2.甲状腺激素水平存在性别差异，且各年龄段间也存在变化。

PU-0262

桥本脑病 2 例临床分析

唐珊珊,彭永德
上海交通大学附属上海第一人民医院总院

目的 桥本脑病（hashimoto's encephalopathy，HE）是一种排除颅内血管性、代谢性、感染性等疾病，伴有高浓度的抗甲状腺过氧化物酶抗体和（或）抗甲状腺球蛋白抗体的罕见自身免疫性脑病。临床表现及影像学检查缺乏特异性，容易漏诊及误诊。但该病对糖皮质激素敏感。 现对 2 例桥本脑病患者的资料进行分析并进行文献复习，探讨该病的临床特点及诊治方法。

方法 回顾性分析本院收治的 2 例 HE 患者的临床资料，包括临床表现、实验室检查、影像学以及治疗方案。

结果 2 例患者皆为女性，临床主要表现 1 例精神行为异常伴认知障碍，同时仍处于高代谢状态伴严重突眼；另 1 例锥体外系症状伴记忆力下降，实验室检查甲状腺过氧化物酶抗体及甲状腺球蛋白抗体均明显升高，脑脊液检查生化、细菌培养、真菌培养、自身抗体均阴性，影响学检查头颅磁共振及脑电图均无特异性发现；2 例经糖皮质激素冲击治疗后病情得到不同程度的改善。

结论 桥本脑病临床表现多样且缺乏特异性，是一种伴有高浓度的抗甲状腺过氧化物酶抗体和（或）抗甲状腺球蛋白抗体的自身免疫性脑病。临床表现缺乏特异性，容易误诊。大多数对糖皮质激素冲击治疗敏感，早期诊断、及时治疗对改善预后尤为重要。因此，对于不明原因的脑病，在排除其他脑病后应该考虑到 HE 可能。

PU-0263

HMGB3 通过胞内核酸介导的 TLR3/NF-κB 通路调节免疫微环境促进甲状腺乳头状癌的生长

赵洋[1],吕宏军[1],邓雪阳[3],陈谱[1],Malgorzata A. Garstka[2],施秉银[1],浮姣[1]
1.西安交通大学第一附属医院
2.西安交通大学第二附属医院
3.中国药科大学

目的 甲状腺乳头状癌（PTC）是内分泌系统中最常见的恶性肿瘤。PTC 常伴有明显的淋巴细胞浸润，或与桥本氏甲状腺炎（HT）并存，这提示 PTC 的发生发展与免疫微环境密切相关。HMGB3 是高迁移率蛋白超家族 B（HMGB）成员之一，其可作为一种损伤相关的分子模式分子（DAMP）与 Toll 样受体（TLRs）等结合诱导免疫紊乱。本课题组前期研究显示 HMGB3 在甲状腺乳头状癌中发挥促肿瘤作用，然而其免疫学机制尚未阐明，本研究拟探讨 HMGB3 对甲状腺乳头状癌免疫微环境的影响。

方法 （1）应用靶向敲减 HMGB3 的 shRNA 慢病毒颗粒转染甲状腺乳头状癌细胞系 K1，mRNA 微阵列芯片鉴定 HMGB3 敲减后 K1 细胞转录组的差异表达基因（DEGs）；

（2）利用 IPA 分析（Ingenuity Pathway Analysis）、TRRUST 数据库及 STRING 数据库挖掘，分析 DEGs 参与的经典通路、上游调节因子、蛋白互作关系等；

（3）研究 HMGB3 敲减对 TLR3/NF-κB 通路及其下游细胞因子（IL-1、TNF、CXCL1、CCL2）的影响；

（4）增加外源性重组 HMGB3 对 K1 细胞 TLR3/NF-κB 通路的影响。

结果 （1）HMGB3 敲减后 mRNA 微阵列共检测出 824 个 DEGs（包括 521 个下调基因和 303 个上调基因），富集分析显示其参与 TREM1、IL-2、NF-κB 等经典炎症反应通路；

（2）上游调节因子分析显示 NF-κB 是影响 DEGs 主要转录因子；蛋白互作分析提示 HMGB3 可通过 TLR3 受体激活 NF-κB 通路；

（3）内源性敲减 HMGB3 后 TLR3、NF-κB 的 mRNA 及蛋白表达水平均显著下降，且 NF-κB 下游的细胞因子（IL-1、TNF、CXCL1、CCL2），细胞增殖相关分子（CCND1、MYC）、抑制细胞凋亡相关分子（BCL-2）水平随之降低；

（4）外源性 HMGB3 增加后 NF-κB 的表达水平未见明显变化。

结论 在甲状腺乳头状癌中，细胞内 HMGB3 通过核酸介导的 TLR3 激活 NF-κB 通路促进 PTC 的发生发展，而细胞外 HMGB3 并不参与 TLR3/NF-κB 通路的调节。

PU-0264

比较 ACR TI-RADS, ATA 和 KSThR 分层系统在甲状腺囊实混合性结节中的应用

刘淑
西安交通大学第一附属医院

目的 甲状腺结节在临床中非常常见，在健康人群中的发生率为 19-68%。其中约 90%的甲状腺结节是良性的。甲状腺高分辨率超声检查是甲状腺结节首选的辅助检查方法，根据超声特征进行危险分层筛选出高危结节，在临床处理决策中起着非常重要的作用。然而目前国内外超声危险分层系统较多，比较其在甲状腺囊实混合性结节的恶性预测价值方面的研究有限。本研究旨在比较 2017 版 ACR TI-RADS, 2015 版 ATA 指南及 2016 版 KSThR 指南三种不同超声恶性风险分层系统在预测高危甲状腺囊实混合性结节及其指导临床决策中的优劣性。

方法 收集我院 2016 年 1 月至 2017 年 12 月期间经手术切除的 94 例甲状腺囊实混合性结节，其中 88 例为单个结节，另外 3 例分别有两个结节。91 例患者中包括 68 例女性，23 例男性，平均年龄为 43.4±13.1 岁（范围为 14-78 岁）；平均结节的大小为 2.9±1.2cm(范围为 1.1-8.6cm)。所有患者术前进行了甲状腺高分辨率超声检查，超声引导下甲状腺细针穿刺检查。对比良恶性结节之间的超声影像学特征，并比较三种不同恶性风险分层系统对其良恶性的预测价值，并分析基于以上分层系统临床处理建议的优劣性。

结果 94 例甲状腺囊实混合性结节术后病理提示 52 例为良性，42 例为甲状腺乳头状癌。经过单因素统计分析结果显示：结节中实性成分≥50%，实性成分为低回声以及出现微小钙化的恶性风险较高（$P<0.05$）；偏心实性成分呈锐角结构仅为临界值（$P=0.048$）。另外，患者年龄、性别、结节大小、纵横比、边界是否规则、周边是否有晕征与恶性风险无相关性（$P>0.05$）。多因素分析结果显示实性成分低回声及出现微小钙化的恶性风险高（$P<0.05$），其余均无统计学差异。ACR TI-RADS 分层系统在预测良恶性方面具有最大的 ROC 曲线下面积，为 0.809，KSThR 指南次之，为 0.703，ATA 指南最小，为 0.332。三者在建议结节穿刺的比例分别为 64.9%（ACR TI-RADS），52.1%（ATA），85.1%(KSThR)。其中 ACR TI-RADS 建议 85.7%的恶性结节行诊断性穿刺，而 ATA 指南对 35.7%的恶性结节没有建议穿刺。KSThR 指南在指导是否需要诊断性穿刺在良恶性结节之间无统计学差异。

结论 甲状腺囊实混合性结节的超声影像学恶性特征与实质性结节不同，实性成分低回声或出现微小钙化时恶性风险增高。不同风险分层系统在预测甲状腺结节的良恶性及指导临床决策中存在差异。ACR TI-RADS 不仅能有效的筛选出高危甲状腺囊实性混合性结节，而且为临床决策提出相对最合理的推荐意见，值得在临床中推广使用。而 ATA 指南在处理此类结节中存在一定缺陷，KSThR 指南大大增加了不必要的诊断性穿刺比例，使患者承受不必要的痛苦。

PU-0265

成人甲减及亚临床甲减患病危险因素分析

李嘉姝,单忠艳,滕卫平,TIDE 项目组
中国医科大学附属第一医院

目的 甲状腺功能减退症（甲减）是目前最常见的甲状腺功能异常。本研究的目的是评估甲减患病危险因素，为预防甲减提供依据。

方法 TIDE 研究是对来自中国大陆 31 个省、自治区和直辖市的 18 岁或以上成年人进行的横断面研究。收集人口统计学特征，进行体格检查，血、尿采样和甲状腺超声检查。所有受试者均测定 TSH、TPOAb 和 TgAb 浓度；当血清 TSH 水平超过正常范围上限时，进一步检测 FT_4。应用 ICP-MS 方法测定尿碘（UI）。以 TSH 10mI/L 为切点值分为轻度亚临床甲减（SCH）和重度 SCH。 78470（38182 男性和 40188 女性）纳入分析。

结果 临床甲减（OH）的总患病率为 1.02%，轻度亚临床甲减（SCH）的总患病率是 12.18%，重度 SCH 的患病率为 0.75%。甲功正常人群、轻度 SCH、重度 SCH、OH 患者 TPOAb 或/和 TgAb 阳性率分别为 10.3%，24.1%，46.5%，59.2%（$p<0.001$）。多元 logistic 回归分析显示，TPOAb、TgAb 与甲减($p<0.001$)和亚临床甲减($p= 0.005$)均呈强相关。轻度亚临床甲减中抗体阴性和女性的患病率增高与尿碘水平增高相关。重度亚临床甲减和甲减患者中，男性和甲状腺抗体阴性人群的患病率与 UIC 均呈 U 型曲线。随着尿碘水平升高，轻度亚临床甲减患病的危险性增高；低碘和高碘均是甲减的危险因素。年龄增大、女性、甲状腺疾病家族史为甲减和亚临床甲减的危险因素。

结论 亚临床甲减是高 TSH 血症最常见的形式。女性、增龄、甲状腺疾病家族史、甲状腺抗体阳性是甲减主要的危险因素。在甲状腺自身抗体阴性的情况下，碘浓度增加甲减患病率增加，对轻度亚临床甲减的影响更为明显。

PU-0266

中国汉族人群中 Graves 病易感位点的性别差异

严晨焱,张曹旭,孙凤,张瑞佳,方娅,张倩月,吴枫瑶,赵双霞,宋怀东
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 弥漫性毒性甲状腺肿(简称为 Graves 病， GD)，是最常见的自身免疫性甲状腺疾病之一，临床上主要呈现为消瘦、畏热多汗、心悸等甲状腺功能亢进的表现。遗传因素和环境因素共同参与发病，但遗传因素在发病机制中起着重要的作用，在不同的种族中已经发现了一系列 GD 易感基因，主要分为甲状腺特异性基因和免疫相关基因两类。GD 发病率男女比例约为 1:5-1:10，临床表现也呈现出一定性别差异。本研究拟探究 GD 易感位点是否也存在性别差异，以期解释该疾病在临床上所呈现的性别差异。

方法 选择 20 个在中国汉族人群中鉴定出并达到全基因组显著性的 GD 独立易感位点，从之前使用过的遗传性甲状腺疾病数据库中调出受试者数据，通过主成分和多维尺度分析，确认研究对象的人口结构是否存在分层差异，采用两阶段的策略进行性别特异性遗传关联分析，识别阶段包含 1,442 例 GD 患者和 1,468 例正常对照，验证阶段包含 7,993 例 GD 患者和 8,468 例正常对照。并进一步对 1,290 名男性和 3,607 名女性 GD 患者计算遗传风险权重评分，比较分析累积遗传风险的性别差异。

结果 研究对象的人口结构不存在分层差异。两阶段性别特异性遗传关联分析发现位于 Xq21.1 上 GPR174 和 ITM2A 基因之间的 rs5912838 易感位点呈现出最显著的性别差异（PBD= 2.67×10^{-5}）。遗传风险从总体上看，男性比女性具有更高的遗传风险，且具有统计学差异（男性 wGRS：20.70 ± 3.42，女性 wGRS：20.06 ± 3.20，P=4.67×10^{-9}）。当去除性别差异位点 rs5912838 时，性别特异性预测模型曲线会发生改变。比较抗甲状腺药物治疗一年后的促甲状腺激素受体抗体阳性率，男性 GD 患者中持续抗体阳性的比例高于女性患者，且具有统计学差异（P=0.013）。

结论 本研究通过性别特异性遗传关联分析对常染色体和 X 染色体上的 GD 易感位点进行研究分析，发现 Xq21.1 上的 rs5912838 易感位点具有最为显著的性别差异，并且可能通过影响疾病累积遗传风险而导致男女患者呈现出不同的临床表现。

PU-0267

正常范围促甲状腺激素水平与代谢综合征及其组分的关系

李萌[1],张秀英[1],周翔海[1],李玉凤[2],韩学尧[1],张瑞[1],纪立农[1]
1.北京大学人民医院
2.北京市平谷区医院

目的 探讨正常范围内血清促甲状腺激素水平（thyrotropin, TSH）改变与代谢综合征（metabolic syndrome, MetS）的相关性。

方法 2013 年 9 月—2014 年 7 月，对北京市平谷地区部分社区居民进行调查，根据性别和年龄构成，随机抽取了 6583 名 26-76 岁的居民，最终有 4002 例居民同意参加现场调查并现场签署知情同意书，应答率为 60.8%。对居民进行问卷调查、体格检查及实验室检查。共纳入 3573 名（1831 男性及 1742 名女性）TSH 在正常参考范围（TSH, 0.55 - 4.78 μIU/mL）的居民进行分析。将 TSH 水平进行四分位（Q1-4）。根据国际糖尿病联盟（International Diabetes Federation, IDF）的标准诊断 MetS。采用泊松回归分析模型，在校正年龄，吸烟、饮酒、久坐时间、绝经（女性）、血清甲状腺激素（FT3、FT4）水平后，分析血清 TSH 水平与 MetS 及其组分的相关性。使用 prevalence ratio（PR）及其 95%可信区间（95% CI）表示关联。

结果 在正常 TSH 范围内的人群中，根据 TSH 四分位后（Q1-4），MetS 的患病率在男性为 38.9%、44.6%、 41.0%， 以及 47.7% (P = 0.045)；在女性为 47.7%、46.6%、46.9%，以及 54.6% (P =

0.032)。在校正了年龄，吸烟、饮酒、久坐时间、绝经（女性）、血清 FT3、FT4 水平后，与 TSH-Q1 组相比， TSH-Q4 的 MetS 在男性以及女性中的患病率均更高（男性，PR = 1.27; 95% CI: 1.09, 1.48, *P* = 0.002；女性 PR = 1.21; 95% CI: 1.07, 1.37, *P* = 0.003）。在血清 TSH 水平升高组的 MetS 的主要组分的患病率也更高。

结论 在正常范围内，血清 TSH 水平更高组， MetS 及其组分的患病率更高。

PU-0268

抽吸联合或不联合灌洗治疗对先天性梨状窝瘘所致的急性化脓性甲状腺炎的疗效

杨慧杰,李德
常州市第二人民医院

目的 目前对于先天性梨状窦瘘(PSF)所致的急性化脓性甲状腺炎(AST)的最佳治疗尚无共识。探讨超声引导下经皮穿刺抽脓联合或不联合置管灌洗引流术治疗继发于 PSF 的 AST 的疗效及不良事件。

方法 回顾性分析 2012 年 8 月至 2018 年 12 月在南京医科大学附属常州第二人民医院收治的继发于 PSF 的 AST 患者。分析其临床信息、诊治资料和影像学资料。

结果 共纳入 7 例患者(5 例女性，平均年龄 16.9±6.3 岁，年龄 8-26 岁)。以颈前区疼痛及肿胀(7 例)，发热(7 例)，咽痛(5 例)多见，均曾发生误诊。6 例为左侧梨状窝瘘，1 例为极其罕见的右侧梨状窝瘘。所有患者均形成甲状腺脓肿。所有病例均经超声引导下针刺细胞学检查诊断为 AST。5 例患者在炎症期诊断有 PSF, 2 例患者在静止期诊断有 PSF。所有患者均给予经验性抗生素治疗。3 例患者行超声引导下经皮穿刺抽脓术，4 例患者行超声引导下经皮穿刺抽脓术联合置管灌洗引流术，其中 3 例患者行反复抽吸术。所有患者均治愈，无手术相关并发症。随访 18.3±7.8 个月，AST 复发 1 例，1 例行 PSF 切除术。

结论 超声引导下经皮穿刺抽脓联合或不联合置管灌洗引流术治疗继发于 PSF 的 AST 均有良好的治疗效果，无不良事件发生。

PU-0269

多基因联合检测在甲状腺癌诊断和恶性风险评估中的应用价值

曹星月[1,2],胡永莲[2],方海生[2],李霄[2],斯岩[2],张智泓[2],沈美萍[2],武晓泓[1]
1.浙江省人民医院
2.南京医科大学第一附属医院

目的 分析基因突变与甲状腺癌病理类型及其临床特征的相关性，探究其在甲状腺癌诊断和恶性风险评估中的价值。

方法 本回顾性研究利用二代测序技术检测 181 例石蜡包埋甲状腺组织（3 例瘤旁正常组织，20 例良性腺瘤，158 例甲状腺癌）18 个甲状腺热点基因突变（点基因点突变、小片段插入和缺失、融合）。入选癌组织含 114 例甲状腺乳头状癌（papillary thyroid carcinoma，PTC）、20 例甲状腺滤泡状癌（follicular thyroid carcinoma，FTC）、20 例甲状腺髓样癌（medullary thyroid carcinoma，MTC）和 4 例甲状腺未分化癌（anaplastic thyroid cancer，ATC）。收集所有病例的临床病理特征信息，分析基因变异与良恶性结节临床病理特征的关系。计算基因诊断甲状腺癌的敏感性、特异性、阳性预测值（positive predictive value，PPV）、阴性预测值（negative predictive value，NPV）和准确率。应用 logistic 回归建立预测甲状腺癌恶性风险的回归方

程，生成预测甲状腺癌恶性风险的联合变量。构建受试者工作曲线评价基因突变预测甲状腺癌恶性风险的价值。

结果 143 例结节（80.3%）见基因突变，检测到基因突变数 183 个。恶性结节基因突变数目高于良性结节（P<0.05）。恶性结节间基因突变数无显著差异。RAS，BRAF，PTEN/TERTp，RET，TP53 分别为甲状腺腺瘤、PTC、FTC、MTC 和 ATC 最常见突变。BRAF、6 基因 panel（BRAF-NRAS-TERTp-PTEN-TP53-RET）及 18 基因 panel 诊断甲状腺癌的敏感性、特异性、PPV、NPV、准确率分别为 50.6%、100.0%、100.0%、20.4%、56.1%；72.1%、75.0%、95.7%、25.4%、72.4%及 84.8%、55.0%、93.7%、31.4%、81.4%。18 基因 panel 诊断敏感性、NPV、准确性最高，且敏感性高于 BRAF 和 6 基因 panel，P<0.05。BRAF，TP53 及 BRAF+TP53 预测甲状腺癌恶性风险的敏感性、特异性、PPV、NPV、曲线下面积分别为 61.0%、67.2%、76.2%、50.0%、0.641；11.0%、96.5%、84.6%、38.6%、0.538 及 69.0%、63.7%、76.7%、54.4%、0.672。与 BRAF、TP53 预测甲状腺癌恶性风险相比，BRAF+TP53 具有更高的敏感性（P<0.05）、NPV 和曲线下面积。

结论 18 基因 panel 在甲状腺癌诊断中具有一定价值，其与 BRAF、6 基因 panel 相比，在甲状腺癌诊断方面具有最高的敏感性，NPV 和准确性。另外，BRAF+TP53 能可靠地预测甲状腺癌恶性风险，两基因共存突变与甲状腺癌侵袭性密切相关。

PU-0270
黑素瘤缺乏因子-2 表达水平与乳头状甲状腺癌临床特征的关系

郭庆玲,邱焕兵,宋勇峰,张海清,赵家军
山东省立医院

目的 乳头状甲状腺癌（Papillary thyroid cancer, PTC）是最常见的甲状腺恶性肿瘤，然而目前尚缺乏预测其生长、转移的有效生物学指标。黑素瘤缺乏因子-2（Absent in Melanoma-2, AIM2）被报道参与乳腺癌、前列腺癌、结肠癌等肿瘤的发生和进展，然而 AIM2 是否影响 PTC 的生物学行为目前仍不明确。因此，本文旨在探讨 AIM2 表达水平与 PTC 临床特征的关系，并探索其在 PTC 细胞系中的作用。

方法 收集 43 例病理诊断为 PTC、拟行甲状腺切除术的患者，签署知情同意书后收集甲状腺癌组织及对应的癌旁组织（距离癌灶至少 2cm）。Real-time PCR 及免疫组化技术分别检测 AIM2 mRNA 及蛋白表达水平。卡方检验分析 AIM2 mRNA 表达水平与 PTC 临床特征的相关性。用慢病毒转染的方法在 K-1、BCPAP 细胞系中沉默 AIM2 表达，CCK-8 试剂测定细胞生长曲线，Annexin-V/PI 染色流式细胞技术测定细胞凋亡，Trans-well 实验观察细胞迁移情况，Real-time PCR 检测 AIM2 沉默后细胞迁移相关因子 VEGF、MMP-2、MMP-9 等的表达变化。

结果 PTC 组织中 AIM2 mRNA 及蛋白表达水平显著高于癌旁组织。AIM2 表达水平与性别、年龄、BMI、家族史、放射暴露等因素无关。AIM2 高表达水平与小癌灶、无腺外侵袭相关，而与病灶数量、是否发生淋巴结转移、TNM 分期无关。在 K-1、BCPAP 细胞系中沉默 AIM2 表达后，细胞生长加快、凋亡减少，细胞迁移能力增强，可能与 MMP-2 mRNA 表达水平显著升高有关。

结论 AIM2 在 PTC 组织中的表达水平显著高于癌旁组织，AIM2 高表达水平与小癌灶、无腺外侵袭相关，AIM2 在 PTC 细胞系中发挥促进凋亡、抑制侵袭的作用。AIM2 可能成为预测 PTC 生物学行为的有效指标和潜在的治疗靶点。

PU-0271

大连地区住院 2 型糖尿病患者尿碘水平调查

苏本利,李冰冰,孙崴,赵琳,刘楠,刘海霞,张萍,张萍（N）
大连医科大学附属第二医院

目的 糖尿病患者由于血糖升高、尿量增加，可能会影响碘营养状态。本研究旨在了解本院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者尿碘、尿碘/Cre 状态。
方法 科住院患者常规进行随机尿碘及随机尿肌酐测定，共收集了 501 例住院患者，共有 456 例 2 型糖尿病患者，剔除甲减（4 例），及可疑中枢性甲功异常者（17 例），共有 437 例（男 217 例/女 220 例）患者纳入分析。2 型糖尿病患者甲功状态分为亚临床甲减（89 例）、甲状腺功能正常 284 例、亚临床甲亢（21 例）、临床甲亢（11 例）。尿碘标准按 WHO 标准分类，尿碘/Cre 标准：缺乏<100ug/g；适量 100-150ug/g；充足：150-200ug/g；过量：>200ug/g。用 SPSS 统计软件采用一般线性模型多变量分析，矫正性别、年龄、病程及体重指数（BMI）后比较不同甲功状态下患者的尿碘、尿碘/Cre 水平，采用线性回归分析尿碘、尿碘/Cre 水平与患者血糖代谢指标（A1c、空腹血糖及 HOMA-IR）之间的线性相关性。
结果 患者不同甲功状态之间的年龄、BMI、病程之间无统计学差异（P>0.05），男性甲功正常者占 54.6%，甲亢者 58.3%，亚临床甲减 36.2%和亚临床甲亢者 37.0%（P=0.008），不同甲功状态之间尿碘（ug/L）在矫正性别、年龄、病程及 BMI）之后，分别估算值均值±平均差（95%CI）为亚临床甲减 214.46±11.93（191.00-237.91）、甲功正常 162.58±6.645（149.52-175.65）、亚临床甲亢 152.02±24.39（104.08-199.96）、甲亢 184.16±33.98（117.36-250.95）[F（7:405）=4.505，P<0.001]；亚临床甲减患者尿碘明显高于甲功正常患者（P=0.001），与亚临床甲亢、甲亢之间无差异（P>0.05），男性碘过量比例明显高于女性（26.5% vs 16.7%，P=0.006）；尿碘/Cre（ug/g）分别为 238.15±12.82（212.95-263.36）、171.61±7.14（156.57-184.65）、212.47±26.21（160.94-264.00）、183.99±36.52（112.20-255.78） [F(7:405)=5.152，P<0.001]，亚临床甲减患者尿碘明显高于甲功正常患者（P<0.001），与亚临床甲亢、甲亢之间无差异（P>0.05），没有看到男女之间差异（P>0.05）。在矫正性别、年龄、病程、BMI 之后，尿碘、尿碘/Cre 与糖化血红蛋白、空腹血糖及 HOMA-IR 均无线性相关性（P>0.05）。
结论 2 型糖尿病血糖控制状态不影响患者的碘营养状态无关，碘摄入过量可能与亚临床甲减有关。

PU-0272

尿碘、尿碘/Cre 与甲功正常、甲状腺抗体阴性的 2 型糖尿病患者甲状腺结节发病无关

苏本利,李冰冰,孙崴,赵琳,刘楠,刘海霞,张萍,张萍（N）
大连医科大学附属第二医院

目的 碘摄入与甲状腺结节患病之间仍存在争议。本研究探索了在本院内分泌科住院的甲功正常、甲状腺抗体阴性的 2 型糖尿病患者尿碘、尿碘/Cre 与甲状腺结节患病相关性。
方法 本科住院患者常规进行随机尿碘及随机尿肌酐测定，共收集了 501 例住院患者，剔除甲功异常及甲状腺抗体阳性者，共有 206 例（男 136 例/女 70 例）2 型糖尿病患者纳入分析。尿碘标准按 WHO 标准分类，尿碘/Cre 标准：缺乏<100ug/g；适量 100-150ug/g；充足：150-200ug/g；过量：>200ug/g。甲状腺结节定义为实质性、混合性（实质性、混合性、囊性者以混合性计算）、囊性。

结果 无结节者共有 122 例，各种结节人数共计 84 例，尿碘缺乏、适量、充足和过量者在无结节患者中的例数分别为 36（29.5%）、49（40.2%）、24（19.7%）、13（10.7%），有结节患病例数分别为 21（25.0%）、34（40.5%）、25（29.8%）、4（4.8%），X2=4.590，P=0.204。尿碘/Crea 缺乏、适量、充足、过量在无结节患者的例数分别为 28（23.3%）、37（30.3%）、23（18.9%）、34（27.9%），有结节患者例数分别为 15（17.9%）、25（29.8%）15（17.9%）、29（34.5%），X2=1.371，P=0.712。不同水平的尿碘、尿碘/Cre 与甲状腺结节患病之间没有性别之间的差异（P>0.05）。不同水平的尿碘、尿碘/Cre 与甲状腺结节类型之间也无差异（P>0.05）。

结论 本研究没有发现甲功正常、甲状腺抗体阴性的 2 型糖尿病患者尿碘、尿碘/Cre 与甲状腺结节患病无关。

PU-0273

ULK1 rs9652059 位点基因多态性与 Graves 病相关

李凌,李万根
广州医科大学附属第二医院

目的 自噬是控制细胞对受损细胞器消化的基本生物学途径，在细胞程序性死亡、炎症和免疫系统中起着重要作用。自噬相关基因 ULK1 是一种高度保守的丝氨酸/苏氨酸激酶，其在营养缺乏条件下可诱导自噬过程，ULK1 复合物的激活是自噬体形成的最上游步骤。以往的研究表明，自噬在系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等自身免疫性疾病中发挥了作用，可影响胸腺 T 细胞的选择、抗原处理、交叉递呈、细胞存活等。而 T 细胞的异常活化可能是自身免疫性甲状腺疾病[AITD，包括 Graves 病(GD)与桥本甲状腺炎(HT)]的诱发因素。在本研究中，我们的目的是探究 ULK1 的基因多态性与自身免疫性甲状腺疾病的关联。

方法 研究纳入了 992 名 AITD 患者(包括 622 名 GD 患者与 370 名 HT 患者)及 773 名年龄性别相匹配的健康对照者，通过 Hapmap 筛选出 tagSNP，通过多重聚合酶链反应(PCR)及连接酶检测反应(LDR)的方法检测了 2 个 ULK1 的位点多态性，包括 rs9652059 和 rs12303764。用 Pearson 卡方检验比较患者与对照组之间的 SNP 频率。计算 95%可信区间（95%CI）的优势比（OR）来表示患病风险。

结果 GD 组与对照组相比，rs9652059 位点（C-T）的最小等位基因频率有显著上升[p=0.048，OR 值为 1.173(1.002-1.375)]，这提示我们升高的 C 等位基因可能是是罹患 GD 的危险因素。而 AITD 组、HT 组与对照组相比较时无明显差异。在 GD 组，携有纯合突变（CC）基因型的比例显著高于对照组（p=0.015）。另一位点 rs12303764 中，则未观察到疾病组与对照组间最小等位基因频率或基因型的差异。

结论 我们的此项研究证实了 ULK1 基因多态性与 GD 的联系。rs9652059 位点携带突变基因型 CC 可能是罹患 GD 的一个危险因素。

PU-0274

甲状腺功能减退误诊为重症肌无力 1 例并文献复习

沈玉国,徐丽娟,冯程程
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 探讨因四肢乏力错误诊断为重症肌无力的原发性甲状腺功能减退症(简称甲减)患者的症状特点及诊疗方法。

方法 分析 1 例以四肢机体乏力为症状的甲减患者的病例资料，结合国内外相关文献开展讨论。

结果 患者以四肢机体乏力为主诉，主要表现为四肢肌肉无力;实验室检测发现甲状腺激素水平下降明显，心肌酶谱升高明显，可合并肾功能受损、贫血、脂代谢紊乱等表现;给予补充左甲状腺激素后，症状及甲功明显改善。
结论 甲减可以明显的四肢肌力减退为突出症状，对于表现为四肢乏力、心肌酶谱明显升高、贫血的患者应注意检查甲状腺激素水平，其治疗方案主要为给予甲状腺激素。

PU-0275

亚急性甲状腺炎诊断评分量表的建立

熊周怡,罗春英,王莉,熊斌,吴建能
粤北人民医院

目的 亚急性甲状腺炎（Subacute thyroiditis, SAT）近年的发病率有上升趋势，但由于在基层医疗机构中及妊娠或哺乳期妇女禁忌行核素检查，导致 SAT 常被误诊、误治。本研究的目的为建立一个不依赖甲状腺核素扫描的 SAT 诊断评分量表。
方法 选取粤北人民医院 2012 年 1 月至 2016 年 12 月住院的疑诊 SAT 患者，以是否诊断为 SAT 分为病例组及对照组，收集两组的相关临床指标进行单因素分析，以两组间有差异的变量纳入二元 logistic 回归分析建立诊断模型。以回归模型中各变量的回归系数建立诊断评分量表，为所有患者评分并绘制受试者工作特征曲线（ROC 曲线），以 Youden 指数确定最佳截断点，据此量表为所有患者进行诊断，并用配对四格表与确定诊断进行比较，评价量表的有效性。
结果 共纳入病例组 180 例、对照组 129 例患者（分别为：结节性甲状腺肿 42.64%、Graves 病 38.76%、甲状腺肿瘤 5.43%及其他 13.18%），经单因素分析共有 18 个变量在两组间有统计学差异（$P<0.05$），人为剔除“甲状腺摄锝率下降”后以剩余 17 个变量为自变量，以诊断 SAT 为因变量进行 logistic 回归分析得出回归方程为：$logit(p)$=-5.515（常数）+5.801*甲状腺压痛+2.586*甲状腺质地坚硬+2.520*血沉加快+2.073*甲状腺激素水平升高。模型检验 P 值≤0.001，*Nagelkerke R* 平方为 0.915。将上述 4 个独立预测因子的回归系数调整为易于临床使用的分数（甲状腺压痛 6 分、甲状腺质地坚硬 3 分、血沉加快 3 分、甲状腺激素水平升高 2 分）并建立 SAT 诊断评分量表，总分为 14 分，计算 ROC 曲线下面积为 0.991（95%置信区间：0.982-0.999），确立 7 分作为 SAT 诊断界点。经内部验证，本量表的敏感性为 92.78%，特异性为 98.45%，阳性预测值为 98.82%，阴性预测值为 90.71%，假阳性率为 1.55%，假阴性率为 7.22%，准确性为 95.15%。
结论 本研究首次建立了一项无需核素扫描的 SAT 诊断评分量表，是诊断 SAT 的简便、有效方法。虽然尚不能完全取代核素扫描，但该量表在不具备核素检查条件的机构或妊娠及哺乳期妇女中有很好的应用。

PU-0276

ENO1 作为纤溶酶原结合蛋白的一个抗原表位在 AIT 母体自发流产中的作用

李建新[1],刘逸夫[1],李静[1],单忠艳[1],滕卫平[1]
1.中国医科大学附属第一医院
2.大连市第三人民医院

目的 自身免疫甲状腺炎（Autoimmune Thyroiditis, AIT）妊娠妇女出现自发性流产的风险显著增加。复发性流产患者胎盘中 α-烯醇化酶（α-enolase, ENO1）表达量明显升高。ENO1 作为纤溶酶原结合蛋白可激活细胞周围纤溶酶原转化为纤溶酶，纤溶酶系统在排卵、滋养层侵袭等生理过

程中发挥作用。本文拟探讨预测的 ENO1 作为纤溶酶原结合蛋白的一个线性抗原表位 P9（253-267aa）在自发性流产中的作用。

方法 以 2011-2014 年 SHEP 项目研究队列作为基础，通过巢式回顾性队列研究和 ELISA 分析了孕早期血清 P9 抗体（P9Ab）水平与 AIT 孕妇流产风险之间的关系。生物合成 P9。雌性 CBA/J 小鼠随机分为 3 组（15 只/组），分别皮下免疫 P9-KLH,KLH 及 PBS，2 周后再次免疫。末次免疫后 2 周与 DBA/2 雄鼠合笼。检到阴道栓为妊娠第 0 日（G0）。G13 天孕鼠称重后观察胚胎吸收率、胎盘植入数，称取胎盘及胎鼠重量，计算胎盘效率，比较胎盘各区域的细胞密度和面积比例。ELISA 法测定血清 TgAb、TT4、TSH 水平，血清及胎盘组织纤溶酶-抗纤溶酶复合物（PAP）含量。TUNEL 检测胎盘组织细胞凋亡。Western Blot 法测定纤溶酶原、基质蛋白酶 2（MMP2）、MMP9 表达量。Real-time PCR 法检测胎盘组织 IFN-γ、IL-4、IL-17A、TGF-β 细胞因子及转录因子 T-bet、GATA3、ROR-γt、Foxp3 的 mRNA 含量。

结果 AIT 流产及非 AIT 流产者也明显高于相应无自然流产对照。孕早期高血清 P9Ab 水平是影响 AIT 及非 AIT 孕妇发生流产的独立危险因素。P9-KLH 免疫后 G13 天孕鼠血清及羊水中抗 P9 总 IgG 抗体显著升高。胚胎吸收率呈增加趋势、胚胎植入数呈下降，但无统计学差异。血清 TT4 水平显著降低，但 TgAb、TSH 浓度无改变。血清 PAP 水平无改变，胎盘 PAP 含量显著下降。胎盘凋亡细胞数量明显增加，迷路区细胞密度下降，胎盘各区域面积无改变。IFN-γ mRNA 表达量显著增加，但 T-bet/GATA3、IL-17A/TGF-β、ROR-γt/Foxp3 无明显改变。纤溶酶原、MMP2、MMP9 表达量无改变。以上指标 KLH 对照组与 PBS 对照组比较均无统计学差异。

结论 血清 P9Ab 高表达是 AIT 及非 AIT 孕妇发生流产的独立危险因素。但 P9 在 ENO1 致流产中可能只起到辅助作用，并非引起妊娠母体自发性流产的主要致病抗原决定簇及 AIT 妊娠母体自发性流产的特异性抗原决定簇。

PU-0277

2 型糖尿病合并亚临床甲减患者血清脂联素、同型半胱氨酸与下肢动脉粥样硬化的关系

杜婧,马瑞婷,刘岩,任丽珏,张悦
内蒙古科技大学第一附属医院（原：包头医学院第一附属医院）

目的 探讨血清脂联素、血浆同型半胱氨酸（Hcy）水平对 2 型糖尿病合并亚临床甲减患者下肢动脉粥样硬化的影响

方法 选择 2016 年 1 月-2019 年 11 月在包头医学院第一附属医院内分泌住院的 2 型糖尿病患者 46 例（男性 25 例，女性 21 例），测定踝肱指数（ABI），按照 ABI 分为 2 型糖尿病合并亚临床甲减者并发下肢动脉硬化组（T2DM+SCH+PAD 组）及未合并下肢动脉硬化组（T2DM+SCH 组）；选择同期住院年龄、性别等一般状况相匹配的健康体检患者 46 例（男性 23 例，女性 23 例）作为对照组（NC 组）。采用 Roche 全自动生化仪测定同型半胱氨酸(Hcy)、血脂；采用 ELISA 法测定 APN；采用全自动化学免疫发光方法（试剂由北京凯捷伟业科技有限公司提供）测定甲状腺功能；采用 BIO-RAD 高压液相色谱分析仪测定糖化血红蛋白（HBA1c），分析其与下肢血管病变的相关系。

结果 T2DM+SCH+PAD 组 APN 水平低于 T2DM+SCH 组（$P<0.05$），两组 APN 水平均低于 NC 组（$P<0.05$）。T2DM+SCH+PAD 组 Hcy 水平高于 T2DM+SCH 组（$P<0.05$），两组 Hcy 水平均高于 NC 组（$P<0.05$）；Pearson 相关分析显示 T2DM+SCH+PAD 组血清 APN 水平与 ABI 呈正相关（$P<0.05$），与 TG、TC、LDL、HBA1c、Hcy 呈负相关（$P<0.05$）Logistic 回归分析显示， Hcy、LDL 、APN、TSH、HBA1c 是 2 型糖尿病合并亚临床甲减患者合并下肢动脉粥样硬化的影响因素。

结论 2 型糖尿病合并亚临床甲减患者合并下肢动脉粥样硬化病变的发生发展与血浆 Hcy、APN 水平的变化相关；高水平的 Hcy、HBA1c 以及低水平的 APN 是 2 型糖尿病合并亚临床甲减合并下肢动脉粥样硬化病变的影响因素。

PU-0278
甲状腺激素治疗对中老年亚临床甲减患者动脉粥样硬化的影响

肖醉萱
湖北省荆州市第一人民医院

目的 亚临床甲状腺功能减退症与动脉粥样硬化相关，低密度脂蛋白为动脉粥样硬化独立危险因素。但目前尚无依据认为治疗亚临床甲状腺功能减退症能改善动脉粥样硬化。本研究旨在评估左旋甲状腺素（L-T4）疗亚临床甲状腺功能减退症对动脉粥样硬化及低密度脂蛋白（LDL-C）的影响。
方法 在甲状腺激素替代治疗亚临床甲状腺功能减退症患者中，嵌套随机、双盲、安慰剂对照试验。参与者：选取 50-80 岁的亚临床甲状腺功能减退症患者（TSH 10.00-29.99mIU/L，且 FT4 在正常参考范围内）。干预：使用 L-T4 口服达到 TSH 标准化或使用安慰剂。主要观察结局：超声测量颈动脉内膜中层厚度（CIMT），检测 LDL-C。
结果 133 例参与者（平均年龄 64.4 岁，女性 53%，65 例随机分配给予 L-4 治疗），接受了颈动脉超声检查及血脂（含 LDL-C）检测。总体平均 TSH±SD 在基线时为 21.73±3.25mIU/L，CIMT 为 0.84±0.18mm，LDL-C 为 2.78±0.42mmol/L。经过 6 个月的观察，治疗组在使用 L-T4 替代治疗后 TSH 降至 3.57±2.31mIU/L，CIMT 为 0.83±0.63mm，LDL-C 为 2.74±0.36mmol/L；安慰剂组 TSH 为 15.29±3.44mIU/L，CIMT 为 0.84±0.52mm，LDL-C 为 2.79±0.41mmol/L。组间比较，观察指标（CIMT、LDL-C）改变均无统计学差异（P 值分别为 0.31、0.45）。
结论 L-T4 使 TSH 正常化与亚临床甲状腺功能减退症中老年患者的颈动脉内膜中层厚度（CIMT）、低密度脂蛋白（LDL-C）无明显相关。

PU-0279
以乳房发育、高雄激素血症为特征的甲亢患者一例

任高飞,秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的 分析一例以乳房发育、高雄激素血症为主要临床特点而就诊的男性甲亢患者的诊疗经过，以指导临床实践工作。
方法 患者，男，28 岁，以“性功能减退 1 年，乳房胀痛 2 月”为主诉入院。1 年前无明显诱因出现性功能减退，1 年内无性生活，约 2 周遗精 1 次。2 月前出现双侧乳房胀痛，伴压痛，双侧乳房发育，略突出表面，触及小硬结。无乳头、乳晕色素沉着。阴毛、腋毛、胡须无明显变化。我院门诊查：FSH 1.58mIU/mL、LH 4.86mIU/mL、P 0.27ng/mL，T >10.09ng/mL（稀释后 13.1ng/mL）、E2 55.00pg/mL，PRL 14.23ng/mL。查体：可见胡须、喉结、腋毛，双侧乳房对称、TanneIII 期，有触痛，乳晕、乳头无明显色素沉着，局部无破溃、皮疹，挤压无分泌物，阴毛 TannerVI 期，双侧睾丸约 20ml。入院查游离睾酮 33.84pg/ml（15-50），性激素结合球蛋白 76.50↑nmol/L，硫酸脱氢表雄酮 365.00μg/dL，雄烯二酮 2.09ng/mL； ACTH 与皮质醇节律及 24hUFC 正常；血 CEA、AFP、HCG 均正常；甲功:FT_3 6.92↑pmol/L，FT_4 22.77↑pmol/L，TSH 0.005↓μIU/mL；乳房超声:双侧乳腺腺体发育。MRI:垂体信号欠均匀，未见占位。患者否认怕热、心悸、体重下降等，进一步完善 TsAb（+），甲状腺超声提示双侧甲状腺弥漫性回声改变伴少量血流信号，甲状腺摄碘率升高。
结果 格雷夫斯病诊断明确，予赛治 20mg/日，用药 1 周后出现皮疹，换用 PTU 100mg tid，3 周后复查甲功：FT_3 6.33↑pmol/L，FT_4 20.5↑pmol/L，TSH 0.005↓μIU/mL，T 8.78ng/mL、E2 46.00pg/mL，性激素结合球蛋白 70.3↑nmol/L，游离睾酮 40.57pg/ml（15-50）。患者乳房胀痛明显改善，仍在进一步随访观察中。

结论 甲状腺功能亢进症患者会出现 SHBG 浓度升高，从而导致血清总睾酮浓度升高，但血清游离睾酮浓度正常或偏低，LH 水平正常或稍高。睾酮性腺外转化为雌二醇增加，故血清雌二醇浓度可以升高，这些变化可以引起男性乳房发育、性欲下降、勃起功能障碍。本例患者缺乏甲亢典型的高代谢表现，增加了临床诊断的难度，伴有高雄激素血症的性功能减退男性，需要警惕甲亢的可能。

PU-0280
miR-576-5p 通过 MAPK4-AKT 途径促进甲状腺乳头状癌细胞的增殖功能

周翔宇
西南医科大学附属第一医院

目的 甲状腺癌（thyroid carcinoma；TC）约占所有肿瘤的 1%，是最常见的内分泌肿瘤，好发于 30-40 岁女性。而甲状腺乳头状癌（Papillary thyroid carcinoma, PTC）是所有 TC 中最常见的一种类型，约占 85%以上。外科手术是目前临床管理 PTC 的主要手段，同时术后辅以放射性治疗和内分泌治疗。尽管经积极治疗后 PTC 总体预后良好，然而一些特殊类型的 PTC 仍然具有更为激进的侵袭性，由于疾病特异性导致的死亡仍占总发病率的 10%。由于缺乏特异性分子检测标志物，使得规范管理 PTC 成为临床工作的挑战。因此，重要的是进一步揭示 PTC 发生发展的分子机制，并探寻新的诊断和治疗方法。microRNAs（miRNAs）是一类由短链核苷酸片段（约 18-22 bp）组成的非编码单链微小 RNA。大量研究表明，miRNAs 的差异表达参与了 PTC 的发生和进程，并且可能会影响 PTC 患者的预后。目前已有研究表明，microRNA-576-5p（miR-576-5p）在不同的人类癌症中起着重要作用。然而 miR-576-5p 在 PTC 中的生物学作用尚不清楚。在这项研究中，我们探讨了 miR-576-5p 在 PTC 发生发展中的功能及其机制。

方法 应用逆转录定量聚合酶链反应（RT-qPCR）检测 miR-576-5p 在甲状腺乳头状癌细胞（TPC-1）和正常甲状腺上皮细胞（Nthy-ori 3-1）中的相对表达量。采用 CCK8 实验、划痕实验和 Transwell 实验检测 miR-576-5p 对 TPC-1 细胞增殖和迁移的影响。同时用 Western blot 和免疫组化方法检测有丝分裂原活化蛋白激酶 4（MAPK4）、蛋白激酶 B（AKT）、细胞外调节蛋白激酶（ERK）和 P38 蛋白激酶（P38）的表达。

结果 miR-576-5p 在甲状腺 TPC-1 细胞中的表达明显高于 Nthy-ori 3-1 细胞。在体外实验中，miR-576-5p 的过度表达促进了 TPC-1 细胞的增殖和迁移。此外，MAPK4 在 PTC 组织中高表达，miR-576-5p 可上调 MAPK4 的表达。有趣的是，MAPK4 基因敲除可逆转 miR-576-5p 过度表达后 TPC-1 细胞的增殖功能而不影响其迁移功能，最后，miR-576-5p 的过度表达可诱导 TPC-1 细胞 AKT 通路的激活，并且 MAPK4 基因敲除可逆转 AKT 通路的激活。

结论 在本研究中，我们发现 miR-576-5p 在 TPC-1 细胞中有明显的高表达。此外，miR-576-5p 通过增强 MAPK4 的表达和激活 AKT 通路，促进 TPC-1 细胞的增殖。

PU-0281
基于网络药理学探讨复方血栓通治疗甲状腺相关眼病的分子机制

李会敏[1],杨哲昀[1],谢敏[2],赵勇[2],左新河[2]
1.湖北中医药大学
2.湖北省中医院

目的 采用网络药理学方法探讨复方血栓通治疗甲状腺相关眼病的化学成分、作用靶点及可能作用机制。
方法 应用 TCMSP 数据库获取复方血栓通的化学活性成分及相关靶点信息，通过对比 Gencards 数据库，归纳复方血栓通化学成分中可能对甲状腺相关眼病具有治疗作用的靶基因，构建药物-活性成分-靶点网络图。运用 String 构建靶点相互作用网络，使用 Cytoscape3.6.0 软件的 Network Analyzer 工具进行拓扑分析，对复方血栓通关键化学成分及靶基因进行评价。通过 Metascape 数据库对靶点基因功能进行 KEGG、GO 功能富集分析，得到相应的通路。
结果 筛选得到复方血栓通中有 85 个化学成分、252 个活性靶点，对甲状腺相关眼病有治疗作用的潜在靶点有 49 个，关键基因有 IL6、TNF、TP53、VEGFA、EGF、PTGS2 等，可能经由 NF-KB 信号通路、细胞因子介导的信号通路、细胞粘附调节、细胞增殖的负调控、对有毒物质的反应、细胞凋亡的正向调节、对脂多糖的反应细胞因子受体结合等通路产生作用。
结论 复方血栓通通过多种药物化学成分及靶点效应有效干预甲状腺相关眼病，分析成分、靶点及通路的相互关系可为进一步实验及临床研究提供基础。

PU-0282
护理干预对甲亢患者生活质量及焦虑状况的影响

张荣霞
新疆维吾尔自治区人民医院内分泌科

目的 探讨在对甲亢患者生活质量及焦虑状况的影响进行干预护理。
方法 回顾性分析 2014 年 2 月至 2015 年 2 月本院收治的 68 例甲亢患者的一般资料，将其按照随机数字表法分为实验组与对照组。给予对照组患者常规护理，实验组则在对照组基础上实施护理干预。对比分析两组患者的临床护理效果。
结果 两组患者神经焦虑、躯体焦虑评分均无显著性差异（P>0.05）。但两组患者汉密尔顿焦虑量表总分对比，结果有显著性差异（P<0.05）；治疗前，两组患者生活质量评分对比，结果无显著性差异（P>0.05）；治疗后，两组患者生活质量评分均明显改善，但实验组优于对照组，二者有显著性差异（P<0.05）。
结论 早期护理干预在甲亢患者中有着较好的应用效果，能改善患者生活质量和焦虑状况，促使其康复，值得进行深入研究和推广。

PU-0283

新生儿甲状腺功能亢进症 2 例报道

李培梅,薛令军
威海市第二医院威海市妇儿医院

目的 学习新生儿甲亢的发病机理及治疗方法
方法 复习 2 例新生儿甲亢的发病原因、临床表现，孕期及产后病情进展，以及治疗方法。
结果 新生儿甲亢及时发现及时给予抗甲状腺药物治疗，在产后半年内甲功恢复正常。
结论 新生儿甲亢是儿科罕见病，绝大部分是由于妈妈体内的 ATSHR 经过胎盘导致新生儿甲亢。对于 Graves’病或者既往有过 Graves’病曾经外科手术治疗、^{131}I 治疗或者曾有过新生儿甲亢孕产史的妈妈来说，建议在孕 20-24 周监测妈妈体内 ATSHR 水平。有研究表明妈妈体内 ATSHR 滴度高于 4 倍上限的婴儿得甲亢的发生率为 40%，因此，一旦发现孕妇 ATSHR 高滴度，尤其是高于参考上限 4 倍以上，要严密监测胎儿及新生儿发育情况和甲状腺功能，以期尽早发现甲状腺功能亢进的新生儿并及时给予干预治疗。

PU-0284

罕见 RET 基因突变的家族性甲状腺髓样癌临床特征分析

林应贺[1,2],赖水青[1],王龙[1],陈志江[1],傅晓莹[1],张舒婷[1],邹燊[1,3],郭杏苑[1,3],邝建[1,2]
1.广东省人民医院（广东省医学科学院）
2.南方医科大学第二临床医院
3.汕头大学医学院

目的 多发性内分泌腺瘤综合征 2 型（MEN2）包括三种亚型，分别为 MEN2A、MEN2B 和家族性甲状腺髓样癌（FMTC）。此综合征与 RET 基因突变之间的明确关系已被证实，其表型与 RET 基因突变位点的关系被广泛研究。目前，中国人群中的 FMTC 家系研究相对缺乏。本文对一个罕见 RET 基因突变的 FMTC 家系进行临床跟踪随访。
方法 先证者是 1 名 33 岁超声发现可疑恶性甲状腺结节的男性患者，通过实验室检查发现降钙素显著升高（1795.10ng/L，参考值为＜10ng/L），术前甲状腺细针穿刺及组织样本基因检测分别提示甲状腺髓样癌及 RET 基因第 10 号外显子第 620 号密码子发生错义突变，其对应的氨基酸改变是甘氨酸替代半胱氨酸。先证者接受甲状腺全切术及颈部淋巴结清扫术，术后病理提示甲状腺髓样癌且未发现局部淋巴结转移。随后，对先证者及其一级亲属进行血样本 RET 基因测序、降钙素、癌胚抗原及甲状旁腺素检测，并对突变基因携带者进行后续随访观察，同时建议随访过程中可疑甲状腺髓样癌患者进行手术治疗。
结果 RET 基因的杂合致病突变 c.1858T>G（p.C620G）证实在此家系中遗传，对于 MEN2 患者而言，该基因型属于中等风险突变。据我们所知，该 RET 基因的杂合致病突变首次在中国人群中报道。家系中共 8 人接受本次研究随访，其中 6 人为突变基因携带者（6/8，75%）；除先证者外，2 人有甲状腺癌病史；2 人发现降钙素升高（79.38ng/L，159.80ng/L）且超声提示可疑恶性结节，随后均接受手术，术后确诊为甲状腺髓样癌且未发现局部淋巴结转移。5 名 MTC 患者首次手术年龄中位数为 40 岁（33-63 岁），其中 1 名患者分别在 40 岁和 55 岁先后进行 2 次手术，所有患者在本次随访研究中未发现髓样癌复发可疑，术后随访时间中位数为 12 月（4-120 个月）。其余 1 名突变携带者在随访过程中暂未发现甲状腺髓样癌可疑。同时，所有携带者均未发现其他内分泌腺瘤病。
结论 RET 基因的杂合突变 c.1858T>G（p.C620G）所致的家族性甲状腺髓样癌似乎相对惰性，手术预后较好。

PU-0285
FT3/FT4 比值大于 0.4 有助于鉴别 Graves 病和亚急性甲状腺炎

王威
1.中国医科大学附属第一医院
2.赤峰学院附属医院红山区内分泌科
3.山东省立第三医院内分泌与代谢病科
4.锦州医科大学附属第三医院内分泌与代谢病科

目的 寻找鉴别 Graves 病与亚急性甲状腺炎(subacute thyroiditis, SAT)甲状腺毒症期的临床指标。

方法 回顾性分析 2016 年 5 月至 2019 年 9 月在中国医科大学第一附属医院内分泌科门诊新诊断的 Graves 病患者 265 例、SAT 甲状腺毒症期患者 76 例、非毒性甲状腺结节患者 100 例、甲状腺功能正常的自身免疫性甲状腺疾病患者 105 例，以及甲状腺功能正常、无上述甲状腺疾病的门诊体检人群 151 名进行血清游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)、促甲状腺素受体抗体(TRAb)测定。

结果 Graves 病组 FT3 显著高于 SAT 组(P<0.05)，但是 FT4 水平与 SAT 组差异无统计学意义(P=0.053)，因此 Graves 病组 FT3/FT4 比值显著高于 SAT 组(P<0.05)。Graves 病组 TPOAb 患病率显著高于 SAT 组(70.31%对 32.35%, P<0.05)，但 TgAb 阳性率组间差异无统计学意义(P=0.826)。Graves 病组 TRAb 阳性率为 95.85%，SAT 组仅为 1.32%(P<0.05，表 1)。2 组甲状腺超声特点：Graves 病患者 66.42%呈现出血流加快或血管扩张等火海征征象，SAT 患者超声检查 56.10%表现为片状低回声、虫蚀样改变。对 Graves 病与非 Graves 病人群(包括自身免疫性甲状腺疾病、非毒性甲状腺结节、无上述甲状腺疾病的门诊体检人群)的甲状腺功能指标进行比较，发现 Graves 病患者 FT3/FT4 比值显著高于非 Graves 病人群。Graves 病组和亚急性甲状腺炎组的 FT_3/FT_4比值的分析显示：FT_3/FT_4比值大于 0.4 对 Graves 病诊断的灵敏度为 98.11%，特异度为 83.81%。受试者工作特征曲线(ROC 曲线)显示，Graves 病和 SAT 甲状腺毒症期比较，以 FT3/FT4=0.40 为截断点时，95%CI 为 0.92~0.98，诊断 Graves 病的灵敏度为 98.11%，特异度为 83.11%，灵敏度与特异度之和最大，误诊率与漏诊率之和最小，曲线下面积(AUC)为 0.95，大于 0.9，诊断准确度较高。Graves 病和非 Graves 病比较，当取 FT3/FT4=0.42 为截断点时，95%CI 为 0.90~0.94，诊断 Graves 病的灵敏度为 92.82%，特异度为 81.2%，灵敏度与特异度之和最大，误诊率与漏诊率之和最小，AUC 为 0.92，大于 0.9，诊断准确度较高

结论 FT_3/FT_4比值大于 0.4 有助于鉴别 Graves 病和甲状腺毒症期 SAT。

PU-0286
中药外治对甲状腺肿模型 PCNA 和 VEGF 表达的影响

陈雪莹,赖倚文,刘雨薇,高天舒
辽宁中医药大学附属医院

目的 观察中药瘿肿消外敷对甲状腺肿大鼠甲状腺组织形态、细胞增殖核抗原（PCNA）和血管内皮生长因子（VEGF）的影响，揭示该药治疗甲状腺肿作用机制。

方法 50 只 Wistar 大鼠随机选取 10 只作为对照组，其余大鼠采用 0.01g/(kg·d)丙硫氧嘧啶（PTU）灌胃 2 周复制甲状腺肿模型。造模成功后，将剩余 40 只大鼠随机分为模型组、软膏组、湿敷组、LT_4组，其中软膏组予生药含量 0.9g/(kg·d)瘿肿消软膏日 1 次颈部外敷，LT_4组予 0.2μg/kgLT_4水溶液灌胃，湿敷组予不含药物成分的软膏日 1 次颈部外敷。干预 4 周后，于第 29 天将大鼠麻醉处死，完整分离大鼠甲状腺，称取甲状腺重量，随后 4%多聚甲醛固定甲状腺，制作组织切片，免疫组织化学法和蛋白质免疫印迹法分析大鼠甲状腺组织 PCNA 及 VEGF 表达。

结果 1.各组大鼠甲状腺相对重量：与对照组相比，各组大鼠甲状腺相对重量显著增加（$P<0.01$）；与模型组相比，湿敷组甲状腺相对重量无统计学差异（$P>0.05$），软膏组与 LT_4组甲状腺相对重量显著下降（$P<0.01$），与 LT_4组相比，软膏组甲状腺相对重量显著降低（$P<0.01$）。2.各组大鼠甲状腺组织形态：镜下观察软膏组甲状腺组织形态恢复情况优于 LT_4组及湿敷组。3.免疫组织化学法检测各组大鼠甲状腺组织 PCNA 及 VEGF：与对照组相比，其余各组 PCNA 表达显著增强（$P<0.01$）；与模型组相比，湿敷组 PCNA 表达无统计学差异（$P>0.05$），软膏组和 LT_4组 PCNA 表达均显著减少（$P<0.01$）；与 LT_4组相比，软膏组 PCNA 表达显著减少（$P<0.05$）。与对照组相比，其余各组 VEGF 表达显著增强（$P<0.01$）；与模型组相比，湿敷组和 LT_4组无统计学差异（$P>0.05$），软膏组 VEGF 表达显著减少（$P<0.01$）；与 LT_4组相比，软膏组 VEGF 表达显著减少（$P<0.01$）。4. 蛋白质免疫印迹法检测各组大鼠甲状腺组织 PCNA 及 VEGF：与对照组相比，各组 PCNA 蛋白表达均显著增强($P<0.01$)；与模型组相比，湿敷组 PCNA 蛋白表达无统计学差异（$P>0.05$），软膏组和 LT_4组 PCNA 蛋白表达显著减少（$P<0.01$）；与 LT_4组相比，软膏组 PCNA 蛋白表达显著减少（$P<0.01$）。与对照组相比，各组 VEGF 蛋白表达均显著增强（$P<0.01$）；与模型组相比，湿敷组 VEGF 蛋白表达无统计学差异（$P>0.05$），软膏组和 LT_4组 VEGF 蛋白表达显著减少（$P<0.01$）；与 LT_4组相比，软膏组 VEGF 蛋白表达显著减少（$P<0.01$）。

结论 瘿肿消软膏外敷可以减少甲状腺肿大鼠甲状腺相对重量，其机制与抑制甲状腺肿大鼠 PCNA 及 VEGF 的表达有关。

PU-0287

关于对甲亢患者采取心理护理的临床效果分析

季俊敏,王惠丽
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 探究为甲亢患者实施心理护理干预对其负性情绪和生活质量的影响。

方法 择取于 2018 年 10 月至 2019 年 10 月期间来我院就诊的 72 例甲亢患者参与研究，以入院时间为据将其划分入观察组与研究组，每组 36 例。分别为两组患者行常规护理以及常规护理联合心理护理。

结果 对比护理前两组患者护理后的负性情绪评分均有降低，生活质量评分均有所提升，且数据差异有统计学意义（P＜0.05）；护理后研究组患者的负性情绪和生活质量改善情况显著优于对照组，数据差异在统计学中有意义（P＜0.05）。

结论 为甲亢患者行心理护理干预对其治疗效果有促进作用，还可减轻患者的心理负担，提升其生活质量。

PU-0288

一例甲功异常病例的思考

程妍,蔡寒青
吉林大学第二医院

目的 甲状腺激素抵抗综合征（RTH）为内分泌系统少见病，临床表现多样，存在异质性，易被漏诊或误诊，甚至给予错误治疗。临床工作中应注意对甲功异常患者进行详细检查并进行必要的鉴别诊断。

方法 报道 1 例甲功异常考为甲状腺激素抵抗综合征的病例，并进行文献回顾。患者女性，47 岁，因体检发现甲功异常 2 年入院。患者 2 年前体检时发现 FT4 及 TSH 均升高，无明显心慌、多汗、多食、易饥、消瘦等，曾于外院就诊后服用优甲乐 50ug 日 1 次，1 个月后停药，其后多次于

不同医院查甲功均为 TSH 偏高，甲状腺左右叶结节，为求系统诊治遂入我院。家族史:1 个哥哥患曾患亚急性甲状腺炎，现已治愈。入院后复查甲功提示 TRAb 阴性，TPOAb 阳性，FT4、TSH 升高，垂体六项及激素六项未见异常。甲状腺彩超提示甲状腺结节，甲状腺静态显像提示双叶甲状腺摄锝能力增强，符合甲亢表现。垂体核磁未见明显异常。入院后予以完善生长抑素抑制试验及溴隐亭抑制试验，SHBG、ICTP 及基因检测。

结果 几乎所有 TSH 肿瘤都表达生长抑素受体,生长抑素可抑制垂体 TSH 瘤分泌 TSH,使垂体 TSH 瘤缩小 ;RTH 对生长抑素反应低,故可用于 RTH 和 TSH 瘤的鉴别诊断。本病例生长抑素抑制试验提示 24 小时 TSH 抑制率为 82.9%；溴隐亭抑制试验正常人抑制率>50%，峰值在 60-120min 出现，并持续 4 小时或以上；PRL 瘤、垂体前叶功能减退多为阴性抑制反应，本例溴隐亭试验结果提示峰值抑制率为 83.9%，可持续抑制 24 小时。此外本例性激素结合球蛋白检测结果为 64.2 （参考值女性：18.00-144.00）nmol/L，ICTP 阴性，但全外显子 THRβ 基因突变阴性。依据患者现有临床表现、化验结果及功能试验结果暂考虑为甲状腺激素抵抗综合征，后续仍在随访中。

结论 甲状腺激素抵抗综合征与垂体促甲状腺素瘤临床表现有重叠，且有罕见合并情况，可以通过生长抑素抑制试验、溴隐亭抑制试验、TRH 兴奋试验及 T3 抑制试验等加以鉴别。目前国内因无 TRH 及 T3 试剂因此无法完成此后二者。临床工作中常有漏诊、误诊及错误治疗者出现，因此对于 FT3、FT4 升高且 TSH 不被抑制的患者应注意详细询问病史、完善家族史、基因检测、完善鉴别试验等，同时应注意长期随访。

PU-0289

老年糖尿病胰岛素抵抗与甲状腺结节分级的相关性

徐明艳,于淼,齐波,冯琨
黑龙江省医院

目的 探讨老年糖尿病患者并发甲状腺结节的危险因素以及胰岛素抵抗程度与甲状腺结节 TI-RADS 分级之间的关系。

方法 选取老年糖尿病患者 60 例，采用美国糖尿病协会（ADA）诊断分型标准确定诊断，根据超声检查结果分为甲状腺结节组（TN）和非甲状腺结节组（Non-TN），排除既往甲状腺疾病史、曾接受颈部放射或手术史、妊娠、哺乳期、肝肾功能异常、心脏病史、神经性或精神性疾病者。收集患者的性别、年龄、身高、体质量、腰围、臀围、血压，测定空腹血糖（FBG）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C），空腹胰岛素（FINS）数（BMI）及胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。采用 SPSS17.0 软件进行统计分析，计量资料以（均数 ± 标准差）表示，组间比较采用 t 检验，计数资料采用 x2 检验，以 Spearman 秩相关分析等级资料的相关关系，P ＜ 0.05 为差异有统计学意义。

结果 两组糖尿病患者一般资料及实验室指标的比较发现，甲状腺结节组与非甲状腺结节组患者的 BMI、WHR、HOMA-IR 水平的差异有统计学意义（P ＜ 0.05）,而性别、年龄、血压、TC、TG、LDL-C、TSH 的差异无统计学意义,（P ＞ 0.05）。胰岛素抵抗指数与甲状腺结节 TI-RADS 分级之间的关系按 ＜ 1.0，1.0 ～ 2.0，2.0 ～ 3.0，3.0 ～ 4.0， ＞ 4.0 将 HOMA-IR 分为五个级别，分析胰岛素抵抗指数与甲状腺结节 TIRADS 分级之间的关系，胰岛素抵抗指数与甲状腺结节 TI-RADS 分级之间存在正相关关系，差异有统计学意义（P ＜ 0.05）。

结论 老年糖尿病胰岛素抵抗和与甲状腺结节的发病是明显相关的，随着胰岛素抵抗程度的增加甲状腺结节的 TI-RADS 分级也随之增高，恶性结节的可能性也越大。

PU-0290

妊娠早期铁营养状态与甲状腺功能的相关性

刘玉芳
北京大学国际医院

目的 探究在碘充足地区，妊娠早期铁营养状态与甲状腺功能之间的关系。
方法 纳入 2016 年 1 月至 2017 年 12 月于我院建档的妊娠妇女。排除妊娠早期甲状腺功能异常、严重感染、肝炎、肝硬化、近期有输血史的妊娠妇女。采集建档时的年龄、BMI，及妊娠 6 周-10 周期间的铁蛋白、甲状腺功能、肝功能、肾功能等数据。采用 SPSS 20.0 进行数据处理。
结果 依照我院妊娠特异性甲状腺功能参考值，妊娠早期甲状腺功能正常孕妇共 650 人。TSH 与铁蛋白具有轻度负相关关系（r=-0.105，p=0.007），FT4 与铁蛋白具有轻度正相关关系（r=0.101，p=0.01）。在校正了年龄、BMI、肌酐、ALT、TPOAb 等因素后，多重线性回归分析显示 TSH 与铁蛋白呈独立负相关（β=-0.002，p=0.031），FT4 与铁蛋白呈独立正相关（β=0.005，p=0.012）。
结论 妊娠早期甲状腺功能正常的妊娠妇女，TSH 与铁蛋白呈正相关关系，FT4 与铁蛋白呈负相关关系。

PU-0291

尿碘、尿碘/Cre 与甲功正常的 2 型糖尿病患者甲状腺抗体状态无关

苏本利,李冰冰,孙崴,赵琳,刘楠,刘海霞,张萍,张萍（N）
大连医科大学附属第二医院

目的 碘摄入与甲状腺自身免疫状态可能相关。本研究探索了在本院内分泌科住院的甲功正常的 2 型糖尿病患者尿碘、尿碘/Cre 与甲状腺自身抗体状态的相关性。
方法 本科住院患者常规进行随机尿碘及随机尿肌酐测定，共收集了 501 例住院患者，剔除甲功异常者，共有 304 例（男 166 例/女 138 例）2 型糖尿病患者纳入分析。尿碘标准按 WHO 标准分类，尿碘/Cre 标准：缺乏<100ug/g；适量 100-150ug/g；充足：150-200ug/g；过量：>200ug/g。甲状腺自身抗体阳性定义为抗甲状腺球蛋白抗体阳性（ATG>60）或抗甲状腺过氧化物酶阳性（ATPO≥60）。
结果 抗体阴性者共有 206 例，抗体阳性人数共计 98 例，尿碘缺乏、适量、充足和过量者在抗体阴性患者中的例数分别为 57（27.7%）、83（40.3%）、49（23.8%）、17（8.3%），抗体阳性患病例数分别为 37（37.8%）、32（32.7%）、21（21.4%）、8（8.2%），X2=3.370，P=0.338。尿碘/Crea 缺乏、适量、充足、过量在抗体阴性患者例数分别为 43（20.9%）、68（30.1%）、38（18.4%）、63（30.6%），抗体阳性患者例数分别为 23（23.5%）、25（25.5%）、18（118.4%）、32（32.7%），X2=0.786，P=0.853。不同水平的尿碘、尿碘/Cre 与抗体阳性与否没有性别之间的差异（P>0.05）。
结论 尿碘、尿碘/Cre 与甲功正常的 2 型糖尿病患者抗体状态无关。

PU-0292

1 例以症状性癫痫为主要表现的桥本脑病报道及文献复习

胡艳云,林毅,顾鸣宇,彭永德
上海市第一人民医院

目的 分析 1 例以症状性癫痫为主要表现的桥本脑病患者临床资料，复习该病的多样化临床表现及诊疗进展，以提高对本病的认识。
方法 整理该例桥本脑病患者的相关临床资料，进行分析及总结。病史特点：1).女性患者，60 岁，因“怕热纳亢 2 年余，发作性精神行为异常 5 月”入院。2 年来患者先后出现怕热、纳亢、体重减轻、视物模糊、双眼畏光流泪、眼睑增厚及双下肢水肿、气促症状，5 月前行 ^{131}I 同位素治疗，继而先后 3 次出现出现认知障碍，予强的松、醒脑静等对症治疗后可缓解。2）入院查体：皮肤温暖潮湿，右眼突出，睑裂增宽，辐辏反射减退，Mobius 征阳性。甲状腺 II 度肿大，质韧，双叶上极可闻及血管杂音，双手平举有细颤。双下肢胫前水肿伴色素沉着。神经系统查体：认知功能减退，对答不切题。3)诊疗经过：患者入院后完善相关检查：甲状腺功能正常，TgAb，TPOAb 及 TRAb 显著升高，中性粒细胞减少。中性粒细胞减少，空腹及餐后 2 小时血糖偏高。头颅磁共振提示：双眼球突出，双侧下直肌，外直肌增粗，符合甲状腺相关性眼病表现，余未见异常。入院后第 3 天出现认知功障碍逐渐加重，不能对答，定向力，命名能力丧失。24 小时脑电图提示多量短阵 δ 波、σ 波、尖波、尖慢波，前部最明显。行腰椎穿刺，脑脊液生化、细胞学未见异常，查 TgAb，TPOAb 及 TRAb 显著升高，余神经免疫相关抗体阴性。
结果 考虑患者桥本脑病可能，且合并甲状腺相关性眼病，予甲强龙 520mg qd 静滴共 3 天，患者认知功能逐渐好转，3 天后简易神经认知量表评估提示患者认知功能较入院时好转。
结论 桥本脑病是一种少见的与自身免疫性甲状腺疾病相关的脑病，由于其临床表现多种多样，可为精神异常、卒中、癫痫发作等，起病或急或慢，症状可不典型。其共同特点是血及脑脊液中甲状腺相关抗体水平明显升高，激素治疗效果显著，但部分患者可出现病情反复。虽然对于桥本脑病的诊断目前尚无统一标准，但临床上应提高对本病的认识，以期早诊断，早治疗，提高患者预后。

PU-0293

社区人群促甲状腺激素水平与血脂的相关性分析

邢淑清,赵建雯,王新玲,哈尼克孜·阿布都艾尼,努荣古丽·买买提,郭艳英
新疆维吾尔自治区人民医院内分泌科

目的 探讨社区人群不同 TSH 水平及血脂之间相关性分析。
方法 选自 2013 年 5 月至 6 月在乌鲁木齐某社区甲状腺疾病流行病学调查资料，选取资料完整的 1185 例列入本次研究，（男/女：364/821），年龄 18-84 岁[平均年龄：（43.25±12.87）岁]，根据本实验室甲状腺功能检测的正常参考范围将 TSH 分为四组：TSH 低于正常范围、TSH 正常范围、TSH 高于正常范围但小于 10.0 uIU/mL、TSH 大于 10 uIU/m；分析不同程度 TSH 水平对血脂的影响，并分析相关性。采用单因素方差分析、t 检验、Pearson 相关分析进行统计学分析。
结果 （1）按不同程度 TSH 水平分组后，其中 TC、LDL-C、HDL-C 水平均随着 TSH 水平增高呈上升趋势。（2）在控制年龄、性别后按不同程度 TSH 水平分组，在正常 TSH 范围内，TSH 与 TG（r=0.091，P=0.007）呈正相关。TSH 大于 10 uIU/mL 组，TSH 与 TC（r=0.417,P=0.025）和 TG（r=0.668,P<0.001）呈正相关。
结论 TSH 在正常范围内 TSH 与 TG 呈正相关,TSH 大于 10 uIU/mL，TSH 与 TC 及 TG 呈不同程度的正相关。

PU-0294

TNF-α 在不同基因突变的甲状腺癌细胞株中诱导 EMT 过程中转录因子表达不同

吕男男,刘飞,程兰,旷劲松
沈阳市第四人民医院

目的 促炎性细胞因子肿瘤坏死-α(TNF-α)是一种存在于肿瘤微环境和多种自身免疫性疾病中的重要炎症介质，它在许多实体肿瘤和肿瘤微环境中高表达，发挥促肿瘤作用，其中也包括甲状腺癌。然而,TNF-α 促进甲状腺癌侵袭转移的分子机制仍不完全清楚。为了探索 TNF-α 是否在乳头状甲状腺癌（PTC）的上皮间质转化（EMT）和侵袭及转移过程中扮演着关键角色以及进一步探索中这其中可能涉及的分子机制，我们使用 TNF-α 在不同的 PTC 细胞株中诱导 EMT，观察不同转录因子的表达情况和信号通路的激活情况。

方法 应用划痕愈合实验及 Transwell 侵袭小室观察 TNF-α 对甲状腺癌细胞侵袭及转移的影响，并观察其过程中细胞形态的变化，验证细胞是否发生 EMT 典型的形态改变，应用免疫荧光方法检测 TNF-α 作用后 EMT 标志物 E-钙粘蛋白、N-钙粘蛋白、波形蛋白（vimentin）等的表达情况。应用 RT-PCR 实验观察 TNF-α 作用后不同转录因子（snail，slug，twist1，zeb1, zeb2）的基因表达情况。应用 Wesntern blot 观察 TNF-α 作用后不同转录因子（snail，slug，twist1，zeb1, zeb2）的蛋白表达情况及不同通路（ Akt, NF-kB ,STAT3）的表达情况，并观察应用相应通路抑制剂后转录因子表达的转变情况。

结果 TNF-α 作用后细胞呈现出 EMT 转化， 侵袭转移能力增强。在 TPC-1 中，SNAI1 (Snail)和 ZEB2 mRNA 水平无明显变化，而 SNAI2 (Slug)、TWIST1、ZEB1 mRNA 表达较对照组有不同程度的升高，差异有统计学意义。在 BCPAP 中， SNAI1 水平明显增加(P < 0.01),而 TWIST1 显示一定程度的增加只有在 TNF-α 20 ng / mL 浓度时(P < 0.01),但 SNAI2 水平,ZEB1, ZEB2 显示没有明显的变化。K1 与 BCPAP 相似，SNAI1、SNAI2、TWIST1 呈微弱上升(P<0.01)， ZEB1、ZEB2 无显著差异。蛋白表达情况与基因表达一致。而不同通路的激活没有显示出基因差异性，通路抑制剂作用后都可以降低细胞的侵袭及转移能力，但只有 NF-κB 抑制剂可以逆转转录因子的表达。

结论 低浓度 TNF-α 能够在不同乳头状甲状腺癌株中诱导 EMT，进而促进细胞的侵袭与转移。这一过程中 Snail 和 Slug 基因的表达与不同的基因突变类型有关。在 BRAF 突变的细胞中，Snail 的表达增加，而 Slug 的表达减少;在未发生 BRAF 突变的细胞中，Snail 的表达量减少，而 Slug 的表达量增加。这些过程涉及许多通路的改变，但只有抑制 NF-kB 通路才能逆转这些转录因子的表达。

PU-0295

卡瑞利珠单抗致甲状腺功能减退 1 例报告

朱珠-重复数据,罗兰,刘栩晗
大连市中心医院

目的 近年来,新型抗肿瘤药物免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitors,ICIs）的应用越来越广泛，但此类药物应用的同时可能会造成免疫相关不良反应（immune-related adverse events,ir AEs）,常见的内分泌相关 ir AEs 包括垂体炎、甲状腺功能障碍、糖尿病、肾上腺功能减退等。所有 ICIs 单药治疗过程中,最易引起甲状腺功能障碍的是程序性死亡受体-1（programmed death-1,PD-1）抑制剂。

方法 常某，女，61 岁，2019 年 5 月中旬无明显诱因出现上腹部阵发性钝痛，向腰背部放散，症状反复无缓解，6 月 10 日就诊于我院肝胆外科病房，行检查发现胰颈占位，肿物包绕肠系膜上静脉，考虑无手术指征，于 2019 年 6 月 14 日于我院介入科行选择性经动脉灌注化疗栓塞术，术后病

人恢复良好。2019.7.25 病人就诊于复旦大学附属肿瘤医院，并于 2019.7.26 行 EUS-FNA，穿刺病理示腺癌，于 2019.7.30 始予以行白蛋白结合型紫杉醇（150mg，d1、8）+吉西他滨（1.4g，d1、8）全身化疗 6 周期，局部 TACE（d15）治疗 4 周期，第 2、4 周期化疗后复查 CT 评效 SD，6 周期化疗后复查 CT 示腹盆腔积液，且腹痛症状较前加重，呈持续性钝痛，NRS6 分，口服盐酸羟考酮缓释片 30mg 每 12 小时治疗，并给予吉西他滨单用化疗，联合安罗替尼靶向治疗。2020 年 3 月初病人疼痛症状渐加重，NRS4 分，入院后行 CT 检查示胰腺病灶较前增大，考虑疾病进展，遂予以改行卡瑞利珠单抗(200 mg、ivgtt q2w)免疫治疗，联合安罗替尼口服靶向治疗，过程顺利，病人未出现治疗相关不良反应。4 月 21 日发现甲功异常：游离 T3 2.71pmol/L，游离 T4 8.88pmol/L，促甲状腺激素 12.44mIU/L，抗甲状腺球蛋白抗体 >500.00U/ml，抗甲状腺过氧化物酶抗体 159.60U/ml；提示甲状腺功能减退。

结果 给予优甲乐 12.5ug/日，用药 2 周复查甲系：游离 T3 2.48pmol/L，游离 T4 5.39pmol/L，促甲状腺激素 67.68mIU/L；优甲乐加量至 25ug/日，5 月 21 日复查甲系：游离 T3 2.58pmol/L，游离 T4 8.67pmol/L，促甲状腺激素 33.33mIU/L。患者口服补充甲状腺素,甲状腺功能指标逐渐恢复。

结论 晚期胰腺癌患者使用卡瑞利珠单抗 6 周后发生甲状腺功能减退,考虑与卡瑞利珠单抗有关。

PU-0296

放射性碘治疗后辅助应用重组人促甲状腺激素治疗多结节甲状腺肿患者疗效探讨：一项随机对照试验的荟萃分析

许春梅[1],周晓君[3],谢田悦[1],蒋珊[2],张倩[2],张瑞[2],廖琳[3],董建军[2]
1.Shandong Provincial Qianfoshan Hospital
2.Quli Hospital
3.The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University

目的 当前针对重组人促甲状腺激素(rhTSH)缓解多结节甲状腺肿(MNG)患者的甲状腺肿体积(GV)作用存在争议。此次我们通过对 MNG 患者行放射性碘治疗后辅助应用 rhTSH 的疗效的随机对照临床研究进行荟萃分析，以明确 rhTSH 降低 MNG 患者 GV 的潜在作用。

方法 通过检索多种数据库，包括 PubMed, Cochrane, 中国知网, 中国科技期刊数据库及万方数据库获取信息。检索式包括(multinodular goiter or MNG or thyroid nodules or nodular thyroid disease or nontoxic goiter or 多结节甲状腺肿 or 甲状腺结节)" and ("recombinant human TSH" or "recombinant human thyrotropin" or "recombinant human thyroid-stimulating hormone" or "TSH" and "rhTSH" or 重组人促甲状腺激素 or 促甲状腺激素) and ("radiotherapy" or "iodine-131" or "radioiodine therapy" or radioiodine or 放射碘治疗 or 碘 131)。应用 Revman Manager 5.3 软件进行数据分析。GV 减少量使用加权均数差(95%可信区间)表示，甲减发生率使用比值比(95%可信区间)表示。对无显著异质性的不同试验数据使用固定效应模型进行分析。当异质性大于 50%时，应用亚组分析与敏感性分析进行统计分析。

结果 通过文献检索，共计六个研究（研究人数 381 人）被纳入此次荟萃分析。应用 rhTSH 剂量划分亚组，结果表明，与安慰剂组相比，应用 rhTSH 12 个月随访，高剂量 (> 0.1 mg) rhTSH 显著降低 MNG 患者的 GV(MD = 17.07; 95%CI = 12.63 to 21.51; P < 0.00001)。因仅一个研究报道低剂量 rhTSH 治疗 MNG 的作用，故低剂量(< 0.1 mg) rhTSH 治疗 MNG 12 个月的疗效尚不明确。应用 rhTSH 6 个月后随访发现，与安慰剂组相比，高剂量 rhTSH 亦显著降低 MNG 患者的 GV (MD = 27.29; 95%CI =11.58 to 43.01; P = 0.0007)。而低剂量 rhTSH 虽可降低 GV，但降低幅度低于高剂量组。此外，由于仅一个研究报道应用 rhTSH 36 个月后的疗效，故无法对此进行汇总分析。rhTSH 组甲减发生率显著高于安慰剂组。Begg's 检验及 Egger's 检验表明纳入的研究无发表偏倚。

结论 MNG 患者放射性碘治疗后辅助应用高剂量 rhTSH 6 个月与 12 个月显著降低 GV，尤其是应用 6 个月后作用更加显著，但同时伴随着高甲减发生率。由于此次纳入的多数研究方法学质量欠佳，故未来应进行更多的高质量临床试验探索 rhTSH 治疗 MNG 的疗效。

PU-0297
超声引导局部精准注射地塞米松治疗亚急性甲状腺炎的临床价值

李斌义,黄勇,韦红霞,束晓霞
丹阳市人民医院

目的 探讨超声引导局部精准注射地塞米松治疗亚急性甲状腺炎的临床应用价值。
方法 选取在我院行局部注射地塞米松治疗的亚急性甲状腺炎 52 例， 5mg 地塞米松 1ml +2%利多卡因 4ml 共 5ml 甲状腺内注射，每周 2 次，症状明显改善后，改为每周 1 次,常规治疗 8 周，疗效不满意，延长治疗时间至症状消失。分 2 组，A 组 26 例，为超声引导注射组，B 组 26 例，为无超声引导注射组，比较两组临床症状改善情况及并发症发生情况。
结果 比较 2 组注药治疗后发热消退时间、甲状腺疼痛、触痛消失时间、甲状腺肿胀开始缩小时间以及血沉恢复正常时间，A 组均短于 B 组，差异有统计学意义（$p<0.05$）；B 组出现血肿 1 例，呛咳 2 例，声音嘶哑 1 例，A 组均未出现明显不良反应。
结论 由于亚急性甲状腺炎在甲状腺内是局部病变，超声引导注射可以非常精准地将地塞米松注射到局部的病灶内，提高病灶内的药物浓度；在亚急性甲状腺炎局部病灶内注射时，一般阻力都比较大，无超声引导注射时常常会认为可能是穿刺部位错误，而改变注射方向或位置，将药物注射到病灶以外；同时超声引导注射可以避免将药物注射到甲状腺外，影响治疗的效果；超声引导注射可以避免将药物注射到甲状腺内的囊性结节内，明显影响治疗的效果。超声引导注射组临床症状改善时间短于无超声引导注射组，可能与上述因素有关。超声引导同时可以观察病变的变化情况，注射时药物的弥散情况也可以帮助判断病情的转归。超声引导注射可以选择最佳的穿刺途径，避开血管及神经，减少并发症的发生。甲状腺内局部注射地塞米松治疗亚急性甲状腺炎，超声引导注射比无超声引导注射具有显效更快，减少和避免并发症发生的优势，并且更加直观，临床医生及患者更加信任、更易被接受，值得广泛推广。

PU-0298
甲状腺激素替代治疗对妊娠合并亚临床甲状腺功能减退患者妊娠结局的影响

王萍,张敏
复旦大学附属中山医院青浦分院

目的 采用甲状腺激素替代方法治疗妊娠合并亚临床甲状腺功能减退(SCH)并研究其对妊娠结局的影响。
方法 筛选 2013 年 1 月-2017 年 1 月在我院内分泌科门诊随访及住院观察并在产科生产的孕妇 123 例，其中妊娠合并 SCH 的患者 57 例(治疗组)，健康孕妇 66 例(对照组)。治疗组给予规范化甲状腺激素替代治疗并监测甲状腺功能水平，对照组正常产检。
结果 对治疗组孕妇妊娠期间进行甲状腺功能跟踪监测，结果显示有 12 例(21.1%)孕妇甲状腺功能水平仍不能达到目标状态，其余 45 例(78.9%)孕妇在治疗期间甲状腺功能维持在正常水平；无论是产妇还是新生儿，治疗组(达标)与对照组的甲状腺功能差异无统计学意义($P>0.05$)，而治疗组(未达标)促甲状腺激素(TSH)高于对照组($P<0.05$)，游离甲状腺素(FT4)无显著变化($P>0.05$)；对照组

中未出现新生儿甲状腺功能减退症状，治疗组(达标)与治疗组(未达标)均有 2 例新生儿检测出甲状腺功能减退，两组发病率分别为 4.4%和 16.7%，均显著高于对照组(P<0.05)；与治疗组(达标)相比，治疗组(未达标)的发病率更高(P<0.05)。

结论 妊娠合并 SCH 会带来不良的妊娠结局，导致新生儿甲状腺功能减退发病率升高。通过规范的激素替代治疗，可以在孕早期纠正 TSH 降低带来的不良反应，有利于降低新生儿甲状腺功能减退发生率。

PU-0299

甲状腺功能减退症的护理及健康指导

李文晴
鞍山市中心医院

目的 甲状腺功能减退,俗称甲减,是由于多种因素共同引发的一种内分泌系统疾病,它会大幅降低甲状腺激素的合成和分泌,并削弱其生物效能。

方法 本文以对来我院治疗的 19 例甲状腺功能减退患者的护理工作为例,对如何做好甲状腺功能减退患者的护理进行了分析和讨论。

结果 我院采取的治疗方式和护理工作对甲状腺功能减退患者的康复是有着积极的促进作用的,具有科学性和合理性。

结论 合理的医疗和护理对甲状腺功能减退患者有促进作用。

PU-0300

基于 TCGA 数据库分析甲状腺乳头状癌微环境的关键基因及预后价值

左迪迪
吉林大学第一医院

目的 肿瘤微环境（Tumor Microenvironment, TME）在肿瘤的发生发展中起着重要作用。甲状腺乳头状癌是甲状腺癌中最常见的类型，TME 在其发生发展中的作用尚不清楚。因此，本研究旨在利用生物信息学方法分析与甲状腺乳头状癌微环境相关的关键基因及其预后价值。

方法 从肿瘤基因组图谱（The Cancer Genome Atlas, TCGA）中下载甲状腺乳头状癌的基因表达谱和临床资料。使用 ESTIMATE 算法（Estimation of Stromal and Immune cells in Malignant Tumors using Expression data）来计算免疫评分、基质评分和 ESTIMATE 评分，根据其中位数分为高低两组，并应用热图和韦恩图确定甲状腺乳头状癌微环境中的差异基因。然后，对这些差异基因进行基因本体论（Gene Ontology，GO）和京都基因与基因组百科全书（Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes，KEGGK）功能富集分析，探索作用机制和通路。之后对差异基因构建蛋白质-蛋白质相互作用（Protein-protein interaction, PPI）网络，筛选出甲状腺乳头状癌微环境的关键基因。最后，对这些关键基因进行生存分析，明确其预后价值。

结果 我们从 TCGA 下载了 507 个样本的基因表达谱和临床资料。使用 ESTIMATE 算法筛选出 1401 个与免疫评分和基质评分相关的差异表达基因，其中 1080 个上调基因和 321 个下调基因，然后利用韦恩图找到 853 个交叉的差异基因。功能分析结果表明差异基因在免疫细胞活性、细胞因子和趋化因子活性、细胞粘附分子和细胞外基质等方面聚集，揭示了这些基因在肿瘤微环境中的作用机制。通过构建 PPI 网络筛选出 30 个关键基因，其中关联程度最高的关键基因依次是 IL10，LCK，

CCL5，CD247，CD3E，CD74 和 LCP2，生存分析显示 CCL5，CD247 和 LCP2 与甲状腺乳头状癌患者的总生存率呈正相关（P 值分别为 0.025，0.036 和 0.017）。

结论 我们利用生物信息学方法鉴定出 30 个甲状腺乳头状癌微环境相关基因。其中，CCL5 CD247 和 LCP2 可能是甲状腺乳头状癌的潜在预后标志物。

PU-0301

38 例甲亢性心脏病临床疗效观察

郑艳丽
巴州人民医院

目的 探讨甲亢性心脏病早期诊断及治疗方法

方法 回顾了我院 2015 年-2019 年 38 例甲亢性心脏病患者的临床资料进行分析

结果 甲亢性心脏病多发生于甲亢病程较长未能良好控制的患者，多表现为心律失常 ，心脏扩大，心力衰竭

结论 甲亢性心脏病的治疗效果，关键在于早期明确诊断、尽快控制甲亢，甲亢完全控制后心脏功能可完全恢复正常

PU-0302

妊娠期亚临床甲减大鼠通过破坏 TrkA / p75NTR 信号通路的平衡损害后代的学习和记忆能力

林心悦,张帆,于晓会
中国医科大学附属第一医院

目的 本研究旨在探讨仔鼠神经认知能力损害与妊娠期亚临床甲减（SCH）大鼠后代海马中 NGF 相关的 TrkA/$p75^{NTR}$信号通路平衡之间的关系，研究怀孕期间 L-T_4替代治疗是否可以通过改善 TrkA/$p75^{NTR}$信号通路的平衡改善仔鼠海马发育，并确定最佳干预时间。

方法 使用甲状腺切除术以及术后皮下注射左旋甲状腺素（L-T_4）L-T_4溶液的方法，将成年 Wistar 雌性大鼠随机分为六组：对照组（CON），SCH 组，甲减（OH）组和三个治疗组，其中三个治疗组的孕鼠分别在妊娠第 10 天(E10)、第 13 天(E13)和第 17 天(E17)提高皮下注射 L-T_4的剂量，使治疗组孕鼠的甲功恢复正常。Western-Blot 实验检测 NGF、proNGF 以及 NGF/TrkA、NGF/$p75^{NTR}$信号通路相关蛋白的表达水平。

结果 1、PND7 仔鼠 NGF、proNGF 以及 NGF/TrkA、NGF/$p75^{NTR}$信号通路相关蛋白的表达情况

Western 实验结果显示，在 PND7 仔鼠海马中，与 CON 组相比，OH 组和 SCH 组 proNGF 的表达明显增加；OH 组、SCH 组和 E17 组 NGF 的表达明显降低；OH 组、SCH 组、E17 组和 E13 组 NGF/proNGF 的比率明显降低（$p<0.05$）；E10 组无显著变化（$p>0.05$）。

OH 组和 SCH 组 NGF/TrkA 信号通路相关蛋白表达明显降低（$p<0.05$），NGF/$p75^{NTR}$信号通路相关蛋白表达明显升高（$p<0.05$）；E10 组 p-ERK1/2 和 $p75^{NTR}$无显著变化（$p>0.05$）；E10 组和 E13 组 p-TrkA、p-CREB、Bax 和 cleaved caspase-3 的表达无显著变化（$p>0.05$）；三个治疗组的 p53 和 p-JNK 均明显升高（$p<0.05$）；六组各总蛋白水平无统计学差异（$p>0.05$）。

2、 PND40 仔鼠 NGF、proNGF 以及 NGF/TrkA、NGF/$p75^{NTR}$信号通路相关蛋白的表达情况

Western 实验结果显示，在 PND40 仔鼠海马中，与 CON 组相比，OH 组、SCH 组和三个治疗组 NGF、proNGF 以及 NGF/TrkA、NGF/$p75^{NTR}$信号通路相关蛋白的表达水平无统计学差异（$p>0.05$）。

结论 母体孕期 SCH 抑制仔鼠海马中 NGF/TrkA 信号通路的表达，激活 NGF/$p75^{NTR}$信号通路的表达，提示可能打破了 TrkA/$p75^{NTR}$信号通路的平衡，从而影响其产后 7 天后代的神经认知能力；在怀孕初期给予 $L\text{-}T_4$替代治疗可一定程度地改善这种不良影响，最佳治疗时间应在 E10 之前；母体妊娠期 SCH 导致后代仔鼠海马中 NGF 相关蛋白的表达异常可能是一过性的，仔鼠在产后 40 天时各蛋白的表达有所恢复。

PU-0303
桥本甲状腺炎中 miR-125a-5p 的变化及对 Th1 细胞作用的研究

丁祥梅[1],熊思[2],王雪华[1],彭辉勇[1],柳迎昭[1]
1.镇江市第一人民医院（江苏大学附属人民医院）
2.武汉市第五人民医院

目的 本研究主要观察 HT 患者体内 miR-125a-5p 和 Th1 细胞及相关分子的变化，并分析 miR-125a-5p 对 Th1 细胞的调控作用。
方法 运用流式细胞术检测 23 例 HT 患者和 25 例健康对照者的 Th 细胞比例；运用实时定量 PCR 检测 IFNG、MAF，利用生物信息学预测调控 MAF 的 miRNA 并筛选，采用荧光素酶报告基因及细胞转染技术体外验证 miR-125a-5p 与 MAF 的靶向关系。
结果 循环 Th1 细胞的比例和 FNG mRNA 在 HT 患者增加,miR-125a-5p 表达和循环 Th1 细胞的比例以及血清抗甲状腺抗过氧化物酶抗体水平呈正相关。miR-125a-5p 在人类 CD4+ T 细胞转录和转译水平上调节 MAF 的表达。此外，在 HT 患者的甲状腺组织中，miR-125a-5p、MAF、IFNG 表达情况与外周血一致。
结论 miR-125a-5p 的高表达参与了 HT 患者 Th1 细胞的反应，可能参与了 HT 的发病机制。

PU-0304
基因甲基化水平与 Graves 眼病患者眼眶结构的相关性分析

胡亚芬[1],华琳[2],信中[3]
1.首都医科大学大兴区人民医院
2.首都医科大学首都医科大学生物医学工程学院数学系
3.首都医科大学附属同仁医院

目的 甲状腺相关性眼病（Graves’ orbitopathy, GO ）是内分泌科和眼科疑难疾病之一，可严重患者影响外貌，甚至威胁视力，且治疗效果欠佳，目前其发病机制尚不明确。通过眼眶 CT 发现 GO 可导致眶脂肪增多及眼外肌增粗，而眼外肌增粗为主的患者易出现复视及视力受损。本研究旨在探索基因甲基化水平与眼外肌总横截面积/眼眶面积（orbital extraocular muscle coronal area/total orbit coronal area ratio，OM/TOA ratio）及突眼度的相关性，发现与其相关的主效基因，探索该病的发病机制。
方法 本研究纳入 35 例 GO 患者，测定其甲状腺功能及抗体，进行了眼眶结构测量及目的基因甲基化测序。利用 autoCAD 软件在眼眶冠状位 CT 图像上，以球后为切点，测量球后 2mm 处各眼外肌横截面积以及眼眶面积；计算球后 2mm 处眼外肌总横截面积：眼外肌总横截面积=下直肌面积+外直肌面积+提上睑肌上直肌复合体面积+内直肌面积；计算 OM/TOA ratio。眼球突眼度的测量以双侧眼球最大径平面晶体中心和视神经眶内段全程显示于同一面，眶外缘处于最低点为合格标准，并以此平面为测量层面在其图像工作站上进行眼球突出度测量。对前期筛选的高甲基化及低甲基化基因（*ANGEL1*、*BECN1*、*BOLL*、*CDK5*、*IL17RE*、*LYAR*、*MBP*）采用二代高通量测序平台（Methyl Target）进行目的基因甲基化测序。采用 R 软件的 mixOmics 软件包(http://www.r-project.org)

及 SPSS 软件进行统计学分析。甲基化水平与突眼度和 OM/TOA ratio 的相关性采用线性相关分析，并用多元线性回归分析年龄、性别、TRAb、病程及上述 7 个候选基因甲基化水平与 OM/TOA ratio 的相关性。采用偏最小二乘、K-means 聚类方法分析基因甲基化水平与 GO 临床指标的关系。

结果 *MBP* 的甲基化水平与 OM/TOA 与具有正相关(P=0.039)，基因甲基化水平与突眼度无相关性。多元线性回归分析发现 *MBP* 甲基化水平与 OM/TOA ratio 有显著相关性（P=0.035）。偏最小二乘分析显示对 OM/TOA ratio 及突眼度贡献最大的前三个基因依次是 *MBP*，*BOLL* 和 *BECN1*。按照甲基化水平，采用 K-means 聚类法将样本聚成两类，两类人群 *MBP* 甲基化水平（P<0.001）及 TRAb 差异有统计学意义（P=0.025）。

结论 MBP 甲基化水平与眼眶 CT 的 OM/TOA ratio 有显著相关性，本研究对 GO 的发病机制的探索提供了新思路。

PU-0305
益气养阴汤联合硒酵母对桥本甲状腺炎女性患者自身抗体的影响

陈淑雯
上海市宝山区中心医院

目的 观察自拟益气养阴汤联合硒酵母胶囊对甲状腺功能正常的桥本甲状腺炎女性患者自身抗体的影响，为早期桥本甲状腺炎女性患者的尽早治疗提供方案参考。

方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 6 月上海市宝山区中西医结合医院内分泌科门诊就诊的甲状腺功能正常的桥本甲状腺炎女性患者 80 例作为研究对象，按随机数字表法随机分为观察组、对照组，每组 40 例。对照组采用硒酵母胶囊口服（每次 100ug，1 天 2 次），观察组在硒酵母口服（每次 100ug，1 天 2 次）治疗基础上再予以自拟益气养阴汤口服（每天 1 剂，分早晚 2 次口服），2 组患者均连续治疗 3 个月为 1 个疗程。比较 2 组患者治疗前、治疗后的甲状腺功能（血清游离三碘甲状腺原氨酸 FT3、游离甲状腺素 FT4、促甲状腺激素 TSH）、甲状腺自身抗体（甲状腺过氧化物酶抗体 TPOAb、甲状腺球蛋白抗体 TGAb）、肝功能、肾功能的变化。以此来判断临床疗效并进行组间比较，收集治疗过程中 2 组患者药物不良反应情况并进行比较。

结果 1）1 个疗程后，观察组 62.5%的患者颈部压迫感较前缓解，对照组 15%的患者颈部压迫感较前缓解，观察组明显高于对照组(P<0. 05）。2）完成治疗后 2 组患者甲状腺功能（血清游离三碘甲状腺原氨酸 FT3、游离甲状腺素 FT4、促甲状腺激素 TSH）治疗前后比较，差异无统计学意义(P > 0. 05），且观察组与对照组比较，差异无统计学意义(P > 0. 05）。3)1 个疗程后，2 组患者甲状腺自身抗体（甲状腺过氧化物酶抗体 TPOAb、甲状腺球蛋白抗体 TGAb）较治疗前降低，且观察组明显低于对照组(P<0. 05)。4)2 组患者治疗过程中药物不良反应率比较，差异无统计学意义(P > 0. 05)。

结论 自拟益气养阴汤联合硒酵母胶囊对于甲状腺功能正常的桥本甲状腺炎，两者可协同发挥作用，改善患者的颈前不适感，提高了生活质量，更有效的降低甲状腺自身抗体，改善机体的免疫紊乱，恢复免疫平衡状态，缓解自身免疫性甲状腺炎的进一步进展，延缓甚至阻遏最终甲减的发生，而且临床安全性高，具有较高的推广价值。

PU-0306

m6A RNA 甲基化调节剂对甲状腺癌进展和临床预后的影响

王硕,高凌
武汉大学人民医院

目的 通过分析 RNA-seq 转录组结果和来自癌基因组图谱（TCGA）数据库的 568 份甲状腺癌样品的相应临床数据，我们探讨了 N6-甲基腺苷（m6A）RNA 甲基化调节剂在甲状腺癌中的作用。
方法 比较了 13 种主要的 m6A RNA 甲基化调节剂在甲状腺癌和正常甲状腺组织之间的表达水平。基于这些调节剂的共识聚类，将癌组织分为两个聚类，比较其总生存期（OS）和临床病理特征。使用最小绝对收缩和选择算子（LASSO）Cox 回归来建立风险签名以进行风险评分计算，并进一步评估风险评分的预测值。
结果 除了 YTHDF2，调节剂在甲状腺癌中的表达与正常甲状腺组织中的表达显着不同。 在共识聚类分析中，聚类 2 的 OS 显着低于聚类 1。确定了三个高 OR 值的调节因子（RBM15，KIAA1429 和 FTO）用于风险评估，并将其用于风险评分计算。 高危组与低危组在生存率和临床病理特征分析上存在显着差异（P <0.05）。 ROC 曲线表明，风险评分可以预测甲状腺癌患者的生存率（AUC = 0.717）。 多因素 Cox 回归分析显示，危险评分是甲状腺癌的独立预后指标（p = 0.01）。
结论 m6A RNA 甲基化调节剂影响甲状腺癌的进展，其中 RBM15，KIAA1429 和 FTO 可作为临床预后标志物，在治疗决策中具有潜在价值。

PU-0307

先天性甲状腺功能减退症斑马鱼模型的建立

赵双霞,孙凤,张漫漫,张瑞佳,方娅,严晨焱,张昌润,宋怀东
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 以斑马鱼为模式生物，通过敲除斑马鱼 *duox* 基因构建斑马鱼先天性甲减动物模型，以便于更好的研究先天性甲减的发病机制。
方法 采用 morpholino 技术或 CRISPR Cas9 技术分别敲低或敲除斑马鱼的 *duox*,观察其生长发育，检测甲状腺功能减退相关指标 tsh, tg 的表达量及甲状腺激素含量，并观察其对甲状腺激素治疗的反应。
结果 用 morpholino 敲低斑马鱼 *duox* 后，敲低组发育比对照组明显迟缓，表现为：30hpf 的头-躯干夹角(HTA)明显下降；48hpf 心率下降；24hpf、 48hpf、 72hpf 敲低组斑马鱼的生存率比对照组明显降低；48hpf 的孵化率较对照组明显降低；48hpf、72hpf 敲低组斑马鱼畸形率比对照组明显升高；5dpf 体长、眼睛、耳朵大小轻度下降。Realtime PCR 和原位杂交显示敲低组 tsh, tg 的 mRNA 表达量较对照组明显上升，ELIAS 方法检测甲状腺激素含量，发现 5dpf 时敲低组 T3, T4 含量明显低于对照组。采用 CRISPR Cas9 技术敲除斑马鱼 *duox* 后，胚胎期检测纯合子 tg, tsh 表达量较同窝野生型明显上升，成年纯合子体重体长较同窝野生型明显下降，且纯合子成鱼出现甲状腺肿大表型。由于成年纯合子不能生育，我们对杂合子自交的后代进行甲状腺激素治疗，在一个月时进行基因型鉴定，纯合子继续治疗，杂合子和野生型停止治疗。经过 T4 治疗后，纯合子体重体长在 2 个月时得到明显改善，在 3 个月时基本恢复到同窝野生型水平。治疗组纯合子生育能力也得到很大改善，而未治疗组纯合子一直不能生育。*Duox* 纯合缺失的斑马鱼除了表现出甲状腺的异常表型，也表现出了其他器官的异常，例如触须消失，鳃盖前区红斑，鱼鳞发育迟缓，尾鳍畸形或受损，黑色素明显增加。这些异常表型在经过 T4 治疗后都基本恢复正常。
结论 *duox* 敲低后表型出甲状腺功能减退的表型，*duox* 敲除的纯合子不仅表现出甲状腺功能减退的表型，也表现出甲状腺外部组织的异常。经过甲状腺激素治疗，这些异常表型都能恢复到正常。

PU-0308

新桥医院住院患者甲状腺结节穿刺结果回顾性分析

龚正媛,郑宏庭*,杨静,田永峰
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 对新桥医院住院患者甲状腺结节穿刺结果进行回顾性分析，总结良恶性甲状腺结节的临床特点,为结节性质的判断提供一定依据。
方法 收集 2019 年 5 月-2020 年 5 月共 667 例于新桥医院内分泌科行甲状腺结节细针穿刺细胞学诊断（FNAB）病例的年龄、性别、BMI，自觉症状，甲功，超声提示结节大小、形态、是否合并淋巴结改变、穿刺细胞学结果及术后病理结果。根据 FNAB 结果将病例分成甲状腺结节良性组和恶性组,使用 SPSS 19.0 软件对以上数据进行回顾性分析。
结果 穿刺结果约 66.7%为良性病变，20.84%为恶性，多为乳头状癌，12.46%穿刺结果为仅见血性物，剔除穿刺仅见血性物病例，仅对穿刺结果为良性及恶性两组病例进行比较。其中，恶性组数据表现为平均年龄更小（46.33±15.72 vs 50.81±14.53,P<0.05），BMI 更高（27.24±5.31 vs 25.35±4.18,P<0.05），更少有自觉症状（吞咽困难或颈部疼痛等）(2.88% vs11.46%，P<0.05)，两组病例性别构成比差异无统计学意义(P>0.05)。与良性组相比，恶行组血清 TSH 水平较高(2.57±0.71 vs.2.13±0.52,P<0.05)，TgAb 阳性率更低(5.04% vs13.03%，P<0.05)及 TPOAb 阳性率也更低(3.60% vs14. 38%，P<0.05)，余甲功项目两组相比无统计学差异(P>0.05)。超声图像提示，与良性组相比，恶行组结节平均体积更小（1.29±0.32 vs 5.11±1.45,P<0.05），低回声、有血流信号、钙化灶、边界不清楚、形态不规则比例更高（P<0.05），但伴有淋巴结改变（除外明确指出倾向转移灶可能淋巴结）在两组无统计学差异(P>0.05)。穿刺结果提示恶性的病例，其术后病理结果也提示恶性。
结论 甲状腺结节患者有以下临床特点：年龄较小、BMI 较大、无自觉症状，血清 TSH 水平较高、TgAb 及 TPOAb 阴性，超声提示结节较小、结节低回声、结节内血流信号、结节钙化、结节边界不清、形态不规则，则提示恶性可能性大。穿刺结果提示恶性的病例，其术后病理结果也为恶性，提示具有 FNAB 适应症的甲状腺结节患者术前行 FNAB 检查确定结节性质的必要性高。

PU-0309

百令胶囊对格雷夫斯病患者促甲状腺激素受体抗体的影响

陈皓
荆州市第一人民医院

目的 评价百令胶囊对格雷夫斯病患者促甲状腺激素受体抗体的影响。
方法 将 60 例格雷夫斯病患者随机分为治疗组和对照组各 30 例,两组均给予甲巯咪唑治疗,治疗组在此基础上联用百令胶囊治疗,两组疗程均为 48 周,比较两组治疗前后促甲状腺激素受体抗体水平变化。
结果 治疗组促甲状腺素受体抗体血清水平较对照组下降更为明显,差异有统计学意义(P＜0.05)。
结论 1 两组的基本资料比较

治疗组和对照组两组例数、性别构成比、年龄、基线甲状腺功能、基线促甲状腺激素受体抗体、甲状腺功能降低绝对值、促甲状腺激素受体抗体降低绝对值的水平比较均无显著性差异(P＞0.05),具有可比性。

2 两组治疗期间各数据特点分析两组患者治疗期间 FT3，FT4 水平在第 4 周均明显下降,已接近正常值,下降幅度相似(P＞0.05),可能与治疗初期经较大剂量甲巯咪唑治疗后抑制甲状腺功能所致。但 TRab 滴度治疗组较对照组下降更多(P＞0.05)。第 4 周以后随着患者进入药物减量期,治疗组药物减量速度较快,故甲巯咪唑总量较对照组更少(P＜0.05),说明更低滴度的 TRab 使甲亢更易得到控

制。两组患者治疗终点时的 FT3,FT4 水平大部分在正常水平,治疗组和对照组之间差异并不明显,无统计学意义(P＞0.05),但对照组仍有个别患者超过正常水平,TRab 滴度治疗组均较对照组下降更为明显,差异有统计学意义(P＜0.05),治疗组甲巯咪唑总量较对照组明显减少,差异有统计学意义(P＜0.05)。

3 两组患者治疗效果比较

两组患者的 TRab 有效率和停药例数在第 4 周治疗结束时大致相同,但随着治疗时间的延长,治疗组明显高于对照组,差异有统计学意义(P＜0.05)。

本研究发现百令胶囊联合甲巯咪唑治疗 GD 可使 TRab 水平有效下降,说明百令胶囊对 GD 患者的病理性免疫反应能发挥调节作用，其疗效与疗程有密切关系,用药半年后可观察到 TRab 水平明显下降。在缩短治疗期疗程和减少 ATD 总量方面也明显优于对照组。在后续的随访中,我们还观察到治疗组患者复发率较对照组更低,说明百令胶使病情能得到长期缓解,对于改善 GD 的预后具有重要意义。

PU-0310

分析心理干预护理应用甲亢患者护理中的效果

张璐
鞍山市中心医院

目的 甲亢能够对人类身心健康造成较大影响，临床需要重视甲亢的诊治以及护理工作。探讨心理干预护理应用甲亢患者护理中的效果，提高患者对疾病的认知程度，提高预后效果，让患者安心接受治疗，减少护理纠纷风险发生。

方法 选取 2018 年 4 月～2019 年 8 月本院收治的甲亢患者 116 例，按就诊先后分成观察组（n=58）和对照组（n=58），对照组采用常规护理，包括：指导患者合理饮食，禁食碘含量过高食物，忌食辛辣刺激性食物；指导患者按照医嘱用药；指导患者多休息，保持良好睡眠。 观察组在对照组基础上采用心理干预，包括：(1)健康教育(2)不良情绪缓解(3)环境护理。观察两组焦虑、抑郁评分（SAS、SDS）。

结果 干预前，两组的心理状态比较无显著差异，P>0.05。干预后，两组 SAS、SDS 评分均低于干预前，且观察组 SAS、SDS 评分均低于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。

结论 甲亢患者护理中心理干预护理的效果显著，观察组护理后 SAS、SDS 评分均低于对照组（P<0.05）。采用心理干预，可消除患者不良情绪，提高患者依从性，而且更为平稳的心态，可使得患者病情得到更为快速地改善。若甲亢患者情绪压抑、焦躁情况比较严重，可采用合理方法使之情绪释放。若患者有悲观消极情绪，需通过及时讲解，使得患者了解甲亢是可以治愈的，提高其治愈信心。若患者严重自卑，需及时进行开导，使之积极配合治疗，提高患者信心，可缓解不良反应，临床应用价值高。

PU-0311

亚临床甲状腺功能减退症的甲状腺功能及稳态与生活方式的相关性研究

吴柯君[1],柯甦捷[1],周宇[2],王燕萍[1],刘礼斌[1]
1.福建医科大学附属协和医院
2.福建医科大学药学院

目的 生活方式作为环境因素之一，在甲状腺疾病的发生、发展中起到一定的作用。本研究旨在探讨亚临床甲状腺功能减退症（SCH）患者甲状腺功能及稳态与生活方式的相关性。

方法 收集参与 2016 年福建省甲状腺疾病横断面调查的人群资料，以 TSH> 4.2 mIU/L 为 SCH 诊断切点（FT4 正常参考范围为 12.0~22.0 pmol/L），共纳入 SCH 组 159 例，匹配甲状腺功能正常对照（NC）组各 159 例。所有受试者填写一般资料问卷调查、匹兹堡睡眠指数量表（PSQI）、生活方式资料，进行体格检查（身高、体重、血压），检测生化指标（血糖、血脂、尿酸）、糖化血红蛋白、促甲状腺激素（TSH）、游离甲状腺激素（FT4）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）、甲状腺球蛋白抗体（TgAb）、尿碘等。计算 SCH 组甲状腺稳态参数，包括甲状腺分泌能力（SPINA-GT）、Jostel 促甲状腺指数（TSHI）、促甲状腺激素抵抗指数（TTSI）。采用 t 检验、卡方检验分析两组间生活方式的差异；相关性分析中定量资料采用 Spearman 相关性分析，定性资料采用 Kendall's tau-b 相关分析；采用二元 logistic 回归用于分析睡眠质量、生活习惯是否增加 SCH 的患病风险；采用多重线性回归分析生活方式对 SCH 患者甲状腺稳态的影响。

结果 1.亚临床甲减组总体睡眠质量差的比例高于正常对照组（25.8% vs. 15.1%，$P<0.05$）；SCH 与主观睡眠质量项目得分（$r=0.134$）、总体睡眠质量（$r=0.140$）呈正相关（均为 $P<0.05$）；在二元 logistic 回归分析调整混杂因素年龄、性别、职业、文化程度、BMI、总胆固醇、糖化血红蛋白、收缩压、TPOAb、TgAb 后，发现总体睡眠质量差增加亚临床甲减的患病风险（OR=2.193，$P<0.05$）。

2.SCH 组中，运动是甲状腺分泌能力（β=0.247）和促甲状腺激素抵抗（β=0.206）的影响因素，碘过量是甲状腺分泌能力（β=0.216）和垂体促甲状腺功能（β=0.167）的影响因素，吸烟是垂体促甲状腺功能（β=0.161）的影响因素（均为 $P<0.05$）。

结论 亚临床甲减患者总体睡眠质量较差，总体睡眠质量与亚临床甲减独立相关；吸烟、碘过量、运动是 SCH 患者的甲状腺稳态的影响因素。

PU-0312

乌鲁木齐市某三甲医院孕期女性碘营养状态及 TSH 水平调查

罗蕴之,邢淑清,辛亮,王新玲,郭艳英
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 评价新疆乌鲁木齐市维吾尔族、汉族不同孕期孕妇碘营养状态和甲状腺功能状态及分析其变化规律。

方法 采用横断面方法采集 2016 年 1 月至 2017 年 9 月在新疆自治区人民医院内分泌科筛查甲状腺功能的孕妇进行研究，检测尿碘及甲功，最终资料完整的常住健康单胎孕妇 1268 例进入分析，其中主要的 4 个民族：汉、维吾尔、回、哈萨克共 1261 人做进一步民族间比较。

结果 ①总人群尿碘中位数 172.3 μg/L，其中碘严重缺乏 3.79%、缺乏 36.99%、足量 35.49%、超足量 18.69%、过量 5.05%。②尿碘的民族间比较发现汉族女性最高（182.95 μg/L），维吾尔族最低（156.30 μg/L），两两比较存在统计学差异（$P=0.01$），其他民族间对比无统计学差异。③各民族不同孕期尿碘水平未见统计学差异。④在汉族与维吾尔族孕早、中、晚期的血清 TSH 水平差异均有统计学意义[（3.57±2.93）vs.（5.13±7.12），$P=0.000$；（2.92±1.68）vs.（3.82±4.52），$P=0.008$；（2.70±1.31）vs.（3.62±1.85），$P=0.000$]。⑤尿碘与 TSH 无明确相关性。

结论 乌鲁木齐妊娠期女性碘营养状态总体适宜，但仍然有 40.77%的孕妇存在碘缺乏，维吾尔族女性碘缺乏更明显；汉族女性各孕期 TSH 均低于维吾尔族女性，该结果与同期本地自然人群调查结果不同；尿碘与 TSH 之间无相关性。

PU-0313

甲状腺功能亢进症患者甲状腺激素水平与血尿酸水平的关系及意义

王璇,罗晓红,吴小芬,牛小娟
中国人民解放军联勤保障部队第940医院（原兰州军区兰州总医院）

目的 观察不同性别甲状腺功能亢进症(甲亢)患者甲状腺激素水平与血清尿酸(SUA)水平的关系及临床意义。

方法 选取2016年1月至2020年5月在我院内分泌科住院及门诊就诊的初诊甲亢患者106例作为观察组，其中绝经前女性34例，绝经后女性31例，男性41例，平均年龄(39.45±13.24)岁。以体检的106名健康人作为对照组，平均年龄(40.39±11.45)岁，其中绝经前女性30例，绝经后女性32例，男性44例。甲亢组与对照组年龄、性别无统计学差异。所有甲亢患者及体检者无明确诊断的糖尿病、高血压、心脏病、肾脏疾病、恶性肿瘤等疾病。比较两组SUA水平。观察组按SUA水平进一步分为高尿酸血症亚组和正常尿酸亚组，比较两亚组甲状腺功能[血清总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、总甲状腺素(TT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)]以及甲状腺自身抗体[甲状腺球蛋白抗体(Tg Ab)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、TSH受体抗体(TRAb)]的差异；采用SPSS24.0软件进行统计学分析,正态分布的计量资料等采用均数土标准差(X±S),两组的差异性比较采用t检验。应用Pearson相关分析血尿酸与各指标水平的相关性。

结果 观察组绝经前女性、绝经后女性、男性SUA水平分别为(332.120±82.756)μmol/L、(295.360±78.835)μmol/L、(391.073±104.554)μmol/L，对照组分别为(264.140±64.391)μmol/L、(283.150±87.318)μmol/L、(359.970±93.602)μmol/L。绝经前女性SUA水平观察组高于对照组(P <0.05)；绝经后女性、男性SUA水平两组间无统计学差异(P 均> 0.05)。高尿酸血症亚组TT3、TT4、FT3、FT4水平高于健康对照组(P <0.05,P <0.05)；Pearson相关性分析显示，TT3、TT4与SUA水平呈正相关(r=0.284,r=0.321,P均<0.05)。

结论 绝经前女性甲亢患者SUA水平显著高于健康对照者，且其尿酸水平与血清TT3、TT4水平的升高存在一定的相关性。

PU-0314

术前促甲状腺素与甲状腺乳头状癌临床病理特征的关系

赵玲
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 选取6948例术前甲状腺激素水平测定资料完整的甲状腺结节切除患者为研究对象，评估每位患者的性别、年龄、术前血清TSH等，分良性及甲状腺乳头状癌组，进行比较；

方法 探讨经典型甲状腺乳头状癌和乳头状微小癌术前TSH特征，进一步了解它们之间的相关性。

结果 分析6948例患者资料，3286例(47.3%)为良性，3662例(52.7%)为恶性。术前恶性组血清TSH水平明显高于良性组(2vs.1.6mU/L, p<0.05)。血清TSH水平在良性结节组最低，PTMC较高，PTC最高(p<0.05)。当排除抗甲状腺过氧化物酶抗体、抗甲状腺球蛋白抗体阳性和伴有慢性淋巴细胞性甲状腺炎这些因素后，血清TSH水平仍是在良性结节组最低，PTMC较高，PTC最高(p<0.05)。患者术前血清TSH水平在肿瘤分期(1-2期vs3-4期)、病灶部位（单侧vs双侧）、肿瘤亚型（经典型vs高细胞型、弥漫性硬化、柱状vs其他）、病灶数目（单发vs多发）、是否有淋巴结转移均无明显统计学差异。

结论 术前血清 TSH 水平与 PTMC 和 PTC 存在相关性。血清 TSH 与自身免疫性甲状腺疾病无关。在本研究中，我们也发现血清 TSH 水平与 LNM 及 PTC 侵袭性变异之间无相关性。

PU-0315
IDO1 在夏枯草介导的自身免疫甲状腺炎治疗效应中的机制研究

邱焕兵[1,2],郭庆玲[2],钟霞[2],赵家军[2]
1.山东大学齐鲁医院（青岛）
2.山东省立医院

目的 自身免疫甲状腺炎（Autoimmune thyroiditis, AIT）是甲状腺功能减退最常见的病因，其发病率高、危害广泛。然而，目前临床上尚缺乏针对其病因机制的治疗方法。夏枯草是一种多年生草本植物，据古药典记载被用于治疗甲状腺肿和乳腺炎等。本研究旨在评价夏枯草对实验性自身免疫甲状腺炎(Experimental autoimmune thyroiditis ,EAT) 的治疗效应，并探讨吲哚胺 2,3-双加氧酶 1(IDO1)和调节性 T 细胞 (Tregs)在上述效应中的作用。
方法 高效液相色谱法分析夏枯草水提物的主要活性成分。通过 Lewis 大鼠皮下注射甲状腺球蛋白的方法建立 EAT 模型，设立空白对照组、EAT 对照组、EAT 夏枯草治疗组。超声评估甲状腺体积，H&E 染色评价甲状腺内淋细胞浸润程度，酶联免疫吸附法测定血清甲状腺球蛋白抗体 (TgAb)和细胞因子水平，流式细胞术检测 $CD4^+$ $CD25^+$ $Foxp3^+$ Tregs 百分比，分别采用 qRT-PCR 和 Western-blot 方法检测 IDO1 mRNA 和蛋白表达水平，分光光度法测定血清和粪便样本中色氨酸 (Trp) 和犬尿氨酸 (Kyn) 的水平。
结果 夏枯草水提物的主要生物活性成分为迷迭香酸。给予夏枯草治疗后，EAT 大鼠血清 TgAb 水平、甲状腺炎症评分、甲状腺体积均显著降低 ($P < 0.01$)。夏枯草促进 EAT 大鼠脾脏 Treg 细胞亚群增殖，并显著增高 IL-10 和 TGF-β 水平($P < 0.01$)。相比于 EAT 对照组，EAT 治疗组大鼠脾脏、肠组织中 IDO1 mRNA 和蛋白质表达水平显著升高，血清 Trp 水平降低，Kyn 水平和 Kyn/Trp 比值升高。
结论 夏枯草显著降低大鼠 EAT 模型自身抗体水平及甲状腺体积。IDO1 诱导的 Treg 细胞增殖是夏枯草介导 EAT 治疗效应的可能机制。我们的研究为 AIT 免疫病因学增添新机制，揭示了夏枯草在 AIT 领域潜在的治疗价值。

PU-0316
TSH 抵抗综合征一家系

陈楚坪,陈广树,冉建民,朱平,刘薇,冯琼,张扬,熊晓清,谢彬,郭坚
广州市红十字会医院

目的 TSH 受体(TSHR)基因突变致 TSH 抵抗综合征是引起先天性甲状腺功能减退症的原因之一，常染色体阴性遗传，临床较罕见，且患者表型轻重不一、较易漏诊。本文通过一该疾病家系诊治过程分析以提高临床医师对该疾病的认识。
方法 回顾性分析一 TSH 抵抗综合征家系的诊治经过，概括其主要家系成员临床及基因学特点。
结果 先证者为 32 岁女性，G2 孕早期于我院产科行甲状腺功能检查发现血 TSH 水平升高，血甲状腺抗体水平及 B 超均正常，诊断为“妊娠期亚临床甲减”，孕期给予 L-T4 替代治疗。既往 G1P1 育 1 女，已 4 岁，诊断为“先天性甲减”，出生后多次测甲状腺自身抗体水平正常，甲状腺无肿大、甲状腺 B 超未见明显甲状腺结构异常，目前给予 L-T4 50ug/d 替代治疗，FT4 及 TSH 均于正常范围。先证者配偶多次体检甲状腺功能、自身抗体正常，甲状腺彩超正常，亦无甲状腺疾病等家族史。对先证者行先天性甲状腺功能减退相关的基因测序，发现 TSHR 基因[TSHR

14q31.1 Exon5 c.394G>C p.(Gly132Arg)]杂合突变，其女儿相应位点测序提示存在相同变异。诊断：TSH 抵抗综合征。先证者 G2P2 为一男婴，出生 72h 后出现严重黄疸，连续复查血 TSH >100mIU/L，FT4 减低，诊断为“先天性甲状腺功能减退症”，即给予 L-T4 替代治疗，至 5 月龄剂量调整至 62.5ug/d， FT4 及 TSH 可维持正常；患儿 TSHR 位点验证测序证实携带同一位点杂合突变。经检索 TSHR p.(Gly132Arg)突变在国外先天性甲状腺功能减退的基因筛查中有 1 例报道，而本研究发现首个病例集中家系。该家系先天性甲状腺功能减退症有“传代加重”的特点，目前尚不清楚其具体机理。

结论 先天性甲状腺功能减退症的部分病因，如 TSHR 基因变异，可呈现隐匿发病及表型多样性。基因检测对于诊断和遗传优化具有重要意义。

PU-0317

Association between plasma homocysteine levels and subclinical hypothyroidism in adult subjects: A meta-analysis

张伟[2,1],廖琳[2,1]
1.山东省千佛山医院
2.山东第一医科大学第一附属医院

目的 Increased plasma homocysteine (Hcy) levels have been widely documented in patients with overt hypothyroidism; however, the significance of Hcy level changes in patients with subclinical hypothyroidism (SCH) remains controversial.

方法 We searched PubMed, Embase, and Cochrane Library databases prior to December 2019 to identify eligible studies and assessed the quality of selected studies and publication bias. Meta-regression analysis was conducted to investigate the source of heterogeneity. A likely source of heterogeneity was the year of the study. All statistical analyses were performed with RevMan 5.3 and Stata 12.0 software.

结果 Our meta-analysis of twelve observational studies with 684 patients showed that those with SCH aged between 18 and 65 years old were associated with a slightly increased plasma Hcy level compared with euthyroid controls. The pooled result of the weighted mean difference (WMD) of increased tHcy levels was 1.16 μmol/l (95% CI: 0.51, 1.82; p = 0.0005).

结论 The Hcy level in patients with SCH aged between 18 and 65 years old is significantly increased compared to euthyroid controls. Considering that the close relation of increased tHcy level with cardiovascular disease (CVD) occurrence, our study strongly indicates that the aforementioned age range of patients with SCH may be associated with an increased risk of CVD.

PU-0318

不同的眼压测量方法在甲状腺相关眼病的临床应用

范淑贤,曾鹏,余韵,徐明彤,王晓艺,王梅
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 分析甲状腺相关眼病（GO）患者的全自动非接触眼压计（NCT）与 Goldman 压平式眼压计（GAT）测量结果的统计学差异，为临床上甲状腺相关眼病患者的眼压测量方法应用提供依据。
方法 选择 2011 年 2 月－2018 年 3 月期间，就诊于中山大学孙逸仙纪念医院眼科与内分泌科，诊断为甲状腺相关眼病（GO）患者。予以同时应用全自动非接触眼压计（NCT）与 Goldman 压平式眼压计（GAT）测量双眼眼压，并进行最佳矫正视力检查、裂隙灯检查、直接眼底镜检查、眼球突出度、眼位检查，根据以上检查进行临床活动性评分（clinical activity score,CAS）及欧洲 Graves 眼病专家组（European Group on Graves' Obitopathy,EUGOGO）分级。依据 GAT 结果进行分组，将患者分为正常眼压组及眼压异常组，对患者最佳矫正视力检查、NCT 结果、眼球突出度、眼位及各项视功能检查结果进行统计学分析。
结果 1、GO 患者眼压值比较，GAT 眼压平均值 20.270.48mmHg，NCT 眼压平均值 21.420.53mmHg，GAT 结果低于 NCT（P<0.01）。2、GO 患者中，NCT 结果与 GAT 结果呈正相关（r＝0.41，P<0.01）。3、GO 患者中，眼压异常组 NCT 眼压值（23.750.72mmHg）高于眼压正常组（19.480.68mmHg）（P<0.01）。4、GO 患者中，眼压异常组眼球突出度（19.130.51mm）高于眼压正常组（17.030.46mm）（P<0.01）。5、GO 患者中，眼压异常组 CAS（1.000.18）高于眼压正常组（0.400.10）（P<0.05）。6、GO 患者中，眼压异常组 EUGOGO（1.0.10）高于眼压正常组（1.380.78）（P<0.01）
结论 1、甲状腺相关眼病（GO）患者眼压测量中,Goldman 眼压计眼压测量（GAT）结果较全自动喷气式眼压测量（NCT）结果偏低,且 NCT 测量结果波动较 GAT 大。2、GO 患者眼压测量中, GAT 结果与 NCT 结果存在显著一致性。3、GO 患者中眼压异常组较眼压正常组眼球显著突出。4、GO 患者中眼压异常组活动性显著高于眼压正常组。5、GO 患者中眼压异常组 GO 严重程度分级显著高于眼压正常组。

PU-0319

河南省成人甲状腺结节与代谢性疾病的相关性研究

张雪凝[1],李欣玲[1],王军[2]
1.郑州大学
2.郑州大学第一附属医院

目的 了解河南省健康体检人群的甲状腺结节患病率，以及甲状腺结节患病与代谢性疾病间的关系，从而为成人甲状腺结节防治策略的制定提供依据。
方法 选取 2019 年 1 月—2020 年 1 月河南省郑州大学第一附属医院健康管理中心的受检者 88 369 例，根据高分辨率甲状腺超声检查结果进行甲状腺结节的诊断。纳入分析的代谢性疾病包括超重/肥胖、中心性肥胖、糖调节受损/糖尿病、高血压、血脂异常、代谢综合征、高尿酸血症、脂肪肝，采用多因素 Logistic 回归分析代谢性疾病与甲状腺结节的关系。
结果 受检者的甲状腺结节患病率为 30.27%(26749/8 8369)，女性高于男性〔34.48%(1 5375/4 4585)比 25.98%(11374/4 3784),P<0.01〕,甲状腺结节患病率随年龄增加呈升高趋势(P<0.01)。多因素 Logistic 回归分析结果显示，控制了性别、年龄因素后，脂肪肝是健康体检人群患甲状腺结节的危险因素(P<0.05)；无论是在男性健康体检者中还是在女性健康体检者中，控制了年龄因素后，代谢性疾病对其是否患甲状腺结节无影响。

结论 受检者的甲状腺结节患病率为 30.27%(26749/8 8369)，女性高于男性〔34.48%(1 5375/4 4585)比 25.98%(11374/4 3784),P<0.01〕,甲状腺结节患病率随年龄增加呈升高趋势(P<0.01)。多因素 Logistic 回归分析结果显示，控制了性别、年龄因素后，脂肪肝是健康体检人群患甲状腺结节的危险因素(P<0.05)；无论是在男性健康体检者中还是在女性健康体检者中，控制了年龄因素后，代谢性疾病对其是否患甲状腺结节无影响。

PU-0320

探讨血清 Asprosin 水平与甲亢的关系

饶玉凤,谢雪梅,梁杏欢,周嘉,李励,黄振兴,秦映芬（通讯作者）
广西医科大学第一附属医院

目的 探讨血清 Asprosin 水平与甲亢的关系，了解其与甲亢患者糖代谢异常的发生是否相关。
方法 完善 OGTT 的甲亢患者 87 例，根据 OGTT 结果分为三个亚组：甲亢糖代谢正常组（HNGT，N=41），甲亢伴糖调节受损组（HIGR，N=33），甲亢伴糖尿病组（HDM，N=13）。招募同期 35 例健康志愿者作为对照组。收集性别、年龄、糖尿病家族史、身高、体重等一般资料。检测 Asprosin、血糖、胰岛素、血脂、甲状腺功能、甲状腺抗体，计算 HOMA-β、HOMA-IR。
结果 1、甲亢组与对照组之间性别、年龄、TG、FINS、Asprosin、HOMA-IR 差异均无统计学意义（P＞0.05）。甲亢组 FPG、2hPPG、2hINS、ALT、AST 显著高于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.05）；甲亢组 BMI、TC、HDL、LDL、HOMA-β 显著低于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.05）。
2、87 例甲亢患者中，发生糖代谢异常 46 例（52.87%），其中糖尿病 13 例（14.94%）。
3、HNGT、HIGR、HDM 三组之间性别、食欲亢进、消瘦、糖尿病家族史、BMI、FINS、HOMA-IR、Asprosin、TG、HDL、ALT、AST、TT3、TT4、FT3、FT4、TSH、TPOAb、TRAb 差异均无统计学意义（P＞0.05）；年龄在 HDM 组最高，在 HNGT 组最低，差异具有统计学意义（P＜0.05）；HDM 组 TC、LDL 较 HNGT 组显著下降（P＜0.05）；2hINS 在 HIGR 组最高，在 HNGT 组最低，差异具有统计学意义（P＜0.05）；HOMA-β 在 HNGT、HIGR、HDM 三组之间依次下降，差异具有统计学意义（P＜0.05）。
4、根据 BMI 将甲亢组分为消瘦组（BMI<18.5kg／m^2）、正常体重组(18.5≤BMI<24kg／m^2)和超重/肥胖组（BMI≥24.0kg／m^2），血清 Asprosin 水平在正常体重组最高，但差异无统计学意义（P＞0.05）。
5、以性别分组，健康对照组中女性血清 Asprosin 水平较男性高，差异具有统计学意义（P＜0.05）；甲亢组男女性别之间血清 Asprosin 水平差异无统计学意义（P＞0.05）。HNGT、HIGR、HDM 三组男女性别之间血清 Asprosin 水平差异无统计学意义（P＞0.05）。
6、将甲亢患者食欲是否亢进分为两组，两组间血清 Asprosin 水平差异无统计学意义（P＞0.05）。
结论 血清 Asprosin 水平在甲亢患者中没有明显升高，与甲亢糖代谢异常的发生无关。

PU-0321

THRβ 基因 A338T 点突变致甲状腺激素抵抗综合征 1 例

宁利俐,程妍,沈鸿,李沫,燕艳,杨茂光,王丽娟,蔡寒青
吉林大学第二医院

目的 探讨甲状腺激素抵抗综合征的甲状腺激素受体 β 基因的临床特征及突变。
方法 回顾性分析一例甲状腺激素抵抗综合征患者的临床资料，提取患者外周血基因组 DNA，检测患者甲状腺激素受体 β 基因突变情况，并对相关文献资料进行复习。
结果 患者甲状腺III度肿大，甲状腺功能异常，基因检测显示 TRβ 基因第 1012 位碱基发生杂合错义突变（c.1012C>T），明确诊断为甲状腺激素抵抗综合征。
结论 TRβ 基因 A338T 突变可能导致了甲状腺激素抵抗综合征。 对甲功示 FT4、FT3 升高而 TSH 正常或轻度升高的患者应首先考虑甲状腺激素抵抗综合征,基因检测有助于明确诊断,避免误诊误治。

PU-0322

妊娠期甲状腺功能减退症对孕妇和胎儿的影响

陈兴利
上海体育学院

目的 孕妇患甲状腺疾病的风险很高，这是继妊娠期糖尿病之后第二常见的内分泌疾病。妊娠甲状腺功能减退症是妊娠期常见的甲状腺疾病之一。本研究旨在探讨孕妇甲状腺功能减退症对妊娠结局和胎儿的影响，为甲状腺功能减退症的预防和治疗提供参考。
方法 对多个数据库(如 Medline、CNKI、万方等)进行系统回顾，使用“甲状腺功能减退”、“怀孕”、 “hypothyroidism”、“pregnancy”等关键词，全面收集相关文献。纳入文献入选标准为：(1)研究类型是 meta 分析、随机对照试验、队列研究等。(2)发表时间限制在 2000 - 2020 年间发表。(3)观察对象的年龄在 25~40 岁之间。
结果 （1）妊娠期甲状腺功能减退与孕妇的年龄、体重指数(BMI)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)、碘摄入不足等因素有关。
（2）妊娠期甲状腺功能减退导致的不良结局：① 流产风险增加了 60%；② 孕期高血压风险 22%；③ 怀孕增加发病率和死亡率；④ 影响胎儿的神经系统和运动系统，从而导致胎儿大脑发育迟缓、低认知和运动性能。TSH 水平越高，胎儿畸形率越高；⑤ 妊娠期甲状腺功能减退也与其子女的行为和精神疾病密切相关，其子女患自闭症的风险要高得多。
结论 未进行治疗的甲状腺疾病可导致妊娠结局不良，增加胎儿运动及神经系统发育不良的风险，因此我们必须继续加强对妊娠期甲状腺功能减退症的研究和认识，早期筛查，诊断甲状腺功能减退症，早期药物干预，以改善其预后。

PU-0323

甲状腺良恶性结节的临床特征回顾性分析

饶春梅
普洱市中医医院

目的 通过回顾性分析不同性质甲状腺结节的临床特征，研究及探讨鉴别甲状腺良恶性结节的有效指标及方法，为甲状腺术前评估提供新依据。
方法 收集云南省肿瘤医院 2018 年 1 月～2018 年 12 月 208 例因甲状腺结节行手术切除患者的临床资料，分析患者的一般特征、检验结果（血清促甲状腺素 TSH、甲状腺过氧化物酶抗体 TPO）及超声影像资料。
结果 208 例患者中男 38 例，女 170 例，男女性患者结节中恶性结节各占 52.6%、52.4%，差异无统计学意义（$P>0.05$），良性结节患者年龄分布于 15-66（49±12）岁间，恶性结节患者年龄分布于 15-78（42±12）岁间，两组患者的年龄分布存在差异（$P<0.001$）。恶性结节中最常见的类型为甲状腺乳头状癌（97.24%），恶性结节的 TRADS 分级均≥4 类。良性结节组的血清 TSH 水平与恶性结节组的 TSH 水平差异无统计学意义（$P>0.05$），且血清 TSH 水平与恶性结节是否发生淋巴结转移无关（$P>0.05$）。良恶性结节组间的 TPO 阳性率无差异（$P>0.05$），且 TPO 阳性与否与恶性结节是否发生淋巴结转移无关（$P>0.05$）。良恶性结节在结节大小、纵横比、钙化情况、血流信号、形态、边界、边缘、是否侵犯包膜、内部回声以上几超声特征上均具有显著统计学差异（$P<0.001$），其中边缘、形态及是否侵犯包膜以上特征是与恶性结节呈高度相关的主要超声诊断指标。
结论 甲状腺结节多见于女性，但男性和女性在恶性结节的发生倾向上无差异，恶性结节患者的年龄分布倾向于年轻化趋势。甲状腺乳头状癌是最常见的甲状腺恶性肿瘤。TRADS 分级≥4c 诊断恶性结节的效能极高。尚不能证明血清促甲状腺激素水平及桥本氏甲状腺炎与甲状腺恶性肿瘤之间存在相关性。超声诊断是鉴别良恶性结节的重要方法，各主要超声诊断指标在诊断恶性结节的效能及权重上存在差异，需要综合分析和判别。

PU-0324

亚急性甲状腺炎并急性化脓性甲状腺炎一例

欧倩滢[1,2],全会标[1,2],林乐韦华[1,2],陈开宁[1,2]
1.海南省人民医院
2.海南医学院附属海南医院

目的 在同一患者出现亚急性甲状腺炎（亚甲炎）和急性化脓性甲状腺炎的情况十分少见，极易被漏诊，其诊断、处理有独特之处。本病例报道旨在增加临床医生的诊疗经验。
方法 本文报道一例亚甲炎合并急性化脓性甲状腺的患者，总结患者的病情演变和处理措施。
结果 本例患者以发热、单侧颈前区疼痛及肿块就诊，诊断亚甲炎后予泼尼松治疗。症状短期改善后出现对侧甲状腺疼痛、发热。考虑亚甲炎并发急性化脓性甲状腺炎，予抗炎的同时强力抗感染，短时间内成功治愈了该患者，避免了诸多并发症。
结论 若临床上遇到亚甲炎患者激素治疗过程中症状复燃，需警惕并发急性化脓性甲状腺炎。

PU-0325
原发甲状腺淋巴瘤合并桥本甲状腺炎 一例临床报告及文献复习

蔡雷琴
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 原发性甲状腺淋巴瘤（primary thyroid lymphomas，PTLs）占甲状腺恶性肿瘤的 5%，常发生于桥本甲状腺炎（Hashimoto thyroiditis，HT）的患者中，病因尚不清楚。既往多认为 PTLs 的发病机制可能与 HT 的慢性炎症刺激有关，二者在诊断上难以区分。本例临床报告随访观察一例 PTLs 合并 HT 患者的诊疗经过和预后，并结合相关文献，进行总结和分析。
方法 随访观察一例 67 岁男性病人，因“声嘶伴呛咳 2 周”就诊，电子喉镜检查示“右侧声带麻痹”，甲状腺彩超显示右侧甲状腺实性结节（ACR-TIRADS 分类 5 类），考虑恶性，右侧颈部多发肿大淋巴结。进一步行彩超引导下细针穿刺活检，病理结果提示可疑恶性肿瘤细胞，结合形态不除外淋巴瘤可能。然而，颈部 CT 检查考虑甲状腺癌可能性大伴淋巴结转移。为进一步明确诊断，经术前综合评估后行“右侧甲状腺叶及峡部扩大切除、左侧甲状腺叶近全切除、右颈 II、Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ区淋巴结清扫、双侧喉返神经探查术”，术后进一步进行病理学检查。
结果 患者术后病理结果排除甲状腺癌，结合 PET-CT 和骨髓活检结果，确诊为“1.弥漫大 B 细胞淋巴瘤（甲状腺原发，GCB 型，IIE 期，IPI 评分 1 分，低危）；2.桥本甲状腺炎；3.结节性甲状腺肿”。据此，经 6 程 R-CHOP 方案（利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱和强的松）和 2 程利妥昔单抗治疗后， PET-CT 复查淋巴瘤达到完全缓解。并且，在化疗前，患者桥本甲状腺炎相关抗体——甲状腺过氧化物酶抗体（anti TPO）和甲状腺球蛋白抗体（anti TG）显著升高，残余左侧甲状腺腺体（20%）代谢活跃，考虑桥本甲状腺炎，而经 6 程 R-CHOP 方案治疗后，anti TPO 和 anti TG 的水平降至正常，PET-CT 也证实残余甲状腺腺体代谢正常，无炎症反应，表明 HT 好转。
结论 PTLs 在临床上容易误诊，彩超、细针穿刺活检和影像学检查有限，一般依靠术后病理确诊。有关 PTLs 合并 HT 的病因目前尚无定论，已有观察发现 PTLs 和 HT 的诊断时间在大多数患者中非常接近，与本例临床报告一致，表明 HT 的长期存在或许并不是 PTLs 发生所必需。该临床报告关注了经 R-CHOP 方案治疗后残余甲状腺腺体的情况，PTLs 缓解的同时 HT 也得以好转，提示 PTLs 的化疗方案对 HT 的治疗同样有效。综上提出设想：HT 可能是 PTLs 引起自身免疫反应所致，有待进一步探讨。

PU-0326
中药复方干预自身免疫性甲状腺炎大鼠疗效的 Meta 分析

张强,高天舒
辽宁中医药大学

目的 评估中药复方对治疗自身免疫性甲状腺炎大鼠的疗效
方法 以关键词“自身免疫性甲状腺炎”、“桥本甲状腺炎”、“慢性淋巴细胞性甲状腺炎”、“中药”、“中医”、“汤药”、“动物实验”在中国知网、维普和万方数据库中进行计算机检索，检索日期自 2009 年 10 月至 2019 年 10 月，对检索出的文献进行人工筛选。检索中药治疗甲状腺炎的随机对照实验研究文献，进行数据提取和质量评价，将数据录入 Revman5.3 软件，并进行 Meta 分析。
结果 11 个文献研究纳入 Meta 分析，分析结果显示中药复方可以降低自身免疫性甲状腺炎大鼠 TGAb 和 TPOAb 水平，具有统计学意义（$P<0.05$）。
结论 中药复方对自身免疫性甲状腺炎大鼠具有治疗作用。

PU-0327

血清维生素 D 浓度与 Graves 病及眼部并发症的关系

王刚,张旭,刘海霞
大连医科大学附属第二医院

目的 维生素 D 缺乏是一个全球性的健康问题。低水平的维生素 D 已被证明会影响 Graves 病（GD）的发病。本研究旨在探讨维生素 D 水平与 GD 及 Graves 眼病（GO）的关系，探讨维生素 D 与 GD 以及 GO 的发展及分级的关系。
方法 100 例 GD 患者年龄 16-70 岁，100 名性别和年龄匹配的甲状腺功能正常与之对照。测定所有受试者血清 25-羟基维生素 D3[25（OH）D3]、甲状腺激素、促甲状腺激素（TSH）、甲状腺自身抗体水平。
结果 维生素 D 缺乏在所有受试者中普遍存在，GD 患者尤为明显。与健康对照组相比，GD 患者甲状腺激素、甲状腺自身抗体水平升高，血清 25（OH）D3 水平降低。在 GD 患者中，GO 患者血清维生素 D3 水平显著降低。在多因素分析中，维生素 D 是与 GO 发展相关的独立危险因素。当用 EUGOGO 标准对 GD 合并 GO 患者 GO 的严重程度和活动度进行分类时，中重度组的维生素 D 低于轻度组，活动组低于非活动组。
结论 GD 患者血清 25（OH）D3 水平低于正常对照组，GO 组较 GO 组明显降低。维生素 D 缺乏和缺乏与 GD 患者 GO 的发展和分级显著相关。

PU-0328

育龄期妇女 131I 治疗 Graves 病对分娩结局及子代健康状况的影响

曾静,方毅
解放军总医院第五医学中心南院区

目的 放射性碘（131I）已广泛应用于 Graves 病（GD）的治疗，但辐射是致突变异常的危险因素。本回顾性研究旨在探讨孕前母亲接受 131I 治疗对子代出生结局和健康状况的影响。
方法 我们的研究包括 69 名母亲在育龄期接受 131I 治疗的儿童。资料包括产科病史、医疗记录和儿童出生特点。测定儿童甲状腺功能、染色体结构、体细胞发育和智力发育。
结果 在 66 名妇女中，131I 的服用剂量在 228.2±70.3mbq 范围内。所有子代的身高和体重均在正常范围，其中一名孩子被确诊为亚临床甲状腺功能减退症。此外，两名儿童被诊断为良性甲状腺结节，一名儿童被诊断为甲状腺囊肿，一名儿童被确认为甲状腺两叶的几个无回声区。此外，在一名儿童中观察到染色体畸变，所有儿童在躯体和/或智力发育方面均无异常。
结论 这项研究首次证实，妊娠前 131I 治疗 GD 不会显著增加后代遗传毒性结局或其他不良结局的风险。

PU-0329
基于数据挖掘探讨脾肾阳虚型桥本氏甲状腺炎组方规律

崔艺凡,郑曙琴
辽宁中医药大学附属医院

目的 应用中医传承辅助平台系统，挖掘现代文献中关于脾肾阳虚型桥本氏甲状腺炎方剂的组方规律及潜在规律，进一步为临床提供支持与帮助。
方法 将收集整理的 76 例方剂录入平台系统建立数据库，涉及药物 124 种，对方剂的用药频率、从四气五味、常用药对、潜在规律进行数据挖掘。
结果 得出使用频率超过 10 次的药物 28 种、36 种常用药对、以及 4 组 3 味药物组合，对方剂中药物关联性进行分析，得出置信度较高的药物组合。
结论 对以上数据进行分析，黄芪、淫羊藿、夏枯草 3 味药物的组合，体现温补脾肾兼调畅肝气、软坚散结的治疗理念，以期对临床起到指导、借鉴。

PU-0330
VAV3 和 TPO 基因单核苷酸多态性与桥本甲状腺炎的相关性研究

周正[1,7],张倩月[1],刘威[1],叶小萍[1],李璐[1],孙凤[1],方娅[1],梁军[2],高冠起[3],杜文华[3],左春林[4],宣淼[5],陈霞[6],赵双霞[1],宋怀东[1]
1.上海交通大学医学院附属第九人民医院
2.徐州市中心医院
3.临沂市人民医院
4.安徽医科大学第一附属医院
5.同济大学附属同济医院
6.同济大学附属上海市第四人民医院
7.郑州大学第一附属医院

目的 探讨中国汉族人群 VAV3 基因 rs7537605 位点及 TPO 基因 rs11675434 位点单核苷酸多态性与桥本甲状腺炎（HT）遗传易感性的关联。
方法 采用 TaqMan 探针技术，对来自上海、江苏、安徽、徐州等多个地区的汉族人群中 2864 例 HT 患者和 3185 名健康对照者 rs7537605 位点及 rs11675434 位点进行基因分型。同时检测 HT 患者血清中甲状腺球蛋白抗体(TPOAb)的水平。另外我们还收集了 140 名健康对照者，检测外周血单个核细胞中 *VAV3* mRNA 的表达水平进行表达数量性状（eQTL）分析。等位基因关联分析采用 Cochran-Armitage trend 检验，表型分析及 eQTL 分析采用趋势检验。
结果 rs753760_A 及 rs1167543_T 与 HT 易感性有统计学意义（rs7537605, $P=9.86\times10^{-8}$, OR=1.24, 95% CI=1.15-1.35; rs11675434, $P=4.97\times10^{-5}$, OR=1.18, 95% CI=1.09-1.27）。TPO 基因 rs11675434 位点多态性与血清 TPOAb 水平不相关（*P* for trend=0.122）。rs753760_A 与 *VAV3* mRNA 的表达水平相关（*P* for trend=0.032）。
结论 VAV3 基因 rs7537605 位点及 TPO 基因 rs11675434 位点与中国汉族人群 HT 显著相关，是中国汉族人群 HT 的易感位点。VAV3 基因 rs753760 位点上 A 等位基因可能通过增加 *VAV3* mRNA 的表达水平参与 HT 的发病。

PU-0331
糖酵解通过调节巨噬细胞极化参与 桥本甲状腺炎的实验研究

郎婷婷,赵蕾,魏健,王诗淇,高恬恬,史晓光
中国医科大学附属第一医院

目的 桥本甲状腺炎（Hashimoto thyroiditis，HT）是内分泌系统常见疾病之一。本课题通过研究桥本甲状腺炎患者外周血巨噬细胞极化及代谢方式的改变，探讨二甲双胍（Metformin，Met）、2-脱氧葡萄糖（2-Deoxy-D-glucose，2DG）对外周血巨噬细胞能量代谢及极化状态的影响，为寻找新的治疗靶点和治疗策略提供线索。
方法 随机选取患者及健康对照（Healthy control，HC）各 30 例，使用淋巴细胞分离液提取受试者外周血中的单个核细胞（Peripheral Blood Mononuclear Cell，PBMCs）。通过使用流式细胞仪检测 PBMCs 中 M1 型和 M2 型巨噬细胞的比例；应用 Stemcell RosetteSep 的方法获得纯化的单核细胞，体外给予 10ng/ml GM-CSF 的血清培养液培养，并在培养后第 7 天，收集细胞培养上清，分离纯化巨噬细胞并收集细胞培养上清，免疫酶联吸附法（ELISA）检测 IL-10、IL-6 与 TNF-α 的水平；seahorse 能量代谢分析仪检测分选出的巨噬细胞的糖酵解水平并分析其变化；使用 Met、2DG 对巨噬细胞进行处理后再次检测 M1 和 M2 型巨噬细胞比例及糖酵解水平。
结果 与 HC 组相比，HT 患者中 M1 型巨噬细胞的表面分子 CD80 和 CRR2 的表达高于对照组，且具有统计学差异（P＜0.05）。此外，M1 型巨噬细胞分泌的炎性因子 TNF-α 及 IL-6 也明显高于对照组（P＜0.05），并检测到与健康对照组相比，HT 患者巨噬细胞的糖酵解代谢水平在激活后显著增高（P＜0.05）。使用 Met、2DG 处理巨噬细胞后，发现糖酵解水平有所下降、M1 型巨噬细胞向 M2 型极化（P＜0.05）。
结论 HT 患者存在巨噬细胞 M1/M2 型极化失衡，巨噬细胞的免疫代谢异常，尤其是以糖酵解代谢的激活为主。Met、2DG 可抑制糖酵解代谢途径并且使巨噬细胞的极化状态有所改善。提示巨噬细胞参与了 HT 的发生与发展，并且免疫代谢异常在巨噬细胞的极化失衡机制中起着重要作用。

PU-0332
碘摄入增加对血清 TSH 的影响：一项中国全国性研究调查

赵蕾,李咏泽,史晓光,单忠艳,滕卫平
中国医科大学附属第一医院

目的 亚临床甲减的诊断主要依赖于促甲状腺激素（TSH）的参考值范围，而该参考值范围收到了多个因素的影响。亚临床甲减的诊断主要依赖于促甲状腺激素（TSH）的参考值范围，而该参考值范围收到了多个因素的影响。本研究旨在探究碘摄入及其他影响因素对于血清 TSH 的影响。
方法 本研究从 TIDE 项目中获取中国全国性抽象调查的 78470 名参与者的数据，其中总体人群是指所有参与 TIDE 项目的人群，而参考值人群是指在总体人群中选取符合临床实验实标准化委员会（NACB）指南中要求的参考值人群。参与者的血清甲状腺激素水平、TSH、甲状腺抗体水平以及尿碘水平均进行了测量。
结果 参考值人群以及总人群的 TSH 的中位数（2.5^{th}-97.5^{th}的范围区间）分别为 2.28 mIU/L (0.74-7.04 mIU/L) 以及 2.34 mIU/L (0.61-8.33 mIU/L),在参考值人群中，TSH 中位数及 97.5^{th}百分位数与尿碘的升高呈显著的正相关，TSH2.5^{th}百分位数与尿碘的升高呈负相关。女性的 TSH 中位数显著高于男性(2.41 mIU/L vs. 2.16 mIU/L, P-value<0.001)。TSH 中位数及 97.5^{th}百分位数与年龄的增加呈显著的正相关，年龄每增加 10 岁，TSH97.5^{th}百分位数增加 0.534 mIU/L。根据试剂盒参考值范围(Roche 0.27-4.2 mIU/L)确定的亚临床甲减患病率较按照 NACB 标准参考值人群所得的 TIDE 项目的参考值范围(0.74-7.04 mIU/L) 确定的亚临床甲减患病率相比较，具有明显的差

异 Roche 13.61% vs. TIDE 3.00%, P<0.05)。然而，从 Framingham 风险评分可以看出，TSH 0.27-4.2 mIU/L 组和 TSH 4.2-7.04 mIU/L 组在未来心血管疾病风险方面没有显著差异。
结论 血清 TSH 浓度随碘摄入量的增加而显著升高。因此，在建立 TSH 参考区间时必须考虑碘摄入情况。为了避免 SCH 的过度诊断和过度治疗，不同的区域应该使用特异性的血清 TSH 参考区间。

PU-0333
碘盐食用行为、态度与影响因素调查：2019 年度结果

李通,赵昳,钱明
天津医科大学

目的 碘缺乏病是世界公认的公共卫生问题。碘盐是预防碘缺乏病的方便、有效、安全的主要方法。缺碘地区民众自觉食用加碘食盐是持续防治碘缺乏危害的重要保障。近些年，由于一些地区居民的错误理解和销售市场化导向，缺碘地区非加碘食盐的食用增加。为向国家有关部门就碘缺乏危害防治的健康教育提供科学依据，本团队在研究在在既往工作的基础上，试图通过进一步的完善问卷内容、确定调查方案，追踪了解碘盐食用情况，分析影响因素。
方法 采用网络平台推送和回收问卷，结果采用 SPSS22.0 分析数据,影响选择加碘食盐的因素分析采用二元 Logistic 回归分析方法，P<0.05 有统计学意义。
结果 一共回收样本 8763 份。食盐消费种类以碘盐为主（75%以上）；食用非加碘盐人群中有 2/5 的人是商店销售什么盐就买什么。大部分人认为碘缺乏主要会导致甲肿，其次是智力低下以及甲状腺机能减退症；食用非加碘盐的人群特征是：沿海地区、年龄在 26 到 35 岁之间的青年人、高等收入人群。Logistics 回归分析结果显示，“担心碘过量”是阻碍居民选择食盐加碘的主要因素。本次问卷调查结果与 2017 和 2018 年国家碘缺乏病监测的碘盐覆盖率数据相比，卡方检验均为 P>0.05,差异无统计学意义。
结论 本次调查显示人群碘盐覆盖率仍未达到国家控制标准，有些人群对碘缺乏危害认识有偏差，问卷对预测人群碘盐食用率可能有一定的意义。调查结果提示碘缺乏病防治的健康意识仍有待提高，而加强对缺碘地区销售加碘盐也是提高碘盐食用率的重要选项。

PU-0334
基于 TSHR 及相关信号转导通路验证 Graves 病甲状腺肿的发病机制及中药滋阴降火散结方的干预作用研究

刘庆阳[1],高天舒[1],王胜楠[2]
1.辽宁中医药大学附属医院
2.辽宁中医药大学研究生院

目的 本研究基于 TSHR 及受体后信号转导通路及甲状腺细胞增殖与凋亡平衡探讨 GD 甲状腺肿的发病机制。应用滋阴降火散结复方中药进行干预治疗，验证其对甲状腺刺激抗体(TRAb)诱导下 FRTL-5 细胞增殖和凋亡平衡及 THSR 受体后相关信号转导通路的影响，为 GD 甲状腺肿预防治疗提供新的理论依据。
方法 1、含药血清制备：取 6-8 周 Wistar 大鼠共 10 只雌雄各半（200g ±30/只），适应性喂养 2 周，分为对照组、滋阴降火散结方低浓度组、滋阴降火散结方中浓度组、滋阴降火散结方高浓度组共四组，于末次灌胃后 1h 腹主动脉取血，分离血清，0.22um 过滤除菌，经 56℃30min 灭活后，-20℃保存备用。2、甲状腺细胞的培养与加药：取 FRTL-5 大鼠甲状腺细胞株，进行复苏，传代培养。细胞加药首先将 FRTL-5 细胞株置于 6H 完全培养基中培养，待细胞长至 80%-85%左右，将细胞

按实验进行分组，培养于不包含促甲状腺激素（TSH）的不完全培养基（5H）中进行饥饿处理，几组细胞分别为正常组：加入正常大鼠血清；模型组：加入 M22 和正常大鼠血清；低浓度方组：加入 M22 及低浓度中药含药血清；中浓度方组：加入 M22 及中浓度中药含药血清；高浓度方组：加入 M22 及高浓度中药含药血清；其中 M22 浓度为 0.1μg/ml。观察细胞生长情况。3、应用 MTT 法检测各组细胞增殖情况；流式细胞术检测细胞调亡情况；Western blot 蛋白印迹法检测 PKA、ERK 以及 CREB 等蛋白的表达情况。

结果 与正常组相比，模型组 FRTL-5 细胞增殖活跃（P<0.05），凋亡减少（P<0.05）；与模型组相比，滋阴降火散结中药含药血清能有效抑制 M22 作用下 FRTL-5 细胞过度增殖（中、高剂量组与模型组具有统计学差异，分别 P<0.05；低剂量组存在下降趋势），并存在一定剂量依赖性；与模型组相比，滋阴降火散结中药含药血清能诱导 M22 作用下 FRTL-5 细胞发生凋亡（中、高剂量组与模型组具有统计学差异，分别 P<0.05；低剂量组存在下降趋势），结果存在剂量依赖性；滋阴降火散结中药能有效下调 PKA 、CREB、ERK 等 TSHR 受体后通路相关蛋白表达（分别 P<0.05）。

结论 滋阴降火散结中药能有效下调 PKAc 、ERK1/2、CREB 等细胞信号转导通路相关蛋白表达，这可能是滋阴降火散结中药治疗 GD 的关键所在；滋阴降火散结中药复方表现出明显的促进细胞凋亡的作用，可能与下调 TSHR 受体后信号转导通路相关蛋白的表达相关。

PU-0335

影响自身免疫性甲状腺疾病的环境因素研究进展

赵睿,张危,陈卫文,马成虹,赵亚苹,熊蓉
曲靖市第一人民医院

目的 我们对 AITD 的各方面的影响因素进行学习和总结，将有利于我们对 AITD 的诊断和治疗

方法 对影响 AITD 的环境因素及其可能的机制进行综述

结果 环境因素也是影响 AITD 的另外一个重要的因素

结论 近年来很多研究数据支持硒、碘、维生素 D、瘦素、肠道菌群、病毒感染均与 AITD 的发病具有相关性。低水平的硒及维生素 D、高水平的瘦素及碘均与 AITD 的发病有关，多种肠道菌群，如幽门螺旋杆菌、耶尔森菌，以及多种病毒感染，如肠道病毒、丙肝病毒、EB 病毒，都与 AITD 发病相关

PU-0336

PD-1 抑制剂所致甲状腺毒症 1 例报告

马晓君,郭倩倩,刘飞
郑州大学第一附属医院

目的 新型抗肿瘤药物程序性死亡受体-1（programmed death-1，PD-1）可能会造成免疫相关不良反应（immune-related adverse events ，irAEs），最常见的内分泌相关 irAEs 是甲状腺功能障碍。本文报告了 1 例肺鳞癌患者应用 PD-1 抑制剂特瑞普利单抗过程中出现甲状腺毒症的临床表现和诊疗情况，以提高临床对该类疾病的认识。

方法 分析一例因肺鳞癌应用 PD-1 抑制剂的患者的临床资料，并总结诊疗经验。

结果 患者，男，46 岁，因“咳痰、胸闷 20 余天”来诊，肺部 CT 提示右上肺占位，支气管镜病理活检提示鳞癌，PD-L1 高表达（+约 90%）。经“吉西他滨+奈达铂”、“多西他赛+奈达铂” 共化疗 7 周期，效果不佳。于 2019-5-9 开始国产 PD-1 抑制剂特瑞普利单抗+安罗替尼治疗，首次应用 14d 后出现心悸、多汗、双眼胀痛，无腹泻、手颤及焦虑，体重无明显改变。应用前，患者抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）阳性（239.4IU/ml ↑），抗甲状腺球蛋白抗体（TgAb）及甲状腺激

素水平处于正常范围。2019-6-1 完善相关检查，体温、血压均正常，心率 108 次/分，甲状腺 I 度肿大，质软，未触及压痛及结节，未闻及震颤及血管杂音。实验室检查：TT_3 4.02nmol/L↑（参考值 1.34-2.73 nmol/L，下同），TT_4 258.67 nmol/L↑（78.38-157.4 nmol/L），FT_3 14.48 pmol/L↑（3.28-6.47 pmol/L），FT_4 40.27 pmol/L↑（7.9-18.4 pmol/L），TSH 0.03μIU/ml↓（0.34-5.6 μIU/mL），促甲状腺素受体抗体（TRAb）阴性，彩超：甲状腺弥漫性回声改变伴血流增多。综上，病因考虑为 PD-1 抑制剂诱发的自身免疫性甲状腺炎。治疗上，暂停单抗+安罗替尼治疗，给予普萘洛尔 20mg 每日 3 次口服改善症状，4 周后重启治疗，2 周期后复查 CT，肿瘤明显缩小，未再出现心悸、出汗等症状。

结论 临床诊疗中应重视 PD-1 抑制剂引起的甲状腺功能障碍，并与 Graves 病相鉴别。若有条件，应在用药前进行甲状腺激素及自身抗体检查，用药后加强监测，及时对症治疗。

PU-0337

兰州市中老年居民甲状腺功能及其相关因素分析

张迪
兰州大学第一医院

目的 调查并探讨兰州市社区居民甲状腺功能异常患病率及其相关因素分析。

方法 采用“REACTION”研究兰州地区的基线资料，选取兰州市社区居民共 10038 人，检测其甲状腺功能（三碘甲状腺原氨酸 FT3、四碘甲状腺原氨酸 FT4、促甲状腺激素 TSH）、血脂（三酰甘油 TG、总胆固醇 TC、高密度脂蛋白胆固醇 HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇 LDL-C）、25（OH）D_3、血压、体重、身高，以及是否合并有高血压、2 型糖尿病。甲状腺功能异常以中国甲状腺疾病诊断指南为标准。分析居民中甲状腺功能异常，包括甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、亚临床甲状腺功能亢进及亚临床功能减退的患病率，并分析相关危险因素。

结果 （1）10038 名兰州社区居民中，检测出甲状腺功能异常共 3396 例，患病率为 33.83%（3396/10038），其中临床甲状腺功能亢进 23 例,患病率为 0.23%（23/10038）;亚临床甲状腺功能亢进 51 例，患病率为 0.51%（51/10038）;临床甲状腺功能减退 53 例，患病率为 0.53%（53/10038）;亚临床甲状腺功能减退 3243 例，患病率为 32.31%（3243/10038）;低 T3 综合征 2 例，发生率为 0.02%（2/10038）；并包括有其他的如孤立型低 T4 血症患者 1 例；单纯 T4 高 19 例；T4、TSH 高 4 例，其中以亚临床甲状腺功能减退患病率最高为 32.3%。（2）甲状腺功能异常患者 25（OH）D_3水平明显低于正常甲状腺功能者（P＜0.01）。（3）与正常甲状腺功能人群比较，临床甲亢患者 T3、T4 水平明显增高，而 TSH 及 TC 水平明显降低，差异有统计学意义（P＜0.05）；同正常甲功人群及临床甲亢患者比较，临床甲减患者的 T3、T4 水平显著降低，TSH 水平显著升高（均 P＜0.05）；临床甲减患者的 TC、LDL-C 水平显著高于临床甲亢患者（P＜0.05）；亚临床甲减患者的 25（OH）D_3、T4 水平明显低于正常甲功组，而 TSH 及 TG 水平明显高于正常甲状腺功能组，差异均具有统计学意义（P＜0.05）；（4）各种甲状腺功能状态人群合并 2 型糖尿病及高血压的比例不具有统计学意义（P＞0.05）；（5）Logistic 回归分析显示：合并高血压与亚临床甲状腺功能亢进患病呈负相关（β=-40.12，P=0.00），而与亚临床甲状腺功能减退患病呈正相关（β=13.22，P=0.00）；2 型糖尿病、性别、血脂水平、BMI、年龄、25（OH）D_3水平等与甲状腺功能异常之间不具有显著相关性。

结论 兰州市中老年居民中甲状腺功能异常以亚临床甲状腺功能减退患病率为 32.31%，且发病隐匿，知晓率低，急需建立有效的综合干预措施。

PU-0338

抗甲状腺药物治疗 Graves 病的复发风险因素研究

崔雯锦,陈国芳,刘超
南京中医药大学附属省中西医结合医院，江苏省中医药研究院，内分泌科

目的 探究抗甲状腺药物（ATD）治疗 Graves 病（GD）复发的危险因素，为个体化治疗，提高 GD 缓解率提供参考依据。

方法 单中心，前瞻性队列研究。纳入在江苏省中西医结合医院内分泌科就诊的 8 岁至 80 岁的 GD 患者，收集性别、年龄、吸烟史和家族史等一般资料；临床表现，包括有无 Graves 眼病（GO）和甲状腺肿大程度；初发的游离三碘甲状腺原氨酸、血清游离甲状腺素和促甲状腺激素水平（FT3、FT4 和 TSH），抗甲状腺球蛋白抗体、抗甲状腺过氧化物酶抗体和促甲状腺激素受体抗体水平（TgAb、TPOAb 和 TRAb）以及甲状腺彩超等实验室指标。患者进行 ATD 治疗，每 3 月记录观察指标，停药后随访 2 年，随访结束分别进入复发组与未复发组。分析两组基线资料差异，寻找可能导致 GD 复发的危险因素。

结果 纳入 GD 患者 276 例，97 例完成随访。53 例患者在停药后 2 年内复发（复发率 57.60%），其中有 26 例（49.1%）在停药后 6 个月内复发。复发组有一半以上患者年龄≤ 40 岁（66.04%），以女性居多（77.4%）。两组实验室指标与临床症状存在差异，复发患者血清 FT3、FT4 和 TRAb 水平更高，25 羟基维生素 D 水平偏低，甲状腺更肿大（P 均< 0.05）。未发现两组在性别、年龄、有无 GO、吸烟史以及家族史的差别。Cox 单因素分析提示，较高的血清 FT3（≥ 18.07 pmol/l，P < 0.001，HR 3.587，95% CI 1.911，6.732）、FT4（≥ 49.76 pmol/l，P < 0.001，HR 3.601，95% CI 1.803，7.189）和 TRAb 水平（≥ 15.91 mIU/ml，P < 0.001，HR 3.742，95% CI 2.157，6.494），较大的甲状腺肿（II-III 度，P < 0.001，HR 3.766，95% CI 2.124，6.675）和甲状腺体积（≥ 29.10 cm^3，P < 0.001，HR 3.326，95% CI 1.847，5.988）均与 GD 复发率升高相关。多因素回归分析进一步发现，较大的甲状腺肿和高 TRAb 水平是 GD 复发的独立危险因素（P 均< 0.01）。

结论 血清 FT3、FT4 和 TRAb 水平升高，甲状腺肿以及甲状腺体积增大均与 GD 复发相关，且高 TRAb 水平与严重甲状腺肿（II-III 度）是独立的复发风险因素。其余潜在因素无统计学意义，需要扩大样本量进一步明确与 GD 复发显著相关的危险因素，为下一步构建 ATD 治疗 GD 复发风险模型提供依据。

PU-0339

甲状腺结节与代谢综合征及其组分的相关性分析

李婷,胡瑛,胡玲
南昌市第一医院（南昌大学第三附属医院）

目的 了解南昌地区健康体检人群甲状腺结节（TN）、代谢综合征（MS）的患病率，并探讨甲状腺结节与代谢综合征及其组分的相关性。

方法 采用横断面调查方法收集我院体检中心 1526 例体检者的资料，相关临床资料包括身高、体重、血压、空腹血糖、血脂、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇、高密度脂蛋白-胆固醇、尿酸、促甲状腺激素（TSH）、游离 T3（FT3）、游离 T4（FT4）、空腹胰岛素水平、甲状腺和肝脏彩色多普勒超声结果等。计算稳态模型评估-胰岛素抵抗指数（HOMA-IR），以评估胰岛素抵抗（IR）情况。依据中华医学会糖尿病学分会建议的代谢综合征诊断标准，统计研究对象中患有代谢综合征的人数。分析甲状腺结节和代谢综合征的患病率及其与年龄、性别的相关性。根据甲状腺彩色多普勒超声结果将研究对象分为 TN 组和非 TN 组，分别比较分析两组间甲状腺功能和 MS 相关组分水平之间的差异。

结果 （1）研究人群甲状腺结节患病率为 39.5%，其中男性 32.3%，女性 47.7%，女性明显高于男性（$P<0.01$），男、女患病率均随年龄增长而升高。（2）研究人群代谢综合征患病率为 25.6%，其中男性 33.9%，女性 15.2%，男性明显高于女性（$P<0.01$），男、女患病率均随年龄增长而升高。（3）TN 组的 FT3 明显低于非 TN 组（$P<0.01$），而 FT4、TSH 的水平均未见统计学差异（$P>0.05$）。（4）TN 组体重指数、甘油三酯、HOMA-IR 水平明显高于非 TN 组（$P<0.05$）；两组收缩压、舒张压、空腹血糖、尿酸、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平没有统计学差异（$P>0.05$）。（5）对甲状腺结节进行多因素 Logistic 逐步回归分析，结果显示，经年龄及性别校正后，甲状腺结节的发生与体重指数（OR=1.039，95%可信区间为 1.024-1.089）、IR（OR=1.986，95%可信区间为 1.645-2.368）呈正相关。

结论 南昌地区健康体检人群中 TN、MS 患病率均较高，且两者患病率均随年龄增长而升高；超重/肥胖和 IR 与 TN 具有一定的相关性，应加强此类人群 TN 的筛查及管理。

PU-0340
甲状腺功能正常人群甲状腺激素与体重及代谢指标的相关性

张小改,张少红,陈国芳,徐书杭,张芳,刘超
江苏省中西医结合医院

目的 探究甲状腺功能在正常范围内（甲功正常）的人群甲状腺激素与体重、糖脂代谢指标等的相关性。

方法 选取 2015-2018 年在江苏省中西医结合医院进行体检的甲功正常人群 6703 人，采集其性别、年龄、身高、体重等一般指标和甲状腺激素、促甲状腺激素（TSH）、空腹血糖、血脂等生化指标，并根据体重指数（BMI）将其分为体重过低组、体重正常组和超重/肥胖组。分析组间游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）、促甲状腺激素（TSH）及糖脂代谢指标的差异，以及 FT3、FT4、TSH 与体重等代谢指标的相关性。

结果 超重/肥胖组的年龄、FT3、FT4、体重、BMI、空腹血糖、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、总胆固醇等显著高于，高密度脂蛋白胆固醇显著低于体重过低组和正常体重组（均 $P<0.001$），各组间 TSH 水平无显著差异。根据年龄进一步将总人群分为 4 个年龄组，结果显示，≥65 岁年龄组 FT3（4.64±0.51 pmol/L）水平显著低于其他 3 个年龄组（18-34 岁、35-49 岁、50-64 岁：5.00±0.55 pmol/L、5.01±0.55 pmol/L、4.98±0.50 pmol/L，均 $P<0.001$）。各年龄组中，BMI 越大者，FT3 水平越高，且不同体重组间存在统计学差异（均 $P<0.05$）。总人群中，于 2015 年和 2018 年均参加体检者 164 人，4 年后，其空腹血糖、高密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇水平较前显著升高。4 年后，无论是 164 人，还是体重显著增加或下降者的 FT4 水平（均 $P<0.01$）均较前明显下降，TSH 水平均较前明显升高（均 $P<0.05$）。相关性分析示，校正了性别、年龄、血脂、血糖等因素后，FT3、TSH 水平与体重和 BMI 呈显著正相关。

结论 甲状腺功能正常人群中，体重越大，FT3 水平越高，且 FT3 水平与体重和 BMI 呈显著正相关。随着年龄增长，无论体重如何变化，FT4 水平显著下降，TSH 水平显著升高。

PU-0341

分子伴侣介导的自噬通过 PPARγ-SDF1/CXCR4 信号调控甲状腺乳头状癌的进展

唐珊珊,周宏,陈莹,林毅,吴艺捷,彭永德,徐浣白
上海交通大学附属上海第一人民医院总院

目的 甲状腺乳头状癌（papillary thyroid carcinoma，PTC）是最常见的内分泌恶性肿瘤，易发生淋巴结转移。分子伴侣介导的自噬（chaperone-mediated autophagy, CMA）是一种自噬，被认为在不同类型恶性肿瘤中作用不同，发挥促进或抑制肿瘤作用。然而 CMA 对 PTC 发生发展的影响尚不清楚。拟探讨 CMA 是否在 PTC 的进程中起重要作用，并探讨其间机制。

方法 采用定量 PCR 和免疫组化方法检测人 PTC 组织和正常甲状腺组织中 CMA 的关键蛋白溶酶体相关蛋白 2a （ysossomal associated protein 2a, LAMP2A）的表达，探讨 CMA 与 PTC 的相关性，并在 TGCA (Thecancergenomeatlas, 癌症基因组图谱）数据库中进一步验证。通过细胞增殖、迁移和凋亡实验来分析 CMA 在 PTC 进程中的作用；通过 western blotting、定量 PCR 和回补实验，阐明 CMA 通过 PPARγ-SDF1/CXCR4 信号通路促进 PTC 进程的机制。使用敲除及受体拮抗剂（三苯氧胺）来分析雌激素受体 α （estrogen receptor, ERα ）对 CMA 的作用。

结果 研究结果证实， CMA 的标志 LAMP2A 在 PTC 肿瘤组织和细胞系中显著升高，并与肿瘤大小和淋巴结转移有关。PTC 中较高的 CMA 可促进肿瘤细胞的增殖和迁移，从而促进肿瘤的生长和转移。CMA 对 PTC 的影响是通过降低 PPARγ 蛋白表达，增强 SDF1 和 CXCR4 的表达来实现的。此外，CMA 被发现在 PTC 中被 ERα 信号正向调节。

结论 我们的研究发现，被 ERα 调节的 CMA 通过靶向 PPARγ-SDF1/CXCR4 信号通路促进了 PTC 肿瘤细胞增殖和迁移，从而促进了 PTC 的进程，这可能是治疗 PTC 的新的潜在靶点。

PU-0342

MicroRNA-206 靶向 c-Met 基因抑制甲状腺乳头状癌细胞增殖和迁移的研究

杜喜凤,兰丽珍
山西医科大学第一医院

目的 阐明 microRNA-206（miR-206）对甲状腺乳头状癌 K1 细胞增殖和迁移的影响，验证 c-Met 为 miR-206 的靶基因，并研究与其调控有关的可能的信号通路，为甲状腺乳头状癌临床靶向治疗筛选有效的分子干预靶点。

方法 取对数生长期甲状腺乳头状癌 K1 细胞，分为 3 组，即空白组（Blank 组）：未行任何转染；阴性对照组（miR-NC 组）：转染 miR-206 阴性对照物；实验组（miR-206 mimic 组）：转染 hsa-miR-206 mimic（miR-206 模拟物）。采用逆转录定量 PCR（RT-qPCR）技术检测转染后各组细胞 miR-206 的表达水平；CCK-8 实验和台盼蓝染色活细胞计数检测 K1 细胞的增殖能力；Transwell 迁移小室实验检测 K1 细胞的迁移能力；利用生物信息学软件预测 miR-206 的靶基因；采用双荧光素酶报告基因检测法验证 miR-206 和 c-Met 的靶向关系；Western blot 检测 c-Met/AKT/mTOR 通路中各蛋白水平的变化。

结果 K1 细胞瞬时转染 miR-206 mimic 后，RT-qPCR 检测实验组 K1 细胞中 miR-206 的相对表达量较空白组和阴性对照组明显升高，差异有统计学意义（P 均<0.05）；CCK-8 及台盼蓝染色活细胞计数实验表明，与空白组、阴性对照组相比，转染 miR-206 mimic 的实验组中 K1 细胞的增殖能力明显受到抑制（P 均<0.05）；Transwell 实验发现实验组 K1 细胞的迁移数低于空白组和阴性对照组

（*P* 均＜0.05）；双荧光素酶报告基因检测表明 miR-206 可负调控靶基因 c-Met 的表达；Western blot 结果显示实验组细胞中 p-Met、p-AKT 和 p-mTOR 蛋白的表达水平明显降低（*P*＜0.05）。

结论 上调 miR-206 的表达可抑制甲状腺乳头状癌 K1 细胞的增殖及迁移能力；在甲状腺乳头状癌 K1 细胞中，c-Met 是 miR-206 的靶基因，miR-206 可能是通过负调控 c-Met 基因的表达，抑制 AKT/mTOR 信号通路中相关蛋白的磷酸化，进而发挥其抑癌作用。

PU-0343

EBAG9/RCAS1 在良恶性甲状腺结节中的表达情况及意义

景敏洁[1,2],兰丽珍[2]
1.山西医科大学
2.山西医科大学第一医院

目的 EBAG9（雌激素受体结合片断相关基因 9）和 RCAS1（表达在 SiSo 细胞上的受体结合型肿瘤抗原）是同一种蛋白质，可表达在多种恶性肿瘤细胞中（如宫颈癌、食管癌、甲状腺癌等），其表达与肿瘤的恶性程度相关。然而，目前尚无报道 EBAG9/RCAS1 是否可用于鉴别甲状腺癌与良性甲状腺结节（滤泡状腺瘤及结节性甲状腺肿），并且 EBAG9/RCAS1 在甲状腺癌中表达的临床意义的研究较少。本研究旨在探讨 EBAG9/RCAS1 在良恶性甲状腺结节组织中的表达情况及意义，帮助寻找一种可靠的标志物来鉴别甲状腺结节的良恶性，并分析该指标与甲状腺癌临床生物学行为的关系，为甲状腺癌新的靶向治疗提供一定依据。

方法 选取 2017 年至 2019 年期间于山西医科大学第一医院腺体外科行手术切除后存放于病理科的甲状腺组织蜡块。采用免疫组织化学染色方法检测 40 例甲状腺癌、20 例甲状腺滤泡状腺瘤、40 例结节性甲状腺肿组织中 EBAG9/RCAS1 的表达情况，并分析甲状腺癌组织中 EBAG9/RCAS1 的表达与淋巴结转移、包膜侵犯、肿瘤直径大小、病理类型的关系。

结果 EBAG9/RCAS1 在甲状腺癌组织中的阳性表达率（87.5%）显著高于滤泡状腺瘤（c^2=4.431，P=0.035）、结节性甲状腺肿（c^2=14.587，P=0.000），EBAG9/RCAS1 在甲状腺癌组织中的表达强度显著高于滤泡状腺瘤（Z=-4.117，P=0.000）、结节性甲状腺肿（Z=-5.856，P=0.000）。虽然 EBAG9/RCAS1 在滤泡状腺瘤组织中的阳性表达率（60%）高于结节性甲状腺肿（47.5%），但这两组中 EBAG9/RCAS1 的阳性表达率（c^2=0.834，P=0.361）及表达强度（Z=-1.271，P=0.203）无统计学显著差异。甲状腺癌组织中 EBAG9/RCAS1 的表达与淋巴结转移（r=0.790，P=0.000）、包膜侵犯显著相关（r=0.638，P=0.000），与病理类型呈弱相关（r=0.398，P=0.011），而与肿瘤直径大小不相关（r=0.289，P=0.071）。

结论 EBAG9/RCAS1 在甲状腺癌组织中的表达显著高于滤泡状腺瘤及结节性甲状腺肿，因此，EBAG9/RCAS1 用于鉴别甲状腺结节良恶性有重要意义，有助于提高甲状腺穿刺细胞学检查的准确性。甲状腺癌组织中 EBAG9/RCAS1 的表达与淋巴结转移、包膜侵犯显著相关，与病理类型呈弱相关，提示该指标与甲状腺癌的恶性程度及侵袭性相关，可预测甲状腺癌转移倾向，为甲状腺癌新的靶向治疗提供一定实验依据。

PU-0344

甲状腺癌流行病学分析及超声诊断价值

李婷婷,李素梅
中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）

目的 分析甲状腺癌的流行病学特点以及超声诊断价值，为该病的防治及诊断提供参考依据。

方法 选取 2015 年 7 月~2018 年 2 月安徽省立医院普外科 1703 例初次行甲状腺手术患者的临床资料，分析其性别、年龄、职业、居住地、病理类型分布情况，并运用受试者操作特性（ROC）曲线评价甲状腺彩色多普勒超声 TI-RADS 分级法对甲状腺癌的诊断价值。
结果 本研究共纳入 1703 例行甲状腺手术患者，其中 987 例患者术后病理证实为甲状腺癌，716 例患者术后病理证实为甲状腺良性病变。987 例术后病理证实的甲状腺癌患者中，男性 261 例（26.44%），女性 726 例（73.56%），男女发病年龄高峰均为 41~50 岁；长江以南地区 68 例（6.89%），长江以北地区 919 例（93.11%）；体力劳动者 281 例（28.47%），脑力劳动者共 392 例（39.72%），患者职业不详 314 例（31.81%）；乳头状癌 963 例（97.57%），滤泡状癌 6 例（0.61%），髓样癌 10 例（1.01%），未分化癌 8 例（0.81%），女性甲状腺乳头状癌、滤泡状癌占比高于男性，而髓样癌、未分化癌占比低于男性，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；彩色多普勒超声 TI-RADS 分级法诊断甲状腺癌的灵敏度为 94.22%，特异度为 68.58%。经彩色多普勒超声 TI-RADS 分级法诊断甲状腺癌的 ROC 曲线下面积（AUC）为 0.835（$P<0.05$）。
结论 41~50 岁女性是甲状腺癌的高发人群，病理类型以甲状腺乳头状癌最为多见，甲状腺彩色多普勒超声 TI-RADS 分级法对甲状腺癌具有较高的诊断价值。

PU-0345

原发性干燥综合征合并桥本甲状腺炎的临床分析

仲彬,李杰,欣冰,王亚梅
南京市中心医院

目的 研究原发性干燥综合征（pSS）合并桥本甲状腺炎（HT）的临床和实验室特点，指导临床诊治。
方法 选取我院 2017 年 1 月至 2019 年 7 月收治的 pSS 患者，年龄 35~75 岁；病程 1 年~20 年。根据是否合并 HT 分为 pSS 合并 HT 组和 pSS 未合并 HT 组，比较两组的临床症状和实验室指标的差异。
结果 合并 HT 的 pSS 患者口干、乏力症状的发生率增高（$P<0.05$），ESR、IgG 增高（$P<0.05$），RF 阳性率增高（$P<0.05$），甲状腺肿大和浆膜炎发生率增高（$P<0.05$）。
结论 pSS 患者中 HT 发病明显增多，临床上在诊断和治疗 pSS 时应全面分析，特别是对口干、乏力明显，甲状腺肿大，IgG 升高的患者，要及时测定甲状腺功能及抗体。合并 HT 的 pSS 患者,特别是有甲状腺功能减退时，应及时行胸部影像学检查早期筛查浆膜炎。

PU-0346

体检人群中甲状腺疾病筛查分析

刘一帆,任建功,陈爱荣
兰州大学第二医院

目的 了解健康体检人群甲状腺疾病的患病率。
方法 问卷调查收集 2017 年 1 月 1 日~2019 年 12 月 31 日期间我院健康体检中心健康体检共 12146 例受试者性别、年龄、职业、工作压力、饮食习惯、运动习惯等基本信息，并收集体检资料包括身高、体重、血脂、血糖、血压等各项指标。所有受试者均进行游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、游离四碘甲状腺原氨酸（FT4）、三碘甲状腺原氨酸（TT3）、甲状腺素（TT4）、促甲状腺素（TSH）检测及甲状腺彩超检查。
结果 健康体检者共 12146 例，其中，女 5993 例，男 6153 例，平均年龄为（46.14±10.83）岁，临床甲亢、亚临床甲亢、临床甲减、亚临床甲减的检出率分别为

0.83% 、1.02% 、1.37% 和 3.96% ，各种甲状腺功能异常的检出率女性明显高于男性（P<0.05）。其中临床甲减及亚临床甲减的患病率随年龄增长而增长（P<0.01）。B 超检查显示甲状腺结节在健康体检人群的患病率为 37.63%，男性和女性患病率分别为 32.86%和 45.63%，女性明显高于男性（P<0.05）。甲状腺结节的患病率同样随年龄增长而增长（P<0.01）。甲状腺结节与血清促甲状腺素水平差异无统计学意义（P>0.05）。logistic 回归分析显示女性、年龄增长、代谢异常、吸烟等可能是甲状腺疾病的危险因素，且分析发现受教育程度越高、工作压力越大，甲状腺功能异常及甲状腺结节患病率越高。

结论 体检人群中，甲状腺结节检出率最高，其次为亚临床甲减，甲状腺结节及甲状腺功能异常的检出率女性均高于男性，且随年龄的增加而增高。肥胖、高血压、高血脂、糖尿病、吸烟是甲状腺疾病的危险因素。建议保持良好的生活方式，积极调整代谢异常，控制体重。适龄人群常规进行甲状腺功能及甲状腺彩超的筛查，进一步提高检出率。

PU-0347

新型冠状病毒肺炎患者甲状腺功能状态研究

高雷[1],杨宁[2],薛阳利[1],王月[1],魏玲云[1],龙俊宏[1],杨妙妍[1],陈媛[1]
1.西安交通大学第二附属医院
2.陕西中医药大学附属

目的 观察新冠肺炎患者甲状腺功能状态，及甲功相关指标与新冠肺炎相关指标的关系，初步探讨新冠肺炎对甲状腺功能的影响。

方法 收集华中科技大学附属同济医院中法院区某病区住院新冠肺炎患者甲功检验结果，进行分析。定量指标采用均数±标准差表示，组间差异采用 t 检验，指标之间相关程度采用 Spearman 相关分析完成。定性指标使用频数及百分数表示。P<0.05 认为差异有统计学意义，统计分析采用 SAS 9.4 完成。

结果 共收集住院患者 35 名，其中男性 12 名，女性 33 名，年龄 27-85 岁，平均为 56.6 岁。甲功异常者为 9 例，占总人数 25.7%，男性 1 例，女性 8 例。男性患者为亚临床甲减，53 岁，无明显临床表现。甲亢 4 例，均为女性，均有甲状腺疾病史，其中 1 例曾行碘 131 治疗，3 例曾进行药物治疗，4 例患者入院时均未进行相关治疗。甲减 1 例，女性，无甲状腺疾病史，无明显甲状腺功能减退的临床表现。亚临床甲减 3 例，无明显临床表现。甲功异常患者查体均未触及肿大甲状腺。TSH、游离 T4 与年龄、性别、降钙素原、白介素-6、TNF-α、D-二聚体、白细胞总数、淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比、肌钙蛋白、超敏 CRP、BNP 等均无相关性。游离 T3 与白细胞总数相关系数为-0.46355（P=0.005），与淋巴细胞计数相关系数 0.367（P=0.0301），与淋巴细胞百分比相关系数 0.46021（P=0.0054），与降钙素原相关系数为-0.43753（P=0.0086），与肌钙蛋白相关系数为-0.4069（P=0.0153），与超敏 CRP 相关系数为-0.52426（P=0.0015）。游离 T3 水平与白细胞总数、降钙素原、肌钙蛋白、超敏 CRP 呈反比，与淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比成正比。

结论 建议对新冠患者中女性病人进行甲状腺功能筛查，尤其是有甲状腺疾病病史者，感染新冠与甲亢复发的关系需进一步观察研究。

PU-0348
伴淋巴结转移的甲状腺乳头状癌组织和血清代谢组学分析

唐伟,高伟,何晓伟,吴丹,胡翠宁
江苏省省级机关医院江苏省老年医院

目的 探讨甲状腺乳头状癌（PTC）肿瘤组织和癌旁组织的代谢谱差异，以及伴淋巴结转移的 PTC 患者肿瘤组织和血清代谢谱特征。
方法 收集有/无淋巴结转移的 PTC 患者的 27 例血清样本（SN1 / SN0），SN1 为 11 例，SN0 为 16 例，23 例肿瘤组织（TN1 / TN0）和癌旁组织（PN1 / PN0）样本，TN1 为 9 例，TN0 为 14 例。通过超高效液相色谱串联 Q-Exactive 质谱仪（UPLC-QExactive）进行代谢物检测。用 Trace Finder 3.1 鉴定和定量代谢产物。使用 Metaboanalyst 通过代谢途径来分析差异代谢物。
结果 与 PN1 相比，TN1 中含量增加和减少的代谢物分别包含 14 种和 44 种代谢物，代谢通路分析显示嘧啶代谢、乙醛酸和二羧酸酯代谢、β-丙氨酸代谢、氨酰基-tRNA 的生物合成代谢、柠檬酸盐循环有统计学差异（p＜0.05）。与 PN0 相比，TN0 中含量增加和减少的代谢物分别包含 8 种和 25 种代谢物，代谢通路分析显示 β-丙氨酸代谢、嘧啶代谢、乙醛酸和二羧酸酯代谢、柠檬酸盐循环有统计学差异。TN1 和 PN1 组之间的比较以及 TN0 和 PN0 组之间的比较中的差异代谢物表现出很大的重叠部分，TN1 和 PN1 组中和 TN0 和 PN0 组中含量增加的差异代谢物包含 8 种，TN1 和 PN1 组中与 TN0 和 PN0 组中含量下降的共同差异代谢物包含 19 种。与 TN0 相比，TN1 中含量降低的差异代谢物包括 6 种代谢物。与 SN0 相比，SN1 中含量增加和减少的代谢物分别包括 4 种和 7 种代谢物。各组间肿瘤组织最大径均显示有统计学差异。
结论 具有转移能力的肿瘤的代谢变化从非转移状态开始；包括柠檬酸循环和 6-磷酸葡萄糖在内的碳水化合物代谢的破坏（Warburg 效应）在 PTC 的发生发展中的发挥作用；发生淋巴结转移的肿瘤组织中的代谢改变比血液中代谢改变更为明显。本研究差异代谢物及代谢通路可能为 PTC 转移机制和 PTC 淋巴结转移的诊断分子标志物提供新见解。

PU-0349
IMP3、PAX8、Galectin3 对高分化甲状腺癌诊断价值的初步探讨

王雅婷
山西医科大学第一医院

目的 探讨胰岛素样生长因子 mRNA 结合蛋白 3(insulin-like growth factor mRNA binding protein 3, IMP-3)、盒配对基因 8(paired-box gene 8, PAX-8)和半乳糖凝集素-3(Galectin-3, Gal-3)在高分化甲状腺癌病理中鉴别诊断的意义
方法 收集 2018 年 3 月-12 月于山西医科大学第一临床医学院甲状腺病变切除的病例蜡块标本 165 例。其中，甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)75 例，其中包括经典型乳头状癌(classic papillary thyroid carcinoma, CLPTC)57 例和滤泡型乳头状癌(follicular variant papillary thyroid carcinoma, FVPTC)18 例、甲状腺滤泡状癌(follicular thyroid carcinoma, FTC)18 例、良性甲状腺结节(benignthyroid nodules, BTN)72 例，其中结节性甲状腺肿(nodular goiter, NG)52 例及滤泡
型腺瘤(follicular adenoma, FA)20 例。所有组织经福尔马林固定、石蜡包埋，取 4μm 厚度连续切片。采用免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)法检测 IMP3、PAX8 以及 Gal-3 在上述甲状腺病变组织中的表达情况。所有标本经两位医师在不知原始病例诊断情况的前提下双盲性阅片。应用 SPSS 22.0 统计软件采用非参数检验和秩检验等统计方法对数据进行分析。以 IHC 评分≧3+为基础，分别统计

三个标记因子鉴别 PTC 与 BTN、FTC 与 FA 和 FVPTC 与 FA 的灵敏度(sensitivity, SE)、特异度(spcificity, SP)、阳性预测值(positive predictive value, PPV)、阴性预测值(negative predictive value, NPV)和诊断准确率(accuracy, AC)。

结果 IMP3、PAX8 和 Gal-3 在五组病例中均有表达，三种标记 PTC 的表达和 BTN 相比均具有统计学差异(P＜0.05)；IMP3 在 FTC 中的表达与 FA 相比具有统计学差异(P＜0.05)；IMP3、Gal-3 在 FVPTC 中的表达与 FA 相比具有统计学差异(P＜0.05)。单独标记进行 PTC 与 BTN、FTC 与 FA、FVPTC 与 FA 鉴别诊断的情况下，IMP3 的 SP、PPV 和 AC 最高。

结论 IMP-3、Galectin-3 具有鉴别诊断 PTC 与 BTN 以及滤泡性病变的鉴别诊断潜在价值。PAX8 在单独鉴别高分化甲状腺癌和良性病变时需要更多的考虑染色的强度和分布。

PU-0350

RET 基因突变检测阴性的甲状腺髓样癌、甲状腺乳头状癌合并原发性甲状旁腺功能亢进一例

郭杏苑[1,2],王龙[1],陈志江[1],赖水青[1],傅晓莹[1],邹燊[1,2],林应贺[1,3],邝建[1,2]
1.广东省人民医院
2.汕头大学医学院
3.南方医科大学第二临床医院

目的 为多发性内分泌腺瘤的诊断和治疗提供临床经验。

方法 分析一例 RET 基因突变检测阴性的甲状腺髓样癌（MTC）、原发性甲状旁腺功能亢进（PHPT）合并甲状腺乳头状癌（PTC）患者的临床特点和诊疗过程，复习文献并总结诊疗经验。

结果 患者为 63 岁女性，因发现颈部肿物 1 月余就诊外科。B 超示甲状腺左侧叶可见一大小约 1.2*0.8cm 实质性病灶，ACR TI-RADS IV 级。颈部 CT 考虑结节性甲状腺肿，颈部 VI 区结节，不除外淋巴结转移，计划手术而收住院。术前要求行细针穿刺了解病理诊断。穿刺前评估发现血钙和降钙素水平升高，遂转科做进一步评估。查体：甲状腺左侧 I 度肿大，可扪及一约 1*1cm 结节，无压痛，随吞咽活动，颈部淋巴结未触及肿大。血钙（2.91mmol/L，参考范围 2.11-2.52mmol/L)、甲状旁腺激素(156.10pg/ml，15.00-65.00pg/ml)和降钙素(380.20ng/L，0.00-6.40ng/L)均升高。甲状腺功能及相关自身抗体及肝肾功能、、CEA 水平正常。肾上腺皮质醇功能，性激素水平，血浆游离 3-甲氧基肾上腺素和 3-甲氧基去甲肾上腺素均未见异常；采外周血做全外显子基因检测。甲状腺/甲状旁腺 ECT 示甲状腺左叶凉结节,甲状旁腺显像阳性，考虑甲状旁腺腺瘤可能性大。PET/CT：甲状腺左叶低密度结节影，局部糖代谢增高，左侧肾盂小结石。骨密度腰椎 T 值-3.1SD,左股骨颈-2.5SD。行左侧甲状腺结节细针穿刺活组织检查，细胞病理考虑甲状腺乳头状癌，穿刺洗脱液中降钙素>2000ng/L,PTH 981.50pg/ml。

排除合并嗜铬细胞瘤后，转外科行甲状腺癌根治术和甲状旁腺部分切除术并取病灶和颈部淋巴结进行活检。术后病理：1. 右侧甲状腺：甲状腺乳头状癌，隐匿型，最大径 2mm，免疫组化：BRAF V600E（+++）；2. 左侧甲状腺髓样癌，最大径 6mm，免疫组化：Calcitonin(+++),TIF1(+++),TG(-),Syn(+),CgA(-),CD 56(+++)；3.左侧甲状旁腺腺瘤，直径 1cm；4.未见淋巴结转移。术后第一天血钙 2.64mmol/L，降钙素 16.09ng/L，甲状旁腺激素 8.50pg/ml，40 天后复查血钙 2.39mmol/L，降钙素<0.50ng/L，甲状旁腺激素 43.07pg/ml。外周血全外显子基因测序未检测到 RET 基因突变。

结论 甲状腺髓样癌、原发性甲状旁功能亢进和甲状腺乳头状癌，病程缓慢、症状隐匿，常规影像学难以有效鉴别。术前电解质、激素水平评估和细针穿刺细胞学病理等，可减少漏诊误诊。此例患者诊断考虑为 RET 基因突变阴性的多发性内分泌腺瘤病 2 型（MEN2）合并偶发甲状腺乳头状微小癌，但也可能是三种肿瘤独立存在。由于 MEN 患者常合并嗜铬细胞瘤、胰腺肿瘤等，增加手术风险，因此多种内分泌肿瘤共存患者术前全面细致的评估非常重要。

PU-0351

云南省大理市妊娠期甲状腺疾病患病情况调查及分析

张永燕,汤建林
大理州人民医院

目的 对云南省大理市妊娠期甲状腺疾病患病情况进行调查分析，为该地区妊娠期甲状腺疾病的防治提供科学依据。

方法 于 2014 年 7 月-12 月，在云南省大理市按东、西、南、北、中划分为 5 个抽样片区，每个片区抽取 1 个乡（镇），每个乡（镇）抽取妊娠早、中、晚期妇女各 20 例，同时在以上抽样乡（镇）的邻近乡（镇）中再分别抽取了妊娠早、中、晚期妇女 20 例、26 例、24 例，共计抽取妊娠早期 120 例（城镇 61 例，农村 59 例），妊娠中期 126 例（城镇 60 例，农村 66 例），妊娠晚期 124 例（城镇 57 例，农村 67 例）。通过病史采集、甲状腺超声检查及甲状腺功能血清学指标检测，以本地区妊娠期特异的甲状腺功能血清学指标正常参考值为标准，进行妊娠期甲状腺疾病患病情况调查。

结果 大理市妊娠期妇女甲状腺疾病患病率为 27.57%（102/370），甲状腺功能异常患病率为 7.57%（28/370），甲状腺抗体阳性患病率为 11.62%（43/370），甲状腺结节患病率为 13.51%（50/370）。其中妊娠早期甲状腺疾病患病率为 33.33%（40/120），甲状腺功能异常患病率 13.33%（16/120），甲状腺抗体阳性患病率为 15.83%（19/120），TPOAb 阳性患病率为 12.50%（15/120），TgAb 阳性患病率为 14.17%（17/120）。城乡间妊娠期甲状腺疾病患病率差异无统计学意义（c^2<2.44, P >0.118）。

结论 云南省大理市妊娠期甲状腺疾病特别是妊娠早期甲状腺功能异常和甲状腺抗体阳性的患病率较高，应对该地区妊娠妇女特别是妊娠早期妇女进行甲状腺功能血清学指标及甲状腺抗体普遍筛查，以及早发现异常并积极干预。

PU-0352

良性甲状腺结节射频消融治疗对甲状腺功能和甲状腺自身免疫指标的影响

邹燊[1,2],王龙[1],陈志江[1],赖水青[1],郭杏苑[1,2],林应贺[1,3],邝建[1]
1.广东省人民医院（广东省医学科学院）
2.汕头大学医学院
3.南方医科大学第二临床医院

目的 射频消融治疗是症状性良性甲状腺结节的治疗手段之一，许多临床研究证实了其疗效，但其对甲状腺功能及相关自身免疫指标的影响尚不明确。

方法 对在本中心进行单次射频消融治疗的 228 例基线甲状腺功能正常，最大径线≧2cm 的良性非毒性甲状腺结节患者，进行中位 12.0 个月（6.0-49.0 个月）的随访，分别在消融后 1，3，6，12，24，36，48 个月评估甲状腺结节体积，甲状腺功能和甲状腺自身抗体（TgAb 和 TPOAb）的变化情况。

结果 在射频消融治疗后 12 个月，患者的平均累积结节体积缩小率为 77.23%±18.00%（15.39%-100.00%）。8.3%（19/228）在治疗后出现一过性甲状腺功能异常，其中 78.9%（15/19）表现为甲状腺毒症，21.1%（4/19）表现为功能减退，均发生在消融治疗后 6 个月内，后自行恢复正常。末次随访时，4 例（1.8%，4/228）仍为亚临床功能亢进，2 例（0.9%，2/228）为亚临床功能减退，其中 1 例需要 LT4 治疗（消融后 1 个月出现亚临床功能减退，3 个月后 TPOAb 持续转阳）。在基线 TgAb 及 TPOAb 阴性的 187 例患者中，4.3%（8/187）在消融治疗后出现一过性 TgAb 阳性，但有

8.0%（15/187）的患者出现 TgAb 和/或 TPOAb 持续阳性，其中 66.7%（10/15）为 TgAb 阳性，26.7%（4/15）为 TPOAb 阳性，6.7%（1/15）为 TgAb 及 TPOAb 双阳性。基线 TgAb 单阳性的患者中，40.0%（2/5）在消融后 TgAb 转阴，60.0%（3/5）滴度升高，平均升高约 167.41%。基线 TPOAb 单阳性的患者中，11.1%（2/18）在消融后抗体转阴，33.3%（6/18）抗体滴度降低，平均降低约 26.03%（5.73%-58.63%）；而有 44.4%（8/18）TPOAb 滴度升高，平均升高约 55.17%（5.52%-172.32%），11.1%（2/18）抗体滴度自基线起持续高于正常检测上限。在基线 TgAb 及 TPOAb 双阳性的患者中，1 例（5.6%，1/18）在消融后 TgAb 转阴，1 例（5.6%，1/18）TPOAb 转阴，88.9%（16/18）TgAb 及 TPOAb 持续双阳性。

结论 射频消融治疗对于症状性良性甲状腺结节，可显著有效地缩小结节体积；对甲状腺功能的影响发生率低，且为一过性；少数（<10%）自身抗体阴性者出现持续甲状腺自身免疫抗体，部分已存在的甲状腺自身免疫状态似可以得到改善。

PU-0353

生长阻滞特异性蛋白 6（Gas6）可减轻碘诱导的 NOD.H-2h4 小鼠的炎症损伤和凋亡

连小月,彭诗乔,关海霞,单忠艳,滕卫平,李晨嫣
中国医科大学附属第一医院

目的 生长阻滞特异性蛋白 6 （Growth arrest-specific protein 6， Gas6）是一种维生素 k 依赖性蛋白，在自身免疫性疾病的发病机制中发挥重要作用。本研究旨在探讨自身免疫性甲状腺炎（ATI）中 Gas6 的表达及其产生的影响。

方法 将 24 只雄性 NOD.H-2^{h4}小鼠随机分为三组：（1）正常饮水对照组；（2）饮用 0.005%碘化钠水的碘化钠（NaI）组；（3）碘诱导且重组小鼠 Gas6（rmGas6）治疗组（NaI + Gas6 组）。通过组织病理学检测甲状腺中淋巴细胞浸润的严重程度。血清肿瘤坏死因子 α （TNF-α）、白介素（IL）6 和 IL-1β 抗甲状腺球蛋白以及（TgAb）滴度通过酶联免疫吸附法测定。此外，通过蛋白印迹法测定 Gas6，Caspase 3，TAM 受体（Axl 和 MerTK），核因子 κB（NF-κB）和 I-kappa-Bα （IκB-α）的表达量。通过流式细胞技术测定 NOD.H-2^{h4}小鼠脾脏中 T 细胞的比例细胞计数。

结果 NaI 组的 Gas6 的 mRNA 和蛋白表达量明显低于对照组。 NaI 组血清中的 TgAb，TNF-α，IL-6 和 IL-1β 的水平也明显升高，但在 rmGas6 注射后显著降低。与 NaI 组相比，NaI + Gas6 组的甲状腺炎患病率和淋巴细胞浸润明显降低。在给于 rmGas6 治疗后甲状腺中 Caspase 3 蛋白酶表达量及 MerTK，and NF-κB 和 IκB-α 的磷酸化显著降低。经过 rmGas6 治疗后小鼠脾脏中 Th1，Th2 和 Th17 细胞的比例降低，而其 Treg 细胞的比例增加。

结论 生长阻滞特异性蛋白 6（Gas6）在 AIT 小鼠模型中具有抗炎作用，因此可能是 AIT 潜在的治疗靶点。

PU-0354

Therapeutic Plasma Exchange Combined with Total Thyroidectomy to Rescue a Case Intolerance of antithyroid drugs to Thyroid storm And Review Article

胡晓霞,李洁,何继瑞
兰州大学第二医院

目的 To report a case of an old woman with intolerance of antithyroid drugs to thyroid storm, and successful therapeutic by plasma exchange combined with thyroidectomy.
方法 The clinical and laboratory characteristics of patients with thyroid storm who are intolerant to antithyroid drugs, the changes of thyroid hormone levels during plasma exchange, and the safety and efficacy of plasma exchange combined with total thyroidectomy for thyroid storm were introduced. Finally, the available literature on utilization of plasmapheresis in the setting of thyrotoxicosis is reviewed.
结果 An old woman with intolerance of antithyroid drugs to thyroid storm，after three plasma exchanges, the thyroid hormone levels were basically normal. The total thyroidectomy was performed. The condition was stable during and after surgery. After reviewing the thyroid hormone function, thyroid hormone replacement therapy was performed and then discharged.
结论 The case confirms the significant benefit of therapeutic Plasma Exchange when clinical conditions do not allow routine treatment for thyroid storm , and it is safe and effective as a preoperative preparation for patients with thyroid store.

PU-0355

MiRNA-15a 通过调控 AKT 通路调控甲状腺乳头状癌的增殖和凋亡

靳瑾[1],张洁[1],薛以贵[3],罗荔[2],王思遥[2],田浩明[1]
1.四川大学华西医院
2.新疆医科大学第五附属医院
3.陆军军医大学边防卫勤训练大队

目的 异常表达的 microRNAs (miRNAs)涉及包括癌症在内的许多疾病。据报道，与对照组织相比，甲状腺乳头状癌(PTC)中 miR-15a 的表达下调。然而，下调的机制仍不清楚。
方法 通过 CCK-8 和 transwell 实验分别评价了 miR-15a 对 PTC 细胞增殖和侵袭的影响。western blotting 检测细胞中 Akt 和 RET 的表达水平。通过荧光素酶报告基因实验证实 RET 与 miR-15a 的相关性。此外，我们还进行了体内实验来证明 miR-15a 对肿瘤生长的影响。
结果 我们证实 PTC 组织中 miR-15a 的表达明显低于正常组织。过表达 miR-15a 可通过促进细胞凋亡显著抑制 PTC 细胞的增殖和侵袭。此外，RET 被发现是 miR-15a 的靶点，这种相关性通过双荧光素酶实验和 western blot 证实。此外，体内研究显示过表达 miR-15a 通过下调 RET 和磷酸化 AKT 水平抑制肿瘤生长。
结论 在本研究中，我们证实了 miR-15a 通过靶向 RET/AKT 通路在调控 PTC 中发挥了抗肿瘤作用。因此，miR-15a 可能成为治疗 PTC 的潜在分子靶点。

PU-0356

亚临床甲状腺功能减退与 2 型糖尿病患者的代谢指标及其慢性并发症的相关性分析

王亚茹
辽宁中医药大学附属医院

目的 探讨亚临床甲状腺功能减退与 2 型糖尿病患者的代谢指标及其慢性并发症的相关性。
方法 选取 2016 年 10 月-2018 年 10 月在辽宁中医药大学附属医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 1150 例,按是否存在促甲状腺激素升高分为亚临床甲减组 130 例,其余按入院的先后顺序排序间隔抽取其中的 460 例纳入 2 型糖尿病组,对比两组患者的临床资料及代谢指标情况以及慢性并发症的发病率。
结果 (1)2 型糖尿病合并亚临床甲减的患病率为 11.3%,女性高于男性(60%vs 40%,P<0.05)。(2)亚临床甲减组患者的年龄为(58.67±16.23)岁；体重女（60.18±11.56）kg，体重男（75.35±9.87）kg；收缩压(142.00±22.00)mm Hg、总胆固醇（5.89±1.62）mmol/L，LDL-c 水平(3.26±1.58)mmol/L，甘油三脂（3.5±2.2）mmol/L，尿微量白蛋白（88.2±26.5）mg/L，随机尿 UACR(404±98)mg/L、24 h 尿蛋白定量(0.5±0.2)g/24 h,多组指标均明显高于糖尿病组,两组比较差异均有统计学意义(P<0.05)。HDL-C 水平为(1.22±0.47)mmol/L，明显低于糖尿组(1.29±0.58)mmol/L.两组比较差异有统计学意义（P<0.05）。（3）亚临床甲减组患者的糖尿病视网膜病变率，糖尿病肾病病变率，糖尿病周围神经病变率均高于糖尿病组。两组比较糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变的发病率均有统计学差异（P<0.05）；两组患者外周动脉硬化病变率比较差异有统计学意义（P<0.05）；亚临床甲减组中颈动脉硬化程度，高于单纯糖尿病组，两组差异有统计学意义（P<0.05）
结论 亚临床甲减对 2 型糖尿病患者的血压、血脂等相关指标产生不良影响。加重糖尿病患者的糖脂代谢异常，增加尿蛋白排泄；会增加和促进糖尿病视网膜病变及糖尿病肾病，糖尿病周围神经病变的发生及发展，一定程度加重颈动脉及下肢动脉的硬化。即对糖尿病微血管及大血管并发症均产生不同程度的影响

PU-0357

妊娠早期以不同切点诊断低甲状腺素血症与自然流产的相关性

南敏
北京大学国际医院

目的 有研究表明，妊娠低甲状腺素血症与不良妊娠结局相关，其中包括自然流产和妊娠糖尿病等，本研究探讨本中心妊娠早期以不同切点游离甲状腺素诊断低甲状腺素血症与自然流产的相关性。
方法 本研究纳入 2016 年至 2018 年在我院妇女科就诊和建档的单胎妊娠妇女 1324 例。以游离甲状腺素低于妊娠特异性参考范围，促甲状腺素正常定义低甲状腺素血症。根据妊娠早期特异性参考范围的 2.5 百分位、5 百分位及 10 百分位以下诊断妊娠低甲状腺素血症，三组甲功正常组分别为(n=1280 例)，(n=1149)，(n=886)和低甲状腺素组(n=44 例)，(n=77 例)，(n=121)。排除亚临床甲亢、甲亢、甲减、其他自身免疫病及慢性肝肾疾病及辅助生殖者。主要妊娠结局包括自发性流产。
结果 不同切点诊断妊娠低甲状腺素组与甲功正常组在自发性流产率方面无差异（P =0.667(2.5 百分位)，P=0.341(5 百分位)，P=0.206(10 百分位)）。多元 Logistic 回归分析显示未发现低甲状腺素是流产的独立危险因素(P=506)，而在 5 百分位中年龄是流产的独立危险因素(p=0.000)，OR 1.151，95%CI 1.064~1.246。

结论 妊娠低甲状腺素血症与自然流产不良结局之间无明显相关性。

PU-0358

1 例糖尿病患者合并甲减导致横纹肌溶解综合征病例报告

任丽珏,魏翠英,魏枫,崔少华
内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院

目的 提高内分泌常见疾病所致横纹肌溶解症(RML)的认识及防治水平。
方法 通过报告 1 例糖尿病患者并发甲减导致横纹肌溶解症，了解其诊治经过。
结果 男患,66 岁,因"确诊糖尿病 22 年，思睡、乏力 1 月，双下肢疼痛 3 天"入院。入院查体：生命体征平稳。神志清楚，颜面浮肿，表情痛苦，言语缓慢，音调低沉。心肺腹未见明显异常。周身浮肿，下肢尤著，双小腿胫前红肿明显，局部皮温、张力均高，触痛明显。辅助检查：随机血糖 13.7mmol/L。血常规 WBC 11.98×10^9/L、N%85.1%、HB159g/L；尿常规潜血>3+、葡萄糖 2+；CK 9774U/L;Mb＞3811ug/L;CK-MB 115.2U/L;肌钙蛋白 0;肝功 Alb 48.8g /L、ALT 46 U/L、AST 139 U/L；甲功 TSH 145.6mIU/L、FT3 0.06pg/ml、FT4 2.78pmol/L；甲状腺抗体 TgAb 366.20KIU/L、TPOAb 661.8IU/ml；GHbA1c：10.6%；甲状腺超声弥漫性病变；双下肢超声双下肢动脉内-中膜不均增厚伴斑块、双下肢静脉未见异常。心电图无 ST-T 段改变。立即给予补液、维持水电解质平衡、碱化尿液、抗感染、胰岛素降糖、甲状腺激素代等治疗，患者症状继续加重，右踝出现张力性水泡，动态监测肌酶进行性升高，小便呈浓茶色，2 天后 CK 升至 48118U/L，Mb＞3811ug/L，立即床旁血液滤过，病情一度有所减轻，1 周时右侧腰部及右大腿出现大片瘀斑，双小腿症状再次加重，超声示肌间出现血肿，且双足下垂，继续血滤、补液、逐渐增加甲状腺激素、胰岛素剂量，血滤 13 天后患者症状有所好转，CK 4650U/L、Mb232.0ug/L，停血滤，内科治疗 2 周直至好转。最后诊断：横纹肌溶解综合征 骨筋膜室综合征 甲状腺功能减退症 桥本甲状腺炎 2 型糖尿病。
结论 本病例具有典型的肌痛、乏力、尿色加深，后出现骨筋膜室综合征，造成双足下垂，背伸不能，血清 CK 最高达 48118 U/L，肌红蛋白>3811ug/L，但肌钙蛋白正常，可明确诊断为ＲML。患者无用药、运动、感染等ＲML 的常见病因，此次入院首次发现重度甲减，甲减患者 CK 可能会轻中度升高，但导致ＲML 相对罕见，其机制目前尚不明确，可能为甲状腺素不足抑制了肝糖分解、线粒体氧化及三酰甘油转化为能量，在氧化应激的环境中，最终导致了肌肉损伤及横纹肌溶解。且患者合并 2 型糖尿病，已有文献报道糖尿病急性并发症可致 RML，高血糖可使骨骼肌细胞内的醛糖还原酶激活，山梨醇和果糖产生增多，在细胞内聚积，造成骨骼肌损伤。且急慢性高血糖可产生多种炎症因子，直接作用并损伤局部肌肉组织。此患虽无糖尿病急性并发症，但血糖高也可能参与了横纹肌溶解症的发生、发展。因此，临床工作中内分泌医生对这类患者应保持警惕，早期发现和及时诊断和治疗，改善患者预后。

PU-0359

正常范围内促甲状腺激素水平与代谢综合征及其组份的相关性研究：一项基于中国人群的横断面研究

王浩宇,单忠艳,滕卫平,TIDE 项目组
中国医科大学附属第一医院

目的 代谢综合征（MetS）是心血管疾病、2 型糖尿病等重要的危险因素，临床甲减和/或亚临床甲减与 MetS 患病呈显著相关。但是，正常范围内 TSH 的水平的升高是够增加 MetS 风险，尚存争

议。本研究拟利用全国 31 省甲状腺和糖尿病调查数据，进一步探讨正常范围内 TSH 水平与 MetS 及其组分的相关性。

方法 本研究拟利用全国 31 省甲状腺和糖尿病调查数据，除外甲功异常等人群，最终纳入 60257 人。根据 TSH 水平，将研究人群分为三组：TSH 正常低值组（G1，TSH 0.27-1.71 mIU/L），TSH 正常中值组（G2，TSH 1.72-2.56 mIU/L）以及 TSH 正常高值组（G3，TSH 2.57-4.20 mIU/L）。比较组间 MetS 及其各组分患病率，并分析其与甲状腺功能的相关性。

结果 与 G2 相比，G3 组 MetS 患病率显著升高（28.0% vs 29.5%, P<0.05）。进一步分析提示，G2 高血压患病率低于 G1 和 G3（44.6% vs 42.8% vs 43.9%, P<0.05）；低 HDL 血症患病率高于 G1、低于 G3（18.1% vs 20.3% vs 22.7%, P<0.05）；血糖异常患病率则低于 G1 而与 G3 无显著差异（47.7% vs 45.3% vs 45.6%, P<0.05）。组间中心性肥胖、高 TG 血症患病率未见显著差异。与非 MetS 人群相比，单纯低 HDL 患者 TSH 水平显著升高（2.21±0.87 mIU/L vs 2.29±0.86 mIU/L, P<0.001），单纯血糖异常患者 TSH 水平显著降低（2.21±0.87 mIU/L vs 2.16±0.88 mIU/L, P<0.001）。随着 MetS 组分数量的增加，TSH 水平也显著升高（p for trend=0.018）。进一步 Logistics 回归分析提示，当校正年龄、性别等多种混杂因素后，随着 TSH 的升高，MetS、高血压、高 TG 血症以及低 HDL 血症患病风险显著升高，但中心性肥胖和血糖异常患病风险，组间未见显著差异。

结论 首先，正常范围内 TSH 水平升高，可以通过增加血压升高、高 TG 血症以及低 HDL 血症的患病风险，促进 MetS 的发生、发展。其次，正常范围内 TSH 对血脂谱的调节存在升高 TG、抑制 TC、LDL 和 HDL 的“双相作用”。

PU-0360
应用弗林效应校正后持续补碘策略对儿童智力影响的研究

王一[1],钱明[1],王栋[1],陈祖培[1],艾尼瓦尔[3],李东阳[3],阿不来提[2],朱艳艳[2],王锋锐[4],李通[1],李星[1],韩圆圆[1]
1.天津医科大学
2.新疆维吾尔自治区阿克苏地疾病预防与控制中心
3.新疆维吾尔自治区阿克苏地区健康与卫生委员会
4.新疆维吾尔自治区疾病与预防控制中心

目的 甲状腺激素（Th）在脑发育过程中起到重要作用，主要影响神经细胞的迁移分化、轴突生长、髓鞘形成、转录调节、突出可塑性等，这个时期主要在妊娠期及出生后两年。缺碘会导致甲状腺激素合成不足，妊娠期严重缺碘会导致妊娠意外、地方性克汀病的发生，轻到中度的缺碘也会导致不同程度的神经认知发育迟滞，表现为明显的智力发展迟缓。新疆拜城地区是严重缺碘病区，2008 年后才实现有效控制碘缺乏危害，2010 年开始持续达到国家消除标准。我们对当地同一年龄组在校儿童进行了 30 年的 5 次智力观察，比较 2008 年前后儿童智力发展差异。长期纵向观察儿童智力发展需要考虑教育、经济和社会变迁的影响，弗林效应（FE）能更好的描述这种作用，反应隔代人群的智力随时间变化的程度。经过弗林效应（FE）增益量的校正，评估补碘防治对保护儿童智力发展的影响，从而为科学补碘提供科学依据。

方法 于 1989 年、2002 年、2006 年、2012 年、2018 年在新疆拜城县抽取 8-10 岁维吾尔族在校儿童共 660 名，其中 1989 年采用中国联合型瑞文测验农村版（CRT-RC）进行团体测验，分别计算智商（IQ）平均值，观察不同年代在校儿童智力发展状况。利用 CRT-RC 的 1987 年、1996 年和 2006 年 3 次全国农村 8-10 周岁儿童常模样本，计算 FE 增益量。儿童 IQ 一律采用 CRT-RC 的 1987 年版、同年龄的农村常模计算。儿童生长期碘缺乏暴露程度（IDG）的计算年限从备孕到 10 岁间，当地所做多次碘盐覆盖率、儿童甲状腺肿大率的平均值，以及多次儿童尿碘结果的中位数，根据《碘缺乏病消除标准》（GB 16006-2008）和 WHO 推荐标准，将 IDG 定义为碘缺乏暴露、半暴露、未暴露三类，IDG 三项指标均不达标定义为暴露，至少一项达标定义为半暴露，全部达标定义未暴露。

结果 1989 年、2002 年、2006 年、2012 年和 2018 年 IQ 平均值分别为 81.67、83.26、89.68、98.50 和 103.23 点。除 2018 年组的儿童 IDG 为半暴露外，其余 4 组均暴露于缺碘环境。EF 增益量在 1987-1996 年间为 0.96/年，1996-2006 年间为 0.74/年。这 2 个增益量分别用于 1996 年前后的 IQ 校正。结果在 1989-2006 年间，与 1989 年结果比较，2 次实际测试结果在 EF 校正后，IQ 差值分别为-9.57 和-6.11 点。2006 年组与 2006 年组和 2018 年组的结果比较，2 次测试的 IQ 差值分别为 4.38 和 4.67 点。

结论 在碘缺乏地区，生长期暴露于碘缺乏的儿童，间断补碘仍不能有效保护儿童智力发展，而以碘盐为核心的能覆盖儿童生长期的持续有效补碘，对保护儿童智力正常发展有明显的积极效益，与间断补碘比较，IQ 能有 4.67 点的增长。今后要继续观察 IDG 全周期碘营养适宜对儿童智力发展的影响。

PU-0361

C 反应蛋白联合血沉检测在亚急性甲状腺炎诊断中的价值

牛小娟
中国人民解放军联勤保障部队第 940 医院（原兰州军区兰州总医院）

目的 探讨 C 反应蛋白(CRP)联合红细胞沉降速率(ESR)检测，与单纯 C 反应蛋白、血沉检测在亚急性甲状腺炎(SAT)诊断中的不同价值，提高亚急性甲状腺炎诊断率，减少误诊率。

方法 选取 2017 年 3 月—2020 年 3 月期间在解放军联勤保障部队第九四〇医院内分泌科收治的 186 例亚急性甲状腺炎（SAT）患者为实验组，同期 154 例毒性弥漫性甲状腺肿（Graves 病）患者为对照组。检测 2 组患者血清中甲状腺相关指标，包括：总三碘甲状腺原氨酸（TT3）、总甲状腺素（TT4）、促甲状腺素（TSH）、游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、甲状腺球蛋白抗体（TGAb）、甲状腺过氧化酶抗体（TPOAb）、甲状腺摄碘功能，以及 ESR、CRP 水平，采用 SPSS13.0 统计软件对数据进行比较分析。绘制单独的 ESR、CRP 曲线，以及二者联合检测后诊断 SAT 的 ROC 曲线,并对三者在 SAT 诊断中的敏感度、特异度及曲线下面积(AUC)进行计算。

结果 实验组 TT3、TT4、FT3、FT4 水平显著高于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)；实验组 TSH、TPOAb、摄碘率水平显著低于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)。实验组 ESR、CRP 水平显著高于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)。ESR 联合 CRP 诊断 SAT 的敏感度为 94.9%，高于 ESR 的 83.1%和 CRP 的 89.8%，但差异无统计学意义(P>0.05)。ESR 联合 CRP 诊断 SAT 的 AUC 为 0.814,高于 ESR 的 0.701 和 CRP 的 0.726。实验组的 TGAb 与对照组 TGAb 水平无统计学意义。

结论 在亚急性甲状腺炎的诊断中，C 反应蛋白联合红细胞沉降速率确诊率更高，效果优于红细胞沉降速率、C 反应蛋白的单独应用。值得临床借鉴学习。

PU-0362

绝经后女性甲状腺功能与骨代谢的关系

赵丽,杨玲,王东,袁国跃
江苏大学附属医院

目的 探讨绝经后女性甲状腺功能是否影响骨质疏松的发生。

方法 选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月间因就诊于我科门诊绝经女性甲亢患者 56 例（甲亢组），并纳入同年龄段健康体检者 59 例(正常对照组)。比较两组间骨代谢标志物,如血钙、血磷、骨密度、T 值、甲状腺激素以及骨转换标志物血清 1 型前胶原氨基端前肽(PINP)和血清 1 型胶原羧基端肽(β-CTX)水平。分析甲状腺激素与骨转换标志物之间的关系。

结果 与正常对照组相比，患有甲亢绝经女性中骨量减少及骨质疏松的患病率增加，血钙、血磷、T 值、PINP 水平下降，而 β-CTX 浓度升高（P <0.05）。骨质疏松患者中游离三碘甲腺原氨酸（FT3）及游离甲状腺素（FT4）水平较骨量减少及正常对照组明显升高（P <0.05）。FT4 与 β-CTX 呈正相关（r=2.04，P <0.05），而与 T 值、PINP 呈负相关（r=-2.16，-1.89，P <0.05）。Logistic 回归分析显示，校正血糖、血脂等相关危险因素后，绝经女性的 FT4 浓度越高，发生骨质疏松的风险越大（OR, 95%CI： 4.86，3.20-10.58，P <0.05）。

结论 绝经女性中患有甲状腺功能亢进者发生骨质疏松的风险增加。

PU-0363
多基因位点联合超声声像特征的多模态模型诊断甲状腺乳头状癌

赖水青[1],王龙[1],陈志江[1],潘钊文[2],朱奇[2],陈红梅[1],裴剑浩[1],丛淑珍[1],邝建[1]
1.广东省人民医院，广东省医学科学研究院
2.广州奇辉生物科技有限公司

目的 基因分子诊断在甲状腺结节鉴别诊断中的作用日益得到肯定和重视。本研究利用多重 PCR 和 NGS 技术对多个目的基因及片段测序，结合多基因位点测序结果和结节超声影像特征，构建和评估多模态模型术前诊断甲状腺乳头状癌的敏感性、特异性和准确率。

方法 纳入 2016 年 2 月至 2019 年 2 月期间在专科进行细针穿刺细胞病理检测的甲状腺结节患者，细针抽吸标本分别涂片进行细胞病理学诊断和提取 DNA，再通过多重 PCR 对目的基因及片段扩增，然后结合二代测序方法获得捕获扩增片段的 DNA 序列信息（自主研发的多基因位点组合，共含 61 个癌症相关基因的热点突变区域）。测序结果突变位点过滤深度阈值 500X。将入组病例随机分为训练组与测试组，训练组使用随机森林算法进行训练，设定最大决策树数为 100，决策树最大深度为 14，再使用训练所得模型对测试组进行预测。

结果 共纳入符合入组标准的 308 例结节，其中良性结节为 175 例，甲状腺乳头状癌为 133 例；其中测试组为 231 例（75%），测试组为 77 例（25%）；训练组使用随机森林算法进行训练，训练所得模型对测试组进行预测。结果显示，结合多基因位点突变和超声声像特征的多模态诊断模型，对甲状腺乳头状癌的术前诊断可获得 96.8%的灵敏性、86.7%的特异性和 90.9%的准确率。

结论 细胞学样本的多基因位点检测联合超声声像特征构建多模态诊断模型，在甲状腺乳头状癌的术前诊断中具有较高的敏感性、特异性和准确率。

PU-0364
甲巯咪唑诱发胰岛素自身免疫综合征 一例报道

孙永
四川省达州市中心医院

目的 分析 1 例因使用甲巯咪唑诱发胰岛素自身免疫综合征（IAS）患者的临床资料及诊治过程

方法 回顾分析 1 例因使用甲巯咪唑诱发胰岛素自身免疫综合征（IAS）患者的临床资料及诊治过程

结果 患者使用甲巯咪唑 1+月后反复出现心悸、乏力、大汗淋漓等自发性低血糖表现，多于空腹及凌晨出现，进食后明显缓解，发作时血糖低至 1.9mmol/L。实验室检查示血胰岛素水平升高，血清胰岛素自身抗体（IAA）阳性，确诊为 IAS。患者停用甲巯咪唑，行碘 131 放射治疗甲亢，院外继续口服泼尼松抗免疫治疗，无低血糖症状发生。

结论 IAS 是严重自发性低血糖的病因之一，常合并自身免疫性疾病，并由巯基药物甲巯咪唑诱发。血清胰岛素及 IAA 检测为诊断该病的主要依据

PU-0365

甲状腺结节专业门诊低危结节和高位结节对比研究

陈静,张秀英
北京大学人民医院

目的 通过对我院甲状腺结节多学科联合专业门诊 429 例低危甲状腺结节和高危甲状腺结节对比研究，了解那些与甲状腺癌相关的临床特点，重点关注这样的患者有助于早诊断早治疗。
方法 连续收集 2016 年 12 月至 2019 年 6 月在北京大学人民医院甲状腺结节多学科联合门诊就诊的甲状腺结节患者的临床资料，所有患者均进行甲状腺彩色多普勒彩超检查，根据甲状腺结节及为分化甲状腺癌诊疗治疗指南，以彩超将患者分为低危组，定期观察，高危组患者进一步彩超引导下的甲状腺结节细针穿刺行病理检查，自 2018 年我院被核准具备对甲状腺穿刺组织的 BRAF 基因检查，自此所有高危结节均完成 BRAF 基因检查，通过这系列检查将高度怀疑为甲状腺癌的患者转由外科评估并入院进行手术治疗，最终以手术病理结果为金标准将患者分为两组甲状腺癌组和良性甲状腺结节组 。详细收集所有患者的一般临床资料，进行甲状腺功能及甲状腺自身抗体检查，Ｂｒａｆ基因检测。采用 SPSS 19.0 统计分析软件比较两组患者的一般临床资料，甲状腺功能及相关抗体，BRAF 基因等相关检查。
结果 收集资料完整并经彩超明确诊断患者共 430 例，其中女性 332 例（占 77.7%），患者平均年龄 47.08 岁。两组患者间间年龄、TSH、TOPAB、BMI 水平以及 BRAF 基因阳性比例存在统计学意义差异($p<0.05$)，logistic 回归分析显示，BRAF 阳性与甲状腺癌呈正相关 ((OR(95%CI)3.273（5.542～120.762）。
结论 BRAF 基因监测与甲状腺癌呈正相关，对于有资质开展此项检查将提高患者的诊断准确性，有利于开展甲状腺结节的精准治疗。除外彩超的基本检查外，对那些存在的较高的年龄、以及较高的 TSH、TOPAB、BMI 水平的甲状腺结节患者可能更需要严密观察甲状腺结节的进展，及时行甲状腺结节细针穿刺明确其性质。

PU-0366

中国甲状腺功能亢进症的发病率及其相关因素调查

王楚媛
中国医科大学附属第一医院

目的 中国大陆在 1996 年实施 USI，USI 实施之初甲亢患病率增加，在 USI 实施后 20 年，甲亢的患病率及患病危险因素如何变化值得关注。
方法 方法：本研究数据来自于 TIDE 项目（2015-2017），共纳入中国 31 省份 78470 参与者，对参与者的碘营养、甲状腺功能、甲状腺抗体等指标进行检测，计算轻度亚临床、重度亚临床、临床甲亢及 GD 的患病率，并对其影响因素进行分析。
结果 在实施 USI20 年后，中国大陆临床甲亢的患病率为 0.78%；GD 的患病率为 0.53%。轻度和重度亚临床甲亢患病率分别为 0.22%和 0.22%。临床甲亢和 GD 患病率均为女性高于男性，在 60 岁以后患病率明显降低。随着 TPOAb 和 TgAb 滴度增加，与临床甲亢相关性逐渐增大，临床甲亢与碘过量（OR2.03 95%CI 1.63-2.53）和碘缺乏（OR1.35 95%CI 1.07-1.72）均相关，而 GD 只与碘缺乏相关（OR1.67 95%CI 1.30-2.15）。重度亚临床甲亢在患病相关因素上更与临床甲亢相近，与碘过量（OR1.90 95%CI 1.30-2.79）、TPOAb 和 TgAb 滴度相关。然而，轻度亚临床甲亢与碘营养、TPOAb 抗体滴度均无关，只与高滴度 TgAb（>400IU/ml）有关。轻度亚临床甲亢患病风险在 40 岁后明显增加。女性对甲亢患病率虽有影响，但在校正抗体等因素后，相关性消失。

结论 中国大陆目前临床甲亢、GD 较前并未明显增加，碘营养、抗体滴度和年龄是临床甲亢和 GD 患病率的主要影响因素。重度亚临床甲亢更类似于临床甲亢人群特征，轻度亚临床甲亢需要随访确定转归。

PU-0367

激素冲击联合眼眶减压手术治疗活动期极重度甲状腺相关眼病临床研究

孙静,李寅炜,周慧芳
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 甲状腺相关性眼病是一种器官特异性自身免疫病，发病多与甲状腺功能异常有关，吸烟是其危险因素。50%以上 Graves'病患者发生 Graves'眼病，也见于少数桥本甲状腺炎患者，甚至甲功正常的患者。甲状腺相关性眼病患者常表现为眼球突出、眼睑退缩、斜视和复视，极重度患者发生暴露性角膜炎和压迫性视神经病变，造成视力明显下降甚至失明。本研究回顾性分析我院诊治的活动期极重度甲状腺相关眼病患者 37 例，讨论治疗方案和有效性。

方法 回顾性分析我院诊治的活动期极重度甲状腺相关性眼病患者 37 例，录入患者一般资料、甲状腺异常病史和诊疗史，甲状腺功能水平，吸烟等习惯。检查患者眼部眼球突出度、MRD 值、眼睑闭合不全程度、斜视度和磁共振影像软组织水肿评分并记录。排除全身禁忌症，对患者进行 500mg 甲强龙冲击治疗每天一次*3 天，一周后根据治疗反应决定继续药物治疗控制炎症活动性，抑或眼眶减压手术挽救视力。

结果 回顾性分析我院 2018 年 7 月至 2019 年 6 月期间收治的活动期极重度甲状腺相关性眼病患者 37 例，其中男性 11 例，女性 26 例，单眼极重度患者 8 例，双眼 29 例。患者治疗前眼球突出度平均 23.3mm，睑裂高度平均 13mm，视力范围眼前手动 ~ 0.2，眼压升高。其中 12 例患者经 500mg 甲强龙静脉冲击治疗后视力显著提高，进入 12 周甲强龙冲击治疗，控制炎症活动度；其余 25 例患者行两壁或三壁眼眶减压手术，术中解除视神经压迫和降低眶压，术后短期睑裂缝合。所有患者视力提高、眼压下降，眼球突出度下降和自觉肿胀好转。

结论 激素冲击联合眼眶减压手术治疗活动期极重度甲状腺相关眼病能够挽救患者视力，降低眼压和眼球突出度，保护视功能和改善颜面外观。术后疗效与疾病病程、眶内水肿严重程度、视力以及甲状腺功能和相关抗体指标、眼眶减压手术范围相关。

PU-0368

甲巯咪唑联合 1α-羟基维生素 D3 治疗高 TRAb Graves 病的疗效研究

余靖,张翼
福建医科大学附属泉州第一医院

目的 观察甲巯咪唑（Methimazole，MMI）联合 1α-羟基维生素 D_3（Alfacalcidol，ALF ）对高滴度促甲状腺激素受体抗体（Thyrotropin receptor antibodies，TRAb） Graves 病患者的疗效，探索更有效降低 Graves 病血清 TRAb 浓度的新策略。

方法 选取 120 例初诊高滴度 TRAb 的 Graves 病患者为研究对象，均接受指南推荐的常规剂量 MMI 抗甲亢治疗，随机分成 3 组：A 组采用 MMI 联合大剂量 ALF（1.5ug/d）治疗，n=40； B 组采用 MMI 联合小剂量 ALF（0.5ug /d）治疗，n=37；C 组为对照组，仅采用 MMI 常规抗甲亢治疗，n=43；治疗持续 24 周。检测患者治疗前及治疗 24 周后血清游离三碘甲腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺素

（FT4）、促甲状腺激素（TSH）以及 TRAb，并定期检测血常规、肝功能、碱性磷酸酶（ALP）、25（OH）D 及血钙（CA）、血磷（P）。

结果 经过 24 周治疗后，1、三组患者的 FT3、FT4、TSH 恢复正常，三组的 MMI 总使用量在组间未见差异（$P>0.05$）；2、三组患者甲状腺功能无明显差别，但 A 组患者的血清中 TRAb 浓度显著低于 B、C 组（$P<0.05$），B 组血清 TRAb 滴度也显著低于 C 组（$P<0.05$）；3、治疗过程中，三组患者血 25（OH）D、ALP 、CA、P 无显著差异（P＞0.05），外周血细胞及肝功能未见异常。

结论 甲巯咪唑联合 1α-羟基维生素 D_3能有效治疗 Graves 病，同时显著降低 Graves 患者血清中 TRAb 水平，改善 Graves 病的预后。

PU-0369

反复泌尿系结石 7 年确诊甲状旁腺腺瘤 1 例报道并指南复习

陈爱荣,胡泽琳,刘一帆,马旗
兰州大学第二医院

目的 报道反复泌尿结石发作 7 年，骨痛就诊确诊甲状旁腺腺瘤 1 例，总结诊治经验。

方法 回顾患者男，26 岁，反复泌尿系结石 7 年，多次在基层行体外超声波碎石后病情反复。本次因左侧髋部疼痛 2 月就诊我院，搭肩试验阳性，髋关节压痛阳性。查血钙 Ca3.10（2.1-2.8）mmol/L，血磷 P 0.67（0.8-1.45）mmol/L；25 羟维生素 D 14.93（30-100）ng/ml，甲状旁腺激素 PTH 649（10-69）pg/ml，降钙素<2.00（＜18.2）pg/ml，碱性磷酸酶 ALP 502（＜120）U/L；；肾功 eGFR 113（90-110）ml/min，骨密度：骨量减少；骨扫描示全身骨显像示多处病变、双侧股骨及胫骨处骨皮质异常显影。甲状旁腺超声：左侧甲状旁腺增生；颈部 CT 示：左侧甲状腺后下方结节，甲状旁腺腺瘤？甲状旁腺核素显像：左叶中下级见相对增高影，考虑甲状旁腺腺瘤；胆囊、右肾结石;肩关节核磁：左侧锁骨骨质膨胀。双手 X 片：双手指骨骨质破坏。查免疫球蛋白系列、HLA-B27 阴性，结合病史除外多发性骨髓瘤、强直性脊柱炎。

结果 拟诊原发性甲状旁腺功能亢进（Primary hyperthyroidism ，PHPT)，于 2019-12-19 在外科手术，病理诊断：（左侧甲状旁腺）符合腺瘤，小灶瘤细胞生长活跃；免疫组化染色：TTF-1（-）、Syn（灶+）、Ki67 阳性细胞数 5%。左侧肩关节肿物送检：为少量关节软骨，周围见新生的骨小梁，骨小梁有成熟障碍，小梁间可见纤维及组织细胞，伴粘液变性；符合 PHPT 早期或不典型的骨的表现。

结论 PHPT 仍为少见病，腺瘤占 80-85%，此病例反复结石未被及时考虑。术后 PTH,血钙正常,骨痛缓解。PHPT 是由于 PTH 升高导致高钙血症而引发的全身代谢性疾病。其临床表现可以为无症，或者发展为累及骨骼、泌尿系统、消化系统的多系统表现。复习 2016 年美国 PHPT 指南，无论是否存在症状，血清钙水平>正常值 0.25mmol/L,年龄<50 岁，均符合手术指征。术后病人钙摄入量应遵循膳食指南；维生素 D 缺乏术后补充维生素 D；术后 PTH 也必须降至正常才能说明疾病治愈。PHPT 病人如术后血钙正常，PTH 水平持续升高，尚需排除继发性甲状旁腺功能亢进症的病因。此病例需随访。

PU-0370

微波消融治疗慢性肾衰竭继发甲状旁腺功能亢进术后低钙血症相关因素分析

武曦霭
中日友好医院

目的 慢性肾功能衰竭是继发性甲状旁腺功能亢进（Secondary hyperparathyroidism ，SHPT）的常见病因。近年来，越来越多的研究提示微波消融治疗 SHPT 具有良好的疗效和安全性。低钙血症是微波消融治疗 SHPT 的常见并发症，可导致抽搐、心律失常甚至猝死。本研究拟通过回顾性调查，探讨微波消融治疗 SHPT 术后发生低钙血症的影响因素，为术后低钙血症的防治提供临床依据。

方法 回顾性调查 2017 年 4 月～2019 年 11 月于中日友好医院行微波消融治疗的 SHPT 患者。根据术后 2 天内是否发生低钙血症（血钙＜2.0mmol/L），将患者分为低钙组和非低钙组，比较 2 组患者微波消融治疗前后临床资料，通过多因素回归分析探讨术后低钙血症发生的相关因素。

结果 共有 77 例患者纳入研究，其中有 26 例（33.77%）患者术后发生低钙血症，17 例（22.08%）患者需要静脉补钙（血钙＜1.8mmol/L）。比较两组患者微波消融前后临床数据，结果显示两组患者术前年龄（ 54.41±13.36 Vs 44.88±13.16 ， P=0.004 ）、iPTH（ 766.2(415.9,1094.2) Vs 1571.2(1081.6,1938.5)， P ＜ 0.004 ）、血钙（ 2.54±0.24 Vs 2.37±0.29 ， P=0.006 ）、血磷（ 1.81±0.57 Vs 2.1±0.43 ， P=0.026 ）、碱性磷酸酶（128(84,212) Vs 227.5(138,401)，P=0.002）和骨源性碱性磷酸酶（45.72(23.11,64.83) Vs 90(45.1,90)，P=0.03）存在差异；基线性别、BMI、肾衰病程、增生甲状旁腺结节数量、白蛋白、骨钙素、活性维生素 D 水平、消融结节占增生结节的比率（消融结节数/总增生结节数）无显著性差异。多因素回归分析结果显示，术后 2 小时血 iPTH 下降水平（术前血 iPTH-术后血 iPTH）（OR=1.022，P＜0.001）和基线血钙水平（OR=0.761，P=0.034）是微波消融术后发生低钙血症的危险因素；而患者年龄（OR=0.95，P=0.038）是微波消融术后发生低钙血症的保护性因素。

结论 年龄、术后 2 小时血 iPTH 下降水平、基线血钙水平是甲状旁腺微波消融术后低钙血症发生的影响因素，高危患者应术后严密监测血钙水平，必要时积极静脉补钙治疗。

PU-0371

无功能性甲状旁腺囊肿 1 例并文献复习

余爱林,叶迎春,高凌
武汉大学人民医院

目的 通过一例以甲状腺结节为首诊的甲状旁腺囊肿的患者，阐述甲状旁腺囊肿的病因、临床表现、诊断及治疗方法，提高临床医对甲状旁腺囊肿的认识。

方法 通过我科 1 例无功能性甲状旁腺囊肿患者的临床资料，结合相关文献对甲状旁腺囊肿进行系统的分析，检测超声引导下囊肿穿刺液及血液中甲状旁腺素的水平。

结果 该患者经过超声引导下细针穿刺抽液治疗，血清 PTH（甲状旁腺素 Parathyroid hormone）57.8 pg/mL（正常值是 12.4-76.8pg/mL）。患者在超声引导下行颈部肿物细针穿活检术，抽取无色透明液体（25ml），送检验科查 PTH 79.9pg/mL，高于血液中 PTH 水平。术后常规对症治疗恢复良好，颈部不适感消失，通过对囊液检测明确诊断为甲状旁腺囊肿。通过 2 年随访，患者无再发甲状旁腺囊肿及其他不适。

结论 超声引导下细针穿刺抽液可明确诊断甲状旁腺囊肿并可作为其治疗手段，创伤小，预后好，但大部分学者认为最终确诊要依靠病理学诊断，最佳的治疗方法是手术切除。

PU-0372

新的 STX16 基因大片段缺失所致家族性 PHP1B ——1 例患者的临床特点及基因分析

杨奕,聂敏,王鸥,姜艳,李梅,夏维波,邢小平
中国医学科学院北京协和医院

目的 假性甲状旁腺功能减退（psedohypoparathyroidism，PHP）是一种甲状旁腺素（parathyroid hormone，PTH）靶细胞对 PTH 的反应不良，导致低钙血症和高磷血症伴 PTH 异常升高的代谢性疾病，可伴 Albright 遗传性骨营养不良（Albright hereditary osteodystrophy，AHO）表型，常被误诊为癫痫或漏诊，对患者的学业及生活带来极大影响。目前研究发现各类型的 PHP 均与 *GNAS* 基因的突变有关，但是近年来多项研究显示 *GNAS* 上游基因的突变对其表达也存在一定的调控作用，故明确分子分型对明确诊断以及指导临床治疗、未来开发靶向药物具有重要意义。
方法 对一名 PHP 患者进行临床资料收集，同时提取外周血 DNA，利用多重连接探针扩增技术（multiplex ligation-dependent probe amplification，MLPA）以及 panel 测序等技术对 *GNAS* 及有关基因进行检测，同时搜索 pubmed 等数据库进行文献复习。
结果 患者中年男性，因“手足抽搐 25 年”至我院就诊，13 岁首现一过性意识障碍，查头颅平片未见异常，后发作频率增加，直至 28 岁时开始有发作时明显四肢抽搐，手呈助产士样，当地检查发现血钙低，未见低血糖，予抗癫痫药物治疗，效果不佳；38 岁时查头颅 CT 提示双侧小脑半球及额叶、基底节多发钙化；脑电图正常。我院检查：大学本科学历，职业工程师，身高偏矮，青春发育正常，育一子体健；面神经叩击征（+），束臂加压试验（+），AHO 表型（-），否认慢性肝肾疾病史；血 Ca 0.5mmol/L，血 P 1.54mmol/L，Alp 162U/L，PTH 556pg/ml，尿 Ca 0.6mg/dl，BUN 12.5mg/dl，Cr 0.97mg/dl；眼科查体示双眼睑结膜粗糙，右眼上睑结石，晶体可见点状浑浊，左眼正常；神经内科查 VEEG 示中度不正常；诊断 PHP，予钙剂、维生素 D 制剂及抗癫痫治疗。甲基化 MLPA 检测显示相关基因无明显甲基化异常，panel 分析发现该患者 *GNAS* 基因上游存在约 85kb 的大片段缺失，检索既往文献，发现报道过的缺失仅长约 24kb；对该位点进行 PCR 测序，结果显示该位点在存在 panel 测序所示的 85kb 大片段缺失的同时，中间有一段 30bp 来源不明的碱基插入。
结论 报道一例非典型 AHO 表型 PHP 患者临床表现，并报道一个新的 PHP 相关基因大片段缺失位点，可用于指导临床鉴别诊断及分型。

PU-0373

超声引导下经皮射频消融 治疗原发性甲状旁腺功能亢进的疗效分析

赵瑜,叶潇,彭成忠,宋迎香,武晓泓*
浙江省人民医院

目的 探讨超声引导下经皮射频消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进的疗效。
方法 纳入 2018 年 12 月至 2019 年 11 月在浙江省人民医院行超声引导下经皮射频消融的原发性甲状旁腺功能亢进患者共 27 例（男性 11 例女性 16 例），在消融治疗前检测血清 PTH、血钙水平，并进行 ECT 检查。消融前行超声造影明确患者甲状旁腺血供、明确消融路径；于超声引导与超声造影监测下采用射频电极针对病变的甲状旁腺进行消融治疗。以超声造影结果作为消融术中及消融结束的主要指标。观察并应用 t 检验比较患者术前、术后即刻、术后 1 天、术后 3 天、1 个月、6 个月及 1 年血清甲状旁腺激素（PTH）浓度及血钙水平。

结果 27 例患者均完成 1 个月的随访，其中 21 例完成 3 个月、6 个月的随访，17 例完成 1 年的随访。经射频消融治疗后，PTH 立即显著下降（术后即刻 71.3±94.8pg/ml vs 术前 396.8±507.3pg/ml，P＜0.01），术后 1 天 PTH 值在整个随访过程中最低，为 46.0±79.0pg/ml，随后逐渐升高（术后 3 天、1 月、3 月、6 月、1 年均值分别为 57.5±77.9pg/ml、101.2±115.4pg/ml、 112.7±156.8pg/ml、104.6±157.3pg/ml、118.6±207.4pg/ml），但均较对应的术前基础值有显著下降(P＜0.05)。血钙水平在术后较术前均有显著下降，且在术后 1 月内的随访中呈逐渐下降趋势（术后 1 月 2.26±0.25mmol/L vs 术前 2.86±0.32mmol/L，P＜0.01），术后 1 年的平均血钙水平为 2.27±0.08mmol/L。在 27 例患者中，1 例患者出现一过性声音嘶哑，在 2 月内逐渐好转；1 例患者出现持续性低钙，补钙后好转。17 例随访至 1 年的患者中，虽有 10 例患者 PTH 水平超过正常范围，但除 1 例患者在 1 年后因甲状旁腺激素升高、ECT 显示锝 99 高摄取再次消融外，其余患者的 PTH 均仅为轻度升高。

结论 超声引导下经皮射频消融治疗继发性甲状旁腺功能亢进是一种安全、有效的治疗方法，短期内效果尤其明显，可作为有甲状旁腺手术禁忌或拒绝手术的甲状旁腺功能亢进患者的治疗选择。长期疗效有待于进一步随访。

PU-0374

两例甲状腺内异位甲状旁腺腺瘤的诊治分析

王阳
郑州大学第一附属医院

目的 回顾性分析两例我科收治的甲状腺内异位甲状旁腺腺瘤患者的诊治过程，阐明其临床特征，初步探讨甲状腺内异位甲状旁腺腺瘤的定性诊断、定位诊断及治疗。

方法 通过回顾性分析我科收治的两例甲状腺内异位甲状旁腺腺瘤患者的临床资料、实验室检查、影像学表现、诊疗经过及预后随访，查阅相关文献报道，总结甲状腺内异位甲状旁腺腺瘤的临床特点及诊治经验.

结果 两例均无明显甲旁亢相关阳性症状及体征。一例因代谢综合征门诊检查提示高钙血症，一例因糖尿病控制不佳入院常规检查发现高钙血症。两例患者实验室检查均提示 PTH 明显升高，彩超提示甲状腺内存在可疑结节，并通过甲状旁腺显象加断层融合显象提示甲状腺内可疑结节显象阳性。一例通过外科手术切除腺瘤并术后病理证实，长期随访甲状旁腺素及血钙正常。一例术前经细针穿刺查灌洗液 PTH 异常升高，因合并脑梗未手术治疗，定期随访。

结论 甲状腺内异位甲状旁腺腺瘤临床少见，如发现高钙血症，可进一步完善甲状旁腺素，甲状腺彩超及甲状旁腺显象加断层融合显象，其中显象在定位诊断甲状腺内异位甲状旁腺腺瘤具有重要作用，可疑结节穿刺灌洗液亦对诊断具有显著价值，明确诊断后需外科手术切除。

PU-0375

异位原发性甲状旁腺功能亢进并 2 型糖尿病肾脏病 CKD4 期一例

朱凌云,马天水,王婉秋,常向云,孙侃
石河子大学医学院第一附属医院

目的 认识原发性甲状旁腺功能亢进患者术前定位的重要性。

方法 患者，女性，77 岁，糖尿病病史 16 年，2014 年在我科因高钙血症行甲状旁腺扫描定位诊断“原发性甲状旁腺功能亢进（右下腺瘤），甲状腺癌”。血钙 2.74-3.34mmol/l，血磷 0.74mmol/l，PTH355-477pg/ml，血肌酐 145-171umol/l。患者在外院手术，术中诊断“甲状腺乳头状癌，可见甲状旁腺组织”行甲状腺全切及淋巴结清扫，右下甲状旁腺切除。术后第一天甲状旁

腺激素 105.9pg/ml，血钙 3.18mmol/l。病理未见甲状旁腺组织。术后一直饮用淡盐水 1000ml 左右，速尿片 20mgqd。2018 年门诊复查血钙在 2.59-3.0mmol/l，PTH350-407pg/ml，血肌酐 138umol/l。2020 年 5 月再次入我院，血钙 2.54-2.9mmol/l,PTH506.7pg/ml,25 羟维生素 D28.98nmol/l(75-300)，血肌酐 165umol/l，肾小球滤过率 25.91ml/min/1.73m^2。血气分析：游离钙 1.365mmol/l。Hb101g/l，24h 尿蛋白 1.05 克。骨钙素 55.02ng/ml（14-46），b-胶原特殊序列 0.44，总 1 型胶原氨基端延长肽 46.30（9.06-76.24ng/ml），双能 X 线骨密度 T-3.7。甲状旁腺 99mTc-MIBI+局部 CT/核素断层显像：气管后方，约胸 3 椎体水平可见 12.3*20.9mm 椭圆形软组织密度影，相应部位放射性增浓。诊断：异位原发性甲状旁腺功能亢进症，2 型糖尿病肾脏病 CKD4 期。

结果 患者家属不愿手术及西那卡塞治疗，选择目前的药物治疗。

结论 原发性甲状旁腺功能亢进的患者术前定位的重要性，定位应结合甲状旁腺超声+甲状旁腺核素扫描及 PET 定位以免漏诊。

PU-0376

甲状腺微小乳头状癌的侵袭性和转移性：一项 2434 例患者的研究

赵玲
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 通过分析甲状腺乳头状微小癌的人口学、超声及病理组织学特点，发现其侵袭性和转移性的危险因素，旨在为临床实施合理的治疗策略提供理论依据。

方法 回顾性分析解放军总医院 1993 年 1 月—2015 年 12 月因甲状腺结节行手术治疗后病理诊断为 PTMC 患者的临床资料，根据是否有淋巴结进行分组，对患者性别、年龄、 肿瘤最大径、甲状腺功能、甲状腺全切术、慢性淋巴性甲状腺炎、肿瘤多灶性、包膜侵犯及 腺外侵犯进行分析。

结果 10844 例患者因甲状腺结节行手术治疗，最终纳入 2434 例甲状腺微小乳头状癌患者。在所用 PTMC 中， 416 例（17.1%）患者出现淋巴结转移（lymph node metastasis，LNM），其中 170 例（7.0%）发生中央区淋巴结（central lymph node metastasis，CLNM)，186 例（7.6%）颈侧区淋巴结转移（lateral lymph node metastasis，LLNM），60 例（2.5%）同时存在中央区和颈侧区淋巴结转移。无淋巴结转移组（No lymph node metastasis，NLNM）男性患者比例 低于 LLNM and CLNM+LLNM 组 ;NLNM 组年龄（44.6±9.8 岁）长于 CLNM、LLNM 和 CLNM+LLNM 组；LLNM 组 TSH 值低于 CLNM and LNM+LLNM 组 ；NLNM 组结节直径（超声测量）(0.8±0.7cm)小于 CLNM、LLNM 和 CLNM+LLNM(分别是 ;LLNM 组行甲状腺全切手术的比例 高于 NLNM 和 LNM 组 ；NLNM 组结节直径（病理测量） 小于 CLNM、LLNM and CLNM+LLNM 组 ；NLNM 组多灶性比例 少于 CLNM、LLNM and CLNM+LLNM 组;NLNM 组腺外侵犯发生率 少于 CLNM、LLNM and CLNM+LLNM 组.单因素分析结果显示，患者性别、年龄、肿瘤最大径、多灶性及腺外侵犯与颈部淋巴结转移相关（P 均＜0.05）；二元 logistic 多因素分析结果显示，男性患者、年龄＜45 岁及多灶性是 PTMC 颈部淋巴结转移的独立危险因素（P 均＜0.05）。

结论 PTMC 似乎有着特殊的侵袭性模式。男性患者、年龄＜45 岁及肿瘤多灶性是 PTMC 颈部淋巴结转移的独立危险因素，为了实现个性化治疗，当患者出现这些特征时应该对淋巴结进行仔细的评估。

PU-0377

甲状腺叶内异位甲状旁腺瘤伴腺瘤性甲状腺肿 1 例报告

海睿
西南医科大学附属医院

目的 原发性甲状旁腺功能亢进症（primary hyperparathyroidism，PHPT）是一种常见的内分泌疾病，是由于甲状旁腺腺瘤、增生或腺癌所引起的甲状旁腺激素分泌过多而引起的病症，而甲状旁腺腺瘤是原发性甲状旁腺功能亢进患者的主要发病诱因，多为单发，其主要的临床症状包括高钙血症和甲状旁腺激素（parathyroid hormone，PTH）水平升高或异常。甲状旁腺腺瘤起源于肿瘤细胞的克隆性扩张，可能位于甲状腺后叶或异位部位，甲状腺内甲状旁腺腺瘤（ectopic intrathyroidal parathyroid adenoma ETPA）的发生非常罕见，它们会造成某些诊断困难，使治疗复杂化。而甲状腺叶内异位甲状旁腺瘤伴腺瘤性甲状腺肿的发生更为罕见，更加增加了诊治的难度，需要结合临床资料、影像学信息和细胞学检查结果进行诊断和鉴别。由此我们分享一例最终诊断为甲状腺叶内异位甲状旁腺瘤伴腺瘤性甲状腺肿的患者，分析并总结该疾病的诊断和治疗，以避免误诊和二次手术。

方法 对西南医科大学附属医院甲状腺外科 2020 年 04 月收治的 1 例诊断甲状腺叶内异位甲状旁腺瘤伴腺瘤性甲状腺肿患者的临床特点、诊断、治疗进行分析。

结果 患者女性，52 岁，以“发现甲状腺占位 9 天”为主诉入院，查 PTH 及血清游离钙均升高，既往有骨痛病史，15 天前因“右侧股骨头缺血坏死”行右侧全髋关节置换术，甲状腺彩超提示甲状腺双侧叶占位，甲状旁腺未见异常，^{99m}Tc-sestaMIBI SPECT/CT 显像未见亢进的甲状旁腺组织显影，为进一步明确诊断，完善 18F-fluorocholine(18F-FCH) PET/CT 显像及细针穿刺活检（fine-needle aspiration biopsy，FNAB）提示不排除甲状腺内甲状旁腺组织可能。诊断为“甲状旁腺功能亢进，甲状旁腺占位，右侧全髋关节置换术后”，行左侧甲状旁腺瘤切除术，右侧甲状腺部分切除术，双侧喉返神经及甲状旁腺探查术。围手术期监测甲状旁腺激素，术后检测甲状旁腺激素迅速回落，逐渐恢复至正常。术后病理报告为：1、甲状腺左侧叶内结节考虑为腺瘤样增生的甲状旁腺组织，2、甲状腺右侧叶内结节考虑为腺瘤性甲状腺肿。

结论 本例报告为甲状腺叶内异位甲状旁腺瘤伴腺瘤性甲状腺肿，临床上极为罕见。手术切除是治疗原发性甲状旁腺功能亢进唯一有效的方法。当临床表现较符合原发性甲状旁腺功能亢进而通过甲状腺彩超、^{99m}Tc-sestaMIBI SPECT/CT 显像不能明确病灶时，FNAB 及 18F-FCH PET/CT 或许可以帮助我们进一步明确诊断，用于术前评估甲状腺及甲状旁腺情况，避免误诊和二次手术。

PU-0378

假性甲状旁腺功能减退症Ⅰa 型并亚临床甲状腺功能减退症一例

牛瑞芳,汪艳芳
河南省人民医院

目的 回顾性分析 1 例假性甲状旁腺功能减退症(PHP)Ⅰa 型并亚临床甲状腺功能减退症患者及其家系成员的临床及遗传学资料。

方法 先证者具有 Albright 遗传性骨营养不良症(AHO)的特征性表现，反复抽搐、四肢麻木、早发肥胖、身材矮小、短趾，实验室检查示低钙，高磷，高 PTH 和 高 TSH，其父母无异常临床表现。予补钙及维生素 D 治疗后，患者抽搐、麻木症状明显好转，但 AHO 畸形无明显变化。对患者及其父母的 GNAS 基因进行测序，发现患者存在 GNAS 基因的 c.351dup 突变。

结果 结合患者临床特征及基因测序结果，诊断假性甲状旁腺功能减退症Ⅰa 型并发亚临床甲状腺功能减退。

结论 提示该错义突变可能导致患者 PHP Ⅰa 型发病。

PU-0379

假性甲旁腺功能减退症患者的护理

张馨艺,冀斌,吴瑶
中国人民解放军北部战区总医院

目的 给予患者优质护理，健康知识宣教，改善临床症状，提高患者生活质量和信心。
方法 1.严重低血钙护理：强调多人协作，患者出现抽搐立即予以平卧，头偏向一侧，迅速用开口器或舌钳以防止舌咬伤和舌后坠，并及时吸痰吸氧，保持呼吸道通畅，建立静脉通道。心电监护，每 15 分钟巡视一次，嘱家属陪伴，密切监测患者心率，血压，神志，精神状态的改变，及时记录 24 小时尿量。给患者给药，10%葡萄糖酸钙静推。静推速度要慢，防止发生心脏抑制。另外，遵医嘱给予 25%硫酸镁 10-20ml 静脉推注，能增加 PTH 对靶器官的敏感性，改善低血钙症状。2.非急性发作期护理：及时告知患者及家属此病是遗传基因缺陷病，且无特效治疗，早发现，早治疗，防止不可逆病程发展。终生补充钙和维生素 D 是防止急性发作的有效方法。3.心理护理：本病发展快速，有死亡的危险，患者及家属都精神高度紧张，此时医护人员要对患者进行心理疏导，和心理安慰，告知疾病的发展过程，及相关健康教育知识，通过用药病情可以控制，同时可提高生活质量。
结果 改善了患者低钙血症的症状，加强患者疾病知识了解，防止频道的低血钙引起抽出导致加重智力障碍。让患者了解了此病是遗传基因缺陷病，及时治疗，以防进一步病情加重。
结论 假性甲旁减患者，存在较多的护理问题，严重影响着治疗和患者预后。因此，在护理工作中，正确评估患者的病情，有针对性的开展护理，对纠正患者的症状及心理障碍具有十分重要的意义。

PU-0380

一例低钾、低镁伴有 Graves 病的原发性甲旁亢的病例报道

曾菁,魏东
成都市第二人民医院

目的 探讨一例持续性低钾、低镁血症并伴有 Graves 病的原发性甲状旁腺功能亢进症患者的临床特点、治疗转归及其疾病的可能机制。
方法 一例因食欲缺乏入院的 54 岁女性，表现为一月内明显消瘦、纳差、心动过速、双手细震颤、近端肌肉萎缩，检验结果为高钙血症（3.8mmol/L）及同步甲状旁腺激素水平升高，促甲状腺激素（TSH）降低、游离甲状腺素（FT4）和游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）升高，促甲状腺激素受体抗体水平（TRAb）明显升高。并证实为原发性甲状旁腺功能亢进症伴有 Graves 病。患者正常进食后仍有持续性低钾（2.7-3.5mmol/L）、低镁（0.35-0.50mmol/L），我们对其资料进行进一步分析。
结果 患者初诊为原发性甲状旁腺功能亢进症伴有 Graves 病，无其他内分泌腺体受累，无高血压，多次同步血尿电解质结果提示尿钾排出量增加，血气分析提示代谢性碱中毒，肾素-醛固酮水平均升高，进一步行 Gitelman/Batter 综合征相关基因测序结果阴性。
结论 排除 Gitelman/Batter 综合征后，我们进一步搜寻相关资料，提示其可能病理机制包括：甲旁亢时高钙血症刺激肾单位袢升支粗段中的基底外侧钙敏感受体（CaSR）抑制该肾单位细胞顶侧膜钾通道，减少镁和钙的细胞旁重吸收，发生类似 V 型 Bartter 综合征的表型。此外高钙刺激 CaSR 可能增加密封蛋白-14 表达、下调密封蛋白-16 和密封蛋白-19，增加肾性失钾失镁。其他可能机制仍需进一步探讨。治疗上我们采用甲巯咪唑及普萘洛尔控制甲状腺功能，唑来膦酸盐及鲑降钙素等降低血钙、抑制骨吸收，每日补充硫酸镁 2.5g 和氯化钾 4.5-5.5g，维持血浆镁 0.55-0.66mmol/L，血钾 3.5-3.6mmol/L 左右。

PU-0381

以化疗后抽搐为主要表现的 IHP 1 例及分析

任丽楠
吉林大学第一医院

目的 报道 1 例以化疗后抽搐为主要表现的 IHP 病例，并结合国内外文献，对化疗加重 IHP 患者抽搐的原因进行分析。
方法 本文为病例报道。
结果 特发性甲状旁腺功能减退症（idiopathic hypoparathyroidism, IHP）是一种病因不明的甲状旁腺激素（PTH）分泌减少和（或）功能障碍引起的一组临床综合征，临床表现以手足抽搐、癫痫样发作为常见，也可出现认知障碍等精神症状以及肌张力障碍、共济失调等神经系统症状，是一种罕见的内分泌疾病[1]。IHP 的 Drake 诊断标准[2]:(1)无甲状腺手术史或外伤史；(2)低血钙症、高血磷症、碱性磷酸酶正常;(3)X 线检查无佝偻病、骨软化证据;(4)慢性手足抽搐;(5)无肾功能不全、慢性腹泻、碱中毒;(6)无身材矮小、圆脸、断肢畸形。该患者符合 IHP 诊断标准。
结论 化疗可能通过各种因素影响机体电解质代谢紊乱，从而加重 IHP 患者的临床症状。

PU-0382

钙敏感受体（CaSR）激活突变致无热惊厥 1 家系临床及遗传学分析

邢雨彤
河北医科大学第二医院

目的 分析常染色体显性遗传的低钙血症 1 型（ADH1）1 家系的临床特点及钙敏感受体（CaSR）激活突变的分子遗传特征，为临床诊治提供参考。
方法 回顾性总结 1 例以无热惊厥为主要临床表现的 CaSR 杂合变异患儿的临床表现、实验室检查及影像学检查。从先证者及其父母外周血中提取基因组 DNA，经片段化、连接接头、扩增纯化后，使用 xGen Exome Research Panel 杂交捕获人类全部已知基因的外显子区及相邻内含子区域(50bp)，捕获到的 DNA 经洗脱和扩增纯化后，利用测序仪 Hiseq2000(illumina,美国）进行高通量测序。根据全外显子捕获测序结果，对患儿及其父母 DNA 进行 Sanger 测序。
结果 患儿男孩，1 岁 8 个月，以无热惊厥就诊，结合实验室检查及影像学检查，临床特点为低血钙症、不适当被抑制的 PTH 以及较高的尿钙肌酐比值（Ca 1.84mmol/L，P 3.4mmol/L，PTH＜3.00pg/ml，尿钙/肌酐 0.459）；MR 头颅见双侧额颞部蛛网膜下腔增宽，白质纤细；双肾 B 超见左肾多枚强回声斑伴淡声影，提示左肾结石。其母牙釉质发育不全，28 岁时因患低钙性白内障行“双侧人工晶体置换术”，现情绪激动时仍有手足麻木等症状，外院诊断为“甲状旁腺功能减退”。二代测序提示患儿为 CaSR 基因 c.346G>C(p.A116P)的杂合子，sanger 测序验证此突变来自于母亲，此突变为未见文献报道的新突变。给予患儿补充普通及活性维生素 D 制剂和钙剂，钙磷代谢有所改善，但血钙仍处于较低水平（Ca 2.02mmol/L，P 3.02mmol/L，尿钙/肌酐 0.189）。抽搐未再发作，目前持续随访中。
结论 1、对于以无热抽搐就诊，存在低血钙症、不适当甲状旁腺素的抑制状态、相对较高的尿钙肌酐比值以及相关影像学表现的患儿，尤其有“甲状旁腺功能减退”家族史者，应警惕常染色体显性遗传的低钙血症 1 型（ADH1）可能。 2、本例患儿于初次入院时即发现左肾结石，其母自诉幼时曾患肾结石，提示此病中肾脏损害可能发生较早。 3、对于已经确诊常染色体显性遗传的低钙血症患儿在治疗时除注意监测血钙、血磷、血镁外，应定期复查尿钙与肌酐。调整血钙维持在较低水

平，避免患儿发生低钙抽搐；同时促进骨骼健康，还需预防肾结石、低钙性白内障、基底神经节钙化等其他器官的钙化损害。

PU-0383

超声引导下微波消融治疗原发性甲旁亢 1 例并文献复习

杨静,田永峰,瞿华
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 原发性甲状旁腺功能亢进症是一种相对常见的内分泌疾病，发病率约为 1/500~1/1000，甲状旁腺腺瘤是最常见的病因，约占 pHPT 患者的 80%~85%。该病首选治疗方案是通过外科手术清除病变组织，然而个别患者存在手术禁忌症或者因个人原因拒绝手术，针对此类患者有必要探索其他的治疗手段。采用热消融技术治疗原发性甲旁亢的经验国内外还十分有限，因此，亟需在更多原发性甲旁亢患者观察该技术的有效性和安全性。
方法 我院采用超声引导下微波消融治疗原发性甲旁亢女性患者一例，系统记录了该患者的诊疗、随访经过，并结合文献分析了微波消融治疗原发性甲旁亢的随访观察要点。
结果 实施超声引导下微波消融治疗后第 3 天患者感颜面部、四肢麻木，考虑骨饥饿综合征，积极补充钙剂和维生素 D3 后，3 天内麻木症状消失。患者术后曾出现一过性声音嘶哑，未特殊处理，术后第 5 天恢复如常。术中及术后均未发现皮肤灼伤、食道穿孔、气道损伤、咳嗽、感染等并发症。术后 1 个月、3 个月复查甲状旁腺超声病灶缩小率分别为 37.3%、43.95%，术后 6 个月甲状旁腺超声检查未见异常。术后 4 个月复查锝 99 甲状旁腺静态显像未见甲状旁腺区域异常吸收同位素。β 胶原特殊序列术后 1 月迅速降至正常并维持在正常范围。术后 1 个月、3 个月、4 个月、6 个月复查，甲功、血钙均正常，随访中 PTH 较术前显著下降但仍然高于正常范围。
结论 通过这例患者的观察随访，可以看到对于拒绝手术或存在外科手术禁忌症的原发性甲旁亢患者经皮超声引导下微波消融可作为备选方案。我们认为评价这项治疗手段的有效性依据术后血钙水平、骨代谢标记物的变化或许更加可靠，PTH 水平可以用来参考维生素 D 是否补充足够而不是作为手术成败的关键衡量指标。基于对原发性甲旁亢患者普遍存在的骨质疏松症的治疗，特别强调术后需坚持口服钙剂、维生素 D，并积极纠正维生素 D 缺乏，长期随访血钙、磷、25(OH)D、骨密度、骨代谢指标、甲状旁腺超声、甲状旁腺静态显像。同时，也必须清楚认识到目前这技术尚处于起步阶段，大部分数据都来源于单中心病例报道，未来还需要积累更多的病例开展大样本量、多中心随机对照研究，并延长随访时间以证实其有效性和安全性。

PU-0384

手足抽搐，身材矮小，短指/趾畸形
——假性甲状旁腺功能减退症 Ia 型

孙伟
安徽省淮北市人民医院

目的 病例报道
方法 患者于 10 余年前反复出现发作性手足抽搐，表现为腕、手掌和掌指关节屈曲，指间关节强直，拇指内收，呈鹰爪状，多于情绪紧张及活动劳累后易诱发，每次持续时间 5-10 分钟，均可自行缓解。发作时无意识障碍，无恶心、呕吐，无大小便失禁。3 年前曾就诊当地医院诊断为“癫痫”，长期口服“卡马西平、谷维素”治疗，抽搐症状及次数有所改善。今日下午患者因感冒于当

地医院输液后手足抽搐再次发作，为求进一步诊治入院，门诊急查血钙：1.09mmol/L，拟“抽搐查因”收住我科。

结果 入院后予钙尔奇 D（碳酸钙维生素 D3） 600mg 口服 bid、骨化三醇 0.25ug ad 补充钙及维生素 D，氯化钾缓释片 1.0g bid 纠正低钾，治疗过程中多次复查电解质，随着治疗时间延长，患者低钾纠正，血钙水平逐渐接近正常水平，治疗过程中患者未再次出现手足抽搦症状，尚需在今后长期服药随访中监测患者血钙、磷、钾、镁及尿钙、磷等指标。

结论 PHP 是一种常染色体显性或隐性遗传疾病，在 1942 年由 Al bright 等[1]报道。本病临床较为罕见，丹麦患病率为 1.1/10 万，日本患病率为 0.34/10 万，平均发病年龄 13 岁。我国目前暂无大样本量患病率调查研究。本病发病主要与位于常染色体 20q13.32 的 GNAS 基因、STX16 基因或 GNAS-AS1 基因突变相关[2]。

本例患者青年起病，有典型的手足抽搦症状，束臂加压试验阳性，临床上均以低血钙、高血磷、PTH 抵抗，补充钙剂及维生素 D 后上述症状缓解，钙磷等生化指标改善，故高度怀疑 PHP。为明确病因，进一步进行 PHP 基因筛查，在 GNAS 基因编码区检测出 Exon7 位置上的一个杂合致病变异。本例患者的 GNAS 基因突变的检测进一步明确了 PHP Ⅰa 型的诊断。

PU-0385

唑来膦酸盐治疗高钙危象疗效观察

谢宛润,魏伊函,周泽鑫,鹿艳军,蒋升
新疆医科大学第一附属医院

目的 通过 7 例使用唑来膦酸盐治疗原发性甲状旁腺功能亢进（Primary hyperparathyroidism）合并高钙危象患者的病例，结合相关文献，对唑来膦酸盐治疗高钙危象疗效进一步加深理解。

方法 统计新疆医科大学第一附属医院 2012 年 1 月 1 日至 2019 年 1 月 1 日明确诊断甲旁亢合并高钙危象且使用唑来膦酸盐治疗的患者 7 例，收集其年龄、性别等一般信息资料，给予静脉滴注唑来膦酸盐，对比使用前及 72 小时后血钙、磷、甲状旁腺素等各指标变化情况。

结果 甲旁亢合并高钙危象入组患者均为女性，平均年龄 47.1 岁，血钙（3.2±0.2）mmol/L（参考范围 2.11-2.52mmol/L），血磷（0.6±0.2）mmol/L（参考范围 0.85-1.51mmol/L），甲状旁腺素（791.9±833.1）pg/mL（参考范围 15-65pg/mL），碱性磷酸酶（314.3±271.2）U/L（参考范围 50-135U/L），肌酐（99.1±28.3）umol/L，总胆红素（14.5±6.7）umol/L，直接胆红素（5.4±3.6）umol/L，非结合胆红素（9.1±4.2）umol/L，门冬氨酸氨基转移酶（68.9±71.5）U/L，丙氨酸氨基转移酶（68.3±57.2）U/L；治疗 72 小时后血钙（2.7±0.5）mmol/L，磷（1.0±1.4）mmol/L，甲状旁腺素（207.4±485.3）pg/mL，碱性磷酸酶（329.5±336.0）U/L，肌酐（84.2±26.8）umol/L，总胆红素（13.0±7.2）umol/L，直接胆红素（3.1±4.4）umol/L，非结合胆红素（8.2±3.0）umol/L，门冬氨酸氨基转移酶（56.8±88.6）U/L，丙氨酸氨基转移酶（70.1±72.6）U/L，综上所述，甲旁亢合并高钙危象患者具有高血钙、低血磷、甲状旁腺素高的特点，使用唑来膦酸盐治疗后血钙显著降低，有明显的统计学差异（P＜0.001），血磷升高，甲状旁腺素、碱性磷酸酶、肝肾功显著下降，但统计学意义不明显（P＞0.05）。

结论 唑来磷酸盐对甲旁亢合并高钙危象患者可降血钙、升血磷、降低甲状旁腺素，且对肝肾功无损害，具有安全性高、疗效优、有一定的安全性，临床上推荐使用。

PU-0386

兰州市社区居民亚临床甲状腺功能减退症患者骨密度变化及影响因素

傅松波[1],袁仪珮[1],汤旭磊[1],郭强[2],王晓林[2],刘靖芳[1],成建国[1],井高静[1],赵楠[1],孙蔚明[1],牛滢[1],牛强龙[1],刘进进[1],关聪慧[1],尹鸿涛[1],侯丽杰[1],李琼[1],季晓[1]
1.兰州大学第一医院内分泌科
2.甘肃省宝石花医院内分泌科

目的 分析亚临床甲状腺功能减退症患者骨密度的变化特点，探讨该人群骨质疏松的影响因素。
方法 纳入符合亚临床甲状腺功能减退症标准的患者 216 例（亚临床甲减组），按性别，绝经情况分层，同时纳入与其年龄和性别相匹配的非亚临床甲减被调查者 228 例（对照组）。测量并比较两组间的一般指标，甲状腺功能指标，骨代谢指标及左前臂和右跟骨的骨密度情况；Pearson 相关分析法分析亚临床甲减患者各指标和骨密度之间的相关性；多元线性回归分析探索亚临床甲减患者骨质疏松的主要影响因素。
结果 亚临床甲减组促甲状腺激素水平远高于对照组；左前臂及右跟骨 BMD 均低于对照组，均有统计学差异（P＜0.05）。亚临床甲减组左前臂和右跟骨骨质疏松患病率分别为 19.91％和 17.59％，均高于相应对照组的 13.16％和 9.65％，且均有统计学差异（P＜0.05）。Pearson 相关分析显示，亚临床甲减患者左前臂及右跟骨骨密度均与促甲状腺激素呈负相关。多元线性回归分析的结果提示，促甲状腺激素是影响亚临床甲减患者骨密度的主要因素之一。
结论 亚临床甲状腺功能减退患者存在骨密度降低，其骨密度与促甲状腺激素水平密切相关。

PU-0387

经皮穿刺椎体（后凸）成形术联合抗骨质疏松治疗与保守联合抗骨质疏松治疗老年人椎体骨质疏松性压缩骨折的疗效对比

郭娜,李亮亮
山西医科大学第二医院（山西红十字医院）

目的 对经皮穿刺椎体（后凸）成形术联合抗骨质疏松治疗与保守联合抗骨质疏松治疗老年人骨质疏松性压缩骨折的长短期疗效做回顾性分析并比较二者疗效。
方法 回顾性分析于 2014 年 1 月-2017 年 12 月在山西医科大学第二医院诊断为骨质疏松性椎体压缩骨折的 115 例患者，年龄 65-91 岁，平均 76.0±7.1 岁，按其治疗的方法不同，分为手术联合抗骨质疏松治疗组（手术组，n=73）和保守联合抗骨质疏松治疗组（保守组，n=42）。手术组采用治疗方法为 PVP 或 PKP 手术，术后次日起一年规律应用抗骨质疏松药物；保守组采用的治疗方法为绝对卧床休息，口服非甾体抗炎止痛药物，同时自次日起规律应用抗骨质疏松治疗。应用视觉模拟评分法（visual analogue scale，VAS）分别对手术组手术前和术后次日的疼痛感进行评价。应用日本骨科协会评估治疗分数（Japanese Orthopaedic Association Scores，JOA 评分）分别对两组治疗前、治疗后 3 个月和治疗后 1 年的腰椎功能进行评价。应用双能 X 线骨密度仪分别检测两组治疗前和治疗 1 年后腰椎骨密度（bone mineral density，BMD）和 T 值（total score）进行测量和评价。分析比较两种方法的疗效。
结果 两组治疗后次日 VAS 评分均较治疗前前显著降低（P<0.05）,但手术组治疗后 VAS 评分更低。手术组与保守组比较，治疗前 VAS 评分差异无统计学意义（P>0.05）[1]；治疗后次日，手术组 VAS 评分较保守组显著降低（P<0.05）；手术组治疗后 3 个月、1 年 JOA 评分较治疗前显著升高（P<0.05），进一步两两比较，治疗后 3 个月与 1 年 JOA 评分比较无统计学意义（P>0.05）；保守组治疗后 3 个月、1 年 JOA 评分也较治疗前显著升高（P<0.05），进一步两两比较均有统计学意义

（P<0.05）；两组治疗后 3 个月手术组较保守组 JOA 评分明显升高（P<0.05），治疗后 1 年手术组较保守组 JOA 评分差异无统计学意义（（P>0.05）；两组治疗后 1 年 BMD 和 T 值均较各自治疗前明显升高（P<0.05），治疗前及治疗后 1 年，两组的 BMD 和 T 值比较差异均无统计学意义（P>0.05）。

结论 经皮穿刺椎体（后凸）成形术对缓解疼痛、改善脊柱功能等方面的作用优于保守治疗，短期疗效较保守有明显优势，而对于抗骨质疏松症的全身性治疗，长期疗效二者相当。

PU-0388

低骨密度与卒中及全因死亡风险的相关性：一项队列研究的 META 分析

罗薇,周垚,徐玲
西南医科大学附属医院

目的 通过 STATA 软件系统评价低骨密度与卒中发病风险及死亡风险的关系。

方法 计算机检索中国知网数据库，万方数据库，维普期刊服务平台，Pubmed，Embase，Cochrane Library 数据库自建库至 2019 年 11 月文献，由两名审查员根据纳入及排除标准独立筛选文献，提取资料，质量评价后，通过 STATA 11.0 软件分析数据。数据分析使用多元调整后的结果数据（表示为 HR 和 95%CI）。我们在每项研究中均使用其自然对数来转换这些值，并根据这些对数和其对应的 95%CI 来计算标准误。根据异质性的大小选择效应模型。如果异质性大于 50%，则使用随机效应模型估算 95%CI 的合并 HR 值。如果异质性小于 50%，则使用固定效应模型。双尾 P <0.05 被认为具有统计学意义。

结果 骨量减少在随访期间有增加卒中发病风险的趋势，虽然没有达到统计学意义（HR=1.21, 95% CI=1.0-1.46; Z=1.96, P=0.05），但在女性中却观察到骨量减少增加了卒中发病风险并有统计学意义（HR=1.37, 95% CI=1.06-1.77; Z=2.37, P=0.018）；并且低骨密度尤其增加缺血性卒中发病风险（HR=1.24, 95% CI=1.10-1.40; Z=3.53, P<0.001）。骨质疏松患者与卒中发病风险增加有关且有显著统计学意义（HR=1.69, 95% CI=1.28-2.25; Z=3.65, P<0.001）。在亚组分析中可见，骨量减少与骨质疏松均和总体死亡风险及全因死亡风险增加显著相关，但均未观察到与卒中死亡风险的显著相关性。虽说在女性中骨量减少与卒中发病风险显著相关性，但仍未观察到与卒中死亡风险的显著相关性（HR=1.24, 95% CI=0.88-1.74; Z=1.24, P=0.216）。在所做的敏感性分析中，效应量变化均不显著。表明合并后的结果稳定，可信度高。

结论 我们的 Meta 分析证明低骨密度是卒中发生风险，尤其是缺血性卒中的独立危险因素。并且在女性中也发现低骨密度是卒中发病风险增加的独立危险因素。此外我们的研究还表明低骨密度与全因死亡风险增加显著相关。其潜在的机制仍然需要进一步探讨。

PU-0389

合并不同疾病的男性骨量异常患者骨代谢、骨密度及骨折的研究

李丽,杨明,李思雨,陈琳,潘凌,曾越茜,彭永德,游利
上海交通大学附属第一人民医院

目的 了解合并不同疾病的男性骨量异常患者骨代谢指标、骨密度及骨折的情况。

方法 对上海市第一人民医院内分泌科骨质疏松亚专科 2006 年 1 月至 2017 年 12 月来就诊的 928 例男性骨量异常患者进行回顾性研究。根据研究目的不同，分别将患者分为有或无糖尿病组、有或

无慢性肝病组、有或无慢性肾病组、有或无慢性胃病组、有或无心血管疾病组，及骨量减低组和骨质疏松组。分别观察各组各项指标的差异。

结果 骨折史与患者年龄、β-CTX、慢性胃病、骨质疏松成正相关；与体重、L_{1-4}BMD、股骨颈BMD、全髋 BMD 成负相关；年龄、BALP、T2DM、骨质疏松是骨折的危险因素，而 25OHD 水平是骨折的保护性因素。

结论 男性骨量异常患者中，需要重点关注那些年龄较大、β-CTX 和 BALP 水平较高、合并慢性胃病以及 2 型糖尿病的患者，对这一类患者进行积极抗骨质疏松干预及治疗，以减少此类患者中骨折的发生率。

PU-0390

氯沙坦通过调节内质网应激改善骨骼肌细胞凋亡

杨明,陈琳,潘凌,李思雨,曾越茜,李丽,游利
上海市第一人民医院

目的 肌少症的治疗药物目前还处于探索阶段，临床上已发现氯沙坦治疗后患者的行动能力有所改善，但其具体机制尚不清楚，我们旨在从细胞水平上探索氯沙坦对骨骼肌损伤的保护作用及其机制。

方法 用 2%马血清诱导分化 L6 成肌细胞 5-7 天，显微镜下观察细胞形态以及 Western Blot 检测 myogenin 蛋白确定细胞诱导分化情况，证实骨骼肌细胞是否诱导分化成功；CCK-8 试剂盒及 Western Blot 确定合适的氯沙坦细胞处理浓度；实验分为四组：对照组，DMSO 处理组，棕榈酸（1mM/L）处理组以及棕榈酸（1mM/L）和氯沙坦（50uM /L）共同处理组；加药处理细胞后，显微镜下观察细胞凋亡情况，Western Blot 检测凋亡相关蛋白（cleave caspase 3, cleave PARP, Bcl-2, Bax），自噬相关蛋白（LC3），qPCR 检测 P53 和 P21 mRNA 表达水平。

结果 （1）显微镜下观察 L6 成肌细胞诱导分化后形态发生改变，Western Blot 结果显示诱导分化后相比于未分化细胞其 myogenin 表达水平显著增加；（2）CCK-8 试剂盒显示 10uM/L，50 uM/L，100 uM/L，200 uM/L，400 uM/L 科素亚均对分化后 L6 骨骼肌细胞无细胞毒性，Western Blot 检测 cleave caspase 3 示氯沙坦 50uM/L 时 cleave caspase 3 表达抑制最显著；（3）与对照组相比，qPCR 显示棕榈酸处理组 P53，P21mRNA 均上调，而后加入氯沙坦后其均有不同程度的下降，Western Blot 检测 P53 结果与 qPCR 结果一致；（4）与对照组相比，棕榈酸处理组显微镜下观察发现细胞大量死亡，Western Blot 示 cleave caspase 3, cleave PARP 表达均增加，棕榈酸和科素亚共同处理组相比于棕榈酸组细胞死亡有所减少，Western Blot 示 cleave caspase 3, cleave PARP 相比于单加棕榈酸组有所减低，四个组 Bcl-2，Bax 蛋白表达均无差异。（5）与对照组相比，Western Blot 示棕榈酸处理组 LC3Ⅱ/LC3Ⅰ减低；棕榈酸和科素亚共同处理组相比于棕榈酸组 Western Blot 示 LC3Ⅱ/LC3Ⅰ无差异。

结论 氯沙坦通过抑制 cleave caspase 3 及其底物 cleave PARP 表达，使骨骼肌细胞凋亡减少从而发挥保护效应，但这种保护效应并不是通过自噬途径来实现的。

PU-0391

骨髓基质细胞与 MLO-Y4 细胞二维共培养体外构建骨样组织的研究

周映辉,朱佳瑜,郭玥,唐辰义,周后德
中南大学湘雅二医院

目的 骨组织工程骨缺损修复和骨移植一直是研究的热点。目前大多数骨样组织形成都依赖于在支架上进行三维培养，本研究的目的是用骨髓基质细胞 (BMSCs)和小鼠 MLOY4 骨样细胞系共培养的方法在不需要支架和成骨诱导的条件下培养骨样组织。

方法 本研究将 GFP^+BMSCs 和 MLO-Y4 以不同比例 (3:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:3) 进行二维共培养，观察骨样组织形成情况。用扫描电镜和能量色散 X 射线光谱仪(EDX)软件分析骨样组织的内部结构和矿物质组成。用免疫组化分析骨样组织中细胞骨细胞标志物和成骨标志物的表达，用荧光显微镜追踪骨样组织的细胞来源。

结果 3:1 组、2:1 组、1:1 组和 MLO-Y4 单独培养组在第 20 天形成骨样组织，而 1:2 组、1:3 组和 GFP^+BMSCs 单独培养组未形成骨样组织。随培养时间增加，3：1 组的骨样组织呈环状，面积最大，未见明显缩小，而 2:1 组、1:1 组和 MLOY4 单独培养组骨样组织面积逐渐缩小。扫描电镜结果显示 3:1 组、2:1 组、1:1 组骨样组织中均存在与小鼠皮质骨和松质骨类似的连续致密磷酸钙沉积结构和球形磷酸钙，其中 3:1 组和 2:1 组骨样组织中还存在比球形磷酸钙矿化更成熟的片状磷酸钙。元素分析结果显示 3:1 组、2:1 组、1:1 组骨样组织中均有 P 和 Ca 信号，其中 3：1 组 P 和 Ca 含量最高。3:1 组、2:1 组和 1:1 组骨样组织中均观察到与皮质骨类似的骨样基质包裹的骨细胞样细胞，该细胞表达骨细胞标志物牙本质基质蛋白 1 (DMP1)而不表达成骨标志物碱性磷酸酶(ALP)和 I 型胶原(Col1)，骨样基质边缘成骨样细胞表达 ALP 和 Col1 而不表达 DMP1。荧光显微镜观察结果显示，骨样基质中骨细胞样细胞呈 GFP 阳性。

结论 在无支架和成骨诱导的条件下，我们用 BMSCs 与 MLO-Y4 二维共培养出了与小鼠股骨具有相似矿物质组成和内部结构的三维环状骨样组织，可为骨组织工程骨缺损修复提供新的治疗策略。

PU-0392

利拉鲁肽联合阿法骨化醇治疗老年糖尿病合并骨质疏松疗效观察

范晓霞,姚勇利
青海省人民医院

目的 观察利拉鲁肽联合阿法骨化醇对老年糖尿病合并骨质疏松患者疗效。

方法 收集 2017 年 10 月到 2018 年 12 月于青海省人民医院内分泌科住院的老年 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者分为接受阿法骨化醇治疗的对照组及接受利拉鲁肽联合阿法骨化醇治疗的观察组，各 40 例。两组均接受基础降糖治疗，观察两组患者治疗前及治疗 6 月后骨代谢、血糖、腰椎骨密度、股骨颈骨密度。骨代谢指标包括 β-胶原片段(beta-crosslaps，β-CTX)、25 羟基维生素 D [25-hydroxyvitamin D，25(OH)D]、甲状旁腺素(parathyroid hormone，PTH)、 人骨碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase，BALP)。

结果 两组治疗前骨代谢指标、血糖指标及不同部位骨密度对比，差异无统计学意义(P＞0.05) ，观察组治疗半年后 β-CTX、BALP、PTH 低于同组治疗前及对照组同期(P＜0. 05)，25 (OH)D 及不同部位骨密度均高于同组治疗前及对照组同期(P＜0. 05)，空腹及餐后 2 h 血糖低于治疗前及对照组同期(P＜0.05)；观察组总有效率(97. 50%)高于对照组(82.50%)(P＜0.05) ;两组不良反应发生率对比，差异无统计学意义(P＞0.05)。

结论 利拉鲁肽联合阿法骨化醇对老年糖尿病合并骨质疏松患者疗效显著，可有效改善糖代谢、骨代谢，治疗骨质疏松。

PU-0393

利拉鲁肽治疗老年糖尿病合并骨质疏松疗效及对骨保护蛋白、Apelin-13 观察

范晓霞,姚勇利,王淑琼,谢延玲,李亚楠,王贝贝
青海省人民医院

目的 观察利拉鲁肽联合阿法骨化醇对老年糖尿病合并骨质疏松患者疗效及对骨保护蛋白（osteoprotegerin、OPG）、血脂肪细胞因子 Apelin-13 的影响。

方法 收集 2017 年 10 月到 2019 年 1 月于青海省人民医院内分泌科住院的老年 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者分为接受阿法骨化醇治疗的对照组及接受利拉鲁肽联合阿法骨化醇治疗的观察组。两组均接受基础降糖治疗，观察两组患者治疗前及治疗 12 月后血糖、骨密度、骨代谢指标包括 β-胶原片段(Beta collagen fragment，β-CTX) 、25 羟基维生素 D［25 hydroxyvitamin D，25(OH)D］、人骨碱性磷酸酶(Human bone alkaline phosphatase ，BALP)、OPG 及血脂肪细胞因子 Apelin-13 变化。

结果 两组治疗前血糖、血压、骨代谢指标及不同部位骨密度对比，差异无统计学意义；与对照组比较，观察组治疗后 L2-4 骨密度升高（0.95±0.05vs0.86±0.07 g/CM2），股骨颈骨密度升高(0.88±0.06 vs 0.73±0.04 g/CM2)，β-CTX 降低（0.57±.0.05 vs0.64±0.07 ng/ml）、BALP 升高（63.74±8.72 vs56.12±4.67 IU/L）、PTH 降低（42.54±6.75 vs70.66±7.26 pg/mL）、Apelin-13 升高（ 896.42±61.79vs856.31±65.74g/CM2 ） ，OPG 升高(269.59±.39.41vs246.64±0.07 pg/ml),P 值<0.05；空腹、餐后 2h 血糖、HbA1c 及 BMI 低于治疗前及同期对照组(P＜0.05)；观察组总有效率(97. 50%) 高于对照组(80. 00%) (P＜0.05)；两组不良反应发生率对比，差异无统计学意义(P＞0. 05)。

结论 利拉鲁肽联合阿法骨化醇对老年糖尿病合并骨质疏松患者在降糖及改善骨密度及骨代谢指方面效果好，可有效改善标 OPG 及 Apelin-13 变化。

PU-0394

单个或多个不同部位骨密度检测对骨质疏松症的诊断效果评价

周厚地[1],黎黎[2],刘瑶[1],刘欣鑫[3],陈泽琴[1],袁媛[1],钟二梅[1],隆敏*[1]
1.陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）
2.陆军特色医学中心
3.重庆大学

目的 在保证诊断效率和可靠性的前提下，为临床骨质疏松症的初步诊断寻找一种优化的骨密度检测策略

方法 共纳入 1480 名成人受试者。采用双能 X 线骨密度仪（dual-energy X-ray absorptiometry，DXA）分别在腰椎（L）1-4 和左右髋部（LH 和 RH）进行骨密度测定。

结果 以 L+LH+RH 等 3 个部位骨密度 T-值综合诊断骨质疏松为标准，所有 2 个部位联合和单部位中，L+LH 骨密度诊断符合率最高（96.76%），L（76.93%）高于 LH（66.53%）和 RH（64.94%）。考虑到性别和年龄因素，在绝经后女性和 50 岁以上的男性中，大多数病例 2 个部位联合时，L+LH

（91.84%-99.40%）骨密度的诊断符合率最高。绝经后女性和 50～59 岁的男性中，L 的诊断符合率（63.27%～90.97%）高于其他单部位骨密度。

结论 L+LH 是测量骨密度的第一选择，在有限的条件下，L 也是有价值的。此外，我们对于不同部位骨密度检测诊断效率的热力图可能有助于骨质疏松症的个体化诊断。

PU-0395

糖尿病微血管病变对骨密度及骨代谢指标的影响

谭晓霞,张帆
北京大学深圳医院

目的 探究糖尿病微血管病变对骨密度及骨代谢指标的影响，为糖尿病患者骨质疏松症的早期诊断提供科学依据。

方法 选取 2018 年 12 月至 2019 年 12 月北京大学深圳医院内分泌科收治的且年龄≥20 岁的 2 型糖尿病患者 617 例，采用双能 X 射线骨密度仪测定腰椎 L1-L4、股骨颈骨密度，采用 CR-2 数字眼底照相机进行眼底检查和眼底照相，对研究对象进行双下肢周围神经感觉阈值检查，包括踝反射、震动感觉阈值、10g 尼龙丝触压觉、温度觉、针刺痛觉等。抽取研究对象空腹静脉血检测 PTH、PINP、β-CTX、25(OH)D3、N-MID 等骨代谢指标，收集随机尿液检测尿微量白蛋白/肌酐比值，收集 24 小时尿液进行 24h 尿蛋白定量。按合并糖尿病微血管病变(糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变、糖尿病周围神经病变)分为 A 组 104 例(不合并微血管病变组)、B 组 295 例(合并 1 种微血管病变组)、C 组 218 例(合并 2-3 种微血管病变组)，比较 3 组患者的骨密度及骨代谢指标。

结果 1.骨密度：与 A 组相比，B 组和 C 组腰椎 L1、L2、L4、股骨颈 BMD 均偏低（P＜0.05）。与 B 组比较，C 组腰椎 L1-L4 及股骨颈 BMD 均偏低（P>0.05）。2.骨代谢指标：与 A 组比较，C 组 β-CTX、PINP 偏高（P＜0.05），B 和 C 组 PTH、N-MID 偏高及 25(OH)D3 偏低（P>0.05）。与 B 组比较，C 组 PTH、β-CTX、PINP、N-MID 偏高及 25(OH)D3 偏低（P>0.05）。T2DM 合并微血管病变时 OP 患病率偏高（14.2%vs5.8%，OR=2.710；95%CI：1.146～6.408，P＜0.05）。

结论 2 型糖尿病合并微血管病变时骨代谢呈现亢进状态，骨形成标志物和骨吸收标志物均升高，处于高骨转换水平，而破骨细胞活性大于成骨细胞活性，骨吸收作用强于骨形成，因此骨量减少，骨密度下降，骨质疏松症患病风险增加。所以需加强对糖尿病相关性骨质疏松症的认识和健康教育，定期筛查糖尿病微血管并发症，及时给予有效的干预和治疗，对预防骨质疏松症很重要。

PU-0396

青岛市城阳区老年体检者骨质疏松症流行情况及相关因素调查

饶小胖,宗欣,石秀娟,徐艳艳,殷玉磊,王霄
青岛市城阳区人民医院

目的 了解青岛市城阳区老年人骨质疏松症（osteoporosis，OP）流行情况及相关因素，为其防治工作开展提供依据。

方法 2016 年 10—12 月，山东第一医科大学附属青岛医院健康管理中心完成健康体检老年人 1180 人，年龄 60~89 岁，应用双能 X 线骨密度仪（DEXA）测量腰椎、髋部及股骨的骨密度，并对所有受试者进行问卷调查，采用多因素 logistic 回归分析 OP 的影响因素。

结果 共有 1 180 人资料纳入分析，其中男性 423 人，平均年龄（71.35±11.99）岁，女性 757 人，平均年龄（72.01±10.10）岁。男性骨量减少、OP 患病率分别为 29.32%、15.13%；女性分别为 37.64%、38.97%。logistic 回归分析发现年龄、OP 认知度低、有既往疾病史为男、女性 OP 的共有危险因素（P＜0.05，OR＞1）。在女性方面，有家族史、绝经是危险因素，OR（96%CI）分别

为为 1.846（1.403-2.364）、3.252（3.125-3.608）；绝经年龄晚、饮用牛奶、高 BMI 为女性保护性因素，OR（96%CI）分别为 0.956（0.936-0.989）、0.513（0.419-0.480）、0.845（0.796-0.995）。在男性方面，文化水平高及吸烟为危险因素，OR（96%CI）分别为 2.136（1.189-3.896）及 2.084（1.224-2.682）；体力活动多和饮用牛奶为保护性因素，OR（96%CI）分别为 0.647（0.512-0.764）和 0.867（0.567-0.996）。

结论 青岛市城阳区 60 岁以上人群 OP 患病率高，需根据不同人群的影响因素采用针对性干预，加强牛奶饮用，提高群众对 OP 的认知度，有利于预防 OP。

PU-0397

绝经后 T2DM 患者骨密度情况及 25（OH）D 水平分析

吕晓双
无锡市第二人民医院（南京医科大学附属无锡第二医院）

目的 了解绝经后 2 型糖尿病女性患者骨密度情况及 25（OH）D 水平，分析两者之间关系。

方法 收集并记录 276 例绝经后 2 型糖尿病患者的年龄、身高、体重，计算体重指数（BMI），检测患者腰椎（L1、L2、L3、L4、L1-4）、股骨颈及全髋的骨密度，根据骨密度水平将其分为骨量正常组、骨量减少组、和骨质疏松组，测定 3 组患者定糖化血红蛋白（HbA1C）、血钙（Ca）、血磷（P）、碱性磷酸酶（ALP）及 25 羟维生素 D[25(OH)D]水平。

结果 骨量正常组、骨量减少组、骨质疏松组的人数分别为 88 例(31.88%)、98 例(35.51%)和 90 例(32.61%)人。3 组间年龄、BMI、ALP 及各部位骨密度的差异有统计学意义（P＜0.05），血钙、血磷、糖化血红蛋白无统计学意义(P＞0.05)。骨量正常组、骨量减少组及骨质疏松组 25（OH）D 水平充足者的比例分别为 13.6%、8.2%、3.3%。3 组间 25（OH）D 平均水平分别为 45.69nmol/l、37.93nmol/l、29.68nmol/l，骨量正常组 25（OH）D 明显高于骨量减少组及骨质疏松组，骨量减少组又高于骨质疏松组，差异有统计学意义（P＜0.05）。Logistic 回归分析显示，年龄增长、体重指数(BMI)及维生素 D 水平可能为绝经后 2 型糖尿病患者发生骨质疏松的独立影响因素。

结论 绝经后 2 型糖尿病女性普遍存在维生素 D 缺乏情况，骨质疏松者更突出，绝经后女性可适当补充维生素 D，预防骨质疏松的发生。

PU-0398

家族性低磷骨软化症 1 例

赵永婷[1],杨帆[2],王丽宏[1],车慧[1]
1.哈尔滨医科大学附属第二医院
2.南京大学附属鼓楼医院

目的 本文通过分析 1 例家族性低磷骨软化症患者的临床表现、基因诊断、治疗效果，探讨该病的诊治方法，提高临床医生对该病的认识。

方法 收集患者的临床资料。患者男，40 岁，因持续性骨痛和双下肢弯曲、缺牙和进行性跛行到内分泌科就诊。发病年龄约 2 岁。他 63 岁的母亲和 42 岁的哥哥都有相同的症状。实验室检测结果与 XLH 一致，表现为血磷和 1,25-二羟维生素 D3 水平降低，尿磷排泄增加。临床表现和影像学结果疑诊断为家族性低磷骨软化症。为进一步明确病因，对患者家系进行基因诊断，发现了源于母亲的杂合突变：先证者、先证者母亲及先证者哥哥在 PHEX 基因第 14 外显子区（c.1543C>T）的点突变，此外，先证者在 NPR2 基因第 21 外显子中也发生了（c.3058C>T）的点突变。

结果 根据患者的临床表现及检查结果，诊断为家族性低磷骨软化症。患者接受药理学剂量的骨化三醇和磷酸盐补充治疗，血磷水平上升，骨痛缓解。但由于长期的误诊误治，先证者母亲已卧床，生活质量下降。

结论 家族性低磷骨软化症是一种临床上罕见的遗传性疾病，发病率约为 1/20,000。XLH 主要由 PHEX 基因突变引起。基因检测发现 PHEX 基因第 14 外显子区（c.1543C>T）的点突变，为无义突变，导致提前出现的终止密码子，使蛋白质翻译提前终止，导致所编码的蛋白质发生截短从而丧失其正常功能。另一个突变位点为 NPR2 基因第 21 外显子的错义突变，即 c.3058C>T（p.Arg1020Trp），该基因曾在身材矮小中被报道过。总之，家族性低磷骨软化症是一种罕见疾病，临床医生应该提高对该病的认识，早期发现，合理诊治。

PU-0399

191 例绝经后乳腺癌经芳香化酶抑制剂治疗致骨质疏松性骨折及骨关节症状的关联性因素分析

张平[1],戴静[1],吴涵[1],章雨帆[1],周文斌[2],杨涛[1],徐晶晶[1],何畏[1]
1.南京医科大学第一附属医院内分泌科
2.南京医科大学第一附属医院乳腺外科

目的 芳香化酶抑制剂(Aromatase inhibitors, AIs)是一类通过抑制芳香化酶活性，阻断内源性雌激素生成，抑制乳腺癌细胞生长，治疗肿瘤的药物。本研究旨在分析绝经后乳腺癌患者使用芳香化酶抑制剂治疗后致骨质疏松性骨折及骨关节症状的发生率及骨折发生的关联性因素。

方法 回顾性分析 2004-02-04 至 2019-01-31 于南京医科大学第一附属医院乳腺外科行乳腺癌手术及综合治疗的患者共 368 例，其中 AIs 治疗 191 例，选择性雌激素受体调节剂治疗（Selective estrogen receptor modulators, SERMs）85 例以及未行内分泌治疗（继续服用与内分泌治疗无关的化疗药）92 例。比较 AIs 组、SERMs 组、未行内分泌治疗组之间骨质疏松性骨折发生率、关节痛、肌肉痛、晨僵等骨关节症状发生率及风险比，进一步分析骨折及骨关节症状发生的影响因素。

结果 3 组患者经不同的方案治疗后，新发骨折发生率、每年骨折发生率、骨折累积风险等观察指标均不同，差异有统计学意义（P＜0.05）；而 3 组间二次骨折发生率相比，差异无统计学意义（P＞0.05）。AIs 组骨折累积风险大于 SERMs 组（P=0.013），同时大于未行内分泌治疗组（P=0.042)，差异均有统计学意义。3 组关节痛、肌肉痛、关节晨僵的发生率明显不同，差异有统计学意义（P＜0.05)；而 3 组间在关节痛评分、肌肉疼痛评分方面，差异无统计学意义（P＞0.05）。二元 logistic 回归分析显示，AIs 治疗可以增加骨折的风险（OR=1.399，95%CI = 1.098-3.211，P=0.041）、补充维生素 D 及衍生物可降低骨折的风险（OR=0.267，95% CI = 0.160-0.916，P=0.030）、补充钙剂亦可降低骨折的风险（OR=0.210，95% CI= 0.107-0.635，P=0.002）。

结论 AIs 治疗可增加绝经后乳腺癌患者发生骨折及骨关节症状的机会，而补充维生素 D 及钙剂则对患者具有保护作用。因此，在临床应用 AIs 过程中,可适当补充维生素 D 及钙剂，延缓骨折及骨关节症状的发生。

PU-0400
益气养阴化瘀方对早期糖尿病肾病合并骨质疏松症 的临床研究

张淼
乌鲁木齐市中医医院

目的 通过临床试验观察益气养阴化瘀方对早期糖尿病肾病(DN)合并骨质疏松症(OP)患者中医证候积分、骨钙素(BGP)、I 型前胶原氨基端前肽(PINP)、腰椎(L2-4)及股骨颈骨密度(BMD)的变化，从而评价益气养阴化瘀方治疗早期糖尿病肾病合并骨质疏松症患者的疗效。
方法 将 86 例入选的早期糖尿病肾病(III 期)合并骨质疏松症患者，按随机数字表随机分成治疗组 42 例、对照组 44 例，对照组采用降压、降糖、降脂等西医基础治疗，并口服碳酸钙 D3 片、阿伦磷酸钠片，治疗组在对照组治疗基础上口服益气养阴化瘀方免煎剂，两组连续治疗 3 月，观察治疗前后中医证候积分、BGP、PINP、腰椎(L2-4)及股骨颈 BMD 指标的变化。
结果 两组治疗前后进行比较：益气养阴化瘀方治疗组的临床疗效总有效率为 78.6%，益气养阴化瘀方治疗组中医证候积分较对照组显著降低(P<0.05)， BGP 较对照组显著升高(P<0.05)，PINP 较对照组显著升高(P<0.05)，腰椎(L2-4)及股骨颈 BMD 较对照组无显著提高(P>0.05)；
结论 （1）益气养阴化瘀方能降低早期糖尿病肾病期合并骨质疏松症患者中医证候积分，升高 BGP 和 PINP 水平，而此方剂未能明显升高腰椎(L2-4)及股骨颈的骨密度值；（2）通过本此临床试验发现，益气养阴化瘀方治疗早期糖尿病肾病合并骨质疏松症患者有一定临床疗效，益气养阴化瘀方结合西医治疗疗效更佳，值得进一步探讨。

PU-0401
应用二代测序技术对一个成骨不全家系的基因突变检测

许莉军,闫昱杉,张丽侠,王志芳,白莹,郑丽丽
郑州大学第一附属医院

目的 对 1 个成骨不全（osteogenesis imperfecta，OI）家系进行临床特点分析和基因突变检测，明确诊断、指导治疗及改善预后，以提高对该疾病的认识及诊治水平。
方法 收集患者的临床资料、生化检查及影像学资料。提取患者及其亲属外周静脉血基因组 DNA，应用二代测序（NGS））技术对 1 个成骨不全家系进行遗传性骨病检测包基因检测，对发现的致病基因突变位点进行 Sanger 测序验证，并在 200 例健康人群中对鉴定的突变进行验证分析。
结果 先证者表现为反复骨折、蓝巩膜、脊柱侧弯、听力下降、关节韧带松弛等。DXA 骨密度显示 L1-4 BMD 0.506g/cm^2，Z 值-4.5，股骨颈 BMD 0.600g/cm^2，Z 值-2.8，全髋 BMD 0.685g/cm2，Z 值-2.6。二代测序显示，先证者的 *COL1A1* 基因 *Exon*48 C.3566dup 移码突变，导致此后第 30 位氨基酸提前出现终止密码子，即 p.G1190Wfs*30 杂合突变，C.3566dup 为新的突变位点。200 名健康个体验证未检测到该突变存在。先证者的父亲存在同样的突变，母亲未发现该位点存在基因突变。家系图谱显示为常染色体显性遗传，先证者及父亲临床诊断为 I 型 OI。
结论 通过二代测序明确该患者为 I 型 OI，本研究结果丰富了成骨不全基因突变谱，为家系的遗传咨询和产前诊断提供了依据。

PU-0402

自身免疫性甲状腺疾病对骨代谢影响的研究

时鹤,胡译方,冯文文,陈欢欢,蒋琳,郑旭琴,崔岱
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 以自身免疫性甲状腺疾病（AITD）患者为观察对象，比较 AITD 患者和正常人骨代谢指标的差异，同时对比观察 AITD 患者治疗前后骨代谢指标的变化；分析 AITD 患者甲状腺激素（TH）、促甲状腺激素（TSH）及甲状腺相关抗体滴度与骨代谢指标的相关性，为评估 AITD 患者的骨代谢情况及骨质疏松的防治提供一定理论依据。

方法 纳入南京医科大学第一附属医院初诊 AITD 患者 74 人，按甲状腺激素水平分为甲亢组（A 组，n=53）、甲减组（B 组，n=12）、甲状腺功能正常组（C 组，n=9），同期选取健康正常人作为对照组（N 组，n=11）。分别检测各组血清 FT3、FT4、TSH、TPOAb、TRAb、TGAb、β-CTx 和 T-P1NP 水平；通过 ELISA 法检测各组血清中 RANKL 和 OPG 水平；对需要治疗的 AITD 患者，在药物治疗 3 月、6 月及 12 月后，分别检测其血清 FT3、FT4、TSH、TPOAb、TGAb、TRAb、T-P1NP、β-CTx 及 RANKL、OPG；利用 SPSS 和 GraphPad Prism 分析治疗前后各指标的变化及相关性。

结果 (1) 治疗前 A 组 T-P1NP、ALP 和 β-CTx 水平较 B 组、C 组及 N 组均明显升高；A 组治疗 3 月后，甲状腺功能基本恢复正常，而甲状腺相关抗体滴度和骨代谢指标在治疗 6 月后方出现明显下降；(2) AITD 患者治疗前 β-CTx 及 T-P1NP 水平均与 BMI、TSH 成负相关，与 FT3、FT4、TRAb 成正相关；RANKL 水平与 FT3 成正相关，与 TSH 成负相关；(3) AITD 患者随访治疗 6 月后 β-CTx 及 T-P1NP 水平均与 TGAb 成负相关，与 TRAb 成正相关；OPG 水平与 FT3 成负相关；RANKL/OPG 水平与 FT3 成正相关；(4) AITD 患者随访治疗 12 月后 RANKL 水平与 TGAb 成正相关；OPG 水平与 FT3 成负相关；RANKL/OPG 水平与 TPOAb、TGAb 水平成正相关；(5) 在 A 组连续 6 月、12 月的随访治疗中发现 T-P1NP、β-CTx、RANKL 水平随着甲功的改善逐渐下降，OPG 水平在治疗 3 月、6 月逐渐上升，治疗 12 月时出现轻度下降；T-P1NP 的下降早于 β-CTx。

结论 (1)甲亢患者骨代谢速率明显增高，在甲亢的治疗过程中，骨形成指标的恢复早于骨吸收指标；(2) AITD 患者的骨代谢指标恢复晚于甲状腺功能恢复，甲状腺免疫因素对骨代谢可能存在一定影响。

PU-0403

益生菌改善绝经后女性骨流失：基于随机对照试验的 meta 分析

郝梦蕾,左小芹
青海大学医学院附属医院

目的 绝经后骨质疏松发病率逐年增加。常规药物的长期使用可能伴随副反应。最新证据表明肠道菌群在骨质疏松发生发展中扮演重要作用，补充益生菌能一定程度改善骨质疏松症状，但存在争议。本研究拟基于随机对照试验荟萃评估补充益生菌改善绝经后骨量丢失的有效性和安全性。

方法 依据 PRISMA 清单，我们系统检索 PubMed、EMBASE、Cochrane Library、ClinicalTrails.gov、Web of Science、Google Scholar、万方、知网和维普从建库到 2020 年 03 月 21 日发表的文献。使用“骨质疏松”、“绝经后女性”、“益生菌”等多个主题词和全字段检索。所有比较口服益生菌、共生菌或相关益生菌产品（单一或补充治疗），对照为空白对照、安慰剂或常规药物（钙和维生素 D）的研究都被纳入。主要结局指标为腰椎骨密度或总髋骨密度，次要指标为部分血清指标（如：胶原-1 型交联 C-端肽(CTX)、骨钙素）和不良事件。根据不同干预时间进行亚组分析。采用随机效应进行 meta 分析。采用卡方检验和 I^2 检验评估异质性。Review manager （version 5.3.5）评估偏倚风险，统计均使用 Stata/SE（version14.1）完成。

结果 共检索出 538 项符合 PICOS 的研究，共纳入 4 篇随机对照试验用于 meta 分析，包括 312 名绝经后妇女的数据。腰椎骨密度变化的标准化均值差为 0.16（95%置信区间:-0.06 到 0.38,P=0.160）。总髋骨密度变化的标准化均值差为 0.15（95%置信区间:-0.20 到 0.49，P=0.398）。根据时间分层的亚组分析结果显示，非长期治疗组（≤6 个月）的标准化均值差为-0.01（95%置信区间:-0.34 到 0.31,P=0.938），长期治疗组（＞6 个月）的标准化均值差为 0.31（95%置信区间：0.01 到 0.62，P=0.046)。不良事件相对风险为 0.93（95%置信区间：0.77 到 1.12,P=0.427）。所有研究均未报道任何与治疗相关的严重不良事件。纳入试验属于低风险偏倚。
结论 补充益生菌能一定程度改善绝经后女性骨流失。长期使用效应可能会更加显著。然而仍需要更多高质量随机对照试验验证这一结论。

PU-0404
高脂饮食对小鼠糖代谢及骨小梁的微结构的影响

章雨帆,高蕊,吴涵,张平,何畏
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 通过 24 周的高脂饮食喂养小鼠与正常饮食喂养小鼠的代谢相关指标及骨微结构的比较，探究高脂饮食对小鼠糖代谢、脂代谢及骨小梁微结构随时间的逐渐变化。
方法 将 48 只 3 周的 C57BL/6N 小鼠分为高脂饮食组（HFD）及正常饮食组（CD）（每组 24 只），每组再次各自分为 3 个亚组（每组 8 只）。高脂饮食能量为 5.56kcal/g，主要包含脂肪 58kcal%，氢化椰子油 54kcal%，碳水化合物 25.5kcal%，共维持 24 周。每周测量小鼠体重及通过尾缘测量血糖，每 4 周采血测量丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、白蛋白、甘油三酯(TG)、胆固醇(CHO)、高密度脂蛋白(HDL-C)和低密度脂蛋白（LDL-C），分别于 4、12、24 周行 IPGTT，获取 5, 15, 30, 60, 及 120 分钟的血糖及胰岛素，并取右侧股骨行 microCT 测量骨小梁数量、骨小梁厚度等骨微结构相关指标。
结果 通过 24 周喂养，高脂饮食组小鼠体重、ALT、AST、ALP、CHOL、HDL-C 及 LCL-C 明显升高，TG 直至 24 周才出现升高，ALB 未见明显改变。血糖及胰岛素方面，高脂饮食组小鼠血糖较正常饮食组明显升高，出现糖尿病表型；除第 4 周 0 分钟的胰岛素无明显升高以外，大多数时间点都表现出了高胰岛素血症。骨微结构方面，高脂饮食组的骨密度、BV/TV 在 4-24 周均较正常饮食组偏低，骨小梁数量在 4 周及 12 周明显偏低但 24 周时无明显差别，骨小梁分离度在 4 周及 12 周明显偏高但至 24 周无明显差别，骨小梁厚度在起始 4 周及终末 24 周较正常组更低但在 12 周未发现明显区别。SMI 全程未出现明显差别
结论 高脂饮食喂养会导致小鼠出现体重升高、肝功能异常、高脂血症、高血糖、高胰岛素血症等代谢异常，对于骨骼健康方面，高脂饮食导致骨量减少、骨小梁微结构退化，进而引发病理性骨折，极大影响了生活质量及寿命。

PU-0405
仙灵骨葆能减轻 MG63 成骨细胞高糖诱导的骨代谢紊乱

张晓倩
山东省千佛山医院

目的 研究中药仙灵骨葆对 MG63 成骨细胞的保护作用。
方法 MG63 细胞分别以甘露醇、高糖(200mM 葡萄糖)和高糖+仙灵骨葆 (200mM 葡萄糖+ 200mg /L 仙灵骨葆)培养基培养。细胞增殖、凋亡、迁移和侵袭分别采用 CCK8、集落形成、流式细胞术、Hoechst/PI 染色、Wound-healing、Transwell。采用 ELISA 和 RT-PCR 检测 MG63 细胞中 ALP、

OCN、OPN、RUNX2、OPG、OPGL 等成骨分化相关标志物的水平。western blot 检测 Akt 信号通路相关蛋白、细胞周期相关蛋白、线粒体凋亡相关蛋白水平。

结果 葡萄糖 150mmol/ L 或更高的浓度显著抑制 MG63 细胞，存在剂量依赖的相关性,IC50 是 200 毫米。当仙灵骨葆浓度小于或等于 200 mg/L 时，对 MG63 细胞的活力无显著影响，大于或等于 400 mg/L 时，对 MG63 细胞的活力有显著抑制作用。与高糖组相比，仙灵骨葆处理显著逆转了高糖对 MG63 细胞活力的抑制。

与对照组相比，高糖显著提高了 MG63 细胞的凋亡百分率，而加入仙灵骨葆则消除了高糖对细胞凋亡的影响。高糖促进 MG63 细胞凋亡，而仙灵骨葆可抵抗高糖对 MG63 细胞凋亡的促进作用。高糖通过调节 Bcl-2/Bax 轴和 Caspase 3 促进 MG63 细胞凋亡，而仙灵骨葆可增强 MG63 细胞对高糖的抗性。仙灵骨葆逆转了高糖对 MG63 细胞中 ALP、OCN、OPN 和 RUNX2 表达的抑制作用。此外，MG63 细胞高糖显著抑制 OPG 的表达，而 OPGL 表达上调;高糖调控 OPG 和 OPGL 的表达被仙灵骨葆缓解。仙灵骨葆改善了高糖对 MG63 细胞中 ALP、OCN、OPN、RUNX2 mRNA 表达的下调。仙灵骨葆改善了高糖诱导的 OPG mRNA 表达降低和 OPGL mRNA 表达升高。

仙灵骨葆可以恢复高糖引起的 MG63 细胞迁移和侵袭能力下降。高糖显著抑制了 MG63 细胞中 Akt 的磷酸化水平和下游蛋白 p70S6K 的表达。仙灵骨葆可以减弱下调。仙灵骨葆可以改善高糖诱导的细胞周期相关蛋白 CDK4、CDK6、Cyclin D1 和 NUSAP1 的下调表达。

结论 仙灵骨葆改善了高糖对 MG63 成骨细胞的作用，其潜在的治疗机制可能是抑制成骨细胞的凋亡，促进成骨细胞的骨形成。

PU-0406

FSH 通过 PKA/CREB/SOX9 信号通路对软骨基质的影响

张梦琦,王燕,郇志堃,刘亚平,张雯雯,孔磊,徐进
山东省立医院

目的 骨关节炎(osteoarthritis，OA)是一种以关节软骨破坏以及骨质增生为特征的慢性、退行性骨关节病。OA 发病女性高于男性，绝经后女性 OA 发病率及严重程度显著上升，但其机制仍然不明确。以往认为，雌激素水平降低是绝经后 OA 发生的主要原因，但有研究发现，在雌激素水平相对正常的围绝经期女性，仅有卵泡刺激素(Follicle—stimulating hormone，FSH)升高时，OA 的发生率已经开始增加，因此提出，FSH 可能直接参与软骨代谢的调节。ECM 是关节软骨发挥其独特生物力学特征的保障，ECM 合成与代谢的失衡被认为是关节软骨退变的关键因素，本研究我们以围绝经期女性 OA 高发病风险为切入点，着眼于 ECM 降解，研究 FSH 对软骨的影响及机制。

方法 1.选择 8 周大的 C57BL/6 小鼠，右膝关节行内侧半月板失稳术（destabilization of the medial meniscus，DMM）手术。小鼠 OA 造模 8 周后，随机分为 2 组：FSHR 敲减组和对照组，每组各 10 只小鼠。敲减组给予关节腔内注射腺相关病毒（Adeno-associated virus，AAV）介导的 FSHR-shRNA（AAV-shFSHR）,对照组注射等量的空载对照腺病毒(AAV-NC)。注射 3 周后处死动物，取小鼠膝关节，对关节软骨进行组织病理学染色，评价敲减效率、关节软骨损伤程度及关节软骨基质降解情况。2.体外培养 ATDC5 细胞并诱导分化 2 周成软骨细胞，检测其表面 FSHR 表达情况，给予细胞 FSH 干预，CCK8 法检测细胞活性，通过 Western blot 及免疫荧光染色检测软骨基质特异性蛋白 CollagenⅡ，Aggrecan，SOX9 及 PKA 通路相关指标的变化。

结果 1.成功地构建了小鼠膝关节 FSHR 特异性的敲减模型，组织病理学染色结果显示与对照组相比，FSHR 敲减组关节软骨表面及生长板区 FSHR 蛋白表达明显降低，与此同时关节软骨破坏及软骨基质降解程度均有所改善。2.ATDC5 软骨细胞表面检测到 FSHR，CCK8 实验结果表明，FSH 不影响软骨细胞增殖活性；Western blot 检测结果表明，FSH 可下调 ATDC5 细胞软骨基质特异性基因 Aggrecan 和 Collagen Ⅱ的蛋白表达，且在免疫荧光实验的结果中得到了验证；此外 Western blot 检测结果显示 FSH 对软骨基质的分解代谢作用是通过抑制 PKA-CREB-SOX9 信号通路实现的。

结论 1.特异性的阻断 FSH 作用对创伤性骨关节炎小鼠模型具有保护作用。2.FSH 通过下调软骨特异性蛋白 CollagenⅡ和 Aggrecan 的表达，促进了软骨基质的降解，其分解代谢作用是通过抑制 PKA-CREB-SOX9 信号通路实现的。3.阻断 FSH 及其相关的信号通路有望成为治疗 OA 的新策略。

PU-0407

局部骨溶解症（Gorham-stout 综合征）一例报道

贾红蔚,戴晨琳,王保平
天津医科大学总医院

目的 探讨骨溶解症临床诊治

方法 女性，48 岁，入院前半年轻微外力后出现左足肿胀、疼痛，活动时疼痛明显，未重视，未诊治。入院前 4 月自觉左足肿痛无缓解，左足 X 片和全身骨显像示：左足中足（舟骨、第 1-3 楔骨、第 2-3 跖骨基底部及骰骨、第 1、4、5 跖骨基底部分）溶骨性骨质破坏，考虑快速骨质溶解（局部大量粘液形成），全身其他骨质未见异常，建议患者石膏托固定，患者拒绝，间断口服止痛药物治疗。入院前 1 月复查左足 X 片示骨质溶解破坏范围扩大，曾就诊于天津肿瘤医院除外肿瘤及感染，为进一步治疗就诊于我院。既往史：2 型糖尿病史 7 年，口服“格列美脲、阿卡波糖、西格列汀”，血糖控制可。 22 年前及 19 年前分别行左眼及右眼白内障手术，术后视力可。20 余年前因阑尾炎行手术治疗。7 年前行卵巢囊肿穿刺术。婚育史：21 岁结婚，爱人体健，育 1 子，体健。月经史：15 岁初潮，经期不规律，1-2 月，持续 3-7 天，38 岁绝经 ，月经量中等，无痛经。家族史：父亲已故，死因不详，母亲故于“骨癌”。否认家族性遗传病史。

入院后查血尿便常规，凝血功能，肝肾功能，血钾钠氯未见异常，糖化血红蛋白 6.8%，血钙 2.19mmol/L，血磷 1.42 mmol/L，ALP 51 IU/L，PTH 1 .43 pmol/l（1-7），25 羟维生素 D 40.23 nmol/L，24 小时尿钙 6.87 mmol/24h（2.5-7.5）， 24 小时尿,26.74 mmol/24h（23-48），骨转换标志物：骨钙素 13.45 ng/ml（11-48），CTX 0.47 (0.55-1.01) ng/ml，P1NP 42.32 (19-84) ng/ml，骨密度：L1-L4 -1.8，股骨颈 -2.8，全髋 -2.9, 骨质疏松。风湿抗体免疫全项未见异常。肿瘤全项未见异常。血管内皮生长因子 77.93 （6.25-426）pg/ml，CRP 0.19 (<0.8) mg/dl，尿微量蛋白肌酐比：12.6mg/g C r，24 小时尿蛋白 65mg（30-150）。

足 X 片：左足软组织肿胀并邻近第 2-4 跖骨基底部及部分骨干、跗骨骨质溶解，请结合临床 胸部 CT 平扫：1.左肺上叶微结节，建议随诊复查。2.右肺上叶索条影，考虑炎症或陈旧性病变。3.两肺间质纹理增多，间质病变。无乳糜胸。腹部 B 超：脂肪肝，胆囊多发附壁结晶，脾胰腺双肾未见异常，盆腔囊性包块（15*12*7.3cm）左足 MRI：符合“左足跗骨及邻近第 2-4 跖骨基底部大块骨质溶解症”表现。

结果 诊为“骨溶解症”，给予唑来膦酸钠 4mg iv st，红肿疼痛减轻，一个月后再次给予唑来膦酸钠 4mg iv st，之后疼痛症状虽减轻仍持续，拟给予糖皮质激素治疗。

结论 骨溶解症为一罕见代谢性骨病，目前尚无满意治疗方法。该病主要表现为局灶性或者多发性骨溶解，淋巴管增生，可有乳糜胸。学者分析认为，发病原因为淋巴内皮细胞分泌一些因子，影响破骨细胞和/或 成骨细胞功能，导致骨破坏。

PU-0408

双磷酸盐应用与非典型骨折

杨璐,刘可,任路平
河北省人民医院

目的 非典型骨折，特指发生在股骨小转子到股骨髁上之间，由低能量创伤引起的股骨专制下骨折或股骨干骨折，通常发生在大于 60 岁的患有骨质疏松，有或没有双磷酸盐用药史的女性群体中。早期可能表现为腹股沟或大腿的钝痛不适感，晚期则出现股骨骨折的临床症状。也有文献称其为脆性骨折、应力骨折或自发性骨折，多是由于抑制骨代谢的因素造成的。已有研究发现部分患者应用双磷酸盐类药物如阿伦磷酸盐、伊班膦酸钠等治疗骨质疏松后，出现非典型骨折，但骨质疏松由于其本身的骨代谢异常与骨分解代谢增强，可有一定几率发生脆性骨折，目前没有证据证明双磷酸盐与非典型骨折的直接关联，然而双磷酸盐药物的作用机制在于抑制破骨细胞活性，降低股转化水平，长期应用可能引起骨重建异常。鉴于双膦酸盐有导致非典型骨折的风险，美国食品药品监督管理局（ＦＤＡ）已在２０１０年1月对临床医生发布警示，对已使用双膦酸盐超过5年的患者，应定期评估是否需要继续使用双膦酸盐进行治疗；如出现股骨干骨折，应停止使用骨吸收抑制剂。目的：为了明确应用双磷酸盐与非典型骨折的关系，或是否有其他因素对应用双磷酸盐有影响，造成非典型骨折的发生几率增加。

方法 我们回顾了应用双磷酸盐后发现非典型骨折的患者的诊断及治疗，包括停用双磷酸盐、补充钙剂和维生素 D 及特立帕太治疗，严重者行手术治疗。

结果 我们发现，应用双磷酸盐后发生非典型骨折的人群一般用药时间较长，且相比骨质疏松性骨折常发生的几个如股骨近端、桡骨远端、椎体压缩性骨折等几个骨折易发部位，应用双磷酸盐后骨折可能会发生于转子下或股骨干，并非骨质疏松性骨折的好发部位，并且骨折端不易愈合。

结论 我们认为，在骨质疏松的基础上，长期应用双磷酸盐会增加非典型骨折的几率，短期应用非典型骨折的概率较小，但应当考虑高龄患者的骨代谢水平受影响较大，骨折几率可能增加。并且对应用双磷酸盐治疗的患者，出现腹股沟或大腿疼痛不适时都应警惕双磷酸盐性骨折的可能。

PU-0409

高身体形态指数与骨质疏松症的关系：中国东北地区的横断面研究

马亚楠[1],曹璐[1],何宇[1],梁弘[1],解夕黎[1],孙明[1],许帅[1],陈凤[1],王应昉[2],王涤非[2]
1.中国医科大学公卫学院
2.中国医科大学附属第一医院老年内分泌科

目的 探讨当前使用频率较多的肥胖评估指标 BMI、WC、腰臀比（WHR）、腰高比（WHtR）和身体形态指数（ABSI）与老年骨质疏松症的相关性，以期了解哪些人体肥胖评估指标预测老年人的骨质疏松更有意义。

方法 本研究基于 2017 年在中国东北地区进行的横断面调查，共纳入中老年（≧55 岁）社区居民 5259 例，使用标准化问卷和足跟骨密度仪收集人体信息和骨密度数据，采集参与者空腹血液以测量生化指标。统计分析采用 SPSS 22.0 软件，将 ABSI 按三分位数等分为三组，观察不同 ABSI 参与者的基线特征。根据骨密度将人群划分为骨质疏松组 （T≦-2.5）和非骨质疏松组（T>-2.5），采用二分类 Logistic 回归，分析体重指数、 腰围、腰臀比、腰高比和身体形态指数与骨质疏松的相关性，分析 ABSI 与握力和 TUG 之间的相关性，对人群进行性别分层观察不同测量指标与骨密度的相关性，同时计算各肥胖评估指标预测骨质疏松的 ROC 曲线的曲线下面积 (AUC)。

结果 本研究共包括 5259 名参与者，其中 2063 名患骨质疏松症，患病率为 39.2%。与低 ABSI 组相比，高 ABSI 组中的个体年龄稍大，SBP，UA 和 TBIL 的水平较高，更可能是女性，没有配偶，高中或以下文化程度，并有饮酒及糖尿病史。在多变量校正分析中（包括年龄，性别，25-（OH）D3 等变量的调整），较高的 ABSI 与骨质疏松症相关（OR = 1.23; 95％CI，1.03-1.47，P = 0.022）。在 ABSI 和握力以及 TUG 的分析中，较高的 ABSI 与跌倒（OR = 2.22; 95％CI，1.44-3.42，P<0.001）和较低的握力（OR = 1.54; 95％CI，1.30-1.84，P<0.001）相关。中老年总人群和女性中，ABSI 与骨质疏松的 ROC 曲线的曲线下面积(AUC)最大，分别为 0.518 和 0.526，而在男性中未发现此结果。

结论 高身体形态指数与骨质疏松相关且身体形态指数是中老年人群，尤其是中老年女性预测骨质疏松效果最好的指标，能够为这部分人群的骨质疏松的预防和早期诊断提供一定参考。

PU-0410

2 型糖尿病合并骨质疏松患者血清 sFRP5、Apelin-13 水平与骨代谢标志物的相关分析

袁家楠,曹欢,阚全娥,杨慧慧,王丽敏,于璐,汪艳芳
河南省人民医院

目的 探讨 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus,T2DM）合并骨质疏松（osteoporosis,OP）患者血清分泌型卷曲相关蛋白 5(secreted frizzled-related protein 5,sFRP5)、脂肪细胞因子 Apelin-13 与骨代谢标志物（bone metabolic markers, BMMs）的相关性。

方法 选取 2018 年 12 月至 2019 年 12 月在河南省人民医院内分泌科住院 T2DM 患者 170 例，根据 WHO 骨质疏松诊断标准，分为骨量正常组（A 组，n=60）、骨量减少组（B 组，n=60）、骨质疏松组（C 组，n=50）。收集所有研究对象的临床资料，测定空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）、糖化血红蛋白（hemoglobin A1c，HbA1c）、sFRP5、Apelin-13、N-端骨钙素(N-MID)、总 1 型胶原氨基端延长肽(T-P1NP)、β-胶原特殊序列(β-CTX)、25-羟维生素 D3[25(OH)D3]水平，并进行统计学分析。

结果 三组临床数据比较，血清 sFRP5 水平依次升高[(38.54±6.94)vs(46.91±7.49)vs(62.62±10.51)ng/mL,P<0.05]，血清 Apelin-13 水平依次降低[(1573.46±67.41)vs(1360.95±176.71)vs(872.07±85.48)pg/mL,P<0.05]。秩相关分析显示：血清 sFRP5 水平与 β-CTX 呈正相关（r=0.275,P<0.001），与 T-P1NP、N-MID、25(OH)D3 呈负相关（r=-0.287,-0.182,-0.369,均 P<0.05），血清 Apelin-13 水平与 T-P1NP、N-MID、25(OH)D3 呈正相关（r=0.405,0.3,0.508,均 P<0.001），与 β-CTX 水平呈负相关（r=-0.2,P=0.009）。

结论 T2DM 合并 OP 患者血清 sFRP5 水平升高、Apelin-13 水平降低。血清 sFRP5 和 Apelin-13 水平与 BMMs 密切相关，其可能通过影响骨吸收和骨形成参与了 T2DM 患者 OP 的发生。

PU-0411

长春市明珠社区和延安社区中老年人骨质疏松症的患病现状及影响因素分析

李春花
吉林省人民医院

目的 了解长春市明珠社区和延安社区中老年人骨质疏松症的患病现状，并分析引起该疾病的危险因素，为今后该地区骨质疏松症防治工作提供依据。

方法 采用问卷调查结合实验室检查方法获取个体的相关信息。
结果 在调查的 350 例中老年人中，骨质疏松症的患病率为 18.57%，其中男性患病率为 14.44 %，女性患病率为 21. 14%，骨质疏松症高风险人群为 9.47%。年龄、父母驼背史、连续服用类固醇激素 3 个月及以上以及乳制品和钙片摄入不足组间差异有统计学意义。多因素 Logistic 回归分析显示：年龄、乳制品和钙片摄入不足以及连续服用类固醇激素 3 个月及以上是骨质疏松症的危险因素。
结论 长春市明珠社区和延安社区中老年人骨质疏松症与多种因素有关，乳制品和钙片摄入不足以及连续服用类固醇激素 3 个月及以上是可控因素。

PU-0412
外源性胰岛素与绝经后 T2DM 患者腰椎骨密度的相关性研究

廖世波,曾荣,邹毅,吴敏,黄淑玉
武汉科技大学附属孝感医院

目的 探讨使用外源性胰岛素对绝经后 T2DM 患者腰椎骨密度的影响。
方法 选取 2018 年 3 月至 2019 年 8 月在武汉科技大学附属孝感医院内分泌科住院的 182 例肝肾功能正常的绝经后 T2DM 患者为研究对象。收集患者的一般资料、标准 OGTT、IRT 及血常规结果。采用双能 X 线骨密度仪检测腰 1-4 椎体骨密度，根据 T 值水平将研究对象分为 3 组：骨量正常组（T≥-1SD，n=49）、骨量减少组（-2.5SD＜T＜-1SD，n=67）和骨质疏松组（T≤-2.5SD，n=66）。
结果 3 组患者年龄、BMI、外源性胰岛素使用率比较，差异有统计学意义(P<0.01)。其中骨质疏松组年龄大于骨量正常组和骨量减少组，骨质疏松组 BMI 小于骨量正常组和骨量减少组，骨质疏松组和骨量减少组外源性胰岛素使用率低于骨量正常组(P<0.05)。相关性分析显示，骨密度与年龄呈负相关，与 BMI 呈正相关(P＜0.01)。有序 Logistic 回归分析显示，使用外源性胰岛素[OR=2.402，95%CI（1.305，4.419）]和高 BMI[OR=1.171，95%CI（1.068，1.283）]是绝经后 T2DM 患者腰椎骨密度的保护因素，年龄[OR=0.910，95%CI（0.875，0.945）]是绝经后 T2DM 患者腰椎骨密度的危险因素（P<0.01）。
结论 绝经后 T2DM 患者腰椎骨密度与血糖水平、胰岛 β 细胞功能无显著相关性；外源性胰岛素对绝经后 T2DM 患者腰椎骨密度的增加有益，其对骨密度的保护作用机制可能与内源性胰岛素不同。

PU-0413
微波消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进症的失败原因分析（附 5 例病例报道）

邱钱洋[1],邢小燕[2],曹晓静[2],尹琳[2],魏莹[2],赵朕龙[2],于明安[2]
1.龙岩市第二医院
2.中日友好医院

目的 探讨微波消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进症的失败原因及处理措施。
方法 治疗失败定义为消融术后 6 个月血清全段甲状旁腺激素(iPTH）和/或血钙未持续恢复正常。选取微波消融治疗失败的 5 例原发性甲状旁腺功能亢进患者（所有患者均为年老体弱无法耐受手术或拒绝手术而选择微波消融治疗的良性甲状旁腺腺瘤患者）。收集它们消融前、消融后 6 个月以及随访过程中的血钙、血磷、血 ipth、血 25(OH)D_3 、颈部超声、超声造影、甲状旁腺核素扫描等结果进行分析和处理。

结果 1.术前、消融术后 6 个月疗效分析 ①5 例患者 ipth 均未恢复至正常水平；4 例患者血钙恢复正常，1 例患者血钙未恢复正常；3 例患者血磷恢复正常，2 例患者血磷低于正常；3 例患者术前术后均表现维生素 D 缺乏，2 例患者术前术后均表现维生素 D 不足。②结节定位及消融状况：颈部超声与甲状旁腺核素扫描定位结果一致；结节直径最大为 4.7cm，最小为 0.8cm。与术前相比，术后 6 个月颈部超声显示 3 例患者结节体积缩小，超声造影病灶无增强提示病灶完全消融；1 例患者结节体积未见变化，超声造影整个病灶高增强提示病灶未消融；1 例患者结节体积缩小，但超声造影病灶周围高增强提示有病灶残留。2.消融术后 6 个月患者的处理及转归 3 例患者的病灶成功消融，但是存在维生素 D 缺乏，给予维生素 D_3治疗后血清 iPTH 恢复正常。2 例病灶遗留患者的结节直径分别为 0.8cm 和 4.7cm，考虑前者病灶太小致消融不成功，后者病灶太大在术前已规划为分次消融，第一次消融后有病灶残留。经充分讨论消融技术细节，上述 2 例患者再次给予超声引导下微波消融治疗，其中病灶直径为 0.8cm 的患者特别采取了以下治疗操作：在注射隔离液前先直接将消融针插入病灶定位，然后再注射隔离液，避免了病灶误判。经再次消融后血清 iPTH 均恢复正常。

结论 微波消融可以有效的治疗原发性甲状旁腺功能亢进症，但维生素 D 缺乏、病灶体积过大或过小可能导致治疗失败。在临床工作中，我们应该明确原发性甲状旁腺功能亢进症的病因及发展规律，注重消融技术的细节，以提高治疗成功率。

PU-0414

CLCN7 杂合突变所致的常染色体显性遗传石骨症：二例报道与文献复习

金文胜[1],何德奇[1],尹卓娜[2],李苹[1],徐方芳[1],周见昕[1],王龙请[1]
1.前海人寿广州总医院
2.广东省第二人民医院

目的 石骨症多数类型是由破骨细胞功能减低、骨重塑障碍导致骨质堆积和骨量增加、但骨结构紊乱且应力减低容易出现骨折的疾病，本文报道两例临床表现相差较大的 *CLCN7* 杂合突变导致的常染色体显性遗传石骨症 2 型（ADO2）病例，以提高临床生对本病的认识

方法 描述两例患者的病史、体征、实验室和影像学检查结果，使用二代高通量测序（Illumina Hisseq2500 为平台）加 Sanger 法验证的方法对变异基因进行分析，并结合文献复习总结本病特点。使用 ACMG 标准判定基因变异危害性。

结果 病例 1 为 39 岁福建籍男性，因四肢麻木并疼痛 9 年、腰痛 5 年，加重半年入院。无骨折史，身高生长不及遗传身高，查体腰椎叩击痛，关节活动时疼痛，右膝关节明显。除 CKMB 略高之外，血尿电解质及酸碱平衡、骨代谢诸指标未见异常，脾不大。X 线显示全身广泛骨密度升高、骨皮质增厚、骨髓腔轻度缩窄、脊柱可见轻度“夹心征”。MRI 发现多骨信号异常、膝关节软组织炎症、右膝关节腔积液并内外半月板后角损伤。骨扫描提示全身多关节对称性放射性摄取增加、代谢活跃，腰椎及股骨颈密度显著增加，骨活检见“骨小梁软骨成分及软骨成骨样改变”。基因分析发现 *CLCN7* 突变为 c.2284C>T（E24），p.Arg762Trp，PolyPhen2 以 0.999 预测为有害，为新发现的突变，符合 ACMG“可能致病标准”。病例 2 为 13 岁广西籍男性，因反复骨折 4 年、关节疼痛 2 年余入院，当地 X 线考虑石骨症。查体无特殊。实验室检查显示轻度贫血，肝酶和肌酶明显升高，血钙偏低，PTH 升高（15.16pmol/L，正常 1.6-6.9），TP1NP1 显著升高（1200mg/L，正常<78.2），心电图示窦性心律不齐。X 线示双侧股骨、膝关节、胫腓骨骨密度增加，双侧骶髂、髋、膝、踝关节等关节间隙模糊，腰椎呈明显“夹心征”。基因分析发现 *CLCN7* 突变为 c.856C>T（E10），p.Arg286Trp，PolyPhen2 以 1.0 分预测为有害，既往有此突变致病报道，ACMG 标准提示“可能致病”，母亲携带同意突变未发病，父亲为野生型。文献复习提示 *CLCN7* 杂合突变所致的 ADO2 临床表型可以从单纯携带，或者致轻（约占 1/3）、中、重（1/5）临床病情不等，约 60%家系含有单纯

携带者，患病年龄 1-75 岁，重症病例各年龄段均有，一半的病人可追溯到本病家族史，同一家系和/或同一位点突变病例临床表现可以相差很大。

结论 ADO2 临床表现相差较大，存在单纯突变携带现象，有明显家族遗传特点，即使同一位点或者同一家系内的病例临床表现也可以相差很大。

PU-0415

激素性骨质疏松患者的健康教育护理与应用效应

冀斌,李恪,程婷婷
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨激素性骨质疏松患者的健康教育护理及应用效果。

方法 选取 2015 年 1 月-2016 年 6 月我科收治的 70 例激素性骨质疏松患者，随机分为观察组与对照组。各 35 例。对照组给予常规护理，观察组采用系统的健康教育护理，比较两组患者的健康教育达标率、住院时间、治疗依从性、护理满意度及护理前后健康信息和自我效能感。

结果 观察组患者的健康教育达标率、治疗依从性及护理满意度均高于对照组。住院时间短于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。护理前，两组患者信念和和自我效能感评分比较，差异均无统计学意义（P>0.05）：干预后观察组患者健康信念和自我效能感评分高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。

结论 对激素性骨质疏松患者实施针对性的健康教育护理，患者的治疗依从性明显提高，有效减少了住院时间，提高护理满意度。有着显著的应用效果。

PU-0416

达格列净通过减轻高钙尿症改善 ZDF 大鼠骨质疏松

李柳然
南方医科大学珠江医院

目的 最近的研究表明，在 2 型糖尿病(T2DM)患者中，新型降糖药钠依赖性葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT2)抑制剂可能对骨骼产生潜在的不良影响，例如增加骨折的风险。据报道，SGLT2 抑制剂治疗可能导致一定的骨折风险，但达格列净是否加重 T2DM 患者的骨质疏松仍存在争议。因此,本研究旨在探讨达格列净对 T2DM 动物模型骨代谢和骨质量的影响及相关机制。

方法 在研究过程中，我们以雄性 ZDF 大鼠为研究对象，予高脂饮食饲养建立自发 2 型糖尿病大鼠模型，同周龄的 ZLC 大鼠作为同品系的阴性对照组（ZLC 组）。成功诱导 2 型糖尿病模型后，将 ZDF 大鼠随机分为阳性对照组（ZDF 组）和达格列净干预组（ZDF+DAPA 组），干预组给予达格列净（10mg/kg/d）持续灌胃给药 12 周，阳性对照组和阴性对照组给予生理盐水溶液灌胃；评估达格列净对雄性 ZDF 大鼠骨骼的影响。每周测定各组大鼠的体重、空腹血糖。生化法检测血清钙，磷酸盐以及脂质代谢相关指标；应用 micro-CT 测量骨组织矿物密度和观察胫骨的微观结构；三点弯曲试验检测股骨的生物力学特性；生化法检测尿钙，尿磷酸盐和肌酐；ELISA 法检测血清骨相关激素和生物标志物的含量变化；RT-PCR 法定量分析骨相关基因的表达水平。

结果 我们的研究结果发现，达格列净可减轻 ZDF 大鼠中由糖尿病引起的骨质疏松。与 ZLC 组相比，ZDF 大鼠血清降钙素水平及尿钙、尿磷水平均明显升高，而达格列净给药可显著降低血清降钙素、尿钙、尿磷水平。与 ZDF 组相比，达格列净治疗明显降低大鼠胫骨皮质组织矿密度，且增加骨小梁组织矿密度和平均骨密度。骨骼的生物力学试验表明糖尿病会损害大鼠股骨的抗力能力，并降低骨骼的刚度，但达格列净干预可改善骨骼健康并减少骨折风险。达格列净影响骨质量的机制可能与降低血清降钙素和减少尿钙排泄有关。

结论 达格列净可通过降低血糖，减轻高钙尿症并维持骨骼矿质体内稳态，从而预防 ZDF 大鼠骨质疏松症。

PU-0417

绝经后 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗与股骨颈强度指数的相关性分析

赵丹,杜云峰,叶新华
常州市第二人民医院

目的 研究绝经后 T2DM 患者胰岛素抵抗（IR）与股骨颈强度指数的相关性，评估 IR 在绝经后 T2DM 患者髋部骨折风险中的价值。

方法 纳入自 2017 年 9 月至 2019 年 9 月在南医大附属常州二院内分泌科住院的绝经后 T2DM 患者 480 人，收集生化指标、左侧股骨颈骨密度、几何结构参数，计算胰岛素抵抗指数、左侧股骨颈强度指数等资料，以 HOMA2-IR 四分位分为四组，组间进行单因素方差分析，对 HOMA2-IR 和左侧股骨颈强度指数进行相关性分析。

结果 ①各组的年龄、身高、绝经年龄差异无统计学意义（P 均>0.05）。体重、BMI、糖尿病病程组间差异有统计学意义（P 均<0.05）；②各组的左股骨颈 BMD 及髋部几何结构参数 HAL、FNW、ATC、NSA、CSA、CSMI、SM、BR 等结果，差异均无统计学意义（P 均>0.05）；③各组的左股骨颈强度指数组间差异有统计学意义（P 均<0.05）。且随着 IR 的升高，CSI、BSI、ISI 均呈下降趋势。④IR 与体重、BMI 呈正相关（r 分别为 0.2503、0.2687），而与糖尿病病程、CSI、BSI、ISI 均呈负相关（r 分别为-0.2098、-0.1648、-0.1493、-0.1527），均有统计学意义（P 均<0.001）。

结论 绝经后 T2DM 患者 IR 与股骨颈 CSI、BSI、ISI 呈负相关，随着胰岛素抵抗程度的增加，股骨颈强度指数均呈下降趋势，可能与绝经后 T2DM 患者髋部骨折风险高有关。

PU-0418

2 型糖尿病影响促甲状腺激素与骨质疏松的关系

杨利波,魏岱林,郭金英,吕小红,张铁
泰安市中心医院

目的 在甲状腺功能正常人群观察促甲状腺激素（TSH）与骨密度（BMD）及骨质疏松的关系，并探讨 2 型糖尿病及性别是否影响二者的关系。

方法 筛选并纳入绝经后女性及 50 岁以上男性，共 399 例，记录性别、年龄、个人史、体重指数（BMI）等，检测血清肝肾功、甲状腺功能、维生素 D 水平、BMD。比较骨质疏松人群与非骨质疏松人群上述指标的差异，采用偏相关检验分析 TSH 与各部位 BMD 的相关性，采用多因素 logistic 回归分析骨质疏松的危险；根据性别及有无糖尿病史进行亚组分析。

结果 年龄、女性比例、糖尿病比例、BMI 在骨质疏松及非骨质疏松受试者间具有显著差异，血钙、肌酐、维生素 D、TSH、TT3、TT4 在两组间无显著差别。根据有无 2 型糖尿病进行亚组分析结果显示：在 2 型糖尿病人群中（n=238）正常范围 TSH 与骨质疏松发生风险呈显著负相关（OR: 0.685, 95% CI: 0.495-0.948, P=0.022），独立于性别、年龄、BMI、维生素 D 等因素；控制性别及年龄影响后的偏相关分析显示 TSH 与腰椎 BMD (r= 0.174, P=0.008)、股骨颈 BMD (r= 0.150, P=0.022)呈显著正相关，而 TT3 及 TT4 与上述部位 BMD 无显著相关；而在非糖尿病人群中未观察到上述相关性；根据性别进行亚组未发现性别影响 TSH 与骨质疏松的关系。

结论 糖尿病影响 TSH 与骨代谢的关系，在 2 型糖尿病人群中，正常低限的 TSH 水平与骨丢失及骨质疏松的发生风险显著正相关。

PU-0419

酪酸梭菌联合阿仑膦酸钠治疗炎症性肠病合并骨质疏松症效果分析

崔潇镱,张新菊,刘武,李金峰
新疆生产建设兵团医院

目的 探讨酪酸梭菌联合阿仑膦酸钠治疗炎症性肠病合并骨质疏松症近期疗效及对骨代谢、炎性因子和肠道菌群的影响。
方法 将 80 例炎症性肠病合并骨质疏松症患者随机分为对照组和观察组。除基础治疗外，对照组给予阿仑膦酸钠、观察组给予联合酪酸梭菌二联活菌胶囊治疗，持续 3 个月。比较两组临床疗效、骨密度（bone mineral density, BMD)、骨代谢指标、炎性因子及肠道菌群水平。
结果 与对照组相比，观察组治疗总有效率升高（95.0 % vs 77.5%），腰椎、股骨颈及 Ward 三角区 BMD 水平升高；骨碱性磷酸酶（BALP）、骨钙素水平升高，1 型胶原交联羧基末端肽（CTX）水平降低； IL-6、IL-17 等炎性因子水平降低，粪便中大肠杆菌含量降低，双歧杆菌、乳酸杆菌含量增加，差异均有统计学意义（P 均＜0.05）。
结论 酪酸梭菌联合阿仑膦酸钠治疗炎症性肠病合并骨质疏松症近期疗效好，能够增加 BMD，改善骨代谢指标，减轻机体炎性反应，而且还能够调节肠道菌群，适于临床上应用。

PU-0420

40 岁及以上女性人群正常参考值范围内血清 TSH 与骨密度的相关性分析

艾毅
贵州医科大学附属医院

目的 探讨贵阳市中、老年女性人群中正常参考范围内血清促甲状腺素（TSH）水平与骨密度（Bone Mineral Density, BMD)之间的关系，为骨质疏松症的早发现、早诊断、早治疗提供一定的参考依据。
方法 对贵阳市云岩区居住 5 年及以上的居民进行整群抽样调查，总计共 10140 人，按照相应的排除标准及入选标准纳入研究对象，最终共纳入女性 3980 人（未绝经 700 人，绝经后 3280 人）。所有入选研究对象均接受经专业培训的工作人员进行统一的问卷调查，并签署书面知情同意书；采集禁食 8 小时以上的空腹静脉血；采用定量超声骨密度仪（QUS-BMD 美国 Hologic 公司）测定左足跟骨骨密度。将所有入选的研究对象按绝经与否分为 A、B 两组，A 组为未绝经女性，B 组为绝经后女性。随后再根据我院（贵州医科大学附属医院）TSH 检测系统给定的参考值范围(0. 55≤ TSH≤4. 78 mIU/ L)，再分别将 A、B 两组按照 3 分位数等分为三组，然后应用 SPSS22. 0 软件进行统计分析，两组间率的比较采用 X2 检验，两组间均数比较用独立样本 t 检验，多组间均数比较采用单因素方差分析, 采用 Spearman 相关分析比较血清正常 TSH 与骨密度的关系，将骨密度转换为二分类资料并作为因变量进行二元 Logistic 回归分析。
结果 A1、A2、A3 三组间 Z 值、年龄、BMI、吸烟构成比、饮酒构成比的差异无统计学意义（P＞0.05）。B1、B2、B3 三组间 T 值、身体质量指数（Body mass index，BMI）、年龄、饮酒构成比的组间差异无统计学意义（P＞0.05）。在相关性分析中，不论是在 A 组还是 B 组，正常参考范围

内血清 TSH 水平与骨密度均不存在相关性（P＞0.05）。运用二元 Logistic 回归分析提示，A 组中所有协变量可能均不是骨密度的危险因素或保护因素（P＞0.05）；在 B 组中发现血清正常 TSH 可能并不是骨密度的保护因素或者危险因素（P＞0.05），值得注意的是，饮酒和 BMI 是影响骨密度降低的保护因素（P＜0.05），吸烟和年龄是影响骨密度降低的危险因素（P＜0.05）。

结论 40 岁以上女性（包括未绝经女性和绝经后女性）正常范围内的血清 TSH 与骨密度之间并无相关性，亦不是骨密度的保护因素或危险因素；在绝经后女性中，饮酒和 BMI 是影响骨密度降低的保护因素，吸烟和年龄是影响骨密度降低的危险因素。

PU-0421

绝经后女性骨质疏松症与轻度认知功能障碍相关性研究

王雪萌
山东大学第二医院

目的 骨质疏松症（Osteoporosis，OP）是我国 50 岁以上中老年女性的重要健康问题之一，认知功能障碍也是社会老龄化常见的问题之一，在老年人中，骨质疏松症和认知障碍后果非常严重，给个人、家庭与社会均带来巨大威胁。

大量研究表明，OP 与认知功能障碍具有相关性，但具体机制未明。本研究旨在通过检测绝经后女性血清骨代谢生化指标的水平及认知功能相关指标，探讨绝经后女性认知功能障碍与骨代谢水平之间是否存在相关性。

方法 选取 2018 年 2 月至 2018 年 12 月就诊于山东大学第二医院内分泌科的绝经后女性 150 例，均接受问卷调查，检测生化指标、骨形成指标（骨源性碱性磷酸酶（BALP）、骨钙素（OC）、I 型原胶原 N 端前肽（PINP））、骨吸收指标（Ⅰ型胶原羧基端交联肽（β-CTX）血清抗酒石酸酸性磷酸酶（TRACP-5b）、I 型胶原 N 末端交联肽（NTX））、认知指标（脑源性神经营养因子（BDNF）、人去乙酰化酶 Sirtuin-1（Sirt1）和硫化氢（H2S））的检测，采用双能 X 线骨密度仪（DXA）测定骨密度；并完善简易精神状态量表（ MMSE）、蒙特利尔认知量表（ MOCA），根据世界卫生组织骨质疏松症指南将受试者分为骨量正常组、低骨量组和骨质疏松组。数据运用 Mann-Whitney U 检验、单因素方差分析、Pearson 相关分析、多元线性回归分析进行统计学分析。

结果 1.经单因素方差分析可知，骨量正常组、低骨量组、骨质疏松组三组间体重、体重指数（BMI）、BDNF、H2S、Sirt1、MOCA 得分逐渐降低；BALP、PINP、OC、TRACP-5b 逐渐升高；骨量正常和骨质疏松组 β-CTX、MMSE 得分均低于低骨量组。

2.经 Pearson 相关分析显示（1）绝经后女性血清 BDNF 与 β-CTX、股骨颈骨密度（FNBMD）、股骨骨密度（THBMD）呈正相关，与年龄呈负相关；（2）血清 H2S 与腰椎（L1-L4）骨密度（L1-L4 SBMD）、THBMD 呈正相关；（3）血清 Sirt1 与 L1-L4SBMD、THBMD 呈正相关，与 PINP 呈负相关。

3.Pearson 相关分析显示 MMSE 得分、MOCA 得分与骨密度值呈正相关，MOCA 得分与 NTX、TRACP-5b 呈负相关；MMSE 得分与 NTX 呈负相关。

4.绝经后女性骨代谢指标、认知指标线性回归分析，得出 BDNF 与 β-CTX 呈正相关，Sirt1 与 PINP 呈负相关；H2S 与骨代谢指标无明显相关性。

结论 1.绝经后女性中，骨密度与 BDNF、H2S、Sirt1 水平均呈正相关。

2.骨密度值越低，认知功能障碍程度越严重。

3.BDNF 与 β-CTX 呈正相关，Sirt1 与 PINP 呈负相关；H2S 与骨代谢指标无明显相关性，但 H2S 与骨密度呈正相关，因此我们推测骨质疏松症与认知功能障碍与 BDNF、Sirt1、H2S 有关。

PU-0422

糖尿病前期与绝经后骨质疏松症相关性研究

郭强[1],赵欢[2],闫旭[1],陈秋[2],张勤[1]
1.成都市第一人民医院
2.成都中医药大学附属医院

目的 探讨糖尿病前期患者血清炎症因子、血管内皮损伤因子水平与绝经后骨质疏松症(PMOP)相关性。

方法 本研究收集 2019 年 3 月~2020 年 3 月成都市第一人民医院内分泌科门诊及住院部符合条件的 93 例患者为研究对象，并分为 PMOP 组与非 PMOP 组。采集患者基本特征、骨密度(BMD)、生化指标、空腹血清炎症因子及血管内皮损伤因子水平。BMD 与血清炎症因子、血管内皮损伤因子的相关性采用 Pearson 相关分析，糖尿病前期合并 PMOP 危险因素的分析采用非条件 Logistic 回归。

结果 糖尿病前期合并 PMOP 患者血清血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血管性血友病因子(vWF)和内皮素-1(ET-1)水平高于非 PMOP 组(P<0.05)，Pearson 相关分析显示，BMD 与血清炎症因子、血管内皮损伤因子水平呈负相关(r<0, P<0.05)；非条件 Logistic 回归分析显示，最终变量体重指数(BMI)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、TNF-α)、hs-CRP、vWF 和 ET-1 进入回归方程(P<0.05)，OR 的 95%置信区间分别是(1.26~1.46)、(1.54~1.74)、(1.23~1.42)、(1.62~1.96)、(1.56~1.98)、(1.33~1.87)和(1.55~2.37)。同时，BMI 水平减低，糖尿病前期合并 PMOP 的风险越大。

结论 糖尿病前期患者血清炎症因子、内皮损伤因子与骨质疏松密切相关，为今后探寻糖尿病前期患者合并 PMOP 的易感生物标志物提供依据。

PU-0423

晚发型脊柱骨骺发育不良伴进行性骨关节病 1 例

张鹏宇,栗夏连
郑州大学第一附属医院

目的 晚发型脊柱骨骺发育不良伴进行性骨关节病是一类罕见的常染色体隐性遗传性疾病。该病特点多关节的非炎症膨大及运动障碍。影像学特征为关节骨骺端增大、椎体变扁变尖。结合 WISP3 基因检测可明确诊断。本研究对 1 例晚发型脊柱骨骺发育不良伴进行性骨关节病患者临床特征和基因突变进行分析，以提高临床医生对该病的认识。

方法 分析 1 例晚发型脊柱骨骺发育不良伴进行性骨关节病患者临床表现，抽取患者及其父母、弟妹外周白细胞，提取 DNA，设计引物，采用 PCR 进行扩增，采用二代测序方法，检测 WISP3 基因突变情况。

结果 患者，女，15 岁。出生时即有双手指间关节肿大，无活动受限。2 岁时双腿呈“O 型”腿，可独立行走、跑步。5 岁时行走姿势出现异常，无大小关节疼痛，逐渐出现全身关节活动受限伴关节疼痛。13 岁时颈部前倾、后屈受限，不能转颈，肘关节外展受限，膝关节前伸、后曲受限，脊椎及髋关节均疼痛，逐渐不能站立及行走。查体：智力正常，被动坐位，短颈，肩峰高耸，桶状胸。心肺听诊无异常。脊柱轻度侧弯，无压痛，前屈、后伸、左右侧屈均明显受限，双侧肩、肘、腕关节活动明显受限，双肘关节屈曲畸形，手指屈曲，双髋关节内旋受限，双侧骶髂关节压痛，双侧 4 字征阳性。实验室检查：血尿粪常规、肝肾功、血电解质、RF、CRP、ESR、ANA、PTH 等生化、炎症指标及免疫相关抗体、钙磷代谢指标均正常。影像学：双手指尖关节、掌指关节干骺端膨大，骨质疏松明显。双膝关节干骺端膨大，多发椎体侧块和横突增大，椎体变扁，边缘密度增高，双侧股骨头膨大、股骨颈变短，髋关节面毛糙，关节间隙狭窄。外周血检测到患者 WISP3 基因上的

1 个纯合移码插入变异 c.866dupA，一代测序验证其父母、妹均为杂合变异，弟此位点未发现变异。

结论 晚发型脊柱骨骺发育不良伴进行性骨关节病是一种常染色体隐性遗传病，确诊需要结合临床表现、特征性放射学改变和分子遗传学诊断。WISP3 基因突变是目前已知的可导致晚发型脊柱骨骺发育不良伴进行性骨关节病的原因。

PU-0424

国内外骨质疏松症社区筛查工具研究进展

林玲,蔡波
南通市疾病预防控制中心

目的 了解骨质疏松症社区筛查的各种筛查工具。

方法 采用综述的方法注意介绍各种筛查工具的来源、应用方法、优缺点和适用人群。

结果 各种筛查工具均有优缺点和适用人群。

结论 在骨质疏松症的社区筛查中，应综合使用多种工具来早期筛查骨质疏松，以达到早期预防的目的。

PU-0425

阿仑膦酸钠继发性失效后雷洛昔芬序贯治疗绝经后骨质疏松症的疗效观察

陈琳,游利,陈瑾瑜,潘凌,彭永德
上海市第一人民医院

目的 观察绝经后骨质疏松症患者在阿仑膦酸钠治疗继发性失效后改为雷洛昔芬序贯治疗的疗效。

方法 于 2005 年 10 月至 2013 年 10 月在上海市第一人民医院骨质疏松门诊就诊的 11538 名患者中，根据入组标准选取符合条件的绝经后骨质疏松症患者 240 例。研究对象分为两组：单药治疗组（155 例）：仅用雷洛昔芬治疗；序贯治疗组（85 例）：阿仑膦酸钠治疗 2-5 年继发性失效后改为雷洛昔芬序贯治疗。所有患者均同时加用活性维生素 D 及钙剂。采用回顾性统计分析记录所用研究对象一般资料，用药时间，治疗前后骨密度（bone mineral density，BMD）、骨转换指标（bone turnover markers，BTMs）、是否有新发骨折等临床资料。

结果 1.单药治疗组治疗 12 个月后，腰椎、股骨颈、全髋骨密度较治疗前均明显升高（t=10.778,p<0.0001； t=3.587,p<0.0001； t=7.998,p<0.0001）。腰椎及股骨颈骨密度较治疗前分别上升 3.3%及 1.5%（p<0.05）。骨钙素（BGP）下降 28.8%（t=6.392,p<0.0001），Ⅰ型胶原羧基端肽（β-CTX）下降 44.5%（t=13.078,p<0.0001）。2.序贯治疗组，雷洛昔芬序贯治疗 12 个月后，腰椎、股骨颈、全髋骨密度较治疗前有上升趋势，但差异未达到统计学意义（t=1.093,p=0.277； t=1.896,p=0.061； t=1.045,p=0.299）。BGP 及 β-CTX 治疗后年变化率差异较治疗前无统计学意义(t=1.608,p=0.112； t=1.621,p=0.109）。但序贯治疗后（即改用雷诺西芬后 1 年）腰椎及股骨颈骨密度年变化率分别比序贯治疗前一年（即阿仑膦酸钠治疗最后 1 年）骨密度年变化率显著升高（t=3.729,p<0.0001； t=2.191,p=0.031）。3.单药治疗组腰椎及股骨颈的骨密度年变化率均显著高于序贯治疗组（t=5.756， p<0.0001； t=0.713， p<0.0001）。

结论 对于初次用药患者，雷洛昔芬能显著增加绝经后骨质疏松症患者骨密度，降低骨转换；对于阿仑膦酸钠继发性失效的患者，改为雷洛昔芬序贯治疗，可显著减慢骨丢失率。

PU-0426

骨密度联合骨转换标志物评估绝经后女性糖尿病性骨质疏松症的研究

吴涵,何畏
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 研究绝经后女性 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus ，T2DM）患者 BMD 联合骨转换标志物（Bone turnover markers ，BTMs）在诊断 OP 中的价值，为 DOP 的早期防治提供帮助。
方法 选取 2017 年 1 月至 2017 年 12 月于江苏省丹阳市练湖社区服务中心骨质疏松门诊检查的 T2DM 绝经后女性患者 1000 例，年龄在 45-74 岁，按照纳入和排除标准，共选取 612 名研究对象，包括 107 名 T2DM 患者和 505 名正常对照人群，使用问卷形式收集患者基本数据，包括年龄、用药史、婚育史、月经史、既往病史及家族史等。所有受试者均进行全面的体格检查，记录身高（cm）、体重（kg）、血压（mmHg）。禁食 10-12 小时后，测定 FBG、TC、TG、HDL、LDL、P1NP、CTX，并使用 DEXA 分别检测其腰椎 L1-4、股骨颈及全髋骨密度。所有数据用 Epidata3.1 软件录入电脑，采用 IBM-SPSS 24.0 版对数据进行分析，连续性正态分布变量采用均值±标准差（ ±S）表示，组间比较采用独立样本 t 检验，计数资料采用卡方检验，两变量之间的相关性检验应用 Pearson 相关或偏相关，多因素分析采用多元线性回归。P<0.05 为差异有统计学意义。
结果 1.T2DM 组的收缩压、体重、体重指数、FBG、TG 水平高于对照组（$P<0.05$），HDL 水平低于对照组（$P<0.05$）。
2.T2DM 组合并高血压、脑卒中、骨质疏松性骨折比例高于对照组（$P<0.05$），其中 T2DM 组骨质疏松性骨折发生率（27.1%）较对照组（17.4%）明显增高（$P=0.021$）。
3.T2DM 组的股骨颈 BMD、全髋 BMD、腰椎 T 值、股骨颈 T 值、全髋 T 值均高于对照组（$P<0.05$）。
4.T2DM 组的 P1NP、CTX 明显低于对照组，差异有统计学意义（$P=0.017$，0.039）。
5.分别以 P1NP 及 CTX 为因变量，上述 5 中相关指标为自变量，进行多元线性回归分析表明，年龄（$\beta=-0.590$，$P=0.002$）、FBG（$\beta=-1.950$，$P=0.035$）是 P1NP 的独立影响因素；FBG（$\beta=-0.029$，$P=0.015$）是 CTX 的独立影响因素。
结论 1.T2DM 患者有较高的 BMD，但骨质疏松性骨折发生率明显增高，BMD 低估了骨质疏松性骨折风险。
2.T2DM 患者骨转换标志物较对照组降低，骨形成和骨吸收水平降低，骨总转换率下降，提示糖代谢与骨代谢相互影响，积极控制血糖，有助于保护骨代谢，防治骨质疏松性骨折。
3.T2DM 患者联合检测 BMD 与 BTMS 有助于 DOP 的筛查、早期诊断及指导治疗。

PU-0427

脂肪细胞因子与骨代谢的相关性分析

王亚梅
南京市中心医院

目的 研究骨质疏松症患者脂肪细胞因子与骨密度的相关性。
方法 选择 60 例骨质疏松症患者（A 组），60 例骨量减少患者（B 组），50 例来我院体检的健康对照组（N 组），采用双能 X 线骨密度仪对三组受试者测定腰椎 2-4 及左侧股骨颈的骨密度（BMD），采用酶联免疫法检测所有受试者的血清瘦素（leptin）、抵抗素（resistin）、脂联素（adiponectin）、内脂素（visfatin）、网膜素-1（omentin1）水平，分析这些脂肪细胞因子的

组间差异。采用 Pearson 相关性分析，分析脂肪细胞因子与骨密度的相关性。以脂肪细胞因子水平、年龄、体重指数（BMI）等为自变量，以 BMD 为因变量，进行多元回归分析。

结果 三组血清 Visfatin 因子表达水平比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；而 Leptin、Resistin、Adiponectin、Omentin-1 组间差异有统计学意义（$P<0.01$）。Pearson 相关性分析结果显示，腰椎及股骨颈的骨密度均与 Leptin（r=0.160，$P<0.05$）呈正相关，与 Resistin（r =-0.026，$P<0.05$）、Adiponectin（r =-0.031，$P<0.05$）、Omentin-1（r =-0.025，$P<0.05$）呈负相关。多元回归分析结果显示，Resistin、Adiponectin、Omentin-1 是骨质疏松的独立危险因素。

结论 骨质疏松症患者存在脂肪细胞因子表达异常，脂肪细胞因子的表达异常与骨密度下降存在相关性。

PU-0428

绝经后女性 2 型糖尿病患者骨质疏松的影响因素研究

曾荣,黄淑玉,廖世波
武汉科技大学附属孝感中心医院

目的 探讨绝经后女性 T2DM 患者骨质疏松（OP）的影响因素。

方法 选取绝经后女性 T2DM 患者 186 例为观察组，同期体检的绝经后女性非 T2DM 者 180 例为对照组。收集资料（年龄、身高、体重、妊娠次数、生育次数、绝经年龄），另观察组收集 T2DM 是否为初治，既往是否使用胰岛素，T2DM 病程、糖尿病家族史，是否有高血压、脂肪肝、颈动脉斑块；检测两组的 HbA1c、FPG、Fins、E2、25（OH）D 及生化，采用双能 X 线骨密度仪测量腰椎、股骨颈的 BMD 及 T 值，骨髓脂肪含量。比较观察组和对照组 BMD 值及骨质情况；分析观察组中骨量正常、骨量减少、骨质疏松组各指标的差异，及 OP 的影响因素。采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析，使用 t 检验、方差分析、卡方检验、非参数检验，Pearson 和 Spearman 相关性分析，有序 logistic 回归；P＜0.05 为差异有显著性。

结果 1.观察组 L1-4、股骨颈 BMD 均低于对照组（P＜0.05）；观察组腰椎及股骨颈骨质异常比率均高于对照组（P＜0.05）。2.腰椎骨质不同的三组在年龄、BMI、ALP、LDH、HBDH、E2、绝经年限、妊娠次数、生育次数上有差异（P＜0.05），而三组在 LFC、FFC、GGT、UA、Ca^{2+}、Mg^{2+}、TC、TG、CK、25（OH）D、FPG、Fins、HOMA-IR、HbA1c、T2DM 病程，T2DM 是否初治，既往是否使用胰岛素，糖尿病家族史，高血压、脂肪肝、颈动脉斑块方面无明显差异（P＞0.05）。腰椎骨质的 logistic 回归结果：年龄、FFC、ALP、E2、绝经年限、生育次数为 OP 的危险因素（OR 值为 1.127、1.068、1.034、3.561、1.063、1.848），BMI 为 OP 的保护因素（OR 值为 0.905）。3.股骨颈骨质不同的三组在年龄、FFC、ALP、HBDH、LDH、E2、绝经年限、妊娠次数、生育次数、颈动脉斑块上有差异（P＜0.05），而三组在 BMI、LFC、GGT、UA、Ca^{2+}、Mg^{2+}、TC、TG、CK、25（OH）D、FPG、Fins、HOMA-IR、HbA1c、T2DM 病程，T2DM 是否初治，既往是否使用胰岛素，糖尿病家族史，高血压、脂肪肝方面没有明显差异（P＞0.05）。股骨颈 logistic 回归结果：年龄、FFC、ALP、E2、绝经年限、妊娠次数、生育次数、T2DM 病程为 OP 的危险因素（OR 值为 1.149、1.079、1.022、2.270、1.145、1.234、1.655、1.062）。

结论 在绝经后女性中，T2DM 者腰椎及股骨颈 BMD 均低于非 T2DM 者，骨质异常比率均高于非 T2DM 者；年龄、FFC、ALP、E2、绝经年限、生育次数为腰椎 OP 的独立危险因素，BMI 为其独立保护因素；年龄、FFC、ALP、E2、绝经年限、妊娠次数、生育次数、T2DM 病程为股骨颈 OP 的独立危险因素。

PU-0429
辛伐他汀对更年期糖尿病骨密度、骨代谢的前瞻性随机对照研究

李杰,陈晓倩,上官海燕,仲彬,王亚梅
南京市中心医院

目的 前瞻性随机对照研究辛伐他汀对更年期糖尿病患者骨密度、骨代谢的影响。
方法 选取 2017 年 5 月～2019 年 12 月我院收治的 116 例更年期糖尿病患者，随机数字表法分为两组，各 58 例。对照组给予综合治疗，观察组在此基础上给予辛伐他汀，两组均治疗 1 年，比较两组治疗前后血糖[糖化血红蛋白（HbA1c）、空腹血糖（FBG）、餐后 2 h 血糖（2 hPG）]、胰岛功能[稳态模型胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）]、血脂[甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白（HDL-C）、低密度脂蛋白（LDL-C）]、改良 Kupperman 评分法评分、骨形成指标[骨保护素（OPG）、Ⅰ型胶原氨基端肽原（PⅠNP）、骨源性碱性磷酸酶（BAP）、骨钙素（OC）]水平、骨吸收指标[Ⅰ型胶原 C 端肽（CTX）、β-异构 C-端肽（β-CTX）、抗酒石酸酸性磷酸酶（TRACP-5b）]水平、骨骼强度指标[全髋、腰椎 L2～4、Ward 三角区骨密度（BMD）]、血钙、血磷水平。
结果 治疗后 HbA1c、FBG、2 hPG、TG、TC、HDL-C 组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后观察组 LDL-C、改良 Kupperman 评分低于对照组，HOMA-IR 高于对照组（$P<0.05$）；治疗后观察组 OPG、BAP、OC 高于对照组（$P<0.05$）；治疗后组间 PⅠNP 比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后观察组 CTX、β-CTX、TRACP-5b 低于对照组（$P<0.05$）；观察组治疗后全髋、腰椎 L2～4、Ward 三角区 BMD 高于对照组（$P<0.05$）；治疗后组间血钙、血磷水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。
结论 辛伐他汀可能改善更年期糖尿病患者更年期症状与脂质水平，提高骨密度，改善骨代谢，但会影响胰岛 β 细胞功能，临床应用时可联合保护胰岛 β 细胞或内分泌胰腺作用的药物，以提高患者受益。

PU-0430
生命早期饥荒暴露对绝经后女性超声骨密度的影响

刘雪梅
贵州医科大学附属医院

目的 探讨生命早期饥荒暴露与绝经后女性超声骨密度的关系。
方法 2011 年 5 月至 2011 年 10 月随机抽取贵阳市云岩区 40 岁以上的常住居民 10140 例，并对其随访三年，以随访人群 7493 例为研究对象，纳入绝经后女性且剔除资料不全及不符合纳入标准的人，最终共纳入 1504 人。根据出生日期分为 4 组，1954/10/01~1956/09/30 年出生者为学龄前期暴露组、1956/10/01~ 1958/09/30 年出生者为婴幼儿期暴露组、1959/10/01~1961/09/30 年出生者为胎儿期暴露组、1962/10/01~1964/09/30 年出生者为非暴露组（对照组），分别比较各暴露组与非暴露组之间超声骨密度和骨质疏松患病风险的差异。
结果 婴幼儿期和学龄前期暴露组的超声骨密度（SOS、T 值、QUI）较非暴露组明显减少（$P<0.05$），胎儿期无统计学意义。非暴露组、胎儿期、婴幼儿期、学龄前期饥荒暴露组中高骨质疏松患病风险分别为 50%、46.8%、58.4%、62.8%（$P<0.001$）。多重线性回归示婴幼儿期和学龄前期饥荒暴露与 SOS、T 值、QUI 呈显著负相关，胎儿期暴露与 SOS、T 值、QUI 均无统计学意义。与非暴露组相比，中高骨质疏松患病风险在婴幼儿和学龄前期饥荒暴露组 *OR* 分别为（*OR*=1.41；95%*CI*=1.02-1.96）、（*OR*=1.68；95%*CI*=1.21-2.34）均有统计学意义（$P<0.05$），胎儿期暴露组无统计学意义。调整混杂因素后，婴幼儿期和学龄前期饥荒暴露组中高骨质疏松患病风险分别增加了 1.64 倍和 1.90 倍，（*OR*=1.64;95%*CI*=1.16-2.32;*P*<0.05 和 *OR*=1.90;95%*CI*=1.35-2.70;*P*<0.05)。

结论 在绝经女性中，生命早期饥荒暴露与超声骨密度（SOS、T 值、QUI）呈显著负相关，与骨质疏松患病风险增加有关。

PU-0431
白藜芦醇通过 PI3K/AKT/Fox01 通路减轻成骨细胞氧化损伤

韩婕,尹洪涛,汤旭磊
兰州大学第一医院

目的 观察白藜芦醇(Res)对 MC3T3-E1 细胞氧化损伤的干预作用，探讨其是否通过 PI3K/AKT/FoxO1 通路发挥其保护作用。

方法 xCELL ingence RTCA 方法检测不同浓度 H_2O_2和 Res 对成骨细胞增殖活力的影响，筛选适宜干预浓度，不同浓度 Res 对 H_2O_2致成骨细胞氧化损伤的干预作用，加入通路抑制剂 LY29004，通过细胞活力增殖、流式细胞仪检测各组细胞凋亡率及活性氧（ROS）水平以及 Western Blot 检测各组细胞凋亡标志蛋白 Bax、Bcl-2、Caspase3、cleaved- Caspase3 及 Akt、p-Akt，Fox1 表达的变化。

结果 1.与对照组比较，10μmol/L H_2O_2促进细胞的增殖，100μmol/LH_2O_2作用 1h 时细胞活力的抑制作用最强；2 与对照组比较，H_2O_2组细胞凋亡率、凋亡蛋白 cleaved-Caspase3/ Caspase3 比值、ROS 水平明显升高（P<0.05），Res（1,5,10μM）+H_2O_2组各值均低于 H_2O_2组（P<0.05），1~10μM Res 改善 H_2O_2损伤的作用呈浓度依赖性。与对照组比较，Res 组及 H_2O_2组凋亡蛋白 cleaved-Caspase3/ Caspase3 比值及 Bax 表达增加，Bcl-2 表达减少（P<0.05）。3.与 H_2O_2组比较，H_2O_2+Res 组及 H_2O_2+Ly29004 组 Caspase3/ Caspase3 比值及 bax 表达增加，bcl-2 表达减少（P<0.05）。与 H_2O_2+Res 组比较，H_2O_2+Res+ Ly29004 组 p-Akt/Akt 比值及 FoxO1 表达减少（P<0.05），bax 表达增加，Bcl-2 表达减少（P<0.05）。与 H_2O_2组比较，H_2O_2+Res 组成骨细胞凋亡率、凋亡蛋白 cleaved-Caspase3/ Caspase3 比值、ROS 水平减少而 Ly29004 可部分阻断 Res 对 H_2O_2致成骨细胞氧化损伤的干预作用（P<0.05）。

结论 Res 对氧化损伤的成骨细胞具有保护作用，其机制可能通过 PI3k/Akt/FoxO1 通路抑制凋亡降低氧化应激水平减轻 H_2O_2对成骨细胞氧化损伤。

PU-0432
浅谈糖尿病性骨质疏松症的运动与防治

喻竹
鞍山市中心医院

目的 糖尿病性骨质疏松是糖尿病并发单位体积内骨量减少、骨组织微结构改变、骨强度减低、脆性增加等易发生骨折的一种全身性、代谢性骨病，它是糖尿病在骨骼系统的重要并发症之一。长期有规律的运动锻炼能够防治糖尿病性骨质疏松。

方法 基于在分析糖尿病引起骨质疏松的基础上，重点探讨运动对防治糖尿病性骨质疏松的作用，并指出糖尿病性骨质疏松的运动处方存在的问题

结果 助于更好地指导患者进行运动防治研究显示适宜运动可以调控人体内分泌功能和血糖水平，对 DO 有预防和治疗作用。运动的机械刺激可以使成骨细胞活性升高，促进矿物质的沉积，利于骨骼形成而防治骨量丢失

结论 研究显示适宜运动可以调控人体内分泌功能和血糖水平，对 DO 有预防和治疗作用。运动的机械刺激可以使成骨细胞活性升高，促进矿物质的沉积，利于骨骼形成而防治骨量丢失。糖尿病性骨质疏松（DO） 是指糖尿病并发单位体积内骨量减少、骨组织微结构改变、骨强度减低、脆性增

加等易发生骨折的一种全身性、代谢性骨病，它是糖尿病在骨骼系统的重要并发症之一。随着糖尿病患病者的逐年增加，DO 的患者也明显增多，并成为导致糖尿病患者骨折致残的重要因素。

PU-0433

中国东北某社区人群甲状腺抗体和骨密度的关系

黄婷
中国医科大学附属第一医院

目的 近年来逐渐发现甲状腺相关血清学指标与骨密度有一定联系，甲状腺抗体对骨代谢状态有一定的作用。为此我们扩充中国东北地区人群有关甲状腺指标和骨密度关系的相关数据。本文主要探讨甲状腺自身抗体与骨密度（腰椎和髋关节）之间的相关性。

方法 我们选取中国北方城市--沈阳 375 名社区居民进行横断面研究，通过双能 X 线吸收法（DEXA）检测每一个患者腰椎和髋关节的骨密度，用握力、步行 3 米时间以及站立时间来评估上肢的肌肉功能状态。同时检测患者的空腹血清抗甲状腺微粒体抗体（TPOAb）、血清抗甲状腺球蛋白抗体（TgAb）、血清促甲状腺激素（TSH）、血清游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、和血清游离甲状腺素（FT4）。测量每一个患者的身高、体重，记录下来，进而计算体重指数（BMI）。

结果 男性中有 41.7%的居民出现任意部位的骨密度异常（包括低骨量和骨质疏松），女性中有 36%的居民出现任意部位的骨密度异常。根据 T 值划分，不论是男性还是女性，骨密度正常组和异常组之间的 TPOAb、TgAb 和 TSH 均没有统计学差异。分别根据抗体和 TSH 分类时，每组间骨密度也没有统计学差异。任意单个甲状腺抗体阳性时骨密度异常百分率最低（17.6 %, $p<0.05$）。亚临床甲功状态组居民的握力低于甲功正常组。Spearman 相关分析显示女性 TSH 水平与双侧髋关节骨密度相关，男性 TgAb 髋关节骨密度正相关。Logistic 回归分析显示男性或是女性的 TPOAb、TgAb 和 TSH 与任意部位骨密度减少无相关性。相关分析和回归分析均显示，男性和女性的握力均和骨密度有正相关($p<0.05$)。女性中，与任意单个甲状腺抗体阳性组相比，校正模型中甲状腺抗体双阴性组骨密度减少的发生率上升（OR 4.314, $p=0.012$），甲状腺双阳性组骨密度减少的发生率进一步上升（OR 5.114, $p=0.046$）。

结论 正常甲功或轻微的亚临床甲状腺功能紊乱对骨密度没有不利的影响。单个甲状腺抗体阳性对中老年女性骨密度的维持有保护作用。握力与腰椎和髋关节骨密度呈现较微弱的正相关性。

PU-0434

低磷骨软化症 1 例报告并文献复习

闫昱杉,许莉军
郑州大学第一附属医院

目的 分析一例低磷骨软化症患者的临床特点及诊治过程。

方法 收集并总结一例低磷骨软化症患者的病历资料、实验室及影像学检查，诊治及随访过程。

结果 临床特征：患者，女，47 岁，以“双下肢无力 1 月余”为主诉入院，1 月余前无明显诱因出现双下肢无力，伴牙酸，无骨痛、活动障碍、骨折史，于“光山县人民医院”就诊，查甲状旁腺素 108.7pg/ml，钙 2.17mmol/L，给予“唑来膦酸 5mg 静脉滴注”，效果欠佳。住院期间因“贫血”给予输注“铁剂”治疗，共应用十余天，具体不详;个人史：5 年前外院诊断为“贫血”，未治疗，3 月前出现阵发性耳鸣，当医院诊断为“缺铁性贫血”，未治疗。

实验室检查：血常规、尿常规：无异常；肝肾功：碱性磷酸酶 58U/L，均正常；血钙 1.90mmol/L↓（2-2.7），血磷 0.24mmol/L↓（0.81-1.9），血镁 1.04mmol/L，肌酶谱：肌酸激酶 22U/L↓；血糖、甲功：正常；CRP、血沉、抗 ENA 抗体谱、ANCA、IgG4、肿瘤标志物：正常；

铁蛋白：567.7ng/ml↑（15-150），24h 尿电解质：24h 尿量 1.100L，24h 尿钙 0.34mmol/24h↓，24h 尿磷 14.63mmol/24h↑（同步血钙 2.07mmol/L↓，磷 0.23mmol/L↓）；骨代谢指标：PTH 150.00-186.00pg/mL↑，P1NP 17.03ng/mL，25-OHD3 18.36ng/mL↓，骨钙素 10.20ng/mL，β-CTX 0.04ng/mL；骨型碱性磷酸酶：200.00U/L；肾小管酸化试验：正常血清蛋白电泳，免疫固定电泳 M 蛋白 阴性；免疫球蛋白+补体 6 项均正常；磷廓清指数：血磷 0.23mmol/L↓，血肌酐 57μmol/L，2 小时尿磷 0.99mmol，2 小时尿肌酐 529.2μmol，磷廓清指数为 0.24 mmol/L↓；高钙抑制试验排除原发性甲旁亢。影像学检查：头颅正位片+骨盆正位片、胸椎侧位片、腰椎侧位片：腰椎轻微骨质增生，未见骨盆变形、假骨折线、椎体双凹变等；甲状旁腺 MIBI：阴性；骨扫描：颅顶骨两侧代谢活跃灶,考虑代谢性疾病所致可能,建议结合临床；奥曲肽显象结果无异常。

诊治与随访：该患者低磷骨软化病，以牙痛、下肢肌肉酸痛为特点，口服中性磷溶液 120ml/d(分 5-6 次口服)及骨化三醇 0.25μg 每日 3 次、钙尔奇 D 0.6g 每日 2 次治疗，监测血磷 0.76mmol/L，症状可稍缓解。

结论 静脉输注铁剂与低磷骨软化症相关，目前机制尚不明确，可能影响成纤维细胞生长因子 23(fibroblast growth factor，FGF23)的作用有关；对于有可疑因素的药物，病情允许时可停药后长期随访观察。

PU-0435

肿瘤相关性低血磷性骨软化症

张颖辉
郑州大学第一附属医院

目的 本文报道 1 例 39 岁男性患者，以“全身多处疼痛 6 年余，加重 1 年”为主诉入院。入院后完善相关检查，结果回示：甲状旁腺素 85.96↑pg/mL，总Ⅰ型胶原氨基酸端延 106.00↑ng/mL；生化:磷 0.40↓mmol/L，谷丙转氨酶 64↑U/L，碱性磷酸酶 191↑U/L，总蛋白 58.4↓g/L，乙肝表面抗原 17818.75↑IU/mL；患者述右足第一和第二趾间肿块 2 年，否认阿德福韦酯等导致低磷药物应用史，否认家族中有类似疾病患者。查体未见手足镯征、未见串珠肋及肋缘外翻，考虑肿瘤源性骨软化可能性大。完善相关检查：血尿同步电解质，患者低血磷状态尿磷增高，考虑肾性失磷。奥曲肽显像回示：1.生长抑素受体显像阳性。2.右足部第 1、2 趾间高密度结节影，摄取奥曲肽异常升高，结合病史考虑磷酸盐尿性间叶组织肿瘤可能性大，建议结合病理。SPECT:右足部代谢活跃灶,结合病史,考虑肿瘤摄取显像剂;双侧多根肋骨及肋软骨头、双侧耻骨、双侧骶髂关节、右侧髋臼、左侧股骨近端骨代谢异常活跃,多考虑炎性改变。X 线片提示:骨质疏松，多个胸腰椎体楔形变；双膝、双踝关节退行性改变。完善磷负荷试验，结果提示肾小管排磷增多。行手术切除，术后 5 天血磷恢复正常，临床症状好转，病理证实为磷酸盐尿性间叶组织肿瘤。

PU-0436

中老年男性 2 型糖尿病肾病与骨密度的相关性分析

王炜[1],王丽华[2],刘茜[1]
1.中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）内分泌科
2.中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）肾内科

目的 探讨中老年男性 2 型糖尿病（T2DM）患者糖尿病肾病（DN）与骨密度（BMD）的相关性。
方法 采用双能 X 线骨密度仪测定 106 例男性 T2DM 患者的 BMD，并根据尿白蛋白排泄率（UAER）不同将其分为正常白蛋白尿组（I 组）、微量白蛋白尿组（II 组）、临床蛋白尿组（III 组）。比较 3 组间各临床指标及 BMD 水平的差异，并进行相关性分析。
结果 骨质疏松（OP）的患病率随着 UAER 的增加逐渐增高。直线回归分析显示，DN 患者的 BMD 与体重指数（BMI）、血红蛋白、25 羟维生素 D 呈正相关，与年龄、UAER、尿酸呈负相关，差异均有统计学意义（P<0.05）；与糖尿病病程长短、肌酐、尿素氮、白蛋白、血钙、血磷、甘油三酯、总胆固醇等无明显相关性（P>0.05）。
结论 DN 是 T2DM 患者 BMD 的重要影响因素，早期监测尿蛋白水平并干预 DN 相关危险因素，对延缓 OP 的进展及防治具有重要意义。

PU-0437

超声引导下经皮微波消融在甲状旁腺腺瘤治疗中的临床应用及讨论

田永峰,郑宏庭,杨静
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 探索超声引导下经皮微波消融治疗甲状旁腺腺瘤、原发性甲状旁腺功能亢进症的临床方案与疗效。
方法 对 3 例甲状旁腺腺瘤、原发性甲状旁腺功能亢进症患者进行超声引导下微波消融治疗，观察患者消融区超声影像的变化，对比术前、术后患者临床表现及甲状旁腺激素和血钙、血磷水平的改善情况，评估治疗的安全性与有效性。
结果 对 2017 年 3 月、2018 年 10 月及 2019 年 4 月我科收治的 3 例甲状旁腺腺瘤、原发性甲状旁腺功能亢进症患者先期行超声引导下穿刺病理活检，证实为良性结节，后期行超声引导下经皮微波消融治疗，术后随访 1 年。3 例患者均消融治疗成功，术后超声造影示消融区无明显造剂灌注，提示瘤体组织坏死且已丧失血供。其中 2 例患者围手术期未出现颈部皮下及针道出血，未出现声音嘶哑、吞咽困难、饮水呛咳、呼吸困难等表现，1 例患者出现术后 3 天内轻度声音嘶哑伴饮水呛咳，而后声音及饮水进食逐渐恢复至正常。3 例患者术后观察均无甲状旁腺功能减退表现。其中 1 例重症患者术后第 2 天皮肤瘙痒、骨痛、呕吐等症状明显改善。术前、术后及 1 年随访时生化指标变化情况：病例 1（重症）：Ca(3.1VS1.36VS1.79),P(0.67VS0.47VS1.22),PTH(>3000VS90.2vs347)；病例 2：Ca(2.53VS2.21VS2.24),P(0.6VS0.9VS0.88),PTH(777.1VS31.8vs130.4)；病例 3：Ca(2.79VS1.82VS2.01),P(0.58VS0.86VS0.91),PTH(1058.6VS55.4vs170.1)。消融区质地消融后明显变硬，此后逐渐变软，体积逐渐缩小。消融后血清 PTH 快速降低，随访过程中有反跳现象。
结论 超声引导下经皮微波消融是治疗甲状旁腺腺瘤、原发性甲状旁腺功能亢进症外科治疗手段微创化的一个方向，治疗过程精细准确，安全省时，病灶灭活彻底，坏死物吸收良好，可迅速降低 PTH，具有急救价值。甲状旁腺腺瘤紧邻气管、食管及喉返神经，需使用隔离带手法尽量避免相应毗邻器官特别是神经损伤。甲状旁腺术后随访发现 PTH 有反跳现象，需长期随访观察。

PU-0438

成人低磷性骨软化 17 例诊治分析

刘近近
郑州大学第一附属医院

目的 探讨成人低磷性骨软化的病因、诊治及预后，提供诊断思路，减少误诊及漏诊率
方法 回顾性分析 2013 年 3 月至 2018 年 11 月郑州大学第一附属医院收治的 17 例成人低磷性骨软化住院患者的临床资料,总结其临床特点、生化检查、影像学表现、临床治疗及疗效。
结果 患者均表现为不同程度的骨痛 、肌无力及活动受限,生化检查示低磷血症,影像学表现为不同部位的骨折表现。肿瘤相关性的患者行肿瘤切除术,遗传性或散发性的患者给予中性磷溶液(磷酸氢二钠、磷酸二氢钾及蒸馏水配成)口服,二者均同时给予骨化三醇胶丸(罗盖全)及碳酸钙 D3 (钙尔奇)口服。随访时患者骨痛、肌无力症状减轻,活动功能改善,生活质量提高。
结论 成人低磷性骨软化比较罕见,大多以全身多发不明原因的骨痛、骨折、肌无力起病，病因诊断十分重要,易漏诊或误诊。在临床上,应根据患者的生化指标及影像学检查的特点,提高对该病的警惕性,加强对其诊断及治疗的认识。
通讯作者:王守俊；单位：郑州大学第一附属医院内分泌与代谢病科；13653970736

PU-0439

新诊断原发性骨质疏松患者高血压与骨代谢的相关性分析

李淼盛[2,1],胡志辉[2],邓小怡[1],汤政[2],陈柏通[2],胡卓清[1]
1.广州医科大学第二附属医院内分泌科
2.广东医科大学

目的 骨质疏松症（Osteoporosis, OP）已成为中国重要的公共卫生问题。研究认为高血压增加骨质疏松及脆性骨折风险，可能与促进破骨细胞分化和骨吸收导致的高骨转化率有关。先前关于高血压和骨转换标志物的研究结论存在矛盾，本研究拟在新诊断原发性骨质疏松患者中分析高血压与骨代谢指标水平之间的相关性，阐明高血压与骨转化率的关系。
方法 采用横断面队列研究设计，收集附属医院骨科在 2013 年 1 月至 2016 年 1 月新诊断骨质疏松症患者。根据是否患高血压分组分析，亚组分析以性别为依据。采用的骨代谢指标有骨钙素(OC)、骨特异性碱性磷酸酶(B-ALP)、抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP.5B)和 25-羟基维生素 D(25-OHD)。统计分析采用单变量分析和多变量回归分析评估高血压与骨代谢指标的相关性；广义线性模型筛选潜在协变量用于多因素回归分析，$P \leq 0.05$ 为有统计学意义（双侧）。
结果 本研究有 518 名患者入选队列，平均年龄 75.15±10.24 岁，71.11%为女性。46.9%OP 合并高血压，其中女性 OP 合并高血压有 202 例(38.9%)。基线资料单因素分析显示：合并有高血压的 OP 患者，其年龄较大、轻体力职业人数较多而重体力职业者较少；合并 2 型糖尿病、冠心病及脑梗塞者比例较高；规律使用降血压药物患者比例较高（all $P \leq 0.05$）；其余变量在两组间未见显著差异。高血压与骨代谢指标的相关性分析显示：在调整潜在的混杂因素后高血压女性 OP 患者的 OC 水平平均显着低于无高血压女性患者 0.20 个单位（$\beta = -0.20$，95%$CI = -0.37 \sim -0.03$，$P = 0.02$ for final model）。在调整潜在的混杂因素后高血压男性 OP 患者 25-OHD 水平平均低于无高血压者 0.34 个单位（$\beta = -0.34$，95%$CI = -0.58 \sim -0.10$，P = 0.01 for final model）。在单变量、多变量分析及亚组分析中，B-ALP 和 TRACP.5B 水平与高血压呈正相关，男女患者之间亦呈一致性正相关，但其均无统计学意义（all $P > 0.05$）。
结论 新诊断骨质疏松症患者高血压与低骨形成代谢相关，但未发现与骨吸收有关。高血压可能导致低转换型骨代谢紊乱，可能是高血压性骨丢失重要机制之一。

PU-0440

二甲双胍通过 miR21/Mef2c/SOST 通路改善糖尿病性骨质疏松

刘乐[1],常宝成[2]
1.天津医科大学第二附属医院
2.天津医科大学朱宪彝纪念医院

目的 研究二甲双胍对糖尿病性骨质疏松的影响及作用机制。
方法 将 30 只 6 周龄雄性清洁级 C57/BL6J 小鼠随机平均分配至正常对照组、糖尿病组及二甲双胍干预组。利用高脂饲料饲养联合小剂量（30mg/kg）链脲佐菌素（STZ）尾静脉注射方法成功造成 2 型糖尿病小鼠模型。随机选择 10 只糖尿病模型鼠给予人等效剂量的二甲双胍每日灌胃 1 次，即为二甲双胍干预组，另 20 只均以等量生理盐水灌胃，药物干预 10 周后称重并检测血糖后终止试验。取小鼠股骨行 microCT 检测骨微结构，行三点弯曲试验检测骨强度，用 RT-PCR 法检测小鼠骨组织的 mir-21 表达情况，用 Western Blotting 法分析肌细胞增强因子 2c（Myocyte enhancer factor 2C,Mef2c）和骨硬化蛋白（Sclerostin）表达水平。
结果 在实验终止时正常对照组血糖为 6.94±1.45mmol/L，糖尿病组小鼠的血糖为 26.16±4.26 mmol/L，二甲双胍干预组的血糖为 13.5±3.00 mmol/L，且三组间比较均有统计学差异（P＜0.05） 。正常对照组的体重为 33.12±2.68 g，糖尿病组小鼠体重为 34.82±1.28g，二甲双胍干预组的体重为 29.18±3.12 g，二甲双胍干预组较糖尿病组体重下降且有统计学意义（P＜0.05），其他两组间体重差异无统计学意义。正常对照组、糖尿病组及二甲双胍干预组的骨刚度为 104.7±11.72、65.93±7.505、86.28±11.01（P＜0.05）；破坏载荷分别为 19.23±1.753、13.83±1.177、17.03±1.608（P＜0.05），二甲双胍干预后可改善糖尿病鼠股骨的骨强度，提升抗折断能力。microCT 数据显示正常对照组、糖尿病组及二甲双胍干预组的骨体积分数（BV/TV）分别为 0.5077±0.08085、0.2328±0.1045、0.3498±0.02426（P＜0.05），二甲双胍可以增加糖尿病鼠股骨的骨量；骨表面积体积比（BSA/BV）分别为 21.06±5.89、45.53±15.18、30.77±4.303（P＜0.05），骨小梁模式因子（TPF）分别为-1.228±3.596、7.422±6.441、2.107±1.148（P＜0.05），二甲双胍可减少骨小梁由板状向杆状的变化，而骨小梁数目、骨小梁厚度及骨小梁分离度等指标在二甲双胍干预组显示出改善趋势，但差异未见统计学差异。二甲双胍干预组可回调糖尿病组鼠骨组织的 mir-21 表达水平的下降，降低糖尿病鼠骨组织 Mef2c 和骨硬化蛋白蛋白表达水平（P＜0.05）。
结论 二甲双胍通过回调糖尿病骨 mir-21 表达水平，靶向抑制其靶基因 mef2c 蛋白表达进而降低骨硬化蛋白水平，提示二甲双胍可能改善糖尿病骨微结构和骨强度。

PU-0441

妊娠哺乳相关骨质疏松症一例

孔磊,徐进
山东第一医科大学附属山东省立医院

目的 分析一例妊娠哺乳相关骨质疏松症的临床资料。
方法 患者入院后详细询问病史，完善相关辅助检查，给予相应治疗。
结果 患者为 28 岁青年女性，农民，因“产后腰背痛 40 余天，加重 1 周”入院。患者否认慢性病史，无糖皮质激素使用史，无烟、酒、咖啡嗜好，否认家族遗传病史。本次妊娠为第一胎第一产，足月顺产一女，妊娠期间间断服用钙剂。患者 40 余天前（产后第 6 天）无明显诱因出现腰背部疼痛，劳累后加重，休息后可缓解，无发热，无恶心、呕吐，无四肢麻木，间断服用钙片治疗，上述症状无明显好转。1 周前，患者腰背部疼痛明显加重，伴双下肢乏力，于外院行胸腰椎磁共振检查，考虑骨质疏松症并部分压缩性骨折可能。来我院骨科就诊，给予“阿法骨化醇、醋酸钙”治

疗，无明显好转，遂来我科住院治疗。患者轮椅推入，强迫体位，脊柱活动受限，胸腰椎局限性压痛。辅助检查：骨密度检查发现 L1-L4 Z 值为-3.7，明显低于同龄人。左股骨颈 Z 值为-1.4。血 25-羟基维生素 D 水平低，B-CTX 和 T-PINP 均高于正常，血常规、尿常规、肝肾功、血生化、凝血 7 项、血沉、抗核抗体谱、ds-DNA、甲状腺激素、甲状旁腺激素、降钙素、性激素、女性肿瘤系列、轻链 KAP、轻链 LAM、KAP/LAM 比值及游离轻链、免疫固定电泳均正常。血泌乳素水平略高。可除外糖尿病、甲状腺疾病、肾上腺疾病、性腺疾病、慢性肾病、肾小管酸中毒、肿瘤、血液病所致骨质疏松症，考虑为妊娠哺乳相关骨质疏松症。入院后请中医科会诊，给予炒麦芽水冲服回乳，并给予钙剂、维生素 D、非甾体解热止痛药治疗，患者对鲑鱼降钙素过敏，因考虑药物副作用而拒绝应用双膦酸盐类药物。治疗 2 月余后随访，患者未再哺乳，继续应用钙剂、维生素 D 治疗，平卧位无明显腰背疼痛，可进行日常活动，但久坐或久立后仍有腰背部疼痛。

结论 妊娠哺乳相关骨质疏松症患病率极低，发病机制尚不明确。泌乳素在产后达到高峰以刺激乳汁产生，高水平泌乳素和吸吮介导的反射弧抑制促性腺激素释放激素(GnRH)的释放，因此雌二醇水平可能会降低。哺乳期乳腺会产生大量甲状旁腺激素相关肽(PTHrP)，其释放入血发挥与甲状旁腺激素相似的作用并引起骨吸收增加。哺乳期高水平的 PTHrP 和低水平雌二醇水平具有协同效应，它们的共同作用导致了骨量的快速丢失。女性于妊娠或产后突发腰背疼痛应考虑到妊娠哺乳相关骨质疏松症及脆性骨折的可能，并应进行充分的鉴别诊断。骨密度、椎体 CT、MRI 检查有助于早期发现脆性骨折。停止哺乳、钙剂、维生素 D 对妊娠哺乳相关骨质疏松症治疗有效。

PU-0442

2 型糖尿病合并骨质疏松患者中轴骨密度 T 值与血清 TSH 的相关性研究

施剑,高天舒
辽宁中医药大学附属医院

目的 观察 2 型糖尿病合并骨质疏松患者中轴骨密度 T 值与血清 TSH 的相关性。

方法 研究对象

选择 2019- 01 ～ 2020－ 03 月 在辽宁中医药大学附属医院内分泌科的 2 型糖尿病合并骨质疏松患者共 68 例，其中男性 29 例，女性 39 例。

入选标准:

符合①1999 年 WHO 糖尿病诊断标准及 2 型糖尿病分型标准; ②DXA 测定中轴骨密度 T 值≤-2.5，骨密度测定-2.5＜T 值＜-1.0+肱骨近端、骨盆或前臂远端发生的脆性骨折。排除标准:①1 型糖尿病、妊娠期糖尿病及特殊类型糖尿病;②2 型糖尿病合并糖尿病急性并发症、感染、应激等情况;③妊娠、哺乳期或长期服用避孕药妇女;④肝肾功能不全(谷丙转氨酶＞40U/L，肌酐＞130μmol/L)，⑤除外甲亢，甲减，桥本甲状腺炎的其他甲状腺疾病者。

将入选糖尿病患者根据 T 值分为 T 值≥-1.0,-2.5＜T 值＜-1.0, T 值≤-2.5 收集患者体重、身高、腰围、血压、血脂、中轴骨密度 T 值，血清 TSH，比较组间差异。

统计学处理

采用ＳＰＳＳ １９．０软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以 $x^2 \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验；计数资料以 n（%）表示，组间比较采用 X^2 检验。

结果 T 值≥-1.0 组 TSH 与正常组无差异；-2.5＜T 值＜-1.0,组 TSH 略升高，但无统计学差异，T 值≤-2.5 组 TSH 升高比上组明显，但亦无统计学差异；但肥胖患者有统计学意义 （P ＜ 0.05）。结果不除外统计样本少有关。肥胖组有统计学意义不除外肥胖者本身 TSH 改变有关。

结论 2 型糖尿病合并骨质疏松患者中轴骨密度 T 值与血清 TSH 有关，但无统计学意义。以后进一步加大样本量后在统计。

PU-0443

上海中心城区中老年住院 2 型糖尿病患者肌少症患病率及危险因素研究

蒋翠萍,邱婕英真,陶晓明,张艳,黄宇新,顾芹,孙皎
复旦大学附属华东医院

目的 了解中老年 2 型糖尿病(T2DM)患者肌少症患病率及相关危险因素。
方法 2018 年 6 月至 2019 年 12 月在我院住院的≥ 50 岁 T2DM 患者 580 例(男 323 例，女 257 例)，根据年龄分为中年组(50-59 岁)、年轻老年组(60-74 岁)和老年组(75 岁以上)。生物阻抗法(BIA)进行身体成分检测;肌肉含量减少诊断标准为四肢骨骼肌指数(ASMI)男性≤7.0kg/m2，女性≤5.7kg/m2;肌肉力量降低诊断标准为握力男性 <26 kg，女性 <18 kg;同时存在肌肉含量下降和力量降低诊断为肌少症。卡方检验进行率的比较，多因素 Logistic 回归进行相关性分析。
结果 (1)肌肉含量减少比例为 21.4%(124/580)，男女差异无统计学意义(21.3% 比 21.9%，卡方=0.000， P>0.05)。(2)肌肉力量下降比例为 20.8%(121/582)，男性显著低于女性(13.9% 比 29.5%，x2=21.139，P<0.05)。(3)肌少症患病率 6.9%(40/580)，男女差异无统计学意义(5.6% 比 8.5%， x2=1.982，P>0.05)。中年组、年轻老年组、老年组肌少症患病率分别为 3.2%(4/124)、5.1%(17/335)、15.4%(19/123)，各组之间差异有统计学意义(x2=18.398，P<0.05)。各年龄组男女肌少症患病率均无差异，(P 均<0.05)。(4)增龄、体质指数(BMI)较低、低白蛋白及糖化白蛋白是肌少症患病的相关危险因素。75 岁以上老年人(OR=3.877, 95%CI:1.765-8.517)、白蛋白<40g/L(OR=2.288, 95%CI:1.035-5.062)、低 BMI(OR=0.647, 95%CI:0.559-0.749)和糖化白蛋白>30.1%(OR=2.73, 95%CI:1.267-5.882)的患者肌少症患病风险显著增加。
结论 中老年 T2D 患者肌肉含量和功能下降检出率高; 增龄、低 BMI、低白蛋白和高 GA 是肌少症患病的相关危险因素。

PU-0444

同型半胱氨酸与骨代谢及骨转换相关性研究

魏豪[2,1],胡志辉[2],邓小怡[1],汤政[2],陈柏通[2],胡卓清[1]
1.广州医科大学第二附属医院
2.广东医科大学

目的 高半胱氨酸可导致骨量减少、骨质疏松（Osteoporosis，OP）甚至是脆性骨折。研究认为 Hcy 参与了骨重塑过程，可能直接激活破骨细胞及骨吸收，抑制成骨细胞活性和骨形成。然而 Hcy 对骨转换的影响仍存在争议，本研究拟探讨新诊断骨质疏松患者血清同型半胱氨酸（Hcy）水平与骨代谢标志物之间的相关性；并在细胞水平研究 Hcy 对成骨及破骨分化的影响。
方法 通过横断面研究设计，使用线性回归模型在单变量和多变量、平滑曲线拟合分析评估 518 例新诊断骨质疏松患者 Hcy 水平（阈值）与骨代谢标志物之间的相关性。体外培养大鼠原代骨髓间充质干细胞及破骨细胞、MG63 细胞，用 $10^{-3\sim-7}$mol/L-Hcy 处理细胞测定细胞活力、骨钙素（OC）浓度、碱性磷酸酶（ALP）活性及抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP.5B)活性，并进行矿化结节染色与 TRACP 染色。
结果 均取其以 log2 对数转换正态分布后，多元回归分析 Hcy 水平与骨转换标志物水平的关系发现:未经调整的模型下 Hcy 水平与 OC(β=0.20，95%*CI*=0.05~ 0.34，p<0.05)及 TRACP.5B(β=0.47，95%*CI*=0.12~ 0.82，p<0.05)正相关；精确调整的模型下 Hcy 水平与 B-ALP(β=0.67，95%*CI*=0.27~ 1.06，p<0.05)、TRACP.5B(β=0.49，95%*CI*=0.10~ 0.89，p<0.05)相关。精确调整后的平滑曲线图显示 Hcy 与 B-ALP 及 TRACP.5B 呈线性关系，而 Hcy 与 OC、25-OHD 之间则为非线性关系：在

Hcy≤3.2 时 OC 随着 Hcy 升高 1 单位而显著增加 1.08 个单位(β=1.08，95%*CI*=0.04~ 2.12，p<0.05)，转至折点后相关性不显著；Hcy 与 25-OHD 在精确调整模型下两个分段的相关性均不显著，但在粗略调整模型下 Hcy≥4.1 时 25-OHD 随着 Hcy 升高 1 单位而显著减少 0.82 个单位(β=-0.82 ，95%*CI*= -1.50~ -0.15，p<0.05)。细胞实验发现：$10^{-3\sim-4}$mol/L-Hcy 可促进间充质干细胞 48 小时增殖；10^{-5}mol/L-Hcy 诱导 MG63 及干细胞 9 天后可促进 OC 和 ALP 活性，14 天后矿化结节亦明显增加。$10^{-3\sim-7}$mol/L-Hcy 均可显著促进骨髓单核细胞 48h 增殖；10^{-5}mol/L-Hcy 明显促进 TRACP 活性，TRACP 染色亦显示破骨细胞形成明显增多。

结论 在骨质疏松症新诊断患者血清特定范围内 Hcy 与骨形成及骨吸收呈正相关；中浓度 Hcy 可促进成骨和破骨细胞分化，提示高 Hcy 可导致高骨转换率，可能是高同型半胱氨酸诱导骨质疏松的机制之一。

PU-0445

FRAX-RA 在中国 2 型糖尿病骨折风险评估中的临床价值

胡玲,李婷,邹艺,尹晓玲
南昌市第一医院（南昌大学第三附属医院）

目的 探讨 FRAX-RA 骨折风险预测工具应用于中国 2 型糖尿病患者骨折风险评估的临床价值。

方法 于 2019 年 1 月至 2019 年 12 月对南昌大学第三附属医院内分泌科住院部的 2 型糖尿病患者进行调查。本研究共选取 1047 例 2 型糖尿病患者，采用标准化的问卷收集并记录研究对象性别、年龄、生活习惯以及疾病史，并按统一的标准测量身高、体重、体重指数。糖化血红蛋白水平的测定采用高效液相色谱法。运用双能 X 线骨密度仪(DXA，美国 Hologic Explorer)测量患者腰椎 L1-L4 及左右股骨(股骨颈、Wards 三角、全髋)骨密度。依据 WHO 诊断骨质疏松的标准，将研究对象分为骨密度正常、低骨密度和骨质疏松，比较各组间的临床资料。将 FRAX 算法列出的骨折危险因素中的类风湿关节炎作为 2 型糖尿病等效变量，使用 FRAX-RA 计算未来 10 年患者发生髋部骨折和主要部位骨质疏松性骨折的概率。分别以 10 年内发生髋部骨折的概率≥3%或发生主要骨质疏松性骨折的概率≥20%为治疗阈值，计算 FRAX-RA 对髋部及主要部位骨折的敏感性、特异性及 Youden index。根据 DXA 检测及 FRAX-RA 对髋部骨折的治疗建议，将研究对象分为治疗意见相同组和治疗意见不同组，比较分析两组之间的临床资料。

结果 1、骨质疏松组的女性明显高于低骨密度组和骨密度正常组（p<0.001），低骨密度的男女性别比与骨密度正常组相比则无明显差异（男/女：337/157 例 vs120/57 例，p>0.05）。三组之间的年龄、体重、身高、BMI 具有明显差异（p<0.001）。

2、以 10 年内发生主要骨质疏松性骨折概率≥20%为治疗阈值时，FRAX-RA 的敏感性为 0.0080，特异性为 1.0000，Youden index 为 0.0080；而以 10 年内发生髋部骨折概率≥3%为治疗阈值时，FRAX-RA 的敏感性为 0.4761，特异性为 0.9642，Youden index 为 0.4403。经一致性分析，FRAX-RA 以 10 年内髋骨骨折概率≥3%为治疗阈值与 DXA 的一致性中等（Kappa=0.49），以 10 年内主要骨质疏松性骨折概率≥20%为治疗阈值与 DXA 的一致性较差（Kappa=0.010）。

3、治疗意见相同组的男性人数、BMI、BMD 明显高于治疗意见不同组（P<0.001）。年龄和 HbA1c 在两组间无统计学意义（P>0.05）。

结论 FRAX-RA 骨折风险评估工具对中国 2 型糖尿病患者的髋骨骨折风险具有较好的评估能力，且在男性、BMI 较大、股骨颈骨密度较大的 2 型糖尿病患者中预测的准确性更高。2 型糖尿病患者使用 10 年内髋部骨折风险≥3%为干预阈值有较高的临床价值。

PU-0446

白藜芦醇对 H202 处理的佐剂性关节炎大鼠软骨细胞增殖的影响及与自噬的关系

祝捷[1],季丹[2]
1.中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）
2.安徽医学高等专科学校

目的 探讨白藜芦醇（resveratrol, Res）对 H_2O_2处理的佐剂性关节炎（AA）大鼠软骨细胞增殖的影响，及其与自噬的关系。

方法 采取弗氏完全佐剂注射 SD 大鼠左侧足趾皮下制作 AA 动物模型。第 15 天时，动物处死，取股动脉血，检测 AA 大鼠氧化应激状态。酶消化法体外培养和鉴定 AA 大鼠原代软骨细胞，给予低浓度 H_2O_2（5 μmol·L^{-1}）处理原代软骨细胞，模拟体内氧化应激状态。给予不同浓度 Res 处理，MTT 法检测软骨细胞增殖活性，激光共聚焦检测软骨细胞中自噬相关基因 5（Atg5）的表达，Western blot 检测软骨细胞中 p62、Beclin-1 自噬相关蛋白的表达。

结果 组织染色示：AA 大鼠踝关节滑膜组织增生，滑膜中炎细胞明显浸润，软骨膜的连续性被破坏，排列紊乱。AA 模型中血清丙二醛含量增加，谷胱甘肽过氧化物酶含量、超氧化物歧化酶活性均显著下降，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。细胞化学染色示原代软骨细胞胞质Ⅱ型胶原表达阳性。不同浓度 Res（0、1、3、10、20、40、80、160 mg·L^{-1}）可抑制 H_2O_2处理的软骨细胞增殖，呈计量依赖性；半数致死量值为 37.2 mg·L^{-1}。软骨细胞质中 Atg5 绿色荧光呈计量依赖性增加；软骨细胞中 p62 蛋白表达呈计量依赖性降低，Beclin-1 蛋白表达呈计量依赖性升高，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。

结论 Res 可抑制氧化应激状态下 AA 大鼠软骨细胞增殖，其作用机制可能与 Res 诱导的软骨细胞自噬改变有关。

PU-0447

硼替佐米对治疗多发性骨髓瘤患者骨质疏松的疗效分析

甘声通,赵哲,刘莉,罗萌
湖北民族学院附属民大医院

目的 观察以硼替佐米为基础的化疗方案对改善多发性骨髓瘤患者骨质疏松的疗效分析。

方法 20 例多发性骨随瘤（MM)伴有骨质疏松的患者接受以硼替佐米为基础的化疗方案治疗，同时接受辅助治疗， 记录治疗前后患者骨密度、血液学指标变化情况。

结果 20 例患者完成中位 2.5(1-8)个疗程治疗，其中 9 例有效,总体有效率为 90%；治疗后的患者的腰椎与髋部骨密度显著高于治疗前(P<0.05)；治疗前后患者的血钙、血磷含量在比差异都无统计学意义(P>0.05)，红细胞沉降率(erythroeyte sedimentation rate，ESR)低于治疗前(P<0.05)。

结论 以硼替佐米为基础的治疗方案对多发性骨髓瘤患者骨质疏松的改善有明显疗效，可提高骨密度、缓解患者关节压痛症状，降低 ESR。

PU-0448
中老年住院患者中骨代谢及骨密度与骨量降低的相关性研究

盖显英,聂天鸿
松江泗泾医院

目的 骨质疏松可以发生于不同性别和年龄的人群中，多见于绝经后妇女和老年男性。本研究旨在分析 50 岁以上未接受过治疗的原发性骨量减少/骨质疏松住院患者中不同性别不同部位骨密度降低情况及其与临床骨代谢指标的关系。
方法 收集 2017 年 8 月至 2019 年 1 月于上海市松江区泗泾医院内分泌科住院的骨量减少/骨质疏松患者。纳入标准：年龄≥50 岁，性别不限，腰椎、股骨颈、全髋任何一处或多处 T 值<-1.0SD。排除标准：肝、肾功能不全、患有骨肿瘤或肿瘤骨转移、甲亢、甲旁亢、接受抗骨质疏松治疗、应用糖皮质激素。采用美国 GE 公司生产的 DPX-NT 双能 X 线骨密度仪测定被检者腰椎 L1-L4、股骨颈、全髋骨密度，以机器自带的亚洲人种骨密度数据库为标准自动计算 T 值。另外采集临床数据包括年龄、性别、女性绝经年龄、妊娠次数、疾病史、用药史、实验室检查指标、肾脏 B 超、影像学检查等。骨量减少和骨质疏松诊断标准为骨密度 T 值≥-1.0 为正常，-2.5<T 值<-1.0 为骨量减少，T 值≤-2.5 为骨质疏松。
结果 共纳入住院患者 223 例，骨量减少 142 例（63.7%），骨质疏松 81 例（36.3%）。中位年龄 70 岁（范围 50-93 岁），男性 66 例，女性 157 例，两者年龄没有显著性差异。女性中位绝经年龄 50 岁，中位绝经年数 20 年，中位妊娠次数 2 次。女性骨质疏松比例显著高于男性，腰椎 L1-4 和全髋骨密度 T 值低于男性，而股骨颈骨密度 T 值在两性中没有显著性差异。骨代谢相关指标中，女性骨钙素和 β 胶原特殊序列（β-CTX）水平均明显高于男性，其他指标如 PTH、25OHD、血钙、血磷差异没 n 有统计学意义。女性患者腰椎 L1-4、股骨颈、全髋骨密度 T 值与年龄均呈负相关，男性股骨颈骨密度 T 值与年龄呈低程度负相关。女性三部位骨密度 T 值与骨代谢指标、绝经年龄均没有显著性相关，而与绝经年数、妊娠次数呈中等程度负相关。男性全髋骨密度 T 值与 β-CTX 呈低程度负相关，与血 25OHD 水平呈正相关，且股骨颈骨密度 T 值与血钙水平呈正相关。
结论 50 岁以上骨量减少/骨质疏松住院患者中，女性骨量丢失更严重。女性与男性相比，主要是腰椎和全髋骨密度丢失更严重，而不是股骨颈。男性骨量降低与血钙和 25OHD 降低有关，女性患者骨代谢比男性更活跃，其骨量降低主要与年龄/绝经年数增加有关，也可能受妊娠次数影响，但仍需进一步验证。

PU-0449
老年 2 型糖尿病患者骨形态学、骨代谢的特点及与血糖控制的相关性研究

李圆,邱婕英真,黄宇新,孙华,楼旭丹,孙皎
复旦大学附属华东医院

目的 探讨老年 2 型糖尿病（T2DM）患者骨骼形态学及骨代谢特点，分析其与血糖控制的相关性，为临床治疗糖尿病性骨质疏松提供理论依据。
方法 （1）收取 2017 年 1 月-2019 年 12 月因股骨颈骨折在我院行髋关节置换术的老年患者部分骨组织共 18 例，根据是否患有糖尿病分为糖尿病组和对照组，通过 HE 染色观察不同组之间骨形态学特点；（2）通过碱性磷酸酶（ALP）染色及抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP)染色了解不同组骨形成及骨吸收情况；（3）选取同期于我科住院的老年 T2DM 患者 115 例，将 T2DM 患者按照 HbA1c 水平分为 2 组（II 组：HbA1c<7%，III 组：HbA1c≥7%），另选老年健康体检者 65 例作为对照组（I

组）。对其临床基本资料、糖代谢、骨代谢生化指标进行测定，用 Spearman 相关分析糖代谢与骨代谢生化指标的相关性。

结果 （1）HE 染色结果显示，与对照组相比，老年 T2DM 患者骨组织中骨小梁结构排列较为紊乱，且有大量炎性细胞及脂肪细胞的浸润；（2）免疫组化染色提示老年 T2DM 组 ALP 染色较正常人组明显减少，而 TRAP 染色二组无明显差异；（3）临床资料分析，I、II、III 组在 PTH、P1NP、CTX、血钙、血磷水平均无明显差异(P>0.05)。III 组 OCN 水平显著低于 I 组（12.18±5.28 vs 15.1±6.66ng/ml，*P*=0.046），而血糖控制佳的患者（II 组）血清中 OCN 的水平与对照组相比均无统计学差异。（4）Spearman 相关分析提示在老年 T2DM 患者 HbA1c 水平与 OCN 负相关（r=-0.18, *P*=0.028），与 25(OH)VD 水平负相关（r=-0.208, *P*=0.012），而 HDL-C 水平与 OCN 正相关（r=0.211, *P*=0.017）。

结论 高血糖主要通过影响骨形成过程导致老年 T2DM 患者骨骼强度较对照组明显下降。在老年 T2DM 患者血清中 OCN 的表达水平明显低于对照组，且血糖控制程度越差， OCN 表达水平越低。因此强化血糖控制,积极补充 25(OH)VD,调节血脂紊乱,可能有助于降低老年 T2DM 患者骨质疏松的发生。

PU-0450
甲亢性骨质疏松症相关糖酵解和 TCA 循环激活的多组学研究

贝家欣[1],胡志辉[1,2],邓小怡[1],李万根[1],胡卓清[1]
1.广州医科大学附属第二医院
2.广东医科大学

目的 甲状腺激素过多引起的继发性骨质疏松症和相关的脆性骨折远比目前所知的严重。本研究描述了甲状腺功能亢进参与继发性骨质疏松症的机制。

方法 本研究利用等压标记法进行相对/绝对定量和质谱分析，检测大鼠骨组织中各蛋白质的定量和乙酰化水平，以及代谢产物的产量。

结果 本课题组前期通过蛋白质组学鉴定甲亢引起的骨质疏松的大鼠的股骨蛋白质表达差异，结果显示：总共有 3218 个蛋白质与代谢过程是密切相关的。差异蛋白的 KEGG 富集分析显示，差异蛋白数量及其占比最多的前 20 位条目中，有 8 个与代谢相关，其中，数量较多的差异蛋白参与到氧化磷酸化过程，且在三羧酸循环相关蛋白中，差异蛋白占比较大。根据蛋白组学 GO 富集分析显示，高达 195 个差异蛋白参与前体代谢产物和能量的产生，占总相关蛋白 4.5%。有较多的蛋白质（占比约为 0.4%）参与到氧化还原酶活性功能中，调控过氧化酶以及 NADH 脱氢酶（泛醌）活性，且 Western blot 结果显示与上述数据结果一致。

由此，我们进一步对该模型大鼠的股骨进行乙酰化组学以及代谢组学分析。结果显示，共有 914 个蛋白位点发生乙酰化修饰,骨组织蛋白以乙酰化增高为主(468 个上调位点，51 个下调位点)，富集分析表明与糖无氧酵解过程密切相关；氧化磷酸化-三羧酸循环-糖无氧酵解差异蛋白与差异乙酰化蛋白分别有 9/4/9 个交集。其中 NADH 高度乙酰化，在对照组大鼠体内乙酰化水平则较低（P<0.05）。甲亢大鼠的组蛋白 H2B 和 H3 发生高度乙酰化，NADH 脱氢酶发生较高的乙酰化，而对照组中均未出现乙酰化现象。

根据乙酰化组学结果，我们对甲亢大鼠进行靶向代谢组学，结果显示，糖无氧酵解过程中的代谢产物——二羟基丙酮磷酸盐、β-D-果糖-6-磷酸盐以及 D-葡萄糖-6-磷酸盐的平均表达水平差异最大。结合乙酰化组学和蛋白质组学结果，可见，在 TCA 循环中，蛋白组学显示上调的蛋白包括 Citrate synthase、ATP-citrate synthase、Malate dehydrogenase 等，其中乙酰化水平有差异的是 Citrate synthase、Malate dehydrogenase 等，该循环代谢物中，有较明显差异的是 Aconitate、Oxaloacetate、Fumarate、L-Malic acid、Succinate。我们认为乙酰化上游的代谢酶，导致代谢酶的表达差异，以代谢次级产物发生改变的形式表现出来。

在三大组学结果中均表现较突出的是 NADH 脱氢酶和 NAD，各组学结果中，甲亢大鼠骨组织的 NADP 表达水平上升，乙酰化水平上升，同时次级代谢物 NAD 水平上升。我们有理由推测，甲亢大鼠通过乙酰化 NADH 脱氢酶，上调该酶的表达，最终导致其代谢 NAD 输出增高。

结论 甲亢大鼠骨组织的糖无氧酵解及三羧酸循环代谢激活，且与乙酰化密切相关。

PU-0451

骨质疏松病人疼痛的康复护理方式

张璐
鞍山市中心医院

目的 随着我国老年化人口不断的增长,作为中老年人退行性重要疾病之一的骨质疏松症也在不断侵蚀着人们的身体健康.骨质疏松是一种以低骨量和骨组织微结构破坏为特征,导致骨质脆性增加和容易骨折的全身性骨代谢性疾病。探讨对骨质疏松病人疼痛的护理方式,并分析其效果，从而改善老年人生活、生存质量。

方法 选取我院 2016 年 7 月-2018 年 7 月收治的 100 例骨质疏松患者,随机分为对照组和观察组,对照组患者采取常规护理模式；观察组患者采取综合护理模式,将两组患者对护理的满意度进行比较.综合护理模式包括：1 健康宣教。2 心理护理。3 饮食护理。4 疼痛护理。5 安全护理。

结果 比较两组患者对护理的满意度,观察组为（100%）,明显高于对照组（P<,0.05）

结论 采用综合护理模式对骨质疏松症患者进行护理,能有效的消除患者心中的不良情绪、缓解疾病带来的疼痛感,对促进患者的早日康复有着积极的作用。令患者感受到来自家人的关心和爱护,并正确指导患者的日常饮食,保持良好的生活方式以及适当的运动,提倡劳逸结合,严格遵从医嘱,按时按量服药.综上所述,采用综合护理模式对骨质疏松症患者进行护理,能有效的消除患者心中的不良情绪、缓解疾病带来的疼痛感,对促进患者的早日康复有着积极的作用.

PU-0452

新发现 SLC02A1 杂合突变所致原发性肥大性骨关节病 1 列

王渊,徐静,王慧,童强,郑宏庭
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 原发性肥大性骨关节病（PHO）是一种罕见的单基因遗传性疾病，临床上以杵状指、骨膜增厚、皮肤增生为特征。本病遗传方式常为常染色体隐性遗传，有时杂合子亦可以致病。PHO 在临床上较为罕见，需与其他继发性肥大性骨关节病以及肢端肥大症相鉴别。本研究报道 1 例新发现 SLC02A1 杂合突变所致 PHO，以期提高对此病的认识。

方法 收集患者的一般临床资料，家族史情况，同时完善生长激素以及胰岛素生长因子-1（IGF-1）、促肾上腺皮质激素（ACTH）、皮质醇节律、甲状腺功能、骨代谢标志物、血钙、血磷、血沉、风湿系列、抗核抗体谱检查，同时完善肢体平片、鞍区磁共振检查。在获取患者知情同意后，采取患者外周静脉血 2ml，提取人血全基因组 DNA，进行全外显子测序，后采取父母外周血进行验证。

结果 患者为 22 岁男性，父母非近亲结婚，出生、生长发育正常。患者 17 岁时出现双手指端增粗，面部易长痤疮，伴有多汗；19 岁时出现面部皮肤增厚，鼻大唇厚，脚踝增厚，否认鞋码增大，自行外用药物治疗后无明显缓解。外院就诊考虑“垂体瘤”，建议上级医院诊治。入院后体格检查：头面部皮肤皱纹明显，以额部最显著，触之皮肤有增厚，双手各指末节呈杵状指。X 线检查：掌骨、桡骨、胫腓骨骨膜增生。肝肾功能、血钙、血磷、血沉、IGF-1、ACTH、皮质醇节律、鞍区磁共振、风湿系列、抗核抗体谱未见明显异常。完善患者全外显子测序提示，患者存在

SLC02A1 基因突变，且患者存在 2 个杂合位点，其中基因 c.1807C>T (p.Arg603*)为致病突变，既往已经有报道，另一个基因 c.178G>A (p.Glu60Lys)为意义未明突变，既往无报道。其后我们将父母进行 Sanger 验证，发现父母均为杂合携带者，父亲为 c.178G>A (p.Glu60Lys)杂合突变，母亲为 c.1807C>T (p.Arg603*)杂合突变，但父母均未发病。因此此病基因遗传可能存在性别差异，同时 c.178G>A (p.Glu60Lys)也为致病突变。诊断明确后给予患者依托考昔 60mg/日治疗。半年后复查患者杵状指以及额纹明显缓解。

结论 本例新发现的 SLC02A1 基因杂合突变所致的 PHO 患者的报道有助于深入理解 PHO 的发病机制。对 PHO 患者进行遗传基因检测有助于明确病因，并可为患者提供遗传咨询。

PU-0453

以高钙血症、肾功能损害为首发症状的结节病 1 例报道

朱显军,包明晶,周卉,杨艳,张学军,李蓬秋
四川省医学科学院·四川省人民医院

目的 通过对 1 例结节病所致高钙血症诊治经过的分析，提高内分泌医师该病的认识。

方法 对 1 例罕见病因高钙血症住院患者的病例资料进行总结，并对相关文献进行综述。

结果 患者女性，59 岁，农民，因为“全身疼痛 1+月，加重伴纳差、呕吐半月”入院。当地医院查血肌酐 275.6umol/L，Ccr20.87ml/min，血 Ca3.23mmol/L，PTH9.69pg/mL，尿常规“RBC 66.2/HP，WBC 246.6/HP，尿蛋白±，体液免疫无明显异常，骨髓涂片提示有核细胞增生活跃，嗜酸细胞 9%，对症治疗效果不佳。既往有糖尿病病史 4 年。入院查体：生命体征正常，痛苦面容，全身散在压痛，双小腿为甚，余未见阳性体征。辅助检查：血白细胞总数及中性粒细胞比率基本正常，嗜酸性粒细胞比率 14.7%~18.9%；血沉 62mm/h； eGFR27.61~12.86ml/min，血钙 2.89~3.9mmol/L，尿钙 8.64~14.65mmol/24h；β-胶原特殊序列、骨钙素、总 I 型胶原氨基延长肽均显著升高；25-(OH)D 、PTH、甲功、皮质醇节律、性激素、降钙素、肿瘤标志物、血清蛋白电泳、免疫固定电泳及结核相关检测均未见异常；2 次骨髓穿刺涂片及骨髓活检未见明显异常；CT 提示右肺结节和双肺慢性炎症，胆囊结石，左肾结石；骨密度未见异常；骨扫描提示多发性对称性放射性摄取稍增高；纤维支气管镜检查未见异常，肺泡灌洗液未见肿瘤细胞；胃肠镜检查未见明显异常；妇科体检未见明显异常，颈粘液脱落细胞未见上皮内瘤变及癌变；全身 PET-CT 提示多处关节及肌肉 FDG 代谢活跃，双上臂皮下多发软组织密度小结节，其内可见钙化，FDG 代谢活跃，考虑良性病变。经过多学科讨论，在局麻下行左上臂结节切除活检术，病理报告为：大体见一结节，镜下为脂肪坏死伴成片泡沫细胞聚集，肉芽肿反应，大量多核巨细胞反应，灶性可见钙化，未见血管炎，未见干酪样坏死，结核杆菌核酸检测呈阴性。血骨化三醇 48.5614pg/ml（第三方检测）。综上考虑结节病可能性大，经患者知情同意后给予强的松 30mg qd 治疗。3 天后复查血钙和肌酐逐渐下降，骨化三醇降为 32.2002pg/ml，1 周后复查血钙 2.55mmol/L。 1 月后患者全身疼痛减轻，纳差缓解，血钙 2.60mmol/L，同步尿钙 3.7mmol/24h，血 PTH19.9pg/ml，血嗜酸性细胞比例降至 1.7%。3 月后患者稍感全身疼痛，血钙 2.57mmol/L，eGFR39.3ml/min， PTH23.6pg/ml，复查骨转换指标较前明显下降， 25-(OH)D 53.65ng/ml。

结论 结节病是一种罕见的肉芽肿性疾病，可以累及多个器官和系统，特征为受累组织内 T 淋巴细胞、单核巨噬细胞累及并有非干酪样肉芽肿形成，可以导致高钙血症，内分泌临床中需要加强对该疾病的认识，骨化三醇检测及肺部或皮下结节病检有助于确诊，糖皮质激素治疗为首选治疗。

PU-0454
多发性骨髓瘤并混合型肾小管酸中毒 1 例报告并文献复习

卢建文[1,2],林硕[2],许雯[2],严晋华[2],陈燕铭[2],曾龙驿[2]
1.广州市第一人民医院
2.中山大学附属第三医院

目的 报告 1 例多发性骨髓瘤合并混合型肾小管酸中毒病例，并通过文献复习总结其临床特点及可能机制。
方法 总结 1 例以混合型肾小管酸中毒为首要表现，最终确诊病因为多发性骨髓瘤患者的临床资料，并结合文献进行复习。
结果 68 岁女性，以“乏力、多饮 2 年余，腰痛 9 月”为主诉。多次查生化示低钾、低磷血症，中度贫血（血清钾波动在 2.5-3.3mmol/L，HCO3 偏低，血红蛋白波动于 70-85g/L)，骨密度提示重度骨质疏松（T=-4.9），酸中毒时尿 PH 值>5.5，考虑为“肾小管酸中毒（混合型）、重度骨质疏松”，完善骨髓穿刺、血清免疫固定电泳、全身 PET-CT 等检查后诊断为多发性骨髓瘤，予“硼替佐米+地塞米松”治疗后好转。
结论 对于表现为肾小管酸中毒的老年患者，特别合并乏力、腰痛等不典型症状，需警惕多发性骨髓瘤的诊断。

PU-0455
2 型糖尿病患者血清 β-arrestin2 水平与骨密度的相关性研究

张婷
承德医学院附属医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者中血清 β-arrestin2 水平与骨密度的相关性，为 2 型糖尿病患者骨质疏松的预防提供依据
方法 检测骨转化指标：总 I 型胶原氨基端延长肽(total N-terminalpropeptide of type I rocollagen,tPINP)、β-胶原特殊序列（β-collagen specific sequences,β-CTX）、骨钙素（osteocalcin,OC）、25-羟基维生素 D(25-hydroxyl vitamin D ,25-OH-VD)等骨转换标志物（bone turnover maekers,BTMs），测血清 β-arrestin2。用双能 X 线骨密度测定仪测量患者的腰椎 L1-4 和髋部骨密度。依据患者骨密度，将患者分为骨量正常组、低骨量组和骨质疏松组。比较各组血清 β-arrestin2 的水平，并将 β-arrestin2 与骨转换标志物 tPINP、β-CTX、OC、 25-OH-VD、ALP 进行相关性分析。
结果 1.一般临床资料：三组患者性别、BMI、糖化血红蛋白、C 肽、C 肽 2h、血钾、血钠、血钙、甘油三酯、总胆固醇、肌酐、糖尿病病程、PTH 的比较，差异无统计学意义（P>0.05）。骨质疏松组年龄与骨量正常组年龄相比，显著高于骨量正常组，差异具有统计学意
2.三组间血清 β-arrestin2 比较：血清 β-arrestin2 在骨量正常组为 1.46（0.71~2.30）ng/mL，低骨量组为 1.05（0.55~1.69）ng/mL，骨质疏松组为 0.80（0.28~1.24）ng/mL。低骨量组与骨质疏松组的血清 β-arrestin2 水平明显低于骨量正常组，差异具有统计学意义（P<0.05）；血清 β-arrestin2 在低骨量组与骨质疏松组差异无统计学意义(P>0.05)。
3.血清 β-arrestin2 与骨密度、骨转换指标的相关性：血清 β-arrestin2 与骨密度成正相关（β=0.26，P=0.03）。与骨转换指标 ALP 呈负相关（β=-0.20，P=0.04），与 25-羟基维生素 D(25-hydroxyl vitamin D ,25-OH-VD)呈正相关（β=0.22，P=0.01）。血清 β-arrestin2 与骨转换指标总 I 型胶原氨基端延长肽(total N-terminalpropeptide of type I rocollagen,tPINP)、β-胶原特殊序列（β-collagen specific sequences,β-CTX）、骨钙素（osteocalcin,OC）无明显相关性（P>0.05）

结论 在 2 型糖尿病患者中血清 β-arrestin2 与骨密度具有呈正相关性，与 ALP 呈负相关，与 25-羟基维生素 D(25-hydroxyl vitamin D ,25-OH-VD)呈正相关，提示血清 β-arrestin2 可以影响 2 型糖尿病患者的骨密度，是 2 型糖尿病骨质疏松的保护因素。

PU-0456

糖、脂代谢对糖尿病合并骨质疏松症患者的影响

牛小娟
中国人民解放军联勤保障部队第 940 医院（原兰州军区兰州总医院）

目的 探讨糖尿病合并骨质疏松患者中糖、脂代谢情况，了解糖、脂代谢紊乱与骨质疏松的关系，为进一步诊治糖尿病合并骨质疏松提供相关理论依据。
方法 选取我院住院并行全身骨密度检查的糖尿病患者 214 例，其中男性 100 例、女 114 例。年龄范围 35~70 岁，平均年龄 55.2±8.3 岁。根据骨密度测定结果分为骨质疏松症组 75 例，其中男性 26 例，女性 49 例，年龄波动在 35~70 岁，平均 57.14±6.3 岁，无骨质疏松症组 139 例，其中男性 81 例，女性 58 例，年龄波动在 35~70 岁，平均 56.64±7.9 岁。记录三组患者的年龄、性别、病程、体重指数、糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后 2 小时血糖、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白，采用 SPSS19.0 软件统计分析糖尿病合并骨质疏松与上述指标的相关性。
结果 糖尿病合并骨质疏松患者中女性明显高于男性，差异有统计学意义（$P<0.05$），骨质疏松症组年龄高于无骨质疏松症组,差异有统计学意义($P<0.05$)，糖尿病是否并发骨质疏松与病程、空腹血糖、甘油三酯无相关性($P>0.05$)；Logistic 回归分析显示年龄、糖化血红蛋白、总胆固醇是糖尿病患者并发骨质疏松的独立危险因素($OR>1$，$P<0.05$)，高密度脂蛋白、体重指数及男性为保护因素($OR<1$，$P<0.05$)，多元线性回归分析显示，低密度脂蛋白、年龄与糖尿病患者骨密度呈负相关，而体重指数与糖尿病患者骨密度呈正相关。
结论 随着年龄增长，血糖、血脂控制较差的女性糖尿病患者更易合并骨质疏松。糖化血红蛋白及总胆固醇越高，并发骨质疏松几率越大。在积极控制血糖、血脂基础上将体重指数指标调整在正常水平，有利于预防并发骨质疏松症。

PU-0457

白藜芦醇通过 PI3K/AKT/Fox01 通路诱导自噬减轻成骨细胞氧化损伤

韩婕,汤旭磊
兰州大学第一医院

目的 探讨白藜芦醇(Res)对 H_2O_2 造成 MC3T3-E1 细胞氧化损伤的干预是否通过 PI3K/AKT/FoxO1 途径诱导自噬发挥作用。
方法 通过 xCELL ingence RTCA 筛选 H_2O_2损伤浓度及损伤作用时间及 Res 干预浓度，用干扰 Si-FoxO1 转染成骨细胞和加入通路抑制剂 LY29004 观察 Res 对 H_2O_2氧化损伤成骨细胞的干预作用；用 FCM 测各组细胞凋亡率及活性氧（ROS）水平，通过 GFP-LC-3 转染细胞，激光共聚焦显像显示自噬水平；Western Blot 检测各组细胞自噬标志蛋白 LC3-II、LC3-I、Beclin-1、P62，凋亡标志蛋白 Bax、cleaved- Caspase3 以及 Akt、p-Akt，Fox1，p-FoxO1 表达的变化。
结果 1.100umol/LH_2O_2在作用 1h 时，凋亡蛋白 cleaved-Caspase3、Bax 表达增加， LC3-II/LC3-I 比值，Beclin-1 及 P62 表达变化均比较显著（$p<0.05$），与正常对照组比较，10umol/L Res 对 H_2O 损伤组 LC3-II/LC3-I 比值及 Beclin-1 表达增加，P62 表达减少，p -Akt/Akt 和 p-

Fox01/Fox01 水平表达增加（$P<0.05$）。2.Res 对 H_2O_2损伤 si-Fox01 转染的成骨细胞和加入 LY29004 的成骨细胞干预作用结果示： 与正常对照组相比，10umol/L Res 干预两组细胞 24 小时后加入 100umol/L H_2O_2 ，细胞凋亡率增加，细胞自噬水平下降，LC-3 荧光显像表达下降，与 H_2O_2组比较，H_2O_2+Res+SiFox01 组及 H_2O_2+Res+LY29004 组 LC3-II/LC3-I 比值及 Beclin-1 表达增加，P62 表达减少（$P<0.05$），凋亡蛋白 Bax、cleaved- Caspase3 增加，p -Akt/Akt 和 p-Fox01/Fox01 水平下降，加入 3-MA 可明显抑制 Res 的这种作用。

结论 Res 对 H_2O_2氧化损伤的成骨细胞具有抗氧化保护作用，可能通过增加 PI3k/Akt/Fox01 通路磷酸化水平诱导自噬抑制凋亡降低氧化应激水平减轻 H_2O_2对成骨细胞氧化损伤。

PU-0458

多囊卵巢综合征患者睾酮与胰岛素水平的相关性特征与潜在影响因素研究

陶弢[1],曹晶珠[2],蔡洁[1],傅佳蓉[1],张怡[1],王禹盈[1],朱雨宸[1],李圣贤[1],孙赟[3],刘伟[1]
1.上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌科
2.海军军医大学附属长海医院内分泌科
3.上海交通大学医学院附属仁济医院生殖医学中心，上海市辅助生殖与优生重点实验室

目的 探讨不同表型的多囊卵巢综合征（polycystic ovarian syndrome， PCOS）患者血清游离睾酮（serum free testosterone ，sFT）和胰岛素水平定量相关性的特点与可能影响二者相关性的关键因素。

方法 本研究共纳入初诊的 584 名肥胖 PCOS（OP）患者与 313 名非肥胖 PCOS（LP）患者，所有患者接受标准 75g 口服糖耐量试验和胰岛素激发试验及血脂，肝肾功能，性激素检测。通过 SPSS 统计软件的 logistics 拟合曲线分析 sFT 和胰岛素定量相关性差异，采用多元回归方程分析影响二者相关性的关键因素。

结果 （1）在 OP 组患者中 sFT 与空腹、120 分钟和 180 分钟胰岛素相关系数最高。（2）在 LP 组患者中 sFT 与 30 分钟、120 分钟和 180 分钟胰岛素相关系数最高。Cubic 曲线表明在 OP 和 LP 两组患者中 sFT 与胰岛素的相关拟合程度最高，可采用最优曲线反映二者的动态关系。（3）多元相关分析表明肝脂肪指数也是影响 sFT 与胰岛素定量相关的一个协同因素。

结论 胰岛素与 sFT 的定量相关性在 OP 和 LP 患者中存在差异。与 LP 患者相比，OP 患者相同的 sFT 水平下胰岛素升高更显著。肝脂肪指数可能是调节 sFT 与胰岛素定量相关性的重要因素。

PU-0459

多囊卵巢综合征合并超重或肥胖的女性患者日常膳食脂肪摄入供能比与胰岛素抵抗呈负相关

郑欣[1,2],张木林[1,2],黄印翔[1,2],童美凤[1,2],闫冰[1,2],刘长勤*[1,2,3]
1.厦门大学附属第一医院
2.厦门市内分泌代谢性疾病医学中心，福建省糖尿病转化医学重点实验室
3.福建医科大学

目的 多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄期女性最常见的内分泌疾病。肥胖是 PCOS 的显著特征，PCOS 患者中，体重超重或肥胖的患者比例高达 30-75%。肥胖会增加胰岛素抵抗（IR）和高胰岛素血症，甚至恶化 PCOS 的临床、内分泌和代谢特征。IR 在 PCOS 患者中普遍存在。研究表明 IR 可以增加患糖尿病的风险，并显示出明显较高的雄激素，最终加剧患者的代谢和生殖异常。饮食因素被认

为是 PCOS 的最主要的危险因素。虽然饮食可能影响肥胖和胰岛素敏感性，但影响 PCOS 患者的饮食结构存在争议。很少有研究关注 PCOS 患者饮食成分与胰岛素抵抗的关系。本研究的目的是探讨 PCOS 合并超重或肥胖的女性患者日常膳食脂肪摄入供能比（PEF）与 IR 之间可能存在的联系。

方法 共筛查 PCOS 女性患者 186 例，最终共 111 例患者完成调查并纳入研究分析。有资质的营养师采用 24 小时膳食回顾法对患者的饮食摄入情况进行调查。采用 Pearson 相关分析和逐步多元线性回归分析的统计学方法分析 PEF 与稳态模型胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）的相关性。

结果 在本研究的所有受试者中，体重超重或肥胖的总患病率为 80.2%。在正常体重组、超重组和肥胖组中，体重指数(BMI)、腰围(WC)、空腹胰岛素、HOMA-IR 均有显著差异(P < 0.001)，但总能量和膳食宏量营养素摄入量无显著差异。正常膳食脂肪比例摄入(＜30%) 组(NPEF) 的脂肪和蛋白质摄入量、空腹胰岛素，HOMA-IR 均显著高于高膳食脂肪比例摄入(≥ 30%) 组(HPEF) 。Pearson 相关分析显示 PCOS 女性患者的 PEF 与膳食总能量呈正相关(r= 0.341, p<0.001)，与 BMI(r= -0.189, p=0.047)和 HOMA-IR(r= -0.217, p=0.022)呈负相关。进一步采用逐步多元线性回归分析显示，PCOS 女性患者的 PEF 与 HOMA-IR 呈独立的负相关(β=-0.249, p=0.009)

结论 多囊卵巢综合征（PCOS）合并超重或肥胖的女性患者日常膳食脂肪摄入供能比与胰岛素抵抗呈负相关。

PU-0460

单纯分泌雄激素的肾上腺皮质腺瘤 1 例

褚文婷,张秀薇
东莞市人民医院

目的 报导 1 例单纯分泌雄激素的肾上腺皮质腺瘤

方法 病例报道

结果 术后患者转归证实诊断的正确性

结论 单纯分泌雄激素的皮质腺瘤非常罕见，仅占肾上腺肿瘤的 0.13%-2.6%。青春期后起病的患者常表现为月经失调、继发闭经、多毛、痤疮、阴蒂肥大。该例患者复合高雄的临床表现，身高高瘦，术前游离睾酮、硫酸去氢表雄酮、,雄烯二酮、17α-羟基孕酮均明显升高，并不受中地米所抑制，同时肾上腺 MR 提示左肾上腺占位，右肾上腺萎缩，这些都是鉴别 CAH 及单纯分泌雄激素的肿瘤的依据。患者术后雄激素完全正常及恢复排卵和月经来潮同时也说明术前的诊断正确。

PU-0461

Klinefelter 综合征合并代谢综合征一例

火睿,朱凌云,孙侃,常向云,李军
石河子大学医学院第一附属医院

目的 Klinefelter 综合征（简称克氏综合征），又称先天性睾丸发育不良综合征，是一种常见的人类性染色体畸变疾病。本文旨在探讨 Klinefelter 综合征的临床特征和实验室检查特点，以期提高对该病的认识。

方法 分析一例染色体核型为 47,XXY 同时合并代谢综合征的 Klinefelter 综合征患者的临床资料。

结果 男性患者，37 岁，哈萨克族，未婚未育，因“乳房发育 2 年”入院。否认疾病史。患者为第 7 胎第 6 产，足月顺产，母乳喂养，说话和语言能力发育延迟，3 岁时开始会说简单词汇，自幼语言表达能力差，7 岁入学，学习成绩差，10 岁时因学习困难退学。青春期自觉双侧睾丸和阴茎小，青春期后外生殖器停止发育，但仍有身高持续增长；近 2 年发现乳房明显发育。有 3 个姐姐 2

个哥哥均适龄婚育有子。查体：反应稍迟钝，声音偏细，肥胖体型，血压 140/90mmHg，身高 178cm，体重 108kg，体质指数 34.1kg/m^2，腰围 119cm，腰臀比 1.1，指尖距 181cm，上部量 87cm，下部量 91cm。上唇少许细须，腋毛稀疏，喉结不明显，双侧乳房发育 TannerV 期 B5 期，无触痛溢乳；阴毛分布呈倒三角形 TannerIII 期 P3 期，外生殖器 TannerII 期 G2 期，阴茎长度 5cm，左睾丸 4ml，右睾丸 5ml，略偏韧。实验室检查：肝肾功能正常；HbA1C 6.2%，葡萄糖耐量试验：血糖水平 0’4.25 mmol/L，30’8.18 mmol/L，60’6.33 mmol/L，120’3.87 mmol/L，180’2.97 mmol/L，胰岛素水平 0’104.6 pmol/L，30’1569.0 pmol/L，60’1056.0 pmol/L， 120’375.9 pmol/L，180’123.9 pmol/L，HOMA-IR 2.84；TG 1.81 mmol/L(<1.7 mmol/L)，HDL-C 0.93 mmol/L(1.29～1.55 mmol/L)；FSH 37.78 IU/L(1.5～12.4)，LH 20.33 IU/L (1.7～8.6)，E2 53.84 pmol/L（94.7～222.8），睾酮 2.39 nmol/L(9.9～27.8)；甲状腺功能、泌乳素、生长激素、促肾上腺皮质激素、皮质醇节律均正常。睾丸超声：双睾丸偏小（右 0.97x1.4cm，左 0.87x1.49cm），双侧睾丸内点状强回声（考虑睾丸微结石）。肝胆脾胰超声：脂肪肝。肾上腺 CT 无异常。精子活动度和计数：无精子。染色体：47，XXY。结合该患者临床表现及实验室结果，诊断：Klinefelter 综合征并代谢综合征（肥胖、血压>130/85mmHg，高脂血症、脂肪肝、胰岛素抵抗），治疗上予以睾酮替代治疗。

结论 对于第二性征发育异常患者，应进详细病史采集、查体和实验室检查，必要时行染色体检查，以期明确诊断，避免漏诊和误诊。

PU-0462
男性成人特发性低促性腺激素性性腺功能减退症 1 例临床报道

廖虹[1],谷伟军[1],吕朝晖[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.广西省钦州市第一人民医院

目的 通过对 1 例男性成人特发性低促行腺激素性性腺功能减退症（AHH）患者的诊治经过，结合文献复习，探索 AHH 的病例特点。

方法 回顾性分析本院收治的 1 例男性成人特发性低促行腺激素性性腺功能减退症（AHH）患者的临床资料。

结果 该患者以乳房发育为主诉入院，入院后查体提示上部量＜下部量，体毛稀疏，喉结不明显，外生殖器发育良好，左侧睾丸容积 25ml，右侧睾丸容积 28ml。实验室检查：性激素六项提示 T 1.01nmol/L（4.27-28.24）、LH 1.03mIU/mL（1.59-9.3）、FSH 0.78IU/L（1.4-18.1）、PRL 21.27ug/L（2.1-17.7）、E2 69.12pmol/L（≤353.1）、P 0.83nmol/L（0.89-3.88），15 分钟 PRL18.71ug/L（2.1-17.7）。DHEA 294ug/dl（80-560）。游离睾酮 1.95pg/ml(15-50)。17α-羟基孕酮 1.08 ng/ml(0.31-2.01)。甲功、IGF-1、生长激素、葡萄糖耐量试验未见异常，皮质醇、ACTH 昼夜节律存在，水平不高。GnRH 兴奋试验 LH 峰值在 60 分钟 8.44mIU/ml。8 小时 LH/FSH 脉冲监测提示 LH、FSH 绝对值偏低，脉冲消失。染色体核型为 46XY。基因检查提示 SEMA3A、PROKR2 基因杂合突变。嗅觉功能检测未见异常。骨龄片提示骨骺尚未完全闭合。头颅核磁未见异常。治疗：出院时因患者近期无生育要求，只要求改善雄激素不足所导致的相关症状，因此治疗上予十一酸睾酮注射液 0.25g 1/4 周，治疗患者自觉早泄、体力下降症状有所缓解，性生活较前改善，未能使配偶自然受孕，后改为 HCG+HMG 方案，使用 HCG 2000u 2/周皮下注射联合十一酸睾酮口服，用药 4 周后患者妻子自然受孕。

结论 对于成年不育男性，在 18 岁前完成青春期发育，存在明显性腺功能减退而生殖器及睾丸大小均正常应考虑该疾病。HCG+HMG 联合十一酸睾酮治疗可改善患者性功能障碍及改善生殖功能。

PU-0463
短期二甲双胍治疗对多囊卵巢综合征患者胆汁酸改变的影响

张怡,朱雨宸,傅佳蓉,蔡洁,李圣贤,郑俊,王丽华,刘伟,陶弢
上海交通大学医学院附属仁济医院

目的 探讨多囊卵巢综合征（polycystic ovarian syndrome，PCOS）患者短期二甲双胍治疗前后糖脂代谢和胆汁酸变化及其与疗效的相关性。
方法 选取于我院内分泌科就诊的 50 例初诊（未接受相关药物治疗）的 PCOS 患者，予二甲双胍 2000mg/d，干预时间为 3 个月。所有患者均在二甲双胍干预前后测定检测身体测量学指标、肝肾功能、糖脂代谢、性激素。采用高效液相串联质谱技术（LC/MS）检测血清胆汁酸谱。
结果 经过 12 周二甲双胍治疗后，PCOS 患者的体重指数、腰围、内脏脂肪指数水平均显著下降(all P<0.05)；血甘油三酯（TG）、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平均显著下降(P <0.05)；空腹血糖、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、葡萄糖和胰岛素曲线下面积（AUCglu 和 AUCins）均显著下降(all P <0.05)；血黄体生成素、睾酮、游离睾酮指数水平均显著下降(all P<0.05)；胆汁酸谱中胆酸、鹅去氧胆酸、甘氨石胆酸均显著降低（all P<0.05）；脱氧胆酸、熊去氧胆酸、甘氨脱氧胆酸、甘氨熊去氧胆酸、牛磺脱氧胆酸显著升高（all P <0.05）；HOMA-IR 降低水平和胆酸降低水平显著正相关（r=0.362，P=0.007），TG 降低程度和胆酸降低程度也显著正相关性（r=0.221，P=0.024）。
结论 短期二甲双胍改善 PCOS 患者血脂和胰岛素抵抗水平与胆酸水平改变密切相关。

PU-0464
新疆地区 120 例维吾尔族多囊卵巢综合征的内分泌情况调查研究

赵红丽,邢淑清
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 分析新疆 120 例维吾尔族多囊卵巢综合征 (PCOS) 患者的内分泌情况，以期为未来 PCOS 的治疗提供参考。
方法 选取 2015 年 11 月-2018 年 1 月期间，新疆地区就诊的 120 例维吾尔族 PCOS 患者，根据不同亚型分为高雄激素+排卵 异常型 (亚型 1 组) 34 例；高雄激素+卵巢多囊泡改变型 (亚型 2 组) 8 例；排卵异常+卵巢多囊泡改变型 (亚型 3 组) 27 例；高雄激素+排卵异常+卵巢多囊泡改变型 (亚型 4 组) 51 例。 选取同期于新疆维吾尔自治区人民医院接受常规体检的维吾尔族健康女性 50 例作为对照组。 对比所有受检者的临床特征、 血清性激素水平、 糖脂代谢相关指标水平。
结果 PCOS 患者各亚型组腰臀比 (WHR)、 体质指数 (BMI) 水平、 性激素相关指标水平均高于对照组，且不同亚型间比较，经单因素方差分析，差异有统计学意义 (P<0.05)；亚型 1 组 WHR、BMI 水平均高于亚型 3 组；亚型 1 组、 亚型 4 组 T 值高于亚型 2 组与亚型 3 组；亚型 3 组、 亚型 4 组黄体生成素 (LH) /卵泡刺激素 (FSH)、 LH 水平高于亚型 1 组，差异均有统计学意义 (P<0.05)；组间低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、 总胆固醇 (TC) 水平比较，差异有统计学意义 (P<0.05)；亚型 1 组与亚型 4 组 LDL-C 水平高于亚 型 3 组，亚型 1 组 LDL-C 及 TC 水平高于亚型 2 组，差异有统计学意义 (P<0.05)；4 种不同亚型 PCOS 患者间脂蛋白 [Lp (a)]、 空腹胰岛素 (INS) 及胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 水平两两比较，差异均无统计学意义 (P>0.05)；HOMA-IR 指数 与血清甘油三酯 (TG)、 LDL-C、 血脂异常、 INS、 胰岛素抵抗呈正相关，与高密度脂蛋白脂固醇 (HDL-C) 呈负相关，相关性 具有统计学意义 (P<0.05)；但与 TC 之间无明显相关性，相关性无统计学意义 (P>0.05)。
结论 新疆维吾尔族 PCOS 患者脂 代谢紊乱、 向心性肥胖、 高胰岛素血症及胰岛素抵抗的患病率较健康女性高，同时具备高雄激素与排卵异常的患者胰岛素抵抗 及脂代谢紊乱情况更严重，而无

高雄激素、 经期规律患者代谢变化较吻合，临床上在治疗 PCOS 时应注意区分并注重个体化治 疗，以提升治疗效果。

PU-0465
Xp22.33 缺失的 Turner 综合征临床表型与遗传学分析

吕玲[1],舒剑波[1,2],高龙[1],钱莹[1],张明英[1],刘楠[1,2],佟彤[1,2],陈悦[1,2]
1.天津市儿童医院
2.天津市儿童医院儿科研究所

目的 分析性染色体结构异常的 Turner 患者染色体微缺失/微重复与临床表型相关性
方法 应用染色体微阵列检测技术(CMA)分析性染色体结构异常的 Turner 患者的微缺失/微重复
结果 4 岁 7 个月女孩，因生长发育落后 3 年余入院，身高在-3.07SD，无颈蹼、盾状胸、肘外翻等 Turner 综合征相关体征，但伴有大运动发育不良，染色体核型为 46,XXp-； CMA 检测为 Xp22.33p11.22 缺失(52.5Mb)与 Xq23q28 重复(40.0Mb)。9 岁 10 个月女孩，身材矮小就诊，身高低于-3SD,体态匀称，面容无特殊，无染色体核型为 46, Xq，CMA 检测为 Xp22.33p11.23 缺失(52.5Mb)，Xp11.22 q28 嵌合缺失，无 Turner 综合征典型体征。
结论 X 染色体短臂远端缺失（Xp22.33）的女性因 SHOX 基因缺乏，存在身材矮小但不伴有其他骨骼异常，可能与 X 剂量调控的复杂性和多样性有关。

PU-0466
伴有 NR5A1、BBS2 基因突变的 Bardet-BiedL 综合征的报道一例

童露露,何美男,曹瑛
南方医科大学南方医院

目的 Bardet-BiedL 综合征是一类纤毛功能障碍导致全身多器官多系统病变的罕见疾病,通常以常染色体隐性遗传。本文报道了一例以性腺发育不全就诊的患者，基因检测发现 NR5A1、BBS2 基因杂合突变。本例旨在探讨 Bardet-BiedL 综合征的临床表现、实验室检查、治疗方法，提高对其诊治水平及对 NR5A1、BBS2 基因突变的认识。
方法 回顾性分析一例以性腺发育不全就诊的青年男性患者的临床表现、激素水平、影像学检查、基因检测结果。
结果 患者，17 岁，男性，临床表现以小阴茎、小睾丸为主。查体：身高 156cm，体重 61.5kg，腹围 90cm，双眼上睑下垂，前额发际线低，牙列不齐，无阴毛腋毛，阴茎牵长 2.5cm，Tanner 分期：PH1/G1/B3。睾酮、双氢睾酮、卵泡刺激素、黄体生成素基础水平低，生长激素激发试验提示生长激素绝对缺乏，GnRH 兴奋试验呈正常反应，HCG 刺激试验提示睾丸功能不全。彩超示睾丸、前列腺小；腕掌指关节双正位片示骨龄约 13-14 岁，第 4、5 掌骨短缩；眼科检查示屈光不正，视神经病变。心理科评估智力正常。染色体核型示 46，XYqh+；NR5A1（c.460G>A）杂合变异；BBS2（c.1705delC）杂合变异。综上所述，经多学科评估后，患者临床表现为性腺发育不全、腹型肥胖、视神经病变、生长发育迟缓、短指畸形、牙齿异常、眼睑下垂，BBS2 基因杂合突变，最终确诊为 Bardet-BiedL 综合征。因患者遗传身高为 158cm 左右，患者及家属对身高期待值不高，拒绝使用生长激素治疗。予十一酸睾丸酮治疗 1 个月后，体毛较前增多。改用 HCG 注射治疗，2 个月后阴茎增长、睾丸体积增大，偶有晨勃。
结论 对于性腺发育不全的患者应进行详细的查体及激素水平的检测，必要时进行基因检测。Bardet-BiedL 综合征的诊治要求内分泌代谢科、眼科、口腔科、影像科、心理科等多学科评估后方可临床诊断，对于此类病人的治疗需要多学科长期随访，提高患者生活质量。

PU-0467

不完全性雄激素不敏感综合征一例及文献复习

李婕一,杨雁,胡蜀红,余学锋,何文涛
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 报道一例典型不完全性雄激素不敏感综合征（PAIS）的诊疗过程及短期随访，以期对 PAIS 的临床诊治提供更多经验及依据。
方法 回顾性分析一例成年 PAIS 患者的临床表现、实验室检查、治疗和随访情况。同时检索国内外数据库中的相关文献资料，对 AIS 进行文献复习。
结果 该患者存在先天性尿道下裂、隐睾，幼年时未及时确诊及雄激素替代治疗，青春期出现乳房发育、第二性征不足。实验室检查发现高 LH 水平，中等偏高睾酮水平，染色体核型分析为 46,XY。基因突变检测证实患者雄激素受体基因第 5 外显子 Gln739Arg 突变。经雄激素替代治疗后患者第二性征及性欲部分好转。
结论 PAIS 患者应早期确诊，及时予以雄激素补充，尽量避免成年后阴茎短小及乳腺发育。临床上，有尿道下裂、隐睾病史的儿童应注意排查 AIS，以指导治疗。

PU-0468

FGFR1 突变的 CHH 患者生精疗效分析

李淑颖
中国医学科学院北京协和医院

目的 Hypogonadotropic hypogonadism, CHH）患者的临床表现特点，评价绒促性素联合尿促性素（HCG/HMG）混合肌注或促性腺激素释放激素（GnRH）脉冲泵促生精治疗的效果。
方法 回顾性分析 2010.01~2019.12 就诊于北京协和医院的 CHH 患者，高通量深二代基因测序对患者进行基因检测。评价 FGFR1 突变患者接受 HCG/HMG 或 GnRH 脉冲泵治疗的生精效果。通过对比基因检测阴性患者的生精数据，探究 FGFR1 突变患者生精治疗的规律。
结果 （1）共纳入符合条件的 FGFR1 基因突变组患者 13 名（kallmann=7，nCHH=6），随机选取年龄和治疗时间匹配的基因检测阴性组患者 23 名（kallmann=18，nCHH=5）。（2）FGFR1 突变组和基因检测阴性组隐睾发生率分别为 46.2%（n=6）和 8.7%（n=2），（p=0.016）。两组初始睾丸体积分别为 1.71±1.20 ml 和 3.09±2.18ml（p=0.044），初始 LH 分别为 0.40±0.37IU/L 和 0.61±0.69IU/L（P=0.316），初始 FSH 分别为 1.06±0.86IU/L 和 1.02±0.95IU/L（P=0.91），初始睾酮水平分别为 33.29±27.40 ng/dl 和 42.73±39.30ng/dl（P=0.449）。（3）经过双促或 GnRH 泵生精治疗，FGFR1 基因突变组和基因检测阴性组的生精成功率分别为 84.6%（11/13）和 86.7%（20/23），生精初生成的时间为 14.64±6.53 和 9.38±4.39 月（p=0.019），最后一次随访的睾丸体积分别为 6.85±4.35 和 9.13±4.67ml（P=0.158），生精过程中测定的睾酮水平分别为 380.48±183.67ng/dl 和 371.93±212.19ng/dl（P=0.904）。（4）生精失败的患者 80%（4/5）存在隐睾；在治疗过程中，80%的患者（4/5）睾丸增大不超过 5ml；5 名生精治疗失败患者治疗期间睾酮均低于 175ng/dl。
结论 FGFR1 突变患者更易发生隐睾，初始睾丸体积更小。生精治疗后，FGFR1 突变患者生精成功率和无突变的 CHH 患者相似，但需要更长的生精治疗时间。隐睾可能是生精失败的危险因素。

PU-0469
多囊卵巢综合征患者外周血滤泡辅助性 T 细胞的变化特点

李丽
武汉市中心医院

目的 观察多囊卵巢综合征（PCOS）患者外周血单个核细胞（Peripheral Blood Mononuclear Cell，PBMC）中滤泡辅助性 T 细胞（follicular helper T cells，Tfh）的数目和功能的变化，并与 B 淋巴细胞的变化进行相关性分析，探讨 Tfh 参与多囊卵巢综合征发病的免疫学机制。
方法 收集 76 名新诊断的 PCOS 患者 55 名健康对照者外周血全血，分离 PBMC 后流式细胞仪检测 $CD4^+CXCR5^+ICOS^+$ Tfh 及 $CD19^+$ B 淋巴细胞比例，观察二者在 PCOS 患者中的变化趋势；实时荧光定量 PCR 检测 Tfh 细胞因子 IL-21 及特异性转录因子 Bcl-6 的 mRNA 表达水平。
结果 （1）与正常对照组相比，新诊断的 PCOS 患者外周血中的 Tfh 细胞比例显著上升（0.28±0.01% vs 0.12±0.01%, P=0.001），同时伴有 B 淋巴细胞比例增多，差异有统计学意义（4.3±0.16% vs 1.60±0.25%, P=0.001）；（2）Bcl-6 基因在 PCOS 患者 PBMC 中的 mRNA 表达显著下调（1 vs 0.72, P=0.001），IL-21 的 mRNA 水平呈相同变化趋势（1 vs 0.53, P=0.02）。
结论 初发 PCOS 患者外周血滤泡辅助性 T 细胞的比例显著增加，伴随 B 淋巴细胞的上升，表明 Tfh 参与了 PCOS 的发病及体内的自身免疫性反应。Tfh 将有可能成为预测 PCOS 发病的生物学标记物和潜在的药物作用靶点。

PU-0470
成人发生的特发性低促性腺激素性性腺功能减退症 1 例病例报告

何美男,曹瑛,王丹,谢国勇,童露露,薛耀明
南方医科大学南方医院

目的 提高对成人发生的特发性低促性腺激素性性腺功能减退症的诊治认识
方法 患者男性，39 岁,未婚，因乳房发育、性功能下降 4 个月入院。患者 4 月前无明显诱因出现双侧乳房增大并胀痛，伴性欲减退、晨勃消失、勃起障碍。1 月前外院查 COR(8 时)：1528.99nmol/L,PRL 26.11ug/L，FSH：0.22IU/L，LH＜0.2IU/L，TT＜0.35nmol/L；垂体增强 MRI 未见异常。患者诉半年前女朋友曾怀孕，否认既往腮腺炎及放、化疗药物接触或使用史。查体：身高 174cm，体重 78kg，BMI 25.76kg/m^2，Bp 121/82mmHg；男性第二性征明显，两侧乳房增大对称，双侧乳晕后方分别可触及一约 4.0*2.0cm 大小乳盘，有触痛，乳头无分泌物。阴茎牵长 6.0cm，左侧睾丸 6ml，右侧睾丸 10ml（睾丸测量器），Tanner 分期 IV 期。相关激素检查：TT 0.32ng/ml,PRL 64.15ng/ml，FSH＜0.1mIU/ml，LH＜0.1mIU/ml,E2 15pg/ml,ACTH 41.11pg/ml,皮质醇节律（8-16-0 时）：40.15-16.98-11.98ug/dl;24h UFC 448.80ug/24h;GnRH 兴奋试验(0-30-60min)：LH <0.1- 1.29-1.63mIu/ml，FSH <0.1-0.25-0.22mIu/ml；HCG 兴奋试验（0-24-48-72h）：TT 0.32-0.30-0.92-1.06ng/ml。1mg 过夜及 2mg 经典小剂量 DST 后 COR 被抑制至 1.08ug/dl；复查 PRL 55.03ng/ml，溴隐亭抑制试验 PRL 被抑制至 14.77ng/ml。AMH、INHB、甲功、GH、IGF-1、SHBG、血常规、血生化、自身免疫十四项、IgG4 未见异常；精液分析：精液量 0.5ml，未发现精子。乳腺超声：双侧乳晕后方低回声区，考虑男性乳腺发育可能。睾丸超声：右侧睾丸大小 3.9*1.7*1.8cm（8.35ml），左侧睾丸大小 3.0*1.4*1.6cm（4.70ml）；骨密度未见异常。患者中年男性，经历完整青春发育，现出现性功能减退伴孤立的 HPG 轴功能低下，AIHH 诊断明确。
结果 GnRH 脉冲泵治疗 2 周后患者拒绝继续脉冲泵及促性腺激素治疗，复查 TT 0.140ng/ml,FSH＜0.54mIU/ml，LH＜0.1mIU/ml。予十一酸睾丸酮 40mg tid 口服治疗 1 月后复查 TT

2.810ng/ml,FSH＜1.32mIU/ml，LH＜0.22mIU/ml；治疗 2 月后复查 TT 2.930ng/ml,FSH＜16.73mIU/ml，LH＜12.00mIU/ml，现患者晨勃出现，偶有遗精。

结论 本例患者未予生精治疗，TT、LH、FSH 恢复至正常男性水平，勃起及生精功能逐渐好转，是否存在性腺轴功能自行逆转可能且其发生机制还需长期随访及进一步研究。

PU-0471

体重指数正常多囊卵巢综合征发病因素及病情进展分析

赵琪
中国医科大学附属盛京医院

目的 比较体重指数正常多囊卵巢综合征(PCOS)患者与体重指数匹配的正常对照组内分泌代谢指标的差异，旨在探讨影响体重指数正常的 PCOS 患者发病及病情进展的相关因素。

方法 对 2018 年 4 月至 2019 年 10 月于我院门诊就诊的 40 例体重指数正常 PCOS 患者以及 21 例体重指数匹配的正常对照组的血糖、胰岛素、血脂、性激素等内分泌代谢相关指标进行检测。

结果 ①体重指数正常 PCOS 组与正常对照组的身高、体质量、BMI、腰围、腰臀比、脂肪百分比、内脏脂肪面积、肌肉含量、脂肪含量差异均无统计学意义（P>0.05）。②体重指数正常 PCOS 组 TSH、FPG、60minPBG、120minPBG、180minPBG、0minINS、60minINS、120minINS、180minINS、HOMA-IR、LH、LH/FSH、T 均高于正常对照组，差异均有统计学意义（P<0.05）。两组血清硫酸脱氢表雄酮水平无差异（P>0.05），血脂水平差异无统计学意义（P>0.05）。③所有研究对象中，以 FAI 为因变量，以 hs-CRP、AMH、HOMA-IR、LH/FSH 为自变量，进行多元逐步回归分析，结果显示 AMH、HOMA-IR 进入回归方程(Y=-0.745+0.383×AMH+4.777×HOMA-IR)，判定系数 R^2=0.693。HOMA-IR 标准化偏回归系数（0.819）绝对值大于 AMH 标准化偏回归系数（0.342）绝对值。④HOMA-IR 与 FAI 及 T 呈正相关（P<0.05）。体重指数正常 PCOS 患者中，血清 HOMA-IR 与 FAI 呈正相关（P<0.05）。⑤与正常对照组比较，体重指数正常 PCOS 患者，0min、60min、120min、及 180minINS 均明显升高，差异有统计学意义(P<0.05)。尤其是葡萄糖负荷后 120min 及 180minINS 水平，两组差异更加明显（P=0.004；P=0.003）。

结论 ①体重指数正常 PCOS 患者与体重指数匹配的健康者比较，并没有因雄激素水平升高而出现腹部脂肪的异常堆积。②体重指数正常 PCOS 患者较体重指数匹配的健康者更易出现糖代谢及性激素水平异常。③HOMA-IR 可能是体重指数正常者高雄激素血症的独立危险因素。④在体重正常的 PCOS 患者中，HOMA-IR 与游离睾酮指数呈显著正相关。⑤与体重指数匹配的健康者比较，体重指数正常的 PCOS 患者胰岛素释放试验中，葡萄糖负荷后 120min 及 180min 后胰岛素升高更明显。

PU-0472

探讨超重 PCOS 患者治疗前后生殖功能及血浆蛋白质谱的变化及其意义

廖明钰,郑宏庭,隆敏,李蔚鑫
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 多囊卵巢综合征(Polycystic ovarian syndrome，PCOS)是常见导致女性生殖功能紊乱的内分泌疾病之一，高达 75%的 PCOS 患者合并有超重、高胰岛素血症等内分泌代谢异常。本实验拟通过为期 12 周的病例对照研究，观察二甲双胍联合胰高血糖素样肽-1 受体激动剂类药物(GLP-1RA)对超重 PCOS 患者生殖功能的变化。本研究旨在利用数据非依赖型采集(Data independent acquisition, DIA)蛋白定量技术探讨治疗前后超重 PCOS 患者血浆质谱的变化。

方法 选取来自 2018 年 2 月至 2020 年 04 月就诊于陆军军医大学附属第二医院、年龄在 18-36 岁，BMI≥24kg/m^{2}或腰围≥85cm 的 30 例 PCOS 患者。给予患者 GLP-1RA+二甲双胍治疗并收集病例对照前后血浆，使用 DIA 模式对样本采集质谱数据。利用液相色谱-质谱联用（LC-MS/MS）进行定量检测，最后对获得的差异蛋白进行生物信息学分析。

结果 （1）一般临床资料的比较 与治疗前相比，治疗 3 月后体重、腰围较前下降，差异有统计学意义（P ＜0.05）。（2）性激素指标的比较 治疗 3 月后 LH/FSH 比值较前下降，差异有统计学意义（P ＜0.05）。（3）月经周期的比较 治疗 3 月后，建立规律月经周期有 23 例占 83.3%；差异有统计学意义(P ＜0.05)。随访 6 月后，7 例患者正常妊娠。（4）本研究共鉴定了 1645 个蛋白质，经过筛选鉴定发现，与治疗前相比，有 35 个差异蛋白，其中 11 个蛋白表达上调，例如 β 珠蛋白、组织蛋白酶 G、Stathmin，其主要参与免疫反应、寄生虫感染、信号转导通路。其中 24 个蛋白表达下调，例如微管蛋白 K-α-1、GEF-H1、S100A8，其主要参与免疫、炎症反应、防御反应。有意思的是，治疗后 GEF-H1 下调，差异倍数达到 7.7 倍。提示经过 GLP1-RA 联合二甲双胍可降低炎症反应。慢性炎症可能参与了 PCOS 的发生与发展。

结论 1.GLP-1RA 联合二甲双胍可有效改善超重多囊卵巢综合征生殖功能。

2.本研究采用 DIA 定量蛋白质组学技术对超重 PCOS 患者进行血浆蛋白质进行鉴定，GEF-H1 提示慢性炎症参与了 PCOS 的发生与发展。GLP1-RA 联合二甲双胍治疗有效可能与 GEF-H1 有关，但需进一步验证。

PU-0473

不同代谢肥胖表型与总睾酮水平的相关性研究

刘鲁娜[1],刘爽[1],苏雨[1],罗丹丹[1],张梅洁[1],王乾[1],宋芊梅[1],宁静[1],于春晓[1,2],管庆波[1,2]
1.山东大学附属省立医院
2.山东第一医科大学附属省立医院

目的 肥胖与代谢综合征是影响男性性腺功能，降低男性血清总睾酮水平的重要危险因素。近年基于体重和代谢情况分类的代谢肥胖表型得到相关学者关注，但不同代谢肥胖表型对血清总睾酮水平的影响研究较少。本研究旨在评估中老年男性人群中代谢肥胖表型和血清总睾酮水平之间的关系，为不同风险人群防治低睾酮血症发生提供更有针对性的方法。

方法 总计 4055 例中老年男性患者(40-75 岁)纳入回顾性研究。根据正常体重(BMI<25.0)或肥胖(BMI≥25.0)，有或无代谢综合征，人群被划分为代谢正常体重正常组(n=1755)，代谢正常肥胖组(n=999)，代谢异常体重正常组(n=331)和代谢异常肥胖组(n=970)。男性受试者血清睾酮水平低于 12nmol/L 定义为低睾酮血症。方差分析用于比较各组之间临床特征及性激素差异，多元 logistic 回归用于分析低睾酮血症的危险因素。

结果 纳入的研究人群中共 556 例诊断为低睾酮血症。调整年龄，黄体生成素水平、吸烟和饮酒因素后，肥胖受试人群低睾酮血症的发生风险较体重正常受试者增加至 3.250 倍，代谢综合征受试人群低睾酮血症的发生风险较非代谢综合征受试者增加至 3.194 倍。相比于代谢正常体重正常组受试者，代谢正常肥胖组，代谢异常体重正常组和代谢异常肥胖组受试者血清总睾酮水平显著降低(17.82±6.33, 18.38±7.01, 15.53±5.42 vs 21.99±7.54)。其中，代谢异常肥胖组受试者血清总睾酮水平最低(15.53±5.42)，低睾酮血症患病率最高(25.98%)。代谢正常肥胖组与代谢异常体重正常组血清总睾酮水平无显著差异(17.82±6.33 vs 18.38±7.01)。

结论 肥胖和代谢综合征是中老年男性发生低睾酮血症的独立危险因素。不同代谢肥胖表型组对血清总睾酮水平均有不同程度的影响，代谢异常肥胖组血清总睾酮水平下降尤为显著。

PU-0474
克氏综合征合并中枢神经系统病变、家族性眼震 1 例

林丹红,方团育,全会标,王斐
海南省人民医院

目的 本文报道 1 例复杂的克氏综合征（KS），合并广泛的神经系统病变及家族性 X 染色体隐性遗传的先天性眼球震颤。探讨克氏综合征患者中易被人们忽略的神经系统病变。同时，通过对 X 染色体隐性遗传疾病在克氏综合征中的遗传模式探讨，加深对克氏综合征 X 染色体失活及非整倍体遗传模式的进一步认识。
方法 28 岁男性，9 个月前无明显诱因出现反复阵发性眩晕、左上肢乏力。后逐渐出现左面部麻木、左眼睁眼困难、左半舌头麻木伴部分味觉缺失、左眼视力下降、左下肢乏力，左眼疼痛、流泪，构音不清，不能行走，吞咽困难。伴颈部、面部皮肤疼痛。既往史：对酒精过敏，自幼有眼震及视物模糊。家族史：弟弟、大舅、二舅、四舅、大舅的男外孙有眼震及视物模糊。查体：构音不清，左眼睑闭合困难，左眼外展受限，双眼有水平眼震。阴茎牵长约 6cm，左侧睾丸容积约 3ml，右侧睾丸容积约 2ml。四肢肌肉稍萎缩，右侧肢体肌力 5 级，左侧 4+级。左侧面部、上肢、下肢皮肤感觉减退，双侧桡骨膜反射、肱二头肌反射、肱三头肌反射、膝反射亢进。Hoffman 征可疑阳性，双侧指鼻试验阳性。左侧跟膝胫试验阳性。辅助检查：促黄体激素 14.32 IU/L（0.57-12.07）、促卵泡生成素 26.62 IU/L（0.95-11.95）、睾酮 11.49 nmol/L（6.49-32.95）。头颅 MR：脑内左侧颞岛叶、双侧辐射冠及半卵圆中心区多发病灶。染色体 47XXY。腰椎穿刺结果正常。基因检查：受检者 GPR143 基因上存在 1 个杂合错义变异 c.809T>G:p.L270R。受检者母亲为杂合变异，其弟弟为半合变异。其父亲和姐姐妹妹未携带该变异。 GPR143 基因突变导致的家族性眼震为 X 染色体隐性遗传。诊断：1.克氏综合征 2.颅内病变待查 3.家族性眼震。
结果 治疗上予甲强龙 60mg qd，后逐渐减量至 20mg qd 联合硫唑嘌呤治疗，患者神经系统症状仍继续进展。
结论 1.已有大量文献报道 KS 患者存在认知、精神、心理、脑形态学、神经运动功能异常。值得临床医生关注。
2.X 染色体隐性遗传疾病在含有两个 X 染色体的个体应当不发病，但该患者却存在 X 染色体隐形遗传的先天性眼震，推测为来 X 染色体失活（XCI）所致。这在 KS 中为首例报道。

PU-0475
合成雄激素类固醇滥用导致低促性腺激素性性腺功能减退症一例

庞璨
上海嘉会国际医院

目的 报道一例合成雄激素类固醇滥用致低促性腺激素性性腺功能减退症并文献复习。
方法 32 周岁外籍男性，为健身需求自行肌肉注射环戊丙睾酮 1 年。注射后患者逐渐出现乏力、性欲减退、勃起功能障碍、抑郁、胸背部多发痤疮，并进行性加重。患者就诊内分泌科时已停止注射药物 1 月。停药后乏力、抑郁症状加重，自觉睾丸体积较前缩小，右侧乳房无痛性增大。已婚未育。体格检查：T：36.1℃ BP：120 / 77mmhg P：79bpm R：16min 体重:68kg，身高:170cm，BMI:23.53kg/m^2。头面部及胸背部皮肤多发痤疮，右侧乳房较左侧轻度增大，无触痛或结节。无满月脸、水牛背，无腹部紫纹。
结果 性激素检测示雌二醇:45.4pg/mL↑，LH:<0.1mIU/mL↓(1.7--8.6)，FSH:<0.1mIU/mL↓(1.5--12.4)，泌乳素:10.48ng/mL(4.04--15.20)，睾酮 >47.91nmol/L↑(8.64--29.0)。肝肾功能、血常规、血糖、PSA/fPSA 无异常。精液分析提示无精症。前列腺及阴囊超声提示前列腺无异常，射精管囊肿，右侧睾丸 33mm×19mm×21mm，左侧睾丸 33mm×19mm×20mm，回声均匀。诊断：合成雄

激素类固醇滥用致低促性腺激素性性腺功能减退症 （Anabolic steroid-induced hypogonadism，ASIH）。予人绒毛膜促性腺激素 HCG 1000U 肌肉注射 每周三次促内源性睾酮生成，氯米芬 25mg 隔日顿服抑制雌激素以及刺激 GnRH 分泌，他莫昔芬 10mg bid po 抑制乳房发育。4 周后再次评估性功能。患者目前治疗随访中。

结论 促蛋白合成雄性激素类固醇（Anabolic androgenic steroids， AAS），即合成类固醇，是一类在结构及活性上与睾酮相似的化学合成衍生物。滥用 AAS 会导致药物依赖、低促性腺功能性性功能减退症、不育症、精神性疾病、以及远期心血管事件及癌症风险。ASIH 治疗的困境在于:1.大多数 AAS 滥用者拒绝承认药物依赖，缺乏甚至不信任专业医疗指导；2. 药物的戒断症状导致患者丧失信心，并再次使用 AAS；3. 无论是 HCG 的促内源性雄激素分泌，抑或是氯米芬刺激 GnRH、抑制雌激素均建立在理论基础上，治疗剂量、监测方法、性腺轴功能的恢复、生育功能的恢复，远期不良结局等等均缺乏足够的循证医学支持。

PU-0476

超重 PCOS 患者血浆蛋白质谱的改变及意义

隆敏,廖明钰,李蔚鑫,李行,郑宏庭
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 多囊卵巢综合征（PCOS）是女性不孕不育常见原因，其中较大部分患者合并有肥胖等代谢异常。近年来的研究证实代谢紊乱，如肥胖、高胰岛素血症等，是导致月经紊乱、多囊卵巢、排卵障碍等生殖障碍的原因。我们的前期研究揭示血浆蛋白白脂素（Asprosin）与 PCOS 患者代谢紊乱和性相关激素水平有关。本研究旨在全面分析评估肥胖 PCOS 患者血浆蛋白谱变化，为丰富代谢紊乱与生殖障碍关系理论，以及深入揭示肥胖 PCOS 发病机制和干预新靶点提供线索。

方法 招募 BMI≥24Kg/cm2、年龄 18-40 岁且明确诊断的超重 PCOS 患者 6 例，以及与其年龄相匹配的女性正常对照者 3 例。采集空腹血浆，质谱仪数据非依赖采集(Data independent acquisition, DIA)模式对样本采集质谱数据。Spectronaut 和 MSstats 软件进行肽段与蛋白的定量，蛋白还原烷基化反应及蛋白酶解，液相色谱-质谱联用（LC-MS/MS）DIA 定量检测，并对获得的差异蛋白进行生物信息学分析。

结果 与正常对照组相比，肥胖 PCOS 患者血浆共有 124 种差异蛋白。其中，上调蛋白有皮层肌动蛋白（Amplaxin）、囊泡分拣蛋白 20(Vps)、中脑星形胶质细胞源性神经营养因子（Protein ARMET）等共 43 种，下调蛋白有 S100 钙结合蛋白 P、A12、A9、β-防御素 3 等共 81 种。主要参与糖脂代谢、细菌感染、免疫反应等生物功能，与细胞信号转导、氨基酸及无机离子转运和代谢、翻译功能有关，涉及信号通路主要为 IL-17 及核糖体相关信号通路等。

结论 我们的研究提示免疫、防御反应、创伤反应、慢性炎症反应可能参与了超重 PCOS 的发生发展，并有望成为探索新方向。

PU-0477

一例纯合缺失新突变的 17β-羟类固醇脱氢酶 3 型缺陷症病例报道及文献复习

童露露,何美男,何书华,陈会,赵善超,曹瑛
南方医科大学南方医院

目的 本文报道了一名以“原发性闭经”就诊于南方医科大学南方医院内分泌代谢科的核型为 46,XY(SRY+)的社会性别为女性的患者，基因检测确诊为 *HSD17B3* 基因 1 号外显子突变导致的

17β-羟类固醇脱氢酶 3 型缺陷症，探讨 *HSD17B3* 基因突变对性腺发育过程的影响，提高对 17β-HSD3 缺陷症临床特点及基因突变类型的认识及基因检测、多学科诊疗在性腺发育障碍疾病诊治中的重要性。

方法 回顾性分析了一名 14 岁以“原发性闭经”就诊的女性患者的临床表现、激素水平、影像学检查、基因检测结果，并复习相关文献。

结果 患者，14 岁，社会性别女性，临床表现为原发性闭经，阴蒂肥大似小阴茎，长约 2cm，Tanner 分期 B1P5。基础促黄体生成素（LH）37.52 mIU/mL↑、促卵泡激素（FSH） 32.08 mIU/mL↑；性激素：睾酮 3.580ng/mL，雌二醇 53.62pg/ml，催乳素 37.48ng/mL；硫酸去氢表雄酮 DHEA_SO4 10.02μmol/L↑，人绒毛膜促性腺激素（HCG）刺激试验前后，睾酮分别是 3.580 ng/mL、2.940ng/mL、3.400 ng/mL、2.760 ng/mL、2.640 ng/mL，提示睾丸功能不全；GnRH 兴奋试验：卵泡刺激素（FSH）分别为：21.03mIU/mL、30.12mIU/mL、35.61mIU/mL、37.27mIU/mL、32.53mIU/mL，黄体生成素(LH)分别为：20.91 mIU/mL、105.80 mIU/mL、131.10 mIU/mL、109.90 mIU/mL、82.39 mIU/mL，GnRH 兴奋试验呈正常反应。盆腔超声和磁共振均未探及子宫及卵巢，膀胱后方可见精囊腺，双侧腹股沟见睾丸结构。染色体为 46， XY；性别决定（SRY）基因检测阳性；高通量测序分析发现 HSD17B3 基因 1 号外显子的纯和缺失突变。最终确诊为 17β-羟类固醇脱氢酶 3 型缺陷症。经过多学科医师诊疗意见及患者心理评估后，患者满 16 岁行外科整形术及激素替代治疗。

结论 高通量测序技术对明确性腺发育障碍疾病的诊断具有重要作用，本文报道的 HSD17B3 基因 1 号外显子的纯和缺失突变为新发突变，国内外首次报道，扩展了 *HSD17B3* 基因谱，有助于进一步对 17β-羟类固醇脱氢酶 3 型缺陷症的研究。总之，基因检测技术及多学科诊疗对性别发育障碍疾病的诊治至关重要。

PU-0478

低促性腺性性腺功能减退症患者的 CHD7 基因突变谱及表型谱研究

孙邦[1],聂敏[1],王曦[1],茅江峰[1],张宏冰[2],伍学焱[1]
1.中国医学科学院北京协和医院
2.中国医学科学院基础研究所

目的 CHD7 基因罕见变异占孤立性低促性腺性性腺功能减退（IHH）患者病因的 10% 左右。CHD7 基因变异可引起 IHH、CHARHE 综合征相关、以及其他 CHD7 基因表达相关器官受累的表现。本研究旨在分析大样本 IHH 患者队列中 CHD7 基因罕见变异情况及携带 CHD7 基因变异 IHH 患者的临床特点。

方法 纳入 2005 年 1 月至 2012 年 5 月于北京协和医院内分泌科就诊的 357 例 IHH 患者，系统地收集其临床和生化资料。用包含 35 种已知 IHH 致病基因的 panel 联合二代检测致病基因变异。重点分析 CHD7 基因变异发生情况，并用 Sanger 测序验证准确性。进一步对检出的 CHD7 罕见变异进行 ACMG 分类，用生物信息分析软件判断其致病性。此外，对携带 CHD7 可能致病变异的患者进行回顾性分析，系统评估所有 CHD7 基因变异可能导致的临床表型，包括 IHH、CHARGE 综合征相关及其他器官的相应表现。

结果 357 例 CHH 患者中有 41 例（11.48%）携带有 CHD7 基因的罕见变异（MAF<0.0002）。共检出 CHD7 基因罕见变异 33 种，包括 30 种错义变异和 3 种剪切位点变异。在 dbSNP、Ensembl 和 CHD7 数据库中对所有检出变异进行检索，20 种变异既往有相关报道，13 种为此次研究中新发现。综合文献、ACGM 分类及多种变异位点致病性软件分析结果的信息，对所有新发现及虽有报道但致病意义未明的变异进行致病性预测，证明有 26 种变异为 IHH 疾病的可能致病性变异（LP）。检出有 CHD7 基因变异及临床资料齐全的 34 例 IHH 患者中，男性 31 例、女性 3 例；Kallmann 综合征(KS)24 例、nIHH10 例。仅有 IHH 相关临床表型的患者占 76.47%（26/34），伴 CHARGE 综合征相关

表型的患者占 11.76%（4/34），此外，其他症状发生率为 14.71%（5/34），包括：甲状腺功能减退者 3 例（7.89%）、高颚弓 1 例（2.94%）、腹股沟斜疝 1 例（2.94%）。有阳性家族史的比例为 14.71%（5/34）。

结论 本研究 IHH 患者中 CHD7 基因变异检出率约为 11.48%，发现可能致病的罕见新变异 13 种,进一步扩大了 CHD7 基因变异谱。临床表现为 IHH 低促性腺激素性性腺功能减退症可以孤立存在也可能是综合征的一部分，对以 IHH 表现为主的患者应注意评估其他系统异常情况。

PU-0479

分泌雄激素的卵巢性索间质瘤 10 例临床分析并文献复习

王先令[1],王美荣[1,2]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.沧州市人民医院内分泌科

目的 SCST（sex cord stromal tumor，SCST），亦称性腺间质肿瘤，起源于原始性腺中的性索和间质组织，约占卵巢肿瘤的 2.06%～3.4%[1-2]。其中，少部分卵巢性索间质肿瘤可分泌雄激素，故女性出现月经紊乱、痤疮、多毛、阴蒂肥大等雄性化表现。本文对分泌雄激素的 SCST 患者的诊治资料进行分析，总结其临床特征，以提高对此病的鉴别诊断能力和正确施治疗。

方法 选取 2011 年 3 月-2019 年 8 月于中国人民解放军总医院第一医学中心就诊的女性患者，查性激素提示睾酮升高，已排除多囊卵巢综合征、先天性肾上腺皮质增生症、库欣综合征等疾病，最终经我院妇科手术后病理证实为 SCST 的 10 例女性患者作为研究对象。对首诊情况、确诊年龄、病程、临床表现、睾酮水平、影像学表现、病理及免疫组化结果进行临床分析。

结果 ①一般资料：10 例女性患者，年龄 13 岁～69 岁，病程 1 年～6 年。②首诊情况及临床表现：5 例首诊于内分泌科，5 例首诊于妇科；7 例青春期及育龄期女性因月经稀发或继发闭经首诊，3 例绝经后女性因男性化表现首诊。临床表现：10 例女性患者中，8 例多毛，3 例痤疮，5 例嗓音改变，5 例阴蒂肥大，2 例脱发。③睾酮水平：术前睾酮 3.9～44.07 nmol/L，术后第二日复查睾酮 0～6.51 nmol/L，较前明显下降。④影像学表现：10 例患者，其中 8 例通过妇科超声发现卵巢占位，2 例无影像学证据，最终经手术探查确诊。⑤病理：10 例均为单侧卵巢肿物，直径为 0.7～8.0 cm。病理结果均支持卵巢性索间质瘤，其中 2 例为 Leydig 细胞瘤，3 例为黄体瘤，2 例为非特异性类固醇细胞瘤，2 例为支持-间质细胞瘤,1 例为粒层细胞瘤。

结论 对临床出现月经稀发、闭经和或男性化表现的女性患者，如睾酮显著高于正常，应考虑此病可能，同时行妇科影像学检查明确卵巢是否存在占位性病变，必要时需借助卵巢活检，明确诊断后，及时手术切除肿瘤可以缓解高雄激素血症表现，恢复青少年及育龄期患者正常月经。

PU-0480

健康男性血清总睾酮季节变化调查

王宇,侯达,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院

目的 人体内许多激素的分泌具有昼夜节律性，但激素的分泌是否会有季节性分泌鲜有报道。2008 年 1 月~2019 年 7 月来我院健康检查的 832 名男性做调查分析。

方法 排除肾上腺相关疾病、睾丸疾病及标本采集近期服用激素药物者。使用全自动化学发光免疫分析仪测定血清总睾酮含量，每批试剂均严格使用定值质控品进行对比验证，得到的数据使用 SPSS20.0 进行统计分析。

结果 将入组标本按四季进行分组，各组间年龄无显著差异（p>0.05）。健康男性血清总睾酮冬、春季明显低于夏、秋季，其差异有统计学意义（p<0.05），冬与春季、夏与秋季相比，差异无统计学意义（p>0.05）。
结论 由以上结果可推测，健康男性血清总睾酮分泌随着季节的差异，而产生相应变化，夏季、秋季的温度偏高有可能为导致睾酮反馈性调节的季节性变化原因之一。

PU-0481

中国 40 岁以上男性性激素与 2 型糖尿病的关系：一项前瞻性队列研究结果

李娜,孙侃,林刁珠,肖辉盛,劳国娟,王成芷,黄楚霖,尤丽丽,李玲玲,严励
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 男性迟发性性腺功能减退症（LOH)）日益得到临床关注。2 型糖尿病参与 LOH 的发病及进展。然而，基于中国男性性激素与 2 型糖尿病之间关系的纵向研究尚无报道。本研究旨在探讨中国 40 岁以上男性性激素与 2 型糖尿病发病的关系。
方法 本研究纳入人群来自于中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科 2011 年 6 月至 11 月开展的 REACTION 研究。最终共有 673 名 40 岁以上的男性纳入统计分析。研究基线所评估的性激素包括血清总睾酮（TT）、性激素结合球蛋白（SHBG）、卵泡刺激素（FSH）以及黄体生成素（LH）。2 型糖尿病诊断参考美国糖尿病学会（ADA）2010 年相关诊断标准。
结果 糖尿病发病风险随着血清 TT 和 SHBG 的增高而降低。随着 TT 四分位数递减，糖尿病发病率分别为 6.4%，9.0%，7.9%和 16.0%（P=0.0066）；随着 SHBG 四分位数递减，糖尿病发病率增加趋势更为明显，分别为：3.0%，11.2%，12.0%及 13.1%（P=0.0024）。针对 LH 及 FSH 四分位分组的糖尿病发病趋势无统计学差异。随后的 COX 回归分析表明，在矫正年龄、BMI、吸烟和饮酒情况、体力活动水平、收缩压、甘油三酯、肾小球滤过率、γ-谷氨酰转肽和糖化血红蛋白后，糖尿病发病风险依然随着 SHBG 的增高而降低。与处于第一分位数 SHBG 人群比较，处于第四分位、第三分为及第二分位数人群糖尿病发病风险的 HR 值分别为 4.52（95% CI 1.40-14.57）、4.32（95% CI 1.33-14.06）和 3.89（95% CI 1.21-12.50）。然而，在校正相同混杂因素后，我们并未发现 TT、LH、FSH 与糖尿病发病风险之间的相关性。
结论 中国中老年男性糖尿病发病风险随着血清 SHBG 的增高而降低。与 TT、LH 及 FSH 相比，SHBG 是更好的预测糖尿病发病风险的性激素。

PU-0482

一例雄激素不敏感综合征伴尿道下裂患者临床特征及基因分析

郑瑞芝,解一丹,韩宾宾
河南省人民医院

目的 对一例雄激素不敏感综合征伴尿道下裂的患者进行临床分析及 AR 基因变异检测,以明确基因突变位点，明确病因。
方法 回顾性分析于我院就诊的一例雄激素不敏感综合征伴尿道下裂患者的临床资料，通过 Sanger 测序的方法对雄激素不敏感综合征的已知致病基因 AR 的全编码区进行检测，包括单碱基变异和小插入/缺失，分析致病原因。
结果 患者，18 岁，社会性别男，家属诉患者出生时有尿道下裂，活动性隐睾，阴囊小。 1 岁行尿道下裂修补术，2 岁行阴囊成形术，隐睾自行下降。自幼身高、智力发育同正常同龄儿，无其他

特殊不适。查体：双侧乳房正常，无腋毛；阴毛发育 Tanner4 期，阴茎长约 3-4cm，睾丸 3-4ml，纹理改变不明显。入院后完善检查糖化、电解质、肝肾功、血脂、尿常规、甲功未见异常；性激素六项：FSH 53.77 mIU/mL，LH 23.39 mIU/mL，PRL 10.38 ng/ml，E_2 19.00 pg/ml，P 0.11 ng/ml，T 10.09 ng/ml；盆腔超声：双侧睾丸体积小并弥漫性回声改变，左侧睾丸容积 3.8ml，右侧睾丸容积 3.7ml，双侧附睾显示不清，双侧阴囊内多发囊肿；垂体 MRI：1.垂体后份异常信号，考虑垂体前后叶间隙？垂体微腺瘤？请结合临床内分泌协诊，2.由于层厚及扫描范围限制，欲了解嗅球及嗅束情况请结合相关检查；外院查染色体正常(46，XY)。后对患者进行 Sanger 测序，检测到 AR 基因的错义突变 c.G1823A（编码区第 1823 位核苷酸由 G 变为 A），导致 608 位编码氨基酸残基由精氨酸 Arg 变为谷氨酰胺 Gln。该变异在 Clinvar 已有收录，临床意义为致病或可能致病的。根据 ACMG 指南判定该变异为可能致病的，患者检出该变异，但该变异基因位于 X 染色体，男性仅有一条 X 染色体，因此该变异为半合子携带，与该基因的性 X 染色体连锁隐性遗传模式相符，高度怀疑该变异，但该变异未经家庭成员验证，因此还是建议患者家属进行该变异的检测。

结论 根据本例患者的病史、查体、血清性激素水平、染色体核型以及基因检测结果均符合该疾病的典型特征。该病是一种 X-连锁隐性遗传病，对于出现此类患者的家系，行 AR 基因突变检测是必要的，若能明确基因的突变位点可以为家系成员提供遗传咨询。

PU-0483

育龄期多囊卵巢综合征女性患者糖脂代谢的特征研究

倪成铭,许岚,贺晴,蒋艳敏,朱许萍
南京医科大学附属无锡人民医院

目的 研究育龄期多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome，PCOS）女性患者发生糖脂代谢异常的特征分析。

方法 研究选取自 2018 年 4 月至 2019 年 12 月期间就诊于南京医科大学附属无锡人民医院内分泌科并诊断为 PCOS 的女性患者 131 例。选取年龄匹配的对照组人群 41 例，选自同期于体检中心检查排除 PCOS 的育龄期妇女。本研究对两组人群进行临床资料收集，并检查其性激素指标、糖代谢指标、血脂指标，并记录其是否发生肥胖、代谢综合征、胰岛素抵抗等糖脂代谢异常的情况。

结果 1.与健康对照组相比，PCOS 患者体型偏胖，FSH 下降，LH 与雄激素等升高（$P<0.05$），发生高雄激素血症比例增加（$\chi 2=12.215$，$P<0.05$）；TG、LDL-C、apoB 等危险因子增高，HDL-C、apoA I 等保护因子下降，合并甘油三脂血症增加（$\chi 2=8.658$，$P=0.003$）。PCOS 患者糖代谢紊乱明显，空腹及餐后血糖均升高，有 70.99%的患者伴发 IR，27.4%的患者并发 MetS（$P<0.05$）。

2.根据肥胖相关指数、糖代谢相关指标以及脂代谢相关指标对 PCOS 患者进行分组发现，对于合并超重/肥胖、IR 以及高 TG 血症的 PCOS 患者其 FSH 降低及 FAI 增高早于 LH、LH/FSH 变化，餐后 2 小时血糖升高早于空腹血糖变化，因此在这群患者中更需要关注餐后血糖及 FAI 的改变。以餐后 2 小时血糖值分组时发现，随着年龄增长，PCOS 患者更容易表现出餐后血糖增高。

3.根据高雄激素血症或 LH/FSH 比值进行病因分组时发现，很难区分亚组间糖代谢与脂代谢的情况，考虑高雄激素或 LH/FSH 比值变化可能是疾病发生的共性表现，无法作为病因区分的指标，不利于后续诊疗方案的制定。

结论 PCOS 患者体型偏胖，性激素代谢及糖脂代谢紊乱明显。PCOS 患者更容易表现为 2hPG 及 HOMA-IR 增高，餐后血糖升高早于空腹血糖变化。游离雄激素指数（FAI）比雄激素能够更早反应体内激素变化情况，在 PCOS 患者的诊断及疗效评估中 FAI 将是重要指标之一。以 HOMA-IR 值、餐后 2 小时血糖、TG 与 LDL-C 分组，更有利于评估 PCOS 患者的激素代谢情况，且随着年龄增长，PCOS 患者更容易表现出餐后血糖增高。以高雄激素血症或 LH/FSH 比值分组，难以区分 PCOS 患者不同的糖脂代谢情况，不利于后续诊疗方案的制定。

PU-0484

中青年男性肥胖相关性性腺功能减退症--一项横断面调查

王成芷[1],李芳萍[1,2],杨文韬[1],蓝碧云[1],李玲玲[1],孙侃[1],李娜[1],劳国娟[1],肖辉盛[1],黄楚霖[1],严励[1]
1.中山大学孙逸仙纪念医院
2.中山大学附属第七医院

目的 男性肥胖相关性性腺功能减退症（MOSH）日益受到关注，我们想了解中青年中 MOSH 的发病水平、临床特征及性激素水平。
方法 研究纳入 258 名男性，242 名有完整数据。我们对他们的 BMI、腰围、性激素、瘦素、血脂等指标做了回顾性分析，并在青年组及中年组进行了组间比较。
结果 BMI<18.5 kg/m2 的 7 人，BMI 正常 95 人(18.5≤BMI<23.9 kg/m2)，超重 87 人(35.9%)(24≤BMI≤27.9 kg/m2)，肥胖 53 人(21.9%)(BMI≥28 kg/m2)，腰围≥85 cm 的 173 人(71.5%)。242 例男性中，104 例(43%)有性腺功能减退(TT≤331.412 ng/dl)。与正常体重组相比，肥胖组睾酮水平降低(P = 0.006)，血脂水平升高(包括总胆固醇、TG、LDL-C、P<0.05)， UA、FSH、leptin 水平升高。
83 名男性为 MOSH，与有 MOSH 的中年男性相比，青年男性的 FSH 明显降低(P<0.05);E2 在 MOSH 组中未见明显升高。MOSH 组的瘦素水平明显高于仅存在性腺功能减退组(P<0.001)。
结论 肥胖增加性腺功能减退症的发病率。在青年而言，睾酮水平的下降很可能跟 HPG 轴的抑制相关，瘦素是 MOSH 的独立危险因素。

PU-0485

糖尿病合并高血压

康鑫
辽阳糖尿病医院

目的 探讨糖尿病合并高血压患者的临床护理策略
方法 将 77 例糖尿病合并高血压随机分为两组，对照组给予常规护理，研究组给予整体护理。
结果 研究组、对照组总有效率分别为 94.87%、73.68%，两组差异存在统计学作用（P<0.05；两组患者护理前后空腹血糖无统计学意义（P>0.01。
结论 对糖尿病合并高血压患者给予整体护理，可取得满意的护理效果，疗效高，值得推广。

PU-0486

难治性高血压患者的临床资料分析

吴跃跃,陈方圆,黄新梅,金辉,王曦龙,施国伟,刘军
上海市第五人民医院

目的 探讨难治性高血压患者的临床特点。
方法 纳入 2012 年 1 月～2013 年 12 月于我院内分泌代谢科就诊的高血压患者 320 例，依据难治性高血压的诊断标准将其分为高血压组 2 6 9 例和难治性高血压组 5 1 例。收集两组患者的临床资料并进行比较分析。
结果 难治性高血压患者占总高血压患者的 15.9%（ 5 1 / 3 2 0 ）。难治性高血压组患者病程长于高血压组，收缩压（ S B P ）、舒张压（ D B P ）及醛固酮水平均高于高血压组（ *P*＜

0.05），而两组患者性别、年龄、体重指数（ＢＭＩ）、心率、ＱＴ间期、血钾、血钠、二氧化碳结合力比较，差异均无统计学意义（P＞0.05）。难治性高血压组使用可乐定、α 受体阻滞剂、螺内酯、氢氯噻嗪、吲达帕胺、血管紧张素受体Ⅱ阻断剂 （ＡＲＢ）及钙离子拮抗剂（ＣＣＢ）患者比例均高于高血压组（P＜0.05），而两组间使用 β 受体阻滞剂和血管紧张素转化酶抑制剂（ＡＣＥＩ）患者比例比较差异均无统计学意义（P＞0.05）。难治性高血压组合并糖尿病、冠心病、慢性肾脏病、高尿酸血症、肾上腺 ＣＴ见腺瘤改变患者比例及颈动脉内膜厚度高于高血压组（P＜0.05），而两组间合并血脂异常、脑卒中患者比例比较差异均无统计学意义（P＞0.05）。

结论 难治性高血压患者占总高血压患者的比例较高，且常合并多种心血管危险因素及心脏、肾脏、肾上腺疾病。

PU-0487

2 例球旁细胞瘤患者临床特征分析及诊疗启示

陈广树,张扬,陈楚坪,冉建民,步军,李正明,华兴
广州市红十字会医院

目的 球旁细胞瘤(JGCT)是肾素分泌瘤中最常见的类型，目前全世界仅报道 100 例左右，在继发性高血压病因中较为罕见，多数临床医师不熟悉其临床特征。现分析 2012 年以来我院诊断的 2 例 JGCT 患者的临床特征和诊疗过程，以提高该病早期诊治的概率。

方法 回顾性分析我院 2012 年和 2019 年诊断的 2 例 JGCT 患者的临床特征及诊治要点，归纳其共同特征和比较不同的方面。

结果 1. 共同特征：1) 年轻女性：2012 年的病例 1 和 2019 年确诊的病例 2 的年龄分别为 25 岁和 27 岁。2) 有明显的高血压病程：病例 1 有明确的高血压病史 1 年，病例 2 则有近 9 年的病史。3) 高血压特点：2 例均呈现血压水平高及血压波动幅度较大的特点，病例 1 已知高血压的波动范围 140-190/90-130mmHg，病例 2 血压 140-180/90-124mmHg；病例 1 未经降压药物治疗，但病例 2 在确诊前曾给予四种以上降压药物联用方能控制血压。4) 血清钾水平：两例均有明显低血钾，病例 1 最低血清钾 3.0mmol/L，病例 2 最低血清钾 2.6mmol/L 且有典型的肢体无力症状发作。5) RAS 系统水平改变：两例均呈显著的继发性高醛固酮血症特点，醛固酮水平显著升高。病例 1 基础醛固酮水平 485.8pg/ml，病例 2 达到 2988.29pg/ml。6) 影像学改变：两例患者均在增强腹部 CT 扫描发现肾皮质区低密度结节样影，病变直径均在 2cm 以下。7) 术后病理学改变类似：瘤细胞多角形、圆形、梭形分布，胞浆嗜酸性且呈颗粒状，免疫组化 CD34(+)，胞质 PAS(+)。8) 术后转归：2 例均在术后 3 月左右血 RAS 指标显著下降，血压水平恢复正常，不用或少用降压药物。2. 不同特征：病例 1 在初诊高血压时发现右肾占位病变；病例 2 曾多次检查肾及肾上腺区增强 CT 未见异常，而于高血压发病近 9 年后出现左肾占位病变，生物学特征明显隐匿性。

结论 青年女性的严重高肾素型高血压应注意排查 JGCT，但需注意 JGCT 功能改变可能远早于瘤体的形成，动态增强 CT 检查具有明显意义。

PU-0488

优质护理对高血压的影响

李波
辽宁省辽阳糖尿病医院

目的 研究优质护理在高血压患者临床治疗中，能够有效提高患者服药和依从性，改善患者生活质量，提高血压控制达标率，降低临床终点事件发生率，增加患者对护理人员的信任度，并可提升患者对护理工作的满意度，减少医疗纠纷的发生。

方法 两组患者出院后随访一年，对干预前后血压情况，服药的依从性等对比分析。
结果 2.1 两组患者治疗的血压达标率及临床终点事件发生率
观察组血压达标率为 85.3%，对照组为 49.1%，差异有统计学意义(P＜0.05)。随访期间，观察组发生腔隙性脑梗死 2 例，临床终点事件发生率 2.9%，而对照组发生腔隙性脑梗死 4 例，脑出血 1 例，急性冠脉综合征 2 例，临床终点事件发生率 9.1%，差异有统计学意义(P＜0.05)。
2.2 两组患者治疗的依从性
观察组治疗依从率为 93.1%，对照组为 63.0%，差异有统计学意义(P＜0.01)。
2.3 两组患者对护理工作满意度
观察组患者对护理工作的满意度高于对照组，差异有统计学意义。
2.4 两组患者生活质量评分
两组患者护理前生活质量评分比较，差异无统计学意义(P＞0.05)。护理后两组患者 PF、RP、BP、GH、VT、SF、RE 和 MH 评分比较，差异有统计学意义。
结论 本研究结果显示，观察组患者生活质量评分明显高于对照组。提示优质护理能在高血压治疗中发挥改善患者生活质量作用。同时，本研究发现优质护理应用于高血压患者的护理之中，明显提高了患者的血压控制达标率，降低了临床终点事件发生率，由于在护理中加强了患者的健康教育，使其服药、血压监测的依从性有了比较明显的提高。通过对患者有效沟通与定期随访，增强了患者及其家属治疗中的配合，使患者达到了较好的治疗结果。优质护理实行责任护理包干，确定责任护士的负责制，患者从入院开始就有负责的护理人员，增强其归属感，融洽护患间的关系。护理人员在护理工作中及时评估危险因素，采取有效措施加以预防，对患者生活各方面进行指导与护理，提高患者对护理人员的信任度，使患者能积极主动的配合临床治疗，有效提高其生活质量。

PU-0489

肾球旁细胞瘤 1 例报告及文献复习

任蕾,余勤
郑州大学第一附属医院

目的 加强临床医生对高血压、低血钾的鉴别诊断，提高临床医生对肾球旁细胞瘤（juxtaglomerular cell tumor，JGCT）的诊治水平。
方法 回顾性分析 1 例高血压、低血钾、高肾素、高醛固酮、右肾占位的肾球旁细胞瘤患者的临床资料，并复习相关文献对 JGCT 的病因及发病机制、病理及病理生理、临床表现、影像学特征、诊断及鉴别诊断、治疗及预后进行讨论。本患者为 15 岁男性，因高血压、低血钾就诊，完善相关化验检查行后腹腔镜下右肾占位切除术。
结果 术后病理证实为肾球旁细胞瘤。术后随访 3 个月，血压、血钾、肾素、醛固酮均在正常范围。
结论 JGCT 是一种罕见的肾小球旁肿瘤，高血压、低血钾是其典型的临床特征，但临床上也存在不典型的病例，确诊需要依靠临床表现、实验室检查、影像学检查及病理检查的结合；手术切除肿瘤是治疗该病的有效手段。

PU-0490

2 型老年糖尿病高血压的护理管理策略

王明艳
鞍山市中心医院

目的 探讨 2 型老年糖尿病合并高血压患者的护理策略和护理方法 ，使患者从被动管理血压和血糖，到主动积极的个体化管理。从而提高患者生活质量和治愈效果。
方法 通过管理 2019 年 5 月-2020 年 4 月 的 70 例 2 型老年糖尿病合并高血压患者，按照中国成人 2 型老年糖尿病降压治疗项目研究进行线下访视，同时给予线上持续干预患者的血压，血糖情况。
结果 通过科学护理管理，患者积极配合治疗，血压和血糖保持平稳，心理状态明显改善，生活质量得到了提高。患者从被动管理血压和血糖，到主动积极的个体化管理。
结论 2 型老年糖尿病合并高血压的治疗是终身性的，控制血压与血糖可以防止疾病对各重要脏器的损害，护理人员应通过合理的护理模式加强对患者的宣教，持续的科学管理，从而提高患者认识．自我管理血糖和血压的能力，改善生活质量 ，患者心理得到自我满足。

PU-0491

内分泌性高血压

王亚男
辽阳糖尿病医院

目的 内分泌性高血压是继发性高血压重要原因，有别于原发性高血压，如果其病因未明确，常导致治疗困难，造成严重后果，因此
正确认识及治疗内分泌性高血压有重要意义。本研究对原发性醛固酮增多症、库欣综合征和嗜铬细胞瘤这 3 种主要的内分泌性高血压 的临床表现 、实验 室检查、定性定位诊断及治疗进行 了较详细的综合介绍 。
方法 【中图分类号 】R586 【文献标识码】A 近年来高血压的患病率呈上升趋势，目前我国成年人群 患病 率 约 为 20% 。高 血 压 分 为 原 发 性 高 血 压 和 继 发 性 高 血 压 。我 国 原 发 陛高血压 的防治及研究 已广泛开展，但继发性高 血压 尚缺 乏统
结果 一 筛查方法与标准及标准化治疗，其研究也远远落后。继发性高 血 压 是 由 明 确 的 病 因 或 疾 病 导 致 ，占 一 般 高 血 压 人 群 5% 一 10% ，随 着 诊 断 手 段 的 提 高 ，这 一 比 例 正 在 上 升
结论 有 别 于 原 发 性 高 血 压 ，如 果 其 病 因 未 明 确 ，常 导 致 治 疗 困 难 ，造 成 严 重 后 果 ，其 中 内 分 泌 性 高血压是常见原 因之一 。多种 内分泌疾病 由于相应激素分泌 的 异 常 ，导 致 血 流 动 力 学 等 改 变 而 使 血 压 升 高 。

PU-0492

肾上腺静脉取血在嗜铬细胞瘤并双侧肾上腺占位患者定位中应用 1 例并文献复习

杨有强,杨桂强,李桃,陈丽芬,唐志浩,李化升
玉林市红十字会医院

目的 探讨肾上腺静脉取血在嗜铬细胞瘤并双侧肾上腺占位患者诊断及功能定位中的应用。
方法 回顾性分析 1 例嗜铬细胞瘤并双侧肾上腺占位患者的病例资料。
结果 患者陈某，女，46 岁，因"发现血压增高，双侧肾上腺占位 4 月余。"入院。患者 2 月前体检发现血压增高，血压 160-180/60-110mmHg，血压阵发性升高，查肾上腺彩超提示双侧肾上腺增生，到我科住院治疗。查血常规，尿常规，肝肾功能，甲状腺功能。甲状腺彩超，胸片，心电图，胰腺彩超无异常，心脏彩超正常。垂体 MR 无异常。甲氧基肾上腺素类似物：甲氧基去甲肾上腺素（NMN）8.63nmol/L（≤0.9nmol/L）升高，甲氧基肾上腺素（MN）0.16nmol/L（≤0.5nmol/L）正常。尿香草扁桃酸 VMA ：18.2 mg/24h（≦12.0），皮质醇昼夜节律正常，肾素-血管紧张素-醛固酮系统正常。肾上腺 CT 平扫+增强:右肾上腺结合部强化小结节，直径约 1.1cm，左侧外侧支见一实性结节，大小约 3.1×2.4cm，增强显著不均匀强，行肾上腺静脉取血术，测定皮质醇（F），甲氧基去甲肾上腺素及甲氧基肾上腺素水平，判断肾上腺静脉插管成功的标志是肾上腺静脉 F 分别大于下腔静脉 F2 倍以上，结果显示，双侧肾上腺静脉 F：下腔静脉 F 均>2，双侧肾上腺静脉置管成功。计算肾上腺静脉血 NMN：MN 比值，右侧<1，左侧>1，考虑左侧为嗜铬细胞瘤，右侧可能为无功能腺瘤。对左侧肾上腺占位行手术切除，术后病理证实为嗜铬细胞瘤。术后当天，血压及血糖降至正常，术后第三天复查 NMN 降至正常，继续随访至 2 个月，血压及血糖维持正常。
结论 在无法开展 IMBG 或 IMBG 阴性的情况下，可考虑使用肾上腺静脉取血对嗜铬细胞瘤并双侧肾上腺占位患者进行的诊断及功能定位，计算肾上腺静脉血 NMN：MN 比值>1 是诊断的切点，但手术存在风险，术前需服用 2 周以上的 α 受体阻滞剂并做好充分的准备。

PU-0493

高血压病患者的护理措施

马金双
鞍山市中心医院

目的 高血压分为原发性高血压和继发性高血压。由于部分高血压患者并无明显的临床症状,高血压又被称为人类健康的“无形杀手”。
方法 探讨在对高血压病患者的临床护理方法，对 72 例高血压患者进行心理护理、有氧运动指导、饮食指导、合理用药、帮助有效戒烟等，真正提高自我生活质量，远离病痛的折磨，高质量的生活。
结果 病情好转出院，有效率达 96%。
结论 高血压病除了药物治疗外，心理护理和健康教育也不可忽视，对患者提供心理护理和健康教育，是一项很重要的护理工作，对高血压患者实施整体护理及饮食指导将会减少患者病情加重或反复发作的风险，因此提高对高血压病的认识，对早期预防、及时治疗有极其重要的意义.

PU-0494

老年高血压患者的心理护理及健康指导

原月,孙秀丽,王红
中国人民解放军北部战区总医院

目的 高血压是最常见的心血管病，也是我国人群脑卒中和冠心病发病的最重要危险因素。本文通过对高血压患者的心理护理以及对心理护理的方法对病人进行疏导、安慰、解释，使其摆脱焦虑情绪，尽可能使病人的要求得到满足，使病人情绪稳定、血压稳定，以达到治疗疾病的目的。
方法 选取我院 2009 年 6 月一 2010 年 5 月收治的 180 例老年高血压患者，男 102 例，女 78 例。年龄 62-87 岁，平均 69 岁，其中 1 期 46 例，2 期 54 例，3 期 62 例。合并有肾衰竭 8 例，脑血管疾病 7 例，冠心病 3 例。1、心理护理（1）过度悲观患者的护理：对过度悲观的患者，我们主要从增强其信心人手，向患者客观介绍近几年老年高血压的国际、国内治疗方案和相关背景知识，邀请患者一起制定治疗方案。（2）过度乐观患者的护理：对过度乐观的患者，我们主要从帮助其调整自身定位人手。（3）沮丧患者的护理：对沮丧的患者，我们主要从帮助其融入社会和群体人手。可增加与患者交谈的频率，在必要情况下，还可求得患者家属的支持，让家属承担起陪患者聊天解闷的角色。2、健康指导（1）用药指导：护士通过问题解答，发放知识手册等方法，让患者对老年高血压发病原因、预防措施、常见症状、并发症和注意事项有个基本的了解。（2） 生活指导：对患者进行运动和饮食方面的指导。运动方面：鼓励有运动能力的患者适当多参加锻炼，如散步、慢跑、练太极拳等。饮食方面：提倡患者合理膳食，保持每天有足够的钾、钙摄入。鼓励患者多吃富含粗纤维和维生素的新鲜果蔬和鱼肉。
结果 通过护理干预，患者的心理状态有了显着地改善，健康生活方式和正确的用药方式也得到加强，从而对病情收到了良好的控制和改善效果。其中病情改善显着 129 例，有效 43 例，无效 8 例，总有效率达 95.6%。
结论 从效果可见，心理护理和健康指导对患者病情的改善有重要的作用。医学的发展已证明了高血压病除了生物学的遗传因素外，与心理因素有着密切联系。不良的心理反应可使患者血压升高，心率减慢，严重者甚至出现严重的并发症，如脑溢血、心肌梗死，因此对患者开展心理干预是十分必要的。

PU-0495

内分泌相关高血压

吴瑶,卢娇楠,康延驰
中国人民解放军北部战区总医院

目的 了解以高血压为主要原因住院的内分泌性疾病的病因及其在不同性别和年龄中的分布情况,为内分泌性高血压的正确诊治提供病因学参考。
方法 收集我院住院的 140 例内分泌性高血压患者的病历资料,包括男性 78 例,女性 62 例,年龄 46.86±14.57(19_78)岁。观察其病因分类及其在不同性别和年龄段中的分布情况。年龄的划分按照世界卫生组织新标准:44 岁以下为青年人,45-59 岁为中年人,60 岁以上为老年人。数据处理应用 SPSS13.0 软件完成。计量资料以均数±标准差(x±s)表示;计数资料以例数或构成比表示;计数资料的比较采用卡方检验。
结果 (1)在 4 642 例高血压住院患者中,内分泌性高血压占 3.06%;在 142 例内分泌性高血压中,原发性醛固酮增多症所占比例最高,为 83 例,占 58.45%,嗜铬细胞瘤为 51 例,占 35.92%,柯兴氏综合征为 3 例,占 2.11%,甲亢为 1 例,占 0.7%,甲减为 4 例,占 2.82%。(2)在内分泌性高血压中,男性患者多于女性患者,男女之比为 78:62。原发性醛固酮增多症中男性的比例明显高于女性;嗜铬细胞瘤中女性的比例明显高于男性。甲亢引起高血压的患者为女性;甲减中有 3 例为女性,1 例为男性;柯兴

氏综合征中男性占 2 例,女性占 1 例。(3)内分泌性高血压在中青年人中多于老年人,在青年人和中年人中原发性醛固酮增多症所占比例最高,分别为 64.52%和 70%,在老年人中嗜铬细胞瘤所占比例最高,为 53.33%。柯兴氏综合症中 2 例为青年人,1 例为老年人,甲亢和甲减患者均为老年人。在原发性醛固酮增多症中,中青年人多于老年人(P<0.05)。在嗜铬细胞瘤中,青年人也多于中年人和老年人,但无统计学差异(P>0.05)。

结论 年轻的高血压患者,应注意筛查内分泌性高血压。原发性醛固酮增多症在内分泌性高血压中最常见,尤其在中青年男性;而嗜铬细胞瘤女性多于男性。

PU-0496

社区门诊 2 型糖尿病和高血压患者的用药情况调查

艾热提·麦麦提,萨伊普加玛丽·巴图尔
墨玉县维吾尔医院

目的 调查新疆墨玉县社区门诊 2 型糖尿病及高血压患者用药情况，对社区 2 型糖尿病及高血压患者的用药提供指导，对预防高血压和 2 型糖尿病提出一些建议及参考。

方法 采取调查问卷形式在墨玉县 10 社区社区医院进行调查，本次调查发放总问卷数 400 份，回收有效问卷数 375 份，调查所得结果显示确诊糖尿病患者 135 例，高血压患者 187 例，两病同患者 52 例，分别对其用药情况进行统计。

结果 二甲双胍、阿卡波糖、胰岛素是 10 社区糖尿病患者使用最多的药物，使用率分别为 30.5%，25.7%，21.7%（包含联合用药总使用数 249）。尼群地平是该社区高血压患者使用最多的药物，使用率为 21.8%（包含联合用药总使用数 316）。

结论 二甲双胍和尼群地平分别是社区门诊治疗 2 型糖尿病和高血压使用最广泛的药物。采取不同联合用药治疗的患者的空腹血糖及平静状态下的血压都存在差异。社区中还有一部分患者未能得到及时的治疗，未服用相应药物，需要社区医院进行随访调查，加强管理。

PU-0497

副神经节瘤 1 例

马天帅,陈荷叶,何庆,刘铭,戴向晨,王端
天津医科大学总医院

目的 副神经节瘤（Paraganglioma，PGL）是起源于肾上腺外交感神经节的肿瘤，主要合成和分泌大量儿茶酚胺（CA），如去甲肾上腺素（NE）、肾上腺素（E）及多巴胺（DA），引起患者血压升高等一系列临床症候群，并造成心、脑、肾等严重并发症。本文介绍 1 例副神经节瘤患者的病例资料，提高临床医师对副神经节瘤的认识。

方法 报道我院 1 例 45 岁女性的副神经节瘤患者，收集其临床资料，对其病史、实验室检查、影像学检查、病理结果等进行回顾性分析。

结果 患者仅表现为持续性高血压，高血压发作时无典型的头痛、心悸、多汗三联征表现，后查体发现“腹膜后肿物”就诊于我院。入院监测血压波动在（140-180）/（70-120）mmHg，心率波动在 80-116 次/分，查血钾 3.3↓mmol/L(正常参考值 3.5-5.3mmol/L），空腹血糖 6.0 ↑mmol/L（3.6-5.8 mmol/L），血浆去甲肾上腺素（NE）1884.28↑pg/ml(正常参考值 0.00-600.00pg/ml），24h 尿去甲肾上腺素（NE）499.59↑ug/day(正常参考值 0.00-90.00ug/day)，血浆甲氧基去甲肾上腺素（NMN）17.74↑nmol/L（正常参考值≤0.90nmol/L），24h 尿甲氧基去甲肾上腺素（NMN）10685↑nmol/24h（正常参考值＜312nmol/24h），24h 尿 3-甲氧基酪胺 516↑nmol/24h（正常参考值＜382nmol/24h），24h 尿香草苦杏仁酸（VMA）134.6750↑umol/24h。全腹部 CT 增强提示：腰 2

椎体水平至腰 3/4 椎间隙水平右侧腹膜后异常强化肿块，其内见多发小囊状区，最大截面积约 4.4cm×4.0cm， 考虑神经源性肿瘤，副神经节瘤可能性大。腹部 MR 平扫：右侧腹膜后肿块，考虑副神经节瘤可能性大。结合患者病史、查体、实验室检查、影像学检查结果诊断为“副神经节瘤”。术前予特拉唑嗪、美托洛尔调控心率、血压，2 周后行“腹膜后肿物切除术”。患者术后血压波动在（110-138）/（80-90）mmHg，心率波动在 70-80 次/分，复查血钾 4.8 mmol/L，空腹血糖 4.0 mmol/L,病理示：（腹膜后）副神经节瘤，免疫组化示肿瘤 Syn、CgA 和 CD56 阳性，S-100 造型阳性，CK、EMA、HMB45 和 SMA 阴性，Ki-67 index 局部约 10%。证实本患者持续性高血压为副神经节瘤所致。

结论 副神经节瘤的临床表现复杂多样，缺乏特异性，临床常因缺乏经验、未选择特异性检查项目而漏诊。对于持续性高血压的患者，均应鉴别是否存在该病，尤其是合并腹膜后肿物的患者均应监测血尿儿茶酚胺（CA）、甲基肾上腺素类似物质（MNs）及香草苦杏仁酸（VMA），从而达到早期诊断，对疾病的正确治疗有重要意义。

PU-0498

库欣综合征各分型的临床特点及分泌皮质醇的肾上腺皮质腺瘤与原发性高血压的比较

王瑞平[1],闫朝丽[2]
1.内蒙古医科大学
2.内蒙古医科大学附属医院

目的 比较各种类型库欣综合征的一般资料、临床表现及并发症情况，提高诊断的准确性，减少罕见病例的误诊率和漏诊率。比较分泌皮质醇的肾上腺皮质腺瘤与原发性高血压的临床资料，评估血钾、血钠、0am 皮质醇、8am 皮质醇在鉴别分泌皮质醇的肾上腺皮质腺瘤与原发性高血压的临床诊断价值。

方法 1.回顾性分析我院 2008 年 6 月至 2019 年 12 月就诊于内分泌科病房的确诊为 CS 的患者[包括 CD、EAS、CPA、PBMAH]。2.收集患者的一般资料、生化指标、临床表现、功能学试验及影像资料。3.比较各种库欣综合征的临床资料，，比较 CPA 与 EH 患者，绘制受试者工作特征曲线来探讨血钾、血钠、0am 皮质醇、8am 皮质醇对 CPA 与 EH 的诊断情况。

结果 1.①库欣综合征中外源性占 24.4%，内源性占 75.6%，ACTH 依赖性中 CD 及 EAS 分别占 21.8%、4.2%，ACTH 非依赖性中 CPA 及 PBMAH 分别占 37.0%、12.6%，最常见的临床表现为高血压、满月脸、糖代谢异常。②CD 组与 EAS 组:0am 皮质醇低于 EAS 组，HDDST 后皮质醇低于 EAS 组。③CPA 组与 PBMAH 组:CPA 组女性占比例较 PBMAH 组高。0am 皮质醇较 PBMAH 组高，LDDST 后皮质醇较 PBMAH 组高，HDDST 后皮质醇较 PBMAH 组高。④CD 组与 CPA 组：CD 组患者年龄较 CPA 组小，eGFR 较 CPA 组高，CD 组 8am 皮质醇较 CPA 组高，HDDST 后皮质醇较 CPA 组低。⑤PBMAH 患者的典型肾上腺 CT 为双侧肾上腺大结节样增生，在患者中发现 ARMC5 致病突变基因。⑥亚临床库欣综合征临床表现不典型，主要因高血压、糖尿病等不典型症状就诊。2.①CPA 组与 EH 组：CPA 组年龄小于 EH 组，最高 SBP 高于 EH 组，CPA 组 TC 高于 EH 组，HDL 高于 EH 组，血钠高于 EH 组，CPA 组 0am 皮质醇、8am 皮质醇及 LDDST 后皮质醇高于 EH 组。②以 EH 组为对照组绘制血钾、血钠、0am 皮质醇、8am 皮质醇的 ROC 曲线，午夜 0am 皮质醇的 AUC 较大为 0.959，最佳切点为 133.9nmol/L，敏感性 93.94%，特异性 82.80%。

结论 1.通过对库欣综合症各分型临床特点的分析及鉴别分析，为如何在高血压中尽可能地找出库欣综合征提供了重要的参考依据。2.对于有不典型表现如仅合并糖代谢异常或病程短的高血压患者要常规进行皮质醇的节律测定，以免漏诊亚临床库欣综合征。3.肾上腺大结节样增生的影像学 CT 对临床诊断提供了重要辅助，发现致病性基因突变的患者建议家系成员进一步检查及遗传咨询，以便发现疾病，选择合适的治疗方案。4.午夜 0am 皮质醇大于 133.9nmol/L 可以作为鉴别分泌皮质醇的肾上腺皮质腺瘤与原发性高血压的重要依据。

PU-0499

伴轻度高血压、轻度高肾素血症，正常血钾的肾素瘤一例

王保平,汤绍芳,范雨馨,丁莉,朱铁虹,何庆,汤坤龙,赵新,李黎明,刘铭
天津医科大学大学总医院

目的 明确一名年轻女性患者高血压原因。
方法 采集病史，体格检查，静脉采血测定肝、肾功能、电解质、血脂，血气分析，24 小时鸟电解质，卧立位 RAAS，肾上腺皮质功能、24 小时尿皮质醇，游离甲状腺功能，24 小时尿 VMA 检查。RAAS 结果回示后完善肾脏强化 CT 及肾动脉 CTA 检查，PET-CT 检查。
结果 患者高血压病史 2 年，2 年间血压逐渐升高，近期血压为 140-150/100-110mmHg 之间。院外监测肾素活性正常范围之内，给予氨氯地平 2.5mg qd 降压治疗。无其他伴随症状。无高血压家史。查体示左上肢血压 133/96mmHg，右上肢血压 137/97mmHg，无其他阳性体征。患者血钾、血气分析、游离甲状腺功能、肾上腺皮质功能、24 小时尿 VMA 正常。在停用氨氯地平，改用地尔硫卓 90mg qd 治疗 1 周后，RAAS 卧位：ALD 22.5（3-23.6），PRC 219.2（2.8-39.9），立位：ALD 32.3（3.0-35.3），PRC 427.2（4.4-46.1）。分侧肾静脉取血，右侧肾静脉 PRC 183.2，左侧 258.1，左侧/右侧 1.4。 肾脏增强 CT：左肾后唇异常强化结节（16mm*13mm），似呈中等程度强化，结合临床病史，首先考虑肾素瘤可能性大。腹腔镜下行肾脏肿瘤剜除术，肿瘤直径约 1cm。术后第 2 日血压 130/70mmHg（已停用降压药），PRC 9.8。病理结果：球旁细胞瘤。
结论 肾素瘤可表现为轻度高血压，轻度高肾素血症和正常血钾。

PU-0500

内分泌性高血压的护理

李文晴
鞍山市中心医院

目的 探讨内分泌性高血压的护理对策。
方法 研究我院收治的 30 例内分泌性高血压患者，探讨降压药物的使用以及护理的措施。
结果 30 例内分泌性高血压患者的病情都有缓解，合理的护理能够有效控制血压。
结论 除了医疗和护理，患者的自我监测对病情能够起到重要的作用。

PU-0501

原发性醛固酮增多症（腺瘤）并双侧胸腔积液一例

朱凌云,马天水,王婉秋,常向云,孙侃
石河子大学医学院第一附属医院

目的 报道原发性醛固酮增多症（腺瘤）并双侧胸腔积液一例。
方法 患者，男性，48 岁，以“发现血压高 11 年，右侧肢体无力一日”为主诉，头颅 MRI:右侧基底节急性脑梗死灶。诊断“脑梗死”，入院后因血压 160-170/100-110mmhg，血钾 1.88mmol/L，拜新同 30mgqdpo+美卡素 80mgqdpo。肾上腺增强 CT 左侧肾上腺腺瘤，诊断“原发性醛固酮增多症（左侧腺瘤？）”，给予安体舒通 40mgtid，出院后门诊随诊血钾上升至 4.6mmol/l，血压在 120/80mmhg，渐渐停用美卡素，仅用拜新同 30mgqdpo，安体舒通渐渐减量为 20mgbid，血压 120-130/70-80mmhg，血钾正常。2019 年 10 月为确诊后行手术治疗入院，病程中，患者无头晕、头

痛，近 3 月体重下降 11kg。既往病史：有陈旧性肺结核病史，个人及家族史：工人；有吸烟史 20 年，20 支/日；有饮酒史 15 年，饮酒量 30ml/日（白酒），家族中父亲及兄弟姐妹患有高血压。查体：T:36.8℃,P:80 次/分,R:20 次/分,BP:130/80mmHg，H:169cm，W:70kg，BMI:24.5kg/m2，神志清楚，呼吸平稳，无满月脸、水牛背，心肺腹查体(-)，双下肢无水肿。皮质醇及血尿儿茶酚胺正常，行卧立位试验：卧位肾素活性 0.17ng/ml/h，醛固酮 684.8，立位肾素活性 0.2ng/ml/h，醛固酮 816，A/P:408（血钾：3.59mmol/l，24h 尿钾 70.82mmol ），开博通试验：服药前肾素活性 0.19ng/ml/h，醛固酮 420.4，服药后肾素活性 0.2ng/ml/h，醛固酮 656.2，A/P:328.1,血钾 3.41mmol/l，24h 尿钾 112.34mmol ，24h 蛋白定量 0.03g,24h 尿微量白蛋白 17.8mg。眼底照相（-）。心电图：窦性心律，ST 段改变。心脏彩超：主动脉瓣二叶式开放；主动脉瓣少中量返流；二尖瓣少量返流。EF:75%。x 线片：1、考虑左心室增大；2、考虑右侧肋膈角胸膜增厚、粘连，少量胸腔积液不除外；3、两肺未见异常；4、胸椎骨质增生，胸 12 椎体轻度压缩性改变。甲状腺及腹部 B 超无异常，胸腔积液超声检查：双侧胸腔积液(右侧最大深度约:2.7cm;左侧最大深度约:2.5cm)。1 周后复查 3.3-3.7cm,双侧行 B 超下定位穿刺 180ml，胸水呈漏出液，给予利尿治疗 5 天，胸水变化不大，结核菌素试验未见明显异常。肺部 CT 未见占位及结核。出院后加用可乐必妥 0.5qdpo，一月后胸水略有减少，再次入院手术治疗，术后血压血钾恢复正常。但是术后 5 月随诊，仍有少量双侧胸水（左侧 1.3cm，右侧 1.6cm），复查肺 CT 未见占位及结核。

结果 术后血压血钾完全恢复正常，术后 5 月胸水减少，仍在随诊中。

结论 原发性醛固酮增多症合并双侧胸腔积液未见报告，需要动态随诊。

PU-0502

1 例假性醛固酮减少症 II 型报道

李志臻,马晓君,闫昱杉
郑州大学第一附属医院

目的 假性醛固酮减少症Ⅱ型（Pseudohypoaldo steromism Type2，PHAⅡ）又称 Gordon 综合征，以高血压、高血钾为突出表现。本研究报道 1 例 PHAⅡ病例,以提高临床医生对该病的认识。

方法 回顾性总结 1 例 PHAⅡ患者的临床资料及基因测序结果，并通过文献检索对该例患者的临床资料和测序结果进行分析。

结果 魏某，男，16 岁，因体检发现血压升高 2 天入院，血压最高为 200/120mmHg，无头晕、头痛、视物模糊、大汗、恶心等症状，予以倪福达 20mg 1 天 2 次口服，血压控制在 140-150/90-100mmHg。既往体健，系足月剖宫产，生长发育、智力与同龄人相比无异常，其母孕期患“妊高症”，目前口服降压药物，血压控制可，父母非近亲结婚。实验室检查：入院当天生化血钾 6.91mmol/L，血钠 144mmol/L，血氯 104mmol/L；动脉血气分析：pH7.29，$PaCO_2$ 42.4mmHg，PaO_2 76.7mmHg，HCO_3^-20.1mmol/L，SBE -6.2mmol/L，ABE -6.3 mmol/L，SBC 19.3mmol/L；尿常规：蛋白-，比重 1.020，pH6.0。肾素活性：1.04ng/ml.h，血管紧张素 2：97.89pg/ml，醛固酮：237.2pg/ml。24 小时尿蛋白定量及尿钾、尿香草扁桃酸水平正常。皮质醇测定正常。风湿免疫指标阴性，甲状腺功能及相关抗体正常。肾血管彩超及双侧肾上腺 CT 未见明显异常。入院后给予硝苯地平控释片降压治疗及呋塞米、葡萄糖酸钙、葡萄糖+胰岛素降钾治疗，第二天血钾 5.24mmol/L，停用降钾药物 2 天后血钾又升至 6.25mmol/L。

该病例的主要临床特征是年轻起病，高血压、高血钾、代谢性酸中毒，且不存在肾功能障碍，考虑假性醛固酮减少症。经患者及家属知情同意后进行基因检测，结果显示 2 号染色体 CUL3 基因第 9 外显子 c.1377+4A>G 突变，患者家族中无类似病例，最终诊断为散发型 PHAⅡ。给予氢氯噻嗪 25mg 每日 1 次口服，降压药停用，2 周后患者的高血压和代谢异常均完全纠正，随访 5 月，各项指标正常。

结论 PHAⅡ是一种罕见的单基因遗传性高血压，多呈常染色体显性遗传，临床表现有一定的特殊性，早期诊断和治疗，对患者的预后有重要意义。

PU-0503

人工智能辅助 CT 诊断肺类癌伴异位 ACTH 综合征病例报告一例

章燕，刘建英,杨治芳
南昌大学第一附属医院

目的 异位促肾上腺皮质激素综合征（EAS）是指垂体以外的组织分泌过量促肾上腺皮质激素的一类疾病，约占皮质醇增多症病因的 5-20%，肺部肿瘤是最为常见的病因。本文报道一例经人工智能结节分析肺部 CT 诊断肺类癌导致 EAS 的临床病例。

方法 入院后采集患者病史，进行专科体格检查，完善血液生化检测，大小剂量地塞米松抑制试验、胸部 CT、肾上腺 CT、垂体磁共振、双侧岩下窦静脉采血。常规影像学检查无法定位病灶的情况下，利用人工智能结节分析系统发现肺部肿瘤病灶。

结果 33 岁男性患者，既往体健，家族中无类似疾病患者。因“面部痤疮 4 个月，手脚浮肿伴体重增加 1 个月”就诊。入院前曾在门诊查血钾偏低 3.05mmol/L（3.5-5.3）、促肾上腺皮质激素偏高 89.32pg/mL（7.2-63.6）、血浆皮质醇（8am）偏高 517.0ng/mL（66-286）、血浆皮质醇（4pm）偏高 470.0ng/mL。入院查体：T 36.5℃，P 82 次/分，R 20 次/分，BP 140/105mmHg，Wt 82.0kg 神志清，精神可，满月脸，水牛背，面部及背部可见散在分布的痤疮，双侧腋下、下腹部、大腿前侧可见宽大的紫纹。全身浅表淋巴结未触及肿大，双手及双足轻度凹陷性浮肿。小剂量地塞米松抑制试验（LDDST）抑制率 34.4%，大剂量（HDDST）抑制率 69.5%。垂体磁共振（平扫+增强）：垂体饱满，强化欠均匀，垂体正中小结节，不除外微腺瘤；肾上腺 CT：双侧肾上腺弥漫性增粗，考虑双侧肾上腺增生；胸部 CT：双肺多发条索、斑片、结节样高密度影，拟为感染，双侧胸膜稍增厚。双侧岩下窦静脉采血（Bilateral inferior petrosal sinus sampling, BIPSS）未发现 ACTH 中枢分泌优势。为明确诊断再次进行胸部增强 CT 联合人工智能（Artificial intelligence, AI）结节分析：左下肺结节，考虑肺癌可能，两肺少许慢性感染。肿瘤标志物检测：细胞角蛋白 19 片段升高：6.42ng/mL（0-3.3），铁蛋白升高：1179ug/L（30-400），甲胎蛋白、癌胚抗原、鳞状细胞癌相关抗原、神经特异性烯醇化酶均正常。于心胸外科接受“胸腔镜左下肺叶切除+淋巴结清扫+胸膜黏连烙断”。病理诊断：左下肺类癌，侵犯软骨及神经，支气管旁淋巴结 1 枚可见癌转移。左下肺块免疫组化：ACTH（+）、CgA（3+）、Syn（3+）、NSE（3+）、ck 核旁点状（+）、ck5/6（-）、EMA（-）。

结论 EAS 的早期病因定位诊断一直是亟待解决的临床难题，利用人工智能肺部结节分析系统有助于尽早发现肺部肿瘤，提高 EAS 的早期诊断率，进而改善患者预后。

PU-0504

副神经节瘤 1 例病例报告

朱余蓉
石河子大学医学院第一附属医院

目的 讨论一例副神经节瘤患者的诊治过程。

方法 62 岁女性，2016 年 7 月因发现血糖高 3 年，阵发性头痛、心悸、手足发凉 1 月余入院，查皮质醇节律、PTH、性激素、肝肾功、肿瘤标志物未见异常，甲功：TSH:5.99mIU/L,电解质：血钾 3.33mmol/L，FPG:10.46mmol/L，HbA_1C：7.8%，儿茶酚胺：多巴胺 0.06nmol/L（<0.65nmol/L）,肾上腺素 3.26 nmol/L（<0.68nmol/L），去甲肾上腺素 18.49 nmol/L（<3.55nmol/L），卧立位试验：卧位：血管紧张素 I（4 度）1.25ng/ml/h，血管紧张素 I（37 度）1.78ng/ml/h，血管紧张素 II:101.14ng/ml/h，肾素活性 0.53ng/ml/h,醛固酮 37.33pg/ml,A/P:7.04；立位：血管紧张素 I（4 度）2.54ng/ml/h，血管紧张素 I（37 度）3.54ng/ml/h，血管紧张素 II:123.38ng/ml/h，肾素活性 1ng/ml/h,醛固酮 183.01pg/ml,A/P:18.03。甲状腺彩超：甲状腺双侧叶多发囊实性结节；乳

腺及阴超未见明显异常；腹部彩超：左肾下级周围囊实性占位-考虑来源于腹膜后占位可能；腹部及盆腔 CT：左肾前下方囊实性占位（74*83mm），结合病史考虑副神经瘤可能性大；腹主动脉 CTA：左肾前下方囊实性占位，肿瘤边缘血管为肠系膜上下动脉之间的细小动脉及肠系膜下动脉。患者入院后多次出现阵发心悸、头痛伴手足发凉，发病时测血压波动于 180-200/100-120mmHg,给予酚妥拉明静点后血压逐渐下降，患者症状缓解。综合分析，目前诊断为”副神经节瘤”，予以酚苄明口服，监测血压波动于 130-150/80-90mmHg,联系相关科室会诊，拟择期手术治疗。

结果 患者于 2016 年 10 月中旬在我院泌尿外科行腹腔镜下腹膜后副神经瘤切除术，术后病检:（腹膜后肿瘤）嗜铬细胞瘤，肿瘤大小 9.5*6.0*4.5mm,肿瘤局灶出血；免疫组化 :CgA(+),Syn(+),S-100 (+),NSE(+),CD15(-),EMA(-),Ki-67(1%+) 。术后患者血压将至 135/85mmHg(未服用降压药物)，血糖控制在 5mmol/L 左右（降糖药物减量），患者未再有特殊不适。

结论 副神经节瘤是起源于肾上腺外的嗜铬细胞的肿瘤，占全部嗜铬细胞瘤的 15-24%，现病因尚不明确，可能与遗传有关。典型症状包括阵发头痛、心悸、多汗，其发生率为 50%以上，高血压是最常见的临床症状，发生率约 80-90%。副神经节瘤治疗方式为手术治疗，但术前充分的准备是手术成功的关键，这需要内分泌、泌尿外科、影像科、检验科等多学科的相互协作。

PU-0505

低氧预适应的 BMSCs 外泌体改善糖尿病肾病足细胞焦亡的机制研究

周思捷,刘东伟,邢国兰,刘章锁
郑州大学第一附属医院

目的 糖尿病肾病（diabetic nephropathy，DN）发病率逐年上升，但其发生机制未明，缺乏有效治疗手段。最新研究报道一种特殊的细胞炎症性死亡方式“细胞焦亡”是糖尿病肾病足细胞损伤的重要机制。因此，抑制细胞焦亡是糖尿病肾病治疗中亟待解决的问题。而干细胞治疗可以改善肾脏损伤，且低氧预适应又可以提高干细胞的修复能力。本课题是一项基于前期工作及国内外研究现状的创新性研究，从“低氧预适应的干细胞外泌体抑制细胞焦亡”的新视角，验证了低氧预处理的骨髓间充质干细胞（BMSCs）外泌体 miR-29b-2-5p，通过抑制 GSK3β/NF-κB/NLRP3 通路，从而改善糖尿病肾病足细胞焦亡的机制。为寻找糖尿病肾病治疗新靶点奠定理论依据，也为临床治疗糖尿病肾病提供新的思路。

方法 本研究采用外泌体示踪、小动物活体成像、激光微切割、条件性基因敲除及分子生物学技术手段，从分子、细胞、组织以及动物整体水平等多层面揭示低氧预适应的 BMSCs 所释放外泌体对足细胞的保护机制。

结果 （1）BMSCs 来源外泌体 miR-29b-2-5p 可转运至足细胞；（2）低氧预适应的 BMSCs 外泌体 miR-29b-2-5p 可抑制足细胞 GSK3β 表达和活性；（3）靶向抑制 GSK3β 可通过调控 NF-κB/NLRP3 通路改善糖尿病肾病足焦亡。

结论 低氧预适应的 BMSCs 外泌体 miR-29b-2-5p 通过抑制 GSK3β/NF-κB/NLRP3 通路，从而改善糖尿病肾病足细胞焦亡。

PU-0506

肿瘤坏死因子 α 可介导糖尿病前期人群饮食非 α 生育酚摄入对衰老的保护作用

刘艺文,马池发,何书励,平凡,张化冰,李伟,许岭翎,李玉秀
中国医学科学院北京协和医院

目的 探索糖耐量状态对不同亚型的生育酚（Toc）饮食摄入量与衰老、氧化应激及炎症指标的关系的影响。

方法 纳入来自北京市昌平区的 582 人，通过 24 小时饮食回顾法采集饮食数据，应用由专业临床营养医师设计的饮食成分计算软件计算不同亚型 Toc 的饮食摄入量，行 75g 2 小时口服葡萄糖耐量试验，采用定时定量 PCR 测定外周血白细胞端粒长度(LTL)及线粒体 DNA 拷贝数(mtDNAcn)，采用 ELISA 法测定血清 8-脱氧鸟苷、超氧化物歧化酶及谷胱甘肽还原酶、肿瘤坏死因子 α（TNF-α）、白介素 6 水平。

结果 LTL、mtDNAcn、8-OHdG、SOD、GR、TNF-α、IL-6 及不同亚型生育酚饮食摄入量在糖耐量正常（NGT, n=246）、糖尿病前期(pre-DM, n=174)及糖尿病（DM, n=162）人群之间无统计学差异。非 α 生育酚与 TNF-α 水平呈负相关，其中 pre-DM 人群中两者的负相关程度最强（β/γ-Toc：r = -0.33； δ-Toc：r=-0.37; p 均＜0.01），NGT 人群次之（β/γ-Toc：r = -0.22； δ-Toc：r=-0.28; p 均＜0.01），但糖尿病人群中两者的相关性消失（β/γ-Toc：r = -0.12； δ-Toc：r=-0.11; p 均＞0.05）。pre-DM 人群中非 α 生育酚与 TNF-α 水平呈负相关程度在空腹血糖调节受损（IFG）中最强（β/γ-Toc：r = -0.42； δ-Toc：r=-0.55; p 均＜0.01），显著大于糖耐量减低（IGT）与 IFG+IGT 人群。多因素逻辑回归分析显示校正 TNF-α 后，非 α-Toc 与 LTL 及 mtDNAcn 之间关系的统计学意义消失，提示 TNF-α 可能在其中发挥了中介作用。中介效应分析显示 TNF-α 完全介导了非 α-Toc 对衰老标志物（LTL、mtDNAcn）的保护作用，且这种中介效应仅在糖尿病前期人群中成立。

结论 pre-DM 人群饮食摄入非 α-Toc 可能通过降低 TNF-α 水平来对 LTL 和 mtDNAcn 发挥保护作用，因此对延缓或预防糖尿病发生有一定作用。Pre-DM 人群中 IFG 人群从增加饮食非 α-Toc 摄入中获益的可能性最大，这为 pre-DM 尤其是为目前尚缺乏有效手段延缓进展的 IFG 提供了一种延缓或预防糖尿病发生的饮食干预新思路。

PU-0507

皮肤晚期糖基化终末产物检测与糖尿病肾病的相关性研究

王东
山东第一医科大学附属内分泌与代谢病医院

目的 本研究对糖尿病患者应用荧光光谱法检测皮肤晚期糖基化终末产物（AGEs）,对临床确诊的糖尿病肾病患者,研究皮肤 AGEs 水平与肾功能进展的关系,为肾损害进展寻找敏感,无创的检查方法。

方法 1、研究对象:研究对象为 2017 年 3 月~2018 年 3 月于山东省内分泌与代谢病医院（现山东第一医科大学附属内分泌与代谢病医院）内分泌科住院患者,共 154 例,糖尿病患者分为 4 组,即 DMG1 组(eGFR≥90 mL/min/1.73m2)、DKDG2 组(糖尿病肾病,eGFR:60-89 mL/min/1.73m2)、DKDG3 组(糖尿病肾病,eGFR:45-59mL/min/1.73m2)。对照组(NC 组)46 例,为同期于我院检查肾功能正常无微量蛋白尿、非糖尿病非高血压,既往否认肾病史，年龄相匹配者。

2、研究方法:(1)收集患者的一般资料(如姓名、性别、年龄、糖尿病病程、身高、体重、体重指数、收缩压、舒张压等),清晨空腹采血,留取清晨首次尿检测各项实验室指标(如血常规、血电解

质、糖化血红蛋白、糖化血清蛋白、甘油三酯、总胆固醇、总蛋白、白蛋白、血清肌酐、血尿素氮、血尿酸、超敏 C 反应蛋白、尿微量白蛋白),行免散瞳眼底检查;(2)所有入组者入院次日上午行应用荧光光谱法行皮肤 AGEs 的检测。

结果 (1)糖尿病组与对照组年龄、性别、BMI、DBP、UA 差异无统计学意义(P<0.05),糖尿病组的皮肤 AGEs、SBP、Scr、TG、TC 均高于对照组,差异有统计学意义。(2)DKDG3 组皮肤 AGEs 高于 DKDG2 组,DKDG2 组皮肤 AGEs 高于 DMG1 组,差异有统计学意义(P<0.05)(3)对糖尿病组患者行皮肤 AGEs 与尿微量白蛋白的 Pearson 相关分析显示:糖尿病患者皮肤 AGEs 水平与尿微量白蛋白水平呈显著正相关(r=0.475,P<0.01)。(4)皮肤 AGEs 的危险因素:Spearman 相关分析显示皮肤 AGEs 与年龄、Scr、糖尿病视网膜病变呈正相关,与 DBP、HbA1c、Hb 呈负相关,p 值均<0.05,差异有统计学意义。年龄、Scr 是皮肤 AGEs 的独立影响因素;(5)多因素 Logistic 回归分析显示,皮肤 AGEs(OR=1.101,P<0.01)是糖尿病肾病相关的危险因素。

结论 (1)皮肤 AGEs 稳定、可靠,使用荧光光谱法检测皮肤 AGEs 具有无创、经济、便捷等优点,更易被患者接受。(2)皮肤 AGEs 与尿微量白蛋白及糖尿病视网膜病变呈正相关,荧光光谱法检测皮肤 AGEs 可用于早期筛查糖尿病肾病,联合监测皮肤 AGEs、尿微量白蛋白及视网膜病变有可能提高早期糖尿病肾病诊断的可靠性。(3)AGEs 可能参与了糖尿病肾病的发生发展,皮肤 AGEs 的水平与糖尿病肾病进展呈正相关。

PU-0508

遗传性钙化性胰腺炎---- 一个糖尿病家系的遗传特点分析

胡颖,时立新,张淼
贵州医科大学附属医院

目的 研究一个糖尿病家系中遗传性钙化性胰腺炎的临床表现和遗传特征。

方法 分析 1 个家系中 4 例糖尿病患者的临床资料.

结果 4 例患者起病年龄为 10-40 岁(平均 22. 8)岁，<20 岁起病 4 例，>20 岁起病 1 例，存在胰蛋白酶抑制剂基因(SPINK1)突变及胰蛋白酶原基因(PRSS1)，临床表现复杂多样，糖尿病是该病的重要表现，为常染色体显性遗传. 两代成员发病的家系中，随代数延续、发病年龄提前的现象。

结论 遗传性钙化性胰腺炎具有临床异质性、遗传异质性及遗传早现的特征. 对于年龄小于 25 岁、体型消瘦、有腹痛、腹泻或者脂肪泻、血糖升高等表现患者要高度警惕胰源性糖尿病。

PU-0509

泛素化连接酶 FBXW7 调控 β 细胞去分化的机制研究

徐晶,李晓牧
复旦大学附属中山医院

目的 FBXW7（F-box and WD repeat domain-containing 7）是参与肿瘤及代谢通路调控的一种重要的泛素化酶，然而 FBXW7 是否参与 β 细胞功能的调控机制尚不清楚。本研究拟探讨泛素化连接酶 FBXW7 在调控 β 细胞去分化中的作用和具体机制。

方法 通过免疫荧光、蛋白免疫印迹等方法，比较 FBXW7 在 C57 小鼠胰腺内的表达特征；通过免疫荧光等检测方法，比较肥胖及 db/db 糖尿病小鼠和正常小鼠胰腺组织中 FBXW7 的表达差异；借助腺病毒系统，在 MIN6 β 细胞系中过表达 FBXW7 基因，进而检测 β 细胞去分化标志物 ALDH1A3 的蛋白及基因表达变化；为验证过表达 FBXW7 基因能否阻断高葡萄糖对 MIN6β 细胞的促去分化作用，体外培养小鼠胰岛 MIN6 细胞模拟 β 细胞体外去分化模型，实验分组如下：正常对照组（25mmol/L），对照+过表达 FBXW7 组，高葡萄糖组（35mmol/L），高葡萄糖+过表达 FBXW7 组，各

组细胞培养 48 小时后，通过实时定量 PCR 检测 Pdx1、Mafa 等胰岛素转录相关因子及 NGN3 等去分化相关转录因子 mRNA 的表达情况。

结果 我们首次发现：FBXW7 在胰岛 β 细胞中含量尤其丰富，显著高于外分泌腺细胞。高脂饮食肥胖小鼠胰岛 β 细胞出现去分化的特征，其 FBXW7 表达逐渐降低，db/db 糖尿病小鼠随着血糖水平的升高，FBXW7 表达水平逐渐降低并伴有 β 细胞去分化标志物 ALDH1A3 表达水平升高。体外实验结果提示：在 MIN6 β 细胞中，过表达 FBXW7 可显著降低 ALDH1A3 的蛋白表达水平，ALDH1A3 mRNA 表达水平没有变化。此外，与对照组相比，给予高糖处理 48 小时后，MIN6β 细胞 Pdx1 与 Mafa mRNA 表达水平明显降低（P＜0.05），β 细胞去分化的标记物 NGN3 mRNA 表达水平显著升高；在此模型基础上给予 FBXW7 干预，β 细胞特异性标记物 Pdx1 与 Mafa 的表达升高（P＜0.05），而代表 β 细胞去分化的标记物 NGN3 mRNA 表达降低（P＜0.05）。

结论 本研究首次发现泛素化连接酶 FBXW7 在胰岛 β 细胞去分化中的调控作用，FBXW7 可能通过促进 β 细胞去分化标志物 ALDH1A3 的泛素化降解，进而延缓 β 细胞去分化进程，改善 β 细胞功能。

PU-0510

糖尿病心肌病研究进展

安晋阳,汤旭磊,李红利
兰州大学第一医院

目的 本文通过对近年来糖尿病心肌病（DCM）相关文章的综述，阐述糖尿病心肌病变的研究进展。

方法 对近年来糖尿病心肌病变的文章进行综述，了解糖尿病心肌病变的定义、糖尿病对心脏结构、功能等的影响及其相关机制。

结果 DCM 实际存在的数量要远远超过临床上已诊断的数量。很多研究显示糖尿病对心脏结构、功能存在影响，尤其在糖代谢异常对新生儿心脏结构及功能的影响方面研究较多。这一疾病的临床进展是从无症状性舒张功能障碍到收缩功能障碍进而进展到临床心衰，目前尚无单一的生物标志物或确切的筛选试验，通过临床病史、体格检查、实验室检查等对 DCM 进行确诊。目前存在传统治疗方法，但效果欠佳，临床正在开发新的治疗和预防 DCM 的方法。

结论 糖尿病心肌病（DCM）是指糖尿病患者在没有冠状动脉疾病或高血压等其他混杂因素的情况下，直接影响心肌的结构和功能的疾病。DCM 实际存在的数量要远远超过临床上已诊断的数量，其病理生理非常复杂，目前已经取得明显进展。很多研究显示糖尿病对心脏结构、功能存在影响，尤其在糖代谢异常对新生儿心脏结构及功能的影响方面研究较多。这一疾病的临床进展是从无症状性舒张功能障碍到收缩功能障碍进而进展到临床心衰。目前尚无单一的生物标志物或确切的筛选试验，在临床实践中通过对危险因素、临床病史、体格检查、实验室检查的评估对 DCM 进行确诊。目前传统的治疗方法效果欠佳，正在开发新的治疗和预防 DCM 的方法，如微小 RNA（MIRNA）和干细胞疗法等。然而该疾病许多领域仍然存疑，需要进一步的研究，以充分了解疾病进展及相关的发病机制，继续开发新的治疗，改善糖尿病病人的预后。

PU-0511

2 型糖尿病患者 T 细胞免疫反应的表型和功能特征

刘珊
西安交通大学医学院第二附属医院

目的 2 型糖尿病（T2DM）是一种慢性、低程度的炎症性疾病，且 T2DM 患者并发感染和癌症的风险增加，相较于非糖尿病患者死亡率升高。尽管 T2DM 患者存在免疫系统紊乱的观点已被证实，但适应性免疫反应中 T 细胞免疫的作用机制仍不清楚。为进一步探究 T 细胞免疫反应在 T2DM 病理过程中的作用，本课题采用综合性的免疫检测方法，分析参与 T 细胞免疫反应的各个组分，如 T 细胞、专职抗原呈递细胞(pAPCs)以及相关细胞因子等在 T2DM 患者和健康志愿者间的关键性差异，为 T2DM 及其并发症的免疫靶向治疗提供新思路。

方法 纳入符合标准的 24 名 T2DM 患者和 24 名年龄、性别、体质指数（BMI）与 T2DM 患者组相匹配的健康志愿者，收集临床资料并采集空腹外周静脉血，分离外周血单个核细胞（PBMCs）和血清。分离的 PBMCs 通过流式细胞术检测免疫细胞表型、效应 T 细胞功能、T 细胞活化分子标记以及 pAPCs 的抗原呈递过程等。通过酶联免疫吸附试验（ELISA）和流式液相因子技术（CBA）检测血清中细胞因子与趋化因子水平。最后运用 Spearman 相关性分析找出临床资料、细胞因子水平与免疫细胞表型和功能的相关性，并找出三者的内在联系。

结果 T2DM 组 $CD3^+$T 细胞的比例高于健康对照（HC）组，并伴有共刺激分子 CD28 在 $CD3^+$和 $CD3^+CD4^+$T 细胞的高表达（P<0.05）。PMA/ionomycin 刺激后，与 HC 组相比，T2DM 组外周血中分泌 IFN-γ、IL-10 和 P35 的 $CD4^+$和 $CD8^+$T 细胞的比例显著增加，且产生 IFN-γ、IL-10、P35、IL-13 和 IL-17A 等细胞内因子的 CD4+和 CD8+T 细胞的分泌能力增强，差异有统计学意义（P<0.05）。T2DM 组和 HC 组的 B 细胞、单核细胞及树突状细胞（DCs）等 pAPCs 的比例没有显著差异（P>0.05），但 T2DM 组 B 细胞表面 MHC-I 类分子的表达水平明显高于 HC 组（P<0.05）。与 HC 组相比，T2DM 组血清中 IL-6 和 MIG 水平降低，但血清中 IL-10 水平升高，且差异有统计学意义（P<0.05）。Spearman 相关性分析发现糖化血红蛋白（HbA1c）或空腹血糖水平（FBG）与 $CD3^+$和 $CD4^+$T 细胞的比例及其表面 CD28 的表达水平、效应 Th 和 Tc 细胞亚型的分泌能力、B 细胞表面 MHC-I 类分子的表达水平呈正相关（P<0.05）。

结论 T2DM 患者的高血糖可能与 pAPCs 表面上调的 MHC-I 类分子及 T 细胞表面高表达的共刺激分子 CD28 有关，通过增强抗原呈递过程，有助于 T 细胞激活和分化。T 细胞活化产生的促炎型和抗炎型效应 T 细胞分泌能力增强，可能有助于维持 T 细胞的高激活状态，导致 T 细胞功能紊乱和平衡失调，最终加剧 T2DM 的慢性炎症反应。

PU-0512

GRP78 基因过表达载体的构建及在人脐静脉内皮细胞的表达

李园园,陈月
上海市宝山区中西医结合医院

目的 构建葡萄糖调节蛋白 78(GRP78) 基因过表达质粒，体外转染人脐静脉内皮细胞(HUVECs) 并观察其表达和定位。

方法 根据 PubMed 数据库中 GRP78 基因信息，设计引物，采用 PCR 扩增其基因片段; 运用基因重组方法双酶切目的基因，并分别将其克隆至含有绿色荧光蛋白(GFP) 的 pLVX-IRES-ZsGreen1 载体以及含有 Flag 标签的 CMV-10 载体，经酶切、测序对重组质粒进行鉴定。转染成功构建的质粒至 HUVECs，免疫荧光染色法观察蛋白表达和定位，Western blotting 验证蛋白过表达情况。

结果 酶切和测序鉴定表明成功构建 pLVX-GRP78-IRES-ZsGreen1 以及 CMV-Flag-GRP78 的基因重组质粒; 将成功构建的 pLVX-GRP78 质粒转染至 HUVECs，可观察到大量绿色荧光表达; 将成功构建的 Flag-GRP78 质粒转染至 HUVECs，免疫荧光检测表明 Flag-GRP78 蛋白表达定位于内质网; Western blotting 证实 pLVX-GRP78 和 Flag-GRP78 成功过表达。
结论 成功构建 pLVX-GRP78、Flag-GRP78 重组质粒，转染 HUVECs 并观察到其内质网定位。

PU-0513

桑黄素通过下调 KLF5 的表达改善糖尿病血管病变

周静
河北医科大学第二医院

目的 研究桑黄素对糖尿病血管炎性病变的作用及其分子机制
方法 体内实验：选取 24 只 db/db 小鼠随机分为模型组（ 高糖高脂饲料） 12 只和桑黄素治疗组（ 高糖高脂饲料＋腹腔注射 40 mg/kg 桑黄素） 12 只， 另设 12 只 C57BL/6J 小鼠作为正常对照组（ 正常饲料）。 各组均给予相应干预，连续 12 周。 末次给药后，分离腹主动脉。 HE 染色后光镜下观察血管组织形态学变化。 PCR 检测血管组织 Krüppel 样因子 5（ KLF5） 和白介素-6（ IL-6） 的 mRNA 表达水平。 体外实验：①采用不同浓度的葡萄糖（ 5．5、10、15、25 mmol/L） 刺激血管平滑肌细胞（ VSMCs） 24 h，或高浓度葡萄糖（ 25 mmol/L） 处理 VSMCs 不同时间（ 0、6、12、24 h）Western blot 检测细胞 KLF5和 IL-6 蛋白表达水平；②采用不同浓度（ 0、5、10、50、100、200 μmol/L） 桑黄素干预 VSMCs 细胞24 h 后，MTT 法检测并计算细胞生长抑制率；③将 VSMCs 细胞分为空白组、高糖组、桑黄素组和高糖＋桑黄素组。 高糖组和高糖＋桑黄素组细胞先给予 25 mmol/L 葡萄糖刺激 24 h 后，桑黄素组和高糖＋桑黄素组细胞再给予 10 μmol/L 桑黄素干预 24 h，Western blot 检测各组细胞 KLF5 和 IL-6 蛋白表达水平；④应用转染技术构建 KLF5 过表达的 VSMCs 细胞。 将细胞分为空白组、KLF5 过表达组、桑黄素组和 KLF5 过表达＋桑黄素组，细胞转染 6 h 后，桑黄素组和KLF5 过表达＋桑黄素组细胞给予 10 μmol/L 桑黄素干预 24 h，Western blot 检测各组细胞 KLF5 和 IL-6 蛋白表达水平
结果 ①与正常对照组相比，模型组小鼠出现明显的血管平滑肌细胞增生及紊乱，并有斑块形成；且血管组织 KLF5 和 IL-6 的 mRNA 表达量显著增加。 桑黄素能有效抑制糖尿病小鼠的血管病变，并明显下调 KLF5 和 IL-6 的mRNA 表达量。 ②葡萄糖可以诱导VSMCs 细胞KLF5 和IL-6 蛋白表达增加，且呈浓度和时间依赖性。 选择 25 mmol/L 葡萄糖干预 24 h 作为模型诱导条件。 ③随着桑黄素浓度增加，VSMCs细胞的生长抑制率显著增高。 选择 10 μmol/L 进行后续实验。 ④与空白组相比，高糖组细胞 KLF5 和 IL-6 蛋白表达显著升高，桑黄素组细胞 KLF5 和 IL-6 蛋白表达明显降低。 与高糖组相比，高糖＋桑黄素组细胞 KLF5 和 IL-6 蛋白表达显著下调。⑤与空白组相比，KLF5 过表达组细胞 KLF5 的 mRNA 和蛋白表达水平均明显升高，且 IL-6 的蛋白表达水平亦显著上调。 与桑黄素组相比， KLF5 过表达＋桑黄素组细胞KLF5 和 IL-6 蛋白表达量显著增多
结论 桑黄素可能通过抑制 KLF5 表达发挥改善糖尿病血管炎性病变的作用。

PU-0514

维生素 D 联合有氧运动干预对 2 型糖尿病血管与代谢的影响

何心[1],崔巍[1,2]
1.西安航天总医院
2.西安交通大学第一附属医院

目的 通过维生素 D 单独摄取或联合有氧运动的人群干预试验，确定血中 25-羟维生素 D（25(OH)D）高水平的维持对改善血糖、血压的重要性；最终明确维生素 D 摄取联合有氧运动干预改善 T2DM 胰岛素抵抗（Insulin resistance，IR）协同作用是否存在，并探究与血管病变的关系。

方法 人群干预试验：招募 60 名血清 25(OH)D 缺乏(<50nmol/L)的患者为研究对象，进行为期 3 个月的维生素 D 摄取和有氧运动锻炼的随机对照干预研究。通过稳态评估（homeostasis model assessment，HOMA）IR 对胰岛素敏感性进行评价。分别在基线和干预 3 个月后对干预组和对照组所有研究对象进行 OGTT、血中 25(OH)D 水平等指标的测定。使用 Stata14.0、SPSS23.0 等软件进行统计分析。计量资料使用方差分析；实验前后使用配对样本 t 检验；定性资料使用卡方分析。

结果 各组干预前后（1）维生素 D 联合有氧运动训练组干预后有效降低空腹血糖（P＜0.05），其他指标无统计学差异。（2）维生素 D 组干预后左上肢舒张压降低，具有统计学意义（P＜0.05），空腹血糖降低也具有统计学意义（P＜0.05）；（3）有氧运动训练组干预后的体重、BMI、踝肱比（ankle/brachial index，ABI）（左下肢）、肱踝脉搏波传导速度（左）指标低于干预前，差异具有统计学意义（P＜0.05）。（4）干预后各指标四组间对比：干预后维生素 D 联合有氧运动训练组空腹血糖水平低于 VD 组、有氧运动组及对照组，其中有氧运动组高于对照组，具有统计学差异（P＜0.05），其他指标无统计学差异（P＞0.05）。

结论 补充维生素 D 联合有氧运动训练对于 T2DM 代谢与血管病变都有一定的改善作用。补充维生素 D 有降低血压及血糖的作用，有氧运动可以改善血管动脉硬化相关指标。维生素 D 联合有氧运动为预防 T2DM 血管动脉硬化的有效途径，对 T2DM 及其并发症的防治有一定的意义。

PU-0515

循环 galectin-3 水平与妊娠期糖尿病、孕酮以及胰岛素抵抗的相关性研究

张泽庆,郭亚明,张建华,康雪慧,余学锋
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 循环 galectin-3 水平在胰岛素抵抗相关疾病[如 2 型糖尿病（T2DM）、肥胖、多囊卵巢综合征(PCOS)]中升高，并与胰岛素抵抗相关。在 PCOS 中，galectin-3 还与孕酮呈正相关。然而，循环 galectin-3 在妊娠期糖尿病(GDM)中的作用以及与孕酮、胰岛素抵抗的关系尚未被阐明。

方法 我们在 GDM 孕妇（n=137）和健康孕妇（n=81）中检测了 galectin-3 的水平，利用 Spearman 相关系数分析了 galectin-3、孕酮与各临床指标之间的相关性，同时 galectin-3 与 GDM、孕酮以及胰岛素抵抗的关系采用 logistic 回归、多元线性回归进行评估。

结果 与对照组相比，GDM 组 galetin-3 水平显著升高(P＜0.001)，而且和孕酮(r ＝0.42, P＜0.001)、取样时的孕周(r＝0.23, P＜0.001)、当前体质指数(BMI, r ＝0.17, P＝0.02)、雌激素(r＝0.15, P＝0.03)、空腹血糖(r＝0.41, P＜0.001)、空腹胰岛素(r＝0.39, P＜0.001)以及稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR，r＝0.44, P＜0.001)呈正相关。在对混杂因素(包括当前 BMI 等)进行校正后，与 galectin-3 最低三分位组相比，最高三分位组的受试者更有可能出现 GDM[优势比（OR）为 6.28，95%置信区间(CI)为 2.78-14.18]。校正孕酮后，galectin-3 和 GDM 之间的相

关性仍然存在。但在校正 HOMA-IR 后，这种相关性明显减弱。此外,在校正了混杂因素后的多元线性回归模型中，我们发现 galectin-3 和 HOMA-IR(β ＝0.41,P＜0.001)独立相关,表明循环 galectin-3 与 GDM 之间的关系可能通过胰岛素抵抗介导。

结论 GDM 组 galectin-3 水平升高,而且可能通过胰岛素抵抗参与 GDM 的发病机制。galectin-3 与孕酮的相关性突出了孕酮在与 galectin-3 相互作用中的潜在作用。

PU-0516

2 型糖尿病患者血清甲状腺激素水平与糖尿病周围神经病变的相关性研究

邓波[1],漆芸婷[1,2],宣姗姗[1],李晶[1],邓璐[1],胡艺[1],秦淑兰[1],胡玲[1]
1.南昌市第一医院（南昌大学第三附属医院）
2.江西省宜丰县人民医院内二科

目的 探讨 2 型糖尿病（T2DM）患者甲状腺激素(TH)水平与糖尿病周围神经病变（DPN）的相关性。

方法 收集 2018 年 6 月至 2019 年 12 月于南昌大学第三附属医院内分泌科住院的 T2DM 患者的临床资料，包括一般人口学资料、糖尿病病程、血清学指标及神经传导速度（NCV）等数据。根据是否合并糖尿病周围神经病变（DPN）分为 DPN 组和非 DPN 组，比较 2 组的临床特征，logistic 回归分析 DPN 的风险因素，分析不同 FT3 水平与 DPN 风险的相关性。并用受试者工作特性(ROC)曲线分析 FT3 对 DPN 的诊断价值。

结果 共有 1114 例纳入本研究，非 DPN 组 699 例，DPN 组 415 例。性别、吸烟史、糖尿病病程、腰臀比（WHR）、血糖（0h、2h）、C 肽（0h、2h）、HbA1c、ALT、AST、FT3、FT3/FT4 两组水平差异具有统计学意义（均 P<0.05）；FT3 水平越低，DPN 患病率越高，与第一四分位数相比（均 P<0.05）；Logistic 回归分析显示，FT3 水平与 DPN 患病风险独立负相关（P<0.01）；受试者工作特征（ROC）曲线分析，T2DM 患者 FT3 可作为预测 DPN 患病风险的血清学指标（P<0.01）。

结论 FT3 水平与 T2DM 患者 DPN 患病风险独立负相关，FT3 可有效预测 DPN 患病风险。

PU-0517

有氧运动结合抗阻力运动对初发 2 型糖尿病患者相关代谢指标影响的效果观察

马淑琴,吕娟琴,李福连,王晓敏
白银市第一人民医院

目的 观察有氧运动结合抗阻力运动对初发 2 型糖尿病患者相关代谢指标影响的效果。

方法 选取我院 2019 年 3 月—2019 年 10 月收治的 100 例初发 2 型糖尿病患者，随机治疗组和对照组：治疗组与对照组各 50 例，治疗组年龄 60 岁以下无心脑血管并发症 100 例，对照组年龄 60 岁以下有一种合并症 100 例，两组患者治疗依从性相当，两组患者的年龄均在 23-60 岁之间，平均年龄约为(36.5±2.5)岁。实验数据具有临床可比性；本次实验的有氧运动采用的就是家用跑台价值在 2200 元左右,阻抗器械采用的是亿健的多功能力量训练器,价值在 2800 元左右,将初发 2 型糖尿病患者根据年龄随机分为治疗组和对照组，治疗组采用有氧运动结合抗阻力运动的运的方法，对照组采用有氧运动方法，其余治疗方法遵照医嘱，经过 3 个月的运动观察，两组患者的血糖、血压、血脂、体重指标。

结果 两组治疗前年龄、体重指数（BMI）、血压、HbA1c、FPG、2hPG、胆固醇（TC）、甘油三酯(TG)比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；（2）与治疗前比较，治疗后两组患者 FPG、2hPG、血压、HbA1c、TC、TG、体重明显改善（$P<0.05$）；与对照组比较，治疗组 FPG、2hPG、HbA1c、TC、TG、血压、体重改善更明显（$P<0.01$）。

结论 有氧运动结合阻抗运动可以改善初发 T2DM 患者的胰岛素抵抗状况,可以有效的控制初发 T2DM 患者的血糖水平、而且对血压、血脂的控制效果也比较明显。从生理学角度看,有氧运动是通过提高胰岛素的敏感性来改善 T2DM 患者的血糖控制能力,而阻抗运动是通过骨骼肌面积的增加来提高患者对血糖的消耗能力，有氧运动结合抗阻力运动是一个不错的选择；值得临床推广应用。

PU-0518

基于机器学习的 PSA 新阈值：用于糖尿病人前列腺癌的筛查

陈羿,刘嘉澍,李楠 ,王严茹,陈铭 ,张梦宇,朱冰,李虹 ,曲伸
上海市静安区延长中路 301 号上海市第十人民医院

目的 前列腺癌和糖尿病均为高发疾病，其关系目前存在争议。糖尿病是否增加前列腺癌风险尚无定论。前期研究中，我们发现糖尿病人群血清前列腺特异抗原（PSA）水平降低，可能延误前列腺癌的早期诊断，目前 PSA 阈值不适合糖尿病人群，本研究基于前期研究期望获得糖尿病人群中用于预警、诊断前列腺癌的新的 PSA 筛查阈值。

方法 分析 2151 例前列腺活检患者相关资料，用机器学习的方法建模分析获得 PSA 阈值：概率函数拟合方法估算总体人群中血清 PSA 水平的分布情况；支持向量机（SVM）计算 PSA 新阈值；偏态分布、T 检验、U 检验被用以分析数据的差异性。

结果 分析计算 2151 例前列腺活检患者数据，得到以下结论：（1）通过概率函数以已有数据估算普遍情况，糖尿病人群体内 PSA 水平低于人群正常。（2）通过支持向量机等机器学习方法，获得适宜糖尿病人群前列腺癌筛查阈值 PSA=3.27 ng/mL。（3）通过新阈值对已有数据再诊断，新阈值对于糖尿病人群筛查的灵敏性为 94.53%，ROC 曲线下面积 0.82，具有较好的筛查效果。

结论 糖尿病人群前列腺癌筛查的 PSA 新阈值为 3.27 ng/mL。具有较好的灵敏度和特异性，一定程度上可避免前列腺癌漏诊，提高早期诊断效率。

PU-0519

Raptor 不依赖高血糖调控 β 细胞身份特性和可塑性

尹庆磊,倪启程,汪启迪,宁光
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 mTOR 是一个进化高度保守的丝-苏氨酸蛋白激酶，至少以两种大蛋白复合体的形式起作用，即 mTORC1 和 mTORC2。最近的研究表明在 db/db 小鼠和 2 型糖尿病病人的胰岛中 mTORC1 活性上调，表明 mTORC1 在 2 型糖尿病适应和失代偿进展过程中发挥重要作用。广泛的研究表明 mTORC1 的生理性激活对于 β 细胞的发育，生长，功能和生存具有非常重要的作用，而其持续过度活化可能会导致 β 细胞衰竭。最近，我们报道了 β 细胞特异性 *Raptor* 敲除小鼠，出生后 β 细胞生长和功能成熟障碍，至少这种改变的部分原因是由于 DNA 甲基化水平的改变。后来，Blandino-Rosano 等人使用同样的转基因敲除小鼠发现 S6K 信号转导对 β 细胞的大小和凋亡有更大的影响，而 4E-BP2/eIF4E 活性更多地参与 β 细胞的增殖。但是，以上研究结果都是在糖尿病小鼠模型中观察获得的，而高血糖本身可以引起或者加速 β 细胞的表型改变。有趣的是，在 *Raptor* 敲除的糖尿病小鼠胰岛中，我们观察到 β 细胞身份属性基因表达下降同时祖细胞基因表达上调。因此，这个研究

是基于我们先前的工作，但是通过排除高血糖的影响来进一步探索 mTORC1 对 β 细胞身份属性和可塑性的真正作用，这些需要进一步阐明。

方法 在 β 细胞特异性敲除 Raptor 的糖尿病小鼠皮下植入胰岛素泵逆转高血糖，结合 Rosa26-EGFP 示踪技术，追踪 β 细胞的身份命运转变，并通过流式分选纯化 β 细胞进行转录组测序和体外功能性实验。

结果 我们发现 β 细胞示踪的转基因敲除小鼠（βRapKO^{GFP}）表现为 β 细胞质量下降，β 细胞身份特性受损，并且获得了 α 细胞的特征。在血糖纠正后，转分化现象没有得到完全逆转。敲除 *Raptor* 直接损伤 β 细胞身份特性，线粒体代谢耦合，及蛋白质合成活性，最终导致 β 细胞功能衰竭。重要的是，*Raptor* 基因缺失（通过调节 C/EBPβ 异构体比例）激活 α 细胞转录因子 *MafB*，并直接导致一群 α 细胞特异基因，例如 *Etv1* 和 *Tspan12* 表达的去抑制,从而启动了 β 细胞向 α 细胞的转分化和重编程。

结论 mTORC1 作为能量感受器，通过稳定 β 细胞身份特性并抑制 α 细胞重编程，维持机体血糖正常，为糖尿病治疗提供新靶点。

PU-0520
Tribbles 假激酶 2 调节 AMPK 在胰岛素抵抗过程中的作用机制

王丹
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 探讨胰岛素抵抗细胞及动物模型中 Tribbles 假激酶 2 调节腺苷酸激活蛋白激酶（AMPK）的作用方式及在该模型中的脂代谢过程变化。

方法 利用网上在线数据库分析 tribbles 假激酶 2 在胰岛素抵抗过程中可能的结合分子，选取经典 AMPK 及其下游通路作为研究对象；建立胰岛素抵抗细胞，C57 动物模型及 ob/ob 鼠模型，采用蛋白质印迹法（Western blot）以及实时定量聚合酶链反应（Real-time PCR）检测实验组和对照组 TRIB2 蛋白和 mRNA 表达水平差异；采用真核细胞转染技术，增强或干扰细胞内 TRIB mRNA 及蛋白水平的表达，分析培养基及细胞葡萄糖产生并用蛋白浓度校正，及监测 AMPK 通路重要分子表达水平变化；利用蛋白质免疫共沉淀技术和免疫荧光确定 TRIB2 与 AMPK 是否存在蛋白质水平结合，AMPK 中的结合亚基及细胞内定位的重叠；利用基因重组技术确定 TRIB2 蛋白的调控区域；分析实验组与对照组代谢水平变化，进一步明确是否可作为影响细胞稳定的作用靶点。

结果 在建立的胰岛素抵抗细胞、C57 小鼠及 ob/ob 鼠实验组 TRIB2 的蛋白质水平和 mRNA 水平均有明显下降；转染高表达质粒或 siRNA 后，胰岛素抵抗细胞模型培养基内的葡萄糖含量相较于对照组分别降低或升高；同样在细胞模型中，AMPK β1/2 未见明显变化，p-AMPK/AMPK 降低，p-Akt/Akt 降低，p-GSK3β/GSK3β 降低，在调高 TRIB2 表达的细胞用使用抑制剂抑制 AMPK 活性，可见 TRIB2 升高的水平下降，在抑制 TRIB2 表达的细胞中使用抑制剂抑制活性后 TRIB2 含量上升。免疫沉淀结果表明 TRIB2 可以和 AMPK β1/2 结合。和免疫荧光表明在二者在细胞内定位重叠。

结论 TRIB2 可以靶向结合 AMPK 并抑制其活性，从而加重胰岛素抵抗

PU-0521

大量摄入碳酸饮料致糖尿病酮症酸中毒 3 例病例分析及文献复习

于红艳[1,2],李慧琪[1,3],李一君[1],杜锦[1],裴育[1],陈康[1],臧丽[1],闫文华[1],谷伟军[1],杨国庆[1],巴建明[1],吕朝晖[1],窦京涛[1],母义明[1]
1.解放军总医院第一医学中心
2.赤峰宝山医院
3.广西中医药大学附属瑞康医院

目的 探讨大量摄入碳酸饮料致糖尿病酮症酸中毒的患者的临床特点及预后。
方法 择取我院于 2010 年 1 月至 2020 年 5 月期间收治的 3 例因大量饮用碳酸饮料而致糖尿病酮症酸中毒的患者，回顾性分析其临床特点、预后及复习相关文献。
结果 3 例患者均为年轻患者（年龄 19－38 岁），2 例体型肥胖，1 例体型消瘦，2 例有糖尿病家族史，3 例均有长期大量饮用碳酸饮料的不良饮食史，均急性起病，以糖尿病酮症酸中毒为首发表现入院，此前无糖尿病史，入院后予补液、小剂量胰岛素降糖等治疗，2 例患者在血糖得到控制后行 100g 馒头餐糖耐量试验，其中 1 例表现为空腹及餐后 2 小时 C 肽水平均偏低，胰岛素相对缺乏；另 1 例表现为空腹 C 肽水平正常，餐后 2 小时达高峰，高峰后延，餐后 2 小时血糖水平仍偏高，存在胰岛素抵抗。出院后单纯生活方式干预或联合口服降糖药治疗，血糖控制较好，复查胰岛功能示胰岛素分泌缺乏及胰岛素抵抗较前改善。
结论 结论：长期大量饮用碳酸饮料可致糖尿病的发生，诱发糖尿病酮症酸中毒。血糖急剧升高可致高糖毒性，损伤胰岛功能，血糖控制良好高糖毒性解除后胰岛功能可部分恢复，预后较好。应加强糖尿病教育，改变不良的生活方式。

PU-0522

肺移植后新发糖尿病的发生及危险因素研究

黄才茂,陈小燕,徐鑫,巨春蓉
广州医科大学附属第一医院

目的 移植术后新发糖尿病（NODAT）是器官移植术后常见的并发症，可影响器官移植短期及长期疗效。来自肝、肺、肾等不同器官移植的发生率报道不尽相同。国内 NODAT 的研究主要集中在肝、肾移植等手术，尚未查到关于肺移植相关 NODAT 危险因素的文献报道。本研究对肺移植患者手术前后可能的 NODAT 危险因素进行回顾性分析，了解术后住院期间血糖的波动特点，对 NODAT 的诊断时间切点、相关危险因素进行初步探讨。
方法 根据肺移植手术前后患者静脉血糖水平、是否应用降糖治疗及持续时间，分为 NODAT 组与非 DM 组（指术前无糖尿病、术后未能诊断糖尿病患者）。两组之间的比较采用 t 检验，三组的比较采用方差分析；偏态分布的计量资料以中位数及四分位数差距表示，组间比较采用秩和检验；计数资料的比较采用卡方检验；采用非条件 logistic 回归方法探究统计与 NODAT 发生的危险因素。
结果 纳入肺移植术患者 75 例，其中术后住院期间 NODAT 患者 29 例，占 38.67%。肺移植术后当天患者均有波动性血糖增高现象，术后 5 天左右血糖波动幅度逐渐减少，但仍在高于正常水平波动，随着术后时间的推移，大部分患者血糖水平趋于平稳并接近正常水平，术后 30 天基本在较固定的血糖范围内波动。年龄与免疫抑制剂的选择与 NODAT 的发生明显相关。经多因素回归分析发现，手术年龄≥55 岁（*OR=1.060，P=0.021*），术后无应用兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白（ATG）（*OR=0.175，P=0.007*）和更高剂量糖皮质激素应用（*OR=1.001，P=0.010*）可增加 NODAT 的发生。
结论 肺移植术后患者住院期间出现不同程度的血糖波动，NODAT 的发生率高达 38.67%。术后 30 天血糖可作为评估远期 NODAT 发生率切点。多种危险因素参与 NODAT 发生，其中以免疫抑制剂的影响最为明显。

PU-0523

少数民族地区基层医院糖尿病慢病管理综合模式

周晓方
赤峰市阿鲁科尔沁旗医院

目的 2020 年 4 月 28 日，*BMJ* 杂志发表了中国医科大学团队进行的中国大陆 31 个省市大型糖尿病流行病学调查：**中国糖尿病患病率持续增长的原因其中遗传和地理因素也起了很大的作用**。发现无论是不同地理位置，还是不同民族间的糖尿病发病率都存在着很大差异，如**贵州总的糖尿病患病率为 6.2%，内蒙古却为 19.9%**；统计的五个民族中，**汉族糖尿病患病率最高（12.8%），回族糖尿病患病率最低(6.3%）**。因此，不能不说遗传背景和地理因素都构成了糖尿病增高的原因。而我旗是蒙古族与汉族混居地，2019 年国务院印发《国务院关于实施健康中国行动的意见》（国发[2019]13 号），指出“**到 2022 年和 2030 年糖尿病的规范化管理达标率分别要达到 60%和 70%以上**”。**只有真正实现糖尿病规范化管理，才能实现糖尿病的三级预防**，即预防糖尿病的发生；如果已是糖尿病患者，预防糖尿病并发症的发生；如果已经发生糖尿病并发症，那么就减轻并发症的危害。要实现这三个目标，我们基层医院调动下属乡镇卫生院，以及社区卫生资源，因为乡镇及社区医生能接触到更多的糖尿病患者，往往这时他们的病情还不是太严重，及时正确的防治能给他们带来更大的获益。

方法 **对照组进行常规检查和指导；观察组实施综合管理干预，具体如下：**

1、基层医院糖尿病教育采取多种形式并且全程教育模式。糖尿病教育采取①大课堂式如糖尿病科普知识讲座②小组式如糖尿病知识竞赛③教授糖尿病健身操等或个体化④同伴教育⑤应用 APP“你的医生”患教管理平台。配备双语（汉语、蒙语）糖尿病健康教育者

2、规范化的综合管理措施：1）建立糖尿病患者档案 2）糖尿病患者的随访，基层二级医院带领乡镇卫生院共同做好糖尿病患者随访工作 3)自我血糖监测，通过 APP”云度医生”慢病管理软件进行血糖管理。4)心理支持 5)血压监测 6)血脂监测 7)药物指导等综合管理糖尿病，延缓、避免糖尿病并发症的发生，有效改善糖尿病患者结局。每项措施配备双语（汉语、蒙语）糖尿病健康管理师。

结果 少数民族地区通过综合管理糖尿病，延缓、避免糖尿病并发症的发生，有效改善糖尿病患者结局。

结论 3 结论

糖尿病是一种慢性疾病。饮食、运动、药物、教育、自我检测是糖尿病治疗的必要手段，在治疗中,不能单纯的依赖药物治疗来控制血糖,而是需要对患者进行规范化的管理,才能达到控制血糖、预防并发症发生、降低病死率的目的。通过规范化的管理,不仅提高了患者治疗的依从性、自我管理能力,也使得糖尿病患者的血糖、血脂、血压等综合目标的控制率大大提升。同时提升患者自我管理能力,对预防并发症的发生,延缓并发症的进展,降低致残率和病死率有重要意义。

PU-0524

微信平台在糖尿病管理中应用的文献计量学分析

赵勇,夏方妹,李思思,华川,左新河
湖北省中医院光谷院区(原:湖北省中医药研究院附属医院)

目的 本文基于 CiteSpace 软件及 Exel 对微信平台在糖尿病管理中的应用进行文献计量学分析，以归纳分析该领域的研究热点及前沿。

方法 检索从建库至 2019 年月 12 日 31 日中国知网（CNKI）收录的微信平台在糖尿病管理中应用的相关研究文献共 395 篇，运用 CiteSpace V5.6 及 Excel2010 对搜集的数据进行可视化图谱的绘制及分析。

结果 2014 年至 2019 年期间该领域相关文献发表量成直线上升趋势，从 2 篇增长至 137 篇。发表文献量在 2 篇及以上者共 44 位，文献发表量最高者为李映桃，共 5 篇文献，其次 4 篇文献发表量的作者共 4 位，占纳入共现图谱作者的 9.1%。发表文献数在 3 篇及以上的机构共 17 所，发文量最高的机构为广州医科大学附属第三医院，共 6 篇相关文献。结合关键词频次、聚类分析、时间线视图及突现分析显示，该领域研究热点主要集中在微信联合多形式新媒体、糖尿病特殊人群、糖尿病合并慢性病等方面研究。

结论 通过对近 6 年来微信平台在糖尿病管理中应用的文献计量学分析，较清晰、直观展现了该领域的研究现状，以期为本领域研究的进一步发展方向提供参考。

PU-0525

中国内脏脂肪指数与 2 型糖尿病患者颈动脉内中膜厚度相关性研究

吴旭楠,陈珂,邱悦,沙宇菁,张盼盼,袁国跃
江苏大学附属医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者颈动脉内中膜厚度（Chinese visceral adipose index，CVAI）与颈动脉内中膜厚度（Carotid intima-media thickness, CIMT）的关系。

方法 选取 2018 年 6 月至 2019 年 12 月在江苏大学附属医院纳入标准化代谢性疾病管理中心（MMC）的 364 名 2 型糖尿病患者，根据 2013 年《ESH/ESC 高血压管理指南》，分为 2 型糖尿病 CIMT 增厚组（CIMT＞0.9cm，，89 名男性，57 名女性），2 型糖尿病正常组（CIMT≤0.9，129 名男性，89 名女性）。收集研究对象一般资料、检测人体测量指标、生化指标，颈动脉内中膜厚度。根据年龄、体质指数（BMI）、腰围(WC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)计算 CVAI。

结果 与 2 型糖尿病 CIMT 正常组相比，2 型糖尿病 CIMT 增厚组 CVAI（125.05±38.50vs111.01±36.17）、CIMT、年龄明显升高（p<0.001）,WC、腰臀比(WHR)、收缩压(SBP)升高（p<0.05），病程、舒张压(DBP)、BMI、空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白(HbA1c）、空腹胰岛素（FINS）、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、TG、总胆固醇(TC)、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、内脏脂肪指数（VAI）差异无统计学意义（p>0.05）。Spearman 相关分析显示 CIMT 与年龄、CVAI、WC、WHR 呈正相关（r 分别为 0.361、0.199、0.135、0.149）。通过受试者工作特性曲线（ROC）对 CVAI 诊断 2 型糖尿病合并 CIMT 增厚的诊断效能进行分析，ROC 曲线下面积为 0.61，以 126.655 为临界值，CVAI 诊断 2 型糖尿病合并 CIMT 增厚的敏感性为 52.7%，特异性为 71.6%。

结论 CVAI 在 2 型糖尿病合并 CIMT 升高的患者明显升高；2 型糖尿病患者 CIMT 与 CVAI 呈正相关；CVAI 能够预测 2 型糖尿病患者大血管并发症的发生。

PU-0526

NPDR 患者 BMI 与 RNFL 相关性研究

张晶,孙雅南
黑龙江省医院

目的 目前，临床对于糖尿病视网膜神经病变的诊断标准缺少统一的定论，检测 2 型糖尿病患者视网膜神经病变的方法，以及发现早期视网膜神经损伤的检查手段需要进一步研究。在本研究中我们

首次评估了糖尿病患者体重指数（BMI）变化及其与 RNFL 厚度的相关性，为糖尿病视网膜神经病变的诊断和保护性治疗提供新的发展方向。

方法 本研究选取内分泌科住院的 136 例 2 型糖尿病患者进行研究。根据眼底镜、荧光素眼底血管造影的报告结果将入组的住院患者分为两组：非糖尿病视网膜病变（no diabetic retinopathy，NDR），非增殖性糖尿病视网膜病变（non-proliferative diabetic retinopathy，NPDR）。收集并记录每个患者的信息：年龄，身高，体重，性别，收缩压，舒张压，病程，BMI，既往史等，使用 OCT 测量 RNFL 厚度。统计分析使用 Statistical Package for Social Sciences（SPSS for windows，版本 22.0，IBM Corp.，Armonk，NY，USA）进行。同一患者眼睛病变程度相同的随机选择一只眼睛的 OCT 数据。双眼病变不同的选取病变严重的眼睛入组。对所有数据进行正态性分析，计量资料成正态分布的数据表采用平均值±标准偏差表示，非正态分布的计量资料用中位数（P_{25}~P_{75}）表示。两组数据的比较采用 t 检验或卡方检验。两变量之间的相关性分析采用 Pearson 相关或 Spearman 相关分析。

结果 根据 DR 状态将入组的 136 例糖尿病患者分成两组：无糖尿病视网膜病变组（NDR 组），非增殖期糖尿病视网膜病变组（NPDR 组）。两组患者的糖化血红蛋白，尿素氮，总胆固醇，甘油三酯，肌酐，舒张压，性别，脂肪肝和糖尿病动脉粥样硬化无统计学差异。两组患者的年龄、病程，BMI，收缩压和糖尿病周围神经病变情况之间差异存在统计学意义。与 NDR 组相比，NI，TI，G 象限在 NPDR 组中明显变薄，差异具有统计学意义。NPDR 组的 NS，TS 和 T 象限的 RNFL 厚度低于 NDR 组，但差异无统计学意义。NPDR 组的 N 象限 RNFL 厚度比 NDR 组厚，并且差异无统计学意义。NPDR 组中，Spearman 相关分析显示 BMI 与 NS、TS、NI、N 象限 RNFL 的厚度具有负相关关系。

结论 DR 患者存在 RNFL 的损伤，以 NI 和 TI 象限的损伤为著。BMI 与 NS、TS、NI、N 象限 RNFL 的厚度具有负相关关系，因此，良好的体重管理可能有利于保护 DR 患者的 RNFL。

PU-0527
契约式饮食专项管理在门诊初发 2 型糖尿病患者中的应用研究

刘清华
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 通过探讨契约式饮食专项管理在门诊初发 2 型糖尿病患者中的应用，以提高患者糖尿病饮食管理水平及生活质量。

方法 选择在湖北省某三级甲等综合性医院内分泌科门诊就诊的 66 例初发中青年糖尿病患者，按照刮刮卡随机分为对照组 35 例和观察组各 31 例，对照组患者在门诊就诊后由糖尿病个案管理师进行糖尿病教育。观察组在常规糖尿病教育基础上，由糖尿病个案管理师采用签订契约的方式对糖尿病患者进行饮食专项管理和随访。根据双方自愿原则，个案管理师与患者共同协商糖尿病教育计划，签订契约式饮食管理协议，明确双方的义务和权责，告知患者签订饮食管理协议的益处及违背协议后可能产生的后果，避免命令式的强制执行。签订协议后，由糖尿病个案管理师为患者建立个案管理档案，全面评估患者的饮食习惯、饮食结构等存在的问题，开展第 1 次的面对面一对一的糖尿病饮食指导，并与患者一起制定血糖控制目标。此外，患者需将每餐饮食采用微信饮食拍照的形式上传至个案管理师微信上，由个案管理师随时进行线上指导。饮食专项管理周期为 3 个月，共进行 6 次面访和饮食教育。糖尿病个案管理师分别于干预前、干预后 3 个月评估两组患者的糖尿病饮食管理水平、生活质量、BMI、空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白等指标。

结果 干预 3 个月后，观察组患者的糖尿病饮食自我管理水平（63.87±4.33）、生活质量（50.34±7.61）均高于对照组的饮食自我管理水平（51.05±4.68）和生活质量（59.97±10.05）（均 P<0.05），且观察组患者的 BMI（23.73±3.15）、空腹血糖（6.47±1.73）、餐后 2h 血糖（7.62±1.45）、糖化血红蛋白（6.57±1.25）等均低于对照组 BMI（25.75±3.28）、空腹血糖（8.57±2.42）、餐后 2h 血糖（8.85±2.41）和糖化血红蛋白（8.16±1.43）（均 P<0.05）。

结论 契约式饮食专项管理可以改善门诊初发 2 型糖尿病患者的糖尿病饮食自我管理水平和血糖控制水平，提高患者生活质量。

PU-0528
白藜芦醇对 2 型糖尿病大鼠胰腺脂毒性损伤 的保护作用

曹明明,李艳波
哈尔滨医科大学附属第一医院

目的 2 型糖尿病已成为危害全世界的公众健康的主要疾病之一，寻求新型有效的防治措施是亟待解决的重要课题。白藜芦醇靶向调控 SIRT 1 可以延缓 2 型糖尿病及其并发症的发生发展，提示 SIRT1 可能成为防治糖尿病的新靶点，但对胰腺组织作用及其机制有待进一步阐明。
方法 我们分别用体内和体外实验观察白黎芦醇对 2 型糖尿病大鼠脂毒性损伤的影响。体内实验采用高脂和链霉素诱导构建 2 型糖尿病动物模型，白藜芦醇干预模型动物，采用 ELSIA 检测各组胰岛素、MDA 和 SOD 含量，荧光定量 PCR 和 Western blot 检测各组大鼠 PGC-1α、SIRT1、FOXO3α 的表达。体外实验应用 INS-1E 细胞进一步探讨白藜芦醇抵抗脂毒性损伤的作用机制，首先棕榈酸刺激 INS-1E 细胞，加入或不加入白藜芦醇干预，并采用小干扰 RNA (siRNA)特异性敲减 SIRT1，荧光定量 PCR 和 Western blot 检测 SIRT1 变化对高脂环境下胰腺细胞中 PGC-1α 和 FOXO3α 表达水平的影响，并检测其靶基因 NRF-1、mtTFA、ACC、CPT-1、LCAD，PDX-1、MAFA、INS、MDA 以及 SOD 的表达。最后应用电镜观察线粒体形态变化，油红染色法观察胰岛细胞内脂肪堆积。
结果 体内实验发现白藜芦醇有效改善高脂和 STZ 诱导的 2 型糖尿病的血糖水平和胰岛功能，可以调节 SOD 和 MDA 活性减少氧化应激损伤，这一保护作用伴随 SIRT1、PGC-1α 和 FOXO3α 的上调。体外实验证实棕榈酸刺激 INS-1E 细胞，SIRT1 的表达水平呈浓度和时间依赖性递减。同时 SIRT1 下游靶基因 NRF、mtTFA、CPT-1、LCAD、PDX-1、MAFA 和 INS 的 mRNA 表达显著下降，ACC 表达显著升高；白藜芦醇干预后可以逆转上述变化，这可能与白藜芦醇激活 SIRT1 上调 PGC-1α 和 FOXO3α 相关；采用 siRNA 技术特异性敲减 SIRT1，白藜芦醇抵抗高脂环境诱导的胰腺损伤作用明显减弱，提示至少部分通过 SIRT1 调控线粒体生物合成（NRF、mtTFA）、脂肪酸氧化分解（CPT-1、LCAD）和胰岛 β 细胞相关蛋白（PDX-1、MAFA 和 INS）的基因表达。最后电镜和油红染色证实白藜芦醇可有效缓解棕榈酸致线粒体减少和肿胀，减少 INS-1E 细胞内脂肪沉积。
结论 白藜芦醇可通过上调 SIRT1 的表达来诱导 PGC-1α 的表达，促进线粒体生物合成，减少氧化应激性损伤，从而有效进行葡萄糖代谢生成 ATP 刺激胰岛素分泌；同时，增加脂肪酸的 β 氧化，减少 β 细胞的异位脂质沉积，上调胰岛素表达增加储备库，为临床上防治 2 型糖尿病等相关代谢性疾病的提供一定的理论基础。

PU-0529
提高 Lipin1 表达可改善糖尿病大鼠周围神经病变

王美建[1],庄向华[2],陈诗鸿[2],陈丽[3]
1.山东大学齐鲁医院（青岛）
2.山东大学第二医院
3.山东大学

目的 糖尿病大鼠坐骨神经中 Lipin1 表达降低，提高糖尿病大鼠坐骨神经中 Lipin1 表达水平是否能改善糖尿病周围神经病变?
方法 6 周龄 Wistar 雄性大鼠（150g-180g），随机分为对照组和糖尿病组。糖尿病组给予 1% STZ (55mg/kg)腹腔注射，对照组给予 1%柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液（55mg/kg）腹腔注射。定期监测血

糖、体重，观察大鼠一般状况。成模后 6 周，测定体重、血糖、机械性痛敏、坐骨神经传导速度(MNCV)。电镜下观察坐骨神经超微结构变化。测定 lipin1 表达水平变化。成模后 6 周，糖尿病组大鼠鞘内注射 Lipin1 高表达腺病毒(ADV+Lipin1)，对照组鞘内注射腺病毒空壳（ADV）。ADV 注射后 2 周再次测定相关指标。

结果 糖尿病大鼠坐骨神经中 Lipin1 表达明显降低，机械缩足阈值降低，坐骨神经传导速度降低，电镜下可见坐骨神经脱髓鞘增加、板层松散、细胞肿胀明显。糖尿病大鼠鞘内注射 ADV+Lipin1 后，坐骨神经中 Lipin1 升高明显，机械缩足阈值较前提高，坐骨神经传导速度改善，电镜下可见坐骨神经脱髓鞘减轻、板层松散度减少、细胞肿胀减轻。

结论 提高糖尿病大鼠坐骨神经中 Lipin1 表达水平，可改善大鼠糖尿病周围神经病变

PU-0530

基于医院 BGMS 改进的血糖管理策略减少住院老年糖尿病患者低血糖发生风险

张舒婷[1],刘昕[2],赖水青[1],傅晓莹[1],朱启波[1],陈红梅[1],裴剑浩[1],刘思敏[1,2],邝建[1]
1.广东省人民医院（广东省医学科学院）
2.美国布朗大学公共卫生学院

目的 评价基于医院床边血糖监测系统（BGMS）改进的住院糖尿病患者血糖管理策略对减少老年糖尿病患者低血糖发生风险及住院天数的有效性。

方法 利用床边血糖管理系统及 HIS 电子病历系统记录对 2008 年-2017 年在广东省人民医院内分泌科住院的 3772 例 60 岁以上糖尿病患者 227,649 个血糖数据进行分析。2012 年，我们基于 2008-2011 年 BGMS 数据改进了血糖管理策略。采用 Logistic 回归分析探讨血糖管理策略调整与低血糖发生的风险，并采用线性回归分析探讨改进血糖管理策略对住院天数的影响。

结果 （1）改进血糖管理策略后老年糖尿病患者低血糖发生风险比标准治疗期降低了 13% [OR 0.87（0.77，0.98）,p<0.01]；（2）改进血糖管理策略后老年糖尿病患者平均住院天数比标准治疗期缩短 0.86 天[95%CI（-1.14，-0.58），P<0.01]。

结论 改进血糖管理策略可显著降低老年糖尿病住院患者低血糖发生风险和住院天数。BGMS 数据可以指导血糖管理策略的调整和细化。这些发现提示我们对老年糖尿病患者应该有针对性血糖管理策略。

PU-0531

个性化评估糖尿病足神经病变与治疗

张璐
鞍山市中心医院

目的 糖尿病足是严重威胁人类健康的一种糖尿病并发症,其截肢的风险比非糖尿病患者高 15 倍,据统计,每年约有 9 万人因糖尿病足而截肢。引发糖尿病足的因素有很多,特别是感觉性病变，在糖尿病足的发病中发挥重要作用, 有数据显示约 50% 的糖尿病足是由糖尿病感觉性神经病变导致。研究糖尿病神经病变是糖尿病足发病的重要因素,约 85%糖尿病足的发病与神经病变相关,而糖尿病神经病变通常累及感觉性神经纤维。

方法 糖尿病足感觉性神经病变的评估内容包括对触压觉、震动觉、痛温觉的检测,检查时应双侧对比。通过对触压觉、震动觉、痛温觉的检测，评估和治疗糖尿病足感觉性神经病变。

结果 糖尿病足感觉性神经病变的评估和治疗方法进行总结，糖尿病足是糖尿病严重的并发症之一,糖尿病感觉性神经病变在糖尿病足的发病机制中发挥重要作用。 因此,感觉性神经病变的系统评估有助于建立正确诊断方法。 感觉性神经病变的治疗包括针对神经病变机制的药物治疗和针对疼痛症状的止痛药物治疗。 除此之外,夏科氏足病是糖尿病足的严重并发症,治疗主要以早期足部减压为主,必要时需要手术治疗。

结论 通过对糖尿病足的检测及治疗，充分得出早期临床发现神经病变对临床工作提供参考及依据。因此,更好地评估和治疗糖尿病足感觉性神经病变对提高糖尿病足的防治效果具有重要意义。

PU-0532

糖尿病合并内源性眼内炎 1 例报道

赵婧,王丽宏,梁梅花,傅雪莲,车慧,赵永婷,于俊杰
哈尔滨医科大学附属第二医院

目的 总结糖尿病常见眼部并发症特点及糖尿病合并内源性眼内炎的诊治要点。

方法 对 1 例因“发现血糖升高 3 年，左眼视力下降 1 天”首诊于内分泌科，通过完善相关检查、临床症状体征及相关临床科室会诊，最后确诊为糖尿病合并内源性眼内炎的患者进行临床分析，复习文献，并对各种糖尿病常见的眼部并发症的特点进行分析总结，并讨论其合并糖尿病时诊疗需注意的问题。

结果 患者糖尿病病史 3 年，不规律使用胰岛素及口服药 1 月后，因出现低血糖自行停药，后未规律监测血糖。入院 4 天前突发高热，体温 39.6℃，偶有寒战，口服退热药物对症。入院前 1 天自觉左眼视力下降，为求系统治疗入院。经过完善相关实验室检查及糖尿病并发症筛查，患者确诊为内源性眼内炎合并肝脓肿、败血症，在严格控制血糖，积极抗感染的前提下，患者转入眼科行左眼玻切、左眼晶体切除术及左眼前方积脓切除术。术后因败血症转入感染科继续抗炎治疗。后患者血糖控制平稳，感染控制佳，眼科复诊术眼恢复尚可，定期随访中。

结论 糖尿病合并内源性眼内炎的患者，要尽快明确病因，结合两病特点，制定适合治疗方案，且治疗方案需个体化。

PU-0533

比较艾塞那肽和甘精胰岛素 对 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝患者心脏结构和功能的影响

刘琳,高鑫
复旦大学附属中山医院

目的 对伴有非酒精性脂肪肝的新诊断的 2 型糖尿病患者采用艾塞那肽或甘精胰岛素治疗 24 周，比较两组心超测定下心脏结构及心脏功能的改变。

方法 该研究为随机、开放标签、平行组、对照、多中心临床试验。共纳入 76 名新诊断的 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病患者。受试者随机分成 2 组，试验组皮下注射艾塞那肽（百泌达 5μg 治疗 4 周后 10μg 治疗 20 周），对照组皮下注射甘精胰岛素（来得时治疗 24 周)。研究终点是比较两个组治疗前后心超测定下心脏结构指标（左房内径，左室舒张末内径，左室收缩末内径，室间隔厚度，左室后壁厚度），心脏收缩功能指标（左室射血分数[LVEF]，二尖瓣环收缩期峰值运动速度[S]）和心脏舒张功能指标（二尖瓣舒张早期与舒张晚期血流速度之比[E/A]，二尖瓣瓣环舒张早期与舒张晚期运动速度之比[E'/A']，二尖瓣舒张早期峰值流速与二尖瓣瓣环运动速度之比[E/E']）的改变。

结果 艾塞那肽组和甘精胰岛素组受试者各为 38 名。基线两组之间各项指标差异无显著性（P > 0.05）。心脏收缩功能方面，治疗 24 周后，艾塞那肽组和甘精胰岛素组 LVEF 都有提高。艾塞那肽组 LVEF 从 69.43 ± 5.08 % 升高到 74.48 ± 5.61 % （P < 0.05），甘精胰岛素组 LVEF 从 72.11 ± 3.90 % 升高到 76.17 ± 6.69 % （P < 0.05），组间比较差异无统计学意义（P > 0.05）。另外，甘精胰岛素组治疗后 S 从 9.75 ± 2.42 cm/s 下降到 8.80 ± 1.83 cm/s（P < 0.05），而艾塞那肽组 S 无明显改变，组间比较差异有统计学意义（P < 0.05）,提示艾塞那肽保护了心脏早期收缩功能。心脏舒张功能方面，治疗 24 周后，甘精胰岛素组 E/E'比值明显升高，从 5.71 ± 1.98 升高到 6.96 ± 2.35（P < 0.05），而艾塞那肽组 E/E'比值没有明显变化。组间比较差异有统计学意义（P < 0.05），提示艾塞那肽治疗保护了左室舒张功能。两组心脏结构指标在治疗前后没有明显变化。

结论 艾塞那肽和甘精胰岛素治疗 24 周，均能改善 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝病患者左室整体收缩功能。此外，艾塞那肽治疗还保护了左室舒张功能及心脏早期收缩功能。

PU-0534

强化随访对老年 2 型糖尿病伴高血压患者血糖、血压控制的效果观察

车红霞,刘珊,石磊,祈琴,王明亮,杨欢,李阳阳,靳媛媛
甘肃省第三人民医院

目的 观察强化随访对出院后的老年 2 型糖尿病伴高血压患者血糖、血压控制的干预效果。

方法 将 2019 年 1 月-2019 年 6 月我科住院治疗的 84 例老年 2 型糖尿病伴高血压患者作为观察对象，入院治疗均给予标准降糖、降压治疗，血糖、血压控制基本达标后出院。出院后随机分为强化随访组和对照组各 42 例，对照组给予常规随访（出院后护士每两月电话随访一次，共计半年，3 次），强化随访组较对照组增加随访次数且主治医师参与随访（出院后护士每 2 周电话随访与医师每 2 周电话随访交替进行，共计半年，随访 12 次），半年后比较两组患者空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白及血压控制情况。

结果 强化随访组空腹血糖、餐后 2 小时血糖及糖化血红蛋白及血压均低于对照组，具有统计学意义（P<0.05）。

结论 对出院后的老年 2 型糖尿病伴高血压患者进行强化随访可提高患者治疗依从性和自我管理能力，利于血糖、血压达标，值得临床推广。

PU-0535

连续血糖监测技术 2009 年至 2019 年研究趋势文献计量学分析

贺琼,刘云峰,杨静
山西医科大学第一医院

目的 探讨全球连续血糖监测技术（Continuous Glucose Monitoring，CGM）的研究现状和趋势，为未来 CGM 相关研究提供可能的方向。

方法 通过 Web of Science 的“科学引文索引扩展数据库”检索自 2009 年至 2019 年涉及 CGM 的相关文献论著，用文献计量学方法对检索到的文献数据进行统计分析。采用 CiteSpace 软件和 VOS-viewer 软件进行关键词、国别、作者、研究机构的热点和趋势等的可视化分析。

结果 检索后共纳入相关文献 2979 篇，CGM 相关领域文章的发表数量和被引频次呈逐年增长趋势。在全球各个国家和地区中，美国发表的文章数量最多，中国、日本、英国紧随其后。帕多瓦大

学（Univ Padua）以 79 篇文章，斯坦福大学(Stanford Univ)以 78 篇文章、杰布健康研究中心（Jaeb Ctr Hlth Res）以 68 篇文章数量居于全球 CGM 论文贡献排名前三的研究机构。在机构耦合分析中，位列前三的研究机构是 Stanford Univ、Jaeb Ctr Hlth Res 和耶鲁大学（Yale Univ）。目前 CGM 的研究方向集中在葡萄糖波动、技术创新、应用升级和提高仪器精度方面，而 CGM 辅助配合胰岛素注射将成为近期的研究热点。

结论 全球文献分析提示，CGM 的相关研究发文量逐年增加，在糖尿病领域的热度逐年增加。中国的文献发表量居全球第二，但在众多研究机构中，美国拥有一流研究团队和关于 CGM 文献研究的最高发表量，我国的研究团队应关注该机构的研究成果以获得最新的研究动态。机构耦合分析显示 Stanford Univ、Jaeb Ctr Hlth Res 和 Yale Univ 三所研究机构之间合作最为密切，提示加强机构间的交流学习与提升科研实力呈相互促进关系。而 CGM 领域的研究方向将逐渐从单纯的技术研究向血糖监测技术辅助胰岛素注射的精确调控方向转变。

PU-0536

中老年 2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者血清胆固醇相关研究分析

辛苏萍,叶新华
常州市第二人民医院

目的 探讨低密度脂蛋白胆固醇与高密度胆固醇比值与中老年 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化相关性。

方法 根据彩色多普勒超声诊断仪检测结果，按颈动脉内膜中层厚度（CIMT）1.0 mm 为切点，将 220 例中老年 T2DM 患者分为 T2DM 末合并 CAS(T2DM-CCAS)组、T2DM 合并 CAS(T2DM-CAS) 组，各 110 例。收集 2 组临床资料及生化指标。T2DM-CAS 的影响因素行 Spearman 相关分析及二元 Logistic 回归分析。根据 LDL-C/HDL-C 三分位分组，比较各组 T2DM-CAS 发生率。

结果 T2DM-CAS 组 LDL-C/HDL-C 均显著高于 T2DM-NCAS 组（P< 0.01)。T2DM-CAS 与病程、糖化血红蛋白(HbA1a)、胱抑素 C(Cys C)、ApoB(载脂蛋白 B)、总胆固醇(TC)、LDL-C 及 LDL-C/HDL-C 呈正相关，与 HDL-C 呈负相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。二元 Logistic 回归分析显示，病程、HbA1a、Cyt C 及 LDL-C/HDL-C 是中老年 T2DM 合并 CAS 的独立影响因素。根据 LDL-C/HDL-C 三分位分组，其比值<2. 15、2. 13 ~2.65、> 2.65 的 T2DM-CAS 发生率分别为 34.24%、54.79%、60.81 % (P < 0.01)。

结论 与单纯 LDL-C 浓度比较，LDL-C/HDL-C 能 更好地评估中老年 T2DM 患者 CAS 的发生风险。

PU-0537

高胰岛素-正常葡萄糖钳夹技术评估 1 型糖尿病患者外周胰岛素敏感性研究

谭惠文,余叶蓉,喻红霖,张祥迅
四川大学华西医院

目的 采用高胰岛素-正糖钳夹技术（Hyperinsulinemic-euglycemic clamp technique）评估经典 1 型糖尿病（T1DM）患者临床特征和外周胰岛素敏感性。

方法 纳入 2014 年 9 月至 2018 年 6 月在四川大学华西医院内分泌科初诊 T1DM 患者 10 例，并选取年龄和性别匹配的体质量指数（BMI）和糖耐量正常的健康志愿者（NC，n=10）作为对照。两组受

试者均接受口服葡萄糖耐量试验（馒头餐试验）、静脉葡萄糖耐量试验(IVGTT)、高胰岛素-正常血糖钳夹试验(EHCT)以及高血糖钳夹试验（HCT），以钳夹稳态期葡萄糖处置率（GDR）评估外周组织胰岛素敏感性，以 IVGTT 胰岛素曲线下面积 $AUCins_{0\text{-}10min}$代表早相胰岛素分泌反应（AIR），以钳夹试验稳态期平均胰岛素水平（I）和稳态期葡萄糖处置速率（M）评价胰岛 β 细胞最大分泌功能和胰岛素在体内的生物活性效应。

结果 与健康受试者相比，T1DM 患者高胰岛素-正常血糖钳夹结果显示胰岛素的介导葡萄利用率下降，胰岛素抵抗明显。T1DM 患者的钳夹稳态期 GDR 值 (6.28±1.90 $mg \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$)，均显著低于正常对照组(11.25±1.27 $mg \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$, P<0.01)。IVGTT 和高血糖钳夹试验结果显示 T1DM 患者的胰岛素早相分泌和最大分泌能力受损。胰岛素分泌的曲线下面 AUCins0-10min 和 GIR 值(81.2±29.4 $\mu IU \cdot ml^{-1}$, 2.54±1.49 $mg \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$)显著低于 NC 组(466.0±94.9 $\mu IU \cdot ml^{-1}$, 16.53±3.13 $mg \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$, P <0.01)。

结论 T1DM 糖尿病患者存在不同程度糖脂代谢紊乱、明显外周胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能受损。

PU-0538
基于医联体平台的信息化一体化糖尿病管理模式的实践效果分析

周莹,王念,薛鹏,刘薇薇,韩兴发,王丽萍,秦欣 ,曹海红,马志敏,茅国芳
苏州科技城医院（南京医科大学附属苏州科技城医院）

目的 探究信息化一体化糖尿病管理模式对社区 2 型糖尿病患者血糖达标率的管理。

方法 本研究选取苏州市高新区通安社区的 200 例 2 型糖尿病患者，采用信息化一体化糖尿病管理模式进行规范管理，对患者综合管理 1 年，观察期间检测血糖、HbA1C、血压、血脂水平及其达标情况。

结果 1.信息化管理干预 6 个月 后 2 型糖尿病患者的 HbA1C 均值为（7.35±1.24）%，较干预前 HbA1C 均值（7.59±1.58）%显著下降，并且差异有统计学差异，其中满足 HbA1C 达标率（<7.0%）的患者的比例为 44.6%，较干预前的 41.4%有所提高。2.本研究纳入 2 型糖尿病患者的基线血压为（141.0±10.7）/（82.8±8.3）mmHg，经过 6 个月信息化血糖管理干预后血压为（133.2±11.0）/（80.9±5.6）mmHg，较基线水平显著下降（P<0.05）。

结论 在紧密型医联体模式下的信息化糖尿病管理模式能够有效的提高血糖、血压的管理效率，有利于缓解医疗资源分布不平衡、提高疾病管理效率，并为基层糖尿病患者的范化管理提供了有利保证。

PU-0539
合并糖尿病的新型冠状病毒病患者淋巴细胞亚群变化特征及对疾病进展和预后的影响

刘大凤,王永,兰丽娟,刘亚玲,赵本南,包蕾,陈红,杨铭,李青峰,曾义岚
成都市公共卫生临床医疗中心

目的 探讨新型冠状病毒病(COVID-19)合并糖尿病者基线淋巴细胞亚群变化特征及对病情进展及预后的影响。

方法 对 2020 年 1 月 16 日至 3 月 16 日在成都市公共卫生门诊中心就诊的 95 例确诊病例的人口学、临床资料进行回顾性收集和分析。未合并糖尿病者 76 例纳入无糖尿病组，合并糖尿病者 19 例纳入有糖尿病组；57 例未合并糖尿病的普通型或轻型患者纳入非重症非糖尿病亚组，19 例未合并

糖尿病的重症或危重症患者纳入重症非糖尿病亚组，8 例合并糖尿病的普通型或轻型患者纳入非重症糖尿病亚组，11 例合并糖尿病的重症或危重症患者纳入重症糖尿病亚组。比较两组患者的疾病严重程度及预后的差异；比较 4 个亚组间患者外周血淋巴细胞及亚群、年龄、糖代谢参数、病毒阴转时间及住院天数的差异，分析淋巴细胞亚群及糖尿病与病情严重程度、病毒阴性转化时间及预后的关系。

结果 COVID-19 患者合并糖尿病的比例为 20%。合并糖尿病者重症率和更差的预后率显著高于未合并糖尿病者，差异有统计学意义（重症率，治愈，未愈和死亡在未合并糖尿病和合并糖尿病组 :25.00%vs.71.05% ， 61.11% 、 5.26% 、 26.32%vs.26.32% 、 68.42% 、 2.68%, χ^2=2.940,3.394,*P*=0.003, 0.001）；同时重症病例中合并糖尿病的比例高于非重症病例，有统计学差异(36.67%vs.12.31%， χ^2=2.744,*P*=0.006)。与合并糖尿病的非重症病例、未合并糖尿病的重症病例及未合并糖尿病的非重症病例比较，合并糖尿病的重症病例具有最低的淋巴细胞计数和百分比，以及最低的 T 细胞计数和百分比，最低的辅助 T 细胞计数和百分比，最低的抑制 T 细胞计数水平，最低的 B 细胞计数和百分比。疾病严重程度最重要的影响因素是年龄、糖尿病、淋巴细胞百分比和辅助 T 细胞百分比，病毒阴转时间的最重要的影响因素是淋巴细胞百分比和 B 细胞百分比，预后最重要的影响因素是年龄、疾病严重程度和病毒阴转时间。

结论 COVID-19 重症糖尿病患者淋巴细胞计数和百分比最低，尤其是 T 和 B 淋巴细胞计数和百分数最低。淋巴细胞亚群和糖尿病可能通过加重病情、延长病毒阴转时间而恶化预后。综合治疗基础上联合免疫调节治疗可能改善 COVID-19 重症糖尿病患者的预后。

PU-0540

基于信息化平台构建全院血糖管理模式的临床实践

周莹,茅国芳,王念,曹海红,徐府奇,薛鹏,汤振华,刘薇薇,孙晓鸣,连斌,马志敏
苏州科技城医院（南京医科大学附属苏州科技城医院）

目的 本研究拟构建信息化的全院血糖管理系统、组建血糖管理团队，提高非内分泌科糖尿病患者的血糖管理效率。

方法 本研究利用信息技术手段优化院内血糖监测，整合加入已有的医院信息系统（HIS），构建全院血糖管理系统，同时组建全院血糖管理团队，包括内分泌科专家、糖尿病护理小组、营养师、临床药师。本研究将信息化、个性化的全院血糖管理投入临床实践，评估干预效果。

结果 （1）本研究成功构建基于信息化平台的全院血糖管理系统。（2）实施信息化全院血糖管理后，非内分泌科的糖尿病患者出院时的空腹血糖为（7.4±1.8）mmol/l，早餐后 2 小时血糖为（10.0±2.5）mmol/l，较干预前显著下降（P<0.001）。（3）采用信息化全院血糖管理模式组的非内分泌科糖尿病患者的空腹血糖、餐后 2 小时血糖下降幅度均较传统会诊模式组的，并且差异有统计学意义。

结论 基于信息化平台下的全院血糖管理模式能够有效的提高全院非内分泌科糖尿病患者的血糖管理效率。

PU-0541
异位脂肪沉积对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗及分泌的影响

祝超瑜
上海市第六人民医院东院

目的 探讨 2 型糖尿病患者中不同部位脂肪沉积对胰岛素抵抗及分泌的影响。
方法 上海市某社区进行糖尿病流行病调查筛选出 729 例年龄在 40-70 岁之间的 2 型糖尿病患者，测量身高、体重，检测血糖、血胰岛素、ALT、AST、TG、TC、LDL、HDL 等生化指标，利用公式计算出 HOMA-IR 及 HOMA-B 值，利用超声检查技术判断脂肪肝程度及胰腺脂肪沉积程度，双能 X 线骨密度仪检测腹部脂肪含量、上肢脂肪含量、下肢脂肪含量。
结果 2 型糖尿病患者中 HOMA-IR 与性别、腰围、臀围、HDL、LDL、TG、BMI、脂肪肝程度、腹部脂肪沉积相关（P<0.05），HOMA-B 与腰围、臀围、BMI、HDL、LDL、TG、维生素 D、胰腺脂肪沉积，下肢脂肪沉积密切相关。HOMA-IR 相关肝脏脂肪及腹部脂肪独立相关（P<0.05），HOMA-B 胰腺脂肪及下肢脂肪和胰岛素分泌指数独立相关（P<0.05）,有 2 型糖尿病患者。
结论 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗与肝脏脂肪沉积及腹部脂肪沉积有关，胰岛素分泌与胰腺脂肪沉积和下肢脂肪有关。

PU-0542
初诊 2 型糖尿病患者中各代谢指标与早期动脉硬化的关系

陈晓倩
南京市中心医院

目的 探讨在初诊 2 型糖尿病患者中各代谢指标与早期动脉硬化的关系
方法 选取我院糖尿病中心 120 例初诊 2 型糖尿病患者（T2DM），所有人群均行口服 75g 葡萄糖耐量试验，收集空腹血样本及糖负荷后 30 分钟、60 分钟、120 分钟血样本，对入选者进行体格检查、糖化血红蛋白及血脂等相关指标的测定，检测这些患者颈动脉内膜中层厚度（CIMT）的值及颈动脉有无斑块，测定双侧的肱-踝脉搏波传导速（baPWV）。
结果 在初诊 T2DM 患者中，CIMT 与年龄、TC、LDL-C、FBG、2h-PG 及 HbA1c 呈正相关（P<0.05），baPWV 值与年龄、收缩压、TC、LDL-C、FBG、2h-PG、HbA1c，呈正相关，且有统计学意义（P<0.05），多元逐步回归分析提 CIMT 和 baPWV 值均与年龄和 2h-PG 密切相关。按照颈动脉有无斑块将 T2DM 分为三组（组 1=双侧颈动脉均无斑块，组 2=仅单侧颈动脉有斑块，组 3=双侧颈动脉均有斑块），结果提示三组的 2h-PG 存在明显的差异（P<0.05），而三组的 FBG、30min-PG、1h-PG 及 HbA1c 均无明显变化。
结论 在初诊 T2DM 患者中，2h-PG 与 CIMT 和 baPWV 独立相关，从而为冠心病（CVD）的防治提供一定的依据。

PU-0543

基于医联体平台信息化一体化糖尿病管理模式的构建与实施

周莹,茅国芳,薛鹏,刘薇薇,王念,韩兴发,王丽萍,秦欣,曹海红 ,马志敏
苏州科技城医院（南京医科大学附属苏州科技城医院）

目的 本研究拟通过构建基于医联体平台的信息化糖尿病理模式，探究医联体平台信息化一体化糖尿病管理模式的应用效果。
方法 基于紧密型医联体模式下构建统一 HIS，并对社区糖尿病人群进行管理，开展针对患者的远程管理模式。在通安社区纳入 205 例糖尿病患者，实施以三级医医院内分泌科为主导的医联体内信息化、规范化管理，随访 6 个月后评估血糖管理效果。
结果 我院成功构建了新型远程血糖管理模式，即在紧密型医联体内构建统一医院信息系统（hospital information system，HIS），开展针对糖尿病患者的一体化管理模式。信息化管理干预 6 个月后糖尿病患者的 HbA1C 均值为（7.35±1.24）%，较干预前 HbA1C 均值（7.59±1.58）%显著下降，并且差异有统计学差异，其中满足 HbA1C 达标率（<7.0%）的患者的比例为 44.6%，较干预前的 41.4%有所提高。
结论 在紧密型医联体模式下的信息化糖尿病管理模式能够有效的提高糖尿病患者的血糖管理效率，有利于缓解医疗资源分布不平衡、提高疾病管理效率，并为基层糖尿病患者的范化管理提供了有利保证。

PU-0544

糖尿病患者饮食管理

薛婷文
兰州石化总医院

目的 对糖尿病患者进行饮食管理，观察应用效果。方法：选择我院糖尿病患者的临床资料，以 2018 年 1 月-219 年 1 月为主，从中选择 80 例患者作为研究对象，随机分为对照组和观察组，对照组采用常规糖尿病护理，观察组采用饮食管理后护理，通过对比两组患者治疗及护理后的血糖指标及饮食管理的依从性。结果：对照组采用常规性护理后，血糖指标在正常范围内要明显高于采用饮食管理的观察组，在饮食管理依从性性上也低于观察组，差异有统计学意义（P<0.05）。结论：对糖尿病患者进行饮食管理可以有效降低患者的血糖指标，提高患者的饮食依从性，更好的帮助患者进行康复治疗。
方法 1.1 方法
结果 通过表 1 对比后可以发现，观察组在采用饮食管理后，在进行 1 周的干预后血糖控制的正常范围在 30 例，2 周后就全部控制在正常范围内。相比对照组只采用了常规性护理，一周后的正常范围血糖值有 15 例，2 周后才 30 例，明显的低于观察组，差异有统计学意义（P<0.05）。
2.2 饮食管理依从性 对比
通过表 2 两组饮食管理的依从性可以看出，对照组评分明显低于观察组，差异有统计学意义（P<0.01）。
结论 我国作为糖尿病大国，
糖尿病又属于难以治愈的慢性疾病，患者如果不及时治疗会对身体的其它器官造成危害。相关资料显示糖尿病肾病患者就占 40%左右。而常规性护理对糖尿病患者的帮助比较小，对患者的血糖控制起不到良好的效果，也无法预防并发症的发生。所以，对糖尿病患者采取饮食管理后，可以有效的降低患者血糖，保持正常范围值内，提高患者的饮食管理依从性。不仅能帮助患者进行更好的康复治疗还可以实现患者的心理转变。饮食治疗的目的是为了维持理想体重，保证未成年人的正常生长发育，纠正已发生的代谢紊乱，使血糖、血脂达到或接近正常水平。 饮食治疗是年长者、肥胖

者、少症状的轻型病人的主要治疗措施，对重症和 I 型糖尿病病人更应严格执行饮食计划并长期坚持。 制定总热量、控制好总热量，掌握合理食物组成和分配，控制好体重，少食胆固醇高的食物，限制酒、盐。 严格限制各种甜食，多食含纤维素高的食物是饮食控制的关键。

PU-0545

肾小管上皮-足细胞对话 在糖尿病肾病细胞焦亡中的作用机制研究

周思捷,刘东伟,邢国兰,刘章锁
郑州大学第一附属医院

目的 我国成人糖尿病患病率已达 10.9%。而最新研究发现，我国糖尿病肾病已超过原发性肾小球肾炎，成为导致尿毒症的首要病因。既往普遍认为，在糖尿病肾病中，肾小球病理改变是原发的，而肾小管的损伤只是小球病变的继发现象。因此，对于糖尿病肾病的研究集中在肾小球及其各组分细胞上，包括足细胞、内皮细胞、系膜细胞等。但是，最新研究报道：在糖尿病中，肾小管病变的发生独立于肾小球，甚至早于肾小球的病变。在肾脏疾病中，肾小球与肾小管之间存在着相互作用，以往多关注“球-管”作用，即肾小球损伤后通过收缩血管、激活补体途径、尿蛋白刺激、分泌炎性介质和细胞因子等，造成肾小管缺氧、间质性细胞浸润、纤维化等损伤。而在“管-球对话”方面，即病变的肾小管对肾小球细胞的作用研究较少。然而，最近有文献报道，肾小管的损伤也可诱导肾小球病变。但具体机制尚不清楚。本课题是一项基于前期工作及国内外研究现状的创新性研究，从糖尿病肾病“管-球”对话的新视角，揭示肾小管上皮细胞来源外泌体 circRNA-HOXB3 通过调控 GSK3β/ NF-κB/NLRP3 通路诱导糖尿病肾病足细胞焦亡的机制，为寻求糖尿病肾病早期无创诊断标记物提供新的思路，也为探索糖尿病肾病的治疗新靶点奠定理论依据。

方法 本研究通过基因芯片筛选出差异表达的 circRNA，建立 STZ 诱导的糖尿病肾病小鼠模型，并培养小鼠肾小管上皮细胞及足细胞，以及选取糖尿病肾病患者生物样本，通过 Cre/loxP 基因敲除技术、透射电镜技术、免疫荧光双染技术、外泌体示踪技术、激光共聚焦技术进行细胞试验、动物试验、临床试验等一系列研究，验证肾小管上皮细胞-足细胞对话在糖尿病肾病细胞焦亡中的作用及机制研究。

结果 (1)糖尿病肾病肾小管上皮细胞外泌体 circRNA-HOXB3 可转运至足细胞；(2) circRNA-HOXB3 可作为 miR-29b-2-5p 的 ceRNA，调控 GSK3β 的表达；(3) GSK3β 可通过激活 NF-κB/NLRP3 通路，诱导糖尿病肾病足细胞焦亡；(4)尿外泌体 circRNA-HOXB3 可作为糖尿病肾病早期无创诊断标志物

结论 肾小管上皮细胞来源外泌体 circRNA-HOXB3 通过调控 GSK3β/ NF-κB/NLRP3 通路诱导糖尿病肾病足细胞焦亡。

PU-0546

糖尿病肾病近端肾小管上皮细胞丙酮酸代谢通路 相关基因的生物信息学分析

王志敏,秦贵军
郑州大学第一附属医院内分泌与代谢病科

目的 近端肾小管上皮细胞能量代谢异常是糖尿病肾病进展的关键机制。本研究通过生物信息学方法探索糖尿病肾病（DKD）近端肾小管丙酮酸代谢通路相关基因表达谱特征，为防治糖尿病肾病提供新思路。

方法 通过 NCBI-GEO 数据库寻找包含肾小管组织样本及对照组的人属 DKD 相关的基因表达谱数据集，利用 R 的 affy 和 limma 包筛选差异表达基因，通过生物信息学软件进行综合分析，对差异表达基因进行 KEGG 通路和 GO 功能富集分析；并进行共表达分析和 PPI 分析。
结果 通过生物信息学查询方法筛选出的差异表达基因共 2587 个，其中上调 1084 个，下调 1503 个。差异表达基因主要涉及炎症反应、细胞黏附反应等生物学过程。涉及丙酮酸代谢通路的差异基因主要是 PDK2 和 MTOR，PPT 分析显示 RHOA 是丙酮酸代谢网络中的关键。
结论 通过生物信息学方法分析得出的核心基因和信号通路可为分子生物学研究提供新方向。

PU-0547

沙格列汀联合甘精胰岛素治疗老年 2 型糖尿病临床疗效及安全性研究

周利,刘燕
成都市第八人民医院

目的 探讨在对老年 2 型糖尿病患者治疗中通过合用沙格列汀与甘精胰岛素的治疗效果与安全性。
方法 抽取 2017 年 1 月～2019 年 12 月本院 50 例老年 2 型糖尿病患者，并依据治疗方案分组，对照组患者采用二甲双胍+甘精胰岛素的治疗方案，同期观察组则改为沙格列汀+甘精胰岛素的治疗方案，比较 2 组疗效、血糖与血脂指标改善情况及药物不良反应等。
结果 观察组治疗总有效率为 96.00%，对照组为 84.00%，P＜0.05；2 组患者治疗前 FPG、2hPG、HbA1c 均较高 P＞0.05，治疗 3 个月后观察组的 FPG、2hPG、HbA1c 均低于对照组，且 P＜0.05；2 组患者治疗前 TC、2hPG、LDL-C、HDL-C 比较中 P＞0.05，治疗 3 个月后观察组的 TC、2hPG、LDL-C 均低于对照组，HDL-C 高于对照组，且 P＜0.05；观察组不良反应率 8.00%，对照组 12.00%，P＞0.05。
结论 在老年 2 型糖尿病患者治疗中通过联合应用沙格列汀与甘精胰岛素可显著提升疗效，并可有效调节患者的血糖与血脂水平，且安全性良好，值得临床应用及推广。

PU-0548

糖尿病饮食管理中心的护理门诊实践

陶静
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 构建糖尿病饮食管理中心，分析其在糖尿病护理门诊中的应用效果。
方法 契合专科护理发展方向，通过对 200 例门诊糖尿病患者进行饮食追踪管理，按照刮刮卡随机分成两组。对照组为饮食普通随访组，进行门诊常规饮食教育护理；观察组为饮食签约管理组，通过评估饮食问题，设定饮食目标，指导饮食计划，反馈饮食效果，追踪饮食行为，帮助患者提高饮食治疗依从性，进而在门诊形成团队合作，分工明确、饮食目标规范、运行流程科学的糖尿病专科护理门诊模式。
结果 糖尿病护理门诊运行后，两组患者门诊咨询量、满意度均有提高，其中观察组咨询量、规范复诊率、满意度均较对照组有显著提高（P<0.05）；两组空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白均有下降，两组饮食自我管理量表得分均有上升，其中观察组较对照组血糖控制、饮食自我管理均有差异表现（P＜0.05）。

结论 糖尿病饮食管理模式在护理门诊运行后，糖尿病患者饮食自我护理水平得到提高，专科护理质量得到提升，医护合作交流更加频繁，此模式有助于专科护理门诊的发展，有利于推动护理学科进步。

PU-0549
度拉糖肽联合恩格列净治疗初发 2 型肥胖糖尿病的疗效和安全性

李永航,李欣宇,高政南
大连中心医院

目的 度拉糖肽联合达恩格列净治疗初发肥胖的 2 型糖尿病，观察疗效和安全性
方法 入组 18 例 2 型糖尿病患者，均有口服二甲双胍和磺脲类降糖药治疗史，均未用过胰岛素。入组年龄 38.2±2.6 岁，病程 2.8±1.0 年，空腹血糖 9.93±2.50mmol/l，餐后 2 小时血糖 14.21±3.41mmo/l，空腹胰岛素 26.78±3.11uIU/ml,，餐后 2 小时胰岛素 58.16±9.65uIU/ml，BMI 30.9±2.8kg/m^2，糖化血红蛋白 8.8±1.4%。检查均无糖尿病急性并发症、无肝肾功异常、泌尿生殖系感染及胰腺炎病史。先停用所有降糖药 7 天，随后度拉肽联合恩格列净治疗。度拉糖肽始 1.5mg ，每周固定时间皮下注射，恩格列净先早餐后服用 10 毫克，2 周后加到 20 毫克，嘱咐病人多饮水，并注意个人卫生。观察期 3 个月，每个月随诊一次，期间监测血糖、血脂、肝肾功及体重等，观察记录药物的不良反应。
结果 治疗 3 个月，试验结束后查空腹血糖 7.88±2.55mmol/l,餐后 2 小时血糖 11.66±2.71mmo/l，空腹胰岛素 12.21±2.84uIU/ml,，餐后 2 小时胰岛素 38.14±6.55uIU/ml，BMI 27.8±3.0kg/m^2，糖化血红蛋白 7.9±1.6%。治疗前后 t 检验分析，均 $P<0.05$。所有病人均出现不同程度的口干、尿频及恶心、纳差、头晕等症状，在头三天最明显，但在十天后逐渐消失，大多数可以耐受，其中有 1 例因恶心腹泻，头晕退出研究，其他顺利完成。无一例出现泌尿系或生殖系感染或者胰腺炎，也无一例出现低血糖症。肝肾功均未见异常。
结论 度拉糖肽联合恩格列净治疗初发肥胖的 2 型糖尿病，可以有效全面地控制血糖，减轻胰岛素抵抗，尤其是减重明显。两种药联合后病人依从性高，大多数患者可以耐受治疗，不良反应发生在应用初期，出现不同程度的消化道和口干症状，但很快这些症状自行消失。没有一例出现泌尿生殖系感染和低血糖症。这两种药物作用机制不同，不良反应可控，尤其是适用于当前生活节奏快，想有效降糖，不用担心低血糖还能减轻体重的现代人。

PU-0550
重金属镉与 2 型糖尿病患病率的相关性研究

李婷[1],胡玲[1],漆莉莹[1],廖文姬[2]
1.南昌市第一医院（南昌大学第三附属医院）
2.景德镇第三人民医院

目的 调查南昌地区普通人群血镉含量及 2 型糖尿病患病率的情况，分析人群中血镉水平和 2 型糖尿病患病率情况，并探讨血镉水平与 2 型糖尿病患病的相关性。
方法 于 2017 年 2 月至 2017 年 12 月采用多阶段、随机整群抽样的方法对江西省南昌地区（包括 1 个市区:昌东区，一个县区:进贤县)年龄≥18 岁的常住居民进行横断面流行病学调查，研究共纳入 1703 例，通过问卷调查的形式收集调查对象的数据，测量身高、体重、血压，检测血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、血镉等；血镉含量≥5.0μg/L 为高血镉。采用 Excel2010 软件进行数据双人录入，SPSS 22.0 统计软件进行分析血镉含量与 2 型糖尿病患病率的相关性。

结果 1、江西省南昌地区（昌东镇、进贤县）人群平均血镉含量为（2.91±0.08）ug/L，2 型糖尿病患病人数 158 例，患病率为 9.2%。
2、不同年龄段、不同地区间的高血镉率差异有统计学意义(P＜0.05)，其中进贤县人群和在 60 岁以下年龄段的人群血镉水平较高，高血镉率较大。
3、年龄≥40 岁、昌东地区、BMI≥24kg/m^2、有高血压病史、有高血脂病史的人群的 2 型糖尿病患病率明显升高，差异具有统计学意义(P＜0.05)。
4、在血镉含量 0~1 ug/L、1~2 ug/L、2~3 ug/L、3~4 ug/L、4~5 ug/L、5~ ug/L 的分组中，人群 2 型糖尿病患病率分别为 9.8%、7.9%、7.6%、10.1%、7.3%、10.59%、9.2%，不同血镉含量的 2 型糖尿病患病率差异无统计学意义(P＞0.05)。进贤县人群中，高血镉组的 2 型糖尿病患病率明显高于非高血镉组，差异存在统计学意义（P＜0.05）。
5、采用二项非条件 logistic 回归分析显示，年龄、BMI、高血压、高血脂、高血镉均是 2 型糖尿病的危险因素。
结论 江西省南昌地区（昌东镇、进贤县）人群平均血镉含量为（2.91±0.08）ug/L，2 型糖尿病患病率为 9.2%；年龄、BMI、高血压、高血脂是 2 型糖尿病的危险因素；重金属镉暴露可能与 2 型糖尿病的发生密切相关。

PU-0551

初诊 2 型糖尿病内脏脂肪与 NT-proBNP、GDF15 及心功能相关性研究

覃小静,颜晓东
广西壮族自治区人民医院

目的 探讨初诊 T2DM 患者内脏脂肪与 NT-proBNP、GDF15 及心功能的关系。
方法 募集 2015 年 8 月至 2016 年 6 月在广西壮族自治区人民医院就诊的初诊 T2DM 患者 82 名（男 58 例，女 24 例，20-70 岁之间），根据 BMI 诊断标准分为：正常体重组（BMI 18. 5 kg / m^2≤BMI ＜24 kg / m^2，28 例，男 16 例，女 12 例）、超重组（BMI 24 kg / m^2≤BMI<28 kg / m^2，27 例，男 20 例，女 7 例）和肥胖组（BMI≥28 kg / m^2,27 例，男 22 例，女 5 例）。收集人体测量学指标：年龄，性别，身高，体重，体重指数，腰围，臀围和血压；生化指标：空腹血糖及空腹胰岛素，血脂（TC、TG、HDL-C、LDL-C）及糖化血红蛋白（HbA1c）；双能 X 线骨密度测量人体成分、内脏脂肪（内脏脂肪质量 VAT mass、内脏脂肪面积 VAT area，内脏脂肪体积 VAT volume）；心脏超声测定心外膜脂肪厚度（右心室前壁脂肪、心尖部脂肪）与心功能（射血分数 EF、舒张末期容积 EDV、收缩末期容积 ESV，左心室短轴缩短指数 FS）；ELISA 方法检测 GDF15 及 NT- proBNP 水平。组间比较采用方差分析和秩和检验，NT-proBNP、GDF15 和 EF、FS 的影响因素采用 Spearman 相关分析和多元逐步回归分析。
结果 1. 三组在年龄、身高、体重、腰围、BMI、HbA1c、EF、FS、全身脂肪百分比、肥胖质量/体重、腹臂比、心尖部脂肪、VAT mass、VAT area、VAT volume、NT-proBNP、GDF15 之间比较有统计学差异（P＜0.05）。2. 单因素分析显示，NT-proBNP 与年龄呈正相关，与身高、体重、腰围、BMI 呈负相关（均 P＜0.05）；GDF15 与身高、体重、腰围、肥胖质量/体重、VAT mass、VAT area、VAT volume 呈正相关（P＜0.05）；EF 与身高呈正相关，与体重、腰围、BMI、心尖部脂肪厚度、肥胖质量/体重、VAT mass、VAT area、VAT volume 呈负相关（P＜0.05）；FS 与身高、体重、腰围、BMI、全身脂肪百分比、肥胖质量/体重、VAT mass、VAT area、VAT Volume 呈负相关（P＜0.05）。3.逐步回归分析显示 ：（1）体重、肥胖质量/体重、VAT mass、VAT area、VAT Volume 是 GDF15 的影响因素；（2）身高、体重、腰围、BMI、VAT mass、VAT area、VAT Volume 是 EF、FS 的影响因素

结论 初诊 2 型糖尿病的 NT-proBNP 与肥胖呈负相关，随体重指数的增加而下降；GDF15 与肥胖、特别是内脏脂肪含量呈正相关，降低内脏脂肪含量有助于降低 GDF15 水平；心功能指标 EF、FS 与肥胖、特别是内脏脂肪含量呈负相关，减肥、降低内脏脂肪含量有助于改善心功能。

PU-0552

糖尿病周围神经病变大鼠模型血液代谢组学研究

郝宏铮
辽宁中医药大学附属医院

目的 本研究通过对糖尿病周围神经病变大鼠模型血浆标本进行代谢组学检测，寻找其特征性代谢产物，探寻糖尿病周围神经病变气虚血瘀证的分子机制，从而揭示其中医证侯本质。
方法 健康雄性大鼠按体质量随机分成两组：空白对照组和模型组，每组 7 只，模型组复制成 2 型糖尿病周围神经病变。运用超高压液相色谱质谱仪技术检测两组血浆样本中的小分子代谢产物，找出具有差异的特征代谢物，进而辨识生物标志物并追溯其来源和代谢途径。
结果 与空白组大鼠相比，模型组大鼠血浆中精氨酸，色氨酸和 LPC 18:2 的水平显著降低；苯丙氨酸，胆酸，LPC 18:0，LPC 18:1 和 LPC 16:0 的水平显著升高。上述物质的集合共同构成了糖尿病周围神经病变的代谢组学特征。
结论 糖尿病周围神经病变的发生与糖类、脂类、氨基酸代谢紊乱有关，这些体内的小分子化合物可能是糖尿病周围神经病变的物质基础。

PU-0553

西格列汀对糖尿病肾病中 p38MAPK 信号表达影响的实验研究

沈霞蔚
湖北省荆州市第一人民医院

目的 探讨 p38MAPK 与糖尿病肾病的关系，以及西格列汀对糖尿病大鼠肾脏 p38MAPK、TGF-β_1的影响。
方法 采用链脲佐菌素诱导建立糖尿病大鼠模型 16 只。随机平均分为 2 组，分别为糖尿病组，西格列汀组。另取正常大鼠 8 只作为对照组。6 周后取肾组织 HE 染色观察、免疫组化检测各组肾脏组织磷酸化 p38MAPK、TGF-β_1的表达。
结果 糖尿病大鼠 6 周肾组织 HE 染色见肾小管体积增大，肾小管上皮细胞出现空泡样变性；免疫组化糖尿病组大鼠肾小管间质磷酸化 p38MAPK、 TGF-β_1表达高于西格列汀组（$p<0.01$）。
结论 糖尿病肾病的发生、发展与 p38MAPK 的活化有关，西格列汀能显著抑制 p38MAPK 的活化，降低 TGF-β_1的表达，从而达到保护肾脏的作用。

PU-0554
糖尿病下肢血管病变介入治疗后再狭窄的危险因素分析

王渊,王慧,童强,张瑞,张晓,徐静,郑宏庭
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 糖尿病下肢血管病变可致肢体麻木、疼痛、间歇性跛行，乃至糖尿病肢端坏疽等，截肢率高达 40%左右。目前介入治疗已经运用于糖尿病下肢血管病变，但球囊扩张以及支架植入存在术后血管或支架内再闭塞情况。故我们的研究旨在分析影响糖尿病下肢血管病变患者介入术后再狭窄的危险因素。
方法 根据 2010 年 ADA 糖尿病诊断标准，我们选取了 2014 年 12 月至 2017 年 12 月 92 名住院的糖尿病患者（共 108 条腿），均有行下肢血管介入治疗指征。收集患者的基本临床资料、手术方式、ABI 指数、Rutherford 分级情况等，并于术后 3 月、6 月、12 月以及随后每年分别行 ABI 检查以及超声检查；随访期间记录并发症情况；随访终点为血管再狭窄、截肢、临床驱动的靶血管治疗。依据随访终点血管情况，分为通畅组以及狭窄组。
结果 92 名患者中男性 56 名，女性 36 名，中位年龄 71(66, 75)岁，中位糖尿病病程 10(6, 16)年，平均体质指数 23.75 (21.98, 26.48)kg/㎡，糖化血红蛋白 8.93±1.88%。术中靶血管均开通，有直达足部血流，手术成功率 100%。中位随访时间 31 月 (1 月至 60 月)，8 条腿截肢(7.41%)，21 条腿发生血管再狭窄(19.44%)，1 条腿出现缺血再灌注损伤(0.92%)，2 名患者出现脑梗塞(2.17%)。Kaplan-Meier 分析计算血管通畅率为 78.49%。血管狭窄组共 18 人(21 条腿)，通畅组 68 人(79 条腿)。狭窄组的血红蛋白(130.00g/L vs. 118.50g/L, *P*=0.016)、尿酸(382.02μmol/L vs. 226.75.06μmol/L, *P*=0.030)、白蛋白(40.58g/L vs. 37.95g/L, *P*=0.007)较通畅组明显升高。两组手术方案比较，狭窄组治疗靶血管多为股浅动脉(90.48% vs. 50.63%, *P*=0.001)，而且闭塞性病变率(71.43% vs. 45.57%, *P*= 0.035)以及支架植入率(85.71% vs. 50.63%, *P*= 0.004)较通畅组明显升高。校正年龄以及性别因素，多因素 Cox 分析提示血红蛋白(HR=1.055；95%CI, 1.023 to 1.089；*P*=0.001)、尿酸(HR=1.012；95%CI, 1.004 to 1.020；*P*=0.002)、支架植入(HR=5.701；95%CI, 1.353 to 24.017；*P*=0.018)、股浅动脉(HR=20.141；95%CI, 3.291 to 123.259；*P*=0.001)为影响术后血管再狭窄的独立危险因素。
结论 介入治疗可以明显改善患肢血管情况，且并发症较少，术后再狭窄率较低。血红蛋白、尿酸、支架植入、股浅动脉为影响术后血管再狭窄的独立危险因素，但仍需大样本、长时间临床试验进行验证，进而得出更为肯定的结论；从而为临床糖尿病下肢血管病变患者治疗提供一定的科学依据。

PU-0555
不同人群中脂联素与糖尿病及糖尿病前期的相关性研究

刘月肖,龚珣,尤丽丽,任萌
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 脂联素是一种由脂肪组织合成和释放的因子， 与 2 型糖尿病患病密切相关。本研究通过对广东地区健康人群进行聚类分析探讨脂联素水平与不同人群新诊断的糖尿病前期和糖尿病的关系。
方法 本研究纳入人群来自 2018 年 12 月至 2019 年 10 月中山大学孙逸仙纪念医院健康体检中心和东莞市社区，共 3866 例研究对象。 填写调查问卷（包括年龄、性别、既往病史、现病史和用药及膳食补充情况等），测量身高、体重、腰围、臀围、 收缩压、 舒张压，检测空腹血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、 低密度脂蛋白、 血清脂联素水平。 糖尿病的诊断采用 ADA2010 诊断标准。 以年龄、糖化血红蛋白、 BMI、收缩压、甘油三酯和腰围进行聚

类分析， 将人群分为年轻健康人群、肥胖人群、老年人群以及高血糖高血脂人群。 采用多元 logistic 回归分析探究脂联素与新发糖尿病前期及糖尿病的关系。

结果 总人群中，高水平脂联素伴随低糖尿病前期和糖尿病患病率。 通过多元 logistic 回归分析校正性别、年龄、 BMI、腰围、收缩压、甘油三酯和低密度脂蛋白后， 与脂联素水平的第一四分位数人群相比，第二、三、四分位数人群糖尿病前期风险比分别下降 2%（aOR=0.98, 95%CI：0.77-1.24）、 21%（aOR=0.79， 95%CI： 0.61-1.02）和 26%（aOR=0.74， 95%CI： 0.56-0.97） ，糖尿病风险比分别下降 54%（aOR=0.46, 95%CI： 0.27-0.78）、 46%（aOR=0.54，95%CI： 0.31-0.92）和 46%（aOR=0.54， 95%CI： 0.30-0.95） 。与脂联素水平的第一四分位数人群相比， 年轻健康人群第二、三、四分位数人群糖尿病前期风险比分别下降 18%（aOR=0.82, 95%CI： 0.50-1.35）、 41%（aOR=0.59， 95%CI： 0.34-1.01）和 61%（aOR=0.39， 95%CI：0.21-0.74） ；肥胖人群中第二、三、四分位数人群糖尿病风险比分别下降 10%（aOR=0.90, 95%CI： 0.41-1.90）、 58%（aOR=0.42， 95%CI： 0.41-1.11）和 81%（aOR=0.19， 95%CI：0.03-0.79） 。在老年人群中， 尚不能认为脂联素与糖代谢存在关联。

结论 脂联素可以作为全人群糖尿病前期和糖尿病患病的独立影响因素，但是其作用受到血脂水平的影响。在年轻健康人群中，高水平脂联素伴随低糖尿病前期患病率， 在肥胖人群中，高水平脂联素伴随低糖尿病患病率。 在年轻健康人群及肥胖人群中， 脂联素对糖尿病及糖尿病前期具有重要预测作用。

PU-0556

关于系统性注册软件辅助老年糖尿病管理的研究

余丹,金福碧,张敬红,王琦君,吴天凤
浙江医院

目的 随着经济的发展，我国老年糖尿病的患病率亦呈逐年明显升高的趋势。目前传统的糖尿病管理方法越来越不能满足老年糖尿病患者长期有效控制糖尿病的需求。本研究将系统性注册管理模式应用于老年糖尿病患者的综合管理，探索系统性注册软件在老年糖尿病患者管理上的可能益处。

方法 选取 2014 年至 2015 年浙江医院内分泌科门诊符合要求的老年 2 型糖尿病患者。研究对象随机分配进入干预组（系统性注册软件管理组）及对照组（传统方式管理组)，通过一年随访，观察随访患者的 BMI、腰围、HbA1c、血脂等代谢相关指标的变化差异。

结果 基线时入组老年 2 型糖尿病患者共 581 人，平均年龄 71.15 ± 6.90 岁。其中系统性注册软件管理组 465 人，传统方式管理组 116 人，两组基本情况（包括年龄、性别比例、教育程度、医保自费比例、检验指标等）无明显统计学差异。干预组由糖尿病专科护士在系统性注册软件中录入患者基本信息、检验指标信息、合并症信息、并发症信息、治疗药物信息。对照组由糖尿病专科护士采用常规方法收集资料数据。1 年随访时与对照传统方式管理组相比，系统性注册软件管理组随访率更高（89.89% v.s. 79.31% ），对于老年糖尿病患者的综合管理效果更好。系统性注册软件管理组 HbA1c 由 7.60 ± 1.88%下降至 7.13 ± 1.54%，传统方式管理组 HbA1c 由 7.48 ± 1.32%下降至 7.34 ± 1.65%，系统性注册软件管理组 HbA1c 下降更为明显，有统计学差异。系统性注册软件管理组的腰围下降，与传统方式管理组比较亦有统计学差异。此外，BMI、收缩压的改善有幅度更大的趋势，但暂缺乏统计学差异。

结论 通过本研究，我们初步掌握了院内老年 2 型糖尿病患者血糖、血压、血脂等指标的控制情况，明确了与对照传统方式管理组相比，系统性注册软件管理模式提高了老年糖尿病患者的综合管理效果。同时建立了基于系统性注册软件辅助下的老年糖尿病管理流程，随着随访时间的延长，有望在更多方面看到系统性注册软件组的获益。

PU-0557

中医与糖尿病

赵勇
辽阳糖尿病医院

目的 利用中医中药的低副作用，高收益性，配合糖尿病的临床治疗。
方法 糖尿病，西医称之为代谢异常性疾病，中医又称消渴，中医又通过症状，将消渴分为上消，中消，下消，其中上消多饮为主，中消多食为主，下消多尿为主，所以通过细分治疗更有针对性，消渴的病机是阴虚内热，而其中上消主要以肺热为主，中消以胃热为主，而下消以肾阴不足为主，所以因人而异，对症治疗，可以更好的帮助糖尿病患者，治疗糖尿病，也可以通过中医的长处，与西医相辅相成，更好的控制糖尿病，而对于中医的在糖尿病并发症方面，有这非常好的效果，比如糖尿病肾病，中药可以起到非常好的效果，来营养肾脏，缓解肾脏的代谢功能，同时对于糖尿病周围神经病变疼痛的患者，有这更好的疗效，中医讲不通则痛，不荣则痛，糖尿病周围神经病变，更多是微血管的狭窄与闭塞，或是神经失于濡养，而产生疼痛，中医在活血通络，营养脉络方面有这非常好的效果，所以未来糖尿病的治疗，更多的是应该中西合璧，二者相辅相成，才能起到更好的治疗效果。
结果 中医对于糖尿病并发症的治疗，相对而言皆取得较好疗效
结论 中西医相结合，可以更好的适用于糖尿病防治

PU-0558

TPRV1、TRPA1 在糖尿病机械性痛中的作用

刘新宇
锦州医科大学附属第一医院

目的 本实验通过制备糖尿病模型的大鼠，并在其中筛选得到糖尿病机械性痛（DMA)模型大鼠。在连续给予瞬时受体电位香草酸亚型 1（TRPV1）、瞬时受体电位锚蛋白 1（TRPA1）拮抗剂钌红（RR）后，通过对其双侧的背根神经节（DRG）层面上 TRPV1、TRPA1 的基因及蛋白表达水平的检测，结合血糖、体重、痛阈的变化、其拮抗剂的镇痛作用，初步探究 TRPV1 和 TRPA1 在糖尿病机械性痛中可能的作用，为糖尿病机械性痛提供新的诊疗方向及实验依据。
方法 将健康的雄性 SD 大鼠随机分为 4 组，分别为空白组、空白+RR 组、DM 组、DM+RR 组。对 DM 组和 DM+RR 组大鼠，通过一次性大量腹腔注射链脲佐菌素的方法，制备 DM 模型的大鼠；同时空白组、空白+RR 组注射相同体积的柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液。造模 3d 后，检测各组尾静脉血糖水平，确定成模情况，剔除血糖不达标的大鼠。
造模成功 14d 后根据痛阈情况筛选 DMA 大鼠，并根据分组情况对相应大鼠连续腹腔注射钌红溶液（TRPV1、TRPA1 拮抗剂）至实验结束。使用 RT-PCR 的方式，测量各组大鼠 DRG 水平上 TRPV1、TRPA1 的 mRNA 表达差异。使用 Western blot 方法，测量各组大鼠 DRG 水平上 TRPV1、TRPA1 的蛋白质的表达差异。
结果 使用 STZ 进行造模后血糖维持在较高水平。DM 大鼠体重的增长相较于空白组来说，明显增长程度缓慢，甚至出现负增长。造模后 14d，DM 模型大鼠（约 50%）出现了双侧后爪明显的机械性触诱发痛；注射 RR 后，DMA 大鼠的痛阈逐渐升高。
DMA 组 TRPV1 在 DRG 中 mRNA 的表达量相较于空白组和空白+RR 组明显升高。DMA+RR 组 TRPV1 和 TRPA1 在 DRG 中 m RNA 的表达量相较于 DMA 组有明显下降。在 DMA 组大鼠 DRG 细胞中 TRPV1 和 TRPA1 的蛋白质表达量与空白组相比有明显的增加。DMA+RR 组大鼠 DRG 细胞中 TRPV1 和 TRPA1 的蛋白质表达量较 DMA 组有明显的下降。

结论 TRPV1 和 TRPA1 在 DMA 过程中 mRNA，蛋白表达量增多，参与了糖尿病机械性痛的过程。应用 RR 可抑制 TRPV1 和 TRPA1 通道的基因及蛋白表达，能上调 DMA 模型大鼠机械性痛阈。

PU-0559
白藜芦醇调节高糖和棕榈酸诱导的心肌细胞凋亡和自噬

徐魁[1],柯志强[1],林凤平[2],朱四民[2],赵辛元[1],李娟[1],刘超[1]
1.湖北科技学院
2.咸宁市中心医院

目的 糖尿病性心肌病与心肌细胞凋亡增加和自噬受到抑制有关。白藜芦醇(Resveratrol，Res)是一种多酚化合物，已在多种心血管疾病中显示出有益的作用。本研究通过体外实验，在高糖和棕榈酸（PA）刺激下，Res 通过调节细胞凋亡和自噬来保护心肌细胞。
方法 高糖（30 mM）和棕榈酸（0.1 mM）或 Res（25 μM）处理 H9c2 心肌细胞 24-36 h，采用 western blot 检测 LC3-II / I 比值，P62 蛋白水平和激光共聚焦显微镜观察 GFP-LC3 荧光变化评估自噬情况。通过使用 TUNEL、流式细胞术和 western blot 检测凋亡相关蛋白（cleavage-caspase-3 和 cleavage-PARP）表达情况来评估细胞凋亡情况。自噬抑制剂羟氯喹（CQ，5 μM）或 3-methyladenine (3-MA, 10 μM)预处理心肌细胞 30 min 后，高糖和 PA 或 Res 处理心肌细胞 36h，western blot 检测凋亡相关蛋白（cleavage-caspase-3 和 cleavage -PARP）表达以评估细胞凋亡情况。Compound C (CC, 20 μM)预处理心肌细胞 30 min 后，高糖和 PA 或 Res 处理心肌细胞 36h，采用 western blot 检测 AMPK、mTORC1、p70S6K1 和 4EBP1 蛋白磷酸化水平的变化。SP600125 (SP, 50 μM) 预处理心肌细胞 30 min 后，高糖和 PA 或 Res 处理心肌细胞 36h，采用 IP 检测 Beclin1-Bcl-2 的解离情况。采用 western blot 检测 JNK 磷酸化水平、LC3-II / I 比值和凋亡相关蛋白变化情况。
结果 高糖和 PA 使心肌细胞 LC3-II / I 比值下降，促进 P62 蛋白表达，使 GFP-LC3 荧光减弱，促进凋亡相关蛋白（cleavage-caspase-3 和 cleavage -PARP）表达，与 Con 组相比，数值的变化有显著差异（$p<0.05$）。Res 可缓解上述情况，HG/PA/Res 组与 HG/PA 组相比，数值的变化有显著差异（$p<0.05$）。自噬抑制剂 CQ 或 3-MA 可拮抗 Res 的作用，HG/PA/抑制剂组与 HG/PA/Res 组相比，数值的变化有显著差异（$p<0.05$）。AMPK 抑制剂 CC 和 JNK1 抑制剂 SP 可拮抗 Res 的作用，HG/PA/抑制剂组与 HG/PA/Res 组相比，数值的变化有显著差异（$p<0.05$）。即 Res 激活 AMPK 和 JNK1，从而抑制 mTOR 及其下游蛋白 p70S6K1 和 4EBP1，并破坏 Beclin1-Bcl-2 复合物。
结论 高糖和 PA 刺激下，Res 可通过调节自噬和凋亡机制之间的转换来保护心肌细胞，这可能与 AMPK 介导的 mTORC1 / p70S6K1 / 4EBP1 磷酸化和 JNK 介导的 Beclin1-Bcl-2 的解离有关。本研究表明自噬可能是 Res 在糖尿病性心肌病治疗中的重要靶标。

PU-0560
含黄素单加氧酶 3（FMO3）对胰岛 β 细胞衰老的影响

王宝敏,李晓牧,徐晶,杨玉梅
复旦大学附属中山医院

目的 2 型糖尿病（T2D）是一种与年龄有关的疾病，其特征是 β 细胞质量和功能下降，无法代偿胰岛素抵抗状态对胰岛素的高需求。然而，关于胰腺 β 细胞衰老的作用知之甚少，缺乏针对该疾病衰老方面的治疗方法。含黄素单加氧酶 3（FMO3）是一种肝微粒体酶，可催化氧化含硫、氮的外源性物质。在 2 型糖尿病发生病理生理机制中，胰岛素抵抗和 β 细胞功能障碍起着核心作用，研究发现 FMO3 是胰岛素作用的靶点，FMO3 在心血管代谢疾病中起着推助作用，但 FMO3 与胰岛 β 细

胞功能之间是否存在联系，目前尚无文献记载。FMO3 与胰岛 β 细胞的功能调控之间的关系可作进一步研究。本文探究含黄素单加氧酶 3（FMO3）对胰岛 β 细胞衰老的影响。

方法 分别取 C57BL6J 野生型和 HFD 8w 12w 16w 雄性小鼠的胰腺组织石蜡切片，进行 FMO3、细胞衰老通用标志物 P21 免疫荧光染色，观察在不同病理生理状态下 FMO3、P21 在小鼠胰腺中的表达情况；过氧化氢 H_2O_2体外诱导胰岛 ins-1 细胞系，观察 FMO3、细胞凋亡蛋白 Cleaved Caspase-3、衰老标志物 P21 蛋白表达水平的变化；ins-1 细胞系过表达 FMO3，观察 Cleaved Caspase-3、P21 的蛋白表达情况。

结果 免疫荧光结果提示，FMO3、P21 在 C57BL6J 野生型小鼠胰岛 β 细胞内含量较低（低表达），在不同周龄均呈一致性变化。FMO3、P21 在 HFD 小鼠胰岛 β 细胞内含量丰富（高表达），在 8 周龄已体现出 FMO3 的高表达，且随着周龄的增加，FMO3、P21 表达均呈逐渐升高。这提示 FMO3 可能与胰岛 β 细胞衰老之间存在一定联系，有进一步研究的意义。200μM H_2O_2体外诱导 ins-1 细胞衰老，蛋白免疫印迹 western blot 提示，与对照组相比，FMO3、Cleaved Caspase-3、P21 蛋白在过氧化氢处理组中表达均较高，三者变化一致，均上调。Ins-1 细胞系过表达 FMO3，蛋白免疫印迹 western blot 提示，与对照组相比，Cleaved Caspase-3 蛋白在 FMO3 过表达组中表达升高。

结论 1、含黄素单加氧酶 3（FMO3）在 HFD 小鼠模型中含量较高；2、FMO3 与 P21 表达呈一致性变化；3、FMO3 诱导胰岛 ins-1 细胞系衰老，与胰岛 β 细胞衰老相关。

PU-0561

使用糖化血红蛋白诊断中国成人糖尿病和糖尿病前期：一项前瞻性分析

王姗姗,牛静雅,赵志云,徐敏,陆洁莉,李勉,王天歌,陈宇红,王霜原,戴蒙,郑睿智,朱元悦,王卫庆,宁光,毕宇芳,徐瑜

上海市内分泌代谢病临床医学中心，上海市内分泌代谢病研究所，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科

目的 糖尿病和糖尿病前期的并发症包括大血管和微血管疾病，早期诊断糖尿病和糖尿病前期对预防或推迟并发症至关重要。在中国成年人群中，诊断糖尿病和糖尿病前期的最佳糖化血红蛋白 A1c (hemoglobin A1c, HbA1c) 切点仍存在争议。本研究旨在中国成年人群中，评估 HbA1c 诊断糖尿病和糖尿病前期的表现并寻找诊断的最佳 HbA1c 切点。

方法 研究人群来自上海嘉定区年龄≥40 岁的社区居民。采用基线调查横断面数据，以 1999 年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 糖尿病和糖尿病前期的定义为参照标准，分别纳入 9389 名和 7241 名研究对象来确定诊断糖尿病和糖尿病前期的最佳 HbA1c 切点。另外采用随访数据，以随访 5 年期间糖尿病发病为参照标准，纳入 4538 名研究对象来确定诊断糖尿病前期的最佳 HbA1c 切点。使用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic, ROC) 评估 HbA1c 的诊断表现，并根据约登指数确定最佳诊断切点。

结果 采用基线数据，HbA1c 诊断糖尿病的 AUC 为 0.849 (95%置信区间，confidence interval, CI 0.842-0.856)，HbA1c 诊断糖尿病前期的 AUC 为 0.614 (95% CI 0.602-0.625)。采用随访数据，HbA1c 诊断糖尿病前期的 AUC 为 0.648 (95% CI 0.634-0.662)。HbA1c 切点取 6.0%时，诊断糖尿病的约登指数最大，其敏感性为 70.2%，特异性为 87.4%。基线和随访数据均显示，诊断糖尿病前期的最佳 HbA1c 切点为 5.6%，但其敏感性和特异性均较低 (采用 1999 年 WHO 标准作为参照标准时，敏感性和特异性分别为 55.4%和 61.1%；采用随访过程中糖尿病发病作为参照标准时，敏感性和特异性分别为 64.6%和 57.1%)。

结论 在年龄≥40 岁的中国成年人中，HbA1c≥6.0%可用于诊断糖尿病。然而，尽管本研究得出糖尿病前期的 HbA1c 范围为 5.6%-5.9%，但 HbA1c 对诊断糖尿病前期的效果较差。

PU-0562

社区中老年人夜眠时间与糖尿病前期发生风险的队列研究

赵薇,刘栩晗,罗兰,李欣宇,高政南
大连市中心医院

目的 探讨社区中老年人夜眠时间与糖尿病前期发病的关系。
方法 纳入“2 型糖尿病危险因素与肿瘤发生风险的临床研究（REACTION 研究）”的 40 周岁及以上大连市社区常驻居民 6358 名，以 2011 年的数据作为基线数据，筛选血糖正常对象，有 2645 人参加 2014 年的随访且资料完整，采用 logistic 回归分析评估夜眠时间（＜7h、7~＜9h、≥9h）与糖尿病前期发生风险的相关性。
结果 基线血糖正常的研究对象在 3 年后诊断糖尿病前期 436 人，糖尿病前期发生率为 16.48%。夜眠时间＜7h、7~＜9h、≥9h 者糖尿病前期发生率分别为 19.34%、15.43%、17.73%，三组发生率差异总体无统计学意义（P＞0.05），＜7h 与 7~＜9h 的发生率组间有统计学意义（P＜0.05）。logistics 回归分析结果显示，调整年龄、性别、糖尿病家族史、吸烟、体质量、腰围、收缩压、心率、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、睡眠质量、打鼾情况多种因素后，与夜眠时间 7~＜9h 比较，夜眠时间＜7h 是该人群糖尿病前期发病的独立危险因素（95%CI 1.046-1.732，P=0.021），而夜眠时间≥9h 不是其糖尿病前期发病的独立危险因素（95%CI 0.839-1.579，P=0.384）。进行年龄分层后，夜眠时间＜7h 仍是≥60 岁研究对象糖尿病前期发病的独立危险因素（95%CI 1.014,2.327，P=0.043）。
结论 基线血糖正常的中老年人群中夜眠时间不足（＜7h）者糖尿病前期发生率升高，且夜眠时间不足是糖尿病前期发病的独立危险因素。其中在老年人群（≥60 岁）中，睡眠时间不足仍是其独立危险因素。

PU-0563

利拉鲁肽联合达格列净治疗初诊超重或肥胖 2 型糖尿病患者的疗效观察

匡爱霞,吴红艳
荆州市第一人民医院

目的 探讨利拉鲁肽联合达格列净治疗初诊超重或肥胖 2 型糖尿病患者的临床疗效。
方法 选取 2019 年 3 月-2020 年 3 月在湖北省荆州市第一人民医院内分泌科住院新诊断的超重或肥胖 2 型糖尿病患者 80 例，研究对象年龄在 32~47(38.13 ± 5.20)岁之间，BMI 在 25.0~35.4(28.32 ± 2.14)kg/m^{2}之间，随机将其分为对照组和实验组，对照组注射利拉鲁肽(起始剂量 0.6mg/次 qd ，1 周内加量至 1.2mg/次 qd，维持 12 周)，实验组注射利拉鲁肽(起始剂量 0.6mg/次 qd ，1 周内加量至 1.2mg/次 qd，维持 12 周)联合口服达格列净片(10mg qd 12 周)。所有患者在治疗前及治疗 12 周后测定血压、身高、体重、腰围、臀围，计算体质指数(BMI)及腰臀比(WHR)。并抽取静脉血查空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(PBG)、空腹胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂(TC、TG、HDL-C、LDL-C)、超敏 CRP(Hs-CRP)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)，计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及胰岛 β 细胞功能(HOMA-β)，行肝胆脾胰彩超检查。
结果 治疗前后初诊超重或肥胖 2 型糖尿病患者脂肪肝患病率分别为 71%、60%。治疗后，两组患者的血压、BMI、WHR、FPG、PBG、HbA1c、HOMA-IR、TG、Hs-CRP 水平均下降，HOMA-β 均升高(P＜0.05)。实验组治疗后 BMI、FPG、HbA1c、HOMA-IR、HOMA-β 指标改善优于对照组，差异均有统计学意义(P ＜ 0.05)；两组不良反应发生率差异无统计学意义(P ＞ 0.05)。

结论 利拉鲁肽联合达格列净治疗初诊超重或肥胖 2 型糖尿病患者可明显改善机体的代谢状态，且安全性较好，值得临床推广应用。

PU-0564

血清可溶性 CD40 配体在 2 型糖尿病微血管并发症中的表达及意义

章莹,张琳,王茜,张晗,廖鑫,高琳,程峣,施琼琼
遵义医科大学附属医院

目的 观察血清可溶性 CD40 配体在健康人群、2 型糖尿病患者及不同组分微血管并发症（DMA）患者中的表达水平及其意义，初步探讨血清可溶性 CD40 配体对胰岛素抵抗及糖脂代谢的影响。
方法 选取 2016 年 7 月一 2019 年 7 月在我院内分泌科住院治疗的 2 型糖尿病患者 280 例，根据是否合并 DMA（DR、糖尿病周围神经病变 DPN 及 DKD）。分为单纯 T2DM 组（n=78）和 DMA 组（n=202）,另根据符合 MDA 的数目分为 T2DM+1 组(DR、糖尿病周围神经病变 DPN 及 DKD 中任意一种)、T2DM+2 组(DR、糖尿病周围神经病变 DPN 及 DKD 中任意两种)、T2DM+3 组(DR、糖尿病周围神经病变 DPN 及 DKD 三种并发症并存),另选取同期健康人群为对照组（NC 组）70 例，测定血清可溶性 CD40 配体、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(Fins)、UACR 水平，采用稳态模型 HOMA-IR 指数评估胰岛素抵抗（Insulin resistance, IR）程度。
结果 DMA 组及单纯 T2DM 组血清可溶性 CD40 配体水平均较 NC 组显著升高 ($P<0.05$)，DMA 组血清可溶性 CD40 配体水平较单纯 T2DM 组显著增高($P<0.05$)。NC 组、T2DM 组、T2DM+1 组、T2DM+2 组、T2DM+3 组血清可溶性 CD40 配体水平逐渐增高,差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析显示血清可溶性 CD40 配体水平与病程、HbA1c、FBG、TG 呈正相关($P<0.05$)。二元 Logistic 回归分析显示血清可溶性 CD40 配体、病程是 T2DM 患者 DAM 的危险因素($P<0.05$)。
结论 血清可溶性 CD40 配体升高可能参与了糖尿病 DMA 的发生发展。高水平血清可溶性 CD40 配体与 DAM 组分数目增加存在一定相关性。

PU-0565

社区糖尿病患者非酒精性肝病与性激素水平的关系研究

王驰誉,朱惠,王禹盈,万亨,陈奕,夏芳珍,王宁荐,陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院内分泌代谢科

目的 近期在非酒精性脂肪肝病（NAFLD）中发现的与性别相关的差异引起了相当大的关注，但到目前为止，性激素与 NAFLD 之间的多方面双向调节尚未阐明。本研究旨在调查糖尿病男性和绝经女性性激素水平与 NAFLD 进展之间的关系。
方法 我们共募集到 4937 名 2 型糖尿病患者参入到本项研究。在排除了缺少必要的问卷及实验室数据、有过量饮酒史、患病毒性肝炎、正在使用与继发性 NAFLD 相关的药物的对象后，最终分别有 1776 名男性和 2214 名绝经后女性糖尿病患者纳入筛选标准。糖尿病采用 ADA 诊断标准；满足超重/高血糖/高血压/血脂紊乱中的任意 2 项的人群被认为有代谢综合征；肝脂肪变性由专业超声医师鉴定，表现为除外酒精及其他明确肝损因素的肝细胞内脂肪过度沉积。根据是否合并代谢综合征分为单纯 NAFLD 和可能的非酒精性脂肪性肝炎（NASH），NAFLD 纤维化评分（NFS）用于区分可能具有早期桥接纤维化或肝硬化的 NAFLD 患者。纳入研究的性激素水平包括雄激素（T）、雌雄激素比值（E2/T）和脱氢表雄酮（DHEA）。

结果 在调整了人口统计学特征和潜在的代谢混杂因素后，在糖尿病男性中，可能的 NASH 与 T 水平呈负相关，与 E2/T 呈正相关（Q4 vs. Q1，OR（95%CI）（优势比与 95%置信区间）分别为 0.454（0.292，0.705），1.692（1.087，2.634），p for trend 均<0.001）。在糖尿病绝经妇女中，可能的 NASH 与 T 呈正相关（Q4 vs. Q1，OR（95%CI）为 1.457（1.052，2.019），p for trend=0.007），可能存在的早期纤维化与 E2/T 正相关（Q4 vs.Q1，OR （95％CI）：1.97（1.066，3.64），P for trend=0.018）;而与 DHEA 呈负相关 OR（95％CI）：0.306 （0.157，0.595），P for trend <0.001）。

结论 我们的结果报道了可能的 NASH 与糖尿病男性中的雄激素呈负相关而与绝经女性中的雄激素呈正相关，这也许可以为睾酮与肝脂肪变性在男女性中的不同相互作用提供临床证据。在男性患者中，E2/T 与 NASH 呈正相关，而与绝经女性患者的纤维化呈负相关，这可能提示 E2/T 在男性中起促炎作用，并可预测绝经后女性中的纤维化过程。DHEA 是雌激素和雄激素合成的前体，因此 DHEA 向性激素的转化代表了 DHEA 的主要作用。我们的结果发现，糖尿病绝经后妇女中的 DHEA 与可能存在的明显纤维化而不是与 NAFLD 的炎症进展呈负相关，这可能表明维持 DHEA 水平有利于延迟这些患者的纤维化进展。相关机制壬戌进一步研究。

PU-0566

探索足细胞保护作用与中药治疗糖尿病肾脏疾病相关性的 Meta 分析

王楠,刘阳,高天舒
辽宁中医药大学附属医院

目的 应用 Meta 分析系统评价中药治疗糖尿病肾脏疾病与足细胞保护作用之间的相关性。

方法 计算机检索 CNKI、VIP、WanFang Data、SinoMed、Pubmed 数据库，并追溯纳入研究文献的参考文献，全面收集建库至 2019 年 8 月 31 日以来，各大数据库中所收录的关于中药治疗糖尿病肾脏疾病与改善足细胞损伤作用之间相关性的动物随机对照实验（RCT）的相关文献。由 2 名研究人员独立完成文献筛选、资料提取等工作，并在评价所纳入研究的偏倚风险后，用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。由于所分析的指标均属于连续型数据，所以用标准均数差（SMD）及 95%可信区间（CI）来表示效应量，绘制森林图对研究结果进行分析，并进行发表偏倚风险评估。

结果 1.最终有 11 篇文献纳入到本次 Meta 分析，其中包括 10 篇中文文献，1 篇英文文献，所纳入研究的实验动物均为雄性大鼠，种类有 SD 大鼠和 Wistar 大鼠两种。

2.Meta 分析结果显示：

①与模型组相比，中药治疗糖尿病肾脏疾病大鼠在增加肾组织中 CD2AP 蛋白含量方面，其差异有统计学意义（SMD=7.04，95%Cl[3.39，10.70]，P=0.0002）；在上调肾皮质中 CD2AP mRNA 表达方面，其差异有统计学意义（SMD=3.31，95%Cl[1.94，4.68]，P<0.00001）。②与模型组相比，中药治疗糖尿病肾脏疾病大鼠在增加肾组织中 Podocin 蛋白方面，其差异有统计学意义（SMD=8.27，95%Cl[4.23，12.31]，P<0.0001）；在上调肾皮质中 Podocin mRNA 表达方面，其差异有统计学意义（SMD=3.04，95%Cl[0.36，5.71]，P=0.03）。③与模型组相比，中药治疗糖尿病肾脏疾病大鼠在增加肾组织中 Nephrin 蛋白含量方面，其差异有统计学意义（SMD=4.78，95%Cl[2.59，6.96]，P<0.0001）；在上调肾皮质中 Nephrin mRNA 表达方面，其差异有统计学意义（SMD=7.13，95%Cl[4.64，9.62]，P<0.00001）。④与模型组相比，中药治疗糖尿病肾脏疾病大鼠在降低大鼠血清中 BUN 水平方面，其差异有统计学意义（SMD=-3.20，95%Cl[-4.61，-1.80]，P<0.00001）；在降低大鼠血清中 Scr 水平方面，其差异有统计学意义（SMD=-3.40，95%Cl[-4.92，-1.87]，P<0.0001）；在降低大鼠 24 小时尿蛋白定量水平方面，其差异有统计学意义（SMD=-4.06，95%Cl[-6.64，-1.49]，P=0.002）。

结论 中药治疗后糖尿病肾脏疾病大鼠足细胞相关蛋白含量明显增加，相关蛋白基因表达明显提高，大鼠肾功能得到显著改善，蛋白尿减少。因此得出结论，中药治疗糖尿病肾脏疾病的机制可能与其足细胞保护作用有关。

PU-0567

地域性饮食指导在 2 型糖尿病患者饮食管理中的应用

刘延迪,李菲
吉林大学第一医院

目的 探讨地域性饮食指导在 2 型糖尿病患者饮食管理中的应用效果。
方法 选取 2019 年 7-12 月在吉林大学第一医院内分泌代谢科住院治疗的 2 型糖尿病患者 128 例开展研究，按照入院顺序将患者分为实验组和对照组，每组各 64 例。对照组给予常规饮食指导，实验组在对患者进行饮食习惯调查后给予地域性饮食指导，干预前和干预后 6 个月采用自制的 2 型糖尿病患者饮食管理知识问卷对患者的饮食管理能力进行评价，同时收集干预前和干预后 6 个月患者的体重指数（BMI）、空腹血糖（FBG）、餐后 2h 血糖（2hFBG）及糖化血红蛋白（HbA1c）情况。
结果 两组患者在干预后饮食管理能力得分均高于干预前（P＜0.05），实验组在干预后饮食管理能力得分均高于对照组（P＜0.05）；两组患者在干预后空腹血糖（FBG）、餐后 2h 血糖（2hFBG）、糖化血红蛋白（HbA1c）均较干预前显著下降（P＜0.05），实验组在干预后体重指数（BMI）、空腹血糖（FBG）、餐后 2h 血糖（2hFBG）、糖化血红蛋白（HbA1c）较对照组显著下降（P＜0.05）。
结论 地域性饮食指导能够有效改善 2 型糖尿病患者的饮食管理能力，改善体重指数的同时帮助患者有效控制血糖，改善患者预后。同时地域性饮食指导患者接受度高，依从性好，值得推广。

PU-0568

胰岛素泵师
在眼科 2 型糖尿病患者围手术期血糖波动中的作用研究

高莲莲,陶静
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 构建以胰岛素泵师为主导的胰岛素泵治疗护理团队模式，并评价其在眼科糖尿病患者围手术期血糖波动、胰岛素泵护理质量管理中的应用效果。
方法 选择 90 例眼科围手术期合并 2 型糖尿病患者，按照新模式实施时间分组，2018 年 8 月到 2019 年 3 月的 44 例患者为对照组，2019 年 4 月到 2019 年 11 月的 46 例患者为观察组。根据眼科临床需求，在循证基础上成立胰岛素泵治疗护理团队，开展胰岛素泵师资格认证，明确岗位职责，开发 POCT 院内血糖管理系统，共享院内血糖波动信息。明确围手术期眼科 2 型糖尿病患者血糖控制目标,建立眼科精细化血糖治疗方案，开展以胰岛素泵师护理补充处方形式运行的精细血糖管理模式。比较胰岛素师参与管理前后的血糖波动改善效果和胰岛素泵护理专科质量指标改善情况。
结果 胰岛素泵师主导管理的眼科围手术期 2 型糖尿病患者，出院时平均血糖标准差(SDBG)由（2.72±0.70）mmol/L 降至（2.43±0.68）mmol/L、餐后血糖波动幅度（PPGE）由（3.01±0.92）mmol/L 降至（2.42±0.76）mmol/、最大血糖波动幅度(LAGE）由（6.81±2.55）mmol/L 降至（5.12±2.66）mmol/L，差异均有统计学意义（P<0.05）。院内胰岛素泵护理质量指标中，胰岛素泵安装指标合格率由 81.8%升至 95.7%，胰岛素泵注射执行合格率由 84.1%升至 97.8%，胰岛素泵健康教育合格率由 75.0%升至 91.3%，差异均有统计学意义(P <0.05)。

结论 胰岛素泵师在眼科围手术期 2 型糖尿病患者安全有效管理血糖中发挥着重要的作用,以胰岛素泵师为主导的胰岛素泵治疗护理团队，开展以胰岛素泵师护理补充处方形式运行的精细血糖管理模式，可降低眼科围手术期 2 型糖尿病患者血糖波动幅度，提高院内胰岛素泵护理质量。

PU-0569

糖尿病酮症酸中毒合并心肌肌钙蛋白升高一例病例报告与临床意义

姜崴,高卫旭,李莎,李艳波
哈尔滨医科大学附属第一医院

目的 糖尿病酮症酸中毒是一种常见的糖尿病急性并发症。严重的酮症酸中毒常常合并重度代谢性酸中毒、电解质紊乱、外周循环障碍、血尿淀粉酶的升高、血细胞计数的异常等。心肌肌钙蛋白由 T、C 和 I 三种亚基构成，其中肌钙蛋白 I（cTNI）和 T(cTnT) 是心肌细胞特有的抗原，具有高度的心肌特异性和灵敏度。心肌肌钙蛋白升高主要见于急性冠状动脉综合征，但也见于其他病理生理情况下。我们报告一例糖尿病酮症酸中毒时合并心肌肌钙蛋白升高，并探讨二者之间的关系。

方法 患者，男性，40 岁，因“恶心、呕吐一日”急诊入院。入院时辅助检查：血糖 31.6mmol/L 血气分析：pH 7.018 HCO_3 11mmol/L BE 25mmol/L Lac 2.9mmol/L, BUN 15.17mmol/L Cr 259.3umol/L 血钾 7.3mmol/L 血钙 2.36mmol/L 血磷 4.2mmol/L 血钠 131.7mmol/L 血镁 1.54mmol/L，白细胞 32.25x10^9/L 中性粒细胞百分比 93.8% 红细胞 5.17x 10^{12}/L HGB 161g/L。尿常规：葡萄糖 4+ 酮体 3+ 蛋白质+。入院后给予补液、胰岛素降糖、纠正酸中毒和电解质紊乱，及对症治疗。患者于 6 天后症状好转，尿酮体转为阴性，规律注射皮下胰岛素后出院。

结果 1.入院后患者无明显胸闷、胸痛症状。2.心电图：一过性 ST-T 改变，后恢复为正常心电图。3.心肌肌钙蛋白变化：入院时 14.77ng/L；入院后 9 小时 303.5ng/L;入院后 33 小时 1549.9ng/L；入院后 56 小时 835.81ng/L；入院后 80 小时 139.4ng/L。4.肌酸激酶同工酶 CK-MB：入院时 17.31u/L；入院后入院后 9 小时 17.7u/L;入院后 33 小时 20.5u/L；入院后 56 小时 13.9u/L；入院后 80 小时 9.4u/L。5.血离子：血钙：入院时 2.36mmol/L；入院后入院后 9 小时 2.17mmol/L;入院后 33 小时 1.95mmol/L；入院后 56 小时 2.03mmol/L。血钾：入院时 7.3mmol/L；入院后入院后 9 小时 4.36mmol/L;入院后 33 小时 3.66mmol/L；入院后 56 小时 3.63mmol/L。6.心脏彩超：心脏各房室内径结构正常，未见节段性运动异常。

结论 糖尿病酮症酸中毒时可以合并心肌肌钙蛋白升高。在酮症酸中毒时引起心肌肌钙蛋白升高的原因可能是 DKA 合并急性冠脉综合征的结果，也可能是由于 DKA 疾病所致。伴随酸中毒的纠正、胰岛素的治疗，代谢紊乱的纠正等，由于 DKA 所致的心肌肌钙蛋白升高可逐渐恢复至正常范围。因此，DKA 时出现心肌肌钙蛋白升高时需注意动态监测肌钙蛋白数值的变化，需及时鉴别诊断患者是否合并急性冠脉综合征。

PU-0570

青少年起病的成人型糖尿病（MODY 5）病例报告并文献复习

姜秀云,孔磊,郑冬梅,景斐,张秀娟,徐潮,周新丽,管庆波
山东省立医院

目的 重视对单基因糖尿病的筛查。

方法 患者，男，23 岁，糖尿病病史 3 年。父亲患 2 型糖尿病，3 年前病人因“口干多饮多尿、体重减轻半年，加重 2 月”住院治疗，半年体重下降约 15kg。BMI 17.96kg/m2，FBG17.82mmol/L，

尿糖 4+，尿酮体 1+，HbA1c 14.90%，查体无明显阳性体征。糖尿病抗体均阴性。血尿酸 307umol／l，FINS 4.64uiu／ml，空腹 c 肽 0.27ng／ml，甲功及抗体均正常，胰岛素泵治疗一周后复测 FBG4.96 mmol/L，FINS 0.91 uiu／ml，空腹 c 肽 0.46 ng／ml，24h 尿微量白蛋白 8.1mg／24h。腹部超声示双肾肾囊肿，肝脏无异常。病人依从性差，经常间断治疗，以后又住院 2 次。通过对二代测序数据深入分析,发现受检者 Chr17:34842450-36105089 区域可能存在 1.26Mbp 缺失,包含 15 个编码蛋白质的基因,其中 HNF1B 基因为该区域的主要基因， 始诊断 MODY 5。

MODY 是一种临床表型诊断，目前分子遗传学上已经鉴定出至少 14 种 MODY 类型，其中 MODY 5 是较为少见的亚型，其发病与 HNF-1β 基因有关。人 HNF-1β 基因定位于染色体 17cen－q21，有 9 个外显子，全长约 23.8kb。做为一种转录因子，HNF-1β 与 HNF 家族、类固醇核受体超家族等共同组成调解网络。HNF-1β 通过与靶基因的特异序列结合，参与机体的葡萄糖稳态调节，HNF-1β 也是 L 型丙酮酸激酶（PKL）和葡萄糖转运子 2（GLUT2）基因的反式激活因子，HNF-1β 基因突变可使胰岛素基因、PKL 基因、GLUT2 基因转录减少，使胰岛素分泌减损。在西方发达国家 MODY 的报告率约为 1% ~ 2%，而 MODY5 仅占其中的 5%，在日本 MODY 或早发性糖尿病家系中占 1.9%～2.5%。预后本病患者在用胰岛素后高血糖多数能得到控制，部分患者甚至只用口服降糖药或者采用饮食控制就有效。少数患者死于终末期肾功能衰竭。

结果 本例患者，20 岁发病，糖尿病酮症起病，胰岛 β 细胞功能差，糖尿病抗体均阴性，合并双侧肾囊肿，血尿酸正常，父亲患 2 型糖尿病。基因检测发现受检者 HNF1β 基因外显子全部缺失,诊断 MODY 5。

结论 MODY 5 的临床表型复杂多样，最常见的为肾囊肿和糖尿病，其它包括生殖器畸形、自闭症、癫痫、痛风、肝肠异常等亦有报道。对于伴肾脏、胰腺及生殖系统异常并且 T1DM 抗体阴性的青少年糖尿病患者，无论有无家族史都需要警惕 MODY5。

PU-0571

卡格列净治疗 2 型糖尿病合并尿蛋白患者的临床观察

杨榕,孙媛媛
辽宁省人民医院

目的 探讨评估钠-葡萄糖协同转运蛋白-2（SGLT2）抑制剂卡格列净对 2 型糖尿病合并尿蛋白患者血糖水平、肾功能和炎症因子的影响，为临床应用提供依据。

方法 拟选择 2018 年 10 月至 2019 年 10 月我院门诊和病房收治的 2 型糖尿病合并尿蛋白的患者 120 例，随机分为两组，其中卡格列净组 60 例，阿卡波糖组 60 例。 两组患者均给予口服二甲双胍常规治疗，500 mg，3 次/d。在此基础上，卡格列净组给予卡格列净,100 mg,1 次/d; 阿卡波糖组给予阿卡波糖,100 mg,3 次/d。两组患者治疗疗程均为 12 周。**观察** ①血糖指标：主要包括空腹血糖（FPG）、餐后 2 h 血糖（2hPBG）和糖化血红蛋白（HbA1c）;②肾功能指标：主要包括血肌酐（Scr）、尿素氮（BUN）、尿微量白蛋白（U-mAlb）、尿蛋白排泄率（UAE）;③ 炎症因子水平：主要包括白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-8（IL-8）和肿瘤坏死因子-α（TNF-α）。在治疗前及治疗 3 个月后对以上观察指标进行检测。

结果 与治疗前相比，治疗后的两组患者的血糖水平都有所下降，且差异有统计学意义（$P < 0.05$）。但治疗前后，两组间的糖化血红蛋白水平相差不大，差异没有统计学意义（$P > 0.05$）；卡格列净组治疗后，各项肾脏指标比同组治疗前和治疗后的阿卡波糖组均显著降低，且差异有统计学意义（$P < 0.05$）；应用卡格列净后，糖尿病合并尿蛋白患者的血尿酸水平降低，与治疗前相比，有统计学意义（$P < 0.05$）；卡格列净组治疗后能降低 2 型糖尿病患者 IL-6 和 TNF-α的血清水平（$P < 0.05$）、Cys-C 水平，且差异有统计学意义（$P < 0.05$）。

结论 卡格列净作为一种 SGLT-2 抑制剂对糖尿病合并蛋白尿患者有肾脏保护作用，相较于其他降糖药物有防止心血管和肾脏疾病进展的优势。

PU-0572

短期胰岛素泵联合维格列汀治疗可改善初诊 2 型糖尿病的血糖控制和预后

曾艳梅,唐川,薛耀明
南方医科大学南方医院

目的 研究发现初诊糖尿病患者早期强化治疗可尽早消除高血糖的毒性，保护和恢复 β 细胞功能，降低胰岛素抵抗的发生。DPP4 抑制剂通过胰岛细胞双调节机制达到降糖的目的，但关于维格列汀联合胰岛素泵强化治疗是否可改善患者血糖控制和预后尚无研究证实。

方法 选择我院收治的初诊 2 型糖尿病患者 80 例，分为 CSII 方案和 CSII+维格列汀方案 50mg bid，进行为期 14 天的治疗，分析两组停止治疗后的 血糖达标率，采用动态血糖监测系统进行疗效及安全性评估。对治疗 14 天后进行指标检测，按照血糖是否得到缓解分为缓解患者和继续治疗的患者，缓解组停药观察， 继续治疗的患者中，CSII 未缓解组首先单用二甲双胍（1500mg/d），无法缓解者 联用维格列汀（50mg bid）；缓解者随访观察至 12 周结束，在 12 周随访结束评估 β 细胞功能情况，两药联用仍无法缓解者随终止出组；CSII+维格列汀组未缓解者首先单用维格列汀（50mg bid），无法缓解 者联用二甲双胍（1500mg/d）；缓解者随访观察至 12 周结束，随访期间要求同 上；随访结束后，比较不同停药组之间以及口 服药组之间的高糖缓解时间、血糖控制效果、β 细胞功能的差异。

结果 两组治疗后血糖、血脂、糖化无差异； HOMA-IR 均下降（$p<0.05$），HOMA-β 均升高（$p<0.01$）。治疗后的 HOMA-IR 两组之间比较，无显著性差异。维格列汀联合 CSII 治疗可显著减少胰岛素用量，可改善患者 C 肽水平，且低血糖的发生率更少。停止强化治疗后随访 12 周发现 CSII 缓解组、CSII+维格列汀缓解组、二甲双胍+维格列汀缓解组、维格列汀+二甲双胍缓解组治疗后空腹血糖同治疗前比较均有明显降低 $P<0.05$；二甲双胍+维格列汀缓解组 BMI 下降趋势更为明显； CSII+维格 列汀缓解组、维格列汀+二甲双胍缓解组两组治疗后 HOMA-β 同 CSII 缓解组、二 甲双胍+维格列汀缓解组比较均显著升高，组间比较有显著性差异，$P<0.05$。CSII 缓解组、CSII+维格列汀缓解组、二甲双胍+维格列汀缓解组、维格列汀+二甲双 胍缓解组治疗后 AUCCP120 同治疗前比较均有升高，差异有统计学意义，$P<0.05$； 其中 CSII+维格列汀组升高更明显。

结论 单用胰岛素泵的方案和胰岛素泵联合维格列汀对初诊 2 型糖尿病短期胰岛 素泵治疗后的血糖控制和病情缓解的作用都比较好，但是联合联合维格列汀对于 β 细胞功能的逆转更加有效，并且发生低血糖事件的可能性较小。并且结论 也提示 CGMS 能够实时显示患者的血糖情况，反映血糖变化趋势，以此指导 CSII 中胰岛素的应用，可平稳有效控制血糖，预防血糖大幅度波动和低血糖的发生。 在停止强化治疗开始药物治疗后，维格列汀无论单药治疗，还是与二甲双胍联 合应用，均能改善 2 型糖尿病患者的胰岛功能状况。

PU-0573

血清胎球蛋白 A 和同型半胱氨酸与 2 型糖尿病颈动脉粥样硬化的关系

黄迪华,董海燕,诸葛福媛,王俊,章晓芳,斯徐伟
绍兴市人民医院

目的 探讨血清胎球蛋白 A（FA）和同型半胱胺酸（HCY）在 2 型糖尿病（T2DM）颈动脉粥样硬化之间的关系。

方法 选择 120 例 T2DM 患者，超声检测颈动脉内膜中层厚度（cIMT），分为糖尿病不伴颈动脉硬化组（A 组）60 例及糖尿病伴颈动脉硬化组（B 组）60 例，同时选取 30 例健康体检者为正常对照

组（C 组）。比较三组之间 FA、HCY、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、糖化血红蛋白（HbA_{1c}）和尿酸(URIC)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、超敏 C 反应蛋白（hsCRP）等水平间的差异，分析各指标间的相关性，并对影响颈动脉粥样硬化的危险因素进行 Logistic 回归分析。

结果 A 组、B 组的 FA、HCY 水平显著高于 C 组（P<0.01）；B 组的 FA、HCY 水平显著高于 A 组（P<0.01）。Pearson 相关性分析显示，cIMT 与 FA、HCY、BMI、HbA_{1c}、FPG、FINS、HOMA-IR、URIC、TC、TG、LDL-C、HDL-C、hsCRP 显著正相关，与 HDL-C 显著负相关（P<0.05）；FA 与 HCY、cIMT、HbA_{1c}、FPG、HOMA-IR、URIC、hsCRP 显著正相关，与 HDL-C 显著负相关（P<0.05）。Logistic 回归分析结果显示，血清 FA 是 T2DM 独立的大血管病变影响因素，FA 每升高 100 个单位，OR 值为 6.343（P＜0.01）；HCY、FINS、LDL-C 与 T2DM 颈动脉粥样硬化密切相关（OR 值分别=2.563；1.074；3.468，P＜0.05），是 T2DM 独立的大血管病变影响因素。

结论 血清 FA 及 HCY 可能是致 T2DM 患者动脉粥样硬化的独立危险因素，及早检测及干预高 FA 及 HCY 血症可能对于预防糖尿病动脉粥样硬化有重要意义。

PU-0574

广州 40 岁以上社区居民不同糖耐量合并抑郁状态的现状及影响因素分析

许密
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 本研究旨在了解广州 40 岁以上不同糖耐量社区居民合并抑郁状态的情况，同时分析广州 40 岁以上社区居民不同糖耐量及不同抑郁等级的相关影响因素，为糖尿病的预防和综合管理制定临床决策提供依据。

方法 收集参与“中国糖尿病患者肿瘤风险评估(Risk evaluation of cancers in Chinese diabetic individuals, REACTION)广州研究项目”及“广州 40 岁以上不同糖耐量社区居民糖代谢及并发症转归的队列研究项目”的研究对象 2012 年基线信息。根据不同糖耐量及抑郁等级分类，进行回顾性分析。应用单因素及多因素 Logistic 回归分析获得糖代谢与不同抑郁等级的风险比（OR）和 95%置信区间（95%CI）。所有统计分析均通过软件 SPSS 22.0 实现。

结果 1、在广州社区中老年人群中，不同糖耐量人群合并抑郁状态的患病率分别为：糖耐量正常人群 48.38%，糖尿病前期人群 48.38%，糖尿病人群 50.83%。

2、年龄、收缩压、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇分布在抑郁组和无抑郁组间分布差异有统计学差异（P＜0.10）；而且，年龄、体脂百分比、总胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇在不同抑郁等级分组间的分布差异同样显示存在统计学差异（P＜0.10）。

3、按抑郁总分四分位数进行分组，校正其他影响因素后，发现在总人群和女性亚人群中，高抑郁评分与低糖尿病前期患病率发生有关，风险比（OR）分别为 0.92（95％CI =0.85-0.99）（P=0.151）与 0.91（95％CI =0.84-0.99）（P=0.151）。

按抑郁等级进行分组，校正其他影响因素后，发现在总人群、男性和女性亚人群中，重度抑郁组糖尿病患病风险分别是血糖正常人群的 1.14 倍、1.26 倍和 1.11 倍，风险比（OR）分别为 1.14（95％CI =0.86-1.52）、1.26（95％CI =0.66-2.43）和 1.11（95％CI =0.81-1.53）（P＞0.05）。

4、在不同抑郁等级与血糖水平的关联分析中，发现不同抑郁等级下，空腹血糖、餐后 2 小时血糖和糖化血红蛋白分布无统计学差异（P＞0.05）；在不同抑郁等级与血糖水平的关系图中，空腹血糖、餐后 2 小时血糖和糖化血红蛋白随抑郁等级的增加呈上升趋势。

结论 1、广州地区中老年人群中，糖尿病合并抑郁状态的患病率为 50.83%，尚未发现不同糖耐量人群中抑郁状态的患病率存在差别。

2、广州地区中老年人群中，年龄、体脂分布和血脂水平在不同抑郁等级分布存在差别。

3、广州地区中老年人群中，尚未发现不同抑郁等级与糖耐量受损存在关联。
4、广州地区中老年人群中，重度抑郁伴随高糖尿病患病风险；重度抑郁伴随着较高的血糖水平。

PU-0575
卡格列净联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病临床疗效和安全性观察

芦鹭,李欣宇,高政南
大连市中心医院

目的 分析卡格列净联合二甲双胍在 2 型糖尿病治疗中的临床疗效及安全性。
方法 在我院 2018 年 12 月-2020 年 3 月接收治疗的 2 型糖尿病患者中随机选取 100 例作为研究对象，依照患者治疗方法分成两组，其中对照组患者实施单独二甲双胍治疗，观察组患者实施卡格列净联合二甲双胍治疗，对比两组患者临床疗效。
结果 和对照组相比，观察组患者的 FPG、2hPG、HbA1C 明显偏低，差异对比显著 P<0.05；和对照组相比，观察组患者的治疗总有效率明显偏高，差异对比显著 P<0.05。
结论 卡格列净联合二甲双胍在 2 型糖尿病治疗中的应用，能够显著改善患者临床治疗，提高患者治疗总有效性，值得推广。

PU-0576
2 型糖尿病周围神经病变与同型半胱氨酸和胱抑素 C 的临床研究

黎惠贞,赵凡,区苑清
江门市人民医院

目的 探讨糖尿病周围神经病变与同型半胱氨酸、胱抑素 C 的相关性。
方法 选取 2017 年 5 月至 2018 年 12 月于我院住院的 2 型糖尿病患者 193 例，根据有无合并症分为糖尿病合并周围神经病变组 (DPN 组)和单纯 T2DM 组，分别为 95 例和 98 例。检测二组的年龄、病程、身体质量指数(BMI)、舒张压(DBP)、收缩压(SBP)、空腹血糖(FBG)、血脂水平(TC、TG、HDL-C、LDL-C)、胱抑素 C(Cys C)、同型半胱氨酸(HCY)、糖化血红蛋白(HbA1C)、正中神经、尺神经、胫神经、腓总神经神经传导速度(MCV)等指标进行对比研究。
结果 两组病程、BMI、DBP、SBP、FBG、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平和 HbA1C 比较差异无统计学意义(P>0.05)。与 T2DM 组比较，DPN 组 CysC 水平较 T2DM 组升高，并与 HCY 水平相关；DPN 组 SBP、HCY 显著升高 (P<0.05)；Pearson 相关性分析结果显示，HCY 与年龄、SBP、CysC 呈正相关；DPN 组正中神经、尺神经、胫神经、腓总神经等四条运动神经 MCV 均明显延长，HCY 与其成负相关（P<0.05）,与病程、DBP、 FPG、HbA1C、TC、TG、HDL-C、LDL-C 无相关性 (均 P>0. 05)。
结论 血浆同型半胱氨酸、胱抑素 C 与糖尿病周围神经病变相关，HCY 可作为糖尿病周围神经病变的独立危险因素。

PU-0577

新诊断成人超重和肥胖 2 型糖尿病患者甘精胰岛素较高起始剂量治疗安全性和有效性研究

李海燕,刘雪婷,阎德文,李萍,陈淑娟
深圳市第二人民医院

目的 评估新诊断成人超重和肥胖 2 型糖尿病患者起始甘精胰岛素时，与标准起始剂量（0.2U/kg）相比，较高起始剂量（0.4U/kg）治疗的有效性和安全性。

方法 招募新诊断成人超重和肥胖 2 型糖尿病患者，随机分为甘精胰岛素标准起始剂量组（0.2U/kg）和较高起始剂量组（0.4U/kg），均联合二甲双胍 1500mg/d 治疗。在起始治疗的前 7 天内，两组患者甘精胰岛素均不增加剂量，如出现空腹血糖≤5.7mmol/L，减 2U 剂量，如空腹血糖≤4.4mmol/L，减 4U 剂量，7 天后可根据空腹血糖调整胰岛素剂量。入组标准为：18≤年龄≤65 岁；新诊断为 2 型糖尿病且症状≤1 年；未使用过降糖药物；HbA1c≥8.0%；FPG≥10mmol/L；尿酮体阴性；BMI≥24kg/m^2。排除糖尿病急性并发症、急慢性感染、心肝肾功能不全者。主要评估指标为空腹血糖达标所需时间（天数）、7 天内空腹血糖达标率及 7 天内低血糖发生情况。

结果 研究共入组 67 例患者，其中标准起始剂量组 28 例，较高起始剂量组 39 例。较高起始剂量组空腹血糖达标≤5.7mmol/L 和≤6.1mmol/L 所需的天数分别为 5.62±3.60 天、4.74±3.41 天，均明显少于标准起始剂量组（分别 P=0.035、P=0.042）。较高起始剂量组空腹血糖达标≤7.0mmol/L 所需的天数少于标准起始剂量组（3.68±2.37 *vs* 6.21±7.18 天），但差异没达到统计学意义（P=0.108）。较高起始剂量组治疗前后的糖化血清蛋白有显著差别（2.44±0.28 *vs* 2.19±0.27，P=0.000），而标准起始剂量组治疗前后的糖化血清蛋白无显著差别（P=0.521）。以空腹血糖≤5.7mmol/L、≤6.1mmol/L 和≤7.0mmol/L 为达标标准，两组患者的 7 天内空腹血糖达标率均无明显差异（P>0.5）。两组患者的 7 天内低血糖发生率无明显差异（P>0.5）。

结论 在新诊断的成人超重和肥胖 2 型糖尿病患者中，与标准起始剂量（0.2U/kg）相比，起始较高剂量（0.4U/kg）基础胰岛素治疗可使空腹血糖更快达标，能更快纠正高糖毒性，减轻不良代谢记忆效应。同时，在这部分人群中，较高起始剂量（0.4U/kg）基础胰岛素治疗安全性好，不增加低血糖发生。该研究提示对于新诊断超重和肥胖的 2 型糖尿病患者，0.4U/kg 起始剂量有可能成为一种基础胰岛素优化治疗模式，值得临床进一步研究探索。

PU-0578

睡眠和抑郁对上海社区 2 型糖尿病患者生活质量的影响

吴蓓瑞[1],刘宇[1],万旭[1],麻静[2]
1.上海交通大学医学院附属仁济医院南院
2.上海交通大学医学院附属仁济医院

目的 分析上海社区 2 型糖尿病患者睡眠和抑郁对生活质量的影响。

方法 2016 年-2017 年对上海市闵行区浦江镇社区 2 型糖尿病患者进行横断面流行病学调查。标准问卷收集每天睡眠时间，按照<7h，7-8h 和≥8h 分为三组。PHQ-9 问卷评估患者抑郁情况，分为抑郁组（<5）和非抑郁组（≥5）。通过欧洲五维健康量表（ European Quality of Life-5 Dimensions questionnaire，EQ-5D-5L）评估患者的生活质量，包括 EQ-5D-5L 健康描述系统和视觉模拟评分（EQ visual analogue scale，EQVAS）。

结果 共有 1891 例 2 型糖尿病患者纳入分析，平均年龄 63.8 ± 7.3 岁，平均糖尿病病程 8.6 年。睡眠时间 7-8h 组的和 EQ-5D-5L 和 EQVAS 评分明显高于睡眠时间<7h 和≥8h 组 （P 值均<0.05）。无抑郁组的 EQ-5D-5L 和 EQVAS 评分明显高于抑郁组（P 值均<0.05）。将睡眠时间、是

否抑郁及其他可能相关临床因素纳入多元线性逐步回归分析中，和 EQ-5D-5L 和 EQVAS 评分独立负相关的变量仅有是否抑郁和使用降压药，独立正相关的变量为收缩压（对于 EQ-5D-5L 和 EQVAS 评分，是否抑郁的 β ±SE 值为-0.1852 ± 0.0116 和-8.6756 ± 0.7469；使用降压药的 β ±SE 值为-0.0324 ± 0.0096 和-3.0020 ± 0.6393；收缩压的 β ±SE 为 0.0005 ± 0.0002 和 0.0367 ± 0.0154）。

结论 睡眠时间和是否抑郁均和上海社区 2 型糖尿病患者的生活质量相关。改善抑郁状态相对于调整睡眠时间，可能更有利于改善社区 2 型糖尿病患者的生活质量。

PU-0579

运动在糖尿病中的降炎作用

陈兴利
上海体育学院

目的 糖尿病(Diabetes mellitus，DM)在人群中的发病率逐年增高持续的全身性炎症也是各种类型 DM 患者的主要症状，也会加速病情的进展，给个人、家庭和社会带来了严重的影响。许多研究表明，规律的运动锻炼可以降低机体的炎症标志物会减少。本文对运动训练抗炎的机制进行综述汇总，加深我们对运动训练能降低糖尿病炎症反应的机制的理解。

方法 分别对中文数据库（知网、维普、万方、CBM）、英文数据库（PubMed、Embase、Cochrane Library）分别进行检索，检索策略为：diabetes＋ exercise; diabetes＋inflammatory reaction；糖尿病+运动;糖尿病+炎症反应等。将检索出的文献导入到 endnote 中进行分类筛选汇总。

结果 1、白细胞介素(IL)-1β β 参与胰岛 B 细胞损伤，而 TNF-α 是外周胰岛素抵抗的关键分子。IL-6 和 IL-10 的显著增加是由运动引起的，并通过抑制 TNF-α 和刺激 IL-1ra 发挥直接的抗炎作用，从而限制 IL-1b 的信号传递。肌源性 IL-6 有直接的抗炎作用，可以改善糖耐量。也就是说，长期锻炼的间接抗炎作用是通过改善身体成分来实现的。

2、收缩的骨骼肌导致增加细胞内的 Ca^{2+}含量和激活 p38 MAPK 和钙调神经磷酸酶，进而激发转录因子的激活。IL-6 具有抗炎作用，因为它抑制 TNF-α 的生成,促进抗炎细胞因子 IL-1ra 和 IL-10 的产生。除此之外，IL-6 可以刺激皮质醇的产生，从而导致中性粒细胞增多和淋巴细胞减少。

3、慢性全身性炎症易导致胰岛素抵抗、血脂异常、内皮功能障碍、动脉粥样硬化加速、神经变性、贫血和肌肉萎缩，这些都可能导致残疾和体力活动减少。缺乏体力活动会引起内脏脂肪堆积，从而进一步加剧炎症和代谢紊乱、动脉粥样硬化以及其他慢性疾病网络的发展。风湿性炎症性疾病是一种慢性炎症的恶性循环，慢性炎症状态伴随着贫血、劳累和肌肉萎缩，与其他并发症和疾病特异性症状一起导致慢性炎症的进一步消退和恶化，从而在正反馈循环中再次对心血管功能和体力活动产生负面影响，这是一种慢性炎症的恶性循环，伴随着贫血、疲劳和肌肉萎缩，与其他并发症和疾病特异性症状一起导致慢性炎症的进一步消退和恶化，从而在正反馈循环中再次对心血管功能和体力活动产生负面影响。

结论 2 型糖尿病的风险，并有助于限制这些疾病的发展。运动引起的 IL-6 和 IL-10 的中度急性升高，通过抑制 TNF-α 和刺激 IL-1ra 发挥直接的抗炎作用，从而限制了 IL-1b 的信号传导。此外，IL-6 对糖脂代谢有直接影响。此外，长期运动的间接抗炎作用可能是通过限制腹部肥胖介导的。体育活动是一种自然的、强烈的抗炎和改善代谢的策略，副作用小，应该纳入慢性疾病患者的管理。

PU-0580

自体 BMMSCs 诱导胰岛素分泌细胞治疗糖尿病视网膜病变大鼠疗效研究

姜丽萍
内蒙古自治区人民医院

目的 本研究主要对自体骨髓间充质干细胞（BMMSCs）诱导胰岛素分泌细胞治疗糖尿病视网膜病变大鼠的疗效进行研究。新生血管形成是造成糖尿病视网膜病变(DR)视力下降的重要原因，而 VEGF-1 在 DR 新生血管的发生、发展中有重要作用。

方法 对大鼠自体 BMMSCs 进行分离培养，使用肠促胰岛素与尼克酰胺等诱导其分化为胰岛素分泌细胞，将 100 只 Wistar 大鼠采用随机的方式分为正常对照组、模型对照组、诱导 5d 组、诱导 10d 组、诱导 15d 组、诱导 20d 组。其中诱导组与模型组均建立 DR 模型，将诱导不同时期胰岛素分泌细胞回输到诱导组大鼠的体内，观察 4 周，每周检测大鼠空腹血糖、体重及胰岛素水平；4 周后处死大鼠，制作眼球切片，光学显微镜下观察视网膜各层结构并计数突破视网膜内界膜的血管内皮细胞核数；留取视网膜组织，用荧光定量 PCR 检测视网膜 VEGF-1mRNA 表达，应用 Western 印迹技术检测视网膜 VEGF-1 蛋白表达。

结果 正常对照组大鼠生命体征、状态良好，模型组大鼠活动量下降、皮毛破损，进食量增加。诱导组及模型组相比，两组大鼠血糖水平差异有统计学意义(P>0.0_5)，诱导组大鼠在移植 14d、21d、28d 后胰岛素水平与模型组相比明显升高，差异有统计学意义(P<0.0_5);正常对照组大鼠体重呈逐渐上升的趋势;模型组及诱导组大鼠体重自实验开始至实验结束未见明显波动;模型组大鼠体重在造模后呈逐渐下降的趋势;诱导组大鼠体重于实验早期逐渐下降，于实验第 5-7 天后开始逐渐上升；视网膜切片 HE 染色示正常对照组切片视网膜各层结构规整，而模型组、诱导各组切片可见视网膜各层结构较正常对照组紊乱、细胞排列不整齐。各组间突破视网膜内界膜的血管内皮细胞核数量总体比较，差异有统计学意义(P<0.0_5)，诱导组与模型组比较数量较少，差异有统计学意义(P<0.0_5);各组组间大鼠视网膜 VEGF-1 mRNA 及蛋白表达量比较差异均有统计学意义(P<0.0_5)。相比于正常对照组，模型组大鼠视网膜 VEGF-1 mRNA 及蛋白表达量增加，差异均有统计学意义(均 PGO.0_5);与模型组相比，诱导组大鼠视网膜 VEGF-1 mRNA 及蛋白表达量减少，差异均有统计学意义(P<0.0_5)。

结论 本研究应用大鼠尾静脉注射自体 BMMSCs 诱导胰岛素分泌细胞治疗可以明显改善实验 DR 大鼠的高血糖状态、提高内源性胰岛素分泌水平，使突破视网膜内界膜的血管内皮细胞核数量减少，不同诱导组大鼠视网膜组织 VEGF-1 表达不同程度下降，其治疗 DR 的作用机制可能通过抑制 VEGF-1 表达从而抑制视网膜新生血管形成。

PU-0581

浅析糖尿病患者的饮食治疗和护理

武彩云,薛婷文,刘佳
甘肃省宝石花医院

目的 改善糖尿病患者的生活质量

方法 选取 38 例住院治疗的糖尿病患者为研究对象，对其进行饮食治疗，观察比较疗效。

结果 在本研究中，38 例病例患者入院后接受药物治疗，其中 32 例都能积极配合饮食治疗，病情得到有效控制，6 例患者不配合饮食治疗，病情一直不能稳定控制。

结论 除了药物治疗糖尿病外，饮食治疗是不可偏废的治疗手段。要在开展药物治疗的同时，积极推行饮食治疗，才能有效控制糖尿病。

PU-0582

达格列净、利拉鲁肽联合二甲双胍治疗超重 2 型糖尿病的疗效观察

冯月影,柳杨青
河南省人民医院

目的 探讨达格列净、利拉鲁肽联合二甲双胍对超重 2 型糖尿病（T2DM）的临床疗效及安全性，。
方法 收集饮食、运动及二甲双胍或磺脲类药物治疗不佳的超重 T2DM 患者 60 例，采用随机数字法分为达格列净+利拉鲁肽+二甲双胍组（观察组，n=30），二甲双胍组（对照组，n=30）。观察组给予达格列净片、利拉鲁肽注射液及二甲双胍片治疗，对照组给予二甲双胍片治疗。两组均持续治疗 12 周，收集患者一般资料如年龄、性别、糖尿病病程等，并检测两组患者主要观察指标糖化血红蛋白（HbA1c），及次要观察指标空腹血糖（FPG）、餐后 2 小时血糖（2hPBG）、体质量（Wt）、体质量指数（BMI）、收缩压（SBP）、舒张压(DBP)水平。观察不良反应及并发症。
结果 观察组主要指标 HbA1c（6.33±0.91%）及次要指标 FPG（ 6.92±0.73mmol/L）、2hPBG（观察组 9.15±1.03mmol/L）治疗后较对照组（HbA1c8.18±0.90%、FPG 8.88±0.87mmol/L，PBG 12.27±1.68mmol/L）明显降低，差异均具有统计学意义（均 $P<0.05$）；观察组次要指标 Wt（78.17±7.83kg）、BMI（26.16±1.60kg/m^2）、SBP（125.83±9.00mmHg），DBP（下降 4.67±1.77mmHg）治疗后较对照组(Wt 82.12±8.29kg、BMI 28.28±1.02kg/m^2、SBP 130.97±9.08mmHg，DBP 下降 1.50±1.28mmHg)明显降低，差异均具有统计学意义（均 $P<0.05$）；观察组与治疗组在低血糖（观察组 3.3%，1/30；对照组 0%， 0/30）、明显消化道反应（观察组 6.7%， 2/30；对照组 3.3% ，1/30）及其他并发症（观察期内未出现其他并发症）方面比较未见统计学意义差异（均 $P>0.05$）。
结论 达格列净、利拉鲁肽联合二甲双胍治疗超重 T2DM 可明显降低患者血糖，同时可降低体质量及降低血压，联合用药药物安全性良好。

PU-0583

院内血糖管理对心血管内科住院老年糖尿病患者治疗结局的影响

田勇,董其娟,于江红
郑州人民医院

目的 探讨院内血糖管理模式对心血管内科住院老年糖尿病患者治疗结局的影响，评价该模式的临床应用效果及推广价值。
方法 开展院内血糖管理（IBGM）前，随机选择我院 2018 年 1 月-2018 年 6 月心血管内科住院老年高血糖患者 120 例作为对照组；开展院内血糖管理后，选择 2018 年 8 月-2019 年 1 月收治的心血管内科住院老年糖尿病患者 116 例作为观察组。对照组患者采用传统床旁血糖仪及普通会诊模式，观察组采用院内血糖管理模式。比较两组患者住院日以及患者的满意度，住院期间和出院 3 月后门诊复查空腹血糖（FPG）、餐后 2 小时血糖(2hPG）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白(LDL-C）、糖化血红蛋白（HbA1c）。
结果 观察组的住院天数明显小于对照组（$P<0.05$）；所有患者 3 月后门诊复查，结果发现观察组 FPG、2hPG、TC、LDL-C、HbA1c 明显低于对照组（（$P<0.05$）；观察组患者对治疗满意率明显高于对照组（$P<0.05$)。
结论 院内血糖管理模式对于心血管内科住院老年糖尿病患者的治疗结局较常规治疗患者具有明显的优势，提升了患者治疗质量，减少患者住院时间，提高了患者的满意度。

PU-0584
利拉鲁肽联合二甲双胍对 2 型糖尿病治疗的疗效

左怡静
河南省人民医院

目的 系统评价利拉鲁肽联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的疗效
方法 以“liraglutide”、“metformin”、“T2DM”“利拉鲁肽”、“二甲双胍”、“2 型糖尿病”为关键词或通过应用组合的检索策略，检索中英文全文数据库 (CNKI、万方数据库及 Pubmed)，收集应用利拉鲁肽联合二甲双胍（实验组）对比常规基础治疗药物 (对照组) 治疗 2 型糖尿病的随机对照试验 (RCT)，筛选出 5 项随机对照试验(RCTS) 研究符合纳入标准的临床研究文献，然后进行文献有效数据提取统计，并按照 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0 进行质量评价，最后采用 Stata14 统计软件进行 Meta 分析。结果:符合标准的随机对照试验（RCTS）研究共计 5 项，患者共计 670 例。Meta 分析结果表明，试验组患者的总有效率 (OR=3.42，95%CI=[2.11,5.54]，P<0.001)优于对照组，且差异具有统计学意义。
结果 符合标准的随机对照试验（RCTS）研究共计 5 项，患者共计 670 例。Meta 分析结果表明，试验组患者的总有效率 (OR=3.42，95%CI=[2.11,5.54]，P<0.001)优于对照组，且差异具有统计学意义。
结论 2 型糖尿病患者采用利拉鲁肽联合二甲双胍治疗,降糖效果确切,疗效显著,值得在临床中广泛应用和全面推广。

PU-0585
中性粒细胞/淋巴细胞比值可作为糖尿病视网膜病变的预警信号

李梅,唐喜香,谭莺,李海成,聂元鹏,何学敏,李月,陈燕铭
中山大学附属第三医院

目的 糖尿病视网膜病变（Diabetic retinopathy，DR）是糖尿病患者最常见的并发症之一，也是导致劳动适龄人口出现视力损害的主要病因。糖尿病视网膜病变属于微血管并发症，其发病机制尚不清楚，多项研究表明炎症在其发生发展中发挥重要作用。最新研究提示，中性粒细胞/淋巴细胞比值（neutrophil-to-lymphocyte ratio，NLR）是系统性炎症的重要指标。据此，本课题组对中性粒细胞/淋巴细胞比值与糖尿病视网膜病变发病率开展相关性研究，探索将中性粒细胞/淋巴细胞比值作为糖尿病视网膜病变预警信号的可能性。
方法 本研究纳入 2016 年 1 月至 2018 年 12 月在广东省中山大学附属第三医院住院的 2 型糖尿病患者进行横断面研究。从 2873 例收治患者中，选取 1658 例资料齐备者入组，剔除资料不全者 1215 例。我们用一台 45° 非散瞳眼底相机（佳能 CR6-45NM，日本）对所有受试者进行了无需扩瞳的立体眼底照相。此外，所有患者均接受完整的病史采集、临床检查与实验室检测。临床检查指标包括患者体重指数（BMI）、收缩压（SBP）和舒张压（DBP）。实验室检测指标包括空腹血糖（FPG）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL）、血清肌酐（Scr）、血尿素氮（BUN）和糖化血红蛋白（HbA1c）。NLR 值通过计算中性粒细胞与淋巴细胞的比值得到。
结果 此项研究共纳入资料齐备的 2 型糖尿病患者 1658 例，其中 214 例患者有 DR，DR 患病率为 12.9%。我们通过分析数据发现，与非 DR 组患者相比，DR 组患者平均年龄显著增加（55.41±10.83 vs. 51.87±13.79 岁，P < 0.001），糖尿病病程显著增长（9.83±6.44 vs.6.05±6.20 年，P < 0.001），SBP 血压数值显著提高（132.62±17.84 vs. 128.94±19mmHg，P < 0.001），NLR 值显著增高（2.31±1.74 vs. 2.03±1.44，P < 0.010）。

多因素 logistic 回归分析证实，调整年龄、糖尿病病程、SBP 存在情况等因素后，NPL 是 DR 患病率较高的独立预测因素（OR=1.088，95% CI= 1.001-1.182，P=0.048）。

结论 本课题组研究了中性粒细胞/淋巴细胞比值为糖尿病视网膜病变发病率的相关性。结果表明，中性粒细胞/淋巴细胞比值可作为糖尿病视网膜病变的独立预测因素，有望成为一种新型的糖尿病视网膜病变预警信号。

PU-0586
单核细胞高密度脂蛋白比值与 2 型糖尿病动脉粥样硬化的关系

李可月,王镁
辽宁中医药大学附属医院

目的 分析 2 型糖尿病（T2DM）患者单核细胞高密度脂蛋白比值（MHR）与动脉粥样硬化（AS）的关系，探讨 MHR 的临床意义，为 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化病变的早期识别提供临床数据。

方法 收集 2019 年辽宁中医药大学附属医院的 269 例住院病例，根据纳入和排除标准分为对照组（26 例）、单纯 DM 组（100 例）和 DM 合并 AS 组（143 例）；单纯 DM 组分为血脂正常亚组（25 例）和血脂异常亚组（75 例）；DM 合并 AS 组分为无斑块亚组（29 例）和斑块亚组（114 例）。录入年龄、性别、腹围、BMI、高血压史、吸烟史、糖尿病病程，记录颈动脉内膜中层厚度（IMT）和空腹血糖、空腹 C 肽、C 反应蛋白（CRP）、单核细胞计数（MONO）、血脂、HbA1c，计算 MHR 值，比较三组资料差异。采用 SPSS26.0，用单因素方差分析、非参数检验、χ^2检验、Spearman、ROC 曲线分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示，计数资料用 n（%）表示。P<0.05 为有统计学意义。

结果 1.一般资料及理化指标：对照组、单纯 DM 组和 DM 合并 AS 组性别、TG、TC、LDL-C 差异无统计学意义，吸烟比例（P<0.05）、高血压比例、年龄、糖尿病病程、IMT、CRP、MONO、 MHR 依次升高（P<0.01），HDL-C 水平依次下降（P<0.01）。与单纯 DM 组比较，DM 合并 AS 组 BMI 更高（P<0.05），两组腹围、空腹 C 肽、HbA1c 差异无意义。2. MHR 与 2 型糖尿病动脉粥样硬化分层研究：与血脂正常亚组比较，血脂异常亚组 MHR 水平升高（P<0.01）。斑块亚组和无斑块亚组 MHR 差异无意义。3.MHR 与 IMT 相关性分析：2 型糖尿病患者 MHR 与 IMT 呈正相关（r=0.152,P<0.05）。4.ROC 曲线：MHR 预测 2 型糖尿病患者发生动脉粥样硬化的切点值为 0.375，敏感性 48.3%，特异性 78.6%，曲线下面积 0.668（95%CI：0.605-0.732，P<0.01）。

结论 1.2 型糖尿病患者动脉粥样硬化的发生与吸烟史、高血压史 、年龄、糖尿病病程、BMI、CRP、MONO、MHR 有关。2. MHR 在 2 型糖尿病患者血脂代谢紊乱时期已经升高。3.2 型糖尿病患者 IMT 随 MHR 增高而升高。当 MHR＞0.375，2 型糖尿病患者发生动脉粥样硬化的风险升高。

PU-0587
探究羟苯磺酸钙对糖尿病性视网膜病变的影响

彭秀丽
河南省人民医院

目的 探究羟苯磺酸钙对糖尿病性视网膜病变的影响

方法 搜集到的参与者为符合入选条件的 552 名 DR 患者，分为实验组和对照组，分析羟苯磺酸钙与视网膜小动脉瘤的改善是否相关，以及与视网膜出血、渗出物、全血粘度、血浆粘度、血胆固醇、眼压等的关系。

结果 羟苯磺酸钙组微动脉瘤改善的可能性显著增加（P=0.010),羟苯磺酸钙组和安慰剂组的血液胆固醇降低的平均值差为 0.48cp（P<0.00001）视网膜出血进展减少的风险显著改变（P=0.001),渗出物进展减少的风险显著改变（P=0.0001),眼压降低的合并平均差异为 5.59 mmHg

（P<0.00001），全血粘度和血浆粘度的合并平均差异为-0.69 厘泊（CP）（P<0.00001）和-0.50 厘泊（P<0.00001）

结论 实验组与安慰剂相比，口服 750-2000 mg d-1 的羟苯磺酸钙能有效治疗 DR。微动脉瘤、渗出液和视网膜出血可明显改善；全血粘度、血浆粘度和胆固醇等血液参数均大大降低至治疗 3 个月后的正常范围

PU-0588

糖代谢正常人群血尿酸水平与胰岛 β 细胞功能的相关研究

林璐[1,2],陈存仁[1],林乐韦华[1],欧倩滢[1],方团育[1],张华川[1],陈开宁[1],陈道雄[1],全会标[1],窦京涛[2]
1.海南省人民医院
2.解放军总医院第一医学中心内分泌科

目的 探究正常糖代谢人群血尿酸 (SUA)水平与胰岛素原的关系，评估 SUA 对早期胰岛 β 细胞功能的影响。

方法 经 75g OGTT 确认的 999 名糖代谢正常的成年人(男性 337 人)，接受问卷调查和实验室检查，根据 SUA 水平按 4 分位分组。采用空腹胰岛素原(FPI)、空腹胰岛素原/胰岛素比值(PI/I)评估胰岛 β 细胞功能，稳态模型的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)评估胰岛素抵抗程度。运用多重线性回归模型分析 SUA 对胰岛 β 细胞功能指标的影响。

结果 共有 190 人被诊断为高尿酸血症，其中男性 159 人，女性 31 人。高尿酸水平组 FPI、空腹 PI/I 明显高于低尿酸水平组（$P<0.05$）。无论在总人群还是不同性别亚组中，应用多重线性回归校正了年龄、性别、体重指数(BMI)、腰围、空腹血糖、空腹胰岛素、HOMA-IR 等干扰因素后，SUA 仍与 FPI 水平线性相关（$\beta=0.013$，$P<0.001$）。SUA 每升高 100umol/l，总体受试者 FPI 平均升高 1.3pmol/l。进行不同性别分层分析后，SUA 和空腹 PI/I 无明显相关性。

结论 糖代谢正常人群 SUA 和 FPI 呈线性正相关，应及早关注高尿酸血症患者早期胰岛 β 细胞功能变化。

PU-0589

lncRNA-XR_351905 通过竞争性结合 miR-146a-5p 调节 DPN 中的炎症反应

冯永浩,吴瑞,施晓红
复旦大学附属金山医院

目的 探讨 lncRNA-XR_351905 通过 miR-146a-5p 对 DPN 中炎症反应的影响。

方法 我们首先在 DPN 大鼠和 2 型糖尿病（T2DM）大鼠的坐骨神经中进行了 lncRNA 芯片分析、生物信息学分析及 qRT-PCR 验证，确定了与 miR-146a-5p 特异性结合 lncRNA-XR_351905。将大鼠随机分为正常组、 2 型糖尿病组（T2DM）、糖尿病周围神经病变组(DPN)（n=10）。采用高糖高脂饮食联合腹腔注射链脲佐菌素（STZ，35mg/kg）的方法诱导 T2DM 大鼠模型。以血糖≥16.7mmol/l 时认定 T2DM 大鼠模型制作成功。DPN 组首先给与高糖高脂饮食 6 周，腹腔注射 STZ 制作成 2 型糖尿病模型后，继续高糖高脂饲料喂养 6 周。分别在第 6 周末及 12 周末，检测各组大鼠的感觉神经传导速度（SNCV）及运动神经传导速度（MNCV）。在第 12 周末处死大鼠，获取各组大鼠血浆及坐骨神经组织。采用电镜及 HE 染色的方法观察坐骨神经形态改变。采用荧光素酶报告基因实验验证 lncRNA-XR_351905 与 miR-146a-5p 的结合情况。采用 qRT-PCR 检测各组大鼠坐骨神经组织中 lncRNA-XR_351905 与 miR-146a-5p 的表达情况。使用 Western blot 方法测定神经组织中核因子

κB（NF-κB）、肿瘤坏死因子 α（TNF-α）的表达。液相蛋白悬浮芯片技术检测各组大鼠血浆中炎症因子白细胞介素 1 beta（interleukin 1 beta, IL-1β）、白细胞介素 6（interleukin 6, IL-6）的含量。

结果 1. 在第 6 周时各组之间的 MNCV 与 SNCV 均无统计学差异（P > 0.05）。在第 12 周时，和正常对照组相比， DPN 组的 MNCV 与 SNCV 均下降（P < 0.01）；

2. 荧光素酶报告基因实验证实 lncRNA-XR_351905 与 miR-146a-5p 存在结合。

3. qRT-PCR 检测结果证实 DPN 组 lncRNA-XR_351905 的表达高于 T2DM 组与正常对照组（P < 0.05），而 DPN 组 miR-146a-5p 的表达低于 T2DM 组与正常对照组（P < 0.05）。

4. HE 及电镜结果显示：与正常组和 T2DM 组相比， DPN 组坐骨神经形态结构损伤明显。

5. Western blot 结果提示：T2DM 组 NF-κB、TNF-α 的表达水平与正常组无差异（P > 0.05），DPN 组 NF-κB、TNF-α 的的表达水平比正常组偏高（P < 0.05）。

6.蛋白悬浮芯片结果显示：DPN 组 IL-1β 与 IL-6 的含量高于正常对照组与 T2DM 组（P < 0.01）。

结论 lncRNA-XR_351905 与 DPN 大鼠中的炎症反应有关，这可能是 lncRNA-XR_351905 通过调节 miR-146a-5p 实现的。

PU-0590

糖尿病肾病 CKD-3 期患者中 25-羟维生素 D 与肌肉萎缩和跌倒风险之间的关系

朱晖[1],张雨洁[3],梅齐建[1],徐焱成[2]
1.长江航运总医院
2.武汉大学中南医院
3.长江水利委员会长江医院

目的 探讨 25-羟维生素 D(25OHD)水平与糖尿病肾病患者跌倒风险的关系。

方法 在 25 例 CKD-3 期老年糖尿病肾病患者中进行横断面研究，测定 25OHD、1,25-二羟维生素 D（1,25（OH）$_2$D）、甲状旁腺激素（parathyroid hormone,PTH）等指标。跌倒风险是测定股四头肌的力量，跌倒评估测试 (FST)，伯格平衡测试(BBS)，“起来走”时间测试(TUG)，经过调整的巴氏指数(MBI)以及跌倒的功效评分(FES)。验证 25-羟维生素 D 水平是 CKD-3 期患者跌倒风险增加的独立危险因素。

结果 受试者平均年龄为 75.8±13.2 年，慢性肾衰竭的平均病程为 5.0 年，受试者平均的 25 羟维生素 D 水平为 55.3nmol/l。肌肉力量与 25 羟维生素 D 显著相关，而不是与 1,25（OH）$_2$D 或 PTH 水平有关。

结论 在糖尿病肾病 CKD-3 期的患者中 25OHD 水平较低与股四头肌肌肉力量的减少和跌倒风险的增加相关。25OHD 可能比活性肾代谢产物 1,25（OH）$_2$D 对于肌肉力量方面的作用更为重要。后续的试验需要进一步研究骨化醇补充剂对于糖尿病肾病 CKD-3 期患者跌倒的影响。

PU-0591

血清非磷酸化未羧化基质 gla 蛋白水平与 2 型糖尿病合并冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性

方向南,柯瑞琼,洪世华,刘金明,吕维名
赣南医学院第一附属医院

目的 探讨血清非磷酸化未羧化基质 gla 蛋白水平与 2 型糖尿病（T2DM）合并冠状动脉粥样硬化性心脏病（CAD）的相关性。

方法 选取 2018 年 1 月-2019 年 12 月在赣南医学院第一附属医院内分泌代谢科或心内科住院的 T2DM 作为研究对象，按是否合并冠心病分为 T2DM+CAD 组（240 例）及 T2DM+Non-CAD 组（286 例），收集一般临床资料，ELISA 法检测血清 dp-ucMGP 水平，同时测定代谢相关指标及骨代谢指标。采用卡方检验、*t* 检验、多元线性逐步回归分析和 logistic 回归分析进行统计学处理。

结果 T2DM+CAD 组血清 dp-ucMGP 明显高于 T2DM+Non-CAD 组（分别为 538±227pmol/L、350±193pmol/L，*P*=0.005）。多元线性逐步回归分析显示，年龄、糖尿病病程、SBP、OC 与血清 dp-ucMGP 独立相关。二元 logistic 回归分析显示 dp-ucMGP、糖尿病病程、SBP、LDL-C 是 T2DM 合并 CAD 的危险因素。

结论 血清 dp-ucMGP 与 T2DM 患者年龄、糖尿病病程、SBP、OC 密切相关，dp-ucMGP 可能参与了 T2DM 合并 CAD 的发生发展。

PU-0592

静息心率与非糖尿病人群进展为糖尿病的相关研究

冯秋霞,李欣宇,高政南
大连市中心医院

目的 静息心率与非糖尿病人群进展为糖尿病的相关关系。

方法 依托 2011 年中华医学会发起的“中国 2 型糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学研究”，选取 2011 年 8 月至 12 月期间参加调查的年龄大于等于 40 周岁的大连社区居民，共计 10207 例。2014 年 7 月开始至 12 月期间进行随访，收集上述人群的随访信息，按照入组及排除标准，共 2457 人纳入本研究，经过随访发展为糖尿病的病例共 206 例。根据 2011 年首次平均静息心率水平进行三分位分为 Q1、Q2、Q3 三组。分析三组人群参加随访 3 年后的糖尿病患病率情况是否有差异。同时分析静息心率是否是发生糖尿病的相关危险因素。

结果 1.糖尿病患病率比较：共入组数据 2457 例，3 年后患糖尿病 206 例，总患病率为 8.38%。Q1、Q2、Q3 组患糖尿病率分别为 5.56%、8.23%、11.36%。随着静息心率加快，进展至糖尿病比例呈递增趋势，经卡方趋势检验，趋势 χ^2=5.074，*P*=0.024。

正常糖耐量患病率比较：共入组数据 1625 例，3 年后患糖尿病 73 例，总患病率为 4.46%。Q1、Q2、Q3 组患病率分为 3.41%、4.39%、5.97%。随着静息心率加快，进展至糖尿病比例呈递增趋势，经卡方趋势检验，趋势 χ^2=3.934，*P*=0.047。3.糖调节受损患病率比较：共入组数据 832 例，3 年后患糖尿病 133 例，总患病率为 15.99%。CGI 组患病率高于 IFG 组和 IGT 组，经常规卡方检验，分别为 χ2=10.881，P=0.001，χ2=6.815，P=0.009。IFG 组与 IGT 组卡方检验为 χ2=2.461，P=0.117。

4.Logistic 回归分析：

（1）综合分析：以是否进展为糖尿病为因变量，以静息心率、BMI、TG、HDL、LDL、SBP、腰围等作为自变量分析，回归中使用逐步后退，结果显示：静息心率、BMI、TG、SBP 为显著的危险因素。

（2）静息心率与正常糖耐量人群进展为糖尿病分析：以是否进展为糖尿病为因变量，以静息心率、BMI、TG、HDL、LDL、SBP、腰围等作为自变量分析，回归中使用逐步后退，结果显示：静息心率、BMI、SBP 为显著的危险因素。
（3）静息心率与糖调节受损人群进展为糖尿病分析：结果不显著。
5.Cox 回归分析：
（1）综合分析：随着静息心率增加，进展为糖尿病的风险增大。与 Q1 组相比，Q2、Q3 组进展为糖尿病的风险分别为 1.476 倍、2.048 倍。
（2）静息心率与正常糖耐量人群进展为糖尿病分析：随着静息心率增加，进展为糖尿病的风险增大。与 Q1 组相比，Q3 组进展为糖尿病的风险分别为 1.929 倍。
结论 1.随静息心率的增加，非糖尿病人群、正常糖耐量人群及糖调节受损人群的糖尿病患病率逐渐增加。
2.静息心率升高是非糖尿病人群、正常糖耐量人群糖尿病发生的危险因素。
3.随静息心率的增加，糖尿病发生风险逐渐增加。

PU-0593
丙酮酸羧化酶调控胰岛 β 细胞增殖的作用及机制研究

杨玉梅,徐晶,王宝敏,李晓牧
复旦大学附属中山医院

目的 胰岛 β 细胞质量降低是糖尿病发病的重要环节，维持或增加功能性 β 细胞数量是糖尿病治疗的潜在靶点之一。本研究旨在探究丙酮酸羧化酶（pyruvate carboxylase,PC）促进胰岛 β 细胞增殖的作用及其机制。
方法 小鼠胰腺组织石蜡切片免疫荧光染色观察 PC 表达特征。MIN6 细胞分别转染 PC 过表达腺病毒、PC 敲低慢病毒及空载腺病毒后，CCK-8 试剂检测细胞活力。INS-1E 细胞和 C57 小鼠原代胰岛细胞分别转染 PC 过表达腺病毒及空载腺病毒后，Ki-67 细胞爬片免疫荧光染色检测细胞增殖活力。Western blot 检测 INS-1E 细胞和 293T 细胞过表达 PC 后细胞蛋白水平的变化。QPCR 检测 293T 细胞过表达 PC 后细胞 mRNA 水平的变化，并测定 293T 细胞过表达 PC 后 MDM2 mRNA 的降解速率。
结果 小鼠胰腺组织石蜡切片免疫荧光染色结果显示，PC 定位于细胞质，在小鼠胰岛内高表达，在外分泌腺表达水平较低；与正常对照小鼠相比，db/db 小鼠的胰岛 β 细胞中 PC 含量明显降低。CCK-8 增殖试验结果显示，与对照组相比，MIN6 细胞过表达 PC 后增殖活力增高，而敲低 PC 后增殖活力降低。Ki-67 细胞爬片免疫荧光结果显示，与对照组相比，INS-1E 细胞过表达 PC 后增殖活力增高，小鼠原代胰岛细胞过表达 PC 后增殖活力增高。Western blot 结果显示，与对照组相比，INS-1E 细胞过表达 PC 后，MDM2 蛋白水平增高，P53 蛋白水平降低；而敲低 PC 后，MDM2 蛋白水平降低，P53 蛋白水平增高；293T 细胞过表达 PC 后，MDM2 蛋白水平增高，P53 蛋白水平降低。QPCR 结果显示，与对照组相比，293T 细胞过表达 PC 后，p53 mRNA 和 MDM2 前体 mRNA 水平无明显变化，而 MDM2 成熟 mRNA 水平增高。QPCR 及 RT-PCR 结果初步提示过表达 PC 可减缓 MDM2 mRNA 降解速率。
结论 1.体外研究发现，PC 具有促进 β 细胞增殖的作用；2.过表达 PC 可以增加 MDM2 蛋白水平，降低 P53 蛋白水平，PC 促进 β 细胞增殖的作用可能依赖于 MDM2-p53 通路；3.PC 可能是一种新型兼职酶(moonlighting enzyme)，作为 RNA 结合蛋白，通过转录后调控机制增加 MDM2 mRNA 的稳定性，从而上调其蛋白表达水平。

PU-0594

高血压合并 2 型糖尿病患者的血压变异性与血清瘦素、脂联素的相关性

金海英,张敏
复旦大学附属中山医院青浦分院

目的 探讨高血压合并 2 型糖尿病(T2DM)患者的血压变异性与血清瘦素、脂联素的相关性。
方法 选取 2016 年 7 月～2018 年 7 月到收治的高血压患者 306 例，根据是否合并 T2DM 分为单纯 2 型糖尿病组 100 例、单纯高血压组(高血压组)108 例和 T2DM+高血压组 98 例以及同期年龄和性别相匹配的健康体检者 100 人为对照组，比较各组间基本资料、血压变异性指标，并行多元线性回归分析。
结果 四组间瘦素、脂联素差异有统计学意义 (*P*<0.05);四组间 27 h 平均收缩压(24hSBP)、27 h 平均舒张压(24hDBP),27 ,收缩压标准差(SSD)、白天收缩压 标准差(dSSD)、夜间收缩压标准差(nSSD)、平均舒张压变异系数(dCV)差异有统计学意义(均 *P*<0.05);高血压 + T2DM 组与高血压组 SSD、dSSD 高于对照组，高血压+ T2DM 组 SSD、dSSD 高于高血压组，高血压+ T2DM 组 SSD.dSSD 高于 T2DM 组。多元线性回归分析结果显示，瘦素是 24hSBP (B= 0. 378)、24hDBP (B= 0 . 761)、SSD(B= 0 . 083)、dSSD(B= 0 . 0 61)、nSSD(B = 0 . 0 93)、平均收缩压变异系数(sCV,B= 0 . 027)的危险因 素，**脂**联素是 24hSBP(B=-1. 0 70)、24hDBP(B= - 0 . 655)、nSSD(B=0 . 185)的保护因素.
结论 血清高瘦素、低脂联素水平可导致高血压合并 T2DM 患者的血压变异性更高.

PU-0595

血清中性粒细胞/淋巴细胞比值与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性研究

赵珊
复旦大学附属中山医院青浦分院

目的 2 型糖尿病(T2DM)引起的糖尿病周围神经病变(DPN)是一种慢性炎症性疾病，中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)是近些年来较受关注的新的炎性指标。既往研究表明 NLR 与糖尿病及其慢性并发症密切相关，但其中关于 NLR 与 DPN 的研究较少。本课题旨在观察分析不同病变程度的 DPN 患者 NLR 血清水平变化规律，并推测其作用和意义，以期为 DPN 早期诊断及临床治疗监测提供初步的实验室依据及临床诊疗新思路。
方法 按纳入与排除标准，随机选取 2016 年 11 月--2017 年 10 月就诊于内分泌科 T2DM 患者 219 例，分为单纯 DM 组(n=106)，DPN 轻中度组(n=67)和 DPN 重度组(n=46)。收集一般资料及生化指标，比较分析三组间 NLR、其它指标的水平，分析 NLR 与 DPN 病变程度、其他指标的相关性。应用 SPSS21.0 软件进行数据分析。
结果 1.三组间性别、年龄、吸烟史、民族、BMI、腰围和脂肪肝发生率差异均无统计学意义(P>0.05)。 DPN 组病程长于单纯 DM 组，且随着 DPN 病变程度的加重，病程逐渐延长，高血压发生率在 DPN 重度组高于单纯 DM 组，差异有统计学意义(P<0.05 或 0.017)。2.三组间 PLT、PLR、WBC、MC、MPV、PDW、RDW-SD、CRP、hs-CRP、ESR 比较差异均无统计学意义(P>0.05)。NC、LC、NLR 三组间差异有统计学意义(P<0.05)。随着 DPN 的发生与加重，NC 逐渐升高，LC 逐渐降低，组间两两比较差异均有统计学意义(P<0.05)。DPN 重度组与 DPN 轻中度组 NLR 均较单纯 DM 组升高，差异有统计学意义(P<0.05)。3.Spearman 相关分析显示：VPT 与病程、NC、LC、NLR、TG、Bun、

Scr、Cys-c 及 CIMT 显著相关(P<0.01 或 P<0.05)，除与 LC 负相关(r=-0.344)，与其余指标均为正相关。NLR 与病程、Scr、Cys-c、CIMT 呈显著正相关(P<0.01 或 P<0.05)。

结论 1.随着 DM 病程的延长，DPN 呈逐渐加重趋势，高血压的发生率升高。故随着 DM 病程的延长，应适当增加监测 DPN 的频次，且 T2DM 合并高血压者更应警惕 DPN 的发生与发展。2.随着 T2DM 患者 DPN 的出现和加重，NC、NLR 呈上升趋势，LC 呈下降趋势；HOMA-IR、HbA_1c、TC、Bun、Scr、Cys-c、CIMT 呈上升趋势。3.NLR 联合其他临床检查方法筛查 DPN 及对 DPN 病情持续监测具有一定的现实意义，其有可能成为 DPN 抗炎治疗的监测指标之一。

PU-0596

2 型糖尿病合并脊膜瘤 1 例误诊分析

李岩岩,薛丰田,任欣会,王慧君,赵志刚
河南大学附属郑州颐和医院

目的 糖尿病的神经病变可涉及全身各部位的神经，但主要分为中枢神经系统（脑、脊髓）及周围神经系统。对称性周围神经病变是 2 型糖尿病最早出现的并发症之一，应与各种类型的神经损害相鉴别。

方法 临床资料：患者女，72 岁，因“血糖增高 15 年，双下肢麻木 6 月，加重 1 月。”入院。15 年前查空腹血糖 18mmol/L，诊断为“糖尿病”，予“胰岛素”控制血糖，平稳后调整为“那格列奈 120mg 每日 1 次口服”，自诉空腹血糖波动在 5-6mmol/l，餐后 2 小时血糖波动在 9-11mmol/l。此后坚持服用药物，未行相关特殊检查及治疗。6 月前无明显诱因出现双足趾麻木，伴僵硬感，无针刺样、电击样疼痛，当地医院查空腹血糖 12mmol/l，餐后 2 小时血糖 17mmol/l。4 月前上述症状加重，向上发展至双下肢麻木，伴乏力、行走困难、翻身困难，当地医院查肌电图提示传导减缓，控制血糖、抗氧化应激、营养神经等治疗无好转。查体：腹部齐肋下缘水平以下刺痛觉减退。双下肢振动觉、位置觉、压力觉、温度觉消失，触觉、刺痛觉明显减退，右下肢刺痛觉减退较左下肢明显。双上肢肌力正常，左下肢肌力Ⅲ级，右下肢肌力Ⅳ级，双侧巴氏征阳性。双下肢直腿抬高试验阴性。入院诊断：1、2 型糖尿病 糖尿病中枢神经病变？2、脊髓病变？

结果 磁共振平扫:1、胸 7-8 椎间隙层面，椎管内髓外占位性病变，考虑脊膜瘤可能；2、胸 4/5 椎间盘突出；3、腰 4/5、腰 5/骶 1 椎间盘突出；5、腰 5 双侧椎弓峡部裂，腰 5 向前 I° 滑脱。胸椎磁共振增强：胸 7-8 椎间隙层面，椎管内髓外占位性病变，考虑脊膜瘤。（转科手术治疗）胸 7-8 椎间隙水平椎管内占位病理结果回示：镜下可见脑膜内皮型脑膜瘤，可见旋涡状结构，也称为合体细胞型脑膜瘤，围绕血管多见，并可见较多砂粒体形成。诊断：病变符合脑膜内皮型脑膜瘤（脊膜瘤），WHO Ⅰ级。

结论 2 型糖尿病中枢神经病变的诊断更应排除其他疾病方可确定，尤其应注意与脊髓病变相鉴别。

PU-0597

使用 EMD 和 LSTM 方法对 CGMS 图谱血糖变化的预测

蒋伏松[1],宋巍[2],蔡万源[2],蒋鹏[1]
1.上海市第六人民医院
2.上海海洋大学

目的 血糖监测是糖尿病管理的重要组成部分,近乎连续的动态血糖监测（CGM）不仅提高了当前治疗效果，而且使预测未来血糖水平成为可能。在本文中，我们提出了一种将经验模式分解（Empirical Mode Decomposition, EMD）与长期短期记忆（Long-Short Term Memory, LSTM）相

结合的方法，使用患者的真实 CGM 时间序列数据来训练本文提出的方法，并预测 30 分钟至 120 分钟的血糖。

方法 本研究以本院 164 人的糖尿病人的动态血糖时间序列数据作为训练数据集，以 8 人的数据作为测试数据集。同时，在我们的模型训练中，10%的训练数据集被作为验证集。数据集设置后，参考了地温预测的研究，构建相应的网络，然后记住它的审查模式。首先利用 EMD 方法将葡萄糖测量时间序列分解为一组经验模态和一个残差序列，然后对每个残差序列训练 LSTM 模型。使用 EMD 方法将每一个血糖时间序列分解为 3 个本征模函数（intrinsic mode function IMF）和 1 个 r 序列。对于每个 IMF 或 r 序列，LSTM 模型都是独立训练的，能够预测相应 IMF/r 序列的未来值。在测试过程中，对测试数据进行分解，然后利用相应的 LSTM 模型对每个分解的 IMF 进行预测，并对预测结果进行垂直叠加，得到最终的预测血糖水平。同时，我们使用 Augmented Dickey－Fuller 来验证血糖时间序列的非平稳性。最后，使用平均绝对误差（MAE）和均方根误差（RMSE）来评估实验结果。

结果 较短时间（30 分钟和 60 分钟）的预测精度优于较长时间（90 分钟和 120 分钟）。对于 LSTM 模型，随着预测层位的增加，预测精度有明显下降的趋势。MAE 和 RMSE 的平均值在 30 分钟内分别为 0.4458mmol/L 和 1.08mmol/L，在 60mins 内分别为 0.87 和 1.27 mmol/L，在 120mins 内分别为 0.85mmol/L 和 1.36 mmol/L。当预测 30 分钟时，EMD+LSTM 达到最低 MAE（0.4458），但 RMSE 相对较高（1.0832）。

结论 当血糖急剧变化时，EMD+LSTM 的预测性能优于 LSTM。同时，要达到预测长期血糖的高精度仍是挑战。

PU-0598
2 型糖尿病患者内脏脂肪指数与非酒精性脂肪肝的相关性研究

陆佳萍,张敏
复旦大学附属中山医院青浦分院

目的 2 型糖尿病（T2DM）合并非酒精性脂肪肝（NAFLD）的患者易发生肝功能受损及发展为肝硬化，增加肾脏疾病和冠心病等心血管疾病的危险性。本研究通过评估 T2DM 患者的内脏脂肪指数，了解其与 NAFLD 发生的关系。

方法 研究纳入 2019 年 1 月至 2020 年 1 月至复旦大学附属中山医院青浦分院内分泌科住院治疗的 T2DM 患者。上述患者均行腹部超声检查，根据入选标准、排除标准及超声检查结果分为 NAFLD 组及不合并 NAFLD 组。使用 Spearman 分析,探讨内脏脂肪指数与 T2DM 患者合并 NAFLD 的相关性。

结果 研究共纳入 153 例研究对象，男性 96 例，女性 57 例，T2DM 合并 NAFLD 组 69 例，T2DM 不合并 NAFLD 组 84 例，其中合并 NAFLD 组 BMI 25.90±2.85，腰围（WC）95.09±8.20，内脏脂肪指数 5.31±4.90，不合并 NAFLD 组 BMI 22.94±2.30，腰围 88.29±9.08，内脏脂肪指数 2.45±2.04。两组间性别、血压、糖尿病病程、胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、谷草转氨酶（AST）、肌酐、尿素氮、空腹 C 肽、空腹胰岛素、胰岛素抵抗、糖化白蛋白、糖化血红蛋白均无统计学差异（均 P>0.05）。两组间年龄、BMI、腰围（WC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、谷丙转氨酶（ALT）、尿酸、内脏脂肪指数均具有统计学差异（均 P<0.05）。NAFLD 组患者 BMI、腰围、ALT、UA、内脏脂肪指数均明显高于不合并 NAFLD 组。

结论 内脏脂肪指数与 2 型糖尿病患者非酒精性脂肪肝的发生密切相关，内脏脂肪指数越高的患者罹患非酒精性脂肪肝的概率越高，同时该类患者更易肝功能损伤及高尿酸血症。

PU-0599

锌转运体 8 胰岛自身抗体电化学发光法的建立与应用

顾馁,陈恒,沈敏,戴皓,赵瑞玲,杨涛
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 锌转运体 8 抗体（ZnT8A）是 1 型糖尿病（T1DM）重要的胰岛自身抗体，对发病风险预测和鉴别诊断具有重要的临床意义。而目前国际公认的检测金标准放射免疫配体法（RBA）由于放射性核素的使用，对临床推广工作带来了限制。因此，本文旨在开发建立新型高敏 ZnT8A 电化学发光检测法（ECL-ZnT8A），通过优化检测条件，比较其与 RBA-ZnT8A 的相关性和一致性，并通过检测健康对照、T1DM 患者、2 型糖尿病（T2DM） 患者的血清样本，初步评价其临床应用价值。
方法 将重组人 ZnT8 胰岛抗原蛋白分别与生物素化抗原蛋白（Biotin）和钌衍生物（Sulfo-TAG）进行标记；若血清中存在 ZnT8A 抗体，经过夜孵育，抗体将与 Biotin 和 Sulfo-TAG 预标记的 ZnT8 在无放射性的液相环境中充分结合。第二天将血清-抗原混合物转移到经链霉抗生物素蛋白预包被的平板上进行温育；血清中 ZnT8A 抗体的一个臂环与 Biotin 相连的 ZnT8 抗原蛋结合后，将被抓取固定于链霉抗生物素蛋白包被的固相板上；阳性抗体通过检测由与 ZnT8A 抗体另一个臂环相结合的 ZnT8 抗原蛋白上 Sulfo-TAG 所释放的信号获得：抗体指数=（标本发光计数-阴参发光计数）/（阳参发光计数-阴参发光计数）。
结果 1. 标记前后的重组人 ZnT8 胰岛抗原蛋白均能与血清中的 ZnT8 自身抗体有效结合。2. 400 ng/mL 的 ZnT8-Biotin 和 200 ng/mL 的 ZnT8-Sulfo-TAG 是 ECL-ZnT8A 反应体系的最适浓度。3. 依据 158 例健康对照者 99% 百分位数得出 ECL-ZnT8A 指数≥0.103 为阳性界值。4. ECL-ZnT8A 批内 CV 为 3.4%~8.2%，批间 CV 为 10.5%~12.8%，阴阳性结果判断重复性 100%。5. ECL-ZnT8A 与 RBA-ZnT8A 的一致率为 96.70%（116/120）（Kappa 值为 0.929），指数呈显著正相关（相关系数 r=0.806，P＜0.001）。6. ECL 检测 T1DM 患者的 ZnT8A 阳性率为 52%（52/100），显著高于健康对照组的 0.99%（2/202）和 T2DM 组的 1.33%（2/150）。
结论 ECL-ZnT8A 具有较高的灵敏度（97.7%）和特异性（96.1%），操作简便无放射污染，具有很好的临床应用价值。

PU-0600

利用高胰岛素-正葡萄糖钳夹技术评估腰高比与胰岛素抵抗的相关性

钱蕾行,付真真,蒋琬姿,周红文,王晓东 通讯
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 通过高胰岛素-正葡萄糖钳夹试验验证腰高比在评估胰岛素抵抗中的临床应用价值。
方法 共纳入 154 例受试者，检测空腹血脂谱及其他重要生化指标。所有受试者均行高胰岛素-正葡萄糖钳夹试验，并计算葡萄糖代谢率(M 值) 、BMI 指数、腰围、腰臀比、腰高比及 HOMA 指数。比较各指数预测评估受试者胰岛素抵抗的能力。
结果 相关分析结果显示腰高比(r=－0. 730, P<0.001)、腰臀比(r=－0.651, P<0.001)、BMI 指数(r=－0.717, P<0.001)、腰围（r=－0.716, P<0.001）均与 Botnia 钳夹试验所得葡萄糖代谢率显著相关。以葡萄糖代谢率为标准，绘制 ROC 曲线，不同指数曲线下面积为 HOMA-IR(0.860)>腰高比(0.850)> BMI(0.846)>腰围(0.837) >腰臀比(0.749)。腰高比指数诊断胰岛素抵抗最佳值为 0.56，此值在 ROC 曲线中对应了最高的敏感性（93.9%）和特异性（66.7%）。

结论 腰高比指数是较好的评估胰岛素抵抗的简易指数，与高胰岛素-正葡萄糖钳夹试验所得的葡萄糖代谢率有较好的相关性，相比较于 BMI、腰围、腰臀比等有较高的敏感度及特异度，可广泛应用于流行病学研究或者大型临床试验中。

PU-0601

四川省某三甲医院妊娠期糖尿病患者住院分娩住院费用及其影响因素分析

袁宁[1],任瑞钦[2],何明海[1]
1.南充市中心医院/南充市肿瘤医院
2.川北医学院附属医院

目的 分析妊娠期糖尿病（GDM）产妇住院分娩的医疗费用及其构成，探究此类产妇住院费用的影响因素，为降低 GDM 产妇住院分娩费用提供参考。
方法 回顾性分析法对四川省某三甲综合医院 2018 年 1 月至 2018 年 12 月出院的患 GDM 住院分娩的产妇 524 例（A 组），随机选择同期正常产妇 537 例（B 组）的住院资料进行统计，对两组一般情况、分娩方式、住院天数、住院费用及构成进行分析比较，并对 GDM 产妇住院分娩费用进行单因素分析及多元线性回归分析。
结果 与对照组相比，GDM 组高龄产妇（30 岁以上）313 例，占比更高（59.73%，P=0.031），选择剖宫产 349 例，占比更高（66.60%，P=0.028），住院费用更高（10170.93±2541.69，P=0.039），GDM 组妊娠并发症：早产、羊水过多、产褥感染、妊娠高血压、子痫前期、胎膜早破、产后出血的发生率显著高于对照组（$p<0.001$）。单因素分析显示：不同的年龄组、分娩方式、二次妊娠、妊娠并发症之间住院费用均有统计学差异（$P<0.05$）。回归分析显示：年龄、分娩方式、抗菌药的使用及并发症为 GDM 住院费用的主要影响因素，其中分娩方式对总住院费用影响最大（β=0.527， $P<0.001$）。
结论 控制妊娠期糖尿病产妇住院分娩费用，应从加强高龄产妇孕前健康宣教、孕期血糖、血压管理、阴式试产、产褥期合理使用抗生素及减少产科并发症等方面进行综合干预。

PU-0602

中性粒细胞与淋巴细胞的比值在 2 型糖尿病肾病中的变化及对早期糖尿病肾病的预测价值

叶晓梅,张敏,曹含弘,金海英,王萍,许伟伟
复旦大学附属中山医院青浦分院

目的 研究中性粒细胞与淋巴细胞的比值（NLR）在 2 型糖尿病肾病（DN）中的变化及与早期 DN 的相关性，初步探讨 NLR 对早期 DN 的预测价值。
方法 选取 292 例 2 型糖尿病患者，根据 24h 尿白蛋白定量分为单纯糖尿病组（单纯 DM 组）、早期 DN 组及临床 DN 组，以健康体检者 100 例为对照，测定血常规及其他炎症指标、生化指标，计算 NLR。比较各组 NLR 的差异，运用受试者工作特征曲线（ROC 曲线）评估 NLR 对早期 DN 的预测价值，Logistic 回归分析评估 NLR 与早期 DN 的关系。
结果 早期 DN 组、临床 DN 组、单纯 DM 组及对照组的 NLR 分别为：2.67±1.07、2.91±1.50、2.07±0.75、1.81±0.55，早期 DN 组及临床 DN 组 NLR>单纯 DM 组>对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；早期 DN 组与临床 DN 组 NLR 比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。NLR 预测早期 DN 的截断值为 2.43，ROC 曲线下面积为 0.676，灵敏度为 73.3%，特异度为 72.9%(95%CI 0.609～

0.743，P<0.001)。Logistic 回归分析结果显示，NLR、HbA1c、病程、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇是早期 DN 的独立危险因素（OR 值分别为：2.238，1.171，1.126，1.425，1.928；P<0.05）。

结论 2 型 DN 患者 NLR 升高，NLR 是早期 DN 的独立危险因素，可作为早期 DN 的一个预测指标。

PU-0603

2 型糖尿病患者颈动脉内膜-中层厚度与血浆致动脉硬化指数及 APOB/APOA1 比值的相关性研究

黄鸿
贵州医科大学

目的 探讨 2 型糖尿病患者颈动脉内膜-中层厚度(CIMT)与经典单项血脂指标（TC、TG、LDL-C、HDL-C）、血浆致动脉硬化指数（AIP）、载脂蛋白 B（APOB）、载脂蛋白 A1（APOA1）及 APOB/APOA1 比值的相关性；比较 AIP、APOB/APOA1 比值在预测 2 型糖尿病患者颈动脉硬化方面是否优于经典单项血脂指标。

方法 研究对象选取 2019 年 3 月至 2019 年 10 月在 XXX 医院内分泌科住院治疗的 2 型糖尿病患者 160 例作为观察组，选取同期健康体检人群 90 例作为对照组。观察组与对照组间性别及年龄相匹配。记录各组人员性别、年龄、吸烟史、饮酒史、糖尿病病程、近期药物使用情况等一般资料；测量各组人员的身高、体重，根据身高体重计算体重指数（BMI）；并收集各组人员的总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、载脂蛋白 B(APOB)、载脂蛋白 A1(APOA1)、空腹血糖(FBG)及糖化血红蛋白（HbA1c)等生化指标，根据公式计算 APOB/APOA1 比值及 AIP(AIP=[log(TG/HDL-C)])；对各组人员进行双侧颈部血管 B 超检查，根据颈动脉内膜-中层厚度将 2 型糖尿病患者分为非颈动脉硬化组（＜1.0mm）和颈动脉硬化组（≥1.0mm）。数据的分析采用 SPSS22.0 统计软件进行，计量资料以均数±标准差()sx± 表示，两组间比较采用两独立样本 t 检验，计数资料以率（%）表示，两组间比较采用 x2 检验；CIMT 与各因素之间的关系采用 Pearson 相关分析及多元线性回归分析。

结果 ①观察组与对照组之间的 BMI、FBG、TG、LDL-C、HDL-C、AIP、APOA1、APOB/APOA1 比值以及 CIMT 差异均有统计学意义；②2 型糖尿病合并颈动脉硬化组患者的 HDL-C、APOA1 均低于非颈动脉硬化组患者；其年龄、糖尿病病程、AIP、APOB/APOA1 比值均高于非颈动脉硬化组患者，差异均有统计学意义；③经过多元线性回归分析发现 2 型糖尿病患者的 HDL-C、AIP、APOA1、APOB/APOA1 比值与 CIMT 之间均存在相关性；④Pearson 相关分析发现，APOB/APOA1 比值的相关系数最高，与 CIMT 呈极强正相关，AIP 的相关系数次之，与 CIMT 呈强正相关，LDL-C 与 CIMT 呈弱正相关，HDL-C、APOA1 与 CIMT 呈弱负相关。

结论 1.在 2 型糖尿病患者中 AIP、APOB/APOA1 比值与 CIMT 呈正相关，HDL-C、APOA1 与 CIMT 呈负相关。2. AIP、APOB/APOA1 比值在预测 2 型糖尿病患者颈动脉硬化方面比经典单项血脂指标可能更有价值。

PU-0604

妊娠早期氧化三甲胺等代谢产物与妊娠糖尿病的关联研究

李婧[1],霍晓旭[1],曹云峰[2],李赛男[1],邵平[3],冷俊宏[3],李卫芹[3],刘津楠[1],杨开[1],Ronald C. W. Ma[4],胡刚[5],房中则[1],杨西林[1]

1.天津医科大学
2.辽宁省肿瘤临床代谢组学重点实验室
3.天津市妇女儿童保健中心
4.香港中文大学
5.彭宁顿生物医学研究中心

目的 近年来，研究发现氧化三甲胺（TMAO）作为宿主-微生物代谢轴中常见的肠道菌群代谢产物，与糖、脂及能量代谢密切相关。基于此，本研究着重探讨妊娠早期体内血清 TMAO 等代谢产物水平与妊娠糖尿病（GDM）发生风险的关系。

方法 利用 2010~2012 年天津市妇幼卫生信息网络收集的孕妇队列资料，组建以年龄±1 岁为匹配条件的巢式病例对照研究，GDM 孕妇与健康对照各 243 人。使用 LC/MS 对 TMAO 及相关代谢物的种类和水平进行识别和定量分析，运用配对 t 检验对两组之间差异是否具有统计学意义进行推断；对于不满足正态分布的定量资料，则使用 Wilcoxon signed-rank 检验；运用 McNemar 检验推断两组之间的总体频率是否相同；定性资料不满足 McNemar 检验的运用标准时，则使用 Fisher's 确切概率法。结合限制性立方样条获取各代谢物与 GDM 发生风险之间的趋势关系，并据图像提供的拐点将各代谢物进行分组，运用条件 Logistic 回归分析 TMAO 及其前体和其他因素在 GDM 中的作用，计算对应的比值比（OR）和 95%置信区间（CI）。最后，计算相应模型的受试者工作特征曲线（ROC）下面积（AUC），估计 TMAO 等代谢产物对 GDM 的潜在预测价值。为探索三甲胺（TMA）和 TMAO 在 GDM 病因学上的意义，本研究还定义了 TMA 转化率（TMA_R）和 TMAO 转化率（$TMAO_R$），使用相加交互作用模型检验 TMA 高转化率与 TMAO 低转化率的状态下（即 TMA 集聚状态）是否会增加 GDM 的风险；使用相乘交互作用模型检验 TMAO 集聚状态是否可独立增加 GDM 的风险。

结果 甜菜碱、左旋肉碱、氯化胆碱和 TMAO 与 GDM 的关联为非线性关系：低水平时的甜菜碱、左旋肉碱和 TMAO 与增加的 GDM 风险相关，氯化胆碱与 GDM 为 U 型关联；TMA 与 GDM 近似线性相关：随着 TMA 水平的增加，GDM 风险也随之增加。同时，TMA_R与 GDM 关联为正相关且具有阈值效应，TMA_R>0.35 时 GDM 风险增加，多因素模型中 OR 为 6.54（95%CI: 3.68-11.6）；而 $TMAO_R$与 GDM 关联为负相关亦具有阈值效应，$TMAO_R$≤0.15 时 GDM 风险增加，多因素模型中 OR 为 4.56（95%CI: 2.69-7.71）；当 TMA_R>0.35 且 $TMAO_R$≤0.15 时 GDM 危险显著提高，其 OR 值增加至 11.16（95%CI: 5.45-22.8），相加交互作用高度显著，但相乘交互作用并不显著。将 TMAO 及其前体纳入传统危险因素与胆汁酸模型时可显著提高 AUC（0.88, 95%CI: 0.84-0.91）。

结论 孕早期血清 TMAO 及其前体水平和 GDM 具有独立相关性；TMA_R>0.35 和 $TMAO_R$≤0.15 共存时可增加 GDM 风险，表明相较于 TMAO，TMA 更可能是 GDM 的病因。

PU-0605

儿童糖尿病的观察与护理

李文晴
鞍山市中心医院

目的 对儿童糖尿病患者临床观察以及对其护理进行分析和总结，从而使儿童糖尿病临床疗效和生存质量得以提高，为临床治疗提供理论参考依据

方法 过对我院 2019 年 4 月至 2020 年 4 月 37 例儿童糖尿病患者回顾分析，对其护理加以总结。

结果 通过对糖尿病患儿的观察和综合护理，提升了家属对糖尿病的认知水平。

结论 通过配合治疗的有效的护理，利于儿童的恢复，也提高了孩子的生命质量，有积极意义。

PU-0606

沙格列汀在糖尿病早期肾病中的临床研究

刘丹,吴红艳
荆州市第一人民医院

目的 评价沙格列汀对 2 型糖尿病早期肾病患者血糖控制、尿白蛋白排泄率（UAER）和基质细胞衍生因子-1（SDF-1）的作用并对其肾保护机制进行探讨。
方法 收集 2019 年 1 月～2020 年 1 月在长江大学附属第一医院内分泌科住院的 2 型糖尿病早期肾病患者 80 例，随机分为治疗组和对照组各 40 例，在原胰岛素方案不变的基础上，治疗组加用沙格列汀 5mg/日，治疗 12 周，观察治疗前后两组患者的空腹血糖（FBG）、餐后 2 小时血糖（2hPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、低血糖事件、体质指数（BMI）、UAER、SDF-1α 等指标的变化。
结果 与治疗前及对照组相比，治疗组的 FPG、2hPG 、HbA1c 均较治疗前和对照组下降（P<0.05），低血糖事件和 BMI 没有变化（P>0.05）。治疗 12 周后，治疗组的 UAER 较治疗前和对照组减少（P<0.05），SDF-1α 较治疗前和对照组增加（P<0.05）。
结论 沙格列汀在安全有效控制血糖的同时可以减少 2 型糖尿病早期肾病患者的 UAER。SDF-1α-cAMP 通路激活可能是沙格列汀的肾保护机制之一。

PU-0607

2 型糖尿病患者 GlycA 与糖脂代谢的相关性研究

许伟伟,张敏,叶晓梅,曹含弘,金海英,王萍,赵珊,陆佳萍,韩辰宇
中山医院青浦分院

目的 探讨 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）患者血浆 N-乙酰葡糖氨/半乳糖胺（GlycA）与糖脂代谢的关系。
方法 收集 2017 年 10 月至 2019 年 10 月于复旦大学附属中山医院青浦分院住院的 T2DM 患者 60 例，完善外周血管 B 超、腹部 B 超、测量身高、腹围、体重，检测空腹血糖、胰岛素、C 肽、糖化白蛋白（GA）、糖化血红蛋白、炎症、血脂谱等指标。根据以上指标分为伴有代谢炎症综合征（metabolic inflammatory syndrome，MIS）的 T2DM 患者与不伴代谢炎症综合征的 T2DM 患者两组，通过核磁共振（Nuclear Magnetic Resonance,NMR）检测 GlycA 后定量。分析两组之间血浆 GlycA 水平的差异以及 GlycA 与各临床及生化指标的相关性。
结果 本研究结果显示，两组患者在年龄（P<0.05）、体重指数（BMI，P<0.01）、腰围（WC，P<0.01）、病程（Course，P<0.05）、胰岛素（INS，P<0.05）、HOMA-IR（P<0.05）、高敏 C 反应蛋白（hsCRP，P<0.01）、降钙素原（PCT，P<0.01）、白介素-6（IL-6，P<0.05）存在统计学差异。而两组患者之间 HbA_{1C}、GA、C 肽、空腹血糖、血脂谱、GlycA 无统计学差异。相关分析显示所有 2 型糖尿病患者 GlycA 均与 TC，TG，ApoB（P<0.05）、sdDLD(P<0.01)呈正相关，与 GA 呈负相关（P<0.05）。伴 MIS 的 2 型糖尿病患者 GlycA 与 TC、TG、ApoB、LDL（P<0.05），sdDLD(P<0.01)呈正相关，与 APOB（r=-0.534，P<0.01）呈负相关。在不伴有代谢炎症综合征的 2 型糖尿病患者中，GlycA 仅与 HCY（r=0.501，P<0.05）呈正相关，与 LP(a)（r=-0.429，P<0.05）呈负相关。多元线性回归显示未分组前 GlycA 与 sdDLD（β=0.409, p<0.01）独立正相关。在伴代谢炎症综合征的 2 型糖尿病患者中，sdDLD 与 GlycA 独立正相关（β=1.020, p<0.01），LDL 与 GlycA 独立负相

关（β=-0.505, p<0.05）。在不伴有代谢炎症综合征的 2 型糖尿病患者中， HCY 与 GlycA 独立正相关（β=0.577, p<0.05）。
结论 2 型糖尿病患者 GlycA 水平与 sdDLD 密切相关。

PU-0608

老年糖尿病患者低血糖昏迷护理分析

李文晴
鞍山市中心医院

目的 分析老年糖尿病患者发生低血糖昏迷的原因，探讨有效的措施。
方法 采用便利抽样法选取 2019 年 4 月—2020 年 4 月在该院救治的 58 例老年低血糖昏迷患者，分析入院患者低血糖昏迷发生的原因，并在此基础上探讨有效的护理对策及预防性护理措施。
结果 所有患者经过积极抢救和综合治疗后，均在 1 周内好转出院，均未发生任何后遗症以及死亡情况。
结论 针对老年患者发生低血糖昏迷原因給予急诊救治措施和针对性护理措施，可有效避免低血糖的发生，提升老年患者的生活质量。

PU-0609

糖尿病周围神经病变的综合护理现状探讨

李文晴
鞍山市中心医院

目的 糖尿病周围神经病变的综合护理现状探讨。
方法 糖尿病是一种常见的内分泌代谢性疾病。由于胰岛素分泌绝对或相对不足，从而引起糖、蛋白质和脂肪代谢的紊乱。糖尿病性周围神经病变是最常见的慢性并发症之一，各年龄均可发病，多见于成年人和老年人。糖尿病周围神经病变表现为上肢和下肢两侧对称性感觉异常，分布如袜套和手套，伴麻木感、灼热、针刺感等，有时伴有痛觉过敏。晚期运动神经可能受累，肌张力减低，下肢软弱无力，出现肌肉萎缩或完全瘫痪。
结果 糖尿病周围神经病变必须综合治疗结合多种护理措施。
结论 多种护理措施使远期疗效达到最佳结果。本文综述了糖尿病周围神经病变的综合护理现状。

PU-0610

非糖尿病人群血清促甲状腺激素水平与糖化血红蛋白的相关性研究

刘人心,张巧,彭年春,徐淑静,张淼,王睿,胡颖,时立新
贵州医科大学附属医院

目的 探讨非糖尿病人群中不同血清促甲状腺激素（TSH）与糖化血红蛋白（HbA_{1c}）的关系。
方法 2011 年 5 至 10 月在贵州省贵阳市云岩区，以整群抽样方法抽取居住 5 年及以上、40 岁及以上居民共 10 140 名，最终纳入 5 819 人进行观察。所有调查对象均进行详细的流行病学问卷调查，收集基本资料，测量体重指数（BMI）、腰围、血压、血糖、血脂、胰岛素、HbA_{1c}及 TSH。将

人群分为 TSH 正常组（0.55 mU/L≤TSH<4.78 mU/L）和 TSH 升高组（TSH≥4.78 mU/L）。以 HbA_{1c}>6.0%为 HbA_{1c}升高，HbA_{1c}≤6.0%为 HbA_{1c}正常。正态分布的计量资料 2 组间比较采用 t 检验，偏态分布的计量资料组间比较采用非参数检验。各因素与 HbA_{1c}的相关性采用 logistic 回归分析。

结果 根据 TSH 水平将人群分为 TSH 正常组及 TSH 升高组，与 TSH 正常组相比，TSH 升高组糖化血红蛋白值较低（P＜0.05）；而 BMI、FINS、HOMA-IR、TG、LDL-C 及 TC 较高，差异有统计学意义（P＜0.05）。校正年龄、收缩压、舒张压、BMI、腰围、FPG、OGTT2h 血糖、FINS、HOMA-IR、TG、HDL-C、LDL-C 相关指标的 logistic 回归分析结果显示，TSH 是影响 HbA1c 升高的独立因素，二者呈负相关(OR=0.845，P=0.026，95% CI=0.730~0.977)，进一步性别分层后，TSH 与 HbA1c 呈负相关仅在男性中成立(OR=0.679，P=0.010，95% CI=0.471~0.978)，但在女性中不成立。

结论 在非糖尿病人群中，TSH 升高可能降低 HbA_{1c}水平，男性非糖尿病人群血清 TSH 与 HbA_{1c}呈负相关，女性非糖尿病人群血清 TSH 与 HbA_{1c}无明显相关。

PU-0611

184 例新发 1 型糖尿病临床特点分析

秦瑶
江西省儿童医院

目的 综合分析新发 1 型糖尿病住院患儿临床资料，总结、分析临床特点，为 1 型糖尿病的诊治提供参考。**方法** 选取 2013 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日,共计 184 例首次发病的 T1DM 患者。详细记录患者的一般情况、实验室数据、临床资料。按年龄进行分组：0-4 岁、5-9 岁、10-14 岁组。所有结果均采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理。

方法 选取 2013 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日,共计 184 例首次发病的 T1DM 患者。详细记录患者的一般情况、实验室数据、临床资料。按年龄进行分组：0-4 岁、5-9 岁、10-14 岁组。所有结果均采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理。

结果 1.一般资料：近 6 年共收集 184 例 T1DM，分别为 23 例、27 例、30 例、33 例、33 例、38 例，2018 年的例数是 2013 年的 1.6 倍。男 92 例，女 92 例，男：女=1:1。发病年龄最小 2 月，最大 13 岁 7 月，平均年龄 7.15±3.53 岁，7 岁发病人数最多有 19 例（10%）。 5-9 岁组为高发年龄段有 81 例（44%），0-4 岁组 53 例（28.8%）；10-14 岁组 50 例（27.2%）。在发病时间上，冬春季节为主 112 例(60.8%)，5-9 岁组趋势线与总体分布相似，0-4 岁组呈春夏季节分布为主 30 例（60.2%）；10-14 岁组趋于直线，不呈明显季节分布。在母乳喂养方面各年龄组分别为 28.3%、53.1%、54%，P=0.008，差异有统计学意义。在性别、户口、人工喂养、家庭中出生顺序、就诊春季、夏季、秋季、冬季均无统计学意义（P>0.05）2.实验室资料：各年龄组 GADA、IAA、ATG-Ab、TR-Ab、TMA 阳性率差异无统计学差异（P>0.05）。各年龄组 GADA 滴度、IAA 滴度、ATG-Ab 滴度、TR-Ab 滴度、TMA 滴度、TG、LDL、FFA 差异无统计学意义（P>0.05）；白细胞、pH、糖化血红蛋白、FT4、TSH、INS、C 肽、血糖、TC、HDL 在不同年龄组间存在差异，且差异有统计学意义（P<0.05）。 3.临床资料 0-4 岁、5-9 岁、10-14 岁 DKA 发生率分别为 75%、61%、72%，P=0.148,差异无统计学意义；0-4 岁、5-9 岁、10-14 岁重度 DKA 发生率分别为 40%、20%、39%，P=0.02，差异有统计学意义。

结论 新发患儿呈递增趋势，无性别差异，发病高峰年龄段在 5-9 岁。新发患儿大部分以 DKA 起病，冬春季节发病为主。婴幼儿组 DKA 和重度 DKA 发生率最高，WBC、血糖更高，C 肽、pH 更低，提示起病迅猛，β 细胞衰竭更严重。尽管青春期组患儿 C 肽更高，但 DKA 和重度 DKA 发生率并不低，需引起临床医师的重视。

PU-0612

胰岛素抵抗与妊娠期糖尿病发生关系探讨

苗志荣,吴红花,张杨,高莹,姜妍馨,赵艳平,杨慧霞,张俊清,郭晓蕙
北京大学第一医院

目的 妊娠期糖尿病（GDM）是胰岛素抵抗过重和/或 β 细胞代偿不足共同作用的结果，这样的异常何时发生？是否存在异质性？尚不清楚。本研究通过分析 IADPSG 标准诊断的 GDM 和血糖正常（NGT）孕妇早、中、晚孕期胰岛素抵抗程度、胰岛素敏感性和胰岛素分泌水平的动态衍变，探讨 GDM 发生机制。

方法 基于单中心、前瞻性单胎妊娠队列的病例对照研究。选取早、中、晚孕期血清标本完整且本院分娩者为研究对象，依据 IADPSG 标准，诊断 GDM 且无严重合并症者为 GDM 组，NGT 且无慢性疾病者为 NGT 组。收集两组孕妇的孕期资料，采用化学发光法检测早、中、晚孕期血清胰岛素水平，计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、胰岛素敏感指数（$HOMA_{ISI}$、$Stumvoll_{ISI}$）和胰岛素分泌指数（HOMA-β），分析上述指标不同孕期动态衍变及其与 GDM 相关性。以 NGT 组 $Stumvoll_{ISI}$和 HOMA-β 的 25th 作为参考下限，将 GDM 组分为胰岛素抵抗过重组、胰岛素分泌不足组和混合参与组，探讨 GDM 发病机制异质性。

结果 （1）血清标本完整且本院分娩者 820 例，符合 GDM 组入排标准 260 例、NGT 组 250 例。（2）NGT 组 HOMA-IR 随孕周进展逐渐升高，$HOMA_{ISI}$逐渐下降，孕晚期最著，GDM 组趋势相同且早、中、晚孕期 HOMA-IR 均显著高于对照组（T1 2.24 *vs* 1.98, P=0.015；T2 2.28 *vs* 1.87, P<0.001；T3 2.75 *vs* 2.53, P=0.010），$HOMA_{ISI}$低于对照组（T1 1.99% *vs* 2.25%，P=0.023；T2 1.96% *vs* 2.38%，P<0.001；T3 1.62% *vs* 1.76%，P=0.010）。（3）NGT 组 HOMA-β 随孕周进展逐渐升高，孕晚期最高，GDM 组趋势相同且中、晚孕期均显著低于 NGT 组（T1 1.12 *vs* 1.12，P=0.580; T2 1.32 *vs* 1.61，P <0.001；T3 2.11 *vs* 2.47，P <0.001）。（4）GDM 组中，47.9%以胰岛素抵抗过重为主，其孕前 BMI 更高；32.4%以胰岛素分泌不足为主，其年龄更大、分娩次数更多、孕前 BMI 较低；19.7%为两种机制均有参与。（5）两组空腹血糖（FPG）均随孕周进展逐渐下降，但 GDM 组早孕期即显著高于对照组（T1 5.27 *vs* 5.10mmol/L；T2 5.14 *vs* 4.63 mmol/L；T3 4.77 *vs* 4.48 mmol/L，均 P<0.001）。

结论 正常妊娠存在生理性胰岛素抵抗和 β 细胞代偿性分泌增多，更重的胰岛素抵抗和/或 β 细胞代偿功能不足导致 GDM 发生，且存在发病机制上的异质性，虽然胰岛素抵抗仍是最主要的发生机制，但孕前 BMI 偏低的 GDM 患者 β 细胞代偿不足更为突出。GDM 在孕中晚期诊断，但上述特点早孕期即已显现且 FPG 水平即已升高。

PU-0613

启动恩格列净与 DPP4 抑制剂和 GLP1 受体激动剂治疗的老年患者心血管结局：EMPRISE 研究亚组分析

ELISABETTA PATORNO,AJINKYA PAWAR,LILY G. BESSETTE,MEHDI NAJAFZADEH,DEBORAH J. WEXLER,JESSICA FRANKLIN,ANOUK DERUAZ-LUYET,KIMBERLY BRODOVICZ,LISETTE KOENEMAN,SEBASTIAN SCHNEEWEISS
BI

目的 EMPRISE 旨在研究恩格列净（EMPA）在常规临床实践中的疗效、安全性和医疗卫生资源利用情况.

方法 在一项中期分析中，我们评估了 EMPA 在老年患者中的相对心血管（CV）疗效。使用医疗保险（2014-2017 年）的数据，研究确定 11,579 对按 1:1 倾向性评分匹配的≥66 岁患有 2 型糖尿病并启动 EMPA 或 DPP4 抑制剂（DPP4i）治疗的患者，17,500 对启动 EMPA 或 GLP1 受体激动剂

（GLP1RA）治疗的患者。研究评估了因心力衰竭（HF）而住院治疗[定义为出院任何位置诊断 HHF（特异性 HHF）或出院任何位置诊断 HHF（广义 HHF）的情形]和改良的 MACE 结局（MI、卒中或全因死亡）。研究基于超过 140 个基线协变量，估算 HR 和 95% CI。

结果 与 DPP4i 相比，EMPA 与 HHF 风险降低相关[特异性 HHF：HR0.43（0.30-0.63）；广义 HHF：HR0.57（0.47-0.69）]，与 MACE 风险降低相关[HR（95% CI）=0.63（0.50-0.79）]。与 GLP1RA 组相比，EMPA 组的 HHF 风险更低[特异性 HHF：HR0.67（0.50-0.91）；广义 HHF：HR0.83（0.71-0.96）]，MACE 风险类似[1.02（0.85-1.23）]（表 1）。MACE 各终点的结果具有一致性且相对竞争风险具有稳健性。

结论 上述结果阐释了 EMPA 在临床实践中对平均年龄 72 岁患者的相对疗效，对来自 RCT 研究的现有信息进行了补充。

PU-0614

2 型糖尿病患者血清 CMPF 水平与颈动脉粥样硬化的相关性

金华,于雪梅
上海市第六人民医院南院

目的 在 2 型糖尿病（T2DM）患者中检测血清 3-羧基-4-甲基-5-丙基呋喃戊酮酸（CMPF）的水平，探讨其与颈动脉粥样硬化的相关性。

方法 采用性别、BMI 匹配的方法选取 214 例 T2DM 患者作为研究对象，根据颈总动脉内膜中层厚度（CCA-IMT）将其分为无颈动脉粥样硬化组（non-CAS 组，n=107）和颈动脉粥样硬化组（CAS 组，n=107）。收集所有患者的人口学资料及临床检验结果。采用酶联免疫吸附法检测血清 CMPF 水平。

结果 CAS 组的 CMPF 水平低于 non-CAS 组（p<0.001）。多元逐步回归分析显示，血清 CMPF 水平与年龄、糖化血红蛋白（HbA_{1c}）呈正相关（p<0.05），与低密度脂蛋白胆固醇(LDL_c)呈负相关（p=0.006）。以是否存在 CAS 为因变量的二分类 logistic 回归结果显示，年龄（OR=1.075，p<0.001）、HbA_{1c}（OR=1.296，p<0.005）是 T2DM 患者发生 CAS 的危险因素，而 CMPF（OR=0.029，p<0.001）是阻止患者发生 CAS 的保护因素。

结论 CAS 组患者的血清 CMPF 水平较 non-CAS 组明显下降，提示 CMPF 可能是阻止 T2DM 患者发生 CAS 的有利因素。

PU-0615

大连地区糖代谢正常进展为糖耐量减低的危险因素分析

荣蓉
大连市中心医院

目的 探讨大连地区糖代谢正常的人群进展为糖耐量减低的危险因素。

方法 依托 2011 年中华医学会发起的 REACTION 研究，选取 2011 年 8 月至 12 月期间参加调查的既往无糖代谢异常病史、行口服葡萄糖耐量试验检查，证实为糖代谢正常且资料完整的 5231 名大连地区社区居民作为研究对象，对所有受试者进行统一问卷调查，收集包括年龄、性别、吸烟饮酒史等个人史、糖尿病等家族史，测量身高、体重、腰围、收缩压、舒张压，检测糖化血红蛋白、空腹胰岛素、空腹静脉血糖、OGTT 2 小时静脉血糖、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、血肌酐、尿白蛋白、血尿酸等生化指标，计算 BMI、腰围身高比、胰岛素抵抗指数、胰岛 β 细胞功能、尿白蛋白肌酐比率等指数。在 2014 年 7 月至 12 月期间对受试者进行随访，随访率达 91%，排除资料不完整的受试者，最终有 2679 人纳

入本次分析研究。按照分组标准，进行各指标组间糖耐量减低发生率的比较，研究可能导致糖代谢正常的人群进展为糖耐量减低的危险因素。分析各因素与糖耐量减低之间的相关性。以是否进展糖耐量减低为因变量，各因素为自变量，进行二元 *logistic* 回归分析。

结果 1、比较 HbA_1c、FPG、2hPG、FINS、HOMA-β、HOMA-IR、SBP、DBP、TG、TC、LDL-C、HDL-C、ALT、AST、Scr、UA、UACR、BMI、WHtR 和 Age 各指标组间 IGT 发生率：结果显示：以上各指标中，HbA_1c、FPG、2hPG、FINS、HOMA-IR、SBP、TG、WHtR、BMI 和 Age 组间 IGT 发生率有显著差异，差异有统计学意义：随着以上各指标的增高，其 IGT 发生率呈逐步增高的趋势。

2、对 HbA_1c、FPG、2hPG、FINS、HOMA-IR、SBP、TG、BMI、WHtR 和 Age 进行 *Spearman* 相关性分析，结果显示：IGT 发生与 2hPG、FPG、HbA_1c、HOMA-IR、TG、SBP、WHtR、FINS、BMI 和 Age 呈正相关。

3、将以上指标代入二元 *logistic* 回归方程，结果显示：IGT 发生的危险因素主要是 HbA_1c 和 Age。

结论 1.大连地区糖代谢正常人群随着 HbA_1c、2hPG、FPG、HOMA-IR、BMI、TG、SBP、Age、WHtR 和 FINS 的增高，其 IGT 发生率呈逐步增高的趋势。

2.HbA_1c、2hPG、FPG、HOMA-IR、TG、SBP 和 Age 为 IGT 发生的独立危险因素，其中，HbA_1c 和 Age 为主要危险因素。

PU-0616

糖尿病肌梗塞诊断与治疗研究进展

孟梅,徐锡祥
合肥京东方医院

结论 糖尿病性肌梗塞是一种罕见的疾病，与糖尿病患者长期血糖控制不佳有关，具有独特的临床特征。早期识别临床表现和恰当的影像学检查可以明确诊断，避免不必要的肌肉组织活检。目前管理尚无统一标准，早期识别疾病是关键，在发病早期发现并加以适当治疗，临床反应及预后良好。

PU-0617

回顾性动态血糖监测系统对 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白值预估的准确性及其影响因素分析

林倍思,许雯,刘芷谷,杨黛稚,苏燕娜,陈亚兰,严晋华,姚斌
中山大学附属第三医院

目的 采用回顾性连续血糖监测系统（ipro2），并利用拟合公式得到 2 型糖尿病（T2DM）患者的预估糖化血红蛋白（eA1c）数值。通过将 eA1c 数值与实测糖化血红蛋白（A1c）数值对比，旨在探讨两者的差异及其相关影响因素。

方法 该研究纳入 2017 年 7 月至 2019 年 12 月期间在中山大学附属第三医院内分泌科进行 ipro2 检查的 T2D 患者，并排除血红蛋白水平异常及有急性糖尿病并发症的患者。根据 eA1c 和 A1c（ΔA1c=eA1c-A1c）的差异，将入选患者分为 3 组：配对组（ΔA1c 从-0.099%到 0.099%）、高估组（ΔA1c≥+0.1%）和低估组（ΔA1c≤-0.1%）。血糖变异相关测量指标由动态血糖监测系统计算获得。

结果 本研究一共纳入 102 例患者，平均年龄为 55.9±12.1 岁，A1c 值为 6.89±1.25%，eA1c 值为 6.20±0.65%。eA1c 与 A1c 呈正相关（r=0.50，p＜0.001）。在 102 例患者中，与实测糖化血红蛋白值相比，预估糖化血红蛋白值普遍较实测值偏低（配对组、高估组和低估组分别占 13.7%、

19.6%和 66.7%）。三组的 ΔA1c 分别为-0.027±0.06%、0.59±0.39%、-1.20±1.03%（p＜0.001）。三组患者间的年龄、BMI、病程、血压、血脂、降糖治疗方案、低血糖持续时间和强度、日内血糖变异指标均无统计学差异。多因素 logistic 回归分析结果表明，性别（β=7.99，p=0.01）、红细胞压积（β=4.28，p=0.01）和日间血糖绝对平均差（β=7.44，p=0.02）与 ΔA1c 独立相关。

结论 与实测糖化血红蛋白值相比，从 ipro2 中获得的 T2D 患者的预估糖化血红蛋白值普遍偏低。性别、红细胞压积和日间血糖绝对平均差是造成这种差异的重要因素。

PU-0618

黄芪甲苷对内皮细胞的保护作用及机制探讨

李园园,陈月
上海市宝山区中西医结合医院

目的 探讨黄芪甲苷（AS-IV）对高糖诱导的内皮细胞损伤的保护作用及机制

方法 体外培养人脐静脉内皮细胞（HUVECs），使用高浓度葡萄糖（30mM）诱导细胞损伤，采用 Real-time PCR 检测炎症因子 TNF-α、IL-6、IL-1β 的表达。使用不同浓度黄芪甲苷（10、20、50、100 μM）处理高糖损伤的 HUVECs，Real-time PCR 检测炎症因子 TNF-α、IL-6、IL-1β 的表达水平。黄芪甲苷干预后，ELISA 检测 TNF-α、IL-6、IL-1β 的含量，Western Blot 检测自噬相关蛋白 LC3、Beclin1 的表达。进一步将实验分为高糖组、黄芪甲苷组及 3-MA 组，Real-time PCR 检测 TNF-α、IL-6、IL-1β 的 mRNA 表达水平、Western Blot 检测自噬相关蛋白 LC3、Beclin1 表达。

结果 高糖可显著诱导炎症因子 TNF-α、IL-6、IL-1β 的表达，50μM 黄芪甲苷为最佳抑制炎症反应的浓度。黄芪甲苷组自噬相关蛋白 LC3、Beclin1 的蛋白水平显著上调，差异具有统计学意义（均 P<0.05）。与黄芪甲苷组相比，3-MA 组自噬相关蛋白 LC3、Beclin1 的蛋白水平显著降低，TNF-α、IL-6、IL-1β 的 mRNA 表达水平显著上调，差异具有统计学意义（均 P<0.05）。

结论 黄芪甲苷可保护内皮细胞免于炎症损伤，其作用机制可能与细胞自噬有关。

PU-0619

妊娠期糖尿病异质性和孕前体重指数对大于胎龄儿（LGA）的影响——一项回顾性病例对照研究

汪宁,崔巍
西安交通大学第一附属医院

目的 由于妊娠期糖尿病（GDM）异质性分型可以更客观的反应 GDM 的病理生理状态，且具有较典型的临床特征，本研究探讨妊娠期糖尿病(GDM)异质性及母体孕前体重指数(pre-BMI)与生产大于胎龄儿(LGA)的相关性。

方法 纳入西北妇女儿童医院产科计划于 2019 年 11 月至 2020 年 1 月分娩的中国汉族妇女作为参与者。于三个随访时间点收集临床和生化数据(妊娠 12 周为孕早期，妊娠 24-25 周为孕中期，妊娠 28 周孕晚期)。所有孕妇于妊娠第 24 - 25 周进行 75 g 2-h 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)， 根据国际糖尿病和妊娠研究组(IADPSG)标准诊断诊断 GDM。分组标准根据 OGTT 数据和同步胰岛素释放试验数据，计算胰岛素敏感性综合指数(ISI composite index)和胰岛素敏分泌能力（Stumvoll I 指数）。根据 NGT 组孕妇胰岛素敏感性和胰岛素分泌的分布情况，我们认为胰岛素分泌或敏感性分别低于以上两指数的 25%，即存在胰岛素分泌缺陷或胰岛素抵抗。根据上述标准，将 GDM 女性分为以

下亚型：GDM 胰岛素抵抗型 (GDM-resistance)、GDM 胰岛素分泌缺陷型(GDM-Dysfunction)、GDM 合并上述两种特征(GDM-mixed)。孕妇孕前 BMI（pre-BMI）按中国成年人标准进行分类(消瘦为 <18.5 kg/m^2; 体重正常为 18.5-23.9 kg/m^2；超重为 24-27.9 kg/m^2；肥胖为>28kg /m^2)。巨大儿定义为出生时体重达到或超过 4000 克；LGA 定义为以新生儿性别为基础的出生体重超过同孕周新生儿平均体重的第 90 百分位。采用二元 logistic 回归模型评价 GDM 亚型和 pre-BMI 与新生儿巨大儿或 LGA 的潜在关联。

结果 GDM-resistance 的孕妇 pre-BM 较高(P＜0.001)。GDM-Dysfunction 组和 GDM-mixed 的女性 pre-BMI 与 NGT 组相当。在 logistic 回归模型中，GDM-mixed 的女性生产巨大儿和 LGA 的风险增加，而 GDM-Dysfunction 组的女性在调整 pre-BMI 和其他潜在混杂因素后，生产 LGA 的风险增加。在未调整和调整潜在混杂因素的情况下，孕前体重为超重和肥胖的妇女与正常体重的女性相比，生产巨大儿和 LGA 的风险升高。本研究模型中，以上 GDM 亚型和 pre-BMI 之间没有显著的相互作用。

结论 根据 GDM 异质性分型的亚型(GDM-Dysfunction 和 GDM-mixed)和孕前超重/肥胖与孕妇生产 LGA 独立相关。就生产 LGA 而言，GDM 亚型与 pre-BMI 之间无显著交互作用。

PU-0620
类泛素折叠修饰蛋白在内皮细胞炎症反应中的作用研究

李园园,陈月
上海市宝山区中西医结合医院

目的 本研究旨在探讨类泛素折叠修饰蛋白 Ufm1 在人脐静脉内皮细胞炎症反应中的表达及作用，并进一步探讨其可能的分子机制。

方法 免疫荧光法观察 Ufm1 在内皮细胞中的表达和定位。使用浓度为 100ng/ml 的脂多糖 LPS 体外处理人脐静脉内皮细胞系 HUVECs，分别刺激 0h、3h、6h、12h、24h、48h 后，采用 Real-Time PCR 检测炎性细胞因子（TNFα、IL-6、IL-1β、IL-12、MCP-1）和 Ufm1 的 mRNA 水平， 同时通过 Western blotting 检测 Ufm1 蛋白水平的变化。另外，构建 Ufm1 过表达质粒，转染质粒至 HUVECs，经 LPS 刺激 3h 后，采用 Real-Time PCR 检测各组中上述炎性细胞因子的变化。Western blotting 法检测 NF-κB 的总蛋白表达量及其入核量，以探讨 Ufm1 抑制 HUVECs 炎性细胞因子表达的可能分子机制。

结果 Ufm1 蛋白在 HUVECs 的细胞核和细胞质中均有表达。在 LPS 诱导 HUVECs 炎症反应中，主要炎性细胞因子 TNFα、IL-6、IL-1β、IL-12、MCP-1 的 mRNA 水平随着时间变化而升高，并且在刺激后 3-6h 达到高峰，且有统计学差异（p<0.05）。同时，Ufm1 的 mRNA 水平和蛋白表达量也随着时间的变化而上调，且具有时间依赖性。过表达 Ufm1 后，LPS 诱导产生的相关炎性细胞因子表达量显著降低。与对照组相比，Toll 样受体通路中 NF-κB P65 在 LPS 刺激后入核增多，但过表达 Ufm1 后 p65 入核减少。

结论 Ufm1 在人脐静脉内皮细胞 HUVECs 中存在表达，并定位于细胞核和细胞质；在 LPS 诱导的 HUVECs 炎症反应中，Ufm1 的 mRNA 及蛋白水平均上调；Ufm1 过表达可显著抑制 LPS 诱导的 HUVECs 炎性细胞因子的表达；Ufm1 可能通过 TLR4- NF-κB 信号通路发挥抑制内皮细胞炎症反应的作用。

PU-0621

智能血糖监测管理系统在糖尿病患者中的应用及效果评价

宋芳,王景梅,彭露瑶,王琏
荆州市第一人民医院

目的 探讨智能血糖监测管理系统在糖尿病患者中的应用效果。
方法 回顾性分析 2019 年 1 月至 2019 年 9 月荆州市第一人民医院收治的糖尿病患者在使用智能血糖监测管理系统后对其血糖水平及自我管理水平的影响。
结果 智能监测组患者 3 个月后 FBG、PBG、HbA1c 水平较监测前显著降低；智能血糖监测组患者药物依从性、饮食控制、运动锻炼、血糖监测、足部护理等方面的自我管理总分显著高于监测前。
结论 智能血糖监测管理系统可为医生搭建一个远程血糖精准管理工具，督促患者养成良好生活方式，提升自我管理行为。

PU-0622

下肢温控血流与糖尿病肾病的关系

李小红,董鹏
西安交通大学第二附属医院

目的 下肢动脉多普勒、趾肱比、踝肱比、经皮氧分压、温控血流是目前下肢循环评估最常用的指标。糖尿病肾病与糖尿病下肢循环改变有一定的关联。温控血流是反映微循环功能的有效指标，测量较为方便，能够反映下肢微循环的异常。在评估下肢微循环的同时对糖尿病肾病进行预测，探讨下肢温控血流与糖尿病肾病的关系，能够为糖尿病患者的并发症筛查提供新的途径。
方法 选取 2014 年 1 月到 2016 年 12 月在西安交通大学第二附属医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 292 例，对完成温控血流检查的所有病例资料进行分析，按照有无糖尿病肾病，分为糖尿病肾病组及非糖尿病肾病组。其中糖尿病肾病组 60 例，非糖尿病肾病组 233 例。记录病人的年龄、性别、病程、下肢症状、心电图、高血压病史、下肢动脉彩超、糖化血红蛋白（HbA1c）、趾肱比（TBI）、踝肱比（ABI）、经皮氧分压（TCPO2）及下肢温控血流，比较基线资料，使用单因素 logistics 回归分析及多元 logistics 回归分析寻找危险因素。
结果 与非糖尿病肾病组比较，糖尿病肾病组的糖尿病病程更长，心律失常发病率、高血压、肢动脉彩超结果阳性占比更高，差异有统计学意义（P＜0.05 或 P＜0.01）。单因素 logistic 回归分析证明:年龄（OR=1.034，95%CI：1.010~1.059），高血压(OR=4.984,95%CI：2.672~9.298），下肢动脉彩超(OR= 3.246, 95%CI:1.116~9.440），温控血流(OR= 0.998,95%CI:0.997~1.000），是糖尿病肾病的危险因素。多元 logistics 回归分析显示高血压(OR= 4.483, 95%CI:2.381~8.444)，温控血流(OR= 0.998,95%CI:0.997~1.000),是糖尿病肾病的危险因素。
结论 温控血流、高血压是糖尿病肾病的危险因素。糖尿病患者温控血流异常，糖尿病肾病发病率升高。

PU-0623

我们是否全面了解糖尿病？ —对当下糖尿病管理的质疑

韩玉鑫[1],方琨[2],吕敏[1],杨乃龙[1]
1.青岛大学附属医院
2.青岛市市立医院

目的 目前中国 DM 患病率高达 12.8%[1]，且患者心衰风险增加，心血管疾病已成为 DM 患者死亡的主要原因[2]。中国肥胖人口在 30 年间由 170 万增长至 4640 万，位居世界首位[3]。当今 DM 管理依然没有切入源头，仍在下游做文章。

方法 以文献综述形式对当下 DM 管理提出质疑和讨论。

结果 首先，胰岛素抵抗和 β 细胞递减是因还是果？体力消耗减少，进食碳水化合物就会面临胰岛素分泌被刺激，长此以往，伴随体重增加就会产生高胰岛素血症、胰岛素抵抗和 β 细胞递减。然而低碳生酮饮食就解决了上述问题，绕开葡萄糖与胰岛素这对矛盾体，有效解决肥胖，逆转 DM 前期甚至缓解 DM 进展[4]。其次，我们目前每天到底摄入了多少碳水化合物？碳水化合物有好坏之分吗？ 2014 年国家统计局公布的数据显示，当年中国居民人均粮食摄入 138.9kg[5]，即每天 380 g 主食，约 285g 葡萄糖，而 2017 年糖尿病膳食指南仍推荐最高可摄入 340 g 主食，即 255 g 葡萄糖，这样推荐是建立在平衡饮食理念的基础之上吗？我们每天消耗多少葡萄糖？DM 患者每天又能消耗多少葡萄糖？我们观察到静息的 T2DM 患者每天净消耗葡萄糖仅有 123g 。一味满足高糖需求，只能让 DM 患者处在高胰岛素血症的状态下[6]，进一步储存糖原转化成脂肪的同时，造成饥饿和低血糖。UKPDS、ADVANCE 和 ACCORD 等大型研究分析指出，胰岛素强化治疗在终末期肾病、肾脏疾病死亡风险方面未见获益[7]，也不能有效降低心血管事件风险[8]。最后，为什么 GLP-1RA 和 SGLT2I 在降糖的同时解决这些瓶颈？是满足胰岛素的刺激与需求？显然，GLP-1RA 可抑制食欲，减少胰岛素应答，降低心血管事件相对风险超 10%，全因死亡率降低 12%[10]。SGLT2I 可增加尿糖排泄，不依赖胰岛素，降糖同时使全因死亡率降低 51%，心衰住院风险降低 39%，心血管死亡等复合终点降低 22%[11]。一个“漏糖”的药能带来如此多的获益是否意味葡萄糖摄入多了，若不限制碳水化合物的摄入，是否不合时宜？

结论 当今中国 2 型糖尿病的认识与管理可能需要更多的哲学视角与方法学。

PU-0624

2013 年至 2017 年天津市住院 2 型糖尿病患者心血管危险因素达标率及变化趋势

杨笑云[1,2],刘倩[1],范雨馨[1],丁莉[1],王若丹[1],胡刚[2],刘铭[1]
1.天津医科大学总医院
2.Pennington Biomedical Research Center

目的 调查 2013 年至 2017 年天津市住院 2 型糖尿病患者心血管危险因素（包括血糖、血压、血脂）达标率及变化趋势，以及 2 型糖尿病大血管及微血管并发症患病率及变化趋势。

方法 该研究纳入从 2013 年至 2017 年于天津医科大学总医院内分泌代谢科住院的 2 型糖尿病患者共计 3245 例，分别根据 ADA 及中华糖尿病学会制定的控制目标计算主要心血管危险因素的达标率（包括 HbA1c、血压、血脂）及变化趋势，并计算住院 2 型糖尿病患者并发症的患病率及变化趋势。

结果 根据中华糖尿病学会的控制目标，达到 HbA1c<7%，BP<130/80mmHg，血脂达标（TC、TG、LDL、HDL 均达标），以及以上三项指标同时达标的患者比例在 2013 年分别为 26.7%, 14.8%, 10.4% , 0.2%，2017 年分别为 30.5%, 16.2%, 8.0%, 0.9%；根据 ADA 控制目标，心血管危险因素

均达标（HbA1c<7%，BP<130/80mmHg，LDL<2.6mmol/L）的患者比例从 2013 年的 4.3%增加至 2017 年的 9.0%，(P<0.05)；而糖尿病大血管及微血管并发症的患病率从 2013 年至 2017 年均无明显变化，包括冠心病 (31.7% vs. 31.9%，P>0.05)，脑卒中 (16.7% vs 14.8%，P>0.05)，糖尿病肾病(37.9% vs. 35.8%，P>0.05)，糖尿病视网膜病变(48.0% vs. 46.5%，P>0.05)，糖尿病神经病变 (63.1% vs 61.9%，P>0.05)，糖尿病足(0.8% vs. 1.2%，P>0.05)。

结论 从 2013 年至 2017 年天津市住院 2 型糖尿病患者的主要心血管危险因素（包括 HbA1c、血压、LDL）达标率逐渐升高，但仍需进一步提高。

PU-0625

孕早期溶血性磷脂酰胆碱与妊娠期糖尿病的关联研究

刘津楠[1],李婧[1],李赛男[1],冷俊宏[2],李卫芹[2],杨稳[1],霍晓旭[1],Liwei Chen[3],Ronald Ma[4],胡刚[5],房中则[1],杨西林[1]

1.天津医科大学

2.天津市妇女儿童保健中心

3.加利福尼亚大学洛杉矶分校

4.香港中文大学

5.彭宁顿生物医学研究中心

目的 近期研究表明，溶血性磷脂酰胆碱与 2 型糖尿病之间存在关联。本研究旨在探讨 1）孕早期血清溶血性磷脂酰胆碱水平与妊娠期糖尿病的关联；2）血清胆汁酸在溶血性磷脂酰胆碱与妊娠糖尿病关联中的作用；3）孕早期血清溶血性磷脂酰胆碱水平对妊娠期糖尿病的预测能力。

方法 本研究采用 1:1 巢式病例对照研究设计，研究人群来自 2010 年 10 月至 2012 年 8 月在天津市内六区初级卫生服务中心登记建册的孕妇。经过相关的纳入排除标准，最终纳入 486 名研究对象。妊娠期糖尿病的诊断采用国际妊娠合并糖尿病研究学组 2010 年发布的标准。本研究所涉及的变量通过体格检查、问卷调查以及血液生化检验等途径获得。运用限制性立方锥以及条件逻辑回归评估溶血性磷脂酰胆碱与妊娠糖尿病之间的关联。我们之前的研究发现低水平的胆汁酸（主要是脱氧胆酸和甘氨熊脱氧胆酸）能显著增加妊娠期糖尿病的风险。在此基础上进一步调整溶血性磷脂酰胆碱，观察胆汁酸与妊娠期糖尿病之间的关联是否发生改变，即溶血性磷脂酰胆碱是否介导胆汁酸与妊娠期糖尿病的关联。另一方面，运用相加交互作用模型来评估溶血性磷脂酰胆碱和胆汁酸在妊娠期糖尿病中是否存在交互作用，即胆汁酸是否会增强溶血性磷脂酰胆碱与妊娠期糖尿病的关联。此外，运用受试者工作特征曲线来评估孕早期溶血性磷脂酰胆碱对妊娠期糖尿病的预测能力。

结果 本研究共检测 6 种溶血性磷脂酰胆碱。采用多因素逐步回归发现溶血性磷脂酰胆碱（14:0）≤0.24nmol/mL，（15:0）≥0.45nmol/mL 和（18:0）≥18nmol/mL 组孕妇发生妊娠期糖尿病风险较对照组高（风险比分别为：3.85、3.55、18.8）。在胆汁酸模型中，进一步调整溶血性磷脂酰胆碱（18:0）可降低脱氧胆酸（≤0.36nmol/mL）和甘氨熊脱氧胆酸（≤0.07nmol/mL）对妊娠期糖尿病的风险比，但溶血性磷脂酰胆碱（18:0）与脱氧胆酸和甘氨熊脱氧胆酸的相关较弱（相关系数分别为：-0.1344 和-0.1971）。脱氧胆酸和甘氨熊脱氧胆酸均与溶血性磷脂酰胆碱（18:0）在妊娠期糖尿病中存在相加交互作用。低水平脱氧胆酸能增加高水平溶血性磷脂酰胆碱（18:0）对妊娠期糖尿病的风险，风险比从 8.18（2.51-26.7）升高到 17.7（6.64-47.1）。同样地，低水平甘氨熊脱氧胆酸也能增加高水平溶血性磷脂酰胆碱（18:0）对妊娠期糖尿病的风险，风险比从 4.75（0.90-25.0）升高到 73.8（12.7-429）。此外，在妊娠期糖尿病传统危险因素的模型中调整溶血性磷脂酰胆碱，曲线下面积由 0.69 升高到 0.87。

结论 孕早期溶血性磷脂酰胆碱与妊娠期糖尿病发病风险相关。低水平的脱氧胆酸和甘氨熊脱氧胆酸状态下可增加溶血性磷脂酰胆碱（18:0）对妊娠期糖尿病的风险。此外，本研究强调了溶血性磷脂酰胆碱对妊娠期糖尿病有较高的预测能力。

PU-0626

m6A 阅读蛋白 YTHDC1 调控糖尿病皮肤自噬

梁蝶霏,王维,林伟杰,曾婷婷,任萌,严励
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 研究糖尿病状态对皮肤角质形成细胞 m^6A 阅读蛋白 YTHDC1 表达、自噬底物 p62 表达和自噬水平的影响及其作用机制。
方法 培养人皮肤角质形成（HaCaT）细胞，加入高糖干预（甘露醇对照），RT-qPCR 检测 p62 mRNA 表达水平，Western blot 检测 p62、LC3BⅡ/Ⅰ和 YTHDC1 蛋白表达水平；免疫组化检测糖尿病患者皮肤组织 YTHDC1 蛋白表达量；Dot blot 检测总 RNA m^6A 修饰水平；mRFP-GFP-LC3 检测细胞自噬流水平；通过 siRNA 敲低 YTHDC1 表达水平；MeRIP-qPCR 验证 p62 mRNA 存在 m^6A 甲基化修饰；RIP、RNA pull down 实验验证 YTHDC1 蛋白与 p62 mRNA 结合；通过核质分离 RNA 检测 p62 mRNA 在胞核、胞质中的表达水平；通过放线菌素 D 抑制基因转录，检测 p62 mRNA 稳定性。
结果 ①高糖干预 HaCaT 细胞后，p62 mRNA 随时间增加表达逐渐减少，同时 p62 蛋白表达减少，LC3B-Ⅱ/Ⅰ比值降低，自噬流受阻；②高糖干预 HaCaT 细胞后，总 RNA m6A 修饰水平下调，YTHDC1 蛋白表达减少；③免疫组化可见糖尿病患者表皮组织 YTHDC1 蛋白表达减少；④siRNA 敲低 YTHDC1 后，p62 mRNA 和蛋白表达均减少，LC3B-Ⅱ/Ⅰ比值降低，自噬流受阻；⑤MeRIP-qPCR 结果提示 p62 mRNA 存在 m^6A 甲基化修饰；⑥RIP 和 RNA pull down 实验证实 YTHDC1 蛋白和 p62 mRNA 可相互结合；⑦siRNA 敲低 YTHDC1 后，p62 mRNA 在胞质和胞核的表达均减少；⑧敲低 YTHDC1 并抑制基因转录后，胞核内 p62 mRNA 降解速度增快。
结论 糖尿病状态下皮肤角质形成细胞 YTHDC1 蛋白表达减少，从而促进 p62 mRNA 降解，使 p62 蛋白表达减少并阻断自噬。

PU-0627

利拉鲁肽治疗外源性胰岛素自身免疫综合征(EIAS)的临床体会

何一凡,张金苹,宋露露,于利平,张波
中日友好医院

目的 利拉鲁肽对于外源性胰岛素自身免疫综合征(EIAS)的治疗探索。
方法 回顾性分析中日友好医院内分泌科 3 例应用利拉鲁肽治疗的合并有外源性胰岛素自身免疫综合征（EIAS)的 2 型糖尿病患者病历特点、诊疗经过及疾病转归。
结果 3 例患者 2 型糖尿病病程 20±7.9 年，外源性胰岛素治疗 9.7±1.2 年，均未应用过甲巯咪唑、卡托普利等含巯基药物，临床表现可见高血糖，胰岛素治疗不敏感，并可伴有低血糖反应，血糖波动大，实验室检查：3 例患者胰岛素自身抗体(IAA)滴度均升高，馒头餐试验提示血清胰岛素水平升高，C 肽释放曲线低平，胰岛素与 C 肽水平呈分离现象，其中两例患者进行了聚乙二醇沉淀，沉淀后胰岛素水平明显降低，考虑患者检测的高胰岛素血症主要为与 IAA 相关的结合胰岛素。治疗上患者调整胰岛素种类及剂量，血糖难控制，之后逐步停用外源性胰岛素，并结合病情给予口服药物治疗，如阿卡波糖、二甲双胍等，血糖波动大，联合利拉鲁肽治疗，伴随着利拉鲁肽逐步加量血糖趋于平稳，低血糖症状改善。
结论 糖尿病患者长期应用外源性胰岛素可引起 EIAS，其主要机制是外源胰岛素可使机体产生胰岛素自身抗体，IAA 可与胰岛素可逆性结合，为维持血糖稳态，外源胰岛素输注不断增加，从而导致机体内胰岛素总量的增加，当胰岛素与 IAA 解离时，胰岛素大量释放入血，引起低血糖。EIAS 临床中可表现为高低血糖交替，由于 IAA 具有异质性低血糖也可不明显，实验室检查提示 IAA 滴度升高、胰岛素和 C 肽水平分离。糖尿病患者长期注射胰岛素后血糖难控制或高低血糖交替时，要考

虑 EIAS 存在的可能，进行 IAA 的检测，并同步检查血糖、胰岛素、C 肽有助于鉴别诊断。利拉鲁肽的胰腺外作用可有助于 EIAS 的血糖控制，可能成为 EIAS 治疗的新选择。

PU-0628

通过对 MHC Ⅰ分子的点突变减弱 1 型糖尿病中 CD8+ T 细胞的异常激活

任煦[1,2],刘云柯[2],汪治平[4],刘涛[3],姬秋和[3],Malgorzata A.Garstka[1,2]
1.西安交通大学第二附属医院
2.西安交通大学
3.西京医院
4.儿童医院

目的 1 型糖尿病（T1DM）是一种慢性自身免疫性疾病，主要是由 CD8 + T 细胞的异常激活对胰腺 β 细胞的破坏造成的，进而导致患者体内胰岛素不足，无法维持正常血糖水平。 主要组织相容性复合物（MHC）I 分子呈递的抗原肽在 CD8 + T 细胞的活化中起重要作用。 MHC I 分子的多态性也与 T1DM 存在遗传相关性，研究已发现多种 T1DM 易感型或保护型 MHC I 亚型。本研究旨在突变易感型 MHC I 分子的关键残基以降低 MHC I 分子在细胞表面的表达水平及稳定性，以进一步减弱 CD8 + T 细胞的异常激活。本课题的研究成果将给 T1DM 的提供新的潜在临床治疗靶点。

方法 我们将对 HLA-A*24:02（中国人群中 T1DM 的易感性 MHC I 分子亚型）进行研究。本课题组已发表数据显示 114 和 116 位点（也可同时借助其他侧链的影响）对 MHCI 分子抗原肽结合域的的构象可活动性有重要影响，并阐释了 MHC I 伴侣蛋白 tapasin 在 MHC I 分子表达过程中的重要作用。因此我们设计了突变体 HLA-A*24:02-H114D Y116D（用天冬氨酸替换酪氨酸和组氨酸）：相邻的两个天冬氨酸残基（114D 和 116D）间产生的互斥效应可增强抗原肽结合域的的构象可活动性。
我们首先通过定点突变法构建 HLA-A*24:02 H114D Y116D-GFP 质粒，接着在 HAP1 tapasin K.O.和 HAP1 细胞系中使用 Lipofectamine 过表达 HLA-A*24:02 WT 和其突变体。在经过含嘌呤霉素的培养基筛选后，细胞将被克隆、扩增并通过流式细胞术来检测其转染效率及两种质粒在细胞表面的表达水平。此外，我们还将使用 Brefeldin A（BFA）处理不同细胞系以检测不同 MHC I 分子在细胞表面的稳定性。

结果 构建的 HLA-A*24:02 H114D Y116D-GFP 突变体经测序确认后，和 HLA-A*24:02 WT-GFP 都分别在 HAP1 WT 和 HAP1 Tapasin KO 细胞系中得到了稳定表达。与 HLA-A*24:02 WT-GFP 相比，HLA-A*24:02 H114D Y116D-GFP 在细胞表面的表达水平显着降低，这一差异在 tapasin K.O 细胞系中更为明显。 同时，该突变体的细胞表面稳定性也明显低于 HLA-A*24:02 WT-GFP。

结论 HLA-A*24:02 中 114 和 116 位点的氨基酸残基可以改变其抗原肽结合域的构象可变性，随着 HLA-A*24:02 构象可变性的降低，其在细胞表面的表达水平和表面稳定性均随之降低。接下来我们将会进一步研究上述现象对 CD8 + T 细胞的异常激活的影响。

PU-0629

2 型糖尿病患者自我管理行为的相关影响因素分析及护理对策研究

马慧慧,韦伟
河南省人民医院

目的 探究 2 型糖尿病患者自我管理行为的相关影响因素及护理对策。
方法 选择我院 2019 年 4 月至 2019 年 10 月收治的 2 型糖尿病患者 200 例，通过回顾分析法调查患者基础信息，借助中文版糖尿病自我管理行为量表(SDSCA）进行评价，基于多因素 logistic 回归分析筛选患者自我管理行为的相关影响因素，据此确定护理对策。
结果 经量表评价得到，自我管理低水平患者 56 例，自我管理中高水平患者 144 例；多因素 logistic 回归分析显示，2 型糖尿病患者自我管理行为的相关影响因素有年龄>60 岁、病程<5 年、无并发症、中重度心理痛苦（≥34 分）、社会支持不足（<22 分）、家庭功能障碍（≤6 分）、希望水平低（12～23 分）、缺乏系统化健康教育（P<0.05）。
结论 2 型糖尿病患者自我管理行为表现各异，且其影响因素复杂，临床需加强教育引导，全面提升患者自我管理水平。

PU-0630

糖尿病住院患者血糖达标时间与微量白蛋白尿的相关性研究

甄琴,赖梦宇,马宇航,王育璠
上海市第一人民医院

目的 运用持续葡萄糖监测 (continuous glucose monitoring, CGM)探讨住院糖尿病（diabetes mellitus, DM）患者血糖达标时间 (time in range，TIR)与微量白蛋白尿(microalbuminuria)的相关性特点。
方法 (1)将 108 例 MMC 管理中心的糖尿病住院患者均进行 CGM 和尿微量白蛋白/肌酐检查，收集患者一般资料和实验室检查结果（包括 TC、TG、HDL、LDL、空腹血糖与葡萄糖负荷后 1 小时和 2 小时血糖、糖化血红蛋白等）。(2)根据尿 ACR 分为正常组 (N=75)、异常组(N=33)，计算血糖波动指标，比较 2 组患者的血糖特征；(3) 根据不同三分位数 TIR 组指标进行分组分析，T1 组(TIR<61.5% ，N=36)， T2 组(TIR 61.5~92.0%，N=36) ，T3 组(TIR > 92.0%，N=36)； (4)使用线性回归分析 TIR 与微量白蛋白尿的相关性。
结果 (1) 2 型糖尿病患者蛋白尿异常组较正常组 TIR(*P*=0.023)、MAGE(*P*=0.031)显著降低，差异有统计学意义。(2) 与 T3 组比较，T1 组和 T2 组尿 ACR、HbA1c、SD、CV、MAGE 均显著升高，*P*< 0.01。（3）采用多元线性回归分析，调整年龄、病程、BMI、HbA1c、FBG、收缩压、舒张压、CREA、UA、糖尿病家族史，结果显示尿 ACR 与 SD（β=2.030，*P*=0.044）、MAGE（β=1.345，*P*=0.008）呈正相关，与 TIR 无相关性。
结论 与无蛋白尿的糖尿病患者相比，有蛋白尿的糖尿病患者血糖波动幅度更大，高血糖状况更严重，血糖达标时间更低。血糖波动越大、血糖控制越差的患者发生糖尿病肾病风险增加。文献中 TIR 与尿 ACR 负相关，本文尿 ACR 与 TIR 无相关性，可能样本量较小有关。CGM 后得到的血糖波动指标较 HbA1c 可全面而精准地反映患者的血糖波动特征及状况，指导治疗，减少糖尿病微血管并发症的发生。

PU-0631

深圳“大爱”糖尿病患者教育效果评价与组织思考

周丽明,李萍,阎德文
深圳市第二人民医院

目的 评价糖尿病患者教育对患者血糖控制、就诊习惯、用药依从性等方面的影响，以探讨改进患者教育实施路径。
方法 纳入深圳市“大爱”糖尿病学院 2017 年度（3 月至 12 月）10 次 20 课时，完整填写“大爱五问”问卷的 2 型糖尿病患者 216 人，问卷包括临床指标、用药依从性、就诊习惯、自我评价等项目，比较分析仅参加一次课程的与参加过至少两次课程的患者问卷指标，同时检讨教学活动组织实施过程。
结果 相较于仅参加一次课程的 2 型糖尿病患者，参加过至少两次课程的患者在临床指标、用药依从性、就诊习惯、自我评价等方面有更为显著的改善。
结论 糖尿病患者教育对改善患者临床指标、用药依从性、就诊习惯、自我评价等方面均有帮助，尽管组织实施不易，接受持续性教育的患者获益更多。

PU-0632

糖尿病饮食

肖雅君
辽阳糖尿病医院

目的 根据 WHO 的预测结果，目前全球已有糖尿病患者 1.75 亿人左右，至 2025 年将达 3 亿人，到 2010 年中国糖尿病的患病率将达到 14%。糖尿病已成为继心脑血管疾病、肿瘤之后的另一严重危害人们健康的重要慢性非传染性疾病。在糖尿病的治疗中有 70%~80%的问题与饮食控制的好坏有关，因此对糖尿病患者进行科学的饮食教育至关重要。
方法 糖尿病是多种病因引起的以慢性高血糖为特征的代谢紊乱综合症。糖尿病患者由于代谢紊乱，使一些组织器官营养供应得不到保障，功能降低。对一些肥胖、老年患者或轻症与无症状的病例，饮食治疗是最主要的治疗方法，在防止和延缓并发症的发生、维持健康和劳动力方面起着重要作用。糖尿病患者从注意饮食的合理搭配和合理的运动疗法两方面结合，并接受一些科普知识教育，通常可以将各项指标控制在正常范围内。然而，很多糖尿病患者日常生活的营养素摄入存在着诸多误区。本文旨在加强糖尿病患者的饮食教育，帮助糖尿病患者在调养和控制饮食后的临床症状，从而逐渐消失，血、尿糖可恢复到正常水平，改善患者的生活质量
结果 糖是人体的主要组成成分之一，如神经组织细胞及某些抗体和激素的形成，都离不开糖的参与。糖主要包括：单糖、双糖、多糖。单糖：由 3～6 个碳原子组成的糖，如葡萄糖、果糖和半乳糖等。许多糖尿病患者怕多尿，有意识地少饮水。其实对于糖尿病患者而言，是多尿引发的多饮，而不是多饮导致的多尿。俗话说：水是生命之源。众所周知：人体内的 70%都是水分，人不吃饭可活 20 天；然而，如果人不喝水只能活 7 天。由于水是良好的溶剂，它有利于营养素在体内的吸收和运输，并能及时地将代谢物排出体外；
结论 营养元素尽可能全面均衡，对糖尿病患者也是非常重要的。均衡就是营养素之间要有一个恰当的比例。而这一点正是许多患者较难掌握的。糖尿病的特点是“三多”，即：多食、多饮、多尿，虽然吃得多，喝得多，但排泄得也快，许多水溶性营养素都随着尿液的排泄而丢失了。因此，糖尿病患者对营养的需求比一般健康的人还要高出许多倍。比如维生素 C，会因精神压力、尿液的流失和糖分的破坏而需求量大增；维生素 B 族和其它许多营养素也都会更多地随尿液流失。

PU-0633

卡格列净治疗 2 型糖尿病肾病（CKD3a 期））并外源性胰岛素自身免疫综合征一例

朱凌云,常向云,孙侃
石河子大学医学院第一附属医院

目的 卡格列净在 2 型糖尿病肾病（CKD3a 期））并外源性胰岛素自身免疫综合征的疗效。

方法 患者，男性，53 岁，2020 年 4 月以“烦渴多饮多尿 10 余年”入院。入院前自行调整应用诺和锐 30 早 10u 中 10u 晚 10 u,来得时 8u 睡前皮下，反复发生低血糖收入院。约一月更换一次胰岛素针头。查体：贫血貌，腹部出现注射部位脂肪萎缩。面积约 12cmX12cm。辅助检查：血常规 Hb 78g/L，RBC 3.46*1012/L，红细胞压积 0.263，平均红细胞体积 76fl，平均血红蛋白量 22.5pg，平均血红蛋白浓度 297g/L，HbA1c12.9%，贫血三项：铁蛋白 8.96ng/ml。肝功 TP:61.8G/L,ALB:36.5G/L. 肾功 CO2CP:22.7mmol/l,Cr110.4umol/l,GLU8.96mmol/l,UA:472umol/l,eGFR:5365.85ml/min/1.73m2,Na 137.2mmol/l，Ca2.14mmol/l，Mg0.83mmol/l，肌钙蛋白 T0.029(<0.014ng/ml)，血脂：TC 2.85mmol/l，TG 0.97mmol/l，LDL-C 1.04mmol/l， 25OHD:29.55（75-300），PTH:66.40pg/ml，尿常规：尿蛋白 3+，,24h 尿微量白蛋白: 1143.7mg，24h 尿蛋白 0.73 ，尿 ACR91.5UAlb/g.Cr,行 5hOGTT 试验+胰岛素+C 肽测定：血糖：0h7.94mmol/l，0.5h14.07mmol/l，1h 20.63mmol/l，2h26.03mmol/l，3h18.57mmol/l，4h 21.55mmol/l，5h 18.28mmol/l；胰岛素依次：0h5850pmol/l(17.8-173)，0.5h12080pmol/l，1h13570pmol/l，2h15370pmol/l，3h16790pmol/l，4h16620pmol/l，5h16990pmol/l；C 肽依次为：0h2.28nmol/l（0.25-0.6），0.5h2.86nmol/l，1h3.55nmol/l，2h4.12nmol/l，3h4.58nmol/l，4h4.43nmol/l，5h4.41nmol/l，IAA：中度强（+）。免疫球蛋白：补体 C-3:0.73(0.79-1.52g/l)，自身免疫抗体（-）。诊断：2 型糖尿病，慢性肾脏病 CKD3a 期并外源性胰岛素自身免疫综合征，脂肪萎缩，停用诺和锐 30，改用给予拜糖平 75mgtid，卡格列净 100mgqd，安博维 0.15qd，监测血糖:空腹血糖：7.5-8.1mmol/l，餐后 2h 血糖 9.1-12mmol/l 左右。

结果 血糖平稳

结论 卡格列净在 2 型糖尿病肾病（CKD3a 期））并外源性胰岛素自身免疫综合征时可选用，需要密切监测肾功能。

PU-0634

基于 JBI 证据转化模式的住院老年 2 型糖尿病患者多学科联合的低血糖管理循证实践

刘巧艳,步红兵,杨玲,尹卫,黄贤凤,朱丽群,宦迎春,杨云
江苏大学附属医院

目的 通过老年 2 型糖尿病（type 2 diabetesmellitus，T2DM）患者低血糖管理最佳证据的应用，构建多学科联合的老年 T2DM 患者低血糖管理模式，并评价其应用效果

方法 系统检索 BMJ Best Practice、UpToDate、Joanna Briggs Institute 循证卫生保健中心数据库、加拿大安大略注册护士协会、美国糖尿病联盟、国际糖尿病协会、美国指南网、英国国家临床医学研究所指南库、医脉通临床指南网、Cochrane Library 等关于老年 T2DM 患者低血糖管理的所有文献并进行质量评价，最终汇总包括评估、饮食预防低血糖、运动预防低血糖、药物预防低血糖、监测预防低血糖、低血糖教育、急救设备、应急处理、后续处理 9 个维度，33 条最佳证据，

结合临床情景和专业判断，制订了 20 条基于证据的质量审查标准，按照 JBI 证据转化模式，为满足老年 T2DM 患者不同状态联合老年科、神经内科共同开展包括证据应用前的基线审查，针对障碍因素的实践变革（引入评估工具、增订及细化低血糖相关流程、联合开展多元化培训、多形式宣教、 配备硬件设施）和证据应用后的效果评价 3 个阶段的临床研究

结果 经 2 轮审查，护理人员老年 T2DM 患者低血糖管理相关知识明显提高（$P<0.001$），20 条审查指标达标率较前明显提升，除第 14 条审查指标外，差异均有统计学意义（$p<0.05$），3 个科室低血糖处理正确率明显提高（$p<0.05$）；3 个科室总的低血糖发生率由 23.93% 下降至 10.58%（$P<0.05$）。增订《老年 T2DM 患者认知功能评估流程》、《老年 T2DM 患者低血糖预防流程》及《老年 T2DM 患者低血糖处理流程》，在《老年 T2DM 患者低血糖处理流程》中将人群细化为神志清楚、可安全吞咽、配合者，有意识、可安全吞咽、糊涂或定向力障碍、不配合者，不可安全吞咽/昏迷/禁食和/或癫痫发作者，不同状态采取不同的处理措施，保证患者安全。另外流程补充了特殊人群（服用阿卡波糖、低钾饮食及肠内营养患者）低血糖处理建议，增加低血糖纠正后 1 小时内复测环节

结论 多学科联合的循证实践项目可以提高内分泌科及非内分泌科护理人员老年 2 型糖尿病患者低血糖护理实践能力，降低低血糖发生率，优化与更新不同状态老年 2 型糖尿病患者低血糖评估、预防与处理流程

PU-0635
SGLT-2 抑制剂对胰岛素抵抗的 2 型糖尿病患者血糖的影响

唐莹莹
黑龙江省医院南岗区分院

目的 探讨 SGLT-2 抑制剂在胰岛素效果不佳的 2 型糖尿病患者中的作用。

方法 选取 2019 年 7 月到 2020 年 5 月 70 例单用胰岛素效果不佳的 2 型糖尿病患者，采取随机分组的方法分为观察组（n=36）和对照组（n=34），观察组在胰岛素的基础上加用 SGLT-2 抑制剂治疗，对照组在胰岛素的基础上使用安慰剂治疗。观察两组患者的 HbAIc、FBG、2hPBG 及体重的变化。

结果 24 周后，观察组 HbAIc、FBG、2hPBG 下降明显，观察组 HbAIc 降至 6.4%+-2.1%，FBG 降至（6.4+-2.1）mmol，2hBG 降至（8.7+-2.2）mmol，对照组 HbAIc 降至 7.6%+-1.4%，FBG 降至（8.5+-3.1）mmol，2hBG 降至（10.9+-5.1）mmol，组间差异有统计学意义（P<0.01）。两组患者治疗后，体重及血压均有所下降，且对照组小于观察组，两组间有明显差异（P<0.05）.

结论 SGLT-2 抑制剂对于单用胰岛素治疗效果不佳的 2 型糖尿病患者，能有效的控制血糖，改善胰岛 b 细胞的分泌功能，增加胰岛素敏感性，并且不增加低血糖及体重增加风险。

PU-0636

孕前超重与妊娠糖尿病对分娩巨大儿和大于胎龄儿的交互作用：一项基于天津人群的前瞻性研究

杨稳[1],刘瑾[2],李婧[1],刘津楠[1],刘宏彦[2],杨西林[1]
1.天津医科大学
2.天津市妇女儿童保健中心

目的 超重是妊娠糖尿病（GDM）常见的危险因素，GDM 又可增加巨大儿的娩出机率，但是二者共存是否可极大增加巨大儿的娩出风险尚不明确。本研究旨在探索孕前超重与分娩巨大儿的关系，以及孕前超重与 GDM 是否对巨大儿的娩出可造成生物学交互作用。

方法 2010-2012 年，本研究针对建册孕妇在天津市市内六区建立了 2 万余名的大型母婴队列。采用 2 步法对孕妇进行 GDM 诊断，即 24-28 孕周进行了葡萄糖筛查试验（GCT），GCT 结果阳性者（≥7.8 mmol/L）再进行口服糖耐量试验（OGTT），根据国际妊娠合并糖尿病研究学组制定的标准进行 GDM 的诊断。孕妇孕前体质指数≥24.0 kg/m^2即视为超重。新生儿出生体重≥4000g 即为巨大儿。根据天津市当地标准，出生体重在同性别中相同胎龄体重的第 90 百分位以上的新生儿为 LGA。

采用二分类 Logistic 回归分析孕前超重和 GDM 在分娩巨大儿/大于胎龄儿（LGA）中的作用。根据是否超重进行亚组分析，检测 GDM 对分娩巨大儿/LGA 发生风险在两组的一致性。采用相加交互作用模型验证孕前超重与 GDM 状态的交互作用对分娩巨大儿/LGA 的发生风险。采用三个指标进行交互作用的判断：相对超额危险度（RERI），交互作用归因比（AP）和协同系数（S）。若 RERI >0, AP >0, 或 S >1，提示交互作用具有显著性。

结果 19622 名孕妇中，GDM 孕妇 1495（7.6%）人,超重孕妇 5123(26.1%)人，分别有 1791（9.1%）和 1726（8.8%）名孕妇分娩巨大儿和 LGA。多因素调整后，孕前超重者分娩巨大儿和 LGA 分别是非超重者的 2.29（95%CI：2.07-2.54）倍和 2.27（95%CI：2.05-2.52）倍。单因素分析与多因素分析均显示孕前超重和 GDM 共存时可极大增加巨大儿和 LGA 的娩出风险，“GDM 且非超重”、“非 GDM 且超重”和“GDM 且超重”分娩巨大儿的 OR（95%CI）分别为 2.01（1.48-2.72）、2.17（1.94-2.42）和 5.29（4.07-6.87），交互作用指标 RERI、AP 和 S 分别为 2.11（0.88-3.34）、0.40（0.25-0.56）和 2.00（1.41-2.74）；分娩 LGA 的 OR（95%CI）分别为 2.14（1.60-2.87）、2.21（1.98-2.47）和 4.72（3.66-6.10），交互作用指标 RERI、AP 和 S 分别为 1.37（0.29-2.45）、0.29（0.12-0.46）和 1.58（1.14-2.19），提示孕前超重与 GDM 的相加交互作用具有统计学意义。

结论 孕前超重是分娩巨大儿和 LGA 的独立危险因素，并且与 GDM 存在相加交互作用。

PU-0637

IRS1 基因新发突变致糖尿病一例及文献复习

龚梓晔,秦璐,顾蕙兰,胡启祯,秦瑶,张梅
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 探讨胰岛素受体底物 1(Insulin receptor substrate 1,IRS1)基因新发突变致糖尿病的临床特征、基因遗传、治疗方法及发病机制。

方法 对南京医科大学第一附属医院 2019 年 10 月诊断的一例糖尿病患者的病史及临床表现、实验室检查结果进行分析；运用二代高通量测序(NGS)和 Sanger 测序技术对先证者及其儿子和孙子进行基因检测。通过检索 PubMed ClinVar 数据库，总结既往报道的文献资料，汇总 IRS1 基因突变位点，分析其临床特征及发病机制。

结果 患者老年男性，发现血糖升高 5 年，外院诊断为“2 型糖尿病”，给予皮下注射门冬胰岛素 30 早 38u-中 6u-晚 40u，口服“吡格列酮二甲双胍片 15mg/500mg qd、维格列汀 50mg qd”治疗。既往有高血压、高血脂病史。患者的母亲及哥哥均有糖尿病。体格检查：BMI:27.58kg/m^2，无黑棘皮症。实验室检查：空腹血糖 5.20mmol/L，餐后 2 小时血糖 16.42mmol/L，糖化血红蛋白 7.0%，空腹胰岛素>6945pmol/L，空腹 C 肽 3046pmol/L，胰岛素抗体阳性。先证者基因检测到 IRS 1 基因(NM_005544.1)第 1 号外显子 c.595T>G(p.S199A)新发杂合突变，其儿子及孙子均为 IRS 1 基因 c.595T>G(p.S199A)新发杂合突变携带者。调整患者治疗方案，停用胰岛素，改用口服“达格列净片 10mg qd、二甲双胍 500mg tid”治疗。经随访患者血糖控制在 5-8mmol/L。通过检索 PubMed ClinVar 数据库发现迄今已有 25 个 IRS1 基因突变，其中 10 个可导致编码蛋白质的改变，2 个已被证实有致病性。IRS1 基因突变可引起非胰岛素依赖型糖尿病(NIDDM)。IRS1 基因突变的患者有肥胖和代谢综合征的表现，可有糖尿病、胰岛素抵抗、高血压和高甘油三酯血症。该突变可能导致胰岛素受体底物结合和激活 PI3-激酶的能力受损，阻碍 GLUT4 转位至质膜摄取葡萄糖，从而引起胰岛素抵抗。

结论 报道了一个 IRS1 基因新发突变致糖尿病，临床特征表现为高胰岛素血症和胰岛素抵抗。

PU-0638

国内 299 例暴发性 1 型糖尿病病例复习及其临床特点分析

王雅静,吕朝晖
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 归纳总结国内暴发性 1 型糖尿病（FT1DM）的临床特征。

方法 收集中文数据库中 2005 年 1 月至 2018 年 12 月公开发表的 FT1DM 相关文献，对其中符合纳入标准的 279 例病例及我院收治的 20 例患者资料进行汇总分析。

结果 ①自 2005 年起，国内对 FT1DM 的报道数逐年增加，南方地区报道病例数明显多于北方地区；②国内 FT1DM 中位发病年龄为 32.7 岁，无明显性别差异，围产期发病者占所有女性患者的 36.5%（54/148）,多于妊娠中晚期及产后 2 周发病（37/40），妊娠结局差；③与经典新发 1 型糖尿病相比，FT1DM 成年起病多见，血糖[(39.7±15.3)mmol/L vs (21.2±9.9)mmol/L]、血清肌酐[(188.4±115.9)umol/L vs(51.8±23.1)umol/L] 和 淀 粉 酶 [245.5 (26.0-5137.0)U/L vs54.7(14.0-404.9)U/L]水平更高，酸中毒程度更严重，而糖化血红蛋白水平[(6.62±0.80)% vs (12.9±2.5)%，P<0.001]和胰岛自身抗体阳性率更低，随访期“蜜月期”罕见；④FT1DM 常合并多器官功能受损及严重代谢紊乱，以电解质紊乱、肝肾功能不全、血淀粉酶和肌酶异常升高等多见，严重者并发急性胰腺炎和横纹肌溶解症。

结论 国内 FT1DM 具有不同于经典新发 1 型糖尿病的独特临床特点：多以成年起病、南方地区更多见，妊娠可能是女性发病的易感因素，以及代谢紊乱更显著，更易出现多器官受累。

PU-0639

2 型糖尿病患者 PPARγ 和 FFA 表达与胰岛素抵抗及 β 细胞的关系及其临床意义

孟健,王遂军,葛军,顾庆,徐凌,俞春芳,贾维娜,房静娴,胡雪,邹慧敏,胡君
杨浦区市东医院

目的 探讨过氧化物酶体增殖物激活受体 γ（PPARγ）和游离脂肪酸（FFA）在 2 型糖尿病（T2DM）患者中的表达，及其与胰岛素抵抗以及 β 细胞的关系，及使用吡格列酮治疗对上述临床指标的影响。

方法 选取我院内分泌科就诊的 2 型糖尿病患者 82 例（2016 年 3 月-2018 年 4 月）作为 T2DM 组，健康体检对象 80 例作为对照组。检测两组的 FPG，HDL-C，LDL-C，Scr，BUN，TC，TG，ALT、FINS、FFA 和 PPARγ 等指标，并计算 HOMA-IR 和 HOMA-β。T2DM 组患者随机分为观察组和常规组。常规组患者采用二甲双胍和阿卡波糖治疗。观察组患者给予吡格列酮治疗。记录治疗前和治疗 3 个月后患者空腹和餐后血糖的变化以及不良反应的发生。比较吡格列酮对血糖、FFA、PPARγ 水平、胰岛素抵抗和 β 细胞功能的影响。

结果 与对照组相比，T2DM 组 BMI，LDL-C，TC，TG，FPG，Scr、HOMA-IR 水平较高（P<0.05），HDL-C、HOMA-β、FFA、PPARγ 水平水平较低（P<0.05）。BMI 和 HOMA-IR 都是影响血清 FFA 和 PPARγ 的独立因素。FFA 与 PPARγ 呈负相关 (r=-0.535, P<0.001)。T2DM 组给予不同的治疗方案后，两组 FPG、餐后 2h 血糖、FFA、PPARγ、HOMA-IR and HOMA-β 均较治疗前明显改善(P<0.001)。但观察组予吡格列酮治疗后 FPG，餐后 2h 血糖，FFA，PPARγ，HOMA-IR 和 HOMA-β 的改善均优于常规治疗组(P<0.05)。两组治疗过程中均未发现明显的副反应（P<0.05）。

结论 PPARγ 和 FFA 可能与 T2DM 患者的胰岛素抵抗相关，并影响 β 细胞功能。吡格列酮可以安全有效改善胰岛素抵抗，值得临床推广。

PU-0640

负压封闭引流治疗 2 型糖尿病合并小腿深部软组织广泛感染 1 例报告

李岩岩,任欣会,孙照阳,耿庆霞,王慧君,赵志刚
河南大学附属郑州颐和医院

目的 探索负压封闭引流在 2 型糖尿病合并小腿深部治疗中的临床价值。

方法 临床资料：患者女，78 岁，因“血糖增高 24 年，左小腿感染 2 月。”入院。患者血糖控制差。14 年前和 9 年前分别行“冠脉支架植入术”治疗。1 年余前曾出现“急性脑梗死”，未遗留肢体活动障碍。病程中曾有手足麻木、视力下降、间歇性跛行、腹泻与便秘交替等症状。2 月前使用热水袋烫伤左下肢胫前及踝部，起水泡，后水泡破溃，渐左小腿红胀、活动障碍伴发热，未诊治。1 周前测餐后血糖 27mmol/L，遂于当地医院就诊，给予胰岛素泵持续皮下注射控制血糖、抗感染、纠正电解质紊乱等治疗，血糖逐渐平稳，但左小腿感染无好转，且持续发热，体温最高 39℃，抗感染治疗效果差。查体：左下肢红肿，皮温增高，重度凹陷性浮肿。胫前可见约 2cm*6cm 破溃口，7 点-11 点方向潜行约 3cm，脚踝前方可见约 1cm*4cm 破溃口。左膝下方内侧 6cm*2.5cm 自发性皮下脓肿。左下肢淋巴管炎。右下肢轻度凹陷性浮肿。双足背动脉搏动减弱。

结果 分泌物培养：金黄色葡萄球菌。血培养：金黄色葡萄球菌。X 线:双侧胫腓骨平片未见骨质破坏。胸部增强 CT：双肺各叶胸膜下多发高密度影，多考虑感染性疾病，双侧肺多发脓肿伴空洞形成，双肺炎症，双侧胸腔积液伴左肺下叶局部肺组织膨胀不全，腹腔积液。GM 试验：＜0.25ug/L。G 试验：＜10pg/ml。CRP 85.21mg/L。PCT 0.420ng/ml。血常规：WBC 18.01*10^9/L，

NE% 86.4%，HGB 82g/L。血清白蛋白 26.2g/L。诊断：1.2 型糖尿病神经病变伴左小腿软组织感染伴脓肿 2. 败血症（金葡菌） 3.重症肺部感染 双肺多发肺脓肿 4.低蛋白血症 胸腔积液。治疗：1.胰岛素泵持续皮下注射控制血糖，动态血糖连续监测示血糖平稳。2.抗感染：左氧氟沙星注射液 0.4g qd+哌拉西林钠他唑巴坦 4.5g q8h*5 天，仍每日发热，体温最高 39℃，换用万古霉 0.5g q12h+莫西沙星注射液 0.4g qd*12 天，体温正常，降阶梯治疗；肺部感染痊愈。3.清创，局部使用银离子敷料，清除局部坏死组织，间断负压吸引治疗 2 次，每次 4 天，伤口完全愈合。

结论 2 型糖尿病合并下肢严重感染愈合缓慢，控制血糖及抗感染治疗配合负压封闭引流治疗可促进创面愈合，缩短住院日，减少总花费。

PU-0641

睡眠时长与合并 2 型糖尿病合并的代谢相关脂肪性肝病进展肝纤维化的相关性研究

陈思劼,郑佳萍,刘礼斌
福建医科大学附属协和医院

目的 代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）是指与代谢功能障碍相关的脂肪性肝病，而肝纤维化提高与肝脏相关的及全因死亡率密切相关。本研究旨在探讨合并 2 型糖尿病（T2DM）亚型的 MAFLD 人群中睡眠时长与肝纤维化的关系。

方法 本研究为回顾性研究。收集 2018 年至 2019 年就诊于福建医科大学附属协和医院的合并 T2DM 的 MAFLD 患者为研究对象。所有受试者均接受流行病学问卷调查（姓名、性别、年龄、吸烟史、饮酒史、糖尿病病程、用药史、运动史、睡眠史、饮食情况等）、体格检查（身高、体重、血压、腰围、臀围）、实验室检查（空腹血糖（FPG）、餐后 2 小时血糖（2hPG）、糖基化血红蛋白（HbA1c）、空腹 C 肽、餐后 2hC 肽、甘油三酯（TG）、胆固醇（TC）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、血尿酸（SUA）、γ-谷氨酰转肽酶（GGT）、白蛋白等）、腹部肝脏 B 超、内脏脂肪面积（VAT）及皮下脂肪面积（SAT）测定。FIB-4 指数≥1.3 定义为肝纤维化，采用倾向得分匹配（PSM）来匹配案例，将研究对象分为无纤维化组和纤维化组。组间比较采用单因素 ANOVA 检验分析、非参数检验分析及卡方检验，采用二元逻辑回归模型探讨合并 2 型糖尿病合并的 MAFLD 人群进展肝纤维化的独立危险因素。

结果 共纳入 342 例研究对象。，其中 255 人（74.6%）被诊断为纤维化，87 人（25.4%）无纤维化。基线特征比较提示，两组在年龄、糖尿病病程上有显著差异，采用 PSM 进行匹配后纤维化组 87 例，无纤维化组 87 例。纤维化组夜间睡眠时长（6.77±1.59 h）短于无纤维化组（7.77±1.92 h，p < 0.001），且纤维化组晚睡比例较多更高（32.2% vs 14.9%，p < 0.01）。纤维化组内脏脂肪面积（VAT）数值较无纤维化组也较高更高（p < 0.001）。两组患者血糖、血脂、GGT、血尿酸水平无显著差异。多元逻辑回归分析提示，在调整了年龄、性别、糖尿病病程、用药史等混杂因素后，夜间睡眠时长（OR：0.694，95% CI：0.551-0.875，p < 0.01）和 VAT（OR：1.031，95% CI: 1.014-1.048，p < 0.001）与肝纤维化独立相关。

结论 夜间睡眠时间缩短与合并 T2DM 的合并 MAFLD 患者的肝纤维化风险升高独立相关。改善睡眠对 MAFLD 患者的健康可能是有益的。

PU-0642

2 型糖尿病住院患者合并恶性肿瘤的分布情况调查

吴丽莉,陈晓平
中日友好医院

目的 调查分析中日友好医院 2 型糖尿病住院患者合并恶性肿瘤的分布情况
方法 院内搜索病案室数据库，时间为 2011 年 4 月至 2019 年 11 月 30 日之间的出院病案，诊断的 ICD 编码同时包括 2 型糖尿病以及各部位恶性肿瘤，并分析肿瘤的分布情况。
结果 共检索出 2 型糖尿病合并恶性肿瘤的患者共 15202 例，其中男性 7661 例，女性 7541 例，平均年龄为 66±8.9 岁。恶性肿瘤的分布情况为：消化系统恶性肿瘤 5780 例（38.0%），呼吸系统恶性肿瘤 4285 例（28.2%），血液系统恶性肿瘤 2115 例（13.9%），生殖系统恶性肿瘤 933 例（6.14%），乳腺癌 1282 例（8.43%），泌尿系统恶性肿瘤 807 例（5.31%）。2 型糖尿病恶性肿瘤患者前 5 位的疾病构成分别为：肺癌 4285 例（28.2%），结直肠癌 3237 例（21.3%），乳腺癌 1282 例（8.43%），胰腺癌 824 例（5.42%），卵巢癌 603 例（3.96%）。
结论 2 型糖尿病患者是恶性肿瘤的高发人群，回顾文献报道，2 型糖尿病患者的消化道恶性肿瘤风险增加最显著，尤其是结直肠癌。其他风险增加的恶性肿瘤还包括乳腺癌、子宫内膜癌以及胰腺癌，与本次调查较为符合。但本调查发现合并肺癌的比例最高，分析可能与胸部影像学检查的普及性相关。对 2 型糖尿病患者应当注意以上类型恶性肿瘤的筛查。

PU-0643

无症状新诊断 2 型糖尿病患者左心室舒张功能不全的预测因素分析

张霄旦
广州医科大学附属第二医院

目的 探讨无症状新诊断 2 型糖尿病（T2DM）患者左心室舒张功能不全（left ventricular diastolic dysfunction, LVDD）的发生率，并进行相关危险因素分析。
方法 采取横断面研究法，纳入 2014 年 1 月至 2019 年 12 月于广州医科大学附属第二医院内分泌科住院的新诊断 T2DM 患者。同时，选取同期住院的既往已确诊且接受过治疗的 T2DM 患者及未患糖尿病的体检人群作为对照组。最终，纳入新诊断的 T2DM 患者 368 例，非初治的 T2DM 患者 136 例及非糖尿病体检人群 60 例。检测血糖、血脂、肝肾功能等生化指标，留取尿液标本检测尿蛋白。用超声心动图检测左心室舒张早期流速峰值（E）、左心室舒张晚期流速峰值（A）等指标。以 E/A 比小于 1 作为 LVDD 的主要判断标准。行颈动脉彩超检查评估患者颈动脉中膜厚度（cIMT）及斑块情况。采用 SPSS 软件完成统计学分析。
结果 与非糖尿病人群（n = 8, 13.3%）相比，新诊断的 T2DM 患者 LVDD 的发生率（n = 256, 69.6%）（P ≤ 0.001）显著升高，且随着糖尿病的进展，LVDD 发生率进一步上升（n = 96, 70.6%）（P ≤ 0.001）。与心脏舒张功能正常的患者相比，LVDD 患者的年龄更大，收缩压更高，eGFR 水平更低。颈部血管超声检查提示 LVDD 患者 cIMT 值及颈动脉斑块的发生率更高。除 E/A 比值外，两组在超声心动图检查的其余指标上未发现明显差异。Pearson 相关分析提示，年龄（P ≤ 0.001）、cIMT（P ≤ 0.001）与 E/A 比呈正相关关系，而 eGFR 水平（P ≤ 0.001）与 E/A 比呈负相关。多因素 logistic 回归分析结果提示，在调整潜在混杂因素后，新诊断 T2DM 患者的年龄（OR = 1.074, P < 0.001）、eGFR 水平（OR = 0.986, P = 0.036）以及合并颈动脉斑块（OR = 3.023, P = 0.002）与 LVDD 的发生显著相关。受试者工作特征曲线（ROC）分析结果提示，年龄的曲线下面积（AUC）为 0.785（95% CI 0.735-0.834）

（P ≤ 0.001），切点值为 61.5 岁。eGFR 的 AUC 为 0.670 (95% CI 0.610-0.730) (P ≤ 0.001)，切点值为 99.79 ml/min/1.73㎡。cIMT 的 AUC 为 0.676 (95% CI 0.608-0.745) (P ≤ 0.001)，切点值为 0.825 mm。

结论 新诊断 T2DM 患者 LVDD 的发生率显著高于非糖尿病人群。高龄、eGFR 水平下降及颈动脉内膜增厚是 LVDD 的危险因素。

PU-0644

2 型糖尿病合并吉兰-巴雷综合征 1 例报告

李岩岩,孙照阳,王艳,薛丰田,王慧君,赵志刚
河南大学附属郑州颐和医院

目的 糖尿病周围神经病变以远端对称性多发性神经病变最具代表性，是 2 型糖尿病最早出现的并发症之一，应与各种类型的神经损害相鉴别。

方法 临床资料：患者男，74 岁，因“双足麻木 5 年，加重伴双下肢麻木 2 月。”入院。5 年前出现双足底麻木，呈踏雪感，未诊治。4 年前发现血糖升高，空腹血糖 8.21mmol/l，诊断为“2 型糖尿病”，长期使用“精蛋白生物合成人胰岛素注射液（50R）早 10u 晚 8u”降糖，血糖控制不佳。2 月前出现双足底麻木加重，逐渐进展为双下肢麻木，行走 100 米即感双下肢僵硬、无力，休息后稍有减轻，麻木感晨轻暮重，诊断为“糖尿病 糖尿病周围神经病变”，予降糖、降压、营养神经、改善微循环、活血化瘀等治疗，症状无明显减轻。查体：双下肢轻度凹陷性水肿。可见散在红疹，无瘙痒。双下肢及双足温度觉、振动觉、位置觉、刺痛觉正常，10g 尼龙丝压力觉消失。身高 170cm，体重 97kg，BMI 33.56kg/㎡。

结果 HbA1C 6.6%。ACR:203.4mg/g。膀胱残余尿量：11.6ml。葡萄糖(空腹)7.38mmol/L。肌酸激酶 373U/L。低密度脂蛋白 1.63mmol/L。双下肢深静脉血管彩超：双下肢静脉结构及血流未见明显异常。感觉神经定量测定：四肢末梢均可见感觉功能异常，且双上肢及右下肢处于重度功能减退期，左下肢处于感觉缺失期。肌电图+体感诱发电位：四肢重度多发性周围神经损害，运动及感觉神经均受损，髓鞘及轴索均受损。脑脊液常规检查(CsF)：潘氏实验阳性(+)。脑脊液生化：脑脊液蛋白定量 1638.30mg/L，脑脊液糖 4.65mmol/L，脑脊液氯 117.00mmol/L。AQP4 阴性，脑脊液免疫球蛋白 239.7mg/L，脑脊液白蛋白 1298.1mg/L，ALB 商值 32.21，IgG 生成指数 0.75。脑脊液寡克隆条带电泳阴性。诊断：1、2 型糖尿病 2、吉兰-巴雷综合征

结论 吉兰-巴雷综合征是一类由免疫介导的急性炎性周围神经病，疾病早期表现与糖尿病周围神经病变有相似之处，应注意两者之间的鉴别。

PU-0645

糖尿病患者动脉粥样硬化中富含半胱氨酸蛋白 61 的表达变化及其临床意义

王贺元
吉林大学第一医院

目的 探索糖尿病合并动脉硬化患者血浆富含半胱氨酸蛋白(CYR61)的水平及相关临床意义。

方法 动脉粥样硬化是冠状动脉粥样硬化性心脏病 （以下简称冠心病）及双下肢动脉狭窄闭塞的主要病理机制，内皮细胞和平滑肌细胞等多种细胞的黏附、增殖和迁移均参与动脉粥样硬化的形成和发展的过程。动脉粥样硬化的炎性反应学说鉴于 CYR61 在细胞功能和炎性反应方面的作用，本研究旨在探讨 CYR61 在动脉粥样硬化中的作用。本研究分别比较 99 例有糖尿病存在症状患者(糖尿

病合并冠心病患者 48 例（其中糖尿病合并急性冠状动脉综合征 24 例，糖尿病合并稳定型心绞痛 24 例），糖尿病合并间歇性破行无腰椎管狭窄症患者 51 例（其中糖尿病合并股浅动脉狭窄<50%25 例，糖尿病合并股浅动脉狭窄>50%26 例））和 40 例糖尿病无症状对照组(冠状动脉动脉造影及双下肢动脉彩超未见明显狭窄)及 70 例无糖尿病对照组（其中 40 例无糖尿病合并急性冠状动脉综合征 19 例，无糖尿病合并稳定型心绞痛 21 例）及 30 例无糖尿病及冠状动脉动脉造影及双下肢动脉彩超未见明显狭窄）的血浆 CYR61 水平,并评价其与动脉硬化严重程度及动脉硬化其他实验室指标的相关性。

结果 糖尿病合并有症状动脉硬化患者血浆 CYR61 水平明显高于糖尿病无症状对照组、无糖尿病有症状对照组及无糖尿病无症状对照组(P<0.01),且血浆 CYR61 水平与糖尿病合并重症者包括急性冠脉综合征及重度间歇性跛行明显相关。糖尿病合并急性冠状动脉综合征组的血浆 CYR61 水平显著高于糖尿病合并稳定型心绞痛组(P<0.01)，糖尿病合并间歇性破行患者中胫前动脉狭窄>50%组显著高于糖尿病合并胫前动脉狭窄<50%组(P<0.01)o 糖尿病合并冠心病各组较无糖尿病合并冠心病相对应组血浆 CYR61 水平增高,糖尿病合并双下肢动脉重度组狭窄血浆 CYR61 水平显著高于非糖尿病合并双下肢动脉重度狭窄组(P<0.01),血浆 CYR61 水平与 Gensini 积分正相关(P<0.01)，与下肢经皮氧分压（TcPO2）、足背皮温、间歇性跛行距离差、下肢动脉血流动力学参数正相关(P<0.01)

结论 血浆 CYR61 水平与糖尿病动脉硬化程度高度相关,且与糖尿病合并冠心病的类型及下肢动脉狭窄严重程度有关。

PU-0646

2 型糖尿病患者中循环 TGF-β1 水平与糖代谢指标的研究

王燕飞[1,2],肖扬[2],陈劲松[1],栾晓军[1],周智广[2]
1.佛山市第一人民医院
2.中南大学湘雅二医院代谢内分泌科

目的 动物和细胞实验证实 TGF-β1 参与糖异生的调节，然而尚无糖尿病人群中 TGF-β1 水平及其与糖代谢指标的关系的研究，本研究旨在探索 2 型糖尿病（T2D）患者循环中 TGF-β1 水平及其与糖代谢指标的关系。

方法 在中南大学湘雅二医院糖尿病门诊入组 T2D 患者 86 例，同时招募健康志愿者行 OGTT 试验，从中筛选出 52 例血糖调节正常人群（NGR），登记其一般资料如性别、身高、体重和降糖药物种类，检测空腹血糖、餐后血糖、胰岛功能、HbA1c 和血脂四项等指标。采用 ELISA 方法检测其空腹状态血清中的 TGF-β1 水平

结果 T2D 患者 TGF-β1 水平较 NGR 人群显著升高[（40.33 ± 15.23）vs （31.39 ± 8.94），P < 0.001]。Pearson 相关分析发现，T2D 患者循环 TGF-β1 水平分别与糖代谢指标 FBS（r = 0.302，P = 0.006）、2hBS（r = 0.248，P = 0.024）以及 HbA1c（r = 0.420，P < 0.001）呈正相关关系。亚组分析发现，TGF-β1 水平在口服降糖药或（和）胰岛素控制血糖组中低于单纯生活方式干预组[(37.02 ± 12.69) vs（45.96 ± 17.51 ），P = 0.011]。进一步的回归分析发现 TGF-β1 水平是糖代谢指标的独立影响因素。

结论 TGF-β1 可能是参与体内血糖调节的重要因子，降糖药物可能通过某些机制降低 TGF-β1 水平从而达到控制血糖的目的。本研究为糖尿病的发病机制提供了新的角度，为降糖药物的研发提供了新的靶标。

PU-0647

2 型糖尿病患者皮下脂肪面积与空腹 C 肽水平的相关性研究

刘思默,柯静,安雅欣,赵冬
首都医科大学附属北京潞河医院

目的 基于脂肪的解剖学和生物学功能不同，脂肪组织被进一步分为内脏脂肪和皮下脂肪，目前的研究提示内脏脂肪与糖脂代谢紊乱及心血管风险增加相关，推测可能的机制涉及内脏脂肪对局部组织的压迫、分泌脂肪因子参与体液调节等因素。而与内脏脂肪相对应的皮下脂肪较少受到关注。本研究拟在 2 型糖尿病患者空腹 C 肽水平与皮下脂肪面积变化的特点及相关性。

方法 本研究纳入 2017 年 10 月至 2019 年 11 月于首都医科大学附属北京潞河医院内分泌科住院的 1461 例 2 型糖尿病患者，按照皮下脂肪水平三分位数间距将招募的 1461 例 2 糖尿病患者分为 3 组，即 T1 组< 173.5 cm2，173.5 cm2≤T2 组＜223.5 cm2, T3 组≥223.5 cm2，三组之间在性别方面无显著差异。然后对 3 组患者的身高、体重、腰围、空腹 C 肽等各临床指标进行了对比，并分析了空腹 C 肽与体脂及代谢指标的相关性，同时运用多元回归模型分析空腹 C 肽的独立影响因素。

结果 三组患者的空腹 C 肽水平存在统计学差异（P < 0.05），相关性分析提示皮下脂肪面积与空腹 C 肽呈正相关（r = 0.35，P < 0.00），矫正年龄和糖尿病病程后，二者仍呈正相关 （r = 0.34 ，P < 0.00）。在多元线性回归分析中，校正性别、糖化血红蛋白、甘油三酯、血尿酸、内脏脂肪面积、体质指数等因素后，皮下脂肪面积仍与空腹 C 肽水平呈独立正相关（B = 0.00，β = 0.16，P < 0.00）。

结论 在 2 型糖尿病患者中，随着皮下脂肪面积是的增加，空腹 C 肽水平升高，二者呈独立正相关。

PU-0648

成人隐匿性自身免疫性糖尿病与早发 2 型糖尿病及经典 1 型糖尿病的鉴别诊断研究

王丹[1],闫朝丽[2]
1.内蒙古医科大学
2.内蒙古医科大学附属医院

目的 探寻不同糖尿病分型鉴别诊断的临床指标。

方法 收集该院 2015 年 9 月至 2019 年 6 月住院早发糖尿病患者，分为经典 1 型糖尿病（T1DM）组（n=65）、成人隐匿性自身免疫性糖尿病(LADA)组（n=50）、T2DM 组（n=283），比较各组一般资料和临床资料，绘制受试者工作特征（ROC）曲线评价相关指标在鉴别 LADA 与 T1DM、LADA 的诊断效能。

结果 与经典 T1DM 组及 LADA 组相比，T2DM 组体质量指数（BMI）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高敏 C 反应蛋白（hs-CRP）、代谢综合征和家族史发生率较高，高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、三多一少症状、自发酮症发生率较低（P＜0.05）。在胰岛功能方面，空腹及餐后 2 h C 肽、空腹及餐后 2 h 胰岛素水平比较，T2DM 组＞LADA 组＞T1DM 组（P＜0.05）。LADA 和 T2DM 的鉴别诊断指标及其临界值：BMI(24.3 kg/m2) 、三酰甘油(1.205 mmol/L) 、hs-CRP(0.505mg/L) 、HOMA-IR(CP)(2.798) 、HOMA-β(CP)(17.106)、空腹 C 肽(0.925 ng/mL)；T1DM 和 LADA 的鉴别诊断指标及其临界值：HOMA-IR(CP)(2.046)、HOMA-β(CP)(5.314)、空腹 C 肽(0.425ng/mL)。

结论 胰岛功能、胰岛素抵抗相关指标对 3 种糖尿病的鉴别有参考价值，且肥胖、炎性因子指标对早发 T2DM 和 LADA 的鉴别有参考价值。

PU-0649

西格列汀在糖尿病周围神经病变中的效果

刘萍[2,1],庄向华[2],徐敏[2],张亮[2],王雪萌[2],尚攀[2],郑凤杰[2],陈诗鸿[2]
1.平原县第一人民医院
2.山东大学第二医院

目的 探讨西格列汀在 DPN 治疗中的作用。
方法 1.选取 2017 年 1 月至 2017 年 12 月山东大学第二医院内分泌科住院的 DPN 患者 36 例，诊断符合《中国 2 型糖尿病防治指南（2017 年版）》DPN 诊断标准。2.所有患者治疗前完善一般临床资料，测定空腹血糖（fasting blood glucose, FBG）、餐后 2 h 血糖（2 h postprandial blood glucose, 2 h-PBG）、糖化血红蛋白（hemoglobin A1C，HbA1c）、血脂、肾功、尿微量白蛋白/肌酐比值（urinary microalbumin/creatinine ratio, ACR），应用多伦多临床评分系统(Toronto clinical scoring system,TCSS)评估 DPN 患者临床症状并行肌电图检查，治疗结束后再次复查上述指标。3.所有研究对象在既往降糖药物治疗方案基础上加用磷酸西格列汀片（捷诺维）治疗，剂量 100mg/次，1 次/天，口服，疗程 24 周。治疗期间均予运动、饮食控制，积极处理高血压、高血脂，禁用止痛及营养神经药物。
结果 应用西格列汀治疗 24 周后，DPN 患者空腹血糖及餐后 2 h 血糖水平下降（P＜0.01），糖化血红蛋白水平降低（P＜0.001），TCSS 评分下降（P＜0.001），NCV 增加（P＜0.001）。
结论 西格列汀治疗可改善 DPN 患者临床症状及 NCV，在 DPN 的治疗中具有良好的应用价值。

PU-0650

美国已患心血管疾病（CVD）的 T2DM 患者中降糖药物的使用状况

缪琳
勃林格殷格翰-礼来糖尿病联盟医学部

目的 T2DM 患者的心血管疾病（CV）的患病及死亡风险增高。目前已有证据显示，胰高血糖素样肽-1 受体激动剂（GLP-1 RA）和钠-葡萄糖共转运蛋白-2 抑制剂（SGLT-2i）可降低 CV 事件的发生风险，但其在临床实践中的使用程度仍不详。本研究旨在描述 2014 至 2018 年美国已患 CVD 的 T2DM 患者的降糖药物使用状况。
方法 根据 MarketScan 理赔数据库确定已患 CVD 的 T2DM 成年患者（≥18 岁）的年度降糖药物使用状况（在相同的 12 个月期间）。
结果 我们纳入了 345,340 例（2014 年）、227,418 例（2018 年半年）已患 CVD 的 T2DM 患者；高血压和缺血性心脏病是最常见的 CVD。 约 55-60%的患者使用各类型的降糖药物。尽管 2014 - 2018 年间，GLP-1RA 和 SGLT-2i 的使用分别增加了 6.2 和 9.5 个百分点，但二肽基肽酶-4 抑制剂（DPP-4i）的使用降低 3.7 个百分点，其他降糖药物的使用降低了 10.8 个百分点。使用 GLP-1 RA 和 SGLT-2i 的患者比使用 DPP-4i 或其他降糖药物的患者年轻 8 岁。SGLT-2i 的使用者中，慢性心力衰竭和慢性肾病的患病率最低。
结论 MarketScan 理赔数据库显示，尽管 GLP-1RA、SGLT-2i 最近使用率有所增加，但已患 CVD 的 T2DM 中的使用率仍显不足。

PU-0651

二甲双胍联合利拉鲁肽对肥胖 T2DM 肠道菌群的影响

卢盼盼,牛晓红
长治医学院附属和济医院

目的 分析健康人群与初诊断肥胖 T2DM 的肠道菌群特征；比较二甲双胍、二甲双胍+利拉鲁肽对肥胖 T2DM 肠道菌群的影响，并探讨菌群改变与糖脂代谢的关系，为管理和治疗肥胖 T2DM 提供新的临床思路。

方法 应用 illumina MiSeq 2 × 300 bp 高通量测序平台进行肠道菌群特征检测，主要检测指标有有效序列数（reads） 、操作分类单元（OTUs）、α 多样性、β 多样性、有益菌、有害菌数量等。血清学检测指标有血糖、血脂、炎症因子、C 肽、HbA1c 等。

首先横断面比较初诊断肥胖 T2DM（n=14）和健康人群（n=14）肠道菌群特征。其次将初诊断肥胖 T2DM 随机分组，给予二甲双胍（n=15）或二甲双胍+利拉鲁肽（n=15）治疗。12 周后采集血清和粪便标本并和健康人群进行比较。

结果 **1.横断面分析：**和健康人群相比，初诊断肥胖 T2DM 体重、BMI、HbA1c、FPG、2hPG、TG、hs-CRP 显著升高，2hCP 和 HDL 显著降低（p＜0.05），reads 、OTUs 显著升高（p＜0.05），肠道群落多样性和物种丰富度增加，整体菌群活跃度增加，短链脂肪酸产生菌如 Lachnospira 丰度降低，参与硫化物代谢、芳香族化合物降解等功能基因丰度增加。

2.药物干预研究：两组在药物干预前基线资料无显著性差异，干预后血糖、血脂均下降，联合用药后 HbA1c、FPG、2hPG、TG 下降幅度更大；两组 reads 数差异较小（p=0.679），但和健康人群相比，reads 数目降低（p=0.015）；和单药相比，联合用药 OTUs 数目和各分类水平上（门、纲、目、科、属、种）微生物类群落组成数量、整体群落多样性和物种丰富度和健康人群更加接近；三组中的优势菌属为拟杆菌属，符合我国人的饮食特点；药物干预后肠道内双歧杆菌属丰度均降低，但联合用药后降低程度较小，一些产短链脂肪酸菌属如拟杆菌属、瘤胃球菌属、考拉杆菌属升高升值超过健康人群；和健康人群相比，药物干预后细胞运动性、细菌趋化性、细菌运动蛋白，鞭毛组装以及酮体的合成与降解相关基因丰度降低，但联合用药组降低幅度低于单药组。

结论 肥胖 T2DM 患者肠道内存在菌群失调，主要表现为整体菌群活跃度增加；二甲双或者二甲双胍联合利拉鲁肽均能够改善肠道菌群失调，联合用药后改善作用更明显，使肠道内物种多样性和群落丰富度以及各分类水平上（门、纲、目、科、属、种）微生物类群落组成数量和健康人群更加接近。

PU-0652

甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗注射预混胰岛素血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者有效性和安全性的观察

邱实
辽阳糖尿病医院

目的 探讨甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗皮下注射预混胰岛素（2 次/天）血糖控制不佳的 T2DM 患者的有效性及低血糖风险。

方法 选择 60 例于我院接受治疗应用预混胰岛素 2 次/d 皮下注射血糖控制不佳的 T2DM 患者，转换为甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗，观察 12 周。比较转换前后 7 个时点血糖（三餐前后及睡前），一日内最大血糖波动幅度，血糖达标率，低血糖发生率及 HbA1c 水平。其中男性患者 36 人，女性患者 24 人，平均年龄（53.0±7.0）岁，病程 3~10 年。研究对象均符合 WHO 糖尿病诊断标准。均应用预混胰岛素联合二甲双胍治疗 2 年以上。其中有 28 例患者使用预混重组人胰岛素 2 次/d 皮下

注射，另 32 例应用预混胰岛素类似物 2 次/d 皮下注射，剂量 30~60U/d，二甲双胍均 1.5g/d。并排除患严重慢性并发症，急性并发症，慢性小肠疾病及心、肝、肾疾病患者。研究对象停用预混胰岛素，改用甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗，同时继续应用二甲双胍 1.5g/d.。甘精胰岛素起始用量为：原预混胰岛素用量中的中效成分含量的 60%~70%给予。根据 FBG 调整甘精胰岛素用量，阿卡波糖起始量 50mg，3 次/d 餐时嚼服，最大剂量可增至 100mg/次。转换治疗方案后每 3 天监测 1 次 7 个时点血糖，血糖达标后要求每周检测 1 次 7 个时点血糖至方案结束。血糖达标值为 FBG5~7mmol/L，2hBG7~10mmol/L。低血糖标准为有明显低血糖症状或血糖 < 3.3mmol/L。治疗 3 个月后复查 HbA1c。

结果 (1)转换方案后的 7 点血糖和 HbA1c 水平较转换前下降（P<0.01）。（2）转换后一日内最大血糖波动幅度及低血糖发生率较转换前降低，而血糖达标率提高（P<0.01）。（3）转换方案后胰岛素用量减少（P < 0.01），且随着时间延长，甘精胰岛素用量有进一步减少的趋势。

结论 对应用预混胰岛素 2 次/d 皮下注射治疗血糖控制不佳的 T2DM 患者，转换为甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗能更好的，更平稳地控制血糖，且低血糖发生率更低。两者优势互补，更加符合我国糖尿病患者的特点。

PU-0653

超支化阳离子糖原衍生物递送 MMP-9 siRNA 抑制伤口局部 MMP-9 高表达可促进糖尿病伤口愈合

蓝碧云,李娜,王晓艺,杨川,严励,任萌
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 伤口微环境中细胞因子的紊乱是糖尿病足溃疡难以愈合的重要原因之一。糖尿病足溃疡局部的基质金属蛋白酶 9（MMP-9）异常升高，导致细胞外基质过度降解，延缓伤口的愈合。抑制糖尿病伤口局部的 MMP-9 高表达可能有促进伤口愈合的作用。因此，我们使用超支化阳离子糖原衍生物（HCG）作为基因载体递送 MMP-9 siRNA（siMMP-9）进入细胞，并观察其对糖尿病伤口愈合的影响。

方法 将糖原和三乙烯四胺反应合成得到 HCG。细胞实验中，动态光散射和琼脂糖凝胶电泳检测 HCG 与 siMMP-9 的复合情况，CCK-8 和流式凋亡检测了解 HCG/siMMP-9 对人永生化角质形成细胞（HaCaT 细胞）的毒性，激光共聚焦显微镜和流式细胞术观察 HCG 携带 siMMP-9 进入 HaCaT 细胞的效率，激光共聚焦显微镜观察 HCG/siMMP-9 的溶酶体逃逸情况，qRT-PCR 和 Western Blot 检测 HCG/siMMP-9 对 HaCaT 细胞 MMP-9 的抑制效果。动物实验中，糖尿病大鼠伤口局部涂抹 HCG/siMMP-9 溶液，观察伤口愈合率，qRT-PCR 和 Western Blot 检测伤口组织的 MMP-9 表达水平。

结果 当 HCG 与 siMMP-9 的质量比≥2.5:1 时完全复合，选择质量比 5:1、10:1 和 20:1 进行后续的筛选步骤。HCG/siMMP-9 处理 HaCaT 细胞 24 小时后，细胞存活率均≥90%，细胞早期凋亡≤2%、晚期凋亡≤3%。用 HCG/siMMP-9 转染 HaCaT 细胞，流式细胞术显示其内吞效率≥95%，激光共聚焦显微镜观察到细胞内可见明显的荧光信号。用 HCG/siMMP-9 转染 HaCaT 细胞后 8 小时，标记细胞溶酶体，激光共聚焦显微镜可观察大部分 HCG/siMMP-9 已经从溶酶体中逃逸至细胞质。用 HCG/siMMP-9 转染 HaCaT 细胞，qRT-PCR 和 Western Blot 结果显示当 HCG/siMMP-9 的质量比为 10:1 时，抑制细胞 MMP-9 的效应最佳，其 MMP-9 表达约为阴性对照组的 50%。因此选择质量比为 10:1 的 HCG/siMMP-9 进行动物实验。动物结果显示，HCG/siMMP-9 溶液处理的糖尿病伤口 7 天愈合率为 61%，而糖尿病空白对照组的 7 天愈合率为仅为 47%。HCG/siMMP-9 溶液处理的糖尿病伤口组织 MMP-9 表达较糖尿病空白对照组的下降了 30%左右。

结论 HCG 可以高效携带 siMMP-9 进入细胞并抑制 MMP-9 的表达，同时不产生明显的细胞毒性。HCG/siMMP-9 通过抑制糖尿病伤口局部 MMP-9 的高表达，促进了伤口的愈合。

PU-0654

妊娠期糖尿病综合管理与妊娠结局的现状分析

颜雯雯
广西医科大学第一附属医院

目的 回顾性分析广西医科大学第一附属医院妊娠期糖尿病孕妇和新生儿的临床资料，探讨妊娠期糖尿病孕妇的管理现状及其与妊娠母儿结局的关系。
方法 选择广西医科大学第一附属医院 2016 年 10 月至 2019 年 10 月建卡并在该院生产的诊断为妊娠期糖尿病的产妇作为研究对象，将研究对象按照《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》的分类标准分为 GDM 组和 ODM 组，同时按照干预方式将 GDM 组分为 A 组（无干预）、B 组（单纯饮食）、C 组（单纯运动）、D 组（饮食+运动）、E 组（饮食+运动+胰岛素）五个亚组，通过收集并比较分析 GDM 组和 ODM 组、ABCDE 各亚组孕妇的干预方式、血糖是否达标、达标所需时间、产前血糖水平（FPG、2hPG）、分娩方式、围产结局现状等。
结果 GDM 组和 ODM 组在产前 FPG、2hPG 水平及妊娠期血糖达标率的比较差异无统计学意义（P>0.05），而在剖腹产率的比较差异有统计学意义；GDM 组的 ABCDE 各亚组在产前 FPG、2hPG 水平、达标率、剖腹产率的比较中，差异均具有统计学意义（P<0.05）。GDM 组和 ODM 组在妊娠期综合管理使血糖达标所需孕周的比较中，差异无统计学意义；在 GDM 各亚组中，不同干预组在 1W 达标时间、2W 达标时间、3W 达标时间的比较差异具有统计学意义，且 D 组、E 组在 1W、2W、3W 达标时间的达标人数均明显优于 A 组、B 组、C 组在同时间段的达标人数。各干预组在 4W、5W 及以上达标时间的达标人数的比较中，差异无统计学意义。GDM 组和 ODM 组在妊娠不良结局母体部分（如羊水过多、产后出血、泌尿系感染、胎膜早破、妊高症）的比较中差异具有统计学意义，在妊娠不良结局子体部分（如巨大儿、新生儿低血糖、胎儿窒息、先兆早产、早产儿）的比较中差异具有统计学意义。GDM 各亚组在妊娠不良结局母体和子体部分两两比较差异均具有统计学意义。
结论 妊娠期糖尿病综合管理可优化产前血糖水平、提高达标率和改善分娩方式，强化生活方式干预甚至联合胰岛素干预可明显缩短妊娠期血糖达标所需时间，不同程度的糖代谢异常直接影响妊娠结局，综合管理可明显改善妊娠结局。

PU-0655

N1-甲基烟酰胺通过激活 SIRT1 和 PGC-1α 改善 2 型糖尿病小鼠骨骼肌胰岛素抵抗

陈宇,张竞帆,厉平,刘聪,李玲
中国医科大学附属盛京医院

目的 本研究拟探讨 N1-甲基烟酰胺（N1-methylnicotinamide，MNAM），对 2 型糖尿病（T2DM）骨骼肌胰岛素敏感性的影响，以及 SIRT1/PGC-1α 在其中的调节机制。
方法 经 MNAM 干预或对照组小鼠取血测空腹血糖和胰岛素，计算胰岛素抵抗观察指标。测定骨骼肌组织甘油三酯的含量。通过 Real-time PCR 和 Western blot 检测骨骼肌胰岛素信号通路 IRS1、PI3K、AKT 的磷酸化水平和 GLUT4 蛋白表达，以及 SIRT1 和 PGC-1α 的表达；棕榈酸（PA）诱导 C2C12 肌细胞建立胰岛素抵抗模型，给予 MNAM 以及 SIRT1 抑制剂处理，检测葡萄糖剩余含量以及肌细胞胰岛素信号通路关键分子的蛋白表达和磷酸化，验证 SIRT1/PGC-1α 在 MNAM 调节骨骼肌胰岛素敏感性中的作用。
结果 MNAM 能够显著减少 T2DM 小鼠体重增加，降低其空腹血糖和空腹胰岛素，减轻 T2DM 小鼠胰岛素抵抗，降低肌内甘油三酯含量。MNAM 使 ob/ob 小鼠胰岛素信号通路关键蛋白 IRS1、PI3K 和 AKT 的磷酸化水平升高，GLUT4 表达增加。MNAM 的干预可以上调 ob/ob 小鼠 SIRT1 和 PGC-1α 的表

达。PA 诱导肌细胞建立胰岛素抵抗模型，MNAM 降低胰岛素抵抗肌细胞培养基上清剩余葡萄糖含量，提高细胞葡萄糖利用能力。加入 SIRT1 抑制剂后，MNAM 提高 PA 诱导胰岛素抵抗肌细胞葡萄糖利用，以及调节胰岛素信号通路的作用被削弱。

结论 MNAM 通过调节骨骼肌 SIRT1/PGC-1α，影响骨骼肌胰岛素信号通路，减少其脂质沉积，促进骨骼肌对葡萄糖的利用，从而改善 T2DM 骨骼肌胰岛素抵抗。

PU-0656

糖尿病合并皮肤溃烂的治疗和护理

黄婷婷
新疆军区总医院内分泌科

目的 预防降低糖尿病合并皮肤溃烂的发生，减少感染及截肢率。

方法 积极治疗原发病，运用综合护理，加强对糖尿病足病人的护理干预，对患者进行健康教育、足部卫生，足部皮肤的检查，鞋袜的选择等。

结果 通过运用上述综合治疗及护理的方法使致残率下降 5%以下

结论 通过严格控制血糖，加强足部护理，控制感染及健康教育，糖尿病足是可以预防的。

PU-0657

一款新型动态血糖监测系统的临床适用性研究

林金香[1],陈婉玲[1],陈小燕[1],颜建华[2],黄连意[1],李淑华[1],邓顺有[1]
1.广州医科大学附属第一医院
2.上海健康医学院

目的 血糖监测作为糖尿病综合管理的“五驾马车”之一，在协助血糖达标中起着关键的作用。与传统的指尖血糖监测相比，动态血糖监测系统（CGMS）在发现“隐藏”的高/低血糖、了解全天血糖波动方面更具优势。目前国内外普遍使用的 CGMS 大部分不具备远程监控功能。优糖是一款可穿戴的实时 CGMS，由深圳市光聚通讯技术开发有限公司于 2016 年研发，它可利用移动互联网通信技术，实现远程血糖管理。本研究旨在探讨新型 CGMS 优糖在糖尿病及高危人群中使用的临床适用性，包括：准确性、满意度及安全性。

方法 纳入受试者 60 例，分为 2 组，第一组 48 例单独佩戴优糖 7 天，第二组 12 例同时佩戴优糖、美敦力实时动态血糖监测系统（Guardian -RT）3 天，此外监测两组受试者每日三餐前/三餐后 2 小时、睡前（10 pm）的指尖血糖（SMBG）值及采血时间，收集配对的 CGM- SMBG 值，采用相关系数 r、 平均绝对差值的相对数（MARD）、绝对差值相对数的中位数（MedARD）、偏差一致率分析优糖数据准确性，Clarke 误差栅格分析（Clarke-EGA）分析临床准确性，并探讨优糖与传统 Guardian -RT 在准确性方面的差异。采用 Pearson 相关分析了解 CGM、 SMBG 值间的相关关系。所有受试者完成自行设计的调查问卷一份，用于评估优糖的满意度、安全性。

结果 60 例佩戴优糖的受试者中，共收集到 833 对配对的 CGM- SMBG 值，两者的相关性系数 r 为 0.88，呈现显著的相关性；MARD 为 13.06%，MedARD 为 10.84%，均小于 15%，在可被临床接受的区间范围；与 SMBG 值相比，在 20%、30%、40%的偏差一致率分别为 78.0%、93.2%、97.4%，不同百分比下的偏差一致率呈依次递增。Clarke-EGA 显示 A+B 区占 98.9%，在临床可接受范围内。与 Guardian-RT 的头对头研究中，12 例受试者共收集 115 对配对的 CGM-SMBG 值，Clarke-EGA 果提示两组 100%的血糖数值均落在 A+B 区，Guardian-RT 的 MARD、MedARD 分别为 12.59%，9.4%，优糖的 MARD、MedARD 分别为 10.35%、8.01%，优糖的系统误差率较 Guardian RT 稍低。进一步按 SMBG 值进行分层分析，分为 SMBG 值＞10mml/L、＜3.9nnol/L 和 3.9-10mmmol/L 3 组，提示 SMBG 值在

3.9-10mmol/L 时，优糖的 MARD、MedARD 较低，偏差一致率及 Clarke-EGA 中 A+B 区占比较高。共收集 60 份问卷，未发生不良安全事件，仅有 6 例表示佩戴期间有很轻微的疼痛感，1 例有很轻微的瘙痒感。

结论 优糖具有较高的准确性及良好的满意度、安全性，其准确性稍高于 Guardian -RT；优糖准确性受血糖的水平影响，血糖越接近正常时，准确性越高。

PU-0658
HOMA-IS 联合 C 肽测定在 2 型糖尿病降糖治疗反应中的预测作用

蔡芸莹,苏恒,能琼俐,叶海琼,姚维
云南省第一人民医院

目的 准确评估胰岛素分泌能力和个体的胰岛素敏感性对于 2 型糖尿病降糖方案的选择至关重要。目前临床通常采用混合餐后血清 C 肽反应来评价内源性胰岛素分泌量，但单一的血清 C 肽水平测定并不能同时反映胰岛素分泌能力和胰岛素敏感性。本研究旨在寻找 2 型糖尿病降糖治疗反应的预测指标，为指导降糖方案的制定提供循证证据。

方法 纳入 220 例病程在 3-15 年且 HbA1c 超过 7.5%的 T2DM 患者，追踪随访降糖治疗 6 个月后的治疗反应性。评估起始治疗时患者的临床特征、胰岛素分泌及胰岛素敏感指标对降糖治疗反应的预测作用。主要终点为 6 个月内 HbA1c 的变化情况。

结果 1.单纯口服降糖药物治疗效果不佳与 HOMA-IS,空腹 C 肽（FCP）、餐后两小时 C 肽（P2CP）、空腹 C 肽血糖比及餐后两小时 C 肽血糖比均有关，而与基线时的糖化血红蛋白、病程及餐后两小时尿 C 肽尿肌酐比无关。ROC 曲线分析发现，基线时 HOMA-IS 预测患者降糖药物治疗反应的曲线下面积（AUC）为 0.647，P=0.012。基线时 HOMA-IS 联合 FCP 预测患者降糖药物治疗反应的 AUC 为 0.973，P=0.000，其敏感性为 95%，特异性为 92%；其中 HOMA-IS 的最佳 Cut-off 值为 3.46，FCP 的最佳 Cut-off 值为 0.2nmol/l。 2.基础胰岛素联合口服降糖药物治疗效果不佳与 HOMA-IS,FCP 及餐后 1 小时 C 肽、P2CP、空腹 C 肽血糖比、餐后两小时 C 肽血糖比及餐后两小时尿 C 肽尿肌酐比均有关，而与基线时糖化血红蛋白、病程无关。ROC 曲线分析发现，基线时 HOMA-IS 联合 P2CP 预测患者是否需要起始胰岛素治疗的 AUC 为 0.738，P=0.000，其敏感性为 57%，特异性为 89%；其中 HOMA-IS 的最佳 Cut-off 值为 5.44，P2CP 的最佳 Cut-off 值为 0.68nmol/l。基线 HOMA-IS 预测患者是否需要起始多次胰岛素降糖治疗的 AUC 为 0.662，P=0.02。

结论 胰岛素分泌能力和胰岛素敏感性指标在 2 型糖尿病降糖治疗反应中具有预测作用。HOMA-IS 联合空腹 C 肽及餐后 2 小时 C 肽水平是指导制定病程 3 年以上 T2DM 患者降糖治疗方案的潜在生物标志物。

PU-0659
规范糖尿病足感染控制管理降低糖尿病足耐药菌感染的研究

王良宸,王晨蕊,肖黎,张妲,朱迪,陈红梅,陈莹,杨彩哲
空军特色医学中心(原空军总医院)

目的 探讨通过规范糖尿病足感染控制管理，预防和控制糖尿病足耐药菌感染的发生。

方法 分别收集自 2017 年 1 月 1 日至 2018 年 5 月 31 日和 2018 年 7 月 1 日至 2019 年 11 月 30 日的内分泌科住院糖尿病足患者多重耐药菌（MDRO）、泛耐药菌（XDR）和全耐药菌（PDR）（包括铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌等）感染感染情况。2018 年 6 月 1 日至 2018 年 6 月 30 日为过渡期，在此期间内对医护人员进行培训，主要包括：1.调整换药室消毒制度；2.调整换药制度（明确糖尿病足换药顺序，为每位患者设立独立医疗垃圾收集袋

等）；3.加强手卫生管理；4.调整耐药菌患者病房管理制度；5.定期执行感染监测制度等。旨在加强糖尿病足感染控制管理。观察加强管理前后各 15 个月，内分泌科糖尿病足各种常见耐药菌感染检出率的变化情况。

结果 加强管理前后两组患者在年龄、性别、糖尿病和足病病程、吸烟史等方面没有统计学差异。临床指标中两组糖化血红蛋白（HbA1c）、血清白蛋白（Alb）、血红蛋白（Hb）、C 反应蛋白（CRP）、患足 ABI 等方面无明显统计学差异。铜绿假单胞菌检出率由 32.0%（375/1171）下降至 1.31%（10/764）；鲍曼不动杆菌 2.9%（34/1171）上升至 14.7%（112/764）；阴沟肠杆菌 10.5%（123/1171）上升至 19.2%（147/764）；金黄色葡萄球菌 9.6%（112/1171）上升至 13.6%（104/764）。MDRO 检出人数由 61.7%（148/240）下降至 54.1%（119/220），XDR 检出率由 5%（12/240）下降至 0（0/220），PDR 检出率由 25%（60/240）60 下降至 6.8%（15/220）（P＜0.01）。

结论 通过加强糖尿病足感染控制管理，建立合理的制度，可以有效的降低糖尿病足 MDRO、XDR 和 PDR 感染的发生，尤其可以减少铜绿假单胞菌的感染。

PU-0660

缓释 MMP-9 siRNA 纳米粒的温敏型水凝胶敷料促进糖尿病伤口的愈合

蓝碧云,李娜,王晓艺,杨川,严励,任萌
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 糖尿病足溃疡局部的基质金属蛋白酶 9（MMP-9）异常高表达与伤口难愈密切相关。前期研究显示伤口局部应用 MMP-9 siRNA（siMMP-9）纳米粒溶液可以通过抑制 MMP-9 的高表达促进伤口愈合，但是纳米粒溶液在伤口的保留率低。为了增加纳米粒的保留率，并实现缓释功能以更好发挥其治疗效果，我们使用温敏型水凝胶作为负载纳米粒的缓释支架并观察其对糖尿病伤口的愈合影响。

方法 将超支化阳离子糖原衍生物（HCG）作为递送 siMMP-9 的基因载体，然后把纳米粒负载于泊洛沙姆 407 和甲基纤维素混合而成的温敏型水凝胶中，制备得到复合水凝胶。CCK-8 了解复合水凝胶对 HaCaT 细胞的毒性，检测复合水凝胶的体外释放曲线，流式细胞术和共聚焦显微镜观察复合水凝胶释放纳米粒的转染效率，qRT-PCR 和 Western Blot 检测释放纳米粒的抑制效果。动物实验中，活体成像观察纳米粒在糖尿病大鼠体内的分布，观察复合水凝胶对糖尿病伤口愈合的影响，并检测伤口皮肤组织的 MMP-9 水平和胶原情况。

结果 复合水凝胶处理的细胞存活率为 90~100%。体外释放曲线显示 7 天累计释放率是 80%。复合水凝胶释放的纳米粒进入细胞的效率≥95%，细胞质内可见明显的荧光信号，而且能明显降低细胞 MMP-9 的表达。动物实验中，复合水凝胶的纳米粒可以在大鼠伤口周围留存超过 7 天，同时不会进入内脏中。复合水凝胶处理糖尿病伤口的 7 天愈合率明显高于空白对照组（76% vs 47%）、单纯水凝胶组（76% vs 61%）和纳米粒溶液组（76% vs 61%）。复合水凝胶处理的伤口 MMP-9 是糖尿病对照组的 43%，而纳米粒溶液组为糖尿病对照组的 70%。复合水凝胶组的胶原容积分数（CVF）是糖尿病对照组的 2 倍以上，I 型：III 型胶原比是糖尿病对照组的 4 倍；而纳米粒溶液组的 CVF 是糖尿病对照组的 1.5 倍，I 型：III 型胶原比值仅仅是糖尿病对照组的 1.6 倍。

结论 负载纳米粒的复合温敏型水凝胶敷料结合了 RNA 干扰和水凝胶的优势，通过向糖尿病伤口局部缓释纳米粒并降低了异常升高的 MMP-9 表达，同时为创面提供了湿润的环境，最终促进糖尿病伤口的愈合。

PU-0661

基于体素的形态学分析研究高血糖对中老年人群脑部灰质体积的影响

王跟碕[1,3],林寰东[1],罗畯义[2],陈玲燕[1],高鑫[1]
1.复旦大学附属中山医院
2.复旦大学类脑智能科学与技术研究院
3.上海中医药大学附属普陀医院

目的 糖尿病和认知障碍是重要的公共卫生问题，常影响中老年人群的健康。研究发现糖尿病和脑萎缩关联，但糖尿病前期与脑体积的关系尚不明确。本研究探讨中老年人群灰质体积与糖代谢状况及认知功能的关系。
方法 2017 年 7 月至 2019 年 5 月间招募上海长风社区 50 岁以上受试者 147 人，接受 MMSE，MoCA 等认知功能评估及高分辨 T1 加权磁共振图像采集。分为糖尿病组、糖尿病前期组及正常组各 49 人。采用基于体素的形态学分析方法(VBM)对 T1 加权磁共振图像进行分析。三组间灰质体积的差别采用 ANCOVA 分析，局部灰质体积与糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后血糖及认知功能的关系采用部分相关分析，控制年龄、性别、血糖检测至磁共振检查间隔时间。
结果 组间比较灰质体积显著差异区域位于左侧舌回及右侧颞极。事后检验显示，相对于正常组，糖尿病组灰质体积减小区域位于右侧颞极、左侧小脑和左侧舌回，糖尿病前期组灰质体积减小区域位于右侧颞上回；相对于糖尿病前期组，糖尿病组灰质体积减小区域位于 brodmann10、25 区、左侧舌回及右侧扣带回。所有显著区域灰质体积与糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后血糖负相关。左侧舌回、右侧小脑、右侧额上回、右侧额内侧回、两侧扣带回，这些显著区域灰质体积与认知功能正相关。
结论 本研究显示糖代谢状况与左侧舌回等区域体积改变相关；高血糖与区域脑萎缩相关。左侧舌回参与处理视觉信息，其萎缩可能是血糖影响视觉功能的潜在机制。同时，脑内特定区域灰质体积与认知功能相关，可能是揭示糖尿病前期阶段中老年人群认知功能减退的生物影像学标记。

PU-0662

2 型糖尿病踝肱指数与糖尿病微血管并发症的相关性研究

刘峰
沈阳市第四人民医院

目的 讨论 2 型糖尿病患者踝肱指数（ABI）与糖尿病微血管并发症的相关性
方法 选取 2015 年 1 月-2017 年 1 月，于中国人民解放军 202 医院住院的 2 型糖尿病患者 452 例，分为 ABI 正常组（0.9<ABI<1.3）350 例及 ABI 减低组（ABI<0.9）102 例，观察踝肱指数（ABI）、糖化血红蛋白、尿微量蛋白/肌酐（ACR）、及眼底检查、肌电图等指标，并进行回归性分析。
结果 ABI 减低组（ABI<0.9），眼底糖尿病性视网膜病变 68%，糖尿病性周围神经病变 82%，尿 ACR 异常 72%。ABI 正常组（0.9<ABI<1.3）眼底糖尿病性视网膜病变 29%，糖尿病性周围神经病变 42%，尿 ACR 异常 26%。两组相比较 ABI 减低组的糖化血红蛋白、ACR、合并糖尿病性视网膜病变、合并糖尿病性周围神经病变均高于 ABI 正常组（P<0.05）。
结论 2 型糖尿病患者中检查踝肱指数与糖尿病微血管并发症有相关性。

PU-0663

分析全程健康教育模式在糖尿病护理管理中应用效果

杨帆
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 本次实验将采用全程健康教育模式对糖尿病患者加强护理管理与支持，促使患者的血糖值稳定。
方法 本次实验选取了 2019 年 1 月-2019 年 7 月前来本院就诊的患者，其均诊断为糖尿病，在自愿参与实验调查的基础上选取了 144 例患者作为调研对象。在分组上，为了保证公平性为随机分组。对照组患者采用常规护理措施，观察组则为全程健康教育护理干预，分析血糖控制结局。
结果 从护理质量上看，观察组患者的空腹血糖和餐后 2 小时血糖值分别为（7.21±0.63）mmol/L 和（10.13±0.85）mmol/L，对照组则对应为（8.24±1.31）mmol/L 和（11.30±1.32）mmol/L，组间对比差异较为显著，具有统计学意义（P＜0.05）。与此同时，在自我管理以及对糖尿病整体的认知上更加具体。
结论 采用全程健康教育护理管理模式能够增强患者对疾病的认知，对疾病治疗以及自我生活管理有新的认识，有利于配合医护人员工作，促使血糖在稳定范围内浮动。

PU-0664

两种国产胰岛自身抗体检测试剂盒的应用评估

张小云,尤丽丽,李娜,黎锋
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 胰岛自身抗体的检测对糖尿病的分型、指导临床用药以及判断预后具有重要意义。目前临床常用的检测方法有免疫印迹法、酶联免疫法、放射免疫法以及化学发光法。本研究对两种国产胰岛自身抗体检测试剂盒进行方法学比较，筛选更适合临床使用的胰岛自身抗体检测试剂盒。
方法 选取从 2017 年 1 月到 2017 年 12 月中山大学孙逸仙纪念医院门诊及住院确诊为 2 型糖尿病患者的血清样本共 79 份，排除血清样本中存在严重脂血、溶血、黄疸的样本。本研究 2 型糖尿病患者采用临床确诊病例。使用两种国产化学发光法试剂盒（编号 A、B）检测血清中的谷氨酸脱羧酶抗体（GADA）、胰岛细胞抗体（ICA）、胰岛素自身抗体（IAA）、酪氨酸磷酸酶抗体（IA-2A）。以试剂盒 A 为比对试剂盒，将数据进行统计学分析。采用一致性检验探索两种试剂盒的符合率，应用 Spearman 相关分析计算相关系数。所有统计学检验均采用 SPSS 22.0，双侧检验，p<0.05 为差异有统计学意义。
结果 对两种试剂盒的方法学进行比较，以试剂盒 A 为参考标准，结果显示试剂盒 B 在 GADA 检测中的阳性符合率为 66.66%，阴性符合率为 86.30%，Kappa 值为 0.217（P=0.063），相关性系数为 0.9863(P<0.001)，试剂盒 A 和 B 在 GADA 检测中具有良好的一致性；ICA 试剂阳性符合率为 37.50%，阴性符合率为 86.76%， Kappa 值为 0.199（P=0.107），试剂盒 A 和 B 在 ICA 检测中具有良好的一致性；IAA 试剂阳性符合率为 90.91%，阴性符合率为 100.00%，Kappa 值为 0.945（P<0.001）,相关性系数为 0.9770(P<0.001)，试剂盒 A 和 B 在 IAA 检测中具有良好的一致性；IA-2A 试剂阳性符合率为 50.00%，阴性符合率为 97.06%，Kappa 值为 0.529（P=0.001），试剂盒 A 和 B 在 IA-2A 检测中具有良好的一致性。另外，试剂盒 B 可联合检测 ZnT8A，有研究发现，在常见抗体（GADA 和 IA-2A）阴性的情况下，联合检测 ZnT8A 可显著提高检测敏感性，提高诊断效率。
结论 通过试剂盒之间的方法学比较，试剂盒 A、B 相关性较好，满足临床需要。试剂盒 B 可以实现多指标联合检测，提高诊断效率，更适合临床使用。

PU-0665

非典型甲状腺功能亢进危象致反复低血糖昏迷急救护理

杨帆
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 评判非典型甲状腺功能亢进危象致反复低血糖昏迷急救护理效果。
方法 对我院 2015 年 12 月~2016 年 12 月撷取 12 例非典型甲状腺功能亢进危象致反复低血糖昏迷患者，实行回顾性分析，所有患者均接受急救护理。
结果 护理后，所有患者血糖均处于正常范围，7d 后出院。
结论 非典型甲状腺功能亢进危象致反复低血糖昏迷患者，接受急救护理干预，临床效果较好。

PU-0666

背侧胰腺发育不全 1 例病例报道

董莹莹,高政南
大连市中心医院

目的 进一步提高对先天性背侧胰腺发育不全的认识及诊治水平。
方法 报告 1 例先天性背侧胰腺发育不全病例，回顾性分析先天性背侧胰腺发育不全的临床表现、影像学检查、诊疗经过，结合文献对先天性胰腺体尾缺失患者的临床病史特点、诊断及质量进行探讨。
结果 患者 12 岁，青少年男性，糖尿病病程半年，血清 GAD、ICA、IAA 阴性，胰腺体尾部缺如，血清胰岛素水平、C-P 水平较低，需应用胰岛素控制血糖。
结论 背侧胰腺发育不全是以背侧胰管缺失作为主要诊断标准。可无明显临床表现，或表现为腹痛，糖尿病是最常见的并发症。

PU-0667

糖尿病健康教育在内分泌护理中的应用分析

马悦
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 探究内分泌护理中实施糖尿病健康教育的效果。
方法 将内分泌科糖尿病患者 100 例，以计算机随机化法分组，时间为 2018 年 1 月-2019 年 2 月，对照组常规护理，实验组同时实施健康教育，分析 2 组糖尿病患者干预的结果。
结果 实验组干预后的空腹血糖、餐后 2h 血糖水平均低于对照组，$P<0.05$；实验组治疗总依从率（94.00%）明显高于对照组的总依从率（78.00%），差异有统计学意义（$P<0.05$）。
结论 糖尿病患者护理中接受健康教育，可更好对其病情控制。

PU-0668

2 型糖尿病患者合并甲状腺功能减退临床特点分析

陈芳芳
新疆维吾尔族自治区人民医院

目的 对 2 型糖尿病（T2DM）患者合并甲状腺功能减退（简称“甲减”）的临床特点进行分析。
方法 选取 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在湖北省黄石市第二医院住院及门诊的 1220 例 T2DM 患者为研究对象，依据《中国甲状腺疾病诊断指南》相关标准，设置甲减组（142 例）和甲状腺功能正常组（1047 例）。收集患者的基本资料（年龄、病程等），对患者的甲状腺功能、血清总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL－C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL－C）、空腹血糖（FPG）和糖化血红蛋白（HbA1C）水平进行测定。用 SPSS17.0 软件进行 t 检验、x^2检验和 Pearson 相关分析。
结果 1220 例 T2DM 患者中甲状腺功能异常者 173 例，患病率为 14.18%。其中，甲状腺功能减退者 142 例（11.64%），以亚临床甲减（9.34%）为主。与甲状腺功能正常组比较，甲减组年龄大，女性所占比例高，病程长，差异均有统计学意义（P<0.01）。与甲状腺功能正常组比较，甲减组 FT3、FT4 和 FPG 水平降低，TSH、TG 和 LDL-C 水平升高，差异均有统计学意义（P<0.01）。两组患者 TC、HDL-C 和 HbA1C 水平差异均无统计学意义（P>0.05）。病程、TC、TG、LDL-C 与 TSH 呈正相关（r 值分别为 0.273、0.139、0.288 和 0.132，P<0.01，P<0.05），FPG、HbA1C 与 TSH 呈负相关（r 值分别为－0.172、-0.253，P<0.01，P<0.05）。而年龄、HDL-C 与 TSH 无相关性（r 值分别为 0.078、0.029，P>0.05）。
结论 T2DM 患者合并甲状腺功能减退者会出现血脂代谢紊乱，应进行早期甲状腺疾病筛查，有利于早发现、早治疗甲状腺疾病。

PU-0669

全身振动运动通过调控自噬和能量代谢重塑 2 型糖尿病小鼠骨骼肌的机制研究

安珊珊,刘畅
锦州医科大学附属第一医院

目的 探讨全身振动运动对 2 型糖尿病小鼠骨骼肌的自噬活动和能量代谢的影响,以及对骨骼肌的重塑作用。
方法 实验将 36 只 C57 小鼠随机分为三组：正常对照组（正常饮食）（Normal, n=12）、糖尿病对照组（高脂饮食+STZ）（Control，n=12）、糖尿病振动运动组（高脂饮食+STZ）（WBV，n=12）。糖尿病对照组及糖尿病振动运动组（**频率** 15Hz，**振幅** 2mm）予高脂饮食 8 周联合链脲佐菌素腹腔注射后进行干预。分别采用体重、血糖和血脂检测技术在全身振动运动干预后第 2、4、6、8、10、12 周观察基本生理指标的改善情况；运用 western blot 和 RT-qPCR 技术在干预后第 12 周分别检测自噬标记性蛋白（Beclin-1 和 Atg7）及能量代谢指标（G6P、SREBP-1 和 FAS）的表达变化；利用 HE 染色技术观察糖尿病小鼠骨骼肌的形态变化。
结果 体重监测结果显示 2 型糖尿病造模成功后糖尿病小鼠的体重比正常小鼠重，而糖尿病对照组和糖尿病振动组之间的体重没有显著差异。血糖监测结果显示 12 周振动运动后明显降低血糖。血脂监测结果显示振动运动对 2 型糖尿病小鼠的总胆固醇，总甘油三酯没有影响，对低密度脂蛋白和高密度脂蛋白水平出现明显差异。2 型糖尿病造模成功后第 12 周，western blot 和 RT-qPCR 结果显示全身振动运动明显上调了自噬标记性蛋白 Beclin-1 和 Atg7 的表达水平，同时糖代谢相关蛋

白 G6P 的表达明显增强，而脂代谢的 SREBP-1 表达被显著抑制，HE 染色观察到振动运动明显增加了 2 型糖尿病小鼠腓肠肌的骨骼肌的横截面积。

结论 全身振动运动调控了骨骼肌自噬和能量代谢，激活了 2 型糖尿病小鼠腓肠肌细胞的重塑活动，起到肌肉的保护作用，进而改善骨骼肌萎缩。

PU-0670

同伴教育对糖尿病足患者自护行为的影响

季俊敏
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 探讨同伴教育对糖尿病足患者自护行为能力的应用效果。

方法 选取新疆某三甲医院 2017 年 5 月-2017 年 12 月糖尿病足患者 48 例，采用《糖尿病自护行为量表》[1]了解同伴教育前后患者自护行为的变化。采用随机数字表法分为 2 组，对照组给予 6 周常规健康教育，观察组接受 6 周的同伴教育，干预结束后 1 个月进行糖尿病足患者自护行为能力评价。

结果 干预前两组患者的血糖水平及自护行为无明显的差异（P>0.05）；干预后观察组的血糖水平和自护行为能力较对照组有明显提高，差异有统计学意义（P<0.01）。

结论 对糖尿病足患者实施同伴教育可使患者积极配合治疗，更好的控制血糖，提高患者的自护能力，建立规律的足部护理行为，提高生活质量。

PU-0671

延续性护理干预
对老年 2 型糖尿病合并高血压患者生活质量的效果观察

陈芳芳
新疆维吾尔族自治区人民医院

目的 文章主要针对老年 2 型糖尿病合并高血压患者应用延续性护理干预对其生活质量的影响进行分析研究。

方法 76 例老年 2 型糖尿病合并高血压患者,按照护理方式不同分成干预组和常规组,各 38 例。常规组开展一般护理,干预组在常规组基础上开展延续性护理干预,比较两组患者护理前后空腹血糖、餐后 2h 血糖、舒张压、收缩压及生活质量评分。

结果 护理前,两组患者舒张压和收缩压比较,差异无统计学意义(P>0.05)；护理后,干预组患者舒张压和收缩压明显低于常规组,差异具有统计学意义(P<0.05)。护理前,两组患者空腹血糖和餐后 2h 血糖比较,差异无统计学意义(P>0.05)；护理后,干预组患者空腹血糖和餐后 2h 血糖明显低于常规组,差异具有统计学意义(P<0.05)。干预组患者护理前生活质量评分为(65.45±6.78)分,护理后为(87.56±2.7)分；常规组患者护理前生活质量评分为(64.78±5.45)分,护理后为(70.58±4.78)分。护理前,两组患者生活质量评分比较,差异无统计学意义(P>0.05)；护理后,干预组患者生活质量评分优于常规组,差异具有统计学意义(P<0.05)。

结论 老年 2 型糖尿病合并高血压患者应用延续性护理干预的临床效果显著,不仅能明显改善患者的血压和血糖,同时还可促进其生活质量的提高。

PU-0672

益生元对 2 型糖尿病患者血糖血脂的影响研究

郭晓飞[1,2],邹爱标[1,2],王华林[1,3],熊欢[1,2],郭可[1,2]
1.武汉英纽林生物科技有限公司
2.清华海峡研究院医学营养（MNT）研究中心
3.武汉轻工大学生物与制药工程学院

目的 验证营养干预对 2 型糖尿病患者血糖控制和血脂代谢的影响。
方法 选择河南、河北、江西、山东、广州、重庆、山西、黑龙江等地区的医学营养研究中心提供的 2 型糖尿病患者 1953 例，纳入标准：①符合 WHO 的糖尿病诊断标准(1999)为 2 型糖尿病患者；②年龄≥18 岁且≤80 岁，性别不限；③自愿参加并签署知情同意。排除标准：①有严重的糖尿病并发症、严重肝肾功能不全、严重血液系统疾病、精神障碍及其他内分泌系统疾病者；②有改变胃肠道正常结构的手术史者；③存在应激性状态或有继发性血糖升高因素者 (如服用糖皮质激素者)；④妊娠或哺乳期的妇女，计划妊娠或研究期间不愿避孕的妇女；⑤药物或其它毒品滥用者；⑥有药物过敏者；⑦3 个月内参加过其他临床试验者。平均年龄为（58.04±10.84）岁，男性 1221 例，女性 732 例。每例患者在药物治疗的基础上进行营养干预，建议每天服用复配益生元 10-20g，为期 3-6 个月。
结果 与营养干预前相比，营养干预后 2 型糖尿病患者血糖相关指标：HbA1c、FPG、2hPG 分别降低 16.27%、20.17%、24.81%，具有明显改善效果，差异具有统计学意义（P＜0.05）。血脂相关指标：TC、TG、LDL-C 分别下降 9.09%、10.97%、5.97%差异具有统计学意义（P＜0.05）；HDL-C 升高 1.43%，但是对比干预前差异无统计学意义（P＞0.05）。
结论 复配益生元营养干预有利于 2 型糖尿病患者的血糖和血脂的控制，营养强化干预比单纯的药物治疗方式效果更佳。

PU-0673

不同全身振动运动时间 对 2 型糖尿病小鼠的骨骼肌胰岛素抵抗影响及可能机制探讨

邢雪娇,刘畅
锦州医科大学附属第一医院

目的 探讨全身振动运动否能引起 2 型糖尿病小鼠骨骼肌骨骼肌自噬活性水平提高、从而改善胰岛素抵抗、促进骨骼肌糖代谢。以及振动时间长短对效果是否有区别。
方法 8 周龄野生 C57BL/6J 小鼠和 2 型糖尿病小鼠各 60 只，两种鼠进一步分为每大组分为安静对照组（4w、8w、12w）和低频振动运动组（4w、8w、12w）。每组各 30 只，安静对照组仅给予正常饲喂，低频短时振动运动组给予频率 15Hz 的振动运动,30 分钟/次，1 次/天，6 天/周，分别有 4 周运动组、8 周运动组、12 周运动组。运动组最后一次运动休息 48h 后，12 组中每组 10 只进行糖耐量实验（GTT）、胰岛素耐量实验（ITT）；1、取小鼠眼球血制备血清用 ELISA 方法检测血清中静脉血糖、血浆胰岛素； 2、取小鼠左侧腓肠肌组织①免疫组织化学染色检测 IRS、p-IRS、P-akt、akt、P-PI3K、PI3K、mTOR、LC3BⅡ/Ⅰ、GluT4 的蛋白表达水平。②Western Blot 检测 IRS、p-IRS、P-akt、akt、P-PI3K、PI3K、mTOR、LC3BⅡ/Ⅰ、GluT4 的蛋白表达水平。
结果 （1）2 型糖尿病安静组与野生安静组相比，GTT 曲线下面积（AUC）显著增加（P<0.01），IGG 曲线下面积（AUC）显著增加（P<0.01），HOMA-IR 升高，骨骼肌内 IRS、p-IRS、P-akt、akt、P-PI3K、PI3K、mTOR、LC3BⅡ/Ⅰ、GluT4 蛋白表达水平都显著性降低（P<0.05）。（2）2 型糖尿病振动运动组与 2 型糖尿病安静组相比、骨骼肌内 IRS、p-IRS、P-akt、akt、P-PI3K、

PI3K、mTOR、LC3BⅡ/Ⅰ、GluT4 蛋白表达水平都显著性升高（P<0.05）。（3）2 型糖尿病 12W 振动运动组与 2 型糖尿病 8W、4W 运动组相比、骨骼肌内 IRS、p-IRS、P-akt、akt、P-PI3K、PI3K、mTOR、LC3BⅡ/Ⅰ、GluT4 蛋白表达水平都显著性升高（P<0.05）。

结论 （1）2 型糖尿病小鼠的自噬水平下降、胰岛素抵抗增加、糖耐量受损，骨骼肌葡萄糖代谢相关基因的表达降低；（2）全身振动运动可增加 2 型糖尿病小鼠的自噬水平、从而介导胰岛素抵抗、促进骨骼肌糖代谢。（3）全身振动运动时间越长，对 2 型糖尿病小鼠的自噬水平提高更多，从而更好的改善胰岛素抵抗、促进骨骼肌糖代谢。

PU-0674

体验式教育对门诊 2 型糖尿病患者自我管理能力及糖代谢指标的影响研究

张丽
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 通过观察体验式健康教育模式对门诊 2 型糖尿病患者自我管理能力及糖代谢指标的影响研究。

方法 对糖尿病专科门诊的 84 例 2 型糖尿病患者按就诊顺序随机分组，观察组 44 例，对照组 40 例。观察组进行全方面的教育，全面讲解糖尿病相关知识，并针对病情进行个体化教育后，并通过实践和反思相结合的方式对患者进行教育和指导，告知随访重要性，建立健康档案。对照组由于各种原因，只全面讲解糖尿病相关知识，并针对病情进行个体化教育，而没有时间去体验和实施。也告知随访重要性，建立健康档案。两组分别在首诊时和三个月后采用调查问卷的方法对患者进行调查，并分别检测空腹血糖和餐后 2 小时血糖及糖化血红蛋白，并在三个月后随访复查进行对比。

结果 观察组患者糖代谢指标与对照组相比具有差异性（p<0.05）,干预后自我管理能力也有所提高（p<0.005）。

结论 在门诊定期随访的基础上，配合门诊适宜的体验式健康教育对糖尿病控制达标起到了重要的作用。

PU-0675

黄连素通过调节炎症反应改善 2 型糖尿病小鼠周围神经病变

刘嘉琦[1],房辉[2],薛翔宇[1],王啸啸[3],杨莹[2]
1.华北理工大学研究生院
2.唐山市工人医院内分泌二科
3.河北医科大学研究生院

目的 探讨黄连素通过对 2 型糖尿病周围神经病变小鼠血糖、疼痛阈值、运动神经传导速度及炎症因子水平的干预，改善糖尿病周围神经病变的作用机制，为糖尿病周围神经病变(DPN)的治疗提供新思路。

方法 选取健康雄性 SD 小鼠 60 只，采用随机数字表法分为正常对照组、DPN 组和黄连素组，正常对照组给予普通饲料喂养，其余两组给予高脂高糖饲料喂养，4 周后 DPN 组及黄连素组小鼠给予腹腔注射链脲佐菌素(STZ)诱导糖尿病模型，50mg/kg，连续注射 3 天。取鼠尾静脉血测空腹血糖数≥250mg/dl(13.9mmol/L)即为造模成功。成模后继续喂养 2 周，黄连素组给予黄连素 50m g /(kg•d)灌胃治疗，1 次/日，连续 8 周，其余两组给予等量的羟甲基纤维素钠灌胃干预。期间记录实验小鼠的空腹血糖(FPG)变化。通过冯·弗雷试验及甩尾试验检测并记录小鼠的机械性异常疼痛及热

痛阈值变化，检测小鼠坐骨神经处运动神经传导速度(MNCV)，应用免疫印迹法和逆转录-聚合酶链反应法测定小鼠坐骨神经组织中 NF-κB、TNF-α 和 IL-1β 蛋白与 mRNA 表达情况。
结果 同对照组相比，DPN 组小鼠的空腹血糖水平显著升高(P<0.05)，MNCV 速度明显缩短(P<0.05)。经药物干预后，黄连素组小鼠的空腹血糖降低(P<0.05)，MNCV 速度显著提高(P<0.05)。同对照组相比，DPN 组与黄连素组小鼠的机械性异常疼痛及热痛阈值均显著下降(P<0.05)。经药物干预后，黄连素组小鼠的疼痛阈值较 DPN 组均有明显升高(P<0.05)。DPN 组小鼠坐骨神经组织中 NF-κB、TNF-α 和 IL-1β 蛋白及 mRNA 表达较正常对照组显著升高(P<0.05)，黄连素组小鼠组织中 NF-κB、TNF-α 和 IL-1β 蛋白及 mRNA 表达较 DPN 组明显下降(P<0.05)。
结论 黄连素可有效降低 2 型糖尿病周围神经病变小鼠的空腹血糖，降低小鼠 NF-κB、TNF-α 和 IL-1β 蛋白及 mRNA 的表达水平，减轻炎症反应状态，增加其运动神经传导速度，提升疼痛阈值，从而起到改善糖尿病周围神经病变的作用。

PU-0676

全员参与 2 型糖尿病疾病健康管理效果观察

张丽
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 对于 2 型糖尿病病人开展全员参与健康管理的具体方法以及应用效果施行分析与总结。
方法 将我们医院在过去一年之内所接诊的 2 型糖尿病病人资料 50 例施行分析，所选 50 例 2 型糖尿病病人采取数字法加以分组，给予对照组 2 型糖尿病病人常规健康教育，给予研究组 2 型糖尿病病人全员参与健康管理，对比两组 2 型糖尿病病人的血糖水平和自护能力。
结果 两组 2 型糖尿病病人接受不同健康管理措施之后的空腹血糖、餐后 2 小时血糖以及糖化血红蛋白水平对比差异明显；两组 2 型糖尿病病人自护行为能力评分对比差异明显。
结论 临床中针对 2 型糖尿病病人，为其提供全员参与健康管理效果理想，能够改善病人的血糖水平，提高病人的自护行为能力，应该给予大力的推广与应用。

PU-0677

血清 C 肽与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性分析

李珍
天津医科大学总医院

目的 糖尿病视网膜病变（DR）作为糖尿病慢性微血管病变之一，是劳动人群主要的致盲原因。国内外大量研究表明，糖尿病病程、糖化血红蛋白、收缩压是 DR 的独立危险因素，而 C 肽、尿酸、血脂、BMI 等因素与 DR 的关系尚存在争议。近年来，C 肽被证实是一种具有重要生理功能和细胞内信号传导功能的活性肽，可能在糖尿病微血管病变中发挥着重要作用，而目前关于 C 肽与 T2DM 视网膜病变的关系的研究不多。本研究旨在研究血清 C 肽与 T2DM 视网膜病变的相关性，探讨其临床意义；并分析 DR 的其他相关影响因素。
方法 本研究为回顾性研究，纳入 2013-2019 年间于天津医科大学总医院内分泌代谢科 550 例 2 型糖尿病住院患者。收集患者的一般资料：姓名、性别、年龄、糖尿病病程、SBP、DBP、BMI、高血压史、糖尿病家族史、吸烟史以及下肢动脉病变情况；实验室指标：HbA1c、TC、TG、HDL-C、LDL-C、SUA、SCR、CCR、24 小时尿微量白蛋白；口服葡萄糖耐量及 C 肽释放试验，测定空腹及餐后 0.5h、1h、2h、3hC 肽。所有患者于眼科特检室由专业人员行免散瞳眼底照相检查。根据眼底病变特征进行分组，将患者分为正常组（NDR 组）和糖尿病视网膜病变组（DR 组）。DR 组划分为：轻

度病变组（NPDR I 期）、中度病变组（NPDR II 期）、重度病变组（NPDR III 期、PDR 组）3 组。统计学处理：应用 SPSS22.0 对数据进行处理。

结果 1.DR 组 264 例(48.0%)，NDR 组 286 例(52.0%)。DR 组的年龄、病程、高血压患病率、SBP、24 小时尿微量白蛋白均高于 NDR 组，餐后 2 小时 C 肽（2hCP）低于 NDR 组，差异具有统计学意义（P＜0.05）。两组在性别、家族史、吸烟史、BMI、DBP、下肢病变情况、血脂、尿酸、肾功能、FPG、2hPG、HbA1c、FCP 等其他生化指标间差异无统计学意义（P＞0.05）。

2.随着 DR 病变程度的加重，24 小时尿微量白蛋白增加，三组间差异具有统计学意义（P＜0.05）。中度与重度病变两组，2hCP、确诊年龄、SCR、CCR、FPG、PPG 间的差异具有统计学意义（P＜0.05）。

3.根据 FCP 及 2hCP 浓度水平进行三分层，随着 C 肽水平的降低，DR 的患病率增加，差异具有统计学意义（P＜0.05）。

4.单因素 Logistic 回归分析示：年龄、病程、SBP、CCR、2hCP、24 小时尿微量白蛋白是 DR 的影响因素。在多因素 Logistic 回归分析中，除了单因素中有显著差异的指标，额外纳入了 HbA1c、BMI，结果显示：2hCP 是 DR 的保护因素，病程、SBP、24 小时尿微量白蛋白是 DR 的危险因素。

结论 血清 C 肽与 T2DM 视网膜病变具有相关性，以 2hCP 与 DR 的相关性更显著，较高水平 2hCP 是 DR 的独立保护因素。

2.糖尿病病程、SBP、24 小时尿微量白蛋白是 DR 的危险因素。

PU-0678

恩格列净和阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）：EMPA-REG OUTCOME 的探索性分析

Ian Neeland
礼来公司

目的 OSA 在肥胖人群和 2 型糖尿病（T2D）患者中发生频率更高，并与心血管疾病（CVD）风险升高相关。本 EMPA-REG OUTCOME 研究事后分析考察了研究者报告的 OSA 基线患病率；探讨恩格列净（EMPA）与安慰剂（PBO）对 OSA 患者代谢参数的影响；并试图确定其对 OSA 发生率的潜在影响。

结果 391/7020 例 T2D 患者报告基线 OSA，并伴有 CVD（5.6%[PBO 为 5.4%；EMPA 为 5.7%]）。OSA 患者有更高的男性比例（82.9%与 70.8%），更高比例为中度至重度肥胖（BMI≥35 kg/m2：55.2%与 18.2%；平均体重 105.5 与 85.2 kg），基线时冠状动脉疾病的患病率更高（88.0 与 74.9%）。在中位 3.1 年期间，EMPA 治疗带来的 HbA1c、腰围和收缩压的降幅（PBO 校正后）与基线时的 OSA 状态无关。然而，EMPA 对 OSA 患者体重减轻的影响更大（自基线相较安慰剂的平均（±SE）变化，第 28 周时为-2.9±0.4 vs 无 OSA 患者-1.9±0.1 kg，第 52 周时分别为-2.9±0.5 与-1.9±0.1 kg）。随访期间，50 例患者新发 OSA（见图），EMPA 使该风险降低了 52%（HR 0.48 [95% CI：0.27，0.83]）。

结论 EMPA 在 OSA 合并 T2D/CVD 患者中带来有利的代谢作用，并可能减少新发 OSA。

PU-0679
Maresin1 调节巨噬细胞活化状态以改善糖尿病小鼠肾脏损伤

蒲阅丽,徐勇,蒋宗哲,滕方元,龙洋
西南医科大学附属医院

目的 巨噬细胞浸润是糖尿病肾病发生发展的重要环节。巨噬细胞活化状态对糖尿病肾病的发展具有重要作用。巨噬细胞可以分化为经典活化巨噬细胞(M1)和非经典活化巨噬细胞(M2)两种活化表型。调节巨噬细胞活化状态是干预糖尿病肾病进展的潜在有效手段。近期发现，新型抗炎药物 Maresin1 是由内源性 DHA 产生的一类具有强大的抗炎、促炎症消退活性物质，而糖尿病肾病就是长期处于一种低度炎症状态，因此，我们通过体内研究探讨 Maresin1 对糖尿病小鼠肾脏巨噬细胞活化状态的调节作用及肾脏保护作用。

方法 建立糖尿病肾病（diabetes kidney disease, DKD）模型，分为糖尿病肾病组、Maresin1（MaR1）治疗组（4ug/kg/d）腹腔注射，连续给药 12 周，每组 6 只，C57BL/6J 小鼠作为正常对照组（n=6）。测定小鼠在 12 周后的体重、空腹血糖、血脂、血清炎症因子（IL-6、TNF-α）及抗炎因子（IL-10）、血肌酐、血尿素氮、尿白蛋白/肌酐状况，观察肾脏糖原染色（PAS）、MASSON 染色，免疫组织化学染色观察肾脏组织 M1 型巨噬细胞标志物诱导型一氧化氮合酶（iNOS）和 M2 型巨噬细胞标志物精氨酸酶 1（Arg-1）蛋白表达，q-PCR 法检测肾脏组织 iNOS、TNF-α、Arg-1、IL-10mRNA 表达。

结果 与 DKD 组相比，Maresin1 治疗组体重显著下降（P＜0.05），但正常组与 DKD 组体重差异无统计学意义。与正常组相比，DKD 组的空腹血糖、血胆固醇、血清炎症因子（IL-6、TNF-α）、血肌酐、血尿素氮、尿蛋白/尿肌酐显著升高（P＜0.05）；Maresin1 治疗组较 DKD 组空腹血糖、血胆固醇、血清炎症因子（IL-6、TNF-α）、血肌酐、血尿素氮、尿蛋白/尿肌酐显著降低（P＜0.05），抗炎因子（IL-10）显著升高（P＜0.05）。PAS 染色结果显示，与正常组相比，DKD 组系膜基质增多明显，MaR1 治疗后上述情况有所改善。Masson 染色结果显示，与正常组相比，DKD 组肾脏纤维化明显，MaR1 治疗后纤维化明显改善。免疫组化结果显示，与正常组相比，DKD 组肾脏 iNOS 蛋白表达明显升高、Arg-1 蛋白表达差异无显著变化，MaR1 治疗后 iNOS 蛋白表达明显下降，Arg-1 蛋白表达明显升高。与正常组相比，DKD 组和 MaR1 治疗组肾脏组织 iNOS、TNF-α 的 mRNA 水平升高，但差异无统计学意义，与 DKD 组相比，MaR1 治疗组上述指标的 mRNA 水平下降，但差异也无统计学意义。与正常组相比，DKD 组和 MaR1 治疗组肾脏组织 Arg-1、IL-10 的 mRNA 水平升高（P＜0.05），与 DKD 组相比，MaR1 治疗组上述指标的 mRNA 水平下降（P＜0.05）。

结论 Maresin1 可调节糖尿病小鼠肾脏巨噬细胞活化状态由 M1 型转化为 M2 型，进而改善糖尿病小鼠肾脏损伤。

PU-0680

恩格列净降低全因住院（ACH）负担和全因死亡风险

Silvio E. Inzucchi MD[1], Bernard Zinman MD[2],Christoph Wanner MD[3],David Fitchett MD[4],Stefan D. Anker MD[5],Stuart Pocock PhD[6], Stefan Kaspers MD[7],Jyothis T. George PhD[7],Odd Erik Johansen MD[8],Waheed Jamal MD[7],Stefan Hantel PhD[9],Søren S. Lund MD[7]

1.Section of Endocrinology, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA
2.Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute, Mount Sinai Hospital, University of Toronto,
3.Würzburg University Clinic, Würzburg, Germany
4.St Michael's Hospital, Division of Cardiology, University of Toronto, Toronto, ON, Canada
5.Department of Cardiology (CVK); and Berlin Institute of Health Center for Regenerative
6.Department of Medical Statistics, London School of Hygiene & Tropical Medicine, London,
7.Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim, Germany
8.Boehringer Ingelheim Norway KS, Asker, Norway
9.Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach, Germany

目的 在恩格列净心血管结局试验（EMPA-REG OUTCOME）中，恩格列净（EMPA）降低了 2 型糖尿病（T2D）合并动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）患者（pt）因心力衰竭住院和心血管（CV）死亡的发生风险。本研究则评估了恩格列净对所有 ACH（首次和复发）事件和全因死亡事件（ACM）的影响。

方法 将患者随机分配至恩格列净 10 mg 组、恩格列净 25 mg 组或安慰剂组（PBO）。使用负二项式模型评估恩格列净汇总组与安慰剂组在全因住院或全因死亡复合终点总事件方面的差异。

结果 在 7020 例患者（平均[SD]年龄 63[9]岁）中，共发生 5399 例 ACH 或 ACM 事件。最常见的住院治疗是心脏疾病（1339）、感染及侵染类疾病（841）和各类神经系统疾病（511）；ACM:n=463。与安慰剂组相比，恩格列净使 ACH 和 ACM 总事件的风险降低 19%（事件发生率（95%CI）：0.81（0.74,0.89），p＜0.0001）（见图）；单独 ACH 为 0.83（0.76,0.91），单独 ACM 为 0.69（0.57,0.83）。在大部分住院类别中，恩格列净组发生事件的患者比例小于安慰剂组。使用恩格列净预防 ACH 或 ACM 事件发生总估次数为 793.3；3 年内恩格列净防止 1 次事件发生需要治疗的患者数为 5.4 人(3.8，9.3)。

结论 恩格列净使 T2D 伴 ASCVD 患者的 ACH 负担和 ACM 发生风险降低，在需要治疗的患者数较少的情况下，可以预防的事件数具有临床意义。

PU-0681

黄连素调节炎症和凋亡改善 2 型糖尿病小鼠肾功能

薛翔宇[1],房辉[2],刘嘉琦[1],杨莹[2],王啸啸[3]

1.华北理工大学研究生学院
2.唐山市工人医院内分泌二科
3.河北医科大学研究生学院

目的 观察黄连素对 2 型糖尿病小鼠炎症因子和凋亡蛋白的影响，探讨黄连素对糖尿病肾病可能的保护机制。

方法 选择 8 周龄 SPF 级雄性小鼠 40 只，随机分为正常对照组、黄连素对照组、糖尿病肾病组和黄连素干预组。糖尿病肾病组和黄连素干预组给予高脂高糖饮食，其他小鼠给予正常饮食，喂养 8 周后，糖尿病肾病组和黄连素干预组小鼠腹腔内注射 STZ(链脲佐菌素)50mg/kg，STZ 溶解于枸橼酸钠缓冲液中，正常对照组和黄连素对照组给予相同剂量的枸橼酸钠缓冲液。3 天后检测小鼠尾静脉随机血糖值≥16.7mmol/l 视为 2 型糖尿病小鼠模型成功。模型小鼠继续高脂饮食喂养 4 周，若 24h 尿蛋白明显高于正常对照组，则成功制备 2 型糖尿病肾病小鼠。黄连素对照组和黄连素干预组小鼠

每日灌胃黄连素 150mg/kg，黄连素溶解于 0.5%羟甲基纤维素钠溶液，其余小鼠给予等量的 0.5%羟甲基纤维素钠溶液，干预 4 周。治疗末收集小鼠 24h 尿液检测尿蛋白，水合氯醛麻醉后取眼球血检测血糖、血肌酐和尿素氮，然后处死小鼠，取左侧肾脏，一部分用于 HE 染色镜下观察病理结构，另一部分取肾皮质采用 Western blot 方法检测肿瘤坏死因子(TNF-α)、白细胞介素 1(IL-1)和凋亡相关蛋白 Bcl-2、Bax、Caspase-3 表达情况。

结果 与正常对照组小鼠相比，糖尿病肾病组小鼠血糖、血肌酐和尿素氮明显升高，24h 尿蛋白含量增加；HE 染色结果显示正常对照组小鼠肾脏形态和结构正常，而糖尿病肾病组小鼠出现明显的肾脏结构破坏；糖尿病肾病组小鼠 TNF-α、IL-1、Bax 及 Caspase-3 因子表达水平升高，Bcl-2 表达下降。黄连素治疗后，可以明显降低小鼠血糖、血肌酐和尿素氮水平，减少 24h 尿蛋白含量；与糖尿病肾病组相比，黄连素干预组小鼠肾脏结构得到改善，炎症因子 TNF-α、IL-1 以及凋亡蛋白 Bax 及 Caspase-3 的表达水平下降，Bcl-2 表达升高。

结论 黄连素可以改善 2 型糖尿病小鼠肾功能，其机制可能与抑制炎症和凋亡有关。

PU-0682

2 型糖尿病患者是否合并非酒精性脂肪性肝病影响甘油三酯水平对于胰岛素抵抗的预测

刘玉芳,张晓梅
北京大学国际医院

目的 探究在非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）与非 NAFLD 人群中，甘油三酯（TG）水平对胰岛素抵抗的预测价值是否有差异。

方法 研究对象为住院的成年 2 型糖尿病患者。采集年龄、性别、BMI、腰围、糖尿病病程，及血脂、肝功能、血糖、胰岛素等数据。采用 SPSS 20.0 进行数据处理，使用 T 检验、卡方检验、多重线性回归等统计方法。

结果 2 型糖尿病患者共 726 人，其中合并 NAFLD 的有 431 人。在 2 型糖尿病合并 NAFLD 的人群中，在校正了年龄、性别、糖尿病病程、腰围、LDL-c 水平后，甘油三酯水平与 HOMA-IR 呈正相关关系（β=0.446，R^2=0.113，p＜0.001）。在 2 型糖尿病不合并 NAFLD 的人群中，在校正了年龄、性别、糖尿病病程、腰围、LDL-c 水平后，甘油三酯水平与 HOMA-IR 不呈线性相关关系（β=-0.042，R^2=0.009，p=0.893）。

结论 在不合并 NAFLD 的 2 型糖尿病患者中，TG 水平对胰岛素抵抗无预测价值。在合并 NAFLD 的 2 型糖尿病患者中，TG 水平对胰岛素抵抗具有预测价值。且 TG 水平越高，胰岛素抵抗越严重。

PU-0683

肝脏脂肪变性的程度与体脂率的相关性及其在糖尿病与非糖尿病人群中的差异

刘玉芳,张晓梅
北京大学国际医院

目的 探索以肝脏脂肪变性为代表的内脏脂肪堆积与体脂率的相关性，以及这种相关性在糖尿病与非糖尿病人群中的差异。

方法 采用美国国家健康与营养调查（NHANES, National Health and Nutrition Examination Survey）数据库 2017 年至 2018 年的登记数据。除外小于 18 岁的被调查者。本研究中，满足以下任意一项即纳入糖尿病组：（1）调查问卷中回答既往有糖尿病史；（2）实验室检测中，糖化血红

蛋白≥6.5%；（3）实验室检测中，空腹血糖≥7.0mmol/L。不符合上述任一标准的，均定义为非糖尿病人群。肝脏脂肪变性的程度通过肝脏超声瞬时弹性成像技术检测的受控衰减参数中位数(mCAP, median controlled attenuation parameter)来计量，单位为 dB/m。采用双光能 X 线吸收测定法（DXA, Dual-energy x-ray absorptiometry）来检测体脂率。使用的统计软件为 Stata 12.0。

结果 总研究人数 2261 人。以 mCAP 为因变量，进行多元线性回归分析，在调整了性别、年龄、腰围、甘油三酯、糖化血红蛋白等因素后，mCAP 与体脂率呈线性正相关关系（β=0.81, 95%CI:0.31-1.32, p=0.002）。糖尿病患者共 219 人，在调整了性别、年龄、腰围、甘油三酯、糖化血红蛋白等因素后，mCAP 与体脂率无相关性（β=-0.04, 95%CI:-1.97-1.89, p=0.966）。非糖尿病患者共 2042 人，在调整了性别、年龄、腰围、甘油三酯、糖化血红蛋白等因素后，mCAP 与体脂率呈线性正相关关系（β=0.84, 95%CI:0.31-1.36, p=0.002）。在总体研究人群中，以 mCAP 为因变量，是否糖尿病为自变量之一，进行多元线性回归分析，在调整了性别、年龄、腰围、甘油三酯、体脂率等因素后，非糖尿病人群的 mCAP 较糖尿病患者更低（β=-24.84, 95%CI:-31.89—17.78, p＜0.001）。

结论 （1）在美国成年被调查者中，体脂率每上升 1%，代表肝脏脂肪变性程度的 mCAP 上升 0.81dB/m。（2）在美国成年非糖尿病人群中，体脂率每上升 1%，代表肝脏脂肪变性程度的 mCAP 上升 0.84dB/m。在美国成年糖尿病人群中，体脂率与 mCAP 不呈线性相关。（3）在体脂率、性别、年龄、腰围、甘油三酯相同的情况下，糖尿病患者较非糖尿病人群的 mCAP 高 24.84dB/m。

PU-0684

2 型糖尿病患者表型和 SGLT-2 抑制：来自 EMPA-REG 结局试验的观点

Abhinav Sharma
University of Alberta， Edmonton， Canada

目的 在 EMPA-REG 结局研究中，恩格列净（EMPA）使 2 型糖尿病（T2D）和心血管（CV）疾病患者的 CV 死亡风险降低 38%，心力衰竭住院（HHF）风险降低 35%。本研究旨在确定结局风险不同的患者的表型，并探讨这些组别的治疗效应。

方法 共有 7020 例患者接受 EMPA 25、10 mg 或安慰剂（PBO）治疗。将患者随机分为 Training sets（训练集）（2/3 患者）和 Validation sets（验证集）（1/3 患者），以进行本事后分析。潜在类别分析使用 6639 例具有完整数据的患者确定了 3 个群组。通过 Cox 回归分析，探索群组与 CV 死亡相关性、与 CV 死亡/HHF 的相关性，并比较各群组 EMPA 与 PBO 的治疗效应。

结果 第 1 组包括 T2D 病程较短的年轻患者，第 2 组包括更多的女性非冠状动脉粥样硬化疾病（CAD）患者，第 3 组包括更多的老年晚期 CAD 患者。在训练集中，不同群组的 CV 死亡风险不同（第 2 组与第 1 组，HR=1.83 [95% CI：1.23，2.71]，第 3 组与第 1 组，HR=1.86 [1.30，2.67]），CV 死亡/HHF 的规律类似。EMPA 的治疗效应在各群组间一致（见图）。在验证集中结果相同。

结论 研究确定了不同结局风险患者的 3 种表型。各组间治疗效应一致。结果再次证实使用 EMPA 降低 CV 死亡/HHF 具有稳健性。

PU-0685

盐酸沙格雷酯对胰岛素抵抗的影响

宋永坡
吉林市中心医院

目的 探讨盐酸沙格雷酯对 2 型糖尿病患者血糖及胰岛素抵抗的影响。
方法 将符合纳入标准的 2 型糖尿病患者随机分为治疗组和对照组，其中治疗组 50 名（其中 41 名患者完成试验随访），对照组 50 名（其中 44 名患者完成试验随访）。治疗组年龄 48.20±12.78 岁，男性 28 例，女性 22 例，体重指数 25.21±2.55；对照组年龄 49.76±12.09 岁，男性 20 例，女性 30 例，体重指数 26.90±2.39。两组之间用药前性别、年龄、体重指数、血糖、空腹胰岛素、糖化血红蛋白有可比性(P>0.05)。治疗组在原有治疗的基础上给予加用盐酸沙格雷酯治疗，对照组给予常规治疗，12 周后观察血糖下降的幅度、胰岛素和胰岛素抵抗指数。
结果 两组患者治疗前后比较，治疗前两组年龄、体重指数、FBG、餐后 2 小时血糖、HbA1c、Fins、IRI 等数据比较差异无统计学意义（P＞0 .05），具有可比性；治疗后 FBG、Fins 及 IRI 均较治疗前有明显改善，且治疗后实验组 FBG、Fins 及 IRI 较对照组改善更明显，差异有统计学意义（P＜0.05）；治疗组降低空腹血糖更明显，能显著降低胰岛素抵抗指数。
结论 胰岛素抵抗是 2 型糖尿病发生的中心环节，也是多种代谢相关性疾病共同的病理生理基础。因此针对胰岛素抵抗的治疗是寻找降糖新药的关键。血管内皮损伤，微循环障碍，毛细血管数量减少，物质交换距离增大及血液黏度增加，微循环阻力增加，血流变慢或停滞，导致葡萄糖的运输与利用降低，机体对胰岛素敏感性降低，产生胰岛素抵抗，同时血糖经血管转移障碍，刺激胰岛 B 细胞，可使血液胰岛素进一步增高。
安步乐克是选择性 5-HT 受体阻断药，它可抑制血小板聚集，并抑制血管收缩，安步乐克通过阻断血管平滑肌上的 5-HT 受体来抑制血管收缩，同时阻断血小板上的 5-HT 受体来抑制血小板凝集，安步乐克具有强大的选择性抑制血小板聚集作用，同时又有明确的血管扩张作用。因此安步乐克改善胰岛素抵抗其机理可能与它的血管扩张作用，使骨骼肌血流量增加，改善组织对葡萄糖的利用有关。本研究结果显示，在常规降糖药物的基础上加用盐酸沙格雷酯治疗后，治疗组的空腹血糖下降程度高于对照组。胰岛素抵抗指数的改善治疗组与对照组相比差异有统计学意义，因此推断盐酸沙格雷酯可有效改善胰岛素抵抗。

PU-0686

患心血管疾病患者中糖代谢状况调查

宋昱劼
鞍山市中心医院

目的 调查换心血管疾病的患者 200 例中糖代谢状况，进一步研究糖尿病与心血管疾病的相关性。
方法 选取 2019 年 3 月 1 日志 9 月 20 日心血管专科住院患者为研究对象，收集病历 200 例，通过收集和分析患者住院期间血糖、糖化血红蛋白等，评判心血管专科患者糖代谢状况。
结果 心血管状况患者已知患糖尿病的为 38.2%，既往无糖尿病病史的患者中，糖尿病检出率为 14.2%，查空腹血糖异常单位进行下一步诊断者占 26.6%。
结论 心血管疾病的患者中，糖尿病检出率高，且有部分空腹血糖异常的患者未进一步行 QGTT 检查，可能存在糖代谢异常漏诊，因此，做好糖尿病筛查，有效控制糖尿病，科降低心血管疾病的发病率及病死率。

PU-0687

普探析震动感觉阈值、踝肱指数测定与糖尿病足的预防护理

张丽
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 探析震动感觉阈值、踝肱指数测定与糖尿病足的预防护理。
方法 选取 2018 年 2 月-2019 年 10 月在院治疗的 60 例糖尿病患者，对所有患者进行监测和预防护理，用相关仪器计算震动感觉阈值和踝肱指数，还要比较糖尿病足情况。
结果 预防护理后，患者的糖尿病足情况明显降低，数据比较后统计学意义明显（P＜0.05）。
结论 震动感觉阈值、踝肱指数测定和预防护理同时使用能减少糖尿病足发生概率，提高患者健康，推广价值大。

PU-0688

miR-9-3p 在 2 型糖尿病患者血浆中表达水平及其对 Sirt1 蛋白表达的影响

孙雅楠
唐山市工人医院

目的 检测 microRNA-9-3p（miR-9-3p）在 2 型糖尿病患者(Type 2 Diabetes Mellitus，T2DM)、健康体检人群血浆中的表达水平，分析 miR-9-3p 对 T2DM 的诊断价值，并通过细胞实验检测 miR-9-3p 对 HepG2 细胞沉默信息调节因子（Sirtuin type 1，Sirt1）转录水平及蛋白水平表达的影响。
方法 选取 2015 年 1 月至 2017 年 6 月我院 T2DM 患者 47 例为 T2DM 组；健康人员 28 例为对照组。抽取患者静脉血，提取 miRNA，应用实时荧光定量 PCR 法（quantitative reverse transcription PCR，qRT-PCR）以 miR-423-5p 为内参，检测两组血浆中 miR-9-3p 表达水平；应用受试者工作特征曲线（Receiver Operating Characteristic curve，ROC）分析血浆 miR-9-3p 对 T2DM 的诊断价值，并以 HepG2 细胞为切入点，检测 miR-9-3p 是否对 Sirt1 表达产生影响。
结果 (1)T2DM 组血浆 miR-9-3p 的表达水平显著升高（P=0.0005）；
(2)miR-9-3p 对于 T2DM 的诊断价值，AUC=0.742，（95%CI，0.628-0.857，P=0.0005）；
(3)与阴性对照组相比，miR-9-3p 转染组 Sirt1 基因在转录水平无显著性差异（P = 0.30）；
(4)miR-9-3p 转染组 Sirt1 蛋白水平显著低于阴性对照组（P = 0.017）。
结论 2 型糖尿病患者血浆 miR-9-3p 表达水平显著升高，miR-9-3p 通过转录后水平调节 HepG2 细胞 Sirt 表达，miR-9-3p 可能在 2 型糖尿病发病过程中起到重要的作用。

PU-0689

甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值与社区糖尿病高危人群自然转归的相关性研究

杜心怡,孙侃
石河子大学医学院第一附属医院

目的 探讨甘油三脂（triglyceride, TG）/高密度脂蛋白胆固醇（High density lipoprotein cholesterol，HDL-C）比值与社区糖尿病高危人群自然转归为糖尿病的相关性。
方法 采用《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》中对成年人中糖尿病高危人群的筛查标准，纳入自 2012 年至 2017 年间共 5 年中，来自石河子地区的 13 个社区中的共 261 例糖尿病高危患者，纳入人群均曾在我院就诊且连续随访满 3 年，其中有 64 例三年内转归为糖尿病，有 197 例三年后未转归为糖尿病，运用倾向性评分（Propensity score matching，PSM），以年龄、性别、BMI 为协变量构建 logistic 回归模型，对两组患者采用 1∶1 最邻近匹配法，得到组间协变量均衡的样本，共有 64 对患者匹配成功，匹配后的样本按照随访期间有无新发糖尿病分为转归组（64 例）和未转归组（64 例），首先对两组患者首次就诊时收集的临床信息及生化指标进行单因素分析。然后以年龄、性别、BMI、腰臀比、吸烟史、饮酒史、收缩压、舒张压、合并高血压、合并冠心病、合并脑血管病、糖尿病家族史、空腹血糖(fasting plasma glucose,FPG)、餐后 2 小时血糖(2 hours postprandial blood glucose,2hPG)、TG、总胆固醇（Total cholesterol,TC）、低密度脂蛋白胆固醇（Low density lipoprotein cholesterol，LDL-C）、HDL-C、TG/HDL-C 作为自变量，以随访 3 年中是否转归为糖尿病作为因变量，进行多因素 logistic 回归分析。
结果 单因素分析显示：转归组的 TG/HDL-C 比值、2hPG、TG、TC、LDL-C 水平高于未转归组，HDL-C 水平低于未转归组(P<0.05)，且冠心病的比例高于未转归组，差异有统计学意义(P＜0.05)。多因素回归分析显示：合并冠心病(OR=15.483，95%CI：1.395~171.870，P=0.026），2hPG（OR=1.912，95%CI：1.334~2.740，P<0.001)，TG/HDL-C（OR=15.235，95%CI：4.405~52.684，P<0.001），TC（OR=1.882，95%CI：1.100~3.221，P=0.021）是转归为糖尿病的独立危险因素。
结论 TG/HDL-C 是糖尿病高危患者转归为糖尿病的独立危险因素，有可能是糖尿病高危人群转归的预测因子。

PU-0690

2 型糖尿病大鼠骨骼肌组织乙酰辅酶 A 羧化酶、甘油三酯水平的观察研究

唐剑,孙侃
石河子大学医学院第一附属医院

目的 测定并比较正常饮食、高脂饮食及 2 型糖尿病大鼠骨骼肌乙酰辅酶 A 羧化酶（ACC）及血清总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、空腹血糖（FBG）、糖化血红蛋白（HbA1c）的水平是否存在差异，从而能进一步探讨 ACC 在糖尿病中的作用。
方法 1.购买雄性 SD 大鼠并分组：正常饮食组、高脂饮食组、2 型糖尿病组。
2.动物模型制备：制备 2 型糖尿病大鼠模型及高脂饮食大鼠模型。
3.造模成功后将所有大鼠于腹主动脉采血高速离心后分离血清，用全自动生化检测仪测定 TC（总胆固醇）、TG（甘油三酯）、FBG（空腹血糖），高压液相色谱法测定 HbA1c（糖化血红蛋白）；
4.留取大鼠股四头肌标本，-70℃保存备用。使用 western-blot（蛋白印迹法）测定骨骼肌 ACC 蛋白表达，结果用样品的吸光度与 bate-Actin 的吸光度比值表示。

5.采用 SPSS20.0 统计软件分析所有实验数据。计量资料采用均数±标准差（`X±S）表示，多组间比较使用方差分析。以 P<0. 05 表示差异有统计学意义。

结果 1.大鼠模型造模成功，最终 3 组大鼠数量：正常饮食组为 10 只、高脂饮食组为 10 只、2 型糖尿病组为 10 只。

2. 3 组大鼠体重水平比较：正常饮食组体重为（407.86±23.0g/只），与正常饮食组相比，2 型糖尿病组大鼠的体重（313.18±21.27 g/只）偏低，高脂饮食组大鼠的体重（434.65±26.23 g/只）偏高（P＜0.05）。血糖水平比较：正常饮食组 FBG、HbA1c 分别为（5.07±0.30mmol/L、4.44±0.66%），高脂饮食组与 2 型糖尿病组分别为（7.91±1.43mmol/L、7.73±1.28%）、（14.11±1.54mmol/L、11.37±0.67%）较正常饮食组升高（P＜0.05），且 2 型糖尿病组较高脂饮食组更高（P＜0.05）。血脂水平比较：正常饮食组 TC、TG 分别为（1.67±0.22mmol/L、0.68±0.11mmol/L）高脂饮食组与 2 型糖尿病组分别为（2.66±0.33mmol/L、2.01±0.19mmol/L）（2.77±0.23mmol/L、2.05±0.17mmol/L），较正常饮食组升高（P＜0.05），但高脂饮食组与 2 型糖尿病组之间差异无统计学意义（P＞0.05）。

3. 3 组大鼠骨骼肌 ACC 水平比较：与正常饮食组（0.47±0.18）比较，2 型糖尿病组（1.15±0.18）和高脂饮食组（0.91±0.25）大鼠的 ACC 表达水平更高（P＜0.05）；与高脂饮食组比较，2 型糖尿病组大鼠的 ACC 表达水平也更高（P＜0.05）。

结论 高脂饮食组及 2 型糖尿组大鼠骨骼肌 ACC 明显升高，同时伴有血脂、血糖增高。推测 ACC 可能通过影响脂质代谢，诱发和加重胰岛素抵抗，从而影响 2 型糖尿病的发生与发展。

PU-0691

炎性因子在伴有非酒精性脂肪性肝病的 2 型糖尿病患者中的变化及意义

沈静雪,郭庆,陈诗意,戚兵,高丽丽,任新宇
沈阳医学院附属中心医院

目的 探讨炎性因子在伴有非酒精性脂肪性肝病的 2 型糖尿病患者中的作用。

方法 选取 169 例 T2DM 患者，其中合并 NAFLD 者 83 例，未合并 NAFLD 者 86 例。测量身高、体重、腰臀围，检测肝酶、糖脂代谢指标，计算 BMI 以及胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。2 组进行比较。

结果 ①NAFLD 组的体重、BMI、腰围、GGT、ALT、AST、TC、TG、LDL-C 均较非 NAFLD 组明显增高（均 P<0.01）,而年龄、HDL-C 则较非 NAFLD 组低（均 P<0.01）。②NAFLD 组的 FINS、2HINS、HOMA-IR 均较非 NAFLD 组明显升高（均 P<0.01），而 FBG、2HBG、HbA1C 与非 NAFLD 比较，差异无统计学意义（均 P>0.05）③NAFLD 组的 hs-CRP、TNF-α、IL-6、IL-10、TGF-β1 均较非 NAFLD 组明显升高（均 P<0.01）。④在肝酶升高组中，hs-CRP 、TNF-α、IL-6 的水平高于肝酶正常组，IL-10、TGF-β1 的水平低于肝酶正常组，差异有统计学意义（均 P<0.01）。采用非条件 logistic 回归分析，hs-CRP、TNF-α、IL-6、IL-10、TGF-β1 与 HOMA-IR、ALT、GGT、TG 有正相关性。

结论 T2DM 与 NAFLD 有共同的发病机制，炎性因子在二者中的改变，反映了 2 型糖尿病患者的 NAFLD 病变的进展。

PU-0692

干扰素诱发 1 型糖尿病 1 例并文献复习

王绫欢,陈康,王美荣,吕朝晖,谷伟军,王先令,倪奇,母义明
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 报道和学习 1 例 IFN- α 治疗诱发 T1DM 的病例，复习相关文献并探讨干扰素相关性糖尿病在慢性丙型肝炎病毒（HCV）感染中的发病率、临床资料及随访病程。
方法 回顾性分析 1 例干扰素诱发 1 型糖尿病患者的临床特点、诊疗经过和随访结果并对相关文献进行复习。按关键词“糖尿病”、“胰岛素依赖型糖尿病”、“干扰素”检索 1992 年至 2020 年 3 月所有与干扰素（IFN）相关的糖尿病中英文文献。共收集 177 例病例，分析其临床和实验室资料及随访。分别分析欧洲人和亚洲人的案例及 1 型糖尿病、2 型糖尿病、酮症酸中毒的临床及实验室特点。
结果 此例 IFN- α 治疗诱发 T1DM 具有以下特点：(1)男性（32 岁），慢性乙型肝炎病史 20 年；（2）应用干扰素 12 个月；(3) 出现“三多一少”症状，血糖升高； (4)胰岛功能较差，胰岛素分泌曲线低平，谷氨酸脱羧酶抗体（GAD)，锌转运体-8 抗体（Zn-T8），抗胰岛细胞抗体（ICA-IgG）阳性；(5)治疗上依赖胰岛素治疗，血糖波动大，易发生低血糖。此外通过文献复习，得出自 1992 至 2020 全球报道的干扰素相关 1 型糖尿病远多于 2 型糖尿病，干扰素治疗不仅能诱发 1 型或 2 型糖尿病，还能将原有 2 型糖尿病转变为 1 型糖尿病。1 型糖尿病组和酮症酸中毒组出现口干、多饮、多尿、体重下降多见，但酮症酸中毒组更易出现全身乏力、恶心、呕吐等胃肠道症状，2 型糖尿病组中体重下降相对较少。在干扰素治疗中，三组中治疗方案也不相同，1 型糖尿病组和酮症酸中毒组中 IFN 联合利巴韦林最常见，而 2 型糖尿病中单独用 IFN 更常见，对于不同洲来说，亚洲以联合治疗为多，而欧洲以 IFN 治疗为多。就干扰素开始治疗到发病时间来看，2 型糖尿病要快于 1 型糖尿病，而酮症酸中毒组最快，表明干扰素治疗会缩短 2 型糖尿病的潜伏期。发病年龄亚洲为 51.5(48-63)，欧洲为 41(29-54)，北美洲为 52.5(48.5-53.75)；大多数患者在 IFN 治疗期间出现糖尿病，分别在亚洲和欧洲为 0.6(0.38-1.75)， 0.5(0.28-0.71)年。1 型糖尿病组及酮症酸中毒组抗胰岛自身抗体滴度高，尤其是 GAD 抗体（分别为 81.0%和 52.9%），同时，1 型糖尿病患者存在遗传易感性的证据，在 HLA-DR4 或 DR9 阳性患者中，GAD 抗体阳性率较高。大多数患者在末次随访中依赖胰岛素治疗。一部分患者有其他自身免疫性疾病的证据，主要是自身免疫性甲状腺疾病。
结论 干扰素相关糖尿病中，1 型糖尿病最多见，干扰素相关的 T1DM 有暴发性病程，常与其他自身免疫性疾病相关，绝大多数干扰素相关 1 型糖尿病患者，抗胰岛自身抗体滴度高， GAD 抗体阳性最多见，且不可逆，大多数患者不可避免地需要长期胰岛素治疗。GAD 抗体和 HLA 分型的联合检测可能是 IFN 治疗后 1 型糖尿病发病的有效预测方法。

PU-0693

德谷门冬与甘精赖脯胰岛素对比观察

蔡明江,成杰,周杰,张忆
武警新疆总队医院

目的 探讨德谷门冬胰岛素一日一次与甘精胰岛素+赖脯胰岛素一日二次注射在低血糖、胰岛素用量、依从性、经济指标方面的差异。
方法 对口服药物血糖控制不佳者随机分二组、德谷门冬组 36 例、甘精赖脯组 46 例，对比观察六个月。
结果 胰岛素日剂量、经济学指标、胰岛素注射中错时注射次数有差异，低血糖、胰岛素漏注射、血糖遗漏监测无差异。

结论 德谷门冬胰岛素一次注射比甘精+赖脯胰岛素一日二次注射平均日剂量、经济学指标、胰岛素注射时间规律上有优势，低血糖发生率差别不显著，相同血糖目标要求时一针注射带来的便利，受到关注。

PU-0694
达格列净联合甘精胰岛素对糖尿病肾病相关指标的影响

王荔,臧文军,赵颖,王丹妮,李晶,曲鸿翔,胡洋
大连市第五人民医院大连市胸科肿瘤医院

目的 探讨达格列净联合甘精胰岛素对糖尿病肾病患者尿白蛋白肌酐比值（Urinary albumin creatinine ratio，UACR）、肾小球滤过率（Estimated glomerular filtration rate，EGFR）的影响。

方法 于 2018 年 1 月~2019 年 12 月，选择我院收诊的 80 例 2 型糖尿病伴糖尿病肾病患者作为研究对象，采取随机数字表法进行分组，随机分为 2 组，每组 40 例。对照组给予甘精胰岛素治疗，观察组给予甘精胰岛素联合达格列净治疗。治疗 8 周后，比较两组的总有效率、血糖指标、肾功能指标、血清炎症因子指标、不良反应发生率。

结果 总有效率在观察组中为 90.00%，在对照组中为 70.00%，观察组高于对照组（P<0.05）。两组的空腹血糖、餐后 2h 血糖在治疗后均较治疗前降低（P<0.05），而治疗后的空腹血糖、餐后 2h 血糖在观察组中均低于对照组（P<0.05）。治疗后，血肌酐、尿素氮、UACR 在观察组中均低于对照组，EGFR 在观察组中高于对照组，P 均<0.05。两组的 CRP、IL-6、TNF-α 水平在治疗后均较治疗前无明显变化。不良反应发生率在观察组中为 5.00%，在对照组中为 2.50%，差异无统计学意义（P>0.05）。

结论 甘精胰岛素与达格列净联合用于糖尿病肾病患者中，可有效控制患者血糖，有利于减轻肾功损伤，降低 UACR，具有良好的临床疗效，且不良反应少，安全性良好。

PU-0695
中国中老年人胰岛素抵抗与尿白蛋白肌酐比值的相关性研究

古诗,王安平,母义明
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 既往文献研究中尿白蛋白与胰岛素抵抗的关系在不同人群中各不相同，因此我们在中国人群里探讨了胰岛素抵抗与微量白蛋白尿在不同血压和糖代谢状态的人群中的关系。

方法 采用整群随机抽样的方法，本研究共筛选纳入了 34136 名受试者，研究数据来源于 2011 年《中国糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学研究》(Risk Evaluation of cAncers in Chinese diabeTic Individuals: a lONgitudinal study, 即 REACTION 研究)。对其进行问卷调查、体格检查及实验室检查，将总人群根据不同血压及糖代谢状态分为六组：高血压合并糖耐量正常组，高血压合并糖尿病前期组，高血压合并糖尿病组，血压正常且糖耐量正常组，血压正常合并糖尿病前期组，血压正常合并糖尿病组。肾小球滤过率（GFR）和尿微量白蛋与肌酐比值（UACR）作为评估慢性肾脏疾病的标志物。计算稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)，采用方差检验和多因素 Logistic 回归模型来研究 UACR、GFR 与 HOMA-IR 的关系。

结果 首先，总人群中 IR 与年龄、性别、血压、HbA1c、BMI、WC-HC、ALT-AST、TG、TC、LDL-C、HDL-C、eGFR 等均有显着性差异（P<0.05），此关系在六组间也仍有统计学差异。其次，UACR 水平与 HOMA-IR 有显著正相关关系（P<0.05），而 GFR 和 HOMA-IR 之间呈负相关关系（P <0.05），而在正常糖耐量人群里 IR 与 UACR 无相关性（P>0.05）。吸烟/饮酒习惯与 HOMA-IR 在正常血压合并

糖尿病人群中差异无统计学意义（P>0.05），其余五组均有显著差异（P<0.05）。最后，在同时患有糖尿病和高血压的人群中，体重指数（BMI）处于 18.5-24.0 kg/m2，年龄为 50-60 岁，低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）为 2.6-3.4 mmol/L 或高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）为 0.9-1.55 mmol/L 的亚组人群里，HOMA-IR 与 UACR 呈正相关（P <0.05）。然而，在 BMI 为 18.5-24.0 kg / m2 或年龄超过 65 岁的高血压合并糖尿病人群中，GFR 与 HOMA-IR 存在负相关关系（P <0.05）。

结论 在不同的血压和糖代谢状态下，UACR 水平与 IR 呈正相关，且此关系受 BMI、年龄、LDL-C、HDL-C 和 GFR 的影响，而正常糖耐量时此相关性消失。在中国中老年高血压合并糖尿病患者中，若早期对正常体重指数患者的胰岛素抵抗及其相关的危险因素进行检测及干预，可能会减低尿微量白蛋白的发生和延缓慢性肾脏疾病的进展。

PU-0696

前列地尔不同给药途径治疗糖尿病足的临床疗效观察

卢鹤
辽阳糖尿病医院

目的 分析前列地尔不同给药途径治疗糖尿病足的临床疗效观察。

方法 选取我院 2019 年 1 月到 2020 年 1 月收治的 15 例糖尿病足患者的临床资料，随机分为研究组 10 例和对照组 5 例。对照组给予传统方法静脉输入前列地尔治疗，研究组给予股动脉穿刺灌注前列地尔治疗，治疗两周后，观察两组糖尿病患者下肢皮肤温度、足部皮肤颜色、足背动脉搏动、踝肱指数值（ABI）、下肢疼痛、间歇性跛行、溃疡愈合时间及住院时间，对各组的临床效果进行统计对比。

结果 各组患者经过治疗后，研究组患者下肢皮肤温度升高、足部皮肤颜色变红，足背动脉搏动增强，踝肱指数值（ABI）上升，下肢疼痛减轻，间歇性跛行缓解，溃疡愈合时间缩短，住院时间缩短，研究组优于对照组，（p<0.05）有统计学意义。

结论 经股动脉穿刺灌注前列地尔的给药途径治疗糖尿病足，能有效改善患者临床症状，溃疡愈合时间缩短，住院时间缩短，有利于提高前列地尔的临床疗效。

PU-0697

青少年的成人型糖尿病 3 型 1 例报告

赵海燕
华中科技大学协和深圳医院（深圳市南山区人民医院）

目的 探讨青少年发病的成人型糖尿病 3 型(MODY3)的临床特点、诊治认识，避免漏诊、误诊。

方法 回顾 1 例青少年的成人型糖尿病 3 型的诊治过程及复习国内外相关文献。

结果 患者 33 岁男性，15 年前出现多尿、口干、多饮症状，无消瘦，长期诊断为 1 型糖尿病并给予胰岛素治疗，无糖尿病酮症酸中毒发生，胰岛功能提示储备功能差，hsCRP 水平低。其堂姐亦在 20 岁左右发现糖尿病，患者及其堂姐同时行全外显子组检测。结果显示两人均为携带 HNF1α（NM_000545.5）基因 c.710A>G 位点杂合突变，停胰岛素并给予磺脲类促泌剂口服后可有效控制血糖。

结论 青少年发病的成人型糖尿病为病因明确常染色体显性遗传的单基因糖尿病，无自身免疫及胰岛素抵抗。在所有 MODY 中 MODY3 发生率高达 50% ～ 90% ，MODY3 以胰岛 ß 细胞功能缺陷为主要特征，因其异质性大临床表现不一易误诊为 1 型或 2 型糖尿病，需借助基因检测确诊，早期使用磺脲类药物治疗可有效控制血糖。正确的诊断有利于其家系成员的患病风险评估、预后的判断、高效的管理和治疗方案的选择。

PU-0698

NAC 对糖尿病小鼠骨髓干细胞凋亡的影响

秦淑兰[1],宁红红[2],朱艳[1],邓波[1],余爱清[1],王群[1],刘玉婷[1]
1.南昌市第一医院（南昌大学第三附属医院）
2.井冈山大学附属医院

目的 探讨 N-乙酰半胱氨酸(NAC)对糖尿病小鼠 CD117+骨髓细胞(CD117+ BMCs)凋亡的影响，并探讨其作用机制。
方法 BALB/C 小鼠腹腔注射 NAC(观察组)或 NaCl(对照组)4 周。采用 ELISA 法检测氧化应激标记物 8-异前列腺素，以评价 NAC 的抗氧化效果；从糖尿病小鼠中分离出 CD117+ BMCs，采用免疫荧光法检测两组 CD117+ BMCs 的细胞增殖情况，采用流式细胞术检测两组 CD117+ BMCs 的活性氧(ROS)水平及早期凋亡情况；采用 western blot 方法检测 Nrf2 的表达。 采用实时荧光定量 PCR 检测两组 BMCs 中 SOD1、SOD2、GPX1、Txnrd1、GCL 以及 HO-1 的相对表达。
结果 与对照组相比，观察组 8-异前列腺素水平显著性降低(P<0.05)、细胞增殖率显著性升高(P<0.05)、CD117+ BMCs 细胞凋亡率显著性降低(P<0.01)。与观察组相比，对照组糖尿病小鼠的 CD117+ BMCs 中 ROS 的表达明显增加。 与对照组相比，NAC 治疗组小鼠骨髓细胞 Nrf2 的表达水平显著性升高(P<0.05)， SOD1、SOD2、GPX1、Txnrd1、GCL 和 HO-1 的表达与对照组相比显著性降低(P<0.01)。
结论 NAC 可通过改善氧化应激而抑制糖尿病小鼠 CD117+ BMCs 的凋亡。

PU-0699

中国社区成年人群残余胆固醇与尿白蛋白肌酐比值的关联性的研究

李彬琦
中国人民解放军总医院

目的 血脂异常一直被认为是动脉硬化的基础，与肾功能不全的发病机制有关。我们的团队的既往的研究表明，甘油三酯与尿白蛋白与肌酐比值（UACR）有很强的关联性，而高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇与 UACR 并不存在显著的关联性。然而，目前国内外却鲜有关于残余胆固醇（RC）与 UACR 的关联性的研究。而国外曾有研究表明，慢性肾病患者表现出较高的残余胆固醇测量。残余胆固醇是指富含甘油三酯的脂蛋白的代谢残体，即非空腹时的极低密度脂蛋白、中等密度脂蛋白、乳糜微粒残体和空腹时的极低密度脂蛋白、中等密度脂蛋白的代谢残体。本研究的目的在于探讨中国社区成年人群残余胆固醇水平与 UACR 的关联性。
方法 本研究为基于 reaction 研究（Risk Evaluation of cAncers in Chinese diabeTic Individuals: A lONgitudinal study，中国糖尿病患者癌症风险评估，旨在调查 2 型糖尿病和糖尿病前期与中国人群癌症风险的关系）的一项横断面研究，在排除服用可能影响结果的药物的人群、各种肾脏疾病的人群、缺失其他协变量的人群后，将 UACR 按照临床定义分为：（1）UACR<10mg/g,（2）正常高值组：10≤UACR<30mg/g,（3）蛋白尿组： UACR≥30mg/g 进行三分类；将 RC 按第 75 百分位数分为<75%,≥75%两组分别探讨和 UACR 的关联性。采用有序回归分析探究 UACR 与 RC 的关联性，并按性别分组比较这种关联性在男女之间的差异，并建立了 5 个模型进行了有序回归分析进行校正，以控制可能的混杂因素，所有检验均采用双侧检验，P＜0.05 为差异有统计学意义。
结果 RC 在模型 1-5 中显示了一个显著的调整优势比。尽管在模型 5 中校正了所有的混杂因素，但 RC 和 UACR 仍然显著相关，且女性的相关性高于男性（所有受试者：OR:1.104， 95% CI 1.056-

1.253,P<0.001，女性受试者：OR:1.082，95% CI 1.063-1.222，P<0.001，男性受试者：OR:1.082，95% CI 1.098-1.256，P=0.102）。在 60≤eGFR < 90ml / min / 1.73 m^2、24≤BMI < 28kg /m^2、120≤SBP < 140 和/或 80≤DBP < 90mmhg 的受试者中，RC 与 UACR 的关联性更显著。

结论 在中国社区成年人群中，RC 与 UACR 高度相关，且这种相关性在女性人群中比男性人群中更显著。在较高的 RC 水平下，血压、BMI、eGFR 处于临界值的受试者，RC 与 UACR 的关联性更显著。因此，这些患者应注意监测和预防。在必要时通过药物干预或者改变患者的生活方式，改善异常的 RC 值具有重要意义。中国社区成年人群中 RC 和 UACR 的显著相关性也表明，目前对脂类水平的监测可能会进一步推进。这也为探索 RC 作为新的观察靶点能否应用于降脂药物的管理提供了新的指导。

PU-0700
不同体重指数人群中空腹血糖和负荷后血糖对糖尿病的预测作用

贾晓蒙
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 探讨不同体重指数人群中空腹血糖（Fasting Glucose, FBG）和负荷后血糖（Postload Glucose, PBG）对糖尿病（Diabetes）预测作用的差异。

方法 采用观察性队列研究，选取 2011 年 REACTION 研究本中心接收的正常糖耐量体检者为研究对象，随访至 2018 年。共纳入完成随访且临床资料完整的研究对象 1904 例。以问卷调查、体格检查和实验室检查的方法收集临床数据。按照基线体重指数（Body Mass Index，BMI）和成年后历史最高体重指数划分为正常体重（BMI<23）和超重与肥胖(BMI≥23)人群，以性别特异性三分位法对空腹血糖（Q1～Q3）和负荷后血糖（Q1～Q3）进行分层，分析各体重指数状态下，不同血糖水平中糖尿病患病率。Logistic 回归分析检测不同体重状态下，空腹和负荷后血糖对糖尿病的预测作用。

结果 （1）1904 例基线正常糖耐量研究对象中，85 例发展为糖尿病，1819 例仍为正常糖耐量，与正常糖耐量相比，糖尿病患者基线的 FBG（5.28±0.37 对 5.51±0.32，P<0.01）和 PBG（6.06±1.00 对 6.44±0.98，P<0.001）明显升高。回归分析结果显示，FBG（OR=4.926,95%CI：2.603-9.323，P<0.001）和 PBG（OR=1.393,95%CI：1.094-1.774，P=0.007）均与糖尿病患病风险升高有关。在分层分析中，以 Q1 为对照，随着 FBG 和 PBG 水平升高，患病风险进一步增加，FBG 与糖尿病的相关性高于 PBG。（2）以历史最高 BMI 将研究对象分为正常体重和超重与肥胖人群,在超重与肥胖（OR=4.980，95%CI=2.225-11.143，P<0.001）人群中 FBG 与糖尿病的相关性高于正常体重者（OR=4.708,95%CI:1.592-13.924,P=0.005）。仅在历史最高 BMI 超重或肥胖的患者中，PBG 与糖尿病患病风险升高有关。（3）以基线 BMI 将研究对象分为正常体重和超重与肥胖人群，仅在超重和肥胖人群中，FBG（OR=5.966,95%CI:2.856-12.461,P<0.001）和 PBG（OR=1.374，95%CI：1.049-1.800，P=0.021）与糖尿病患病风险有关。（4）结合基线 BMI 和历史最高 BMI，将研究对象分为二者均为正常体重、其中一者为超重或肥胖和二折均为超重或肥胖，仅在二者均为超重或肥胖的人群中，FBG 和 PBG 与糖尿病风险升高相关。

结论 空腹血糖和负荷后血糖与糖尿病患病风险的相关性在有超重和肥胖史的人群中更为显著。

PU-0701

2 型糖尿病合并正常白蛋白尿肾功能不全患者的 临床特点研究

贾晓蒙
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 探讨 2 型糖尿病中正常蛋白尿肾功能不全患者的临床特征。
方法 选取 2011 年 REACTION 研究本中心接收的 2 型糖尿病患者为研究对象，以问卷调查、体格检查和实验室检查的方法收集临床数据。根据预估肾小球滤过率（Estimated Glomerular Filtration Rate，eGFR）水平将患者分为肾功能不全（eGFR<60）和非肾功能不全（eGFR≥60）；以尿白蛋白/肌酐（Urinary Albumin-to-Creatinine Ratio，UACR）水平分别定义为正常白蛋白尿、微量白蛋白尿及大量白蛋白尿。分析不同尿蛋白水平患者的临床特征。
结果 （1）本中心进行健康体检人群中 2 型糖尿病患者共 10862 例，占全部体检人群的 20.3%。在糖尿病患者中，低 eGFR 患者 629 例，占全部糖尿病患者的 5%。低 eGFR 患者中，正常白蛋白尿 334 例，白蛋白尿 295 例，其中微量白蛋白尿 235 例，大量白蛋白尿 60 例，正常蛋白尿比例高于白蛋白尿患者（53.1%对 36.9%）。（2）低 eGFR 患者，根据尿白蛋白水平分为正常白蛋白尿、微量白蛋白尿和大量白蛋白尿三组，正常白蛋白尿组男性患者比例、年龄、eGFR 水平、高密度脂蛋白胆固醇水皮和新发糖尿病患者比例更高，空腹血糖、负荷后血糖和糖化血红蛋白水平更低，体重指数、收缩压、舒张压水平更低；但与显性白蛋白尿组相比，视网膜病变患病率无显著差异。（3）回归分析结果显示，男性（OR=1.541，95%CI：1.141-2.339，P=0.019）、收缩压（OR=0.981,95%CI:0.968-0.986，P=0.003）、高密度脂蛋白胆固醇水平（OR=3.032，95%CI:1.6633-5.530,P<0.001）与正常蛋白尿肾功能不全独立相关。该结果在合并高血压病患者和正常血压患者中一致。
结论 在正常体检人群中，正常蛋白尿肾功能不全的 2 型糖尿病患者具有男性多见、年龄较高、体重指数低和糖尿病病程短的特点，但血压、血脂和血糖控制更理想；男性、收缩压、高密度脂蛋白胆固醇水平是正常蛋白尿肾功能不全的 2 型糖尿病发生的独立相关因素。

PU-0702

培元通络方联合贝那普利 对糖尿病肾病患者血清炎性因子、Cys-C 和疗效的影响

徐婷
宝山中西医结合医院

目的 探究培元通络方联合贝那普利治疗糖尿病肾脏疾病(DKD) 患者的疗效及对 血清炎性因子、胱抑素 C(Cys C) 的影响。
方法 将上海市宝山区中西医结合医院内分泌科 2017 年 1 月—2018 年 1 月收治的 136 例 DKD 患者随机分为对照组和观察组，每组 68 例。入院后对 2 组患者进行健康教育，指导其低盐低蛋白饮食，限制蛋白摄入量，给予控制血糖、血压及血脂等对症 处理。在此基础上对照组采用贝那普利治疗，观察组在对照组治疗基础上加用培元通络方， 2 组均 治疗 2 个月。比较 2 组治疗前后肾功能指标［ 24 h 尿蛋白排泄率(24hUAER) 、血肌酐(SCr) 和肾小 球滤过率(eGFR) ］、炎性因子指标［白细胞介素-6(IL-6) 、肿瘤坏死因子-α(TNF-α) 、高敏 C 反应蛋白(hs -CRP) ］、超氧化物歧化酶 (SOD) 、 Cys C 的差异，评价 2 组临床疗效。
结果 治疗后， 2 组患者 SOD 水平均较治疗前明显升高(P 均 ＜0.05) ，且观察组明显高于对照组(P ＜0.05) ;2 组患者 IL-6、 TNF-α、 hs-CRP、 24hUAER、 SCr 和 Cys C 均较治疗前明显降低(P 均 ＜0.05) ，且观 察组均明显低于对照组(P 均 ＜ 0.05) 。治疗前后 2 组

eGFR 比较差异均无统计学意义(P 均 ＞ 0.05) 。观察组的总有效率为 83.8%(57/68) ，对照组的总有效率为 51.5%(35/68) ， 2 组比较差异 有统计学意义(P ＜0.05) 。

结论 针对 DKD 患者，采用培元通络方联合贝那普利的中西医结合疗 法治疗疗效显著，能够明显减轻炎症反应及氧化应激反应，改善肾功能，疗效优于单纯西医治疗，是治疗 DKD 的有效中西医结合手段，值得推广应用。

PU-0703
超声与视触诊在筛查胰岛素注射皮下脂肪增生中的相关性及推荐

徐晶晶[1],王洪[1],于健[1],朱敏[1],施云[1],罗丹[2],刘晓云[1],顾则娟[1],何畏[1]
1.江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
2.南京医科大学护理学院

目的 评价影像学超声检查和临床视触诊在筛查胰岛素注射皮下脂肪增生（Lipohypertrophy，LH）中的相关性，分析两者不一致的临床特征，为后续诊断 LH 的方法提供参考推荐。

方法 研究纳入 260 例胰岛素注射患者：每日注射大于等于 2 次，持续至少 1 年。采用超声扫描(USS)和临床检查（视触诊）分别对 LH 患者进行盲法筛查。采用 Cohen's kappa 统计量评价两种检测方法的一致性。采用多变量 logistic 回归模型，逐步选取影响临床检查与超声检查结果不一致的自变量。

结果 与临床检查相比，超声检查发现 LH 明显增多(P = 0.000)。临床检查诊断 LH 与 UUS 的观察结果间一致性较好，Cohen's 值为 0.335 (SE=0.05, 95% CI: 0.241 - 0.429)。较短的胰岛素注射时间(或 0.84,CI 0.78-0.91, P ＜ 0.001)，超重(24≤BMI<28 kg/m2) (OR 3.02, CI 1.41-6.46 P = 0.005)和正确的部位轮换(OR 3.67, CI 1.82-7.39, P ＜0.001)在多变量模型中，与临床检查和超声检查结果不一致显著相关。

结论 研究提示专科医护人员特别是糖尿病教育者：视触诊检查是胰岛素注射患者常规评估 LH 的方法。超声检查相对的敏感性使其成为筛查 LH 的理想候补方法，特别是对于接受胰岛素治疗时间较短、体重超重或声称进行了正确注射部位轮换的患者。

PU-0704
长效胰高血糖素样肽-1 受体激动剂（GLP-1RAs）对 2 型糖尿病患者心血管作用的亚人群差异的荟萃分析

何丽云,张化冰,杨娜,平凡,许岭翎,李伟,李玉秀
中国医学科学院北京协和医院内分泌科 卫健委内分泌重点实验室

目的 胰高血糖素样肽-1 受体激动剂 (GLP-1RAs) 对 2 型糖尿病 (T2DM)的心血管益处已得到证实，但 T2DM 患者中的各亚人群之间的心血管作用差异性仍未知。本荟萃分析旨在探索长效 GLP-1RAs 的心血管作用在 T2DM 患者不同亚人群中的差异性，并评估长效 GLP-1RAs 的安全性。

方法 检索 PubMed, Cochrane Library, Embase, Clinical Trials, Science Direct 及 Web of science 核心合集等权威数据库中于 2020 年 3 月 31 日之前发表的所有有关于长效 GLP-1RAs 的随机对照临床试验，经过严格筛选后提取相关数据，应用 Stata 15.0 软件进行数据分析与处理，并选用随机效应模型。根据预先定义的十个不同的主要影响因素，分别对 T2DM 患者进行亚人群分层，并比较每一种影响因素分层下的亚人群心血管作用差异性。这个十个影响因素包括年龄、性别、种族、地区、基线 BMI 水平、基线 H1bAc 水平，基线 eGFR 水平，糖尿病程、 既往心衰史、既往心血管疾病史。3-point MACE（包括心血管死亡率、非致死性心肌梗死、非致死性卒中）作为心

血管作用的主要结局指标，用于分析亚人群心血管作用的差异性。心血管作用及安全性结局指标总效应估计值分别采用 HR 与 95%置信区间和 OR 与 95%置信区间表示。

结果 共纳入 6 项长效 GLP-1RAs 心血管结局试验，合计 49,936 例受试者。在按十种不同影响因素分别对 T2DM 患者进行分层的亚人群间，长效 GLP-RAs 的心血管作用的亚人群差异性均未达到统计学意义上的显著性（P for interaction 均大于 0.05）。与无心血管疾病病史的亚人群相比，伴有明确心血管疾病史的亚人群显示心血管获益可能更明显的有利趋势，但未达到统计学显著性 (P = 0.171)。在安全性方面，长效 GLP-1RA 未显著升高视网膜病变的风险 (OR 1.09，95%CI 0.92-1.29；p = 0.316)，显著增加严重胃肠道事件的风险 (OR 1.37，95%CI 1.02-1.83；p = 0.037)，但总体而言长效 GLP-1RAs 不会显著增加严重不良事件的风险(OR 0.92，95%CI 0.85-1.00；P=0.039)。

结论 荟萃分析显示长效 GLP-RAs 的心血管作用在不同影响因素分层下的亚人群差异性均不显著且无明显安全性问题，仅在伴有明确心血管疾病史的亚人群中显示心血管获益可能更明显的有利趋势。研究结果可能对 T2DM 患者中不同亚人群的长效 GLP-1RAs 治疗的管理具有重要的提示意义。

PU-0705

诺和锐联合二甲双胍治疗妊娠期糖尿病对的疗效及对妊娠结局的影响

努荣古丽买买提
新疆维吾尔自治区自治区人民医院

目的 探讨二甲双胍联合诺和锐（门冬胰岛素）治疗妊娠期糖尿病（GDM）的疗效及对妊娠结局的影响。

方法 GDM 患者 84 例随机分为对照组与观察组各 42 例，对照组注射诺和锐，观察组诺和锐联合盐酸二甲双胍联合治疗。比较治疗两周后 2 组的空腹血糖（FPG）、餐后 1h 血糖（1hPG）、餐后 2h 血糖（2hPG）、糖化血红蛋白 A1c（HbA1c），记录妊娠并发症及妊娠结局。治疗后观察组治疗效果优于对照组（$p<0.05$），且羊水过多、早产和新生儿不良结局发生率显著低于对照组（$p<0.05$）。

结果 治疗后观察组治疗效果优于对照组（$p<0.05$），且羊水过多、早产和新生儿不良结局发生率显著低于对照组（$p<0.05$）。

结论 二甲双胍联合诺和锐治疗 GDM 安全有效，可显著改善妊娠结局，降低孕产妇及围生儿并发症。

PU-0706

睡眠时间与中国 2 型糖尿病发病率的关系

柳洪宙[1],吕朝晖[1],王安平[1],陈刚[2],温俊平[2],母义明[1],窦京涛[1],谷伟军[1],臧丽[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.福建省立医院

目的 探讨中国人夜间睡眠时间与 2 型糖尿病发病率的关系。

方法 采用 logistic 回归模型对 11539 名受试者的 2 型糖尿病发病率在基线时的优势比（ORs）和 95%可信区间（CIs）进行估计。

结果 与每晚睡眠 7-8 小时的人相比，睡眠时间较长（>9 小时/夜）的人患 2 型糖尿病的风险更大（危险比[OR]1.27；95%可信区间[CI]1.01-1.61），而睡眠时间较短（<6 小时/夜）的人无显著性

差异。根据选定的协变量对数据集进行分层后，2 型糖尿病与长睡眠时间之间的关系在年龄<65 岁、男性、体重指数<24 或高血压或高脂血症患者中变得更加明显，未观察到交互作用。此外，与坚持每晚睡 7-9 小时的人相比，那些坚持每晚睡 9 小时以上的人患 2 型糖尿病的风险更高。最佳睡眠时间为 6.3-7.5h/夜。

结论 睡眠时间短或长与 2 型糖尿病的高风险相关。持续的长睡眠时间增加了患病风险。最佳睡眠时间为 6.3-7.5 小时/夜。

PU-0707

2 型糖尿病患者血清支链氨基酸水平与脂肪肝相关性研究

杨明兰,刘文,麻静,刘伟
上海交通大学医学院附属仁济医院(东院)

目的 2 型糖尿病患者脂肪肝的发生率较普通人群高。本研究拟探讨 2 型糖尿病患者血清支链氨基酸水平与脂肪肝的相关性。

方法 本研究共收集内分泌代谢科住院的 204 例 2 型糖尿病患者的临床资料。204 例 2 型糖尿病患者检测血清支链氨基酸水平、肝脏 B 超检查，并按照是否合并脂肪肝分为两组，采用 Pearson 相关性分析及多元线性回归分析对相应数据进行分析。

结果 2 型糖尿病合并脂肪肝患者的血清支链氨基酸水平较对照组明显升高。相关分析提示，血清支链氨基酸水平和血清 C 肽水平、谷丙转氨酶（ALT）水平呈正相关，与年龄呈负相关。多元线性回归分析显示，扣除了年龄、性别、肝肾功能等影响因素后，血清缬氨酸水平与 C 肽水平具有独立的正相关型。

结论 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者血清支链氨基酸水平明显升高。2 型糖尿病患者血清支链氨基酸水平与空腹 C 肽水平，ALT 水平呈显著正相关，提示支链氨基酸代谢紊乱与 T2DM 患者胰岛细胞功能、脂肪肝密切相关。支链氨基酸代谢紊乱可能参与 2 型糖尿病患者脂肪肝的发生发展。

PU-0708

复合式同伴支持模式 对使用胰岛素的 2 型糖尿病患者糖代谢控制的影响

王烨[1],高玲玲[3],王玉蕊[2],徐小涵[1],封海霞[1],孙子林[1]
1.东南大学附属中大医院
2.福州康为网络技术有限公司
3.中科院心理所

目的 大量研究表明糖尿病同伴支持对糖尿病转归有益。复合式同伴支持模式是在基于 app 管理平台的基础上加入医护以及同伴组长教育的同伴支持模式，单纯 app 干预和单纯人为干预的简单点对点同伴支持模式不能满足糖代谢控制的需要，复合式同伴支持模式能够提高患者的积极性以及依从性。既往研究中仅有对小样本单纯 app 干预和单纯人为干预的 2 型糖尿病人群的同伴支持研究，而未有探索使用胰岛素的 2 型糖尿病人群的全国多中心的同伴支持研究。本研究旨在探索复合式同伴支持模式干预的最佳时间以及是否长期有效。

方法 对入组患者进行分组（≥50 人/组），每组由一名护士和一名医生负责，医生护士负责不可超过两组，每组再选出一名同伴组长。每个月进行医生对护士和同伴组长教育、护士对同伴组长的教育和护士直接对患者教育，不少于三次。护士每次上传不少于三张的培训照片至“胰友支持同伴教育管理平台”。入组时填写入组问卷并进行体格检查和实验室检查，出组时测量糖代谢指标，患

者管理跟进不少于 6 个月。从管理平台导出数据后进行筛选并对基线资料进行分析，并按糖龄分组分析糖化达标率在干预前后的变化。

结果 本研究共纳入 12944 例 2 型糖尿病患者，干预六个月后，总人群的糖化达标率有明显提高，糖化达标率由 29.3%上升到 44.2%。按照糖龄分为四组后，干预后每一组糖化达标率均上升（糖龄 0~2 年糖化达标率由 30.0%上升到 45.1%，糖龄 3~5 年糖化达标率由 29.0%上升到 42.6%，糖龄 6~8 年糖化达标率由 27.6%上升到 43.3%，糖龄 9~10 年糖化达标率由 27.7%上升到 44.4%）且教育执行次数达到 3 次的患者糖化达标率变化更大。进行相关因素分析后得出在病程 0~2 年时糖化达标率变化体重、BMI 和教育有关（p＜0.01），有统计学意义。病程 3 年以后的患者糖化达标率与体重、BMI 无关（p＞0.01），与教育有关（p＜0.01）。

结论 同伴支持教育在糖尿病病程各阶段均有效，应当贯穿整个糖尿病病程，教育积极性越高效果越好。临床上，在糖尿病病程前期应当进行体重的控制以及糖尿病教育，而后期应以糖尿病教育为主。

PU-0709

糖尿病下肢慢性静脉疾病的临床特点及慢性静脉疾病加重相关危险因素的探讨

陈红星,黄楷,尤丽丽,吴晓莹,严励,杨川,任萌
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 明确糖尿病下肢慢性静脉疾病的临床特点；探讨下肢慢性静脉疾病病情加重的相关危险因素。

方法 回顾性收集 2018 年 9 月至 2019 年 1 月于中山大学孙逸仙纪念医院血管外科住院的合并（DM 组）或非合并糖尿病（NC 组）的 44 例慢性静脉疾病患者的临床资料，对比两组患者的静脉病变临床表现；进一步按静脉分类系统（CEAP）临床分级将患者分为 4 组，对比各组间基线资料，采用有序多分类 Logistic 回归分析与下肢慢性静脉疾病严重程度相关的危险因素，得到慢性静脉疾病加重的风险比 ORs(odd ratios)和 95%置信区间（95% Confidence interval）。

结果 本研究总纳入患者 44 例，包括 DM 组 15 例和 NC 组 29 例，两组间静脉病变严重程度分布不同（P=0.005）。糖尿病患者的下肢静脉病变较非糖尿病患者更严重（R=1.000，P=0.000）。此外，纳入患者中 CEAP 临床分级 C2-C3 组 10 例、C4 组 15 例、C5 组 9 例、C6 组 10 例，各组间年龄、糖基化血红蛋白（HbA1c）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白（LDL-C）、尿酸（UA）、肌酸激酶同工酶（CK-MB）、合并糖尿病（DM）、高尿酸血症（HUA）分布存在统计学差异（P<0.05）。经共线性分析、平行线检验后，将 HbA1c、TC、CK-MB、UA、DM、HUA 作为自变量，静脉疾病临床分级作为因变量进行有序 Logistic 回归分析，结果显示合并 DM（OR=25.179，95%CI：1.148~533.806，P=0.041）、高水平 CK-MB （OR=1.450，95%CI：1.031-2.04，P=0.033）是与下肢慢性静脉疾病临床分级相关的独立风险因素，尚不能认为 HbA1c、TC、UA、HUA 是下肢慢性静脉疾病加重相关的危险因素（P>0.05）。

结论 糖尿病患者的下肢慢性静脉疾病较非糖尿病患者更严重；合并糖尿病、高水平 CK-MB 可以作为下肢慢性静脉疾病加重高风险的评估因素。

PU-0710

新诊断早发和晚发 2 型糖尿病患者的临床特征分析

马宇航,顾丽萍,杨嘉颖,李娜,甄琴,范能光,方芳,丁晓颖,申婷婷,张爱芳,彭永德,王育璠
上海交通大学附属第一人民医院

目的 比较新诊断早发和晚发 2 型糖尿病患者的临床特征。
方法 纳入我院 2017 年 4 月至 2019 年 8 月我院就诊的新诊断 2 型糖尿病患者 1093 名。发病年龄小于 40 岁的定义为早发 2 型糖尿病(N=325)，发病年龄大于等于 40 岁的定义为晚发 2 型糖尿病（N=768），收集患者一般资料，评估血糖、血脂、胰岛功能及并发症等情况。
结果 1.与晚发 2 型糖尿病患者相比，早发患者 BMI、颈围、腰围、臀围均更高，有高血糖三多一少症状比例更高，糖尿病家族史比例更高。2.血糖及胰岛功能比较，早发 2 型糖尿病患者糖负荷后 1 小时血糖、2 小时血糖较低，HOMA2-b 指数较高。3.新诊断早发和晚发 2 型糖尿病患者糖尿病肾病、视网膜病变，下肢动脉病变的发生率无明显差异。
结论 新诊断早发 2 型糖尿病患者体重较重，胰岛功能指数较晚发 2 型糖尿病高，并发症发生率两组无明显差异。控制体重、保护残存胰岛功能是治疗早发 2 型糖尿病患者关键。

PU-0711

住院老年糖尿病患者的健康教育探讨

张明明,邢桂红,侯晓云
本溪市中心医院

目的 探讨健康教育对住院老年糖尿病患者的影响，以提高患者生活质量，防止并发症的发生。
方法 利用入院常规教育、个体化教育，图文对话教育，座谈会形势教育，互动形式教育等形式对 82 例老年 2 型糖尿病患者进行常规治疗的同时，从饮食、运动、药物指导、心理状态等方面给予健康教育，了解患者对有关疾病知识掌握程度及遵医行为。
结果 82 例患者通过健康教育后,100%掌握了低血糖的认识及处理,93.9%能正确进行相关技能操作。100%糖尿病病人及家属在实施健康教育后，对糖尿病发生与发展、疾病的预防、正确使用胰岛素和如何使用口服药的认识方面均有大幅度提高,增强了正确监测血糖和有效控制血糖的能力,使病人对医生制定的治疗方案的依从性提高，建立了良好的生活方式。
结论 健康教育有利于老年 2 型糖尿病住院患者总体控制水平,危险因素的控制，从而改善了住院病人及家属对糖尿病的“无知”状态；有利于改变不良生活习惯，提高患者的生存质量，对减少和延缓糖尿病慢性并发症的发生发展有着重要意义。通过系统的对病人进行健康教育，能帮助患者获得全面的糖尿病相关知识,增加其依从性，缩短住院时间，提高生活质量、减少开支 ,同时能使其以乐观积极的态度接受糖尿病的慢性、终生性的特点,受益匪浅。

PU-0712

MMC 代谢病管理中心模式在初发糖尿病患者教育中的作用

张明明,邢桂红,屈丹
本溪市中心医院

目的 探讨 MMC 代谢病管理中心模式在初发糖尿病患者教育中的作用

方法 选取 2019 年 11 月-2020 年 3 月我科收治的 118 例初发糖尿病患者作为研究对象，随机将其分为观察组与对照组，每组 59 人。对照组采用传统教育干预模式，而观察组在对照组的基础上结合 MMC 代谢病管理中心模式对患者进行管理，并在患者入院后和出院两周后分别进行问卷调查。
结果 通过问卷调查和统计可以看出：加入 MMC 代谢病管理中心的初发糖尿病患者在血糖监测和正确注射胰岛素方面，患者的正确率提高 35%左右;在正确处理低血糖、遵医行为及合理调整饮食方面的正确率提高 46%;在合理运动方面正确率提高 30%;患者满意度调查提高了 35%。采用 SPSS15.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 x±s 表示,采用配对 t 检验。P＜0.05，有统计学意义。
结论 MMC 代谢病管理中心模式能有效提高初发糖尿病患者的治疗教育效果，提高其依从性，促进患者康复，延缓其病程发展。

PU-0713

应用动态血糖监测评估小学学龄期 1 型糖尿病患儿假期与上学日血糖控制情况

吴秀媚[1],郑雪瑛[2],骆斯慧[2],杨黛稚[1],严晋华[1],许雯[1],徐索文[2],翁建平[2]
1.中山大学附属第三医院
2.中国科学技术大学附属第一医院

目的 比较小学学龄期 1 型糖尿病患儿在周末/公众假期与上学日的血糖控制情况。
方法 从我国目前最大的 1 型糖尿病患者网络社区移动应用平台“糖糖圈”选取起自 2019 年 9 月至 2020 年 1 月（秋季学期）曾上传动态血糖数据的 1 型糖尿病患儿，要求糖化血红蛋白<8.5%且年龄为 6-12 岁小学在读。分别截取患儿周末/公众假期与上学日的连续动态血糖数据，进行自身配对比较动态血糖指标。并回顾性收集人口学资料、生活习惯等信息进行血糖控制情况的影响因素分析。
结果 共纳入 44 名患儿，男性 25 名（56.8%），平均年龄为（8.32 ± 1.72）岁，中位糖尿病病程为 10.2 月，均使用胰岛素治疗。截取的总有效周末/公众假期动态数据为 15601 小时，平均（354.57 ± 138.36）小时/人，总有效上学日动态数据为 36312 小时，平均（825.27 ± 322.54）小时/人。假期全天 3.9-10.0 mmol/L 血糖范围内的时间百分比（TIR）与上学日全天 TIR 分别为（75.08 ± 12.87 vs 75.16 ± 13.2%，P=0.907）。假期夜间（0-6am）平均血糖低于上学日夜间（7.26 ± 1.09 vs 7.60 ± 1.26 mmol/L， P=0.009），假期夜间 3.9-7.8 mmol/L 血糖范围内的时间百分比（TIR）高于上学日夜间（58.99 ± 14.92 vs 54 ± 16.47 %，P<0.001），假期夜间大于 7.8 mmol/L 血糖范围内的时间百分比（TAR）低于上学日夜间（33.69 ± 15.09 vs 39.58 ± 16.68%，P<0.001），假期夜间高血糖指数（HBGI）低于上学日夜间（3.69 ± 2.61 vs 4.29 ± 3.32，P=0.041）。全天血糖与日间血糖（6am-12pm）在假期与上学日的配对比较中无统计学差异。Logistic 回归分析显示，在校正年龄、性别、胰岛素治疗方案等因素后，影响假期全天 TIR（3.9-10.0 mmol/L）达标与否（70%）的危险因素为 1 年以上病程，OR 值为 31.111 (3.531, 274.106)，P=0.002。而影响上学日全天 TIR（3.9-10.0 mmol/L）达标与否（70%）的危险因素同样为 1 年以上病程，OR 值为 18.333(2.096, 160.346)，P=0.009。
结论 小学学龄期 1 型糖尿病患儿在假期夜间的血糖控制较上学日夜间好。影响患儿血糖 TIR 达标的危险因素是 1 年以上糖尿病病程。

PU-0714

汕头 1 型糖尿病患者膳食质量调查分析

岳彤[1],郭海婷[2],骆斯慧[1],郑雪瑛[1],翁建平[1]
1.中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）
2.汕头大学医学院第二附属医院 内分泌代谢科

目的 了解 1 型糖尿病（T1DM）患者的膳食结构及能量摄入特点，为个体化指导糖尿病患者的医学营养治疗提供依据。

方法 对汕头大学医学院第二附属医院 2019 年 1 月至 2019 年 6 月就诊的 T1DM 患者，采用问卷法调查患者的年龄、 身高、体重、文化程度、经济状况等，用食物频率法进行患者的膳食摄入情况调查。应用营养分析软件计算分析调查对象的日均总能量摄入、三大营养素摄入量及供能比、膳食纤维摄入情况等。采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理与统计分析。计量资料采用均数±标准差（x±s ）表示，计数资料采用频数、构成比表示，多组间比较采用单因素方差分析。P＜0.05 为差异有统计学意义。

结果 本研究共纳入 T1DM 患者 101 例，其中男性 70 例，女性 31 例；平均年龄为（28.15±9.67）岁，初中及高中学历的人占比较多（61.39%），糖化血红蛋白低于 8.50%的人数占比 68.32%。101 例调查对象每人日均总能量摄入均值为（1447.33±737.29）kcal，碳水化合物摄入量均值为（171.78±93.30）g，碳水化合物供能比均值为（20.27±4.54）%。蛋白质摄入量均值为（76.10±47.17）g，蛋白质供能比均值为（20.27±4.54）%。脂肪摄入量均值为(47.72±29.75) g，脂肪供能比均值为（31.99±5.74）%。膳食纤维摄入量均值为（11.04±7.62）g。通过身高、BMI、劳动强度计算理想总能量，与实际总能量比较，对 1 型糖尿病患者的日均总能量摄入进行分类。摄入不足患者占 74.25%，摄入理想患者占 10.89%，摄入过量患者占 14.85%。摄入不足患者日均总能量摄入为（1161.47±428.14）kcal，而理想总能量为(2005.53±402.84) kcal。三组总能量摄入评价结果有显著差异（P<0.05）。

结论 汕头成年 T1DM 患者总能量摄入较低，以碳水化合物摄入不足为主。T1DM 患者需要优化营养素摄入比例等系统的医学营养指导。

PU-0715

复方降糖三号方对糖尿病小鼠的治疗作用

藏登,杨晓迷,马丽
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 通过不同剂量复方降糖三号方与阳性药物对比，得出复方降糖三号方对糖尿病小鼠的降糖作用。

方法 取昆明种小鼠 48 只，其中 8 只为空白对照组，其余 42 只适应性饲养 1 周后用腹腔注射链脲佐菌素方法（第 1 天 60mg/kg，溶于 0.1mol/L 缓冲液；第 3 天 90mg/kg，溶于 0.1mol/L 缓冲液）建立糖尿病小鼠模型，3 天后测尾静脉血糖，将造模成功的糖尿病小鼠随机分为模型组、阳性药物组（参芪颗粒 0.1ml/10g）、复方降糖三号方低剂量组（0.2ml/10g）、复方降糖三号方中剂量组（0.4ml/10g）、复方降糖三号方高剂量组（0.8ml/10g）。除空白对照组（蒸馏水，0.1ml/10g）。其余 42 只采连续灌胃给药 4 周后，尾部采血测定空腹血糖（FBG），颈动脉采血测定糖化血红蛋白（HbA1c），将血液离心分离出血清，采用 ELISA 法测定血清胰岛素（INS）。

结果 复方降糖三号方中剂量及高剂量组小鼠 FBG 均降低，差异有统计学意义（P＜0.05，P＜0.01）；与模型组比，复方降糖三号方高剂量组小鼠 HbA1c 降低，差异有统计学意义（P＜0.01）。与模型组比，复方降糖三号方高剂量组小鼠血清胰岛素含量显著升高，差异有统计学意义（P＜0.01）。

结论 复方降糖三号方对糖尿病小鼠具有一定的治疗作用。

PU-0716

西格列汀二甲双胍复方制剂对初发 2 型糖尿病早期降糖疗效和胰岛功能保护作用

金昕晔[1],王水良[1],韩松梅[1],肖海英[1],郭清华[2],母义明[2]
1.解放军总医院海南医院
2.解放军总医院第一医学中心

目的 探讨 DPP-4 抑制剂与双胍类复方制剂西格列汀二甲双胍对初发 2 型糖尿病患者早期降糖疗效和胰岛功能的保护作用。
方法 收治糖化血红蛋白水平为 7-9%的初发初治 2 型糖尿病患者 90 例，随机分为 3 组，分别给予 DPP-4 抑制剂与双胍类复方制剂（试验组，西格列汀二甲双胍片 850mg 2/日）、DPP-4 抑制剂（对照组 A，磷酸西格列汀片 100mg 1/日）、双胍类（对照组 B，盐酸二甲双胍片 500mg 3/日），疗程 12 周，比较三组患者治疗前后糖化血红蛋白、空腹及餐后血糖及胰岛功能的变化。
结果 三组在年龄、性别、病程、BMI、HbA1c、HOMA-β、HOMA-IR，空腹及餐后 2 小时血糖、胰岛素、C 肽等基线资料无统计学差异（P > 0.05）。治疗 12 周后，试验组糖化血红蛋白[(6.95±0.82)% vs. (7.51±0.81)% vs. (7.43±0.69)%，P＜0.05]、空腹血糖[(6.76±0.72) mmol/L vs. (7.37±1.19) mmol/L vs. (7.17±0.74) mmol/L，P＜0.05]、餐后 2 小时血糖[(8.89±1.09) mmol/L vs. (9.84±1.37) mmol/L vs. (10.02±1.65) mmol/L，P ＜ 0.05]较对照组 A 和对照组 B 均明显下降，HOAM-β[(36.17±5.08)% vs. (35.22±6.35)% vs. (29.52±5.87)%，P ＜ 0.05]显著改善，较对照组 B 有统计学差异，HOMA-IR[(2.37±0.36) vs. (3.11±0.28) vs. (2.45±0.15)%，P ＜ 0.05]显著改善，较对照组 A 有统计学差异。
结论 DPP-4 抑制剂与双胍类复方制剂相对于单独应用 DPP-4 抑制剂和单独应用双胍类药物，能更有效改善初发 2 型糖尿病患者血糖，并保护胰岛功能，提高胰岛素敏感性，可作为血糖水平轻中度升高的初发 2 型糖尿病患者首选用药。

PU-0717

新诊断 2 型糖尿病患者 γ-谷氨酰转肽酶水平与胰岛功能的关系

周仪铖,邓琼燕,孙家忠
武汉大学中南医院

目的 探讨新诊断 2 型糖尿病（T2DM）患者血清 γ-谷氨酰转肽酶（γ-GGT）水平与胰岛素抵抗、胰岛功能指数之间的关系
方法 选取 2016 年 1 月至 2019 年 9 月在武汉大学中南医院就诊的新诊断 T2DM 患者 505 例（男 331 例，女 174 例）行横断面研究。根据血清 γ-GGT 水平三分为数分为 Q1 组（γ-GGT≤24U/L）、Q2 组（γ-GGT 24 ~ 45U/L）、Q3 组（γ-GGT＞24U/L），比较各组的基本资料、生化指标及胰岛功能。并且采用多元线性回归分析影响新诊断 T2DM 患者胰岛功能的危险因素。
结果 在所纳入的新诊断 T2DM 患者中，与 Q1 组相比，Q2 组的体质指数（BMI）、尿酸（UA）、甘油三酯（TG）显著升高(P＜0.05)，高密度脂蛋白（HDL-c）显著降低(P＜0.05)；Q3 组的 BMI、舒张压（DBP）、UA、总胆固醇（TC）、TG、HDL-c、空腹胰岛素浓度（FINS）显著升高(P＜0.05)，年龄显著降低(P＜0.05)；与 Q2 组相比，Q3 组的 UA、TG、FINS 显著升高(P＜0.05)，年龄显著性降低(P＜0.05)。随着血清 γ-GGT 水平的增加，HOMA-IR 增加，Matsuda 指数、DIO 降

低(P＜0.05)；多元回归分析显示血清 γ-GGT 水平影响胰岛抵抗(P＜0.05)，对胰岛功能无明显影响(P＞0.05)。胰岛功能受到年龄、BMI、尿酸和 HDL-c 的影响。

结论 新诊断 T2DM 患者的血清 γ-GGT 水平与胰岛素抵抗密切相关，随着血清 γ-GGT 水平增加，胰岛素抵抗增加，这种相关性受 BMI 的影响。γ-GGT 可作为 IR 的有效预测因子。

PU-0718

探讨新诊断 2 型糖尿病（T2DM）患者血钾水平与胰岛功能、代谢综 合征（MS）及 MS 其他异常代谢组成因素的关系

周仪铖,邓琼燕,孙家忠
武汉大学中南医院

目的 探讨新诊断 2 型糖尿病（T2DM）患者血钾水平与胰岛功能、代谢综合征（MS）及 MS 其他异常代谢组成因素的关系。

方法 选取 2016 年 1 月至 2019 年 9 月在武汉大学中南医院内分泌科就诊的新诊断 T2DM 患者 354 例[平均年龄 55.22±11.95 岁，男（61.70%）]行横断面研究，按照血钾水平三分位数将纳入的新诊断 T2DM 患者分为 A 组（血钾≤3.78mmol/L）、B 组（血钾 3.78～4.07mmol/L）、C 组（血钾＞4.07mmol/L），比较各组的胰岛功能指数、MS 及 MS 其他异常代谢组成因素的相关性。

结果 纳入研究的患者血钾平均值为 3.95±0.36mmol/L，C 组的胰岛 β 细胞功能指数（HOMA-β）较 A 组显著增高（P<0.05），三组患者的胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、胰岛素敏感（Matsuda）指数及其他胰岛 β 细胞功能参数（DI0、DI30、DI120）差异无统计学意义(P＞0.05)；单纯新诊断 2 型糖尿病患者、合并 1~4 个 MS 其他异常代谢组成因素的平均血钾浓度分别为 3.92±0.36mmol/L 、 3.97±0.35mmol/L 、 3.92±0.39mmol/L 、 3.97±0.48mmol/L 、 4.01±0.37mmol/L，组间血钾水平无显著差异(P＞0.05)；A、B、C 三组是否合并 MS 无显著差异(P＞0.05)。

结论 新诊断 T2DM 血钾水平与 HOMA-β 有关，对于 T2DM 患者应注意提高血钾水平。

PU-0719

Hotair 在糖尿病视网膜病变中的作用及机制研究

赵迪,王娇,张好好,刘俊启,李志臻,秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的 长链非编码 RNA（lncRNA）参与基因的转录、翻译及表观遗传调控等重要的生物学进程，既往的研究已经发现，lncRNA 在病理性血管生成、细胞增殖及炎症反应等多种病变过程中发挥至关重要的作用。本研究旨在探索 lncRNA Hotair 在糖尿病视网膜病变中的作用和分子调节机制。

方法 雄性 C57BL/6 小鼠随机分为：正常组和糖尿病组（STZ 造模）（每组 5~8 只），其中，糖尿病组小鼠采用腹腔注射 STZ（130mg/kg）进行造模，对照组小鼠注射等剂量生理盐水。造模 12 周后，取视网膜，使用实时定量 PCR 检测 lncRNA Hotair 的表达水平。分离培养小鼠的视网膜内皮细胞，分别于正常培养基及高糖培养基（含葡萄糖 25 mM）中培养 48 小时后，使用实时定量 PCR 检测细胞中 lncRNA Hotair 的表达水平。视网膜内皮细胞转染 Hotair 干扰序列 6 小时后，更换高糖培养基继续培养 48 小时，分别使用 Transwell 法及 Wound-healing 法检测视网膜内皮细胞的迁移能力。视网膜内皮细胞转染 lncRNA Hotair 干扰序列 6 小时后，更换高糖培养基继续培养 24 小时，小管形成实验检测小管形成的数量。视网膜内皮细胞转染 lncRNA Hotair 干扰序列 6 小时后，

更换高糖培养基继续培养 48 小时，收集细胞，使用 Western blot 检测内皮间充质转化相关分子 alpha-SMA，FSP1 的表达水平。

结果 相比于正常组小鼠，糖尿病组小鼠的视网膜 Hotair 显著高表达。相比于正常培养基培养的视网膜内皮细胞，高糖促进视网膜内皮细胞中 Hotair 表达。与未转染 lncRNA Hotair 干扰序列的视网膜内皮细胞相比，转染 lncRNA Hotair 干扰序列的视网膜内皮细胞，在高糖培养基培养后，细胞的迁移能力明显减弱；细胞小管形成实验的结果显示小管形成数量显著减少，同时，Western blot 检测结果显示，视网膜内皮细胞中内皮间充质转化相关分子 alpha-SMA，FSP1 的表达均降低。

结论 lncRNA Hotair 在糖尿病小鼠和高糖刺激的视网膜内皮细胞中显著性高表达；同时，高糖刺激可增强视网膜内皮细胞的迁移能力、细胞小管形成能力和内皮间充质转化。干扰 lncRNA Hotair 在视网膜内皮细胞中的表达，能够显著抑制高糖环境刺激增加的细胞迁移能力、小管形成能力及内皮间充质转化。

PU-0720

mtDNA 通过 cGAS-STING 信号通路参与高脂诱导糖尿病心肌病的分子机制

马秀梅,徐慧雯,陈青,蒲阅丽,郭曼,蒋宗哲,徐勇
西南医科大学附属医院

目的 观察线粒体损伤、cGAS-STING 通路激活在高脂诱导的糖尿病心肌病发生发展中的重要作用，旨在为糖尿病心肌病的防治提供新的思路。

方法 通过细胞实验以及动物实验证明高脂诱导糖尿病心肌病的具体机制

结果 1.HFD 喂养的 db/db 小鼠代谢指标 HbA1c、TG 及炎症指标 IL-1β、IL-18 均较 NC 组明显升高（P＜0.001），且 db/db 鼠出现明显的心肌肥厚、凋亡及纤维化的病理改变。免疫荧光结果显示：HFD 喂养的 db/db 鼠心脏细胞中的 mitofilin 表达明显下调，且胞浆中游离双链 DNA 增多，通过 PCR 结果表明：HFD 喂养的 db/db 鼠心脏组织中增多的游离 dsDNA 为线粒体来源。Western blot 结果显示 db/db 鼠心脏组织中 cGAS、STING 蛋白表达上调，IRF3 以及 NF-κB p65 磷酸化水平增加，且炎症因子 IL-1β 蛋白表达增多。2.PA 处理导致心肌细胞内 ROS 水平增加、线粒体膜电位降低以及线粒体损伤。免疫荧光结果显示：PA 处理导致心肌细胞胞浆内游离于线粒体之外的 dsDNA 增多，定量 PCR 证实这些增多的游离 dsDNA 为线粒体来源，且线粒体特异性 ROS 清除剂能减少 PA 诱导的 ROS 增多，改善线粒体膜电位，并减少胞浆中游离 mtDNA 增多。此外，Western blot 结果显示 PA 刺激心肌细胞 cGAS、STING 蛋白表达上调，IRF3 以及 NF-κB p65 磷酸化水平增加，且炎症因子 IL-1β 蛋白表达增多。免疫荧光进一步证实 PA 诱导心肌细胞中 cGAS、STING 蛋白表达上调且明显向核周移位。RT-PCR 结果也表明 PA 通过促进心肌细胞 cGAS、STING、IL-1β 及 IL-18 转录。通过 mtDNA 转染心肌细胞使胞内 cGAS、STING 基因转录及蛋白表达上调，并增加心肌细胞炎症因子 IL-1β 的表达。利用 STING siRNA 沉默心肌细胞 STING 基因后，细胞内 NF-κB 磷酸化水平大大降低，炎症因子 IL-1β、IL-18 的表达及分泌也明显减少。

结论 1. HFD 诱导的糖尿病心肌病发生线粒体损伤及 mtDNA 泄露，并且 cGAS-STING 通路被激活.2.棕榈酸通过诱导 mtDNA 泄露，激活 cGAS-STING 通路，促进 IRF3/NF-κB 介导的心肌细胞炎症反应。

PU-0721

DPP4 抑制剂联合二甲双胍对 2 型糖尿病超重患者趋化素的影响

卞丙凤,段滨红,杜馥曼
黑龙江省医院

目的 趋化素是新发现的脂肪因子，与糖尿病、代谢综合征、血脂异常、胰岛素抵抗等有关。DPP4 抑制剂现在是世界上使用最广泛的降糖药物之一，通过这项研究，我们进行了 DPP4 抑制剂联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病超重患者的用药效果的探讨，并探讨联合治疗对血清趋化素水平的影响。
方法 入选 2019 年 1 月至 2020 年 1 月在黑龙江省医院住院或门诊的 T2DM 超重患者 25 例，分为：DPP4 抑制剂联合二甲双胍组共 14 例，男女各 7 例，二甲双胍单药组 11 例 ，男 6 例、女 5 例，两组治疗 12 周，收集用药前、后的血压、Hb A1c、FPG、FINS、TG、TC、LDL-C、ALT、AST、总胆红素、肌酐等生化指标，稳态模式计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)，根据身高体重计算体重指数（BMI）,根据腰围腹围计算腰臀比，血清趋化素水平测定：实验室进行酶联免疫吸附法（ELISA）测得。
结果 （1）DPP4 抑制剂联合二甲双胍组干预前后比较，干预后腰臀比、BMI、FPG、Hb A1c、SBP、DBP、HOMA-IR、TG、TC、LDL-C 均
明显低于干预前，差异具有统计学意义（P<0.05），干预前后在胰岛素、总胆红素、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐、趋化素等指标上无显著差异。(2) 两组治疗前糖化血红蛋白、空腹血糖等指标相似，差异无统计学意义(P >0.05)，治疗后血糖均明显下降，治疗后 DPP4 抑制剂联合二甲双胍组的 FPG、TG、TC、LDL-C 指标水平低于二甲双胍组，差异有统计学意义（P <0.05）。两组在腰臀比、BMI、Hb A1c、
SBP、DBP、HOMA-IR、胰岛素、总胆红素、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐、趋化素等指标上差异均无统计学意义。
结论 1. DPP4 抑制剂联合二甲双胍对 2 型糖尿病超重患者的降糖疗效并不低于二甲双胍单药，但在减低体重方面与二甲双胍
单药无明显差异。
2.暂不能证明 DPP4 抑制剂联合二甲双胍对 2 型糖尿病超重患者的趋化素水平有影响。

PU-0722

老年糖尿病与骨质疏松

于浩,杨昕,孔媛,王蕊,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨老年人糖尿病与骨质疏松的关系
方法 应用双能 X 线骨密度测量仪对 76 例糖尿病患者及 51 例正常对照组进行检测。
结果 糖尿病组骨质疏松发生率高于正常对照组,且随着糖尿病患者肾功能损害加重而发生率增高。
结论 血糖增高加重骨质疏松的进程。

PU-0723

利拉鲁肽联合基础胰岛素口服药降糖药物控制肥胖 2 型糖尿病空腹高血糖临床疗效研究

黄令一
四川省眉山市人民医院

目的 探讨利拉鲁肽联合基础胰岛素口服药降糖药物控制肥胖 2 型糖尿病空腹高血糖的临床效果。
方法 选取我院 2019 年 3 月 2020 年 3 月收治的 2 型糖尿病患者 146 例，采用随机数字表法，将其分为对照组 86 例以及观察组 60 例。对照组基础胰岛素加口服药降糖药物控制血糖，观察组在此基础上加利拉鲁肽控制血糖，记录 2 组患者治疗前后的空腹血糖水平、餐后血糖水平、体质量指数（ＢＭＩ）、腹围、血压、脂质水平、糖化血红蛋白（ＨｂＡ１ｃ）、血尿酸及不良反应率、低血糖发生情况。
结果 治疗后观察组患者甘油三酯（ＴＧ）、总胆固醇（ＴＣ）、血尿酸、血压、BMI、腹围、空腹血糖（ＦＢＧ）、餐后２ｈ血糖（２ｈＰＧ）、糖化血红蛋白（ＨｂＡ１ｃ）、基础胰岛素日用量、血糖达标时间均低于对照组，差异有统计学意义（P＜0.05）。不良反应发生率、低血糖发生率无统计学意义（P>0.1）。
结论 利拉鲁肽联合基础胰岛素治疗肥胖 2 型糖尿病可明显提高疗效，降低血糖水平，尤其是空腹高血糖，降低血压，血脂，血尿酸，减轻体重，腹围，安全性较高，心脑肾及血管获益明显。

PU-0724

每日支链氨基酸摄入量与儿童肥胖和胰岛素抵抗的关系

鲁郡[1],Gang Hu[2]
1.上海市奉贤区中心医院
2.Chronic Disease Epidemiology Laboratory， Pennington Biomedical Research Center， Baton Rouge， LA

目的 探讨每日支链氨基酸（BCAA）摄入量与妊娠糖尿病（GDM）母亲所生子代的儿童肥胖和胰岛素抵抗风险之间的关系。
方法 使用经过验证的营养调查问卷对 996 名 GDM 母亲所生的儿童每日 BCAA 摄入量进行计算。使用 Logistic 回归模型计算儿童肥胖和胰岛素抵抗的比值比（OR）（95％置信区间）。
结果 多变量校正的回归分析显示，超重和胰岛素抵抗患病风险随 BCAA 摄入量（按四分位数计算）增加而增加（P 值<0.05）。 BCAA 总摄入量每增加 1 标准差，经多变量调整的超重 OR 值为 1.37（1.16-1.62），胰岛素抵抗的 OR 值为 1.19（1.02-1.38）。进一步调整儿童每日总能量摄入量后，BCCAA 摄入量与超重风险之间仍然有统计显著性，但对胰岛素抵抗则无显著统计学意义。单组分分析显示，单日亮氨酸，异亮氨酸和缬氨酸的摄入与超重和胰岛素抵抗风险亦呈正相关。
结论 每天 BCAA 摄入量与 GDM 母亲所生子代的儿童超重和胰岛素抵抗风险增加有关，但这种关系并不完全独立于儿童的每日能量摄入量。限制饮食中 BCAA 摄入量可能有助于预防儿童肥胖和胰岛素抵抗。

PU-0725

甲状腺功能与 2 型糖尿病肾病之间关系的临床研究

王植,刘聪,张乐
中国医科大学附属盛京医院滑翔分院

目的 观察分析 2 型糖尿病肾病患者的甲状腺功能情况，探讨甲状腺功能对糖尿病肾病发病的影响。

方法 共筛选出 2015 年 1 月-2019 年 9 月于内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 150 例。按糖尿病肾病诊断标准分为 2 型糖尿病肾病组和无糖尿病肾病的 2 型糖尿病组；按尿微量白蛋白/尿肌酐（UACR）值分为正常蛋白尿组（UACR < 30 mg/g）、微量蛋白尿组（30 mg/g≤UACR≤300 mg/g）和大量蛋白尿组（UACR >300 mg/g）；按估算的肾小球滤过率（eGFR）值分为 G0 组（eGFR≥90 ml·min^{-1}·1.73 m^{-2}），G1 组（60 ml·min^{-1}·1.73 m^{-2}≤eGFR <90 ml·min^{-1}·1.73 m^{-2}）和 G2 组（eGFR <60 ml·min^{-1}·1.73 m^{-2}）。收集一般资料及空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、UACR、eGFR、游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）、促甲状腺激素（TSH）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）、甲状腺球蛋白抗体（TgAb）等指标。

结果 与无糖尿病肾病的 2 型糖尿病组相比较，2 型糖尿病肾病组 TPOAb（0.30 vs 0.24 IU/ml, P<0.01）、TgAb 水平（1.62 vs 1.19 IU/ml, P<0.05）较高；微量蛋白尿组 TPOAb 水平高于正常蛋白尿组（0.35 vs 0.24 IU/ml, P<0.05）；但是在 G0、G1、G2 三组间的 FT3、FT4、TSH、TPOAb 和 TgAb 水平均未见统计学差异（P>0.05）。2 型糖尿病肾病组 TPOAb 的阳性率（20.69% vs 3.17%, c^2=7.195, P<0.01）和 TgAb 的阳性率（22.99% vs 9.52%, c^2=4.623, P<0.05）均高于无糖尿病肾病的 2 型糖尿病组。TPOAb 阳性的 2 型糖尿病患者发生糖尿病肾病的风险较高（OR=9.008, 95%CI(1.341-60.512), P<0.05）。

结论 2 型糖尿病肾病患者拥有较高的甲状腺自身抗体水平和阳性率，并且 TPOAb 阳性可能是 2 型糖尿病肾病发生的一项危险因素。

PU-0726

糖尿病酮症酸中毒的护理心得

喻竹
鞍山市中心医院

目的 糖尿病是由于胰岛素相对或绝对不足，使糖代谢紊乱，引起糖、蛋白质、脂肪代谢紊乱和继发的水、电解质代谢紊乱，以慢性血糖增高为特征，可发生多种急性及慢性并发症。糖尿病酮症酸中毒为最常见的急性并发症之一，临床以发病急、病情重、变化快为其特点.探讨科学的护理对糖尿病酮症酸中毒患者治疗的意义。

方法 总结糖尿病酮症酸中毒患者的护理过程及方法并总结

结果 科学、规范的护理对糖尿病酮症酸中毒患者治疗起到了积极地作用

结论 糖尿病是慢性终生性疾病，长年用药，病情迁延，情绪反复波动易产生并发症，尤其病情严重者，病死率高，患者及家属心理负担重，易产生恐惧、悲观、失望情绪，要告诉患者及其家属发病的各种诱因，可预防再次发生，使患者树立信心，并需要家属积极支持配合。糖尿病酮症酸中毒病情复杂、严重、发展快，在治疗前后均要进行多种化验检查，以调整胰岛素的用量，输液量及种类。做好各种处置，以免造成严重后果，

PU-0727

个性化心理护理对老年糖尿病的影响

喻竹
鞍山市中心医院

目的 探讨个性化心理护理对老年糖尿病病人心理及主观幸福感的影响。个性化心理护理是针对疾病制定的心理护理方案,并结合糖尿病常见心理问题,通过沟通桥梁建立、认知纠正、好事记录、感谢表达、转移注意力、放松疗法与远期干预等方式,充分利用心理学干预方式对病人进行有效的心理指导,使其以积极的心态应对疾病,并提升治疗期间的生活体验,从而起到辅助作用。
方法 糖尿病(DM)是指以持续性高血糖为特点的代谢性疾病,好发于老年群体,是临床常见的慢性病之一。糖尿病目前尚无特效药物,临床常应用胰岛素控制病情[12],病人易产生焦虑、抑郁等负性情绪。为探讨个性化心理护理对改善老年糖尿病病人焦虑、抑郁情绪的效果,将我院 400 例糖尿病病人随机分为两组,给予不同干预方法并比较两组干预效果。将 2017 年 1 月—2019 年 6 月入院的 400 例老年糖尿病病人随机分为两组,对照组病人给予常规护理,观察组病人在常规护理基础上进行个性化心理护理,比较两组病人心理症状、主观幸福感与生化指标.
结果 观察组病人干预后症状自评量表 9 个维度评分低于对照组;主观幸福感各维度评分高于对照组;糖化血红蛋白、空腹血糖与餐后 2h 血糖低于对照组,两组比较差异均有统计学意义(P<0.01)
结论 本研究结果显示,个性化心理护理有助于改善老年糖尿病病人焦虑、抑郁情绪及血糖控制情况,提高主观幸福感水平。观察组病人干预后心理症状评分低于对照组;主观幸福感评分高于对照组;HbA1c、空腹血糖与餐后 2h 血糖低于对照组。可以看出,个性化心理护理可纠正病人的心理问题,改善抑郁与焦虑状态,提升主观幸福感,有效控制血糖与糖化血红蛋白。

PU-0728

胰腺癌合并糖尿病患者的临床特征及肿瘤生物学行为危险因素分析

马明磊,平凡,李伟,许岭翎,张化冰,孙琦,李玉秀
中国医学科学院北京协和医院

目的 分析胰腺癌合并糖尿病患者的临床特征，探讨糖尿病病程、体重下降程度，以及不同降糖药物对肿瘤生物学行为的影响。
方法 通过病历检索收集北京协和医院自 1985 年 1 月至 2019 年 10 月收治的胰腺癌合并糖尿病患者的临床资料，最终纳入 521 例患者，根据糖尿病病程、体重下降程度以及服用不同降糖药物进行分组，对患者的临床特征、肿瘤生物学行为相关特征进行比较。其中糖尿病病程<2 年定义为新发糖尿病，病程≥2 年定义为长病程糖尿病。根据总体人群体重下降中位数（5kg）将人群分为体重显著下降组（ΔWt≥5kg）与对照组（ΔWt<5kg）。降糖药物主要根据是否服用二甲双胍、α-糖苷酶抑制剂、磺脲类药物、胰岛素进行分组。Logistic 回归分析用于评估糖尿病病程、体重下降程度及不同降糖药物对胰腺癌发病年龄、远处转移以及根治手术率的影响。
结果 新发糖尿病与长病程糖尿病相比，胰腺癌诊断年龄更早、体重下降更明显、胰腺癌家族史更多而糖尿病家族史更少；长病程糖尿病与新发糖尿病相比，合并高血压、高血脂的比例更高，降糖药、降压药及调脂药的服用比例更高。体重显著下降组与对照组相比，胰腺癌诊断年龄更早，晚期、转移性胰腺癌比例更高，而根治性手术比例更低。回归分析结果显示新发糖尿病和体重下降是早发胰腺癌的独立危险因素，而长病程糖尿病、显著体重下降是远处转移和减少根治手术的独立危险因素。服用二甲双胍的患者与对照组相比，肿瘤直径更小，早期、未转移比例更高，而服用 α-

糖苷酶抑制剂者，晚期、远处转移比例更高；服用磺脲类药物人群根治手术率显著降低。但回归分析结果未显示降糖药物与早发胰腺癌、远处转移及根治手术独立相关。

结论 新发糖尿病及体重下降是早发胰腺癌的常见表现和独立危险因素，需格外警惕。长病程糖尿病和显著体重下降是远处转移和根治手术率低的独立危险因素，均是可能对预后造成不良影响的潜在危险因素。

PU-0729

浅谈老年糖尿病护理体会

喻竹
鞍山市中心医院

目的 探讨老年人糖尿病患者临床护理。老年各项身体机能随年龄的增长，呈逐渐减弱表现，性格相对固定，感觉器官敏感性减退，故需主动、热心的同患者沟通，真诚、耐心、缓慢交流，使患者理解并掌握医疗目的及自我防护知识，积极配合医护。

方法 本次研究选择的对象共 100 例，均为我院 2018 年 9 月至 2019 年 9 月收治的老年糖尿病患者，按观察组和对照组各 50 例划分，对照组采用常规护理措施，观察组采取整体全面的护理干预，回顾相关资料

结果 观察组感染 1 例，低血糖 1 例。眼底病变 1 例，并发症发生率为 6%；对照组感染 4 例，低血糖 3 例，糖尿病肾病 2 例，眼底病变 1 例，并发症发生率为 20%。观察组显著低于对照组（$P<0.05$）。观察组患者护理满意度为 98%，对照组为 80%，观察组显著高于对照（$P<0.05$）

结论 因病程迁延、需长期的医疗过程，家庭多背负着沉重的经济负担，患者易出现烦躁、焦虑心理，护理人员需仔细询问、细致观察，行针对性的疏导工作，给予力所能及的帮助，提高家庭及社会的重视力度，使患者不良情绪消除，保持乐观心情，积极应对治疗。依据老年人糖尿病特点，加强全面、整体的护理干预，可显著降低并发症发生率，提高患者遵医依从性，为生存质量及生命安全提供了强有力的保障.

PU-0730

妊娠期糖尿病患病情况及相关危险因素初步分析

田雨苗[1],任毅[2],杨静[2]
1.山西医科大学
2.山西医科大学第一医院

目的 妊娠期糖尿病（Gestational Diabetes Mellitus GDM）是孕产妇常见的疾病之一，特别是随着普遍存在的二胎现象，可能对 GDM 的发生产生一定的影响。本研究旨在了解 GDM 的患病情况，及患 GDM 可能存在的危险因素，如：年龄、孕前 BMI、孕期增重、妊娠次数、生育间隔年限、月经初潮等。从而提高备孕妇女及医务人员对 GDM 的重视、预防及诊治。

方法 收集 2018 年 4 月 1 日至 2018 年 9 月 30 日于山西医科大学第一医院产科住院分娩的孕妇病例（包括：年龄、身高、体重、孕期增重、初潮年龄、妊娠次数、生育间隔年限、OGTT 值、既往史、家族史等）共 691 例，且所有孕妇均于妊娠 24 周-28 周行 75g 口服葡萄糖耐量（oral glucose tolerance test ,OGTT）试验。对 GDM 的诊断应用中华医学会发布的《妊娠合并糖尿病诊断指南》，即孕妇于妊娠 24 周至 28 周时行 OGTT 试验，当空腹血糖≥5.1mmol/L，口服 75g 葡萄糖后 1 小时≥10.0mmol/L，2 小时≥8.5mmol/L，只要达到上述三项指标的任意一项，就可确诊为妊娠期糖尿病。按照以上诊断标准将收集的病例分为 GDM 组和非 GDM 组，计量资料应用均数±标准差

描述，计数资料用构成比表示，组间比较应用 x^2检验，多因素分析则采用二元 logistic 分析方法。P<0.05 有统计学意义。

结果 本研究中患 GDM 的人占 36.2%，其中，初产妇 GDM 占 21.4%，二胎 GDM 占 33.3%，三胎及以上 GDM 占 54.6%。GDM 组中，孕妇年龄、孕前 BMI、孕期增重、妊娠次数、生育间隔年限，差异有统计学意义（P <0.05），月经初潮差异无统计学意义（P >0.05）。将以上有统计学意义的变量进行多因素 logistic 分析，得出孕妇年龄≥35 岁、孕前 BMI≥28kg/m^2、孕期增重>12.5kg、妊娠次数≥3 胎、生育间隔（上次为正常分娩）>9 年，为患有 GDM 的独立危险因素。

结论 随着生育二胎的现象成为一种新趋势后，本次研究中 GDM 的平均占比为 36.2%。孕妇年龄≥35 岁、孕前 BMI≥28kg/m^2、孕期增重>12.5kg、妊娠次数≥3 胎、生育间隔（上次为正常分娩）>9 年，为患有 GDM 的独立危险因素，具有以上危险因素的孕妇，应该适量运动，控制孕期体重的过度增加，定期体检，注意筛查，合理生育，积极预防 GDM 的发生。

PU-0731

沙格列汀联合基础胰岛素对老年 2 型糖尿病患者血糖、血脂、胰岛功能的影响及安全性研究

张秀坤,徐明艳
黑龙江省医院

目的 探讨沙格列汀联合基础胰岛素对老年 2 型糖尿病患者血糖、血脂、胰岛功能的影响及治疗安全性。

方法 选取 2018 年 3 月至 2019 年 10 月我院收治的老年 2 型糖尿病患者 86 例，口服二甲双胍降糖药治疗不达标，根据治疗方法分为观察组和对照组，每组 43 例，对照组常规口服降糖药治疗联合基础胰岛素，观察组在对照组基础上联合沙格列汀，共治疗 12 周。比较 2 组患者治疗前后血糖指标包括糖化血红蛋白（HbA1c）、空腹血糖（FBG）、餐后 2 小时血糖（2hPG）、空腹 C 肽；血脂指标包括总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇；胰岛功能指标包括胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、胰岛 B 细胞功能指数（HOMA-B），比较 2 组治疗期间不良反应。

结果 2 组治疗后患者 FBG、2hPG、HbA1c、FINS 水平均较治疗前降低，且观察组低于对照组（P＜0.05）.2 组治疗后 TC、TG、LDL-C、HDL-C、HOMA-IR、HOMA-B 水平均较治疗前改善，且治疗后观察组改善程度远优于对照组（P＜0.05）.2 组治疗期间总不良反应发生率比较差异无统计学意义（P＞0.05）。

结论 沙格列汀联合基础胰岛素治疗老年 2 型糖尿病，能有效改善患者血糖、血脂水平及胰岛功能，且治疗安全性较好。

PU-0732

LncRNA Snhg12 在宫内发育迟缓导致胰岛功能损伤中的作用及机制研究

戴程婷
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 宫内发育迟缓（intrauterine growth restriction，IUGR，或 FGR）小鼠是研究糖尿病发病机制的良好动物模型。 IUGR 新生小鼠胰岛体积减小，胰岛素分泌减少，成年后容易患糖尿病。研究表明，长链非编码 RNA（long noncoding RNA，LncRNA）参与许多重要的调控过程，可能导致胰岛发育异常，使 IUGR 成年后易患 2 型糖尿病。小核仁 RNA 宿主基因 12（Long noncoding RNA

small nucleolar RNA host gene 12，SNHG12）是位于人类染色体上 1p35.3。研究表明 Snhg12 参与多个细胞过程。本研究旨在探讨 LncRNA Snhg12 对 IUGR 新生小鼠胰腺胰岛功能的影响。

方法 通过低蛋白饮食（8%蛋白）饲养构建 IUGR 模型。提取新生小鼠胰腺 RNA，通过 RNA-Seq 鉴定差异 LncRNA。通过实时荧光定量 PCR（qRT-PCR）技术检测正常小鼠不同组织中 Snhg12 表达差异及正常小鼠、IUGR 小鼠和 db/db 小鼠胰岛中 Snhg12 表达水平。不同糖浓度处理胰岛 β 细胞系 MIN6 细胞和小鼠原代胰岛后，qRT-PCR 检测 Snhg12 的表达。在 MIN6 细胞系中，通过特异性小干扰（si-RNA）实验下调 Snhg12 的表达，同时利用 qRT-PCR 和 Western blotting 等技术检测胰岛素相关蛋白表达情况。通过核质分离实验在 MIN6 细胞中定位 Snhg12。使用生物信息学程序预测 Snhg12 的上下游，发现了下游基因 tRNA 硒代半胱氨酸 1 相关蛋白 1（the tRNA selenocysteine 1 associated protein 1, Trnau1ap，又称 SECp43)。利用 qRT-PCR 和 Western blotting 等技术检测下调 Snhg12 后 Trnau1ap 的表达。

结果 RNA-Seq 分析鉴定了 294 条差异明显的 LncRNA，验证发现 LncRNA Snhg12 在小鼠胰岛中高表达。在 IUGR 小鼠及 db/db 小鼠胰岛中，Snhg12 表达显著上调。在 MIN6 细胞系及原代胰岛中，Snhg12 均受到糖浓度调节。在 MIN6 细胞中干扰 Snhg12，核酸水平上胰岛素相关基因 Ins1、Ins2、Pdx1、MafA 表达增加，蛋白水平上 Insulin、Pdx1、NeuroD 表达上调。Snhg12 定位于 MIN6 细胞质中。Snhg12 下游基因 Trnau1ap 在 IUGR 小鼠胰岛细胞中表达降低，在 MIN6 细胞中干扰 Snhg12，Trnau1ap 表达增加。

结论 这些结果表明 LncRNA Snhg12 参与 IUGR 导致胰岛功能损伤的过程。本研究丰富了 IUGR 导致 T2DM 的发病理论，为临床指导 T2DM 治疗提供依据。

PU-0733

新诊断的中老年糖尿病患者中空腹和餐后 2 小时血糖之间的波动与 eGFR 关系的队列研究

罗梅君,张淼
贵州医科大学附属医院

目的 探讨在 40 岁及 40 岁以上新诊断的中老年糖尿病患者中，基线空腹血糖和餐后 2 小时血糖之间的波动（2hPBG-FBG）对基线肾小球滤过率（eGFR）的影响、对三年中 eGFR 下降幅度的影响以及该指标对 3 年后随访 eGFR 的影响。

方法 共纳入 10140 例 2011 年 3 月至 8 月居住在贵阳市云岩区 5 年以上、年龄 40 岁及 40 岁以上的常驻居民（男：2697 人，女：7443 人），收集所有受试者的病史资料（个人史、既往史、家族史、婚育史及生活饮食习惯等），均进行体格检查[身高、体重、腰围、臀围、收缩压（SBP）、舒张压（DBP）等的测量]，并测定空腹血糖（FPG）、餐后 2 小时血糖（2hPBG）、血空腹胰岛素（INSO）、糖化血红蛋白（HbA1c）、血清肌酐（Scr）、γ-谷氨酰转肽酶（GGT）、丙氨酸转氨酶（ALT）、天冬氨酸转氨酶（AST） 、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、及三年后随访血清肌酐（Scr）。并根据慢性肾病流行病学协作（CKD-EPI）方程分别计算基线及三年后随访 eGFR。

结果 （1）通过按照排除标准筛选，同时剔除数据缺失者，本调查共纳入研究对象 473 例新诊断中老年糖尿病患者（男：142 人，女：331 人），平均年龄 60.23±7.84 岁，体质指数（BMI）平均为 25.28±3.38kg/m²。所有受试者进一步分为两组：A 组：HbA1c<7%(共 370 名，男：120 名，女：250 名)；B 组：HbA1c≥7%(共 103 名，男：22 名，女：81 名)。分别研究在总人群及两个组中基线 2hPBG-FBG 波动与基线 eGFR 的关系，与三年中 eGFR 下降幅度的关系及与三年后随访 eGFR 的关系。（2）基线：在总人群及 A、B 两组中，基线 2hPBG-FBG 波动与基线 eGFR 无关(P =0.758，P =0.183，P =0.170)；（3）随访：在总人群中基线 2hPBG-FBG 波动与三年中 eGFR 下降幅度呈正相关（r=0.125, P=0.006），基线 2hPBG-FBG 波动越大，三年中 eGFR 下降幅

度越大，在 A、B 两组中基线 2hPBG-FBG 波动与三年中 eGFR 下降幅度无关。(P=0.390，P=0.331)；在总人群及 A 组中，基线 2hPBG-FBG 波动和三年后随访 eGFR 负相关（r=-0.143，P=0.002；r=-0.108，P=0.038），基线 2hPBG-FBG 波动越大，三年后随访 eGFR 越低。在 B 组中，血糖差值和三年后随访 eGFR 无关。（r=--0.024，P=0.806）。

结论 新诊断的中老年糖尿病患者，基线 2hPBG-FBG 波动越大，eGFR 降低越快，3 年后随访 eGFR 越低。

PU-0734

新诊断 2 型糖尿病血钾水平与胰岛功能及代谢综合征的关系

周仪铖,孙家忠
武汉大学中南医院

目的 糖尿病患病人数逐年攀升，2 型糖尿病（T2DM）占所有患者数量的 90%，确定 T2DM 的患病决定因素，探究如何预防和治疗这一疾病的措施十分非常重要。钾是维持细胞正常功能所必需、细胞内含量最为丰富的阳离子电解质，对细胞新陈代谢起关键作用，低血钾可减少胰岛素分泌，导致糖耐量异常。代谢综合征（MS）是糖尿病微血管和大血管并发症的危险指标，为防止或延缓大血管及微血管并发症的发生发展，提高患者生存质量，降低致残率和病死率，我们必须重视 2 型糖尿病患者代谢综合征的情况。本研究目的在于探讨新诊断 2 型糖尿病患者血钾水平与胰岛功能、MS 及 MS 其他异常代谢组成因素的关系。

方法 本研究选取 2016 年 1 月至 2019 年 9 月在武汉大学中南医院内分泌科就诊的新诊断 T2DM 患者 354 例[平均年龄 55.22±11.95 岁，男（61.70%）]行横断面研究，收集患者的临床资料和生化指标以及计算胰岛功能（抵抗）参数，按照血钾水平三分位数将纳入的新诊断 T2DM 患者分为 A 组（血钾≤3.78mmol/L）、B 组（血钾 3.78～4.07mmol/L）、C 组（血钾＞4.07mmol/L），比较各组的胰岛功能指数、MS 及 MS 其他异常代谢组成因素的相关性。

结果 纳入研究的患者中，60.53%的新诊断 2 型糖尿病患者并发 MS，血钾平均值为 3.95±0.36mmol/L，C 组的胰岛 β 细胞功能指数（HOMA-β）较 A 组显著增高（P<0.05），三组患者的胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、胰岛素敏感（Matsuda）指数、胰岛 β 细胞功能参数（DIO、DI30、DI120）差异无统计学意义(P＞0.05)；单纯新诊断 2 型糖尿病患者、合并 1~4 个 MS 其他异常代谢组成因素的平均血钾浓度分别为 3.92±0.36mmol/L 、3.97±0.35mmol/L 、3.92±0.39mmol/L、3.97±0.48mmol/L、4.01±0.37mmol/L，组间血钾水平无显著差异 (P＞0.05)；A、B、C 三组是否合并 MS 无显著差异 (P＞0.05)。

结论 新诊断 T2DM 血钾水平与 HOMA-β 有关，对于 T2DM 患者应关注血钾水平，注意提高患者血钾水平，但是早期干预 T2DM 患者的血钾水平能否改善患者胰岛功能有待进一步多中心、大样本的前瞻性研究。

PU-0735

PPARδ 介导胰高血糖素样肽-1 受体激动剂改善胰岛功能的作用机制研究

苏燕娜,许雯,林倍思,刘子瑜,陈亚兰,叶志伟,甘露,姚斌
中山大学附属第三医院

目的 胰高血糖素样肽-1 受体激动剂（GLP-1RA）具有葡萄糖依赖性的降糖作用。本研究旨在探讨 GLP-1RA 艾塞那肽改善胰岛 β 细胞功能的作用及相关机制。

方法 雄性 C57BL/6J 小鼠高脂喂养 12 周构建 2 型糖尿病小鼠模型。成功建模后，高脂组小鼠分别予腹腔内注射艾塞那肽（24nmol/kg/d）、GW501516(2mg/kg/d)8 周，并设生理盐水对照。每 2 周测量小鼠体重。实验结束前行葡萄糖耐量实验（IPGTT）、胰岛素耐量实验（IPITT）、葡萄糖刺激胰岛素分泌实验（IPIRT）。留取血清检测胰岛素水平。在 MIN6 细胞中观察不同浓度梯度 GW501516 (0.1、1、10、100uM)干预时过氧化物酶体增殖物激活受体 δ（PPARδ）蛋白表达，另设 exendin-4（20nM）、exendin-4 联合 GSK0660 (10 uM)干预组。

结果 艾塞那肽及 GW501516 干预能明显降低高脂组小鼠体重（P＜0.05）。IPITT 及 IPGTT 结果显示，艾塞那肽及 GW501516 能明显改善高脂组小鼠外周胰岛素抵抗（P＜0.05）。IPIRT 及 HOMA-IR 结果同样显示，高脂喂养后小鼠早期胰岛素分泌下降、外周胰岛素抵抗明显，而艾塞那肽及 GW501516 干预可刺激高脂组小鼠早期胰岛素分泌，伴胰岛素敏感性增加（P＜0.05）。体外培养 MIN6 细胞发现，予棕榈酸钠（400nM）处理 MIN6 细胞后，PPARδ 蛋白表达明显下降。此外，PPARδ 蛋白表达呈 GW501516 浓度依赖性改变。exendin-4 干预后明显促进 PPARδ 蛋白表达。而在加入 PPARδ 抑制剂 GSK0660 共干预后，exendin-4 的上述效应减弱。

结论 GLP-1 受体激动剂艾塞那肽可能通过上调 PPARδ 表达，促进胰岛素分泌，改善胰岛功能。

PU-0736
补充镁提高糖尿病大鼠胰岛素敏感性和降低胰岛素抵抗机制初探

柳洪宙[1],吕朝晖[1],钟文雯[2]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.中国人民解放军总医院第二医学中心

目的 糖尿病被认为是最常见的与镁缺乏相关的代谢紊乱。本研究以大鼠为模型，探讨补镁对老年 2 型糖尿病胰岛素受体活性的影响及其机制，为补镁改善胰岛素抵抗提供实验依据。

方法 采用高脂饮食加低剂量链脲佐菌素（STZ）治疗 2 型糖尿病大鼠模型。通过与高脂饮食混合口服镁补充剂。用放射免疫法（RIA）测定血清胰岛素水平、胰岛素敏感性和胰岛素受体亲和力。采用免疫组化和 RT-PCR 方法检测胰岛素受体、胰岛素受体底物（IRS-2）和 β-抑制素-2 基因蛋白表达水平。分别采用黄嘌呤氧化酶法、硫代巴比妥酸反应物法、比色法和 ELISA 法测定血清 SOD、MDA、T-AOC 和 ox-LDL 水平。

结果 补镁主要通过增加胰岛素受体表达、亲和力和增强胰岛素受体信号传导途径，提高胰岛素敏感性，降低胰岛素抵抗。补镁还可抑制糖尿病大鼠的脂质过氧化，保护糖尿病大鼠胰腺细胞免受损伤。此外，我们还发现 β-Arrestin-2 基因在糖尿病中的表达受到抑制，这可能与基因甲基化修饰有关，因为 β-Arrestin-2 启动子富含甲基化调节位点。补镁可影响 β-Arrestin-2 基因表达和甲基化。

结论 镁对 2 型糖尿病患者胰岛素受体活性和胰岛素敏感性有积极影响。

PU-0737
TyG 指数与 UACR 的相关性：Reaction 横断面研究

王杰,朱彬若,母义明
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 尿白蛋白和肌酐水平升高不仅与糖尿病或心血管疾病（CVD）有关，而且与肾脏损害和有密切关系。近年来，一些研究表明尿白蛋白肌酐比率升高（UACR）和心血管疾病的发生密不可分。众所周知，血脂异常和高血糖都是心血管疾病的关键危险因素。胰岛素抵抗被认为在这个环节中扮演了关键的角色。目前，甘油三酸酯-葡萄糖（TyG）指数被提出可以作为胰岛素抵抗的简单的替代指

标。很多研究已经证实，TyG 指数和胰岛素抵抗的关系密切，并且可以作为心血管疾病的预测因子。但关于 TyG 指数和 UACR 的关系尚缺乏相关研究。因此本研究的目的是探索 TyG 指数和 UACR 的相关性，同时对 TyG 指数、HOMA-IR、血糖和血脂指标对 UACR 的预测能力进行比较。

方法 这项横断面研究是 REACTION 研究的一部分。本研究共纳入 43591 名参与者，其中男性 13119 名和女性 30472 名，参与者的平均年龄为 57.51 岁。 根据慢性肾脏病的共识指南，UACR 分为两组，UACR <30 mg / g 为正常组和 UACR≥30mg / g 为异常组。 根据受试者的五分位数划分，TyG 指数和 HOMA-IR 分为五组，分别是 <20％组、20-39％组、40-59％组、60-79％组和≥80％组。多元逻辑回归分析用于检测 TyG 指数、HOMA-IR、血脂和血糖指标与 UACR 的相关性。

结果 在多元逻辑回归分析中，我们发现与 HOMA-IR、血糖和血脂的相关指标相比，TyG 指数与 UACR 的关联更紧密。（TyG：Q5：比值比（OR）1.25，95％置信区间（CI）：1.10-1.43，p = 0.0007; HOMA-IR：Q5：OR 1.22，95％CI：1.07-1.40，P = 0.0038; 甘油三酸酯 （TG）≥2.3mmol / L：或 1.18，95%CI：1.06-1.30，P = 0.0016）。 为了进一步验证 TyG 指数和 UACR 的相关性，我们进行了分层分析。在分层分析中，我们发现在体重指数（BMI）（≥24kg / m^2：OR：1.34，95％CI：1.08-1.67，P = 0.0089）或临界高血压的人中（120≤收缩压（SBP）<140 和/或 80≤舒张压（DBP）<90 mmHg：OR: 1.56，95％CI：1.29-1.88，P <0.0001），TyG 指数仍与 UACR 具有显著的相关性。

结论 TyG 指数和 UACR 在中国人群中具有显著的相关性，且 TyG 指数和 UACR 的相关性优于 HOMA-IR、 血糖和血脂的相关指标。本研究结果为预防和早期发现肾功能不全提供了新的观念。 我们的研究结果表明对血脂和血糖同时进行良好管理对于降低糖尿病肾病和心血管事件的发生具有非常重要的意义。

PU-0738

RIPK1 依赖的程序性坏死及炎症激活在糖尿病肾病发病中的作用及机制研究

陈青[1,2],徐勇[1,2],龙洋[1,2],马秀梅[1,2],蒲阅丽[1,2],郭曼[1,2]
1.西南医科大学附属医院
2.心血管代谢病泸州市重点实验室

目的 观察 RIPK1 依赖的程序性坏死及炎症激活在 2 型糖尿病小鼠肾脏损伤发生发展中的作用，并探讨活性氧在高糖诱导 RIPK1 依赖的程序性坏死及炎症激活中的作用。

方法 1. 通过高脂喂养并连续多次 STZ 腹腔注射 C57 小鼠造糖尿病肾脏疾病模型（DKD）。将 6 周龄小鼠随机分为 4 组：正常对照组（NC 组），正常对照+necrostastin-1（NC+Nec-1 组），糖尿病肾脏疾病组（DKD 组），糖尿病肾脏疾病+Nec-1 组（DKD+Nec-1 组）。比较四组小鼠的体重，血糖，尿蛋白/肌酐，血尿素氮，程序性坏死相关指标及炎症指标。2.（1）高糖刺激 NRK-52E 细胞及 Nec-1 干预高糖刺激的 NRK-52E 细胞；（2）活性氧（ROS）抑制剂 NAC 干预高糖刺激的 NRK-52E 细胞；检测程序性坏死，炎症相关指标及 ROS 表达。

结果 Nec-1 干预组小鼠尿蛋白/肌酐及血尿素氮明显下降； DKD 组小鼠坏死细胞明显增多，程序性坏死相关指标 p-RIPK1/ RIPK1，p-RIPK3/ RIPK3， p-MLKL/MLKL 及炎症因子 IL-1β、MCP-1 表达明显增加；经 RIPK1 抑制剂 Nec-1 治疗后的 DKD 小鼠坏死细胞明显减少，程序性相关分子 p-RIPK1/ RIPK1，p-RIPK3/ RIPK3， p-MLKL/MLKL 及炎症因子 IL-1β、MCP-1 表达明显减少。结果提示 RIPK1 介导的程序性坏死及炎症激活参与了糖尿病肾病的发生发展。高糖可诱导 NRK-52E 细胞 p-RIPK1/ RIPK1，p-RIPK3/ RIPK3，p-MLKL/MLKL 及炎症因子 IL-1β、MCP-1 表达水平明显增加；Nec-1 可部分阻断高糖诱导的程序性坏死相关分子 p-RIPK1/ RIPK1，p-RIPK3/ RIPK3，p-MLKL/MLKL 及炎症因子 IL-1β、MCP-1 的表达。ROS 清除剂 NAC 可明显降低高糖诱导的 ROS 产生，同时抑制 p-RIPK1/ RIPK1，p-RIPK3/ RIPK3，p-MLKL/MLKL 及炎症因子 IL-1β、MCP-1 的表达。该

结果说明高糖可诱导 NRK-52E 细胞发生 RIPK1 依赖的程序性坏死及炎症激活， ROS 在其中起到重要作用。

结论 RIPK1 依赖的程序性坏死及炎症激活参与了糖尿病肾病的发生发展；高糖可诱导 NRK-52E 细胞发生 RIPK1 依赖的程序性坏死及炎症激活，ROS 在其中起到重要作用。

PU-0739

2 型糖尿病患者血清 BDNF 水平与认知的关系取决于 BDNF Val66Met 多态性

甄艳凤,房辉,张雅中,田金莉,许静,田骆冰
唐山市工人医院

目的 2 型糖尿病（T2DM）与认知相关，然而，其病理生理机制仍未清楚。最近研究表明，脑源性神经营养因子（BDNF）与 T2DM 患者的认知损伤相关，本研究旨在确定 T2DM 患者血清 BDNF 水平与认知相关是否取决于 BDNF Val66Met 多态性。

方法 我们招募了 311 名 T2DM 患者和 346 名健康对照者，采用可重复神经电心理状态评估（RBANS）认知功能，采用 Elisa 法检测血清 BDNF 水平，应用 RFLP 法检测 BDNF Val66Met 多态性。

结果 BDNF Val66Met 多态性可能不会直接导致 T2DM 的易患性。与健康对照组相比，T2DM 患者除了注意力和视觉空间/构造指数（均 $p > 0.05$），其他项 RBANS 评分均明显减低（$p < 0.05$）；T2DM 患者血清 BDNF 水平低于对照组（$p < 0.001$），T2DM 患者血清 BDNF 水平与延迟记忆评分呈正相关（$p < 0.05$）。血清 BDNF 与 Met 纯合子患者的延迟记忆相关（$\beta = 0.29$，$t = 2.21$，$p = 0.033$），而血清 BDNF 与 Val 纯合子患者 RBANS 总得分（$\beta = -0.92$，$t = -3.40$，$p = 0.002$）和语言能力（$\beta = -1.17$，$t = -3.54$，$p = 0.001$）均呈负相关。

结论 BDNF 基因 Val66Met 变异可能与 T2DM 患者认知障碍有关，尤其是延迟记忆。T2DM 患者血清 BDNF 水平和认知关系取决于 BDNFVal66Met 多态性。

PU-0740

一例胰岛素自身抗体引起胰岛素假性升高的临床病例分析

吴宏适,李娜,黎锋,薛声能,唐菊英,张小云,严励
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 血清胰岛素测定对糖尿病患者的诊断、分型及治疗均有重要意义。但在大部分 1 型糖尿病患者、成人迟发自身免疫性糖尿病患者和使用高纯度重组人胰岛素患者体内可存在胰岛素抗体（anti-insulin antibody IA），胰岛素抗体的存在会干扰胰岛素的测定，引起胰岛素假性增高，本研究分析和处理了临床上一例由胰岛素自身抗体存在引起的胰岛素假性升高病例，旨在探索 IA 阳性对化学发光法测定胰岛素的影响和处理方法。

方法 选取 IA 阴性和 IA 阳性的血清样本各一份，测定胰岛素数值，然后根据文献报道采用聚乙二醇（PEG）处理两份血清，PEG 沉淀剂的配置方法为：相对分子质量为 6000 的 PEG(分析纯) 30g 溶解于含 0.1%吐温 20 的 0.04 mol/L 磷酸缓冲液(PH 值 7.8) 100 mL 中,沉淀剂配置完毕后，将血清与沉淀剂以 1：1.25 比例混匀, 8 000r/min 离心 5min ,再次测定上清液的胰岛素浓度，上清液中的胰岛素浓度为去除去 IA 后的胰岛素浓度。我们比较了处理前后胰岛素测定结果的变化并根据胰岛素测定结果计算回收率确定血清标本是否存在干扰。本研究中胰岛素测定使用美国西门子 Centaur XP 化学发光仪完成。

结果 IA 阴性标本和 IA 阳性标本的 IA 结果分别为：0.05 COI（0.00-0.90）；57.70 COI（0.00-0.90）；IA 阴性患者血清沉淀处理前后胰岛素测定结果分别为：80.12 mU/L；79.58 mU/L，IA 阳性患者血清沉淀处理前后胰岛素的测定结果分别为：201.63mU/L；22.14mU/L。IA 阴性胰岛素结果回收率为 99.33%；IA 阳性标本血清的胰岛素结果回收率仅为 10.98%；说明该患者存在胰岛素自身抗体干扰胰岛素测定结果。

结论 胰岛素抗体会干扰化学发光法测定血清胰岛素的结果。因此在胰岛素抗体阳性患者中应更加需要注意胰岛素结果是否准确，如存在胰岛素测定结果不符合临床表现，在排除其他干扰因素的情况下，可采用 PEG 沉淀法排除由于胰岛素抗体引起的干扰。

PU-0741

恩格列净在真实世界常规治疗中的疗效和安全性：恩格列净相对疗效和安全性（EMPRISE）研究的中期结果

ELISABETTA PATORNO[1],AJINKYA PAWAR[1],LILY G. BESSETTE[1],JESSICA FRANKLIN[1],MEHDI NAJAFZADEH[1],DEBORAH J. WEXLER[1],ANOUK DERUAZ-LUYET[2],KIMBERLY BRODOVICZ[2],SEBASTIAN SCHNEEWEISS[2]
1.Medicine at Harvard Medical School
2.Boehringer Ingelheim

目的 EMPRISE 研究使用来自美国医疗保险和 2 个美国商业理赔数据集（2014-2019 年）的数据，考察恩格列净（EMPA）的疗效、安全性和医疗卫生资源占用情况。

方法 通过对 2014-2017 年数据的中期分析，采用 1:1 倾向性评分匹配的 39,169 对≥18 岁的 2 型糖尿病患者，并起始使用 EMPA 或 DPP4 抑制剂（DPP4i）治疗。关注的疗效性结局为因心衰住院（HHF）[定义为心衰（HF）作为住院主要诊断（特异性 HHF）或出现任何并发症（广义 HHF）]以及心梗（MI）、卒中和全因死亡的复合终点（仅来源于美国医保数据）。关注的安全性结局为下肢截肢（LLA）、骨折、糖尿病酮症酸中毒（DKA）和急性肾损伤（AKI）。研究对＞140 个基线协变量进行调整，估算汇总 HR 和 95% CI。

结果 与 DPP4i 组相比，EMPA 组的 HHF 风险降低[特异性 HHF：0.46（0.30-0.73）；广义 HHF：0.63（0.51-0.77）]，MI 或中风的风险类似[HR（95% CI）=0.89（0.73-1.09）]，医疗保险中的全因死亡风险降低[0.52（0.36-0.76））。平均随访天数为 178 天，与 DPP4i 组相比，EMPA 组 AKI 风险降低[0.64（0.53-0.77）]、DKA 风险升高[1.56（1.00-2.44）]，LLA 和骨折风险类似相关。

结论 在真实世界常规治疗中，EMPA 的疗效表现与随机临床试验（RCT）结果一致，安全性结局与临床试验记录的结果一致。

PU-0742

大气颗粒物 PM2.5 对 STZ 诱导的糖尿病小鼠模型的影响

尹瑞梨[1,2],莫彩燕[1,2],杨龙艳[1,2],张宝玉[1,2],赵冬[1,2]
1.首都医科大学附属北京潞河医院内分泌代谢与免疫性疾病中心
2.糖尿病防治研究北京市重点实验室

目的 1 型糖尿病（T1DM）是由于遗传易感的个体，在饮食、化学物质及微生物感染等环境因素作用下触发自身免疫反应。在所有导致糖尿病发作的病因中，空气污染备受关注。多项流行病学已经证实 PM2.5 与糖尿病发病率之间存在密切联系，因此，本实验探究了 PM2.5 影响链脲佐菌素（streptozotocin，STZ）诱导的糖尿病小鼠体内葡萄糖稳态的机制。

方法 将雄性 C57BL/6 小鼠随机暴露于 PM2.5 或洁净空气（FA）环境中饲养 12 周，然后连续腹腔注射 STZ（40 mg/kg，5 天），4 周后进行取材。检测小鼠的空腹血糖，测定血浆和肝脏中的胆固醇和甘油三酸酯水平，评估 β 细胞功能（Homa-β）。体外用 PM2.5（0-50 μg/mL）巨噬细胞 RAW264.7 和小鼠胰岛 β 细胞 MIN6，用 ELISA 分析 PM2.5 处理后的血浆，内脏脂肪组织，RAW264.7 和 MIN6 细胞上清中的炎症因子白细胞介素-1β（IL-1β）和肿瘤坏死因子 α（TNF-α）水平。

结果 注射 STZ 之前，FA 组和 PM2.5 组之间的空腹血糖（FBG）水平相似（p = 0.92）。注射 STZ 后， PM2.5 组的小鼠的 FBG 水平比 FA 组高 1.2 倍（p = 0.17）。以 FBG≥7 mmol/L 为葡萄糖耐量降低的标准时，FA 组和 PM2.5 组的发生率分别为 53.3%和 77.8%（p = 0.08）；PM2.5 组显著降低胰岛素水平，明显增加血浆中和肝脏中的甘油三酯水平（p <0.05）；PM2.5 组脂肪组织中的 IL-1β 和 TNF-α 水平明显高于 FA 组（p <0.05）。 在体外，PM2.5 刺激巨噬细胞 RAW264.7 和胰岛 β 细胞 MIN6 中 IL-1β 和 TNF-α 的产生，并以剂量依赖性方式显著抑制 MIN6 细胞中胰岛素的分泌（p <0.01）。

结论 PM2.5 会加速糖耐量损伤和胰岛 β 细胞的破坏，可能是巨噬细胞和脂肪组织中的 IL-1β 和 TNF-α 的产生增加以及抑制胰岛素分泌所致。因此，暴露 PM2.5 的小鼠在受到糖尿病诱导剂时可能更容易患上糖尿病。

PU-0743

血浆游离脂肪酸谱与 2 型糖尿病患脂肪肝者的关系

陈玲
锦州医科大学附属第一医院

目的 本研究旨在通过比较 2 型糖尿病（Type 2 diabetes,T2DM）患者与健康人群血浆游离脂肪酸谱的差异，总结 T2DM 患者血浆游离脂肪酸谱的特点，分析 T2DM 患者血浆游离脂肪酸谱与脂肪肝的关系，为 T2DM 的预防及诊疗提供新的思路。

方法 分析 2017 年 9 月至 2018 年 9 月间就诊于我院内分泌科的糖尿病患者和体检中心的人员的一般资料、检验及检查结果，根据纳入和排除标准，共有 117 名 T2DM 患者、87 名健康人群纳入研究，分别列为 T2DM 组和对照组。所有入组人员禁食 12 小时，次晨抽取静脉血检测空腹血糖（Fasting blood glucose,FPG）、糖化血红蛋白（Glycated hemoglobin,HbA1c）、C 肽、总甘油三脂（Triglyceride,TG）、胆固醇（Total cholesterol,TC）、低密度脂蛋白（Low density lipoprotein cholesterol,LDL-C ） 、 高 密 度 脂 蛋 白 （ High density lipoprotein cholesterol,HDL-C）和血浆游离脂肪酸谱，完善超声检查明确脂肪肝。同时测量并记录所有入组研究对象的年龄、性别、收缩压（Systolic blood pressure SBP）、舒张压（Diastolic blood pressure DBP ）、身高、体重、既往史、用药史，并计算体重指数（Body mass index,BMI）。用 SPSS25.0 统计软件对所有资料进行统计学分析。

结果 脂肪肝与一般资料、生化指标、血浆游离脂肪酸谱相关性分析：对照组脂肪肝与一般资料、生化指标、血浆游离脂肪酸谱各项指标均无显著相关性（P>0.05）；T2DM 组脂肪肝与 TG、TC、ω3 不饱和脂肪酸（ALA、DPA）、单不饱和脂肪酸（总 MUFA、OA）相关性显著，且均为正相关（r>0，P<0.05）,脂肪肝与其余各指标间均无显著相关性（P>0.05）。

脂肪肝危险因素分析：T2DM 组脂肪肝方程的变量分别是 ω3 ALA 、ω3DPA、TG ，模型的总相关系数 R2 为 0.254；通过比较 ω3ALA、ω3DPA 、TG 的标准化回归系数（Beta）的绝对值，可知 ω3DPA 在上述脂肪肝的危险因素中贡献最大的。

结论 脂肪肝的危险因素分析结果显示，ω3ALA、ω3DPA、TG 为 T2DM 患者脂肪肝的危险因素，其中 ω3DPA 贡献最大。

PU-0744

2 型糖尿病患者血清皮质抑素水平与颈动脉粥样硬化的相关性研究

孙甜甜[1,2],王一超[1,2],刘可[2],任路平[1,2]
1.华北理工大学
2.河北省人民医院

目的 2 型糖尿病患者可加速心血管危险事件的发生。近年来，生物活性肽在心血管疾病的防治中越来越受到重视。皮质抑素(cortistantin，CST)与 2 型糖尿病的发生、发展密切相关，且 CST 在血管系统和动脉粥样硬化斑块中表达。在 2 型糖尿病合并动脉粥样硬化背景下，尚缺少 CST 变化的相关研究，本研究旨在观察 2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者血浆 CST 水平的变化，以探讨 CST 与 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化的相关性。

方法 选取 2019 年 1 月至 2019 年 10 月河北省人民医院收治的 45 例 2 型糖尿病患者，其中 18 例无颈动脉粥样硬化，27 例伴有颈动脉粥样硬化，和 15 名年龄和性别相当的健康对照组为研究对象。收集研究对象既往病史、年龄、性别、身高、体重、舒张压、收缩压，计算 BMI。抽取空腹状态下外周静脉血，检测生化、甲功、空腹胰岛素、C 肽等水平，采用 ELISA 法测定血清 CST 水平，彩超检查颈动脉有无斑块形成，对比 3 组患者一般情况及血清 CST、生化、甲功、空腹胰岛素及 C 肽，分析 CST 与患者动脉粥样硬化相关影响因素的关系。

结果 2 型糖尿病患者中，不论有无颈动脉粥样硬化，TC、LDC 及空腹血糖高于对照组（P 值均<0. 05），TG 和 apoB 水平低于对照组（P 值均<0. 05）。其中 2 型糖尿病伴颈动脉粥样硬化患者 TC、LDC、apoB 及空腹血糖高于单纯 2 型糖尿病组，TG 低于单纯 2 型糖尿病组。比较 3 组的 CST 水平，T2DM 患者中，无论不论有无颈动脉粥样硬化，CST 低于健康对照组（P<0.01），其中与单纯 2 型糖尿病相比，2 型糖尿病伴动脉粥样硬化 CST 较低（P<0.01）。Pearson 相关性分析显示 CST 与 TC、LDL-C 呈负相关(r 值分别为-0.328、-0.311，P<0. 05)，与 HDL-C 呈正相关(r 值分别为 0.395，P 值均<0. 05)。多因素 Logistic 回归分析发现，CST 是颈动脉粥样硬化的独立影响因素(P<0. 05)。

结论 2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者血清 CST 水平较低，并与血脂密切相关，提示 CST 可能在 2 型糖尿病患者大血管病变的发生发展中可能发挥着重要作用，CST 可能是颈动脉粥样硬化的独立影响因素。

PU-0745

住院 2 型糖尿病患者聚类分型及其与相关并发症的关系研究

李娜,王彦,孙文宇,乔晶,杨志清
山西医科大学第一医院

目的 本研究以住院 T2DM 患者为研究对象，应用临床简单易测的指标作为聚类变量进行数据驱动的聚类分析，旨在验证瑞典 Lief Groop 团队新近提出的糖尿病聚类分型在住院 T2DM 患者中的稳定性，及各亚型间糖尿病相关并发症的患病率差异，为糖尿病的早期二级预防提供理论依据。

方法 纳入我院 2012-2017 年住院 T2DM 患者 2650 例为对研究象，分为新诊断 T2DM、非新诊断 T2DM 患者，其中，非新诊断 T2DM 患者包括短病程患者和长病程患者。收集患者一般资料、糖尿病诊断年龄、BMI、HbA1c、FPG、FINS、FCP、SBP、TC、TG、HDL-c、LDL-c、Cys-c 等相关指标及 DPN、DN、DR、ASCVD、NAFLD、HTN、高脂血症等相关并发症的诊断信息。应用患者的诊断年龄、BMI、HbA1c、HOMA2-IR 和 HOMA2-B 作为聚类变量进行 k-均值聚类分析，将 T2DM 患者分为新的聚类

亚型，分别验证在新诊断、非新诊断两类患者人群中，新聚类分型的稳定性，并比较各亚型间糖尿病相关并发症的患病率差异。

结果 1.新诊断住院 T2DM 患者聚类分型特征

（1）聚类分型结果：分为 4 种亚型：轻度肥胖相关型（MORD）、严重胰岛素抵抗型（SIRD）、轻度年龄相关型（MARD）、严重胰岛素缺乏型（SIDD），占比分别为 21.95%、25.17%、34.53%、18.35%。

（2）各聚类亚型间血压、血脂谱、Cys-c 等指标差异比较：SBP 在 SIDD 组最低；TG 在 MORD 组最高；；Cys-c：SIRD 组＞MORD 组＞SIDD 组。

2.非新诊断住院 T2DM 患者聚类分型特征

2.1 短病程住院 T2DM 患者

（1）聚类分型结果：分为 3 种亚型：SIRD、MARD、SIDD，占比分别为 32.92%、35.84%、31.24%。

（2）各聚类亚型间糖尿病相关并发症患病率比较：DN 在 SIDD 显著高于 MARD；DR 在 SIDD 显著高于 MARD；NAFLD 在 SIRD 最高；HTN 在 MARD、SIRD 明显高于 SIDD；高脂血症在 SIRD 最高；ASCVD 在 MARD 显著高于 SIDD。

2.2 长病程住院 T2DM 患者

（1）聚类分型结果：分为 3 种亚型：SIRD、MARD、SIDD，占比分别为 28.46%、41.19%、30.35%。

（2）各聚类亚型间糖尿病相关并发症患病率比较：DN 在 SIRD 显著高于 MARD，DR 在 SIDD 组、SIRD 组显著高于 MARD；NAFLD 在 SIRD 最高；高血压在 MARD、SIRD 明显高于 SIDD。

结论 瑞典 Lief Groop 团队新近提出的糖尿病聚类亚型在新诊断的住院 2 型糖尿病患者中具有较好的稳定性和适用性。在非新诊断住院 T2DM 患者中各聚类亚型间虽存在迁移，但各亚型与糖尿病相关并发症的关联性与瑞典原研究结果一致。此种聚类分型可以为早期防治糖尿病相关并发症提供理论依据，将有利于糖尿病的二级预防。

PU-0746

西格列汀联合胰岛素治疗脆性糖尿病效果的 Meta 分析

周仪铖,孙家忠
武汉大学中南医院

目的 脆性糖尿病（brittle diabetes）治疗难度大，患者血糖昼夜波动大，病情极不稳定、不易控制，容易发生酮症酸中毒和低血糖两极分化的现象，西格列汀（sitagliptin，STIA）可刺激胰岛 β 细胞的功能，非常适合脆性糖尿病的治疗，且与胰岛素存在互补的作用，联合使用可有效控制脆性糖尿病患者的血糖水平，本研究采用 Meta 分析评价西格列汀联合胰岛素治疗脆性糖尿病的效果。

方法 本研究使用计算机检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网、维普和万方数据库，检索时限均为建库至 2018 年 11 月 21 日。由 2 位作者独立进行文献筛选和资料提取以及评价治疗后，采用 Revman5.3 软件进行 Meta 分析。

结果 本研究共计纳入 4 项研究 178 例患者。Meta 分析结果显示，西格列汀联合胰岛素组较单用胰岛素组能更有效地改善空腹血糖水平[WMD=-3.68, 95%CI(-4.39, -2.98), P＜0.00001]、降低最大血糖波动幅度[WMD=-4.22, 95%CI(-4.54, -3.90), P＜0.00001]和餐后血糖波动幅度[WMD=-0.78, 95%CI(-1.28, -0.28)]，P=0.02]，可以有效提高血糖控制的稳定性。但是西格列汀联合胰岛素组和单用胰岛素组在改善胰岛功能及不良反应发生率等方面，差异无统计学意义。

结论 西格列汀联合胰岛素治疗脆性糖尿病较单用胰岛素治疗能更有效地控制血糖，提高血糖稳定性，降低血糖波动幅度，但两组在改善胰岛功能及不良反应发生率等方面差异无统计学意义。受纳入文献的方法学和样本量限制，上述结论尚待开展更多大样本、高质量研究予以证实。

PU-0747

本文报道 1 例程序性死亡受体 1 抑制剂导致的 1 型糖尿病病例

刘飞,马晓君,秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的 简单了解 1 例程序性死亡受体 1(programmed death-1,PD-1)抑制剂诱发的 1 型糖尿病
方法 回顾分析 1 例因肺鳞癌多发转移，应用 PD-1 抑制剂治疗诱发的 1 型糖尿病并酮症酸中毒患者的病例
结果 该患者为 49 岁男性，因肺鳞癌多发转移（淋巴结转移，肺内转移，骨转移）接受特瑞普利（PD-1 单抗药物）与安罗替尼（VEGF 抑制剂）联合治疗，用药 11 月后出现口渴、多饮、多尿症状，约 3 周后出现恶心、纳差、呕吐伴全身乏力症状，至医院查随即血糖 31.6mmol/L，尿常规：尿糖 2+、尿酮 2+、尿蛋白-，动脉血气分析：PH 7.23，乳酸 2.78mmol/L。该患者被诊断为“糖尿病并酮症酸中毒”。予以积极补液、胰岛素强化降糖、纠正酸碱失衡、维持电解质稳定等处理，病情稳定后进一步检查，发现糖化血红蛋白 8.2%，空腹 C-P：＜0.01ng/ml、餐后 2 小时 C-P：＜0.01ng/ml，胰岛素相关抗体谷氨酸脱羧酶抗体（GADA）、胰岛素自身抗体（IAA）、胰岛细胞抗体（ICA）均为阴性，尿微量白蛋白与尿肌酐比值（ACR）5.9mg/g，24 小时尿微量白蛋白总量及尿总蛋白总量均正常，甲状腺功能正常。该患者既往无糖尿病史。诊断为 1 型糖尿病并酮症酸中毒。由于该患者肺鳞癌多发转移应用 PD-1 抑制剂治疗，考虑为 PD-1 抑制剂相关 1 型糖尿病。该患者目前仍应需胰岛素治疗，血糖控制尚可。
结论 接受 PD-1 抑制剂治疗的患者存在胰岛功能彻底丧失的风险，但 PD-1 抑制剂相关糖尿病与 1 型糖尿病自身抗体的关系未能确定，建议对接受 PD-1 抑制剂治疗的患者在起始治疗前筛查糖尿病，治疗过程中常规监测糖尿病临床症状和血糖水平，及时发现、正确诊断和治疗对保证患者安全、改善预后有重要的临床意义。

PU-0748

耗竭性 T 细胞亚群参与 1 型糖尿病免疫机制的研究

赵瑞苓,杨涛,许馨予
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 T 细胞耗竭是在慢性病毒感染和肿瘤期间在 $CD8^+$ T 细胞中观察到的一种功能障碍状态，在慢性病毒感染期间，耗竭的 $CD8^+$ T 细胞逐渐失去功能能力，如细胞因子的产生、细胞毒性和增殖能力。耗竭的 $CD8^+$T 细胞有两个亚群，每个亚群都有不同的功能特性。目前耗竭性 T 细胞已在肿瘤和慢性病毒感染中广泛研究，但是，尚不清楚耗竭性 T 细胞及其亚群在 1 型糖尿病（T1D）发病机理中的作用。
方法 我们通过研究 1 型糖尿病患者和健康对照来评估外周血循环的耗竭性 CD8+ T 细胞及其亚群的表达和功能变化，并分析其与患者疾病进展的相关性。
结果 1 型糖尿病患者的耗竭性 CD8+ T 细胞比例显着减少，同时其中的祖细胞耗竭性 T 细胞亚群（$Slamf6^+TIM\text{-}3^-$）比例是升高的，而终末耗竭性 T 细胞亚群（$Slamf6^-TIM\text{-}3^+$）比例是降低的，且不同亚群分泌的细胞因子水平也有所不同。同时，我们还观察到耗竭性 $CD8^+$T 细胞及其亚群比例和其分泌的细胞因子水平在不同数量的胰岛自身抗体阳性的 1 型糖尿病患者间存在差异，而且耗竭性 $CD8^+$T 细胞比例和 IA2A 抗体滴度成正相关。
结论 耗竭性 $CD8^+$ T 细胞的减少参与了 1 型糖尿病的进程，可能是患者病程进展的重要病因；耗竭性 $CD8^+$ T 细胞可作为保护患者胰岛功能，监控 1 型糖尿病进展，延缓疾病进程的新靶点。

PU-0749

糖尿病视网膜病变患者血清 25-羟维生素 D 水平的临床研究

关清华[1],旷劲松[1],程岚[1],马小羽[2]
1.沈阳市第四人民医院
2.中国医科大学附属第一医院

目的 检测不同时期糖尿病视网膜病变(DR)患者血清 25-羟维生素 D（25（OH）D）的水平，探讨 25（OH）D 与 DR 发生发展的关系。
方法 选择 2 型糖尿病(T2DM)患者 300 例，分为 T2DM 无 DR（NDR）组 100 例、背景期 DR（BDR）组 100 例、增殖期 DR(PDR)组 100 例，同时选择健康对照组 100 例，分别检测各组血清 25（OH）D 的水平。
结果 随着 DR 的进展，各组血清 25（OH）D 水平逐渐下降，差异均有统计学意义（P<0.05）。Pearson 相关分析表明患者病程及糖化血红蛋白(HBA1C)水平与 DR 呈正相关（P<0.05），25（OH）D 水平与 DR 呈负相关（P<0.05）。DR 的多因素 logistic 回归分析表明病程和 HBA1C 是 DR 的危险因素（P<0.05），而 25（OH）D 是 DR 严重程度的保护因素（P<0.01）。
结论 糖尿病患者血清 25（OH）D 水平的下降，可能促进了 DR 的发生发展,与 DR 病变的严重程度相关。

PU-0750

高糖/oxLDL 状态下整合素 αvβ5 通过 FAK/ERK 信号途径诱导肝窦毛细血管化

刘静,田利民
甘肃省人民医院

目的 探讨整合素 αvβ5 在高糖/oxLDL 状态下诱导 HLSECs 功能障碍的分子机制。
方法 体外培养 HLSECs 并用高糖（25mM, 24h）/ox-LDL（100μg/ml, 24h）处理，分别使用 αvβ5、ERK、FAK 抑制剂干预。采用 RT-PCR，Western blotting 和免疫荧光技术检测整合素 αvβ5，FAK，ERK，VN 的表达水平及调控关系；扫描电子显微镜检测高糖/ ox-LDL 对 HLSECs 的影响。采用 SPSS21.0 软件对实验数据进行统计学分析。
结果 1.高糖/oxLDL 作用下，整合素 αv， 整合素 β5, FAK, ERK, VN 的表达均以时间及浓度依赖方式增加，两者同时作用时升高更为显著。
2.加入整合素 αvβ5 抑制剂，ERK, FAK 及 VN 的表达下调。FAK 抑制剂 DF228 干预后，ERK 及 VN 的表达下调，但整合素 αvβ5 的表达没有显著变化。ERK 抑制剂干预后，VN 的表达下调，而整合素 αvβ5、FAK 的表达未见显著变化。
3.扫描电子显微镜下观察葡萄糖/oxLDL 作用下的 HLSECs 发现，正常对照组 HLSECs 窗孔较多且基底膜不连续，而高糖/ox-LDL 组 HLSECs 相比正常对照组，窗孔数量明显减少、直径明显减小。
结论 高糖/ox-LDL 状态下，整合素 αvβ5 通过 ERK/FAK 信号通路调节 VN 的表达诱导肝窦内皮细胞功能障碍，促进肝窦毛细血管化。整合素 αvβ5 可能是预防和治疗糖尿病合并脂肪肝的潜在靶点。

PU-0751

孕期半乳糖凝集素-3 对妊娠期糖尿病的预测作用

于舟,厉平,李玲
中国医科大学附属盛京医院

目的 研究半乳糖凝集素 3(Galectin-3，以下简称 Gal-3)在妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus，以下简称 GDM）孕妇血清中的表达特点,探索 Gal-3 对 GDM 的早期预测及诊断作用。

方法 收集 2016 年～2018 年于中国医科大学附属盛京医院门诊自然就诊的 390 位孕妇为研究对象，收集孕期首次就诊于门诊的化验回报及病史，依据妊娠期 OGTT 结果按照世界卫生组织妊娠期糖尿病诊断标准将孕妇分为 GDM 组（n=187）、血糖正常组(n=193)，分析各组 Gal-3 水平。根据采取血标本的孕周数分为孕 5-15 周（n=171）、孕 16-23 周（n=81）、孕 24-27 周（n=45）、孕 28-37 周（n=83）,分析不同孕期中血糖正常组和 GDM 组的 Gal-3 水平。分析血清 Gal-3 水平与孕妇体重及相关化验结果的相关性。在孕 16-23 周测得 Gal-3 的孕妇中选择孕 24 周前未发生 GDM 的孕妇（n=58），采用 logistic 回归分析及 ROC 曲线评估孕 16-23 周测得的血清 Gal－3 水平对孕妇孕 24 周后发生 GDM 的预测效能。

结果 GDM 组在孕 16-23 周血清 Gal-3 水平明显高于正常组（1.96±1.13 VS 1.53±0.78 ng/mL, P＜0.05）；在孕 28-37 周 GDM 组的孕妇血中，仍观察到血清 Gal-3 水平高于正常组（1.69±1.397 VS 1.53±0.71ng/mL, P＜0.05）。孕期 Gal-3 水平随孕周的增长呈下降趋势。孕 5-15 周、孕 28-37 周 Gal-3 均与同期糖化血红蛋白呈正相关，孕 5-15 周 Gal-3 与 16-23 周 BMI 较孕前平均增长值呈正相关，孕 16-23 周 Gal-3 与同期空腹血糖呈正相关，孕 24-27 周 Gal-3 与同期糖化白蛋白呈正相关。校正妊娠年龄、孕前 BMI 后，孕 16-23 周血清 Gal-3 水平仍是孕 24 周后发生 GDM 的独立危险因素（OR=1.987, 95% CI 1.003~3.934，P＜0.05）。孕 16-23 周血清 Gal-3 预测孕 24 周后是否发生 GDM 的 ROC 曲线下面积为 0.704 (P＜0.05)，最佳预测值 1.69ng/mL，敏感度 63.6%，特异度 82.6%。

结论 孕 16-23 周的血清 Gal-3 水平可能是孕 24 周后发生 GDM 的血清学标志物。

PU-0752

呼吸暂停低通气指数和氧饱和度指数升高与 2 型糖尿病患者高血压风险增加独立相关：一项横断面研究

马丹妍[1],苏伟娟[2],陈芸[2],董炼钦[2],王顺花[2],陈政[2],刘长勤[2]
1.厦门大学医学院
2.厦门大学附属第一医院内分泌糖尿病科

目的 高血压是一个全球性的公共卫生问题，且大量研究证实阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（OSAS）是其可变危险因素之一。但是高血压与 OSAS 的关系在 2 型糖尿病患者中尚不清楚。因此当前研究旨在探索在 2 型糖尿病患者中，OSAS 与高血压的关系以及多导睡眠指数是否与高血压独立相关。

方法 此研究共招募了 316 例接受过夜多导睡眠监测、面对面访问及常规体检的 2 型糖尿病患者，并在校正了潜在的混杂因素前提下采用多变量逻辑回归分析以确定呼吸暂停低通气指数（AHI）和氧饱和度指数（ODI）与高血压的独立相关性。

结果 在 316 例 2 型糖尿病患者中，130 例（41.1%）患有高血压，204 例（64.6%）患有 OSAS。2 型糖尿病高血压患者其 AHI（中位数（四分位数）：17.2（5.7-34.9）vs. 5.7 （2.1-17.3）事件/小时， p＜ 0.001），非快眼动睡眠 - 呼吸暂停低通气指数（NREM - AHI）（17.6 （5.5-36.5）vs. 5.2 （2.2-16.6）事件/小时， p＜ 0.001），ODI（48.4（21.9-78.0）vs. 22.6 （10.8-

48.1）事件/小时，p<0.001）及 OSAS 严重性显著增加。此外，与非高血压患者相比，高血压患者其最低氧饱和度（SaO2）显著降低((平均值 ± 标准差): 74.0±10.4 vs. 77.3±9.8, p=0.004)。多变量逻辑回归分析显示较高的 AHI，NREM - AHI 和 ODI 水平与高血压风险增加显著相关，且校正后的优势比（95%置信区间）分别为 1.026 （1.008-1.044, p=0.004）, 1.026 （1.009-1.044, p=0.003）和 1.005 （1.001-1.010, p=0.040）。与非 OSAS 患者相比，严重 OSAS 与高血压风险增加显著相关，其校正后优势比（95%置信区间）为 3.626 （1.609-8.172, p=0.002）。此外 OSAS 的严重程度与高血压风险之间也存在显著正趋势。但是快眼动睡眠 - 呼吸暂停低通气指数（REM - AHI）和最低 SaO2 与高血压之间的关系并无统计学意义。

结论 2 型糖尿病患者中高血压发生风险随着 AHI,NREM - AHI,ODI 及 OSAS 严重性增加而增加。因此为预防 2 型糖尿病患者高血压的发生，OSAS 的监测及治疗至关重要。

PU-0753

不同口服降糖药对 2 型糖尿病大鼠肠道菌群的影响

张敏纯,冯日露,杨梅,钱程,王争,刘伟,麻静
上海交通大学医学院附属仁济医院

目的 人体肠道菌群与 2 型糖尿病等代谢性疾病的发生发展及治疗密切相关。口服降糖药包括二甲双胍、阿卡波糖、西格列汀均可通过肠道机制发挥降糖作用，本研究旨在比较短期使用不同口服降糖药对 2 型糖尿病大鼠肠道菌群的影响。

方法 32 只糖尿病肥胖（Zucker diabetic fatty, ZDF）大鼠经诱导饮食后随机分为四组，分别给予生理盐水（对照组）、阿卡波糖（32.27 mg/kg/day）、二甲双胍（215.15 mg/kg/day）、西格列汀（10.76 mg/kg/day）灌胃干预。四周后通过碳水化合物法口服葡萄糖耐量试验检测大鼠血糖水平。于干预后第五周收集大鼠粪便进行 16S rRNA 测序，分析肠道菌群多样性及结构改变。

结果 阿卡波糖、二甲双胍、西格列汀单药灌胃四周后显著降低 2 型糖尿病大鼠的空腹及餐后血糖水平（p<0.001），而三组间无显著性差异。阿卡波糖组肠道菌群的 α 多样性降低，β 多样性呈现特异性聚类，其肠型的优势菌为 Ruminococcus 2，而乳酸杆菌属为其余三组的优势菌。阿卡波糖显著增加 Ruminococcus 2 和双歧杆菌属的相对丰度，二甲双胍和西格列汀则显著增加乳酸杆菌属，以约氏乳酸杆菌为主。16S 功能预测分析显示阿卡波糖显著增加肠道菌群代谢碳水化合物的功能。

结论 阿卡波糖、二甲双胍、西格列汀在治疗 2 型糖尿病中对肠道菌群的组成及可能功能的影响不同。补充特异性缺乏的益生菌可能进一步改善药物的降糖效果。

PU-0754

糖尿病并下肢动脉硬化闭塞症危险因素临床病例回顾性分析

王宁
辽宁中医药大学附属医院

目的 分析从 2009.10～2012.10 于我院内分泌科住院的 4788 例糖尿病患者病例，对比多项暴露因素及相关理化检查结果，明确 DLASO 的危险因素。

方法 检索及查阅 4788 例 DM 病例，结合症状、体征，彩超确诊为 DLASO 者 476 例，选取其中资料相对完整的 305 例作为观察组，并从同期住院的无 LASO 的糖尿病患者病例中随机抽取 305 例作为对照组。进行回顾性对照分析，比较二者的年龄、糖尿病病程、吸烟史、饮酒史、体重指数、收缩压、舒张压、空腹血糖、餐后 2 小时的血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、UA、血肌酐、血尿素、CRP、双侧 ABI 数值等

指标间差异，采用相应的统计学分析。并对 DLASO 组吸烟者与非吸烟者的 CHOL、TG、HDL-C、LDL-C 情况及女性与男性的患病年龄进行统计学比较。

结果 2009.10～2012.10 我院内分泌科 DLASO 患病率大于 9.9%。DLASO 与 NDLASO 患者在年龄、糖尿病病程、吸烟史、BMI、SBP、DBP、UA、CREA、UREA、双侧 ABI 等方面进行比较，观察组上述指标异常程度明显高于对照组。DLASO 组女性患病年龄高于男性。对上述指标进行 Logistic 回归分析，其中年龄、病程、吸烟、UA、SBP 进入回归方程,五项指标及相应偏回归检验的 P 值均<0.01，回归方程的准确率 75.1%，具有统计学意。回归方程为：LogitP=-7.690+0.52 年龄+0.128 病程+0.593 吸烟+0.002 血尿酸+0.021 收缩压。

结论 2009.10～2012.10 我院内分泌科住院的糖尿病患者中 DLASO 患病率约大于十分之一，在诸多研究因素中，年龄，病程，吸烟，SBP，UA 是 DLASO 发病的危险因素，其中吸烟、病程及年龄与 DLASO 的发生显著相关。男性发病年龄多早于女性。

PU-0755

地特胰岛素治疗妊娠期糖尿病的有效性及安全性研究

冯聪[1],于舟[2],李玲[2]
1.中国人民解放军北部战区总医院
2.中国医科大学附属盛京医院

目的 研究妊娠期糖尿病（GDM）患者皮下注射地特胰岛素注射控制血糖的有效性及安全性。

方法 采用病例对照研究，以 2016 年 3 月-2018 年 10 月期间就诊于中国医科大学附属盛京医院诊断为 GDM 且随诊治疗至分娩的孕产妇 600 例作为本研究的研究对象，经过资料收集，选取其中符合入选标准的患者共计 130 例。将以单纯饮食及运动治疗方式控制血糖的孕产妇作为实验的对照组（n=67）；将饮食及运动治疗后血糖不能控制达标进而加用了地特胰岛素控制孕期血糖的患者作为胰岛素治疗组（n=63）。对孕晚期患者血糖控制水平、血糖达标情况、初诊 GDM 口服葡萄糖耐量试验（OGTT）空腹血糖、初诊 OGTT1h 血糖、初诊 OGTT2h 血糖、糖化血红蛋白、糖化白蛋白、孕前体重指数（BMI）、孕期体重增加情况、分娩时间、新生儿体重等指标进行比较。

结果 胰岛素治疗组较与对照组患者比较年龄、身高、体重、孕前 BMI、孕期体重增加情况，差异均无统计学意义（P＞0.05）。胰岛素治疗组治疗前糖化血红蛋白、糖化白蛋白水平与对照组比较，无显著差异。（P＞0.05）观察组患者初诊 GDM 时空腹血糖结果与对照组患者初诊 GDM 空腹血糖比较，有显著差异（P＜0.05）。经治疗后两组对比空腹血糖情况无显著差异（P＞0.05）；胰岛素治疗组治疗后空腹血糖降幅较对照组大，差异有统计学意义（P＜0.05）；餐后 2 小时血糖情况胰岛素治疗组优于对照组，差异有统计学意义（P＜0.05）。两组患者治疗期间均无低血糖事件发生。胰岛素治疗组与对照组母婴结局对比，早产率、剖宫产率、低出生体重儿、及巨大儿发生率均无显著差异（P＞0.05）。两组均无其他新生儿不良结局发生。

结论 应用地特胰岛素治疗妊娠期糖尿病可以有效控制患者空腹及餐后 2 小时血糖，低血糖风险低，对于母婴结局方面不增加早产、剖宫产风险，不增加新生儿低血糖风险及其他不良事件发生率。具有临床实用价值。

PU-0756

老年 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D 水平与糖尿病早期肾病的相关性研究

姜凤伟
锦州医科大学附属第一医院

目的 观察老年 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D 水平与糖尿病早期肾病的关系。
方法 选择 60 岁以上的 2 型糖尿病患者，根据尿微量白蛋白/尿肌酐比值分为两组：早期肾病组（尿微量白蛋白/尿肌酐比值 30-300mg/g）30 例，对照组（尿微量白蛋白/尿肌酐比值<30mg/g）60 例。测定血清 25-羟维生素 D 水平及尿微量白蛋白/尿肌酐比值、空腹血糖、肌酐、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、尿酸等指标，并分析其相关性。
结果 1.老年 2 型糖尿病早期肾病组的 25-羟维生素 D 水平明显低于对照组（15.15±7.36 VS. 20.26±8.67，P=0.000）。2.根据 25-羟维生素 D 分为 4 组：维生素 D 正常组（>30ng/ml），维生素 D 不足组（20-30ng/ml），维生素 D 缺乏组（10-20ng/ml），维生素 D 严重缺乏组（<10ng/ml），四组的尿微量白蛋白/尿肌酐比值呈逐渐下降趋势；相关分析结果显示，25-羟维生素 D 与尿微量白蛋白/尿肌酐比值负相关（R=-0.461，P=0.000）。此外 25-羟维生素 D 水平与糖化血红蛋白、低密度脂蛋白胆固醇也呈负相关（P<0.05）。3.多因素回归分析结果显示，校正了年龄、性别、BMI、糖化血红蛋白、空腹血糖、血脂、尿酸等因素的影响后，血清 25-羟维生素 D 与尿微量白蛋白/尿肌酐比值仍然有相关性（B=-21.156，P=0.012）。
结论 血清 25-羟维生素 D 水平的下降与老年 2 型糖尿病患者早期肾病有关。

PU-0757

温胆汤治疗糖尿病胃轻瘫的 meta 分析

陈帅,郑曙琴
辽宁中医药大学附属医院

目的 系统评价温胆汤治疗糖尿病性胃轻瘫的临床疗效和安全性。
方法 检索 PubMed、MEDLINE、The Cochrane Library、Embase、CBM、CNKI、VIP 及万方等数据库，纳入符合条件的临床随机对照试验。按照 Cochrane 系统评价标准对纳入文献进行质量评价，应用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。
结果 共纳入 7 个研究，533 例患者。Meta 分析结果显示，温胆汤治疗糖尿病胃轻瘫的有效率优于对照组 [RR=1.30，95%CI(1.20~1.40)，P<0.000 01]、对空腹血糖 [MD＝-0.43，95% CI (-0.91，-0.01)，P=0.05]的改善均优于西药。中药治疗组复发率[RR=0.29，95% CI (0.13，0.62)，P=0.002] 少于西药组。
结论 与西药相比，温胆汤对糖尿病胃轻瘫有较好疗效，同时能够降低其复发率。但由于纳入的文献实验质量较低且存在偏倚的可能，仍需大规
模、高质量的临床随机对照试验进一步证实。

PU-0758

2 型糖尿病患者糖化血红蛋白水平与内皮功能评估指数 RHI 相关性研究

孙敏[1],周学玲[1,2]
1.江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
2.马鞍山市人民医院

目的 以 2 型糖尿病患者为研究对象，探讨糖化血红蛋白（HbA1c）与反应性充血指数（RHI）相关性。

方法 入选 2017 年 1 月 4 日至 2019 年 2 月 19 日南京医科大学第一附属医院内分泌科收治的 2 型糖尿病患者 608 例，住院期间所有患者均使用 Endo-PAT 无创血管内皮功能检测技术计算出评估指数 RHI。根据 RHI 结果分组，RHI≥1.67 为对照组,RHI＜1.67 为观察组；根据 HbA1c 水平分为：HbA1c＜7%组、HbA1c 7% ～ 9%组、HbA1c＞9%组，比较各组的一般资料、生化指标、血糖及胰岛素抵抗指标等；采用 Spearman 相关性分析评估 HbA1c 与 RHI 相关性；采用多因素线性回归和 Logistic 回归分析影响内皮功能的因素，评估 HbA1c 与 RHI 的关系。

结果 与对照组比，观察组 HbA1c 明显增高（P=0.001），而年龄、BMI、血脂、血糖、HOMA-IR、HOMA-β 无统计学意义；不同 HbA1c 亚组间随 HbA1c 水平升高，血管内皮功能评估指数 RHI 值、FINS、HOMA-β 和 HOMA-IR 降低，而 FPG 升高，差异均具有统计学意义(P＜0.05)；Spearman 相关分析提示 2 型糖尿病患者 HbA1C 与 RHI 呈明显负相关。将单因素分析中有统计学差异的因素和既往内皮功能研究中有相关性的指标进行回归分析，以 RHI 为因变量，在校正年龄、BMI、空腹血糖、血脂、血压等变量影响后，进行多因素线性回归分析结果提示， 2 型糖尿病患者内皮功能障碍主要受 HbA1c 水平是影响（P＜0.05）。并以上述的指标为自变量，以是否出现内皮功能障碍为因变量，经 Logistic 回归分析，显示 HbA1c（OR=0.864，95%CI:0.786～0.950,P=0.002）仍是 T2DM 患者发生内皮功能障碍独立危险因素。

结论 对于 2 型糖尿病患者，通过检测糖化血红蛋白可以评估近期内皮功能情况；同时通过积极控制血糖水平，可改善其血管内皮功能障碍，从而降低周围血管等靶器官损害和预防心血管事件

PU-0759

2 型糖尿病患者体脂和心血管危险因素的相关分析

王若丹[1],丁莉[1],范雨鑫[1,2],何静[1],何庆[1],崔景秋[1],马中书[1],郑方逍[1],高桦[1],戴晨琳[1],卫红艳[1],李军[1],高玉明[1],胡刚[2],刘铭[1]
1.天津医科大学总医院
2.Pennington Biomedical Research Center， Baton Rouge， LA

目的 本研究旨在评估成人 2 型糖尿病患者，身体质量指数、身体各个部位脂肪含量和脂肪含量百分比、中心型脂肪分布参数与糖化血红蛋白、血压、低密度脂蛋白和糖尿病综合管理目标控制水平之间的关系。

方法 连续纳入 2013 年 6 月至 2018 年 5 月期间天津医科大学总医院内分泌与代谢病科 2 型糖尿病住院病人 4562 人次，经过去除重复住院、不符合纳入条件及结局数据缺失的患者后，最终纳入分析的患者共 2287 例；收集并整理患者的病历资料，包括基本信息、病史、体格检查、生化检测、骨密度检查；采用 SPSS22.0 软件，选用 T 检验、Mann-Whitney U 检验、卡方检验、偏相关分析及 logistic 回归结果五种统计方法。

结果 1. 2 型糖尿病患者偏相关分析结果显示：校正年龄、性别、糖尿病家族史、是否有医疗保险及吸烟、饮酒情况后，身体质量指数、身体各个部位脂肪含量及百分比与糖化血红蛋白呈负相

关性，与血压和低密度脂蛋白呈正相关性；中心型脂肪分布与糖化血红蛋白、血压和低密度脂蛋白呈正相关性；

2. 2 型糖尿病患者 logistic 回归分析显示：校正年龄、性别、糖尿病家族史、是否有医疗保险及吸烟、饮酒情况后，身体质量指数每增加一个标准差（standard deviation ，SD），血压不达标和未达到任何两个糖尿病管理指标的风险升高，校正全身脂肪含量后，仍有统计学意义；身体质量指数每增加一个 SD，低密度脂蛋白和未到达任何一个糖尿病管理指标的风险升高，校正全身脂肪含量后，相关性减弱，没有明显的统计学意义；下肢脂肪含量及百分比、gyniod 脂肪含量百分比每升高一个 SD，糖化血红蛋白不达标的风险降低，校正身体质量指数后，仍有统计学意义；身体各个部位脂肪含量及百分比每增加一个 SD，血压不达标的风险增加，校正身体质量指数后，相关性减弱；除下肢脂肪含量及百分比外，身体其他部位脂肪含量及百分比每增加一个 SD，低密度脂蛋白不达标的风险升高，校正身体质量指数后，相关性减弱；身体各个部位脂肪含量及百分比每增加一个 SD，未达到任何两个糖尿病管理指标发生的风险升高，校正身体质量指数后，躯干脂肪含量及百分比、android 脂肪含量及百分比相关性仍有统计学意义，；中心型脂肪分布参数每增加一个 SD，糖化血红蛋白不达标、血压不达标、低密度脂蛋白不达标、未达到任何一个或两个糖尿病管理指标的风险升高，校正身体质量指数后，仍有统计学意义。

结论 2 型糖尿病患者中，下肢脂肪含量及百分比、gyniod 脂肪含量百分比是糖化血红蛋白独立于身体质量指数的保护因素；2 型糖尿病患者中，中心型脂肪分布参数是糖化血红蛋白不达标、血压不达标、低密度脂蛋白不达标、未达到任何两个糖尿病管理指标的独立于身体质量指数的危险因素

PU-0760

二仙地黄汤干预糖尿病周围神经病变的疗效及作用机制研究

任荣,贾文魁
山西省中西医结合医院

目的 从糖尿病周围神经病变发病学说入手，通过动物模型，研究和探讨复方中药二仙地黄汤在防治糖尿病周围神经病变中的相关机制，评价其治疗糖尿病周围神经病变的有效性。

方法 选取 SPF 级 SD 雄性大鼠 40 只，对其进行动物适应性喂养 1 周后，随机分空白对照组、模型对照组、甲钴胺组及中药治疗组，连续灌药 16 周后，检测并比较各组大鼠血糖、血清 NGF、VEGF 的变化规律，对运动神经传导速度改变等情况进行分析。

结果 在本次实验中，空白对照组 10 例小白鼠中，血糖平均含量为 4.4mmol/L，血清 VEGF 值 29.98±14.32ng/mL，NGF 值 167.45±12.43ng/mL，坐骨神经运动传导时间为 1.225±0.543ms。模型对照组 10 例小白鼠中，血糖平均含量为 6.3mmol/L，血清 VEGF 值 35.42±15.49ng/mL，NGF 值 198.77±19.81ng/mL，坐骨神经运动传导时间为 1.521±0.754ms。甲钴胺组 10 例小白鼠中，血糖平均含量为 5.2mmol/L，血清 VEGF 值 30.87±14.54ng/mL，NGF 值 169.43±13.11ng/mL，坐骨神经运动传导时间为 1.243±0.564ms。中药治疗组 10 例小白鼠中，血糖平均含量为 5.3mmol/L，血清 VEGF 值 30.76±14.87ng/mL，NGF 值 167.87±12.81ng/mL，坐骨神经运动传导时间为 1.233±0.535ms。

结论 糖尿病周围神经病变是糖尿病最常见的慢性并发症，也是糖尿病患者致残的重要原因。有研究表明，神经生长因子（NGF）及血管内皮生长因子（VEGF）在糖尿病周围神经病变的发生和发展过程中起着重要作用。因此，我们以其作为观察指标，并在神经传导速度方面对临床治疗糖尿病周围神经病变的经典中医方剂二仙地黄汤（组方：仙灵脾 12g、威灵仙 12g、熟地黄 24g、山萸肉 12g、生山药 12g、牡丹皮 9g、茯苓 9g、泽泻 9g、西洋参 9g、生黄芪 30g、当归 12g、赤芍 9g、川芎 9g、豨签草 15g、鸡血藤 30g）进行作用机制的研究。通过本次实验发现，中药治疗组小白鼠与甲钴胺组小白鼠各项指标基本相同，与空白对照组相比，数值相对偏高，但是仍在合理的范围内。因此可以判断，二仙地黄汤干预糖尿病周围神经病变有一定的疗效，效果较为明显，可以进行后续的研究。

PU-0761

观察瞬感扫描式葡萄糖监测系统联合德谷门冬双胰岛素注射液在新诊断的 2 型糖尿病患者中的临床应用

许丽娟,段滨红,杜馥曼,王丹
黑龙江省医院

目的 观察瞬感扫描式葡萄糖监测系统联合德谷门冬双胰岛素注射液在新诊断的 2 型糖尿病患者中的临床应用,与使用指尖血糖监测的患者比较来观察血糖达标管理是否有优势.

方法 选取 2020 年 1 月 1 日至 5 月 1 日间在黑龙江省医院内分泌科住院的初诊 2 型糖尿病患者 15 例（糖化血红蛋白≥ 9%），随机分为两组即观察组和对照组，均给予生活方式及饮食运动指导，德谷门冬双胰岛素注射液于主餐前皮下注射（10u/日起始)，根据血糖调整胰岛素剂量。观察组：瞬感扫描式葡萄糖监测系统组（n=8 例）；对照组：血糖监测仪监测指血糖组（n=7 例）。 第 1 天、第 7 天、第 14 天、第 21 天时分别测定静脉空腹及餐后 2 小时血糖数值；计算第 14 天、第 21 天使用胰岛素用量；血糖达标时间；低血糖次数及评估患者疼痛感；填写糖尿病自我管理行为量表。

结果 观察组第 14 天时日胰岛素使用总量(18.6+2.3U)；小于对照组（20.9+1.8U）；血糖达标时间(5.8+2.1 天）小于对照组（6.5+1.7 天）；低血糖次数减少，患者疼痛感明显减少，糖尿病自我管理行为量表评分升高，差异有统计学意义（P ＜ 0.05）。观察组第 21 天时日胰岛素使用总量(16.6+1.5U)与对照组（17.9+1.8U）相比减少；低血糖发生与对照组低。

结论 瞬感扫描式葡萄糖检测系统通过持续检测组织液中血糖水平得到大量的血糖数值，形成简单易懂的葡萄糖图谱，无需指血糖校准，与指尖血糖仪血糖监测的患者相比能够建立健康的生活方式，能够无痛、随时监测血糖、精准的调整胰岛素剂量，使血糖平稳快速达标，并降低低血糖的发生率。其在临床的广泛应用会为患者血糖达标起到重要作用

PU-0762

经皮冠状动脉介入治疗术后发生支架内再狭窄的冠心病患者心血管危险因素分析

周迎生[1,2],苏申慧[1,2],汤雅迪[1,2],史晓鹏[1,2],赵一楠[1,2]
1.首都医科大学附属北京安贞医院
2.北京市心肺血管疾病研究所

目的 分析冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术(PCI)后发生支架内再狭窄(ISR)时心血管危险因素。

方法 回顾性分析 2010-2017 年在北京安贞医院完成首次(T1)经 PCI,并随访复查(T2)冠状动脉造影的冠心病患者 169 例。依据患者随访再次行冠状动脉造影复查结果,其中 ISR 为 66 例,对照组为非再狭窄者(NISR)103 例。将患者再分为老年再狭窄组(E-ISR,17 例)和对照组(E-NISR,19 例)以及中青年再狭窄组(Y-ISR,49 例)和对照组(Y-NISR,84 例)。收集患者在两次住院期间的病史、化验检查、造影报告等临床资料,分析组间或不同年龄间心血管危险因素及冠状动脉血管病变的临床特点。

结果 与对照组相比,ISR 组患者 T2 时期收缩压、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖 (FBG)、合并糖尿 病比例、既往心梗病史、Gensini 评分及 3 支病变比例较高[(128.6±16.4)mmHg 与(123.4±10.7)mmHg(1mmHg=0.133kPa),P=0.023;(7.0±1.6)%与(6.2±0.9)%,P <0.001;6.6 mmol/L 与 5.7 mmol/L,P <0.001;53.0% 与 31.1%,P =0.004;36.4% 与 20.4%,P=0.022;40 与 29

分,P=0.010;57.6%与 40.8%,P=0.033]。老年患者收缩压高、肾小球滤过率低[(135.9±27.)mmHg 与(124.1±10.8)mmHg,P =0.013;(77.5±14)ml·min^{-1}·1.73m^{-2} 与 (84.8±9.4)ml·min^{-1}·1.73m^{-2},P=0.033],而中青年则高血压病程长以及低密度脂蛋白、HbA1c、Gensini 评分高[129.7 个月与 83.1 个月 ,P=0.008;(2.78±1.08)mmol/L 与 (2.31±0.65)mmol/L,P=0.002;(7.2±1.7)% 与 (6.1±0.9)%,P <0.001;41 分 与 29 分,P =0.009)]。

结论 老年与中青年冠心病患者 PCI 术后发生 ISR 的临床特征不同,应积极控制血压、血脂、血糖等代谢危险因素。

PU-0763

lncRNA MEG3 在 2 型糖尿病患者血浆中的表达及意义

黄少华,周一军
中国医科大学附属第四医院

目的 探讨 lncRNA MEG3 在 T2DM 外周血血浆表达水平，分析 lncRNA MEG3 能否作为 T2DM 早期诊断及病情评估的新型潜在的生物学标志物，为 T2DM 的早期筛查及治疗提供理论支持

方法 选取 T2DM 患者 30 例和健康体检者 30 例作为研究对象，收集所有研究对象空腹血糖（FPG）、空腹胰岛素（INS）、空腹 C 肽（FCP）、糖化血红蛋白（HbA1C）、胆固醇（CHO）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白（LDL）、年龄、性别、身高、体重、收缩压、舒张压等，采用实时荧光定量 PCR 方法检测两组 lncRNA MEG3 的表达水平。采用 ROC 曲线法对 T2DM 的预测/诊断价值进行分析，运用 Graphpad Prism 8.0 统计软件对数据进行分析及作图。

结果 T2DM 组血浆中 lncRNA MEG3 的表达水平显著低于对照组，为正常水平的 0.302 倍，差异有统计学意义（P<0.05）。结合受试者工作特征（ROC）曲线，lncRNA MEG3 的 ROC 曲线下面积（AUC）为 0.790，95%CI 为 0.578-1.000（P<0.05），灵敏度及特异度分别为 66.7%和 88.9%。约登指数为 0.556

结论 本研究发现 lncRNA MEG3 在 T2DM 患者血浆中的表达显著下调，可以成为 T2DM 诊断及病情评估的一种新型潜在的生物学标志物

PU-0764

利拉鲁肽联用卡格列净对 2 型糖尿病患者体重与尿微量蛋白改善的临床干预研究

阿依赛尔库热西
墨玉县人民医院

目的 研究利拉鲁肽联用卡格列净对超重／肥胖的 2 型糖尿病（T_2DM）患者的尿微量白蛋白（UMA）排泄及空腹血糖（FBG）糖化血红蛋白，体重指数（BMI）,腰臀比（WHR）的影响：

方法 对墨玉县人民医院内分泌科 2019 年 2 月至 2020 年 2 月就诊的 2 型糖尿病患者中，共选取 48 名符合标准的超重／肥胖的 2 型糖尿病患者，在治疗方案上联用卡格列净 100mg／300mg 与利拉鲁肽 1.2mg／1.8mg，每日一次，治疗过程共 24 周。

结果 研究发现患者在接受利拉鲁肽联用卡格列净治疗 3 月和 6 月后的空腹血糖，糖化血红蛋白水平，尿微量白蛋白，体重指数，与腰臀比分别较治疗前明显下降（P<0.05）。UMA 的变化与 FBG,HBAIC,WHR,和 BMI 呈显著正相关（P<0.05）

结论 利拉鲁肽联用卡格列净降低超重／肥胖的 2 型糖尿病患者的血糖，体重指数，改善腹型肥胖，并且降低尿微量白蛋白，可能对早起肾损伤有改善作用，同时观察组中利拉鲁肽联用卡格列净的安全性和耐受性好，具有良好的临床应用前景。

PU-0765

1 例糖尿病酮症酸中毒合并高糖高渗患者急救与护理探讨

娄巧珍
新疆军区总医院

目的 探讨糖尿病酮症酸中毒合并高糖高渗患者的抢救及护理方法。
方法 对一例糖尿病酮症酸中毒合并高糖高渗患者抢救及护理的临床资料进行分析
结果 治愈出院。
结论 有效得当的抢救及护理措施可提高糖尿病酮症酸中毒合并高糖高渗患者的治疗效果。

PU-0766

血清 Hcy、Cys-C、NSE、NGF 与 DPN 中医辨证分型的相关性研究

朱明瑛,吴坚
上海市中西医结合医院

目的 探究血清 Hcy、Cys-C、NSE、NGF 四个指标与远端对称性多发性周围神经病变（DPN）不同证型的关系。
方法 收集 2018.06-2019.02 我科住院的 DPN 患者 120 例，根据 TCSS 评分结果将 120 例患者分为 A（0-5 分）、B（6-8 分）、C（9-11 分）、D（≥12 分）四组，根据四诊信息分为气虚血瘀证、阴虚血瘀证、 痰瘀阻络、肝肾亏虚四个证型，比较 Hcy、Cys-C、NSE、NGF 水平在不同证型间的差异。
结果 1）A、B 组中气虚血瘀患者居多，所占比例分别为 40%和 51.4%；C、D 组中辨证属于痰瘀阻络证患者的比例明显升高，分别为 34.5%和 50%。2）Hcy 和 Cys-C 明显高于气虚血瘀组和阴虚血瘀组；NSE 和 NGF 两个指标在中医个证型间并未见明显差异。3）痰瘀阻络组正中神经 MCV、尺神经 SCV、腓浅神经 SCV 较气虚血瘀组明显降低，腓浅神经 SCV 较之阴虚血瘀组明显减慢。
结论 1）痰瘀阻络证可能是 DPN 进展到中重度的重要表征；2）血清 SCr、BUN、Hcy、Cys-C 水平的升高可能是痰瘀阻络证的重要参考指标。

PU-0767

血清 Hcy、Cys-C、NSE、NGF 与糖尿病周围神经病变严重程度的相关性研究

朱明瑛
上海市中西医结合医院

目的 探究血清 Hcy、Cys-C、NSE、NGF 四个指标与远端对称性多发性周围神经病变（DPN）严重程度（根据多伦多临床评分系统，TCSS 评分）的相关性

方法 收集 2018.06-2019.02 我科住院的 DPN 患者 120 例，研究 TCSS 评分与临床常见生化指标、糖代谢指标、NCV 的关系；并根据 TCSS 评分结果分将患者为 A（0-5 分）、B（6-8 分）、C（9-11 分）、D（≥12 分）四组，比较 Hcy、Cys-C、NSE、NGF 水平在 4 组间的差异。

结果 1.TCSS 与病程、SCr、BUN、HbA1C、GA、Hcy、Cys-C、NSE 呈正相关（P<0.05），与 NGF、eGFR 呈负相关（P<0.05）；2.采用多元线性回归方法分析出对 TCSS 影响较大的变量分别为 NSE、病程、HbA1C、Cys-C、Hcy，YTCSS=-1.507+0.109 NSE+0.098 病程+0.247 HbA1C+2.444 Cys-C+0.148 Hcy，标准偏回归系数分别为 0.203、0.259、0.157、0.255、0.250；3.TCSS 与各神经 NCV 呈负相关（P<0.01）；Hcy 水平与正中神经、尺神经、腓总神经 MCV 以及尺神经、腓浅神经 SCV 呈负相关；Cys-C 水平与各神经 NCV 呈负相关；NSE 水平与正中神经、尺神经 MCV 及正中神经、尺神经、腓浅神经 SCV 呈现负相关；NGF 水平与尺神经、腓总神经 MCV 及腓浅神经 SCV 呈现正相关。4. A、B、C、D 四组患者 NCV 基本呈现递减趋势， D 两组患者的 NCV 明显低于 A、B 组，C 组也明显低于 A 组，差异具有统计学意义（P<0.05）；C 组患者的正中神经 MCV、腓浅神经 SCV 低于 B 组；D 组患者正中神经 MCV、腓浅神经 SCV 明显低于 C 组（P<0.05）。5.C、D 两组患者的血清 Hcy、Cys-C 水平明显高于 A、B 组，差异具有统计学意义；NSE 水平在四组间呈现递增趋势，且 B、C、D 三组与 A 组比较，差异具有明显统计学意义（P<0.01）；四组间 NGF 呈现降低趋势，D 组患者的 NGF 水平与其它三组显示出了统计学差异，A、B、C 三组间未见明显差异。

结论 Hcy、Cys-C、NSE、NGF 与 TCSS 及 NCV 存在一定相关性，Hcy、Cys-C、NSE、NGF 与 TCSS 及 NCV 存在一定相关性，可以一定程度上反映神经损伤情况，可以为 DPN 严重程度的评估提供参考。

PU-0768

胰岛素 1 相分泌在甲亢合并糖代谢异常中的变化及随访

蒋巧群,秦映芬
广西医科大学第一附属医院

目的 了解甲亢合并糖代谢异常患者胰岛功能情况，尤其是胰岛素 1 相分泌功能，进一步证实胰岛素 1 相分泌功能在甲亢合并糖代谢异常与 T2DM 中的差异；并对甲亢合并糖代谢异常患者进行随访，探讨胰岛素 1 相分泌功能与甲状腺激素下降后血糖恢复的关系。

方法 收集我院的甲亢患者 137 例为研究对象，同时收集对照组。**分组：**（1）甲亢组：①甲亢合并糖尿病组（HDM）；②甲亢患者糖调节受损组（HIGR）；③甲亢患者糖耐量正常组（HNGT）。对照组：①2 型糖尿病组（T2DM）；②糖调节受损组（IGR）；③糖耐量正常组（NGT）。（2）对甲亢合并糖代谢异常的患者进行随访并分组：①胰岛素 1 相分泌功能正常组（Ip/IO>5）；②胰岛素 1 相分泌功能减弱组（Ip/IO<5）。**收集资料：**收集所有研究对象的临床资料，同时所有研究对象均行 OGTT、IVGTT。**评估指标：**用 OGTT 的胰岛素增高倍数（IP/IO）、胰岛素曲线下面积/血糖曲线下面积（AUCins-OGTT/AUCglu-OGTT）、胰岛素曲线下面积（AUCins-OGTT）评估胰岛素 2 相分泌功能；用 IVGTT 的胰岛素峰值的升高倍数（Ip/IO）、胰岛素曲线下面积（AUCins-IVGTT）、急性时相胰岛素分泌（AIRO′～10′）来评估胰岛素 1 相分泌功能。

结果 1、在 OGTT 中：HDM 组和 T2DM 组的峰值消失和延迟的比例均高于各自的 NGT 和 IGR 组（ P＜0.05），T2DM 组的 IP 值低于 NGT、IGR 组（P＜0.05）；HDM 和 T2DM 组的 AUCins-OGTT/AUCglu-OGTT 值均小于各自的 NGT 和 IGR 组（P<0.05）；但是 HDM 组和 T2DM 组比较，IP 、IP/IO、AUCins-OGTT/AUCglu-OGTT、AUCins-OGTT 均无统计学差异（P>0.05）。2、在 IVGTT 中：①HDM 组胰岛素分泌曲线较 T2DM 组高，且存在峰值，但比其余各组的胰岛素分泌曲线低。②HDM 组的 Ip、Ip/IO、 AIRO′～10′、AUCins-IVGTT 高于 T2DM（P＜0.05）；HDM、T2DM 组的 Ip、Ip/IO、AIRO′～10′、AUCins-IVGTT 值低于各自的 NGT、IGR 组，差异具有统计学意义（P<0.05）。3、随访情况：①在胰岛素 1 相分泌功能正常组中，当患者的甲亢控制后，血糖恢复正常、改善、未有显著改变的占比分别为 74.2%、9.7%、16.1%,且血糖恢复正常组的比例明显大于血糖未有显著改变组，差异有统计学意义（P<0.05）。在 1 相分泌正常组中，甲亢控制后，未见有血糖出现恶化的情

况。②在一相分泌减弱组中，当患者的甲亢控制后，患者血糖未出现恢复正常或者改善的情况，甚至有出现血糖恶化情况。
结论 甲亢继发性糖尿病患者的胰岛素 1 相分泌功能优于甲亢伴 2 型糖尿病患者，建议可以用胰岛素 1 相分泌功能来鉴别甲亢继发性糖尿病与甲亢伴 2 型糖尿病。

PU-0769

糖尿病患者标准化饮食健康教育探讨

秦子雯
鞍山市中心医院

目的 为了更好地研究饮食治疗对糖尿病患者治疗的重要性。
方法 在对患者进行标准化饮食健康教育过程中，通过多种方法及途径，提升患者对饮食控制的认识，使其真正掌握相关知识，认识到饮食的重要性。
结果 标准化饮食健康教育在近几年来受到了较为广泛的应用，患者也更加偏爱标准化饮食健康教育，这也明显体现出标准化饮食健康教育对于糖尿病患者的重要性。
结论 糖尿病患者给予标准化饮食健康教育，能够有效提升患者对饮食知识的掌握程度，确保其饮食行为符合相关标准，并且还能有效地控制患者血糖指标，进而控制患者病情。

PU-0770

静脉留置针多点采血在糖耐量实验中的临床应用效果

初晓芳,薄艳,娄凡,胡晓乐
大连市中心医院

目的 探讨静脉留置针多点采血在糖耐量实验中的临床应用效果。
方法 将 2019 年 2 月至 2019 年 10 月于我院进行糖耐量试验的 80 例患者应用盲选分组法分为对照组和观察组，单组各 40 例。对照组采用常规静脉穿刺方法进行采血操作，观察组应用静脉留置针进行多点采血操作。对比两组患者对应采血标本的各时间点血糖水平、收缩压水平、精神压力水平和病情严重程度。
结果 两组患者对应采血标本的各时间点血糖数值水平相比均无明显差异（P＞0.05）。采血后，观察组各时间的收缩压数值均明显低于对照组（P＜0.05）。采血后，观察组的精神压力评分和病情程度评分均明显低于对照组（P＜0.05）。
结论 通过为糖耐量试验参与患者采用静脉留置针多点采血方法进行采血处理，可有效避免对其心理状态及血压水平产生较大影响，并可得到与常规采血方法相似的血糖检测结果，值得进行推广应用。

PU-0771
妊娠早期糖化血红蛋白对诊断妊娠期糖尿病的价值评估

孙健斌,柴三葆,赵心,袁宁,杜静,刘玉芳,张晓梅
北京大学国际医院

目的 评估妊娠早期糖化血红蛋白对诊断妊娠期糖尿病（GDM）的价值。
方法 按顺序纳入 2017 年 3 月至 2017 年 12 月北京大学国际医院建档的妊娠妇女 290 例，收集妊娠妇女的基本信息、妊娠早期的空腹血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、胆固醇、甲功等指标,妊娠 24-28 周采用国际糖尿病与妊娠研究组（IADSPG）推荐的妊娠期糖尿病（GDM）的诊断标准，用受试者工作特征曲线（ROC 曲线）评估妊娠早期糖化血红蛋白诊断 GDM 的能力。
结果 1、GDM 组妊娠早期糖化血红蛋白较非 GDM 组明显升高，两组有统计学差异。2、以妊娠期糖尿病为结局进行 logistic 回归分析结果显示妊娠早期糖化血红蛋白是妊娠期糖尿病的独立危险因素。3、妊娠早期糖化血红蛋白诊断 GDM 曲线下面积为 0.608（95%可信区间 0.550-0.665），P＜0.05。糖化血红蛋白 5.1%，约登指数最大，诊断 GDM 的敏感性 54.90%，特异性 62.76% 。糖化血红蛋白 5.5%，阳性似然比最大 4.02，对应的敏感性和特异性分别是 11.76%和 97.07%。
结论 妊娠早期糖化血红蛋白不适合作为 GDM 的诊断标准，但是可以作为 GDM 的预测指标。妊娠早期糖化血红蛋白＞5.5%的妊娠妇女发生 GDM 风险明显升高，应对此类妊娠妇女尽早进行生活方式的指导。

PU-0772
miR-455-3p 在 STZ 诱导的糖尿病肾病大鼠作用机制探究

吴坚
上海市中西医结合医院

目的 探索 miR-455-3p 在 STZ 诱导的糖尿病肾病（DN）大鼠作用机制。
方法 雄性 SD 大鼠 12 只,建立高脂饮食+链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病肾病大鼠模型.将造模成功的大鼠随机分为模型组（DN 组）和过表达 miR-455-3p 组（STZ+miR-455-3p），每组 6 只，另设空白对照组（Control 组）6 只。过表达 miR-455-3p 组腹腔注射以 20mg/kg 量进行注射，分别在 STZ 注射后第二周和第五周腹腔注射 miR-455-3p 激动剂（miR-455-3p agomir），对照组和 DN 模型组每日以等量生理盐水腹腔注射，6 周后观察各组大鼠肾脏病理形态学改变；检测各组大鼠肾组织中靶基因 ROCK2 的表达情况及 miR-455-3p 在各组肾组织和血清中的差异表达，并分析各组大鼠肾组织中细胞增殖、细胞外基质（ECM）、上皮细胞间质细胞转分化 （EMT）以及炎症相关指标肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白介素 6 和 1β（IL-6、IL-1β）表达水平。
结果 STZ+miR-455-3p 组大鼠尿微量白蛋白水平较 DN 组明显降低；PAS 染色、Masson 染色结果显示上调 miR-455-3p 改善肾小球肥大、系膜扩增以及肾纤维化等病理变化；miR-455-3p 在 STZ 组中的血清和肾脏组织中表达较对照组表达显著下调，但在 STZ+miR-455-3p 组中较 DN 组的表达明显上调；Western blot 和免疫组化检测结果显示，ROCK2 蛋白水平在 STZ 中表达较 Control 组中明显升高，而在 STZ+miR-455-3p 组中表达则较 STZ 中显著降低；增殖相关因子 PCNA 和纤维化相关因子（Collagen IV 和 Fibronectin）在 DN 中表达较 Control 组中显著增加，但在 miR-455-3p 处理下则明显下降；STZ 促进肾脏组织中炎症因子 TNF-α、IL-6 和 IL-1β 表达水平，而 miR-455-3p 处理下则减轻炎症因子水平。
结论 miR-455-3p 参与了 DN 的发生发展，可以改善糖尿病肾病大鼠肾小球肥大、系膜扩增以及肾纤维化等病理改变，减轻炎症反应。

PU-0773

中医药对 2 型糖尿病合并脑血管病的干预研究

马小军,左云香,刘卓
天水市中医院

目的 观察中医药对 2 型糖尿病合并脑血管病患者血清细胞因子信号转导抑制因子-3（SOCS3）表达及临床症状改善的影响。
方法 选择 2012 年 9 月至 2013 年 9 月符合纳入标准的患者 100 例，根据入院时间的顺序，采用完全随机数字表法将入选病例随机分为两组，对照组予以基础治疗（常规糖尿病及脑血管病的治疗）。研究组以活血解毒降浊汤加基础治疗，疗程为 1 月，治疗 1 周、1 月分别进行临床疗效评价，并用酶联免疫分析法检测两组治疗前、治疗第 1 周、1 月血清 SOCS3 表达水平。
结果 研究组显效率、总有效率均明显优于对照组；两组患者治疗 1 周后血清 SOCS3 水平均显著高于治疗前，研究组治疗 1 周时，血清 SOCS3 水平明显高于对照组，差异具有统计学意义，治疗 1 月后血清 SOCS3 水平两组均下降，两组间比较差异无统计学意义。
结论 活血解毒降浊汤能显著改善 2 型糖尿病合并脑血管病患者的临床症状，并能上调炎症抑制因子 SOCS3 表达，促进患者的神经组织修复，提高机体对脑缺血状态的耐受。

PU-0774

益气化聚固肾方治疗早期糖尿病肾病临床观察

刘继博
上海市中西医结合医院

目的 观察益气化聚固肾方治疗糖尿病肾病早期的临床疗效。
方法 将符合标准的糖尿病肾病早期患者 40 例，按随机数字表法随机分为对照组和治疗组各 20 例。对照组予常规西医疗法治疗，治疗组在对照组基础上加用益气化聚固肾方治疗，2 组均治疗 3 个月。比较 2 组临床疗效、治疗前后中医证候积分、空腹血糖(FBG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、24h 尿蛋白定量、尿微量白蛋白、尿白蛋白排泄率(UAER)、血清肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、白介素 6(IL-6)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)的变化及糖尿病肾病终点事件发生率。
结果 治疗后总有效率对照组为 65.0%，治疗组为 90.0%，2 组比较，差异有统计学意义(P<0.05)。治疗后，2 组 FBG、TC、TG、LDL-C、24h 尿蛋白定量、尿微量白蛋白、BUN、SCr、UAER、IL-6、hs-CRP 水平均较治疗前降低(P<0.05)，治疗组上述指标较对照组降低更明显(P<0.05)；2 组 HDL-C 水平均较治疗前升高(P<0.05)，治疗组 HDL-C 水平较对照组升高更明显(P<0.05)。治疗后，糖尿病肾病终点事件发生率对照组为 63.3%，治疗组为 18.3%，2 组比较，差异有统计学意义(P<0.05)。
结论 益气化聚固肾方治疗糖尿病肾病早期，能降低血糖和血脂水平，减少蛋白尿，改善肾功能，降低机体炎性因子水平，减少糖尿病肾病终点事件的发生，延缓疾病进展。

PU-0775

2017 ACC/AHA 高血压指南对贵阳城区 40～79 岁不同糖代谢状态人群高血压患病情况的可能影响分析

蒋唯薇,彭年春
贵州医科大学附属医院

目的 探讨 2017 年美国心脏病学会/美国心脏协会(ACC/AHA)指南中提出的新的高血压诊断标准下贵阳城区 40~79 岁不同糖代谢状态人群的高血压患病情况，为高血压的诊断标准及高血压的治疗策略提供线索。

方法 回顾性分析了中国 2 型糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学(REACTION)研究贵阳分中心的 10 140 名 40~79 岁居民，根据糖尿病病史及口服葡萄糖耐量试验结果分为正常血糖(NG)组、空腹血糖受损(IFG)组、糖耐量减低(IGT)组、IFG+IGT 组、既往诊断糖尿病组及新诊断糖尿病组，分析其基本特征，并计算在美国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会第七次报告(JNC 7)及 2017 ACC/AHA 的高血压指南标准下不同糖代谢状态人群的高血压患病情况。

结果 IGT 组、IFG+IGT 组、糖尿病组的收缩压比血糖正常组明显升高，差异有统计学意义（P＜0.05）。与正常血糖组相比，新诊断糖尿病患者的体重指数、甘油三酯、总胆固醇、LDL-C 均升高，而 HDL-C 降低，P＜0.05。在 JNC 7 标准下，贵阳城区 40~79 岁血糖正常人群、糖尿病前期人群、糖尿病人群的高血压标准化患病率分别为 8.19%、9.57%、8.19%。在 2017 ACC/AHA 标准下，血糖正常人群、糖尿病前期人群、糖尿病人群的高血压的标准化患病率分别为 20.27%、16.35%、11.59%。在 2017 ACC/AHA 高血压标准下，新增的高血压患者共有 1 739 例，他们中的 25.8%需要应用降压药物治疗。新增的高血压患者主要是糖尿病前期人群，其次是血糖正常人群。糖尿病前期和糖尿病人群的新增治疗率很高，分别为 24.0%、46.5%。根据 2010 年第六次人口普查贵州省人口数据，估计贵阳市城区 40~79 岁糖尿病前期人群中新增的高血压患者约 12.3 万人，新增需治疗人数约 2.0 万人；糖尿病人群中新增高血压患者约 6.8 万人，新增需治疗人数约 2.1 万余人。

结论 2017 ACC/AHA 高血压指南会使贵阳市城区 40～79 岁不同糖代谢状态人群的高血压患病率明显增加，糖尿病及糖尿病前期的高血压人群的需治疗比例也相当高，社会医疗负担可能会加重。

PU-0776

悦神定志膏方治疗 2 型糖尿病合并睡眠障碍患者疗效评价

张婷婷,李惠
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 观察悦神定志膏方治疗 2 型糖尿病合并睡眠障碍患者的临床疗效，初步探讨其作用机制。

方法 纳入新疆自治区中医院内分泌科住院患者 80 例，均符合 2 型糖尿病合并失眠诊断标准，随机分为两组，治疗组与对照组各 40 例。所有患者给予糖尿病基础治疗的同时，一组给予悦神定志膏方，一组未给予镇静安眠药，共 12 周，观察两组治疗前后 FPG, 2hPG, HbA1c，胰岛素水平，0 点血浆皮质醇，及中医临床症状(中医疗效指数)的变化情况及安全性。

结果 治疗后治疗组空腹血糖明显优于对照组，空腹胰岛素水平高于对照组，0 点皮质醇水平低于对照组(P＜0.05)，治疗组中医症候疗效优于对照组(Z＜0.05)。

结论 悦神定志膏方能有效改善 2 型糖尿病失眠患者空腹血糖、空腹胰岛素、0 点皮质醇水平，有效提高中医症候疗效，值得临床推广。

PU-0777

重组人生长激素对糖尿病足的治疗作用

刘雪鸽
河南省人民医院

目的 糖尿病足是糖尿病患者踝关节以远的皮肤及其深层组织破坏，常合并感染和（或）下肢不同程度的动脉闭塞症，严重者累及肌肉和骨组织。多种病理机制参与了 DFU 的发生和发展.
方法 生长激素 生长激素是由腺垂体分泌的蛋白质类激素，其生理作用是促进骨、软骨、肌肉等组织的细胞分裂、增殖和蛋白质合成。GH 与细胞生长激素受体结合形成配体-受体复合物,再由受体介导激发一系列生化反应最终启动 GH 的目标基因转录，其受体在全身多个组织细胞均有表达，如肝、脑、骨骼肌、心、肾、成纤维细胞、淋巴细胞等，其中在肝脏分布最多。
结果 国外文献报道胰岛素样生长因子-1 具有促进组织修复与创面愈合的重要作用[17-19]，而糖尿病足溃疡患者血浆及创面的 IGF1 水平不足是导致难愈性创面形成的重要原因[20-21]， Robert Blakytny 等研究发现，与正常人皮肤相比，糖尿病皮肤样本的基底角质形成细胞层中缺少 IGF1[19]。Bita 发现，IGF1 治疗可逆转糖尿病大鼠蛋白质、DNA、羟脯氨酸和巨噬细胞等参数的降低，并使其数量均较对照组增加，这表明 IGF-1 功能的抑制可能导致了糖尿病状态下的伤口愈合障碍。
结论 糖尿病足溃疡治疗难度大、花费高，给患者带来沉重的负担，重组人生长激素有可能为糖尿病足溃疡治疗提供一个新的途径，但其安全性、实用性及其最佳应用剂量和方式还需进一步临床研究。

PU-0778

银离子护创敷料治疗糖尿病足感染的临床研究

李娟
空军特色医学中心(原空军总医院)

目的 研究银离子护创敷料治疗糖尿病足感染的临床疗效及安全性，为糖尿病足感染创面的临床治疗提供参考依据。
方法 选取２０１７年１月－２０20 年 1 月入院诊治的 2 型糖尿病足感染患者 40 例，随机分为 A、B 组，每组各２0例，男 31 例，女 9 例；年龄 33～80 岁，平均（60.7±11.58）岁；糖尿病史 2 月～31 年，平均（11.9±8.0）年；糖尿病足病程 7ｄ～1 年，平均（2.6±2.7）个月。所有患者均符合世界卫生组织（ＷＨＯ）１９９９年提出的糖尿病诊断标准。40 例患者均出现溃疡坏疽并感染，且均有周围神经病变，均为湿性坏疽，排除标准：阴离子护创敷料过敏者。40 例糖尿病创面周围皮肤先用酒精棉球消毒，清除坏死组织后再用生理盐水冲洗创面。实验组：直接将浸有银离子护创敷料的纱布均匀覆盖创面，使敷料与溃疡面充分接触，换药每 2 天 1 次，视渗出液多少而定，渗液多时 1 天 1 次。对照组：用浸有庆大霉素的纱布覆盖创面，换药每 2 天 1 次，视渗出液多少而定，渗液多时 1 天 1 次。两组疗程均为 2 个月，观察 2 个月后 A、B 2 组患者疗效及安全性，所有数据采用 SPSS 17.0 进行分析，计量数据采用 t 检验，计数数据采用 χ 2 检验，以Ｐ＜0.05 为差异有统计学意义。A、B 2 组患者在年龄、性别、空腹血糖、糖化血红蛋白、溃疡面积、糖尿病史、糖尿病足病程等方面差异无统计学差异。疗效判定：临床治愈：局部组织完全修复（创面缩小 100%）；显效：创面逐渐结痂，渗出减少，面积缩小原来的 70-99%；有效：创面面积缩小，在 30-69%；无效：创面面积缩小<30%。总有效率（Total Effective Rate TER）=临床愈合率+显效率+有效率。
结果 Ａ、Ｂ2 组治疗后治愈率分别为 55%、15％，总有效率分别为 90%、70%。治愈率 2 组相比具有明显差异（P<0.05）。治疗 2 个月后，2 组患者未出现严重并发症或不良反应，安全性良好。

结论 银离子抗菌能力强，且具有广谱抗菌性，有效作用时间长，有充分的安全性，其在局部形成抗菌微环境，促进肉芽组织的生长，加快糖尿病足感染创面的愈合，减少感染发生机会，疗效显著且安全性高。

PU-0779
2 型糖尿病及其治疗对 COVID-19 重症患者预后的影响

徐子辉,高凌
武汉大学人民医院

目的 在 2019 冠状病毒病(Corona Virus Disease 2019, COVID-19)患者中，与非糖尿病相比，2 型糖尿病（Type 2 diabetes, T2DM）患者病情更为严重，但其致病机制尚不清楚。此外，不同的降糖药和糖皮质激素对 COVID-19 合并 T2DM 的治疗效果也不清楚。
方法 对武汉大学人民医院 1584 例 COVID-19 患者的临床资料进行回顾性分析。我们排除了轻型和普通型 COVID-19 患者，并且排除了孕妇和转出病例，以及既往无糖尿病病史但入院血糖升高的患者。最终得到 364 例重型/危重型 COVID-19 患者的流行病学资料，包括临床特征，实验室检查和药物治疗，对所有患者进行 NEW2 评分和通气治疗状况评分，以评估 T2DM 及其治疗对 COVID-19 临床预后的影响。
结果 在 364 例重型/危重型 COVID-19 住院患者中，114 名（31.3%）患者有 T2DM 病史。T2DM 患者比非糖尿病患者具有更严重的炎症反应、凝血激活、心肌损伤、肝损伤和肾损伤。多元回归分析包括年龄、性别、从症状开始到入院的天数以及合并症等危险因素，发现 T2DM（OR，1.81；95%CI，1.06-3.07；P=0.029），年龄（P<0.001）和手术史（P=0.013）是 COVID-19 重症患者死亡的独立危险因素。在 T2DM 合并重型/危重型 COVID-19 住院患者中，我们的结果显示糖皮质激素治疗（校正 HR，3.60；95%CI，1.14-11.40；P=0.030）是死亡的高危因素，而阿卡波糖治疗是死亡的低风险因素（校正 HR，0.12；95%CI，0.03-0.49；P=0.003）。与正常空腹血糖(Fasting plasma glucose, FPG)（3.9-6.0 mmol/L）和中度高血糖（FPG, 6.1-11.0mmol/L）相比，严重高血糖（PFG ≥11.1 mmol/L）显示出更高的全因死亡风险（校正 HR，16.66；95%CI，1.46-190.01；P=0.024）。
结论 T2DM 增加了 COVID-19 重症的风险。T2DM，年龄及手术史都是重型/危重型 COVID-19 患者预后的独立危险因素。对于 T2DM 合并重型/危重型 COVID-19 患者来说，阿卡波糖治疗可能改善其预后，而糖皮质激素治疗可能对其有害。

PU-0780
泄浊化瘀汤联合吡格列酮改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗的临床研究

马小军,王志刚
天水市中医院

目的 观察泄浊化瘀汤联合吡格列酮对于 2 型糖尿病胰岛素抵抗的临床疗效。
方法 选取 2 型糖尿病患者 148 例为研究对象，随机分为对照组和观察组，其中对照组 42 例，观察组 106 例。对照组采用口服吡格列酮缓释片，0.5,1 日 2 次；观察组患者口服吡格列酮缓释片，0.5,1 日 2 次基础上，服用泄浊化瘀汤，3 个月为 1 个疗程。观察两组患者治疗前后空腹血糖、餐后 2 h 血糖、空腹血胰岛素、糖化血红蛋白、血脂、血常规、肝功、肾功等指标的变化,并计算稳态模型评估胰岛素抵抗(Homa-IR)指数。
结果 两组患者治疗 3 个月后,空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、血脂、胰岛素抵抗(Homa-IR)指数等指标均改善,治疗组改善程度显著优于对照组。

结论 泄浊化瘀汤联合吡格列酮对于 2 型糖尿病胰岛素抵抗有明显的改善作用，值得临床推广。

PU-0781

糖尿病大疱的研究进展

齐亚男,张会峰
河南省人民医院

目的 糖尿病性大疱病为糖尿病的特异性改变，是糖尿病少见的皮肤病之一。截止目前，有关糖尿病性大疱的文献报道较少，但就临床就诊患者来看，大疱的发生率正逐年增加。其中部分病人可能会因处理不及时，而导致局部坏疽、截肢等严重后果，危害较大。目前国内外没有相关指南明确的指出糖尿病大疱的诊断标准，因此我们通过收集就诊患者相关信息，总结分析糖尿病大疱的特征，以便于快速确诊后，积极尽早给予相关治疗干预，阻止糖尿病大疱的进展及恶化，改善预后。
方法 确定研究对象，制定纳入及排出标准，收集入组患者的病史、症状、体征、实验室检查、转归等相关信息，总结分析糖尿病大疱的临床特征。
结果 糖尿病大疱多见于糖尿病病程长、血糖控制差、营养状况不佳的老年患者身上。好发于四肢远端，也可见于前臂及胸腹部，大小形态不同，可单发和多发，直径多在 1-4 cm 之间,但偶见直径 8 cm 以上者,内含无色透明浆液，偶见血性,，大疱壁薄 ，疱壁紧张，周围皮肤无炎性红晕。男性患者的比例明显大于女性。生化检查示大疱内液为漏出液；电镜下可见大疱呈表皮下分离、表皮内分离的双重表现。免疫荧光染色对 IgM、IgG、IgA 或 C3 呈阴性。
结论 糖尿病大疱通常见于有长期高血糖病史的老年男性患者。男性发病率大于女性。大疱轻微外伤可诱发，也有自发性。好发于四肢末端，大小形态变异较大。大疱内液为无色透明浆液，偶见血性，当大疱发生感染时，也可为脓性液。大疱壁薄且紧张，周围皮肤无炎性红晕。实验室检查可见大疱内液为漏出液；电镜下可见大疱呈表皮下分离、表皮内分离的双重表现，考虑原因可能为表皮的再生导致与真皮部位分离的基底层上移而形成。免疫荧光染色对 IgM、IgG、IgA 或 C3 呈阴性，而自身免疫性皮肤病变免疫荧光检查多提示阳性，如大疱性类天疱疮免疫病理为表皮基底膜带有 IgG 和 IgC，呈线状沉积。以此可对自身免疫性大疱病进行鉴别。

PU-0782

miRNA-27a 对糖尿病肾小管上皮细胞线粒体氧化应激的影响

吴丽娜,郭丰,马晓君,赵艳艳,王娇,秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的 探讨 miRNA-27a 对糖尿病肾脏肾小管上皮细胞（HK-2）线粒体氧化应激的影响
方法 构建慢病毒载体（LV-anti-miR-27a）及空慢病毒载体（LV-control）转染 HK-2 细胞。实验分为 4 组：正常糖培养组（5.6mmol/L，NG 组），高糖培养组（25mmol/L，HG 组），高糖+LV-anti-miR-27a 组（HG+LV-anti-miR-27a 组），高糖+LV-control 组（HG+LV-control 组）。各组培养 72h 后，实时荧光定量 PCR 检测 HK-2 细胞 miRNA-27a 水平，流式细胞仪检测线粒体膜电位及活性氧（ROS）水平，Western blotting 检测线粒体细胞色素 C 水平，荧光素酶法检测线粒体 ATP 含量，分光光度法检测线粒体呼吸酶复合体 I、III 水平。
结果 （1）与 NG 组相比，高糖明显增加 HK-2 细胞中 miRNA-27a、ROS 水平升高，降低线粒体膜电位、细胞色素 C、ATP 含量及线粒体复合体 I、III 水平。（2）LV-anti-miR-27a 可抑制高糖诱导的 ROS 水平升高，上调线粒体膜电位，增加线粒体 ATP 含量、细胞色素 C 及复合体 I、III 水平。
结论 抑制 miRNA-27a 可减轻糖尿病肾小管上皮细胞线粒体氧化应激，改善线粒体功能障碍。

PU-0783
自我血糖监测实时决策系统对成年人 1 型糖尿病血糖控制的影响

刘子瑜[1],郑雪瑛[2],骆斯慧[2],杨黛稚[1],严晋华[1],翁建平[2]
1.中山大学附属第三医院
2.中国科学技术大学附属第一医院

目的 自我血糖监测（SMBG）与 1 型糖尿病患者（T1D）更好的血糖控制达标率相关。根据 SMBG 提供实时的控制血糖建议的反馈是目前糖尿病管理应用的主要功能之一。但这种实时决策系统对 T1D 血糖控制效果研究较少。本研究拟评估使用了 SMBG 实时决策支持的对 T1D 成人血糖控制的效果。
方法 本研究为横断面研究，数据来源为我国目前最大的 1 型糖尿病患者网络社区移动 APP 平台“糖糖圈”。研究对象选取 2018 年 1 月至 2019 年 10 月，注册时年龄≥18 岁，病程≥1 年且资料完整的 1 型糖尿病患者。根据患者注册 APP 后 1 年内每月上传自我血糖监测数据的频率分为高参与组（≥15 天/月）和低参与组（＜15 天/月）。比较两组患者在使用 APP1 年前后糖化血红蛋白(HbA1c)、高血糖发生水平和低血糖发生水平等血糖管理指标的差异。
结果 符合条件的 562 名 T1D 患者中，女性有 374 名(33.5%)，平均年龄为 26.6±7.3 岁。中位 T1D 病程为 2.2 (1.0,7.2)年，其中伴有慢性并发症的有 92 名(16.4%)，2 代内直系血亲患糖尿病的有 164 名(29.2%)。在胰岛素治疗方面，其中 530 名(94.3%)使用胰岛素泵或餐前+基础的注射方案。在血糖管理方面，基线糖化为 6.5±0.9%，基线高血糖发生水平为 2.2 (0.7,4.7)次/周，基线低血糖发生水平为 0.5 (0.1, 1.3)次/周。使用 APP1 年后，高参与组糖化血红蛋白减少显著优于低参与组（△HbA1c：[-0.3 (-0.6, 0.2) vs -0.1 (-0.8, 0.5) %, p=0.023]），高血糖发生水平下降更为明显（△Hyperglycemia：[-1.3 (-3.7, 0.2) vs -0.5 (-2.4, 0.2) %, p=0.007]），但两组间的低血糖发生水平变化情况无显著差异（p>0.05）。调整后的多元回归分析显示参与强度与糖化血红蛋白的变化独立相关。
结论 通过移动 APP 的高强度 SMBG 实时决策支持有益于中国 T1D 患者的血糖管理。

PU-0784
西安城区妊娠期女性糖化白蛋白 正常参考值范围的建立

石益萌,罗豆豆,吴佳丽,陈雅卓,李香山,刘姣姣,田竹芳
西安市中心医院

目的 妊娠期糖尿病属于高危妊娠，高血糖的代谢环境会导致自发性流产、巨大儿、先兆子痫等不良妊娠结局，严格的血糖控制可改善 GDM 母婴的妊娠结局。糖化白蛋白(Glycated Albumin，GA)是葡萄糖与血清白蛋白发生非酶促反应的产物，反映取血前 2~3 周的平均血糖水平。本研究拟建立西安城区妊娠期女性 GA 的正常参考值范围，并了解妊娠期 GA 的变化趋势及与血糖的关系，为 GDM 患者的诊治提供良好的糖代谢监测指标。
方法 选择 2019 年 4 月至 12 月于西安市中心医院产科进行常规产检糖代谢正常的健康孕妇 377 人作为正常孕妇组，根据孕周分为孕早期(≤12^{+6}周) 124 人，孕中期($13^{\sim}27^{+6}$周) 111 人，孕晚期(≥28 周) 142 人；选择 2019 年 12 月于西安市中心医院体检的糖代谢正常的健康育龄期女性 107 人作为健康育龄期妇女组。对所有研究对象进行一般资料收集，抽取空腹静脉血测定 GA、空腹血糖、肝功能、肾功能、甲状腺功能等相关指标。使用 SPSS 25.0 软件进行统计学处理与分析，计量资料使用表示，符合正态分布的数据，两组间比较使用两独立样本 t 检验，多组间比较使用单因素方差分析(One-Way ANOVA)。非正态分布数据使用非参数检验(Mann-Whitney U，Kruskal-Wallis H)分析，相关性分析使用 Spearman 秩相关检验，P<0.05 表示差异具有统计学意义。参考值范围采用百分位数法，取 GA 的第 2.5~97.5 百分位数作为正常参考值范围。

结果 1.正常孕妇组空腹血糖在孕中期低于孕早期，差异具有统计学意义(P<0.05)，孕中期至孕晚期则无明显变化。健康育龄期妇女组的空腹血糖均高于正常孕妇组孕早期、孕中期、孕晚期的空腹血糖，且差异均具有统计学意义(P<0.05)。
2.正常孕妇组 GA 随着孕期的进展而呈逐渐下降趋势，且各孕期之间差异均具有统计学意义(P<0.05)。健康育龄期妇女组 GA 与正常孕妇组孕早期比较无明显差异(P>0.05)，与孕中期、孕晚期比较，均高于孕中、晚期 GA，且差异均具有统计学意义(P<0.05)。
3.采用百分位数法，取 GA 的第 2.5~97.5 百分位数作为参考值范围，妊娠期女性 GA 在孕早期、孕中期、孕晚期的正常参考值范围分别为 9.38~14.01%、8.75~13.48%、8.25~13.12%。健康育龄期妇女 GA 的正常参考值范围为 10.21~14.22%。
结论 1.西安城区妊娠期女性 GA 孕早期、孕中期、孕晚期的正常参考值范围分别为 9.38~14.01%、8.75~13.48%、8.25~13.12%。妊娠期女性 GA 随着孕周的增加呈逐渐下降趋势。
2.GA 与空腹血糖具有较好的相关性，可反映出女性孕期血糖的控制情况，是妊娠期女性血糖监测的良好指标。

PU-0785
钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂导致酮症酸中毒 1 例并文献复习

张路,姚平,姚茂篪
湖北民族大学附属民大医院

目的 钠-葡萄糖共转运蛋白 2（sodium-glucose cotransporter 2，SGLT2）抑制剂是用于治疗糖尿病的最新一类降糖药物，主要用于饮食运动控制不佳的 2 型糖尿病。SGLT2 抑制剂通过抑制葡萄糖在肾脏近端小管的重吸收，以此来增加尿糖排泄量，从而改善血糖控制和减轻体重。其常见的副作用有与糖尿病有关的渗透性利尿，导致血容量不足，脱水，体位性低血压；生殖器和尿路感染以及药物过敏、肾功能损害、低密度脂蛋白升高等；美国食品药品监督管理局（Food And Drug Administration，FDA）曾于 2015 年多次警告声明：SGLT2 抑制剂有导致酮症酸中毒的危险。本文报道 1 例使用 SGLT2 抑制剂导致 2 型糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis，DKA)的病例并进行文献复习。
方法 患者，女，39 岁，因发现血糖升高 1 年，恶心、呕吐 1 天入院。患者 1 年前参加单位体检查时空腹血糖为 8.0mmol/L，患者无明显口干、多尿、多饮，无明显体重下降等不适，病初患者未引起重视。于半月前再次参加单位体检，查空腹血糖可达 14.1mmol/L，遂至湖北民族大学附属民大医院门诊就诊，给与盐酸二甲双胍缓释片以及恩格列净片口服控制血糖至今，病程中患者自诉多次监测空腹血糖均控制在 6-8mmol/L。近 1 天来患者无明显诱因出现恶心、呕吐，呕吐物为胃内容物，伴下腹部痛，遂来我院就诊，查尿常规提示尿酮体+2，血常规提示白细胞 20.36x10^9/L，遂收住入院。入科后体格检查：身高 158cm，体重 60kg，BMI24.09Kg/m2。辅助检查：尿常规酮体 2+、尿糖 3+；血气分析 PH 6.986(正常值 7.35-7.45)、PCO2 测不出(正常值 35.0-45.0)、PO2 40.9mmHg(正常值 83.0-108)；肾功能提示二氧化碳结合力 6.6mmol/L(正常值 20.0-30.0mmol/L)，；入院告知患者立即停用恩格列净片，治疗上给予大剂量补液、小剂量胰岛素积极纠正酮症酸中毒，并予以胰岛素泵持续皮下注射强化等对症支持治疗后患者好转出院。
结果 为降低这类药物在临床上应用的风险提供依据，现将可能导致 DKA 的病理生理机制总结如下：
2.1 胰岛素水平降低和胰高血糖素分泌增多
2.2 SGLT2 抑制剂增加游离脂肪酸氧化
2.3 SGLT2 抑制剂导致血容量不足
2.4 SGLT2 抑制剂降低肾酮体清除率
结论 我们应告知广大糖尿病患者，在服用 SGLT2 抑制剂过程中，如果怀疑或确认为 DKA，应立即停用 SGLT2 抑制剂，除非确认 DKA 是由其他原因引起的或已解决，方可重新开始治疗。如果患者存

在 DKA 的危险因素，医务人员应慎重使用 SGLT2 抑制剂，并告知患者其危险因素，这些因素包括呕吐脱水、病毒或细菌感染、手术、停止或者减少胰岛素剂量、禁食或者减少热量摄入、摄入过量乙醇等。

PU-0786

COVID-19 疫情期间内分泌科住院情况的调查分析

冯琨,孙雅南,王翎羽
黑龙江省医院

目的 调查分析 2019 冠状病毒病（COVID-19）疫情期间内分泌科收治住院患者情况。
方法 回顾性收集 2020 年 1 月 1 日至 5 月 25 日与 2019 年同期正常情况下黑龙江省医院南岗分院内分泌科病房收治患者的临床资料。以糖尿病并发症为主要研究对象，对其进行分组，按照不同病种分为以下 4 组：糖尿病酮症酸中毒组（A 组）、糖尿病足组（B 组）、感染组（C 组）及高渗高血糖综合征组（D 组）。回顾性对比分析 2020 年 1 月 1 日至 5 与 25 日及 2019 年同期内分泌科收治上述病种的例数。门、急诊收治住院病历的占比、住院患者住院天数。计量资料以均数加减标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，两组间比较采用 t 检验；计数资料采用百分比表示，采用 x^2检验，以 $P<0.05$ 表示有统计学差异。
结果 2019 年正常诊疗环境下，该科室同期住院患者工 489 例，2020 年在 COVID-19 疫情期间共收治 135 例患者，受 2019 冠状病毒病影响显著，住院患者数量同比降低 72.4%。与 2019 年相比，糖尿病酮症酸中毒组（A 组）、感染组（C 组）收治例数下降，但与 2019 年同期相比，上述病种占比并未降低，反而升高明显（10.17%vs5.45%）、（5，08%vs1.18%），$P<0.05$。2020 年急诊入院患者比例较 2019 年增加（8.14%vs7.77%）。2020 年门急诊收治患者中分组中增幅最大的为糖尿病酮症酸中毒组（A 组）、感染组（C 组）及高渗高血糖综合征组（D 组）。
结论 2020 年内分泌科收治急危重症患者的比例增加，其中增加最多的为糖尿病性酮症酸中毒患者及糖尿病合并感染的患者，考虑受 2019 冠状病毒病影响，患者居家血糖监测可有效减少糖尿病急性并发症。

PU-0787

老年小鼠胰腺多肽组学分析及与胰岛功能衰退相关研究

潘丰慧,胡云,何轩,崔雯霞,高蕾,李曼,杨海燕
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 评估成年和老年小鼠糖代谢及胰岛功能情况，检测成年与老年小鼠胰腺内源性多肽表达谱，分析差异表达肽潜在生物学功能，寻找可能改善胰岛 β 细胞功能的生物活性肽，并探索其作用机制。
方法 选取成年（6-8 周龄）和老年（44-48 周龄）小鼠各 10 只，检测空腹血糖、胰岛素、C 肽水平，计算稳态模型胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment-estimated insulin resistance, HOMA-IR)和胰岛 β 细胞功能指数(homeostasis model assessment of β-cell, HOMA-β)，行腹腔葡萄糖耐量试验及腹腔胰岛素耐量试验，采用免疫组织化学方法测定胰腺中胰岛素阳性细胞。留取胰腺组织，采用串联质谱标签(tandem mass tag, TMT)标记联合液相色谱-串联质谱(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)技术检测两组胰腺内源性多肽的表达水平。利用生物信息学技术，分析差异表达肽的基本特征和潜在的生物学功能。筛选可能与胰岛功能有关的候选多肽，采用 LC-MS/MS-多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)技术定量验证其在成年和老年小鼠胰腺中的表达含量及差异。通过实时定量 PCR、蛋白免疫印迹方

法及葡萄糖刺激的胰岛素分泌实验，检测目标多肽对胰岛 β 细胞系 MIN6 细胞中胰岛素转录相关因子表达及胰岛素分泌水平的影响。

结果 (1) 与成年小鼠相比，老年小鼠空腹血糖升高，空腹胰岛素、C 肽水平下降，计算得到的 HOMA-IR 升高、HOMA-β 下降(P < 0.05)，老年小鼠葡萄糖耐量和胰岛素敏感性均下降，胰腺组织中胰岛素阳性细胞百分比显著降低(P < 0.01)。(2) 在成年和老年小鼠胰腺中总共鉴定出 2504 条多肽，差异表达的多肽有 415 条（差异倍数≥ 2，P < 0.05），分子量在 0.41-4.45 kDa，等电点在 3-12。差异倍数在 5 倍以上的多肽有 53 条，位于其前体蛋白结构域中的多肽有 28 条。部分差异表达肽的前体蛋白可能与糖尿病、胰岛功能有关。(3) 筛选并验证七条在老年小鼠中表达下调的候选多肽的含量，最终发现 KDKKGKGGTKT 多肽处理 MIN6 细胞后胰岛素转录因子 PDX1、MafA、NKX6.1 mRNA 和蛋白表达水平上升，葡萄糖刺激后的胰岛素分泌水平增加。

结论 老年小鼠葡萄糖代谢异常，同时存在胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能下降。成年和老年小鼠胰腺内源性多肽表达差异明显，部分差异表达肽可能参与糖尿病、胰岛功能相关的生物学过程，其中 KDKKGKGGTKT 多肽可能具有改善胰岛 β 细胞功能的作用。

PU-0788

达格列净与胰岛素对于超重的 2 型糖尿病患者血糖、血脂的影响

王聆羽
黑龙江省医院南岗区分院

目的 观察达格列净与胰岛素对超重的 2 型糖尿病患者血糖、血脂的影响

方法 选取 2019 年 2 月-2020 年 5 月超重（BMI 在 24-27）的 2 型糖尿病患者 50 例。采用随机分组的方法分为观察组 25 例和对照组 25 例。两组患者均给予口服二甲双胍肠溶片，在此基础上，观察组联合达格列净治疗，对照组联合胰岛素治疗。治疗 6 个月后，比较两组患者治疗前后糖化血红蛋白（HbA1c）、空腹血糖（FPG）、餐后 2 小时血糖（2h PG）、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、体重指数（BMI）水平。

结果 治疗 6 个月后，两组患者治疗后的 FPG、2h PG、HbA1c 水平与治疗前相比均显著下降(P<0.05)，但组间比较，无显著性差异(P>0.05)；治疗后，观察组患者的 TG、TC、LDL-C 水平均低于对照组，差异有统计学意义(均 P<0.05)；治疗后，观察组 BMI 显著低于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)。

结论 达格列净、胰岛素分别与二甲双胍肠溶片联合治疗超重的 2 型糖尿病患者，两者均能有效的控制血糖，但达格列净在降糖的同时，能够有效改善血脂水平，减轻患者体重指数,。

PU-0789

利拉鲁肽联合甘精胰岛素对预混胰岛素治疗血糖控制不达标的肥胖 2 型糖尿病患者疗效观察

朱广民
1.绥化市中医医院
2.绥化市中医医院
3.绥化市中医医院
4.绥化市中医医院

目的 观察利拉鲁肽(诺和力)联合基础胰岛素(优乐灵)对预混胰岛素(诺和灵 30R,甘舒霖 30R)治疗血糖控制不达标的肥胖 2 型糖尿病的患者的疗效。

方法 采用前后对照临床研究方法，将 50 例使用预混胰岛素治疗血糖控制不达标的肥胖 2 型糖尿病患者嘱其停用预混胰岛素(诺和灵 30R、甘舒霖 30R);改为利拉鲁肽(诺和力)联合甘精胰岛素(优乐灵)治疗，观察 12 周后(3 个月)后，血糖(空腹+餐后 2 小时)，血脂、糖化血红蛋白、C 肽(空腹+餐后 2 小时)、体重，腰围等临床变化。

结果 观察治疗 12 周(3 个月)后，治疗前后体重下降 2.5kg，空腹和餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白、腰围、空腹及餐后 C 肽等临床指标较前明显达标

结论 采用利拉鲁肽(诺和力)联合甘精胰岛素(优乐灵)治疗的肥胖 2 型糖尿病患者的血糖、血脂下降达标且平稳、体重，内脏脂肪减少明显、胰岛素抵抗明显改善、C-肽比值提高、胰岛细胞功能改善增加、糖化血红蛋白明显达标。综上所述，利拉鲁肽(诺和力)联合甘精胰岛素(优乐灵)治疗方案在肥胖 2 型糖尿病患者中值得推荐。

PU-0790

回馈教学在新诊断 2 型糖尿病患者自我管理行为教育中的应用研究

冯阳阳[1],包塔娜[1],潘焕峰[1],李春文（通讯作者）[2]
1.吉林市人民医院
2.北华大学护理学院

目的 探讨回馈教学在新诊断 2 型糖尿病患者自我管理行为教育中的应用效果。

方法 采用便利抽样方法抽取就诊于吉林市人民医院 的 80 例新诊断 2 型糖尿病患者，通过随机数字表法分为常规组和回馈组，分别住到同一医疗护理团队服务的两个疗区。常规组的 40 例患者入住 A 疗区，给予常规治疗护理，其中包括常规的自我管理行为教育。回馈组的 40 例患者入住 B 疗区，给予常规治疗护理及回馈教学的自我管理行为教育，出院后，给予相同频率的微信、电话随访 8 次，干预周期共为 6 个月。患者入院 24 小时内填写《一般资料调查表》，干预前及干预 6 个月后应用《密西根糖尿病知识问卷》、《糖尿病患者自我管理行为量表》、《中文版糖尿病管理自我效能量表》及临床检查指标（FPG、2hPG、HbA1C）对患者的知识水平、自我管理行为水平、自我效能水平及血糖控制水平进行评估。采用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行录入分析，采用频数、百分比、均数和标准差进行描述，运用 χ^2 检验、两独立样本 t 检验、配对样本 t 检验、Mann-Whitney U 秩和检验、Wilcoxon 秩和检验进行分析。检验水准 α 设为 0.05，取 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果 （1）干预前比较：两组的一般资料、知识、自我管理行为、自我效能及临床检查指标等均无明显差异（$P>0.05$)，两组具有可比性；（2）知识水平：干预 6 个月后，两组自身前后比较差异有统计学意义（$P<0.05$）；且两组间比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）；（3）自我管理行为水平：干预 6 个月后，自身前后比较，除常规组中的吸烟维度差异无统计学意义（$P>0.05$），两组其余各维度得分及总分均高于干预前，差异有统计学意义（$P<0.05$）；且干预后两组间除吸烟维度差异无统计学意义（$P>0.05$）外，回馈组其余各维度得分及总分均高于常规组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；（4）自我效能水平：干预 6 个月后，两组自身前后比较差异有统计学意义（$P<0.05$）；且两组间比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）；（5）血糖控制水平：干预 6 个月后，两组自身前后比较差异有统计学意义（$P<0.05$）；且两组间比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

结论 回馈教学法可提高 2 型糖尿病患者的自我管理行为。

PU-0791
糖调节受损患者颈动脉弹性与血清黏附因子的相关性研究

王晓梅,费大东
枣庄市立医院

目的 糖调节受损（IGR）是 2 型糖尿病(T2DM)的前期阶段，是进展为 T2DM 和发生心血管病的危险因素。目前关于糖调节受损人群大血管病变情况已多有报道，但国内外尚未有针对 IGR 患者进行血管内皮功能以及动脉弹性方面的研究报道。因此针对糖调节受损人群进行动脉内皮功能、血管弹性及内中膜厚度方面的评估，明确其大血管危险因素，以便尽早对糖调节受损人群采取有针对性的干预措施，以延缓动脉粥样硬化的发生、发展，对其心脑血管疾病的早期防治具有极其重要的意义。本研究探讨糖调节受损（IGR）患者颈动脉弹性与血清炎性因子的相关性研究。

方法 我院内分泌科患者及健康体检者共 208 例，男 116 例、女 92 例，年龄 21～75 岁。其中 IGR 148 例（包括 IFG 41 例、IGT 52 例、IFG 伴 IGT 45 例），正常糖耐量（NGT）60 例。应用超声多普勒中的血管回声跟踪技术，检测 IGR 患者颈内动脉内中膜厚度（IMT）和颈总动脉压力应变弹性系数(Eρ)、僵硬度参数(β)、动脉顺应性(AC)、脉搏波传导速度(PWVβ)，同时测定血压、体质量指数、血糖、血脂、胰岛素抵抗指数、血管细胞黏附因子-1（VCAM-1）、血清细胞黏附分子-1（ICAM-1）等多项指标，与正常糖耐量者（NGT）进行比较。

结果 1.IGR 患者颈总动脉 Eρ、β、PWVβ 显著高于 NGT 组（P <0.05），颈动脉 IMT 无明显升高（P＞0.05）。2.IGR 患者 VCAM-1、ICAM-1 显著高于 NGT 组(P <0.05)。3.IGR 患者 VCAM-1、ICAM-1 与颈总动脉 Eρ、β、PWVβ 呈正相关，与 AC 呈负相关。

结论 IGR 人群已存在动脉血管弹性的下降和内皮功能紊乱，并且与黏附因子密切相关。因此，应定期对 IGR 人群进行颈动脉超声多普勒检查和血清黏附因子的检测，了解血管弹性及动脉粥样硬化进展的情况，并对 IGR 人群尽早采取积极的降糖、降压、调脂、改善胰岛素抵抗、减肥等综合性干预措施，以减少心脑血管事件的发生。

PU-0792
糖尿病患者血清 MFG-E8 水平与骨密度的关系研究

罗登,叶迎春,徐子辉,刘婧承,王硕,余爱林,周芬,万荔,高凌
武汉大学人民医院

目的 探究 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）患者乳脂肪球表皮生长因子 8（milk fat globule epidermal growth factor 8，MFG-E8）水平与骨密度（bone mineral density, BMD）的关系。为 T2DM 患者骨密度状态变化找寻敏感提示指标，以期实现骨量发生异常的风险预判。

方法 收集 2017 年 6 月至 2019 年 6 月入院治疗的 T2DM 患者 72 例（男 38 例，女 34 例，年龄在 40~70 岁）以及年龄、体重指数相匹配的 42 例健康对照者。采用美国双能 X 线骨密度检测仪对所有受试者进行第 1-4 腰椎（L1-L4）、股骨颈（FN）及全髋（TH）部位 BMD 检测，依据 WHO 诊断标准，将受试者划分为骨量正常、骨量减少或骨质疏松（osteoporosis, OP）。酶联免疫吸附试验（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）检测受试者血清 MFG-E8 含量。应用 SPSS 软件，计量资料以均数±标准差表示，计数资料以率表示，两组间比较采用 t 检验和 X^2检验，多组资料比较采用单因素方差分析，相关性采用 Pearson 相关分析及偏相关分析，发生率差异比较采用四个表 X^2检验。

结果 1. 对于所有受试者，男性各部位骨密度值、MFG-E8 水平均显著高于女性；2. 糖尿病患者血清 MFG-E8 低于健康者，糖尿病患者骨量异常发生率高于健康者；3.MFG-E8 与 L1~L4 和 TH 骨密度正相关，是影响 L1~L4 和 TH 骨密度的主要因素。

结论 MFG-E8 具有保护作用，可作为 T2DM 患者是否发生骨量异常或有否患骨质疏松风险的判别指征。

PU-0793

老年 2 型糖尿病合并亚临床甲减患者超敏 C 反应蛋白及颈动脉内膜中层厚度的变化

上官海燕,王亚梅,周琪,李杰
南京市中心医院

目的 亚临床甲减(SCH)是指血 TSH 升高而甲状腺激素水平正常的一种病理状态。2 型糖尿病是一种常见的危及中老年健康的代谢性疾病。近年来，2 型糖尿病(T2DM)发病呈上升趋势，老年人的发病率更是非老年人的 3 倍，糖尿病及其血管并发症严重影响老年人的健康及生命。探讨老年 2 型糖尿病合并亚临床甲状腺功能减退(SCH)患者血脂谱、超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）及颈动脉内膜中层厚度(CIMT)的改变。

方法 选择年龄≥65 岁的 2 型糖尿病合并亚临床甲减的患者 50 例（T2DM+ SCH 组），选择同期住院治疗的年龄匹配的甲状腺功能正常的老年 2 型糖尿病患者 100 例（T2DM+EUT 组），比较两组间患者的血脂谱、超敏 C 反应蛋白及颈动脉内膜中层厚度。

结果 T2DM+SCH 组与 T2DM+EUT 组比较,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)增高，而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低， hs-CRP 升高，CIMT 增厚,差异均有统计学意义(P＜0.05)；LDL-C、TC 及 hs-CRP 、CIMT 与促甲状腺激素(TSH)呈正线性相关。

结论 SCH 可加重 T2DM 患者血脂谱的紊乱程度,T2DM 合并 SCH 促使 hs-CRP 升高、CIMT 明显增厚,由此增加糖尿病患者发生动脉粥样硬化及血栓性疾病的风险。 老年 2 型糖尿病患者应定期进行甲状腺功能检查，以便及早诊断和干预亚临床甲减，从而预防和延缓糖尿病慢性并发症的发生和发展。

PU-0794

老年糖尿病性心肌病患者的早期诊断

俞淑静,王晓梅
枣庄市立医院

目的 糖尿病心肌病(DCM)是糖尿病患者的主要心脏并发症之一，发病率高，危害性大，与糖尿病病人心血管疾病的高发生率和高病死率密切相关，现今 DCM 已成为老年糖尿病患者死亡的主要原因。目前该病尚无特异性的诊断方法，需行一系列检查排除其他疾病方可诊断该病。糖尿病心肌病在发展成为不可逆转的心肌病之前，及时治疗才能更为有效，因此尽早诊断糖尿病性心肌病有着重要临床意义。本项研究通过比较不同阶段老年 DCM 患者粘附因子 VCAM-1、ICAM-1 水平，同时和脑利钠肽（BNP）、左室舒张功能等指标进行相关分析，探讨粘附因子 VCAM-1、ICAM-1 在 DCM 发生发展中的动态变化，为早期诊断老年性 DCM 提供临床依据。

方法 我们选取老年糖尿病心肌病（DCM）患者(年龄>60 岁) 78 例，所有 DCM 患者根据有无合并症状性心力衰竭进行分组。DCM 合并症状性心力衰竭患者(DCM1 组)46 例，同期 DCM 未合并症状性心力衰竭患者(DCM2 组)32 例。心功能情况根据美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级，DCM1 组为 NYHA Ⅱ～Ⅳ级患者， DCM2 组为 NYHAⅠ级患者。另外设性别、年龄相匹配的单纯糖尿病组 30 例。所有受试者均检测血压、身高、体重、血糖、糖化血红蛋白、血脂、心肌酶谱、脑利钠肽、血管细

胞粘附因子-1（VCAM-1）、血清细胞粘附因子-1(ICAM-1)及心电图、超声心动图。针对各项临床资料进行比较，并对相关因素进行分析、逐步回归分析。

结果 数据处理与统计分析显示：1.与单纯 DM 组比较，DCM1 组和 DCM2 组血糖、血压、血脂、心肌酶水平均明显升高，且 DCM1 组较 DCM2 组升高有显著性（P<0.05）；2.DCM1 组和 DCM2 组 VCAM-1、ICAM-1、BNP 均明显升高，且 DCM1 组较 DCM2 组升高有显著性（P<0.05）；3.DCM1 组左室结构各项指标比 DCM2 组和单纯 DM 组有明显升高，DCM1 组左室功能各项指标比 DCM2 组和单纯 DM 组则有明显下降（P<0.05），而 DCM2 组与单纯 DM 组间比较，仅舒张功能有显著性差异；4.血清 VCAM-1、IVAM-1 分别与 BNP、左房内径、左室内径呈正相关，与左室后壁厚度、室间隔厚度、射血分数、短轴缩短率、舒张早晚期充盈峰值流速比值呈负相关（P＜0.05 或＜0.01）。

结论 1.粘附因子 VCAM-1、ICAM-1 与老年糖尿病心肌病的发生、发展密切相关，可作为老年糖尿病性心肌病早期诊断的指标。2.无心衰症状的老年糖尿病性心肌病患者早期已有左心室舒张功能障碍。3.在糖尿病阶段针对血糖、血脂、血压综合控制，有益于延缓甚至预防老年糖尿病性心肌病的发生、发展。

PU-0795

消渴病之辨证施护

宋娟娟
天水市中医医院

目的 讨论消渴病辨证施护在消渴病患者治疗中的作用。

方法 对消渴病患者采取中医辨证施护，观察疗效。

结果 本组患者 80 例，显效 46 例（ 57.5%），总有效率 91.25%。

结论 消渴病中医辨证施护在消渴病患者的治疗中起着重要作用，提高了治疗的总有效率，缓解了患者的病情，提高了患者的生活质量。

PU-0796

2 型糖尿病患者血糖波动与骨代谢指标及骨密度的相关性研究

蒋晓南,李全忠
河南省人民医院

目的 通过检测 2 型糖尿病患者骨代谢指标、骨密度，探讨 T2DM 患者血糖波动与骨代谢指标及骨密度的关系，便于提前干预，减少或延缓骨质疏松的发生及发展。

方法 确定研究对象，制定纳入及排除标准，利用 CGMS 系统得出平均血糖波动幅度（MAGE），以 MAGE 大于等于 3.9mmol/l 为血糖波动异常组，小于 3.9mmol/l 血糖波动正常组，研究骨代谢相关指标如 25 羟维生素、骨钙素等相关指标，利用统计学方法得出其相关性研究。

结果 血糖波动异常组骨代谢指标较血糖波动正常组存在差异或无明显差异； 根据各指标差异的不同，提前干预减轻或延缓糖尿病骨质疏松的发生及发展。

结论 血糖波动异常较正常组相比，骨代谢状态存在显著差异。

PU-0797

新诊断 2 型糖尿病患者自我管理行为现状调查分析

冯阳阳[1],潘焕峰[1],包塔娜[1],李春文（通讯作者）[2]
1.吉林市人民医院
2.北华大学护理学院

目的 调查了解新诊断 2 型糖尿病患者的自我管理行为现状。
方法 采用便利抽样方法抽取吉林市人民医院、北华大学附属医院内分泌科门诊或病房的 211 例新诊断 2 型糖尿病患者为研究对象，采用自行设计的《一般资料调查表》收集患者的人口学特征，运用《密西根糖尿病知识问卷》和《糖尿病自我管理行为量表》调查新诊断 2 型糖尿病患者的知识和自我管理行为情况。采用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行录入分析，计数资料采用频数（n）和百分比（%）进行描述，计量资料采用均数和标准差进行描述。
结果 被调查的 211 名新诊断 2 型糖尿病患者中男性居多，占 60% 以上；年龄以 51-65 岁最多，占 48.3 %、小于 50 岁占 30.4 %、大于 65 岁占 21.3% ；文化程度以高中或中专学历最多，达 57.8 %；在职状态占 61.1% ；在婚者占 79.1 % ；以非独居、常居住城镇为主，各占 82.0 %、82.9 %；家庭人均月收入以 3001-5000 元/月最多 39.8 % ，1501-3000 元/月次之；医保类型中多为职工(居民)医保，达 61.1 % ；患有糖尿病家族史达 59.2%；现有糖尿病相关并发症人数 31.8 %；而现有 64.9 % 患者完全不了解糖尿病；目前治疗方式以仅用胰岛素、口服药联合胰岛素为主，各占 37.9 %、 45.5 %。知识总平均分为 6.70±1.60 分、总得分率为 47.9% ，处于中等水平，各维度得分率由高至低依次为运动知识维度得分率为 60.0 %、足部护理知识维度得分率为 53.0 %、并发症预防知识维度得分率为 49.4 %、血糖监测知识维度得分率为 44.5 %、饮食知识维度得分率为 44.0 %；自我管理行为总平均分为 40.18±3.98 分、总得分率为 33.5 %，处于较差水平，各维度得分率由高至低依次为吸烟维度得分率为 69.0 %、运动维度得分率为 44.0 %、足部护理维度得分率为 41.2 %、用药维度得分率为 40.8 %、饮食维度得分率为 24.6 %、血糖监测维度得分率为 13.3 %。
结论 新诊断 2 型糖尿病患者对疾病整体知识水平的认知与自我管理行为落实情况分别处于中等和偏下水平。

PU-0798

STZ 诱导的糖尿病小鼠中 M1 型巨噬细胞引起肾小球内皮细胞衰老的作用机制研究

于松岩,程愈,李冰,薛婧,母义明
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 内皮细胞功能紊乱是引起糖尿病大血管及微血管并发症的重要发病因素。有研究指出，糖尿病患者较同年龄正常对照人群，肾脏组织较早出现细胞的衰老。衰老的内皮细胞通过释放衰老相关分泌蛋白（SASP）从而引起了组织微环境的炎症状态，加速了周围细胞的衰老，进而导致了糖尿病相关血管并发症的发生。同时，有研究表明，巨噬细胞在糖尿病肾病的发生发展中起重要作用，特别是在肾小球中，有大量 M1 型巨噬细胞浸润，其与糖尿病肾病的进展密切相关。但是，目前关于巨噬细胞对于内皮细胞衰老的影响及作用机制尚不明确。本研究诣在讨论一型糖尿病（T1DM）小鼠中，M1 型巨噬细胞引起肾小球内皮细胞衰老的作用及机制，为糖尿病肾病的治疗提供新靶点。
方法 针对 T1DM 小鼠，分别在糖尿病后 7 天、14 天、28 天，检测肾小球内巨噬细胞的数量及分型，同时检测肾脏衰老相关指标 β-gal，p16，p21 和 p53 及衰老相关分泌蛋白 PAI-1，IL-1α，IL-6 和 MCP-1 的表达水平。将 p16，PAI-1 同内皮细胞标志物（CD31），系膜细胞标志物（α8

integrin），足细胞标志物（podocin）进行共标，确定肾小球内衰老细胞的种类。体外，将人单核细胞系 THP1 诱导为 M1 型巨噬细胞。选用人肾小球内皮细胞（HRGECs），将其与 M1 型巨噬细胞共培养，检测 HRGECs 的 β-gal，活性氧含量，衰老相关基因 p16，p21，p53 表达情况，及衰老相关分泌蛋白 IL-6，IL-8，IL-1，MCP-1 分泌情况。并验证 p38 MAPK 信号通路在其中的激活情况。最后，用 NAC 预处理 HGRECs 以抑制其 ROS 的表达，并干扰 p38 的表达，检测 HRGECs 的衰老情况。

结果 T1DM 小鼠在糖尿病后 7 天，肾小球内 M1 型（CD11c+）细胞明显增多，肾小球内细胞无明显衰老，在糖尿病后 14 天，β-gal，p16，IL-1，IL-6，IL-8，MCP-1 表达明显上升，随着时间的延长，衰老细胞比例逐渐增加。p16，PAI-1 大部分表达于内皮细胞，而在系膜细胞及足细胞表达量较少。体外实验中，同 M1 共培养后，HRGECs 的 β-gal，ROS 含量，p16，p53 表达明显增加，PAI-1，IL-1α，IL-6 和 MCP-1 的分泌较对照组明显增多。并且，p38 MAPK 信号通路在衰老内皮中明显激活。最后，用 NAC 预处理 HGRECs 以抑制其 ROS 的表达，并干扰 p38 的表达，可有效抑制与 M1 共培养的 HRGECs 的衰老。

结论 在 T1DM 小鼠中，高糖引起肾小球内 M1 型巨噬细胞的浸润，从而引起了内皮细胞 p16 的表达及内皮细胞衰老。在体外的研究中，M1 可促进内皮细胞中 ROS 的积累，从而激活 p38 MAPK 信号通路，引起衰老内皮细胞释放 SASP。为糖尿病肾病的预防提供了新的靶点及思路。

PU-0799

GLP-1 通过上调 LncRNA PFAR 促进 3T3-L1 前脂肪细胞成脂分化的作用机制

崔俊芳,杨静
山西医科大学第一医院

目的 最新研究表明，脂肪细胞分化障碍和脂肪生成因子的减少是 2 型糖尿病代谢紊乱的重要原因。GLP-1 及 GLP-1 受体激动剂可通过调控 PKB/C 和 Wnt 等信号通路，促进脂肪细胞分化，然而，GLP-1 调控脂肪分化的分子作用机制远未阐明。最近的研究表明，lncRNAs 的水平失调与包括糖尿病在内的多种人类疾病有关。然而，lncRNAs 是否参与脂肪细胞分化尚不清楚。所以本课题主要从 lncRNAs 角度阐明 GLP-1 对 3T3-L1 前脂肪细胞诱导成脂分化过程调控的分子作用机制。

方法 1.体外培养 3T3-L1 前脂肪细胞，使用不同浓度的 GLP-1（0、50、100、200、500nM）进行处理。利用 real-time PCR 和 Western Blotting 实验观察 GLP-1 对 3T3-L1 前脂肪细胞增殖和成脂分化水平的影响。通过 GEO 数据库在线查找 GLP-1 影响的 LncRNAs 表达谱，发现 lncRNA PFAR 的表达水平发现显著改变，检测 GLP-1 浓度梯度刺激后对 3T3-L1 细胞中 LncRNA PFAR 表达水平的影响。 2. 通过 RNAi 技术，设计 LncRNA PFAR 的特异性 siRNA，转染 3T3-L1 细胞后，观察 3T3-L1 细胞增殖和成脂分化水平。通过生物信息学分析，荧光素酶报告实验，RNA Pull Down 和 RNA 免疫共沉淀实验，筛选 LncRNA PFAR 吸附的 miRNA，观察筛选的 miRNA 对 3T3-L1 细胞增殖和成脂分化水平的影响。

结果 1. GLP-1 浓度依赖性抑制 3T3-L1 细胞的增殖水平，促进成脂分化，上调成脂分化及合成关键基因的 mRNA 和蛋白表达水平。GLP-1 浓度依赖性上调 3T3-L1 细胞中 LncRNA PFAR 的表达水平。LncRNA PFAR 干扰显著减弱 GLP-1 对 3T3-L1 细胞增殖水平的抑制作用和成脂分化的促进作用。 2. LncRNA PFAR 可以靶向序列特异性结合 miR-138。miR-138 过表达显著减弱 GLP-1 对 3T3-L1 细胞增殖水平的抑制作用和成脂分化的促进作用，并且显著下调 3T3-L1 细胞成脂分化及合成关键基因的 mRNA 和蛋白表达水平。

结论 1. 本研究发现 GLP-1 对 3T3-L1 前脂肪细胞成脂分化的促进作用依赖于 LncRNA PFAR。2. LncRNA PFAR 可以靶向结合 miR-138 调控 3T3-L1 前脂肪细胞增殖及成脂分化。

PU-0800

空腹血糖与 Covid-19 疾病严重程度的相关性研究

于楠,张杨,张健,高莹,张俊清
北京大学第一医院

目的 探讨冠状病毒病 2019（Covid-19）疾病严重程度的影响因素及入院空腹血糖的价值。
方法 收集 2020 年 2 月至 4 月在武汉同济医院中法院区就诊的 138 例确诊为 Covid-19 的患者的临床资料，其中非糖尿病患者 110 例，按疾病严重程度分为非危重组及危重组，应用 t 检验（正态分布数据）及 Mann Whitney 检验（非正态分布数据）分析两组间入院时临床特征及实验室检查是否存在差异，取 P＜0.05 为差异显著性条件。以各参数为自变量，建立预测危重型疾病的 Logistic 回归模型。应用 Pearson 检验分析血糖与进入模型方程的参数的相关性，取 P＜0.05 为差异显著性条件。
结果 1. 110 例无糖尿病病史的 Covid-19 患者被纳入研究，其中非危重组 84 例（76.4%，包括普通型 57 例，重型 27 例），危重组 26 例（23.6%）；危重组患者中，幸存 7 例（26.9%），死亡 19 例（73.1%）。2. 危重组患者年龄、有吸烟史患者比例、空腹血糖、WBC、NLR、AST、TBil、LDH、Scr 水平均高于非危重组，Alb、eGFR 水平低于非危重组，P<0.05。3. Logistic 回归显示，eGFR、NLR 对 Covid-19 进展为危重症具有预测价值，Logistic （P）=-1.27-0.044*eGFR+0.401*NLR，血糖未被纳入回归方程。4.NLR 与入院空腹血糖呈正相关（r=0.359，P<0.01），eGFR 与血糖未显示出有统计学意义的相关性。
结论 无糖尿病病史的危重型 Covid-19 患者中，空腹血糖高于非危重型患者。eGFR 降低、NLR 升高可能预测疾病进展为危重型。危重型患者中血糖升高可能是炎性反应的结果，间接提示疾病严重程度。

PU-0801

基于 T1ρMRI 观察新诊断 2 型糖尿病患者下肢肌肉变化

郭荔
东南大学附属中大医院

目的 2 型糖尿病（T2DM）作为一种慢性代谢性疾病，在全球范围内的发病率逐年上升。伴随疾病的进展，骨骼肌的质量和力量发生显著性变化，而 T2DM 患者中肌肉萎缩与疾病之间的因果关系仍在很大程度上未被探索，故本研究的目的是通过 T1ρ 磁共振的无创检查探讨处于疾病早期的新诊断 T2DM 患者下肢肌肉是否发生组成的改变。
方法 选取 2018 年 11 月至 2019 年 1 月江苏省南京市东南大学附属中大医院内分泌科的 11 例新诊断 T2DM 住院患者（女性 n=4，男性 n=7）为研究对象。根据年龄 31-50 岁、51-65 岁将受试对象分为两组(青中年 n = 6 和中老年 n = 5)，签署知情同意书后均进行下肢 T1ρMRI 扫描，记录胫骨前肌和比目鱼肌的 T1ρ 弛豫时间及小腿肌肉横截面积，并通过东南大学附属中大医院信息采集系统收集两组受试对象住院时的体重指数(BMI)、年龄、性别、空腹血糖(FBG)、胆固醇(CHO)、甘油三酯(TG)、糖化血红蛋白(HbA1c)指标的数据。两组间肌肉的 T1ρ 弛豫时间比较采用 t 检验，评价各指标与下肢小腿肌肉横截面积大小的相关性采用多元线性回归分析。
结果 两组的 t 检验结果显示在新诊断的 T2DM 患者中,青中年组的胫骨前肌 T1ρ 弛豫时间显著高于中老年人组（分别为 32.41±1.53 msec 和 30.30±0.67 msec，P<0.05），该结果与文献查阅中非糖尿病患者以相同年龄分段试验所得结果相反。然而，两组间的比目鱼肌 T1ρ 弛豫时间未存在显著差异（分别为 34.83±1.77 msec 和 32.70±1.60 msec，P=0.069）。多元线性回归分析显示，患者的年龄和 BMI 是与下肢小腿肌肉横截面积大小存在相关性的两个重要变量，标准化回归系数分别为-0.64 和 0.395 (P<0.05)，余指标未存在相关性。

结论 本研究结果表明新诊断的 T2DM 患者虽仍处在疾病发病早期，但因为患者发病年龄不同，年龄增大伴随着胫骨前肌 T1ρ 弛豫时间减少，提示新诊断 T2DM 患者可能已经出现下肢肌肉组成的改变。

PU-0802

泛素样蛋白酶 PIAS1 通过 SUMO 修饰抑制 RUNX3 转录活性并抑制 TSP-1 表达从而延缓糖尿病动脉粥样硬化的进展

金青松,林良妍,赵田田,姚小燕,滕雅芹,张冬冬,金勇君
滨州医学院烟台附属医院

目的 研究激活信号转导蛋白和转录激活因子 1（PIAS1）/血小板反应蛋白 1（TSP-1）/小泛素相关修饰因子（SUMO）/ RUNX3 信号转导蛋白对糖尿病动脉粥样硬化的潜在影响。
方法 （1）构建模型：二十六周龄雄性 ApoE-/-小鼠，随机分为 STZ 组和对照组，每组 10 只。腹腔注射 STZ（50 mg / kg /天），对照组腹腔注射相同体积的柠檬酸钠缓冲液，连续 5 天。尾静脉血糖连续 3 天> 250 mg / dL 确定为糖尿病小鼠。（2）采用 IP 和 western blot 检测 RUNX3 的内源性 PIAS1 表达和 SUMO 修饰水平。（3）IP 实验检测 PIAS1、RUNX3 和 TSP-1 之间的相互作用。（4）双荧光素酶报告基因分析和 ChIP 进行鉴定。（5）通过 Western Blot 分析和 RT-qPCR 检测 TSP-1 和凋亡相关基因 Bax、BCL-2 以及促炎基因 ICAM1 和 VCAM1 的表达。（6）TUNEL 染色用于检测血管内皮细胞的凋亡。
结果 （1）在 HUVEC 加入 H2O2 的不同时间点（0、5、10、30 和 60 min），PIAS1 的表达和 RUNX3 的 SUMO 修饰水平在 30 min 时最低。同时，在 100μg/ mL 的 AGE 干预 1 h 后，PIAS1 的表达和 RUNX3 的 SUMO 修饰水平显著降低。（2）与对照组小鼠相比，STZ 组小鼠体重无显著差异，但血糖、血浆胆固醇和脂质水平显著升高。油红色染色实验显示，与对照组小鼠相比，在 STZ 诱导的糖尿病小鼠中可见动脉粥样硬化斑块。IP 结果显示，与对照组小鼠相比，STZ 诱导的糖尿病小鼠动脉血管中的 PIAS1 表达被下调，并且 RUNX3 的 SUMO 修饰水平降低。（3）PIAS1 在 K148 介导 RUNX3 的 SUMO 修饰，而 H2O2 和年龄诱发的糖尿病损伤模型中 PIAS1 的下调导致 RUNX3 的去 SUMO 修饰的上调。（4）RT-qPCR、双重荧光素酶测定及 ChIP 实验检测结果表明 RUNX3 通过 SUMO 修饰抑制其转录活性，从而抑制其与 TSP-1 启动子区域的结合以调节 TSP-1 的表达。（5）IP 和 Western blot 结果显示，PIASI 可以通过抑制 H2O2 和 AGE 诱导的 RUNX3 还原修饰来下调 TSP-1 的表达，从而抑制 HUVEC 的炎症反应和细胞凋亡。（6）PIAS1 可通过 RUNX3 / TSP-1 轴改善 STZ 诱导的糖尿病小鼠血管内皮损伤和动脉粥样硬化斑块形成。
结论 本研究表明，PIAS1 可以通过 SUMO 修饰 RUNX3 抑制 TSP-1 的表达，并减少糖尿病小鼠血管内皮细胞的凋亡和动脉粥样硬化斑块的形成。 这些发现提供了新颖的观点和机制，为进一步研究 TSP-1 的生物学奠定了基础。 进一步的工作，特别是关注 Runx3 对 TSP-1 表达的影响，肯定会有益于设计糖尿病治疗方法以及进一步了解调节这些疾病的复杂事件。

PU-0803

中国汉族 2 型糖尿病人群 SIRT1 基因多态性与冠心病风险的相关性研究

顾楠,童林超,于大红,马晓伟,李建平,郭晓蕙,张俊清
北京大学第一医院

目的 沉默信息调节因子 2 同源体 1（silent information regulator 2 homolog 1，SIRT1）属于 sirtuin 家族，是一种烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（nictotinamide adenine dinucleotide，NAD^+）依赖的组蛋白去乙酰酶，具有调节糖、脂代谢及抗动脉粥样硬化等作用，可能对 2 型糖尿病及冠心病的发生、发展具有重要意义。本研究旨在观察中国汉族 2 型糖尿病人群中 SIRT1 基因多态性与冠心病的风险是否相关，以早期筛查糖尿病人群中冠心病的高危人群。

方法 研究人群共包括 492 例 2 型糖尿病患者，其中 297 例为冠心病组（经冠状动脉造影证实冠状动脉狭窄程度＞50%），195 例为对照组（经冠状动造影或冠状动脉 CT 证明冠脉狭窄程度≤50%）。根据 GRCh37.p13（phase3）CHB 数据库选取标记单核苷酸多态性（tagging single nucleotide polymorphisms，tag-SNPs），SIRT1 基因共 5 个 tag-SNPs 位点：rs16924934（A>G）、rs3818292（A>G）、rs12242965（C>T）、rs3818291（G>A）和 rs4746720（T>C）。应用聚合酶链式反应-限制性内切酶片断长度多态性方法，对 SIRT1 基因 tag-SNPs 进行基因和基因型频率分析，并采用病例-对照研究的方法，研究 SIRT1 基因多态性与冠心病风险的关系。

结果 1.SIRT1 基因 SNPs 在研究人群中存在多态性，非冠心病组人群各位点基因型频率分布符合 Hardy-Weinberg 平衡，研究人群具有群体代表性。

2.携带等位基因 G 者较携带等位基因 A 的 2 型糖尿病患者发生冠心病的风险显著升高（OR=1.429，95%CI 1.003-2.037，p=0.048）加性遗传模式下，rs3818291 G/A 基因型携带者较 G/G 基因型携带者发生冠心病风险显著升高（p=0.047），校正其它已知冠心病风险因素后结果仍有统计学意义（OR’=1.683，p’=0.037）。

3.在显性遗传模式下，rs16924934 A/G 或 G/G 携带者较 A/A 基因携带者发生冠心病风险显著升高（OR=1.514，p=0.039）。在超重/肥胖亚组中，rs3818291G/A 或 A/A 基因型携带者较 G/G 基因型携带者发生冠心病风险显著升高（OR=1.674，p=0.045），校正已知冠心病危险因素后仍具有显著性（OR’=1.812，p’=0.034）。

4.吸烟并携带 rs3818291 风险基因型 G/A 或 A/A 患者较非吸烟并携带 G/G 者冠心病的风险显著增加（OR’=2.604，p’=0.033）。

结论 我国 2 型糖尿病人群中 SIRT1 基因多态性与冠心病风险相关。

PU-0804

老年糖尿病患者的临床护理对策

赵丹
辽宁糖尿病医院

目的 目的探讨老年糖尿病患者的临床护理对策。方法回顾总结分析 150 例患者的临床资料及护理经验。结果护理指导贯穿糖尿病患者治疗的始终，有效改善糖尿病患者的生活质量。结论通过临床护理指导可以提高患者对糖尿病的认知水平，坚持科学地、系统的治疗，以提高患者的生活质量。

方法 目的探讨老年糖尿病患者的临床护理对策。方法回顾总结分析 150 例患者的临床资料及护理经验。结果护理指导贯穿糖尿病患者治疗的始终，有效改善糖尿病患者的生活质量。结论通过临床护理指导可以提高患者对糖尿病的认知水平，坚持科学地、系统的治疗，以提高患者的生活质量。 2 护理 2.1 心理护理 老年糖尿病并发症多，往往因病程长，用药多而出现忧虑、抑

郁心理，易产生消极情绪，有时拒绝服药不配合治疗。故护理人员要理解、关心患者，多与患者交谈，多讲解一些治疗效果好，患者配合好的事例。将糖尿病的的病因、发病机制以及诱发因素等告诉患者和家属，使他们知道糖尿病虽然不能根治，但通过终身治疗及适当的体育锻炼，也能和正常人一样生活和长寿。只要有信心和持之以恒的耐心，就能延缓和减少并发症，提高生活质量，延长寿命。 2.2 饮食护理 多数老年患者摄入肉、鱼、蛋、食油较多，从而导致高脂血症、动脉粥样硬化、冠心病、高血压等，故应控制脂肪胆固醇的摄入量。注意补充维生素、钙和铁，增加磷的摄人，其可提高红细胞释放氧的能力，防止微血管病变的发生。指导患者养成良好的饮食习惯，总热量每天三餐各占三分之一，或少食多餐，使糖分平均分配。禁食糖果、糕点；限制含胆固醇高的食物。饮食以少盐清淡为宜，少食动物内脏、少食松花蛋黄、少食含饱和脂肪酸多的食物，少食肥肉、动物油等。最好是粗纤维含量较多的食品，如：糙米，面，蔬菜等，因含粗纤维较多的饮食能增加胃肠道蠕动，促进排空，减少消化吸收，有利于控制高血糖。记录每天出入量，定期复查血糖、尿糖、24 小时尿糖定量，观察病情转变情况，定期测量体重，发现病情变化，应遵医嘱适当改变进食量。 需要注意的是，饮食治疗是糖尿病重要的基础治疗，应严格和长期执行。

结果 老年糖尿病治疗目的是控制血糖、纠正代谢紊乱、防止并发症，延长患者生命。护理人员应做好患者的心理护理，指导患者，使患者能够积极配合治疗，掌握、控制疾病的主动权。

结论 护理指导贯穿糖尿病患者治疗的始终，通过临床护理指导可以提高患者对糖尿病的认知水平，坚持科学地、系统地治疗，以提高患者的生活质量。

PU-0805

热休克蛋白 90 参与糖尿病周围血管病变发病机制研究

孟楚真[1],丁心怡[2]
1.南方医科大学南方医院
2.南方医科大学公共卫生学院

目的 糖尿病周围血管病变的主要病理改变是动脉粥样硬化，内皮细胞功能障碍是动脉粥样硬化的始动环节。热休克蛋白 90（Heat shock protein 90，Hsp90）是分子大小为 90-kDa 的应激性蛋白，在各种生物细胞中广泛表达，以保证体内多种蛋白的折叠、成熟。近几年，有学者研究了 HSP90 抑制剂对动脉粥样硬化的影响，但具体机制尚未阐明。本研究试探索内皮细胞外 Hsp90 对内皮细胞功能的影响及其机制。

方法 本研究在高糖培养基（含葡萄糖浓度为 17.5mM）条件下，采用不同浓度过氧化氢（H2O2）刺激人脐静脉内皮细胞（HUVECs），通过 CCK8 法检测细胞增殖情况，并利用超滤法提取分泌型 Hsp90，蛋白质免疫印迹法（Western Blot）检测 HUVECs 中 eNos、VE-cadherin 的表达，酶联免疫吸附剂测定法（Elisa）检测培养基中内皮素含量；H2O2+Hsp90 抑制剂（17AAG,17-allylamino-demethoxygeldanamycin）和单独使用重组 Hsp90 处理 HUVECs，western blot 法检测 HUVECs 中 eNos、VE-cadherin 的表达，Elisa 检测培养基中内皮素含量；探索分泌型 Hsp90 与内皮细胞功能的关系。

结果 与对照组相比，HUVECs 在 300μM H2O2 中处理 24h，细胞存活率接近 80%，eNos、VE-cadherin 的表达显著下降（P<0.01），培养基中内皮素含量显著升高（P<0.01）,细胞外 Hsp90 分泌增加（P<0.01）。300μM H2O2+1μM 17AAG 处理 HUVECs，可显著减轻上述改变（P<0.01）；单独使用 0.3ug 重组 Hsp90 也可导致 eNos、VE-cadherin 的表达显著下降（P<0.01），培养基中内皮素含量显著升高（P<0.01）。

结论 分泌型 Hsp90 一定程度上参与糖尿病血管病变中内皮细胞功能障碍机制。

PU-0806

扫描式葡萄糖监测系统安装维护失败原因分析及护理对策

辛晓艳
珠海市人民医院

目的 通过对扫描式葡萄糖监测系统安装维护失败的原因进行分析，找出问题制定对策以指导临床，提高该系统安装维护成功率。
方法 回顾分析本科室 2018 年 4 月－2019 年 6 月共 809 例安装扫描式葡萄糖监测系统的案例，其中失败（无法获取连续 3 天的葡萄糖数据）39 例。
结果 经统计分析，失败原因按频次依次为：传感器本身问题，操作方法不当，出汗过多致传感器脱落，碰撞致传感器失效或脱落等。
结论 规范操作流程，选择合适的外固定方式，加强患者的宣教指导，提供合适的传感器储存环境等可提高扫描式葡萄糖监测系统安装维护的成功率。

PU-0807

探讨 miR-26a-5p 通过抑制 CHAC1 的表达改善糖尿病肾病炎症的机制研究

李双双,薛耀明
南方医科大学南方医院

目的 在急慢性肾损伤中 miR-26a-5p 都是明显降低的，并且 miR-26a-5p 可以通过调节炎症细胞的侵润来抑制肾损伤，但其机制尚不清楚。故本研究的目的是探讨在糖尿病肾病中过表达 miR-26a-5p 是否可以通过抑制 CHAC1 的表达阻止细胞过度炎症反应进而延缓糖尿病肾病。
方法 1.过表达和抑制 miR-26a-5p 检测 CHAC1 和炎症指标 IL6 和 TNF-a
2.荧光素酶检测 miR-26a-5p 是否可以直接靶向 CHAC1 3‘-UTR 区
3.过表达 CHAC1 检测炎症指标 IL6 和 TNF-a
4.抑制 CHAC1 的表达炎症指标 IL6 和 TNF-a
5.过表达 CHAC1 后转染 miR-26a-5pm mimic
结果 1..过表达 miR-26a-5p 明显抑制了炎症因子的分泌，而抑制 miR-26a-5p 则促进了炎症因子的分泌
2.荧光素酶实验发现 miR-26a-5p 可以直接靶向 CHAC1 3‘-UTR 区
3.过表达 CHAC1 明显促进了炎症因子的分泌
4.抑制 CHAC1 的表达改善了炎症因子的分泌
5.过表达 miR-26a-5p 明显抑制了由过表达 CHAC1 引起的炎症因子的分泌
结论 在糖尿病肾病中 miR-26a-5p 可以通过抑制 CHAC1 的表达进而抑制炎症因子的分泌改善肾损伤

PU-0808

沙格列汀联合二甲双胍治疗２型糖尿病伴非酒精性脂肪肝的临床效果

董慧,沈静雪
沈阳医学院附属中心医院

目的 观察沙格列汀联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝的临床效果。
方法 将 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝患者 １１６ 例按随机数字表法分为观察组与对照组，每组 ５８ 例，对照组给予口服二甲双胍治疗，观察组给予口服沙格列汀联合二甲双胍治疗。 比较两组患者治疗前及治疗 6 个月后的血糖、肝功能、血脂及非酒精性脂肪肝治疗效果。
结果 治疗后两组患者的空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯水平均较治疗前下降，且观察组的以上指标低于对照组（P ＜０．０５）；治疗后两组患者的天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、谷丙酰转肽酶均较治疗前下降（P ＜０．０５），但观察组与对照组比较差异无统计学意义（P ＞０．０５）。 观察组的非酒精性脂肪肝治疗总有效率为７７．６％（４５／５８），高于对照组的 ２７．６％（１６ ／５８）（P ＜０．０５）。
结论 沙格列汀联合二甲双胍是治疗 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝的有效方法。

PU-0809

DPP4 抑制剂经由 mGPD2 促进糖尿病创缘再上皮化研究

隆敏,李行,周玲,郑宏庭
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 基于集体细胞迁移的再上皮化过程是皮肤创口愈合的关键步骤，该过程受抑导致糖尿病创口难以闭合。前期我们研究小组发现具有激活抗氧化效应的二肽基肽酶 4（DPP4）抑制剂可通过诱导上皮细胞-间质细胞转变明显促进糖尿病创口愈合。另一方面，我们还发现作为产生线粒体活性氧主要发生器——甘油三磷酸脱氢酶（mGPD2）同样可通过调控皮肤细胞（包括表皮和成纤维细胞）功能参与创口愈合。那么，mGPD2 是否介导了 DPP4 抑制剂对糖尿病创缘再上皮化过程值得进一步研究。
方法 本研究采用 25μm 高糖条件下人皮肤表皮细胞（Hacat）划痕实验探讨 DPP4 抑制剂（沙格列汀及西格列汀）对体外创口愈合中集体化细胞迁移及领头细胞产生的影响。以 DLL4 为领头细胞标志，采用 dsLNA 结合荧光技术进一步分析创口边缘 DLL4 阳性领头细胞生成及功能，联合 siRNA／质粒及单细胞追踪技术研究 mGPD2 对创缘领头及跟随细胞迁移速度及运动轨迹的影响，以及其在 DPP4 抑制剂促进糖尿病创口愈合中的作用。
结果 DPP4 抑制剂可使得高糖条件下体外创口愈合得以改善、细胞群集化迁移加速。深入单细胞层面研究显示 DPP4 抑制剂可使在一定距离创缘内集体细胞迁移喙增多，领头细胞数目明显增加，提高领头细胞向单一方向的运动速度、同时减少其运动轨迹的偏移。更有意思的是，使用 siRNA 干预 mGPD2 基因表达出现上述类似现象。而通过质粒提高 mGPD2 表达水平可部分抑制 DPP4 抑制剂促进领头细胞产生和加速创缘愈合的作用。
结论 本研究结果揭示了 mGPD2 通过调节创缘领头细胞的产生及群集化细胞迁移，部分参与介导了 DPP4 抑制剂促进糖尿病创口再上皮化进程。

PU-0810
mGPD2 介导 DPP4 抑制剂改善糖尿病创缘再上皮化研究

隆敏,李行,周玲,郑宏庭
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 基于集体细胞迁移的再上皮化过程是皮肤创口愈合的关键步骤，该过程受抑导致糖尿病创口难以闭合。前期我们研究小组发现具有激活抗氧化效应的二肽基肽酶 4（DPP4）抑制剂可通过诱导上皮细胞-间质细胞转变明显促进糖尿病创口愈合。另一方面，我们还发现作为产生线粒体活性氧主要发生器——甘油三磷酸脱氢酶（mGPD2）同样可通过调控皮肤细胞（包括表皮和成纤维细胞）功能参与创口愈合。那么，mGPD2 是否介导了 DPP4 抑制剂对糖尿病创缘再上皮化过程值得进一步研究。
方法 本研究采用 25μm 高糖条件下人皮肤表皮细胞（Hacat）划痕实验探讨 DPP4 抑制剂（沙格列汀及西格列汀）对体外创口愈合中集体化细胞迁移及领头细胞产生的影响。以 DLL4 为领头细胞标志，采用 dsLNA 结合荧光技术进一步分析创口边缘 DLL4 阳性领头细胞生成及功能，联合 siRNA / 质粒及单细胞追踪技术研究 mGPD2 对创缘领头及跟随细胞迁移速度及运动轨迹的影响，以及其在 DPP4 抑制剂促进糖尿病创口愈合中的作用。
结果 DPP4 抑制剂可使得高糖条件下体外创口愈合得以改善、细胞群集化迁移加速。深入单细胞层面研究显示 DPP4 抑制剂可使在一定距离创缘内集体细胞迁移喙增多，领头细胞数目明显增加，提高领头细胞向单一方向的运动速度、同时减少其运动轨迹的偏移。更有意思的是，使用 siRNA 干预 mGPD2 基因表达出现上述类似现象。而通过质粒提高 mGPD2 表达水平可部分抑制 DPP4 抑制剂促进领头细胞产生和加速创缘愈合的作用。
结论 本研究结果揭示了 mGPD2 通过调节创缘领头细胞的产生及群集化细胞迁移，部分参与介导了 DPP4 抑制剂促进糖尿病创口再上皮化进程。

PU-0811
胰岛素泵对不同病程 2 型糖尿病患者体内氧化应激水平的影响

吴敏,黄淑玉,邹毅,朱钊,李玲,廖世波,黄高
孝感市中心医院

目的 观察胰岛素泵强化治疗对不同病程 2 型糖尿病患者氧化应激水平的影响。
方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 3 月于我科治疗的 T2DM 患者 60 例，按病程分为 3 组，A 组（病程<3 个月）30 例；B 组（病程 1~5 年）15 例；C 组（病程 5~10 年），所有患者均予以胰岛素泵强化治疗 2 周。3 组患者治疗前后行 75gOGTT 检测空腹血糖（FPG）、餐后 2h 血糖（2hPG）、糖化血清白蛋白（GA）、8-异前列腺素 F2a、胰岛素及 C 肽（C-P），计算胰岛 β 细胞功能指数（HOMA-β）及胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。
结果 各组胰岛素泵治疗后 FPG、2hPG、GA 、8-异前列腺素 F2 a 较治疗前明显下降，A 组、B 组和 C 组 8-异前列腺素 F2 a 分别由治疗前 50.96±13.03、52.02±12.07 和 53.78±13.29 下降至 30.94±12.14、33.98±11.06 及 34.52±13.65，差异均有统计学意义（P<0.05）； A 组和 B 组治疗后 HOMA-β 较治疗前升高，差异有统计学意义（P<0.05）；C 组 HOMA-β 较治疗前升高，但差异无统计学意义。
结论 胰岛素泵用于不同病程的 T2DM 患者不仅可以平稳降糖，改善胰岛素抵抗，还具有改善氧化应激的作用。

PU-0812

2 型糖尿病大鼠肺脏 SUMO1、NF-κB、TNF-α 表达的研究

朱贺
中国人民解放军北部战区总医院

目的 通过研究 2 型糖尿病大鼠肺脏中 SUMO1、NF-κB、TNF-α 的表达情况，来探讨 NF-κB、TNF-α 介导的反应参与的 2 型糖尿病大鼠肺脏改变过程中，SUMO1 可能的作用机制。

方法 将 GK 大鼠适应 1-2 周，监测尾尖血糖，完全随机分为糖尿病组 (DM 组，n=10)、SPF 级 Wistar 大鼠作为健康对照组 (NC 组，n=10)，两组都给予等量正常饲料饮食，连续喂养观察 4 周后处死动物，取腔静脉血测定血糖及甘油三酯变化，取材肺脏组织，光镜下观察肺脏组织的结构变化，用免疫组织化学法检测肺脏组织中 SUMO1、NF-κB 和 TNF-α 的表达，同时观察三者的表达变化情况。

结果 1、两组间的糖脂变化情况：DM 组大鼠的血糖及甘油三酯水平明显高于 NC 组（P＜0.05）；2、光镜下，NC 组大鼠肺泡分布均匀，结构完整，相邻肺泡之间有少量结缔组织 ；DM 组大鼠肺组织肺泡间隔增厚明显，肺间质增加，细胞数目增加明显。免疫组化显示：SUMO1 阳性表达特征为多在肺脏细胞胞浆内呈现棕黄色颗粒，NC 组 SUMO1 有少许阳性表达，DM 组 SUMO1 阳性表达增多；NF-κB 阳性表达特征为肺脏细胞胞浆内呈现棕黄色颗粒，NC 组 NF-κB 少许阳性表达，DM 组 NF-κB 阳性表达增多；TNF-α 阳性表达为肺脏细胞胞浆内呈现棕黄色颗粒，NC 组 TNF-α 少许阳性表达，DM 组 TNF-α 阳性表达增多。

结论 1、糖尿病大鼠存在着明显的糖脂代谢紊乱，且伴有肺脏组织形态学的改变，与人类糖尿病肺改变的病理生理临床表现极其相似。2、在 2 型糖尿病肺脏改变中，SUMO1 与 NF-κB、TNF-α 之间有着一定的联系，SUMO1 在一定程度上参与了 2 型糖尿病肺脏组织的损伤过程，其作用可能是通过抑制 NF-κB 和 TNF-α 的表达减缓肺脏组织的改变。

PU-0813

动态葡萄糖监测系统趋势箭头指导临床胰岛素剂量调整

王玉,耿厚法
徐州市中心医院

目的 探讨用动态葡萄糖监测系统趋势箭头指导临床胰岛素剂量调整。

方法 选取 2018 年 01 月-2019 年 10 月在徐州市中心医院住院已确诊 1 型糖尿病患者为研究对象，随机分为两组：（1）观察组（动态葡萄糖监测组）50 例，（2）对照组（普通血糖监测组）50 例，观察组给予动态血糖监测，即采用动态血糖监测系统，监测系统每 11s 传感一次电流信号，每 5min 储存组织间液葡萄糖水平的平均值，记录 72h，288 个测定结果，并监测患者三餐前及睡前 4 次手指血血糖进行校正，根据动态葡萄糖监测系统趋势箭头指导临床胰岛素剂量调整，补充零食、摄入碳水化合物，监测并等待，对照组血糖监测时间：于每日早餐、中餐、晚餐前后及睡前共 7 次。两组均记录患者三餐饮食、药物治疗情况、低血糖发生情况，两组最大的区别在于，增加了趋势箭头引导下的临时剂量调整。

结果 （1）两组患者治疗前后空腹血糖、餐后 2h 血糖、平均血糖漂移度比较：两组患者治疗前血糖水平比较无统计学意义（P >0.05）。治疗后两组血糖水平明显低于治疗前，且观察组治疗后明显低于对照组治疗后，观察组血糖漂移度明显高于对照组，两组比较有统计学意义（P <0.05）。（2）观察组发生低血糖次数为（5.1±1.2）次，对照组发生低血糖次数为（9.1±1.6）次，二组比较有统计学意义（P <0.05）。（3）观察组满意度、影响程度、社会或职业的忧虑、糖尿病相关的优惠、总体生活质量评分明显高于对照组，二组比较有统计学意义（P <0.05）。

结论 运用动态葡萄糖监测系统趋势箭头能指导临床胰岛素剂量调整，预测葡萄糖水平变化的方向和速度，提供有洞察力的信息，实现更主动有效的糖尿病管理。

PU-0814
α-硫辛酸通过升高血清硫化氢水平改善糖尿病周围神经病变

邱轩,阎红伶,孟怡媚,李钰,刘宽芝
河北医科大学第三医院

目的 糖尿病周围神经病变（diabetic peripheral neuropathy, DPN）是糖尿病最常见的慢性并发症之一，严重影响患者的生活质量。DPN 发病机制复杂，变异性较大，往往治疗周期较长，缓解率较低。α-硫辛酸可用于治疗 DPN，但其机制尚未完全明确。本团队近期通过动物实验和细胞实验发现 α-硫辛酸可通过升高 H2S 水平改善糖尿病大血管病变。本研究通过临床试验探讨 α-硫辛酸治疗 DPN 是否与其调节 H2S 水平有关。

方法 本研究纳入 2019 年 1 月至 2019 年 12 月于河北医科大学第三医院内分泌一科住院的 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus, T2DM）患者 231 例，根据有无 DPN 分为 T2DM 组（n=109）和 DPN 组（n=122）。再根据治疗药物的不同，将 DPN 组患者分为常规治疗组（n=64）和 α-硫辛酸治疗组（n=58）。记录受试者的年龄、性别、糖尿病病程等一般情况；检测血清 H2S 水平、空腹血糖及糖化血红蛋白水平；检查足底感觉情况，进行密西根糖尿病神经病变评分（Michigan diabetic neuropathy score, MDNS）和神经系统症状评分（neuropathy symptom score, NSS）；测量患者腓总神经的感觉神经和运动神经传导速度（sensory/motor nerve conduction velocity, SCV/MCV）。

结果 DPN 组患者血清 H2S 水平低于单纯 T2DM 组[3.67(1.56) vs. 4.00(1.79), P＜0.05]。DPN 患者的血清 H2S 水平与其 NSS、MDNS 呈负相关（rs=-0.178, rs=-0.236, 均 P＜0.05），与 SCV、MCV 呈正相关（rs=0.264, rs=0.180, 均 P＜0.05），与 FBG、HbA1c 水平无相关性（rs=-0.174, rs=0.089, 均 P＞0.05）。治疗前，常规治疗组和 α-硫辛酸组患者血清 H2S 水平无统计学差异（P＞0.05）。经过 2 周的治疗，常规治疗组及 α-硫辛酸组患者的血清 H2S 水平均有所增高[4.44(1.32) vs. 3.83(1.63); 4.95(1.84) vs. 3.51(1.47)，均 P＜0.05]，α-硫辛酸组患者血清 H2S 水平高于常规治疗组（P＜0.05）。应用 α-硫辛酸治疗后，患者 NSS 及 MDNS 均有所下降[2.00 (3.00) vs. 4.00 (3.00) ; 10.00(7.00) vs. 14.00(13.00)，均 P＜0.05]，α-硫辛酸组患者 NSS 及 MDNS 均低于常规治疗组[2.00(3.00) vs. 3.00 (2.00); 10.00(7.00) vs. 12.00(13.00)，均 P＜0.05]。

结论 DPN 患者神经病变的严重程度与血清 H2S 水平有一定的相关性，α-硫辛酸治疗可通过升高 DPN 患者的血清 H2S 水平改善临床症状。

PU-0815
2 型糖尿病患者颈围与代谢综合征及代谢组分的相关性研究

刘颖姝,李欣宇,李珅,罗兰,高政南
大连市中心医院

目的 探讨 2 型糖尿病颈围与代谢综合征及各代谢组分的相关关系。

方法 对社区 40 岁及以上居民进行抽样问卷调查，纳入 2 型糖尿病患者共 1220 名，检测颈围、身高、体重、腰围、血压、总胆固醇（TC）、甘油三脂（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、尿酸等。采用 SPSS19.0 进行统计学分析。TG、FPG 及糖化血红蛋白经对数转换符合正态分布，以 Pearson 相关系

数分析颈围与连续性各代谢组分之间的关系。校正年龄、BMI，线性回归模型分析颈围每增加 1cm 与连续性各代谢组分间的相关性、Logistic 回归模型分析颈围与二分类各代谢组分间的相关性。ROC 曲线评估颈围诊断代谢综合征的最佳切点。

结果 1.平均颈围：男性（39.30± 2.76）cm、女性（35.33±2.63）cm，男性大于女性。2.男性颈围与 BMI、腰围、收缩压、舒张压、TC、TG、FPG、尿酸呈正相关，颈围与 HDL-C 呈负相关。女性颈围与 BMI、腰围、收缩压、舒张压、TG、FPG、HbA1c、尿酸呈正相关，颈围与 HDL-C 呈负相关（均 P＜<0.05）。3.在校正年龄、BMI 的模型中男性腰围随颈围的增大而升高，女性腰围、FPG、TG 随颈围的增大而升高，HDL-C 随颈围的增大而降低。4.在校正年龄、BMI 模型中，男性颈围的增大会增加代谢综合征（OR =1.40, 95%CI 1.21-1.63）、中心性肥胖（OR=1.43, 95%CI 1.20-1.70）的发生风险，女性颈围的增大会增加代谢综合征（OR =1.42, 95%CI 1.24-1.62）、中心性肥胖（OR =1.47, 95%CI 1.22-1.77）、高血压（OR =1.12, 95%CI 1.04-1.22）、高 TG（OR =1.11, 95%CI 1.04-1.20）、低 LDL-C（OR =1.14, 95%CI 1.06-1.22）的发生风险。5.男性和女性颈围与代谢综合征诊断的 ROC 曲线下面积分别为 0.806 和 0.816，最佳切点值为 37.1cm 和 33.4cm。

结论 2 型糖尿病患者中颈围与代谢综合征及各代谢组分独立相关，颈围是代谢综合征的独立危险因素，对代谢综合征预测有重要意义。

PU-0816

探讨血清瘦素和抵抗素与糖尿病新分型之间的关系

黄娇娇,杨雁
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 为了促进糖尿病精准医疗的发展，Ahlqvist 等人利用大数据的聚类分析方法对糖尿病人群进行了新的分型。糖尿病新分型为预测疾病进展和评估糖尿病并发症的发病风险提供了更加全面的信息。瘦素在降低血糖水平方面有独特的优势，但其临床应用有限；抵抗素作为典型的炎症标志物，在肥胖和胰岛素抵抗中的作用仍存在争议。本研究旨在分析脂肪细胞因子(即瘦素和抵抗素)与 2 型糖尿病新分型之间的关系，从一个新的角度阐明瘦素和抵抗素在糖尿病中的作用。

方法 本研究利用聚类分析的方法，将 541 例 2 型糖尿病患者分为 4 类： 肥胖相关性糖尿病（MOD），胰岛素缺乏性糖尿病（SIDD），胰岛素抵抗性糖尿病（SIRD）和年龄相关性糖尿病（MARD）。在排除临床资料不全的患者后，收集了 279 名患者的临床资料并采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测其血清瘦素和抵抗素水平。

结果 血清瘦素水平在 MOD 组中最高(P<0.001)，血清抵抗素水平 SIRD 组中最高(P=0.024)。在多重相关分析中，瘦素与体重指数(BMI)独立相关(r = 0.508, P <0.001)。包括肾小球滤过率(r=-0.339, P<0.001)和白蛋白与肌酐的比值(r=0.380, P<0.001)在内的肾功能指标和抵抗素之间存在显著的负相关。Logistic 回归分析显示血清抵抗素水平与糖尿病肾病风险增高显著相关(OR=2.332, 95% CI 1.148-4.735, P=0.019)，并且这种关系独立于 HOMA-IR 水平。受试者工作特征曲线分析显示，在 SIRD 组中抵抗素曲线下面积(AUC) (0.748, 95% CI 0.610-0.887)显著大于 HOMA-IR (0.447, 95% CI 0.280-0.614) (P<0.05)。

结论 研究结果表明，瘦素水平在不同的糖尿病亚组中存在差异，在 MOD 组中最高。抵抗素水平在 SIRD 组中最高，它与糖尿病肾病的关系比胰岛素抵抗更密切。

PU-0817

2 型糖尿病患者内脏脂肪面积与心血管参数之间的关系

邱悦,沙宇菁,吴旭楠,张盼盼,陈珂
江苏大学附属医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者内脏脂肪面积（visceral fat area,VFA）与心血管参数之间的关系。
方法 收集 2019 年 6 月至 2020 年 2 月在江苏大学附属医院内分泌代谢科就诊的 568 例 2 型糖尿病患者。应用生物电阻抗法测定 VFA，心脏彩超测定左心室射血分数（LVEF）、左房内径、左室舒张末内径（LvDd）、左室收缩末内径（LvSd）、室间隔厚度（IVST）、左室后壁厚度（PWT）、主动脉根部内径，并计算左心室质量指数（LVMI）。根据 VFA 进行四分位法：A 组 142 例（VFA≤62.6cm^2），B 组 143 例（62.6cm^2＜VFA≤87cm^2），C 组 142 例（87cm^2＜VFA≤112cm^2），D 组 141 例（VFA＞112cm^2）。
结果 随着 VFA 的升高，LVMI、左室内径、LvDd、LvSd、IVST、PET、主动脉根部内径、BMI、腰臀比均依次升高，LVEF 呈下降趋势，差异有统计学意义(P<0.05)。Spearman 相关性分析显示，VFA 与 LVEF 呈负相关，与 LVMI、左室内径、LvDd、LvSd、IVST、PET、主动脉根部内径、BMI、腰臀比呈正相关。线性回归分析显示，校正了血糖、TC、TG、LDL-C、HDL-C 等因素后，LVEF、LVMI 是 VFA 的独立相关因素（P<0.05）。
结论 2 型糖尿病患者的 VFA 与 LVEF、LVMI 相关。

PU-0818

糖尿病足趾坏疽患者截趾联合缝合的疗效及其影响因素

肖黎
空军特色医学中心(原空军总医院)

目的 探讨 Wagner3-4 级糖尿病足趾坏疽患者在经趾骨截趾后进行皮缘缝合的疗效，并对其影响因素进行分析。
方法 选取 2016 年 1 月—2019 年 5 月期间空军特色医学中心收治的糖尿病足趾坏疽进行经趾骨截趾并创面皮缘缝合术的 45 例患者进行回顾性研究，所有患者均给予降糖、抗感染等基础治疗，待患趾无明显红肿热痛，感染指标恢复正常，局部创面无脓性分泌物时进行经趾骨截趾术，术后直接或 3-6 天后进行创缘全层缝合，缝合 14 后拆线，如未能甲级愈合的创面，给予拆除缝线，生理盐水+654-2 外用清洁换药或进一步清创等治疗直至创面愈合。根据术后创面的愈合情况将患者分为甲级愈合组（n=33）和非甲级愈合组（n=12）,分析影响愈合的因素。
结果 33 例（73.3%）患者达到了甲级愈合，11 例（24.4%）患者术后出现创缘红肿、渗液等，拆除缝线清洁换药后，分别于术后 20-35 天创面愈合，1 例（2.22%）患者术后出现创面化脓感染，进一步行跖趾关节离断术并清洁换药，于截趾术后 67 天创面愈合。6 周内整体创面愈合率达到 97.8%。在甲级愈合组中 TBI≥0.7 共 20 人（20/33，60.6%），比率高于非甲级愈合组（2/12，16.7%）（x^2=5.155，P=0.023）；甲级愈合组中 28 人（28/33，84.8%）术后使用抗生素，高于非甲级愈合组（3/12 25%）（x^2=12.047，P=0.001）；甲级愈合组高密度脂蛋白水平 1.02(0.76,1.27)mmol/L 高于非甲级愈合组 0.79(0.72,0.99)mmol/L（Z=-2.234，P=0.025）。一期缝合与延期缝合组甲级愈合率无明显差别，但一期缝合组术后创面愈合的时间 14 天，明显短于延期缝合组 19.50（18.25,28.75）天，（Z=-3.591，P=0.001）。术后使用抗生素的患者中 17 例应用疗程为 7 天，14 人应用 14 天，两者甲级愈合率分别为 16/17（94.1%）和 12/14（85.7%），无统计学差异（x^2=0.031，P=0.859）。
结论 血供是糖尿病足趾坏疽患者截趾联合缝合治疗一期愈合的基础。糖尿病足趾坏疽患者行经趾骨截趾术后一期缝合甲级愈合率与延期缝合相当，但术后愈合时间明显缩短。术后短期抗生素的使

用有助于提高截趾联合缝合治疗的甲级愈合率。对于糖尿病足趾坏疽的患者，在 TBI≥0.7 时截趾联合一期缝合并辅以短期抗感染治疗是糖尿病足趾坏疽患者的有效治疗方案。

PU-0819

2 型糖尿病患者血浆同型半胱氨酸、25 羟维生素 D 与下肢动脉粥样硬化的关系

杜婧,魏枫,薛晔霞
内蒙古科技大学第一附属医院（原：包头医学院第一附属医院）

目的 探讨血浆同型半胱氨酸（Hcy）、25 羟维生素 D（25（OH）D）水平对 2 型糖尿病患者下肢动脉粥样硬化的影响

方法 选择 2018 年 5 月-2019 年 09 月在包头医学院第一附属医院内分泌住院的 2 型糖尿病患者 80 例（男性 38 例，女性 42 例），测定踝肱指数（ABI），按照 ABI 分为 2 型糖尿病合并下肢动脉硬化组（PAD 组）及未合并下肢动脉硬化组（T2DM 组）；选择同期住院年龄、性别等一般状况相匹配的健康体检患者 80 例（男性 40 例，女性 40 例）作为对照组（NC 组）。采用 Roche 全自动生化仪测定同型半胱氨酸(Hcy)，采用全自动化学免疫发光方法（试剂由北京凯捷伟业科技有限公司提供）测,25（OH）D，采用高效液相色谱法测定糖化血红蛋白（HBA1c），分析其与下肢血管病变的相关性

结 果 PAD 组及 T2DM 组 Hcy 水平高于 NC 组[(16.34±2.21) vs (10.03±3.24) vs (7.78±1.09) μmol/L，P<0.05]; PAD 组血浆 Hcy 高于 T2DM 组（P<0.05）。Pearson 相关分析显示，PAD 组血浆 Hcy 水平与 25（OH）D、ABI 呈正相关关系（P<0.05），与 HBA1c 呈负相关关系；Logistic 回归分析显示，Hcy、HBA1c、25（OH）D 是 2 型糖尿病患者合并下肢动脉粥样硬化的影响因素。

结论 2 型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化病变的发生发展与血浆 Hcy、25（OH）D 水平的变化相关；高水平的 Hcy、HBA1c 以及低水平的 25（OH）D 是 2 型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化病变的影响因素。

PU-0820

2 型糖尿病患者血清 Asprosin 水平与尿微量白蛋白排泄率和肾功能的相关性

邓霞,赵志聪,赵丽,李彦彦,王晨玺,蔡珍生,王东,杨玲,袁国跃
江苏大学附属医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者血清 Asprosin 水平与尿白蛋白排泄和肾功能的相关性。

方法 收集江苏大学附属医院内分泌科住院及门诊就诊的 2 型糖尿病患者 207 例,根据尿微量白蛋白/肌酐比值(UACR)将其分成 3 组:正常白蛋白尿组(UACR<30mg/g)，T2DM 合并微量白蛋白尿组(30≤UACR＜300 mg/g)，T2DM 合并大量白蛋白尿组(UACR≥300mg/g)。酶联免疫吸附实验测定血清 asprosin 水平；检测血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)，血脂，血糖、胰岛素等相关指标，计算 BMI、腰臀比(WHR)、HOMA-IR。

结果 (1)与正常白蛋白尿组相比，T2DM 合并微量白蛋白尿组和大量白蛋白尿组患者血清 Asprosin 水平显着升高，差异有统计学意义(P < 0.05)；(2)相关分析显示，血清 Asprosin 水平与 UACR，Scr， BUN，体重指数（BMI），血压，空腹 C 肽（FC-P），总胆固醇（TC），甘油三酸酯（TG）和低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）呈正相关，与肾小球滤过率（eGFR）呈负相关（P <0.05）。(3)多

元逐步回归分析显示，UACR，BUN，舒张压(DBP)和 LDL-C 是 Asprosin 的独立影响因素（P<0.05）。(4) 此外，Logistic 回归分析显示，在对混杂因素进行调整后，Asprosin 仍与 2 型糖尿病患者白蛋白尿的发生独立相关。

结论 T2DM 患者血清 Asprosin 水平在不同的蛋白尿阶段逐渐升高，提示 Asprosin 可能在糖尿病肾病的发生、发展中起一定作用。

PU-0821

复发性低血糖对血脑屏障葡萄糖转运蛋白 GLUT1 的调节作用研究

刘泽健[1],钱晨[3],李阳阳[2]
1.南京医科大学
2.吉林大学第二医院
3.南京医科大学附属逸夫医院

目的 低血糖事件是影响糖尿病强化治疗临床疗效的最大限制性因素。复发性低血糖 (Recurrent hypoglycemia, RH) 则是损害机体低血糖防御反应，进而导致糖尿病患者低血糖频发的最主要危险因素。临床及动物研究均表明，RH 导致的大脑葡萄糖转运功能增强可能是机体防御能力损伤的原因之一，然而相关的分子机制并不明确。因此，本课题的目的在于探讨 RH 调节血脑屏障 (blood-brain barrier, BBB) 葡萄糖转运蛋白 GLUT1 的内在机制，为深入了解 RH 诱导的机体代谢改变，寻找预防低血糖频发的药物干预靶点提供理论基础。

方法 Sprague Dawley 大鼠 3 只，每日腹腔注射胰岛素诱发低血糖，持续三天，造成 RH 模型。对照组大鼠 3 只接受生理盐水注射。之后，两组动物均接受高胰岛素-低葡萄糖钳夹（简称低血糖钳夹）处理。低血糖钳夹实验结束后，提取大鼠脑毛细血管，通过 qPCR 和 Western 检测 GLUT1 mRNA 和蛋白表达水平。另外，通过体内生物素化标记技术，检测 BBB 腔面侧 GLUT1 表达水平。最后，提取脑毛细血管总膜蛋白，借助蛋白质谱技术，鉴定 GLUT1 翻译后修饰水平变化，寻找 GLUT1 相互作用蛋白，探讨 RH 调节 BBB GLUT1 的分子机制。上述实验均重复 3 次。

结果 RH 预处理后，大鼠脑毛细血管 GLUT1 的 mRNA、蛋白水平均未发生明显变化（mRNA 相对表达量 1.51 vs 1.37，student t test，p=0.79；蛋白相对表达量 2.54 vs 2.35，student t test，p=0.90）。然而，BBB 腔面侧 GLUT1 蛋白水平在 RH 组中显著升高（相对表达量 1.0 vs 1.69，student t test，p=0.045），提示 RH 可能通过增强脑内皮细胞中 GLUT1 胞浆-胞膜转运能力增加大脑对葡萄糖的摄取。与 Western 结果一致，脑毛细血管总膜蛋白质谱结果未发现 GLUT1 总蛋白水平以及磷酸化水平发生改变；相反，与细胞囊泡转运过程密切相关的 ARF6 是 RH 组中表达差异最显著的蛋白分子，提示其可能参与 GLUT1 的胞内转运过程。

结论 复发性低血糖未改变血脑屏障 GLUT1 在 mRNA 和蛋白水平上的表达，也没有改变其磷酸化修饰状态，但显著增加了其质膜转运能力，从而介导糖尿病患者低血糖防御能力减弱。蛋白质谱结果提示 ARF6 可能参与了 RH 引发的 GLUT1 质膜转运异常，但其具体作用机制仍需要进行实验验证。

PU-0822

新冠期间糖尿病患者的血糖管理调查

万荔,徐子辉,高凌
武汉大学人民医院

目的 了解新型冠状病毒肺炎封城期间，武汉武昌区部分糖尿病患者的血糖管理情况。

方法 2020.4.8 号武汉解封之后，对于 2019 年全年在我院内分泌科住院部就诊过的糖尿病患者进行电话随访及血糖监测、病情等进行了解。了解具体指标包括空腹血糖，餐后血糖，糖尿病治疗药

物，治疗是否中断；是否感染过新冠肺炎或者是否有家人感染；感染新冠的患者预后如何等进行汇总分析。

结果 入选追踪患者共 260 例；其中男性 140 例，女性 120 例；空腹血糖监测人数占 70%；餐后血糖监测情况较差，只有 40%。另外 10%左右患者因封城未及时进行药品购买而停用降糖药治疗。入选患者中，感染新冠患者 4 人，均为轻症，已治愈。

结论 新冠疫情封城期间，糖尿病患者血糖管理较正常时期明显有下降，血糖控制不达标，监测不及时，停药治疗的情况增多。感染新冠的糖尿病患者占比较少，预后好。

PU-0823

2 型糖尿病患者糖尿病视网膜病变与代谢综合征及其组分的相关性研究

林爽,辛彩虹,旷劲松
沈阳市第四人民医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者视网膜病变（DR）与代谢综合征（MS）及其组分的相关性。

方法 选取于 2018 年 1 月 ～ 2020 年 1 月期间在沈阳市第四人民医院纳入标准化代谢性疾病管理中心（National Metabolic Management Center, MMC）的 2 型糖尿病患者 1047 例（年龄≥18）。根据眼底检查结果分为 DR 组（T2DM 并发 DR 患者，n= 247 例） 和对照组 （未并发 DR 患者 , 800 例）。收集患者一般资料和各项常规代谢指标进行描述性统计分析，采用 t 检验和卡方检验来进行两组间差异分析。同时用单因素 Logistic 回归分析研究与 DR 发生相关的危险因素，P＜0.05 提示存在 95%置信水平统计学差异，P＜0.1 提示存在 90%置信水平统计学差异。

结果 DR 组与对照组相比，收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、糖化血红蛋白（HbAlc）、病程、甘油三酯（TG）、血肌酐（Cr）、游离甲状腺素（FT4）、尿微量白蛋白以及晨尿白蛋白/肌酐、ALT、AST、游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、血红蛋白（Hb）、白蛋白（ALB）两组间有统计学差异（ P<0.05 ）。Logistic 回归分析结果显示， HbAlc(OR=1.088,95%CI(1.019,1.161))、SBP(OR=1.014,95%CI(1.006,1.022)) 、 DBP(OR=1.018,95%CI(1.004,1.031)) 、TG(OR=1.066,95%CI(1.006,1.129))是糖尿病视网膜病变发生的危险因素（P<0.05），另外病程、FT4、Cr、尿微量白蛋白以及尿白蛋白/肌酐也是糖尿病视网膜病变发生发展的危险因素（P<0.05）。而谷草转氨酶（AST）、谷丙转氨酶（ALT）、FT3 是 2 型糖尿病患者发生视网膜病变的保护因素（P<0.05）。

结论 HbAlc 水平及 MS 组分中高水平的血压、血脂是 2 型糖尿病患者发生 DR 的危险因素，DR 的发生与 MS 及其组分密切相关。

PU-0824

糖尿病护理与健康教育的重要性 。

滕乐乐
鞍山市中心医院

目的 在内分泌护理工作中加强糖尿病护理与健康教育的临床价值。

方法 选取我院 2019 年 10 月～2020 年 4 月我科收治的糖尿病患者 120 例作为研究对象，随机将其分为 A 组和 B 组，各 60 例，A 组患者给予常规护理干预，B 组患者给予加用糖尿病健康教育措施，比较两组患者治疗后血糖水平、用药依从性、满意率。

结果 护理干预后 A 组患者血糖水平、用药依从性、满意率均优于 B 组患者。

结论 在内分泌科护理工作中加强护理与健康教育应用效果确切，可有效提高糖尿病患者对疾病知识的掌握，有助于提高糖尿病患者的血糖控制水平和用药的依从性，从而提高糖尿病患者的生活质量。

PU-0825

糖化血红蛋白变异指数与糖尿病合并血管病变发生风险的相关性研究

郝鑫琳,万沁
西南医科大学附属医院

目的 探讨糖化血红蛋白变异指数(HGI)与糖尿病合并血管病变发生风险的相关性，以及 HGI 在预测糖尿病合并血管病变发生风险中的作用。
方法 收集 2017 年 9 月—2019 年 5 月于西南医科大学附属医院就诊的 916 例糖尿病患者的临床资料，根据患者是否合并血管病变分为单纯糖尿病组(448 例)和糖尿病合并血管病变组(468 例)。比较两组 FPG、TC、TG、HDL、LDL、SBP、DBP、HbA1c、HGI、BMI、内脏脂肪面积(VFA)、踝脉搏传导速度(baPWV)等相关指标；同时，将患者按照 HGI 三分位数法分为低 HGI 组(HGI≤-0.313%)、中 HGI 组(-0.313%<HGI≤0.160%)和高 HGI 组(HGI>0.160%)，进而评估不同 HGI 水平与糖尿病合并血管病变发生风险的关系。
结果 糖尿病合并血管病变组患者 SBP、HbA1c、HGI、VFA、baPWV 显著高于单纯糖尿病组,而糖尿病合并血管病变组 DBP 显著低于单纯糖尿病组。差异均有统计学意义(P＜0.05)。糖尿病合并血管病变影响因素的 Logistic 回归分析结果提示 HGI、VFA、baPWV 是糖尿病合并血管病变的独立危险因素，HGI[OR=1.075,95% CI(1.010,1.144),P＜0.05]，VFA[OR=1.010,95%CI(1.007,1.014),P＜0.05],baPWV[OR=1.012,95%CI(1.009,1.015),P＜0.05]；ROC 曲线评价 HGI 值对糖尿病合并血管病变发生的价值判断结果显示，曲线下面积为 0.569(95% CI:0.532-0.606,P＜0.001)，当 HGI 取-1.6268%，约登指数达最大(0.100)，此时预测灵敏度为 75.4%，特异度为 34.6%。HGI 与不同糖尿病血管病变的 Logistic 回归分析结果显示，与低 HGI 组相比，高 HGI 组更容易发生糖尿病血管病变 [OR=1.574,95%CI(1.144,2.166),P ＜ 0.05] ，尤其是糖尿病足病[OR=2.241,95%CI(1.562,3.213),P＜0.05]和 DR [OR=1.539,95%CI(1.052,2.252),P＜0.05]；未发现 HGI 与缺血性脑卒中、冠心病之间存在关联性(P＞0.05)。
结论 HGI 为糖尿病合并血管病变发生的独立危险因素，高 HGI 水平的糖尿病患者可能更易发生血管病变尤其是糖尿病足病、糖尿病性视网膜病变，HGI 有望用于临床上糖尿病患者发生血管病变的个性化风险评估和预测。

PU-0826

2 型糖尿病患者血小板／淋巴细胞比值与糖尿病足溃疡的相关性

王中京,张宽心,毛红,丁胜
武汉市中心医院

目的 探究 2 型糖尿病患者血小板／淋巴细胞比值(PLR)与糖尿病足溃疡的相关性。
方法 收集 2018 年 01 月至 2019 年 08 月华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院内分泌科收治的 2 型糖尿病患者 206 例，均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准。其中，并发糖尿病足溃疡患者 104 例(DFU 组)，无糖尿病足溃疡患者 102 例（T2DM 组）。同期随机筛选健康体检者 90 名为正常对照(NC 组)。收集研究对象的一般临床资料，包括性别、年龄、是否吸烟、糖尿病病程、体质指

数(BMI)、足部溃疡 Wagner 分级等。空腹取静脉血，使用血细胞分析仪测定血常规相关指标，包括白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、淋巴细胞计数(LYM)，通过计算得出 PLR，使用生化分析仪测定甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、空腹血糖(FPG)，使用糖化血红蛋白测定仪测定糖化血红蛋白(HbA1C)。

结果 DFU 组、T2DM 组 PLR 均高于 NC 组(171.19±60.73 vs 99.98±20.36, P＜0.05; 119.35±33.84 vs 99.98±20.36, P＜0.05)，DFU 组 PLR 高于 T2DM 组(171.19±60.73 vs 119.35±33.84, P＜0.05)。Spearman 相关性分析显示，PLR 与足溃疡 Wagner 分级呈正相关(r=0.504, P＜0.05)。校正了吸烟、体质指数、HbA1C、总胆固醇、甘油三脂、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白等因素后，二元 Logistic 回归分析发现 PLR (OR=1.029，95%CI: 1.019~1.039，P＜0.001) 仍是 DFU 的独立危险因素。对 PLR 进行 ROC 曲线分析，结果显示 PLR 预测糖尿病足溃疡的曲线下面积(AUC)为 0.776(P ＜0.001)，分析确定 PLR 预测糖尿病足溃疡最佳临界值为 147.6，敏感度为 65.4%，特异度为 80.4%。

结论 PLR 在 2 型糖尿病足溃疡患者中显著升高，PLR 与足溃疡 Wagner 分级呈正相关，可能是糖尿病足溃疡的独立危险因素。

PU-0827

克拉玛依社区居民代谢综合征及骨质疏松相关性调查分析

谢爱霞,吴胜利,朱玉倩
克拉玛依市人民医院

目的 了解本地区居民代谢综合征及骨质疏松症的患病情况

方法 在新疆克拉玛依市随机抽取部分社区，每个社区再随机抽取 40~70 岁居民共 10000 名常住居民，进行问卷调查，体格检查和 75 克葡萄糖耐量试验，检测空腹血糖、血脂、糖化血红蛋白、负荷后半小时和 2 小时血糖、骨密度等等。

结果 在完成的 100031 人的调查中，有效调查 9663 例，占 96.33%，代谢综合征患病率 28%，男性代谢综合症患病率为 34.96%，女性为 24.50%，男性高于女性，两者比较具有统计学差异性（P=0.001），代谢综合征各组分中，高血糖患病率 44.36%，高血压患病率 24.95%，超重患病率 47.29%，血脂异常患病率 40.96%，均较高发；研究人群中骨密度监测骨量下降人数占总人群的 42.7%，男性骨量下降患病率为 43.29%，女性为 42.41%，男性略高于女性，但两者比较不具有统计学差异性（P＞0.05）。骨质疏松人数占总人群 6.5%，男性骨质疏松患病率为 4.81%，女性为 7.16%，男性和女性骨质疏松患病率比较，男性明显低于女性，两者比较具有统计学差异性（P＜0.01）。代谢综合征患者与正常组比较，骨质疏松症及骨量下降明显增加，两组间有统计学意义（P＜0.05），男性、女性代谢综合征与骨密度监测结果相关性研究：男性组代谢综合征组骨密度监测结果骨质疏松症及骨量下降高于正常组（P＜0.05），女性组代谢综合征组骨密度监测结果骨质疏松症及骨量下降明显高于正常组（P＜0.01）。

结论 克拉玛依地区社区居民各种慢性病及代谢综合症均较高发，代谢综合征与骨质疏松症、骨量下降有明显的相关性，防控任务艰巨，积极进行大众宣传教育，改变不合理的生活方式，改变饮食结构，加强运动，减轻体重为防治慢性病的重要措施。

PU-0828
α-硫辛酸注射液对糖尿病肾病患者氧化应激和代谢指标的影响

贾维娜
上海市杨浦区市东医院

目的 探讨 α-硫辛酸注射液对糖尿病肾病患者氧化应激和代谢指标的影响。
方法 回顾性选取 2017 年 6 月至 2019 年 6 月上海市东医院收治的糖尿病肾病患者 200 例，依据治疗方法分为两组：常规对症治疗组和 α-硫辛酸注射液组，每组各 100 例。常规对症治疗组患者采用常规对症方法治疗，α-硫辛酸注射液组患者在常规对症治疗的基础上联合 α-硫辛酸注射液治疗。统计分析两组患者的谷胱甘肽（GSH）、超氧化物歧化酶（SOD）、丙二醛（MDA）、8-羟基脱氧鸟苷（8-OHdG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、空腹血糖（FPG）、三酰甘油（TG）、总胆固醇（TC）、视黄醇结合蛋白（RBP）、胱抑素 C（CysC）、24 h 尿微量白蛋白（24 h mAlb）、临床疗效。
结果 α-硫辛酸注射液组患者治疗前的 GSH、SOD、MDA、8-OhdG 水平分别为（18.0±1.9）U/L、（114.6±12.5）U/L、（45.8±5.6）U/L、（62.2±7.6）U/L，治疗后分别为（23.4±3.4）U/L、（188.5±21.6）U/L、（27.2±4.0）U/L、（33.4±5.5）U/L；常规对症治疗组患者治疗前的 GSH、SOD、MDA、8-OhdG 水平分别为（18.4±2.2）U/L、（116.1±13.2）U/L、（46.1±5.3）U/L、（63.1±7.0）U/L，治疗后分别为（56.7±6.6）U/L、（312.5±36.3）U/L、（14.6±2.3）U/L、（19.6±2.4）U/L。α-硫辛酸注射液组患者治疗后较治疗前的 GSH、SOD 升高幅度、MDA、8-OHdG 降低幅度均显著高于常规对症治疗组，差异具有统计学意义（P<0.05）。两组患者治疗前后的 FPG、HbA1c、TG、TC 水平比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。α-硫辛酸注射液组患者治疗后较治疗前的 RBP、CysC、24 h mAlb 水平降低幅度均显著高于常规对症治疗组，差异具有统计学意义（P<0.05）。在治疗的总有效率方面，α-硫辛酸注射液组患者为 91.0%（91/100），常规对症治疗组为 64.0%（64/100），前者显著高于后者，差异具有统计学意义（P<0.05）。
结论 α-硫辛酸注射液能够有效降低糖尿病肾病患者的氧化应激水平和血糖、血脂水平，改善患者的肾功能，提升患者治疗的总有效率，值得推广。

PU-0829
IL-1β 在高糖损伤胰岛 β 细胞分泌功能中的作用

李佳
中国人民解放军南部战区总医院

目的 通过观察高糖刺激下胰岛 β 细胞株 INS-1 细胞释放炎症因子 IL-1β 的情况，了解 IL-1β 在 β 细胞分泌功能损伤中的作用。
方法 以大鼠胰岛细胞瘤株 INS-1 细胞为实验对象，共干预 48hr。细胞分为对照组（11.1mM 葡萄糖）；持续高糖组（33.3mM 葡萄糖）；白介素 1 受体拮抗剂干预组（33.3mM 葡萄糖+IL-1ra 500ng/ml 共同培养）。常规培养、传代大鼠胰岛 β 细胞瘤 INS-1 细胞株。实时荧光定量 PCR 检测 INS-1 细胞中 IL-1β mRNA 水平。葡萄糖刺激胰岛素释放实验检测各组胰岛细胞分泌胰岛素的功能。
结果 高糖环境下 β 细胞中的 IL-1β 含量明显较正常对照组增加（P<0.001）。经过 IL-1ra 干预后，β 细胞中的 IL-1β 含量较高糖组显著下降（P<0.001）。不同干预条件下 β 细胞基础胰岛素分泌量有明显差异（P<0.05）。其中 IL-1β 高表达组的 β 细胞基础胰岛素分泌量明显低于 IL-1β 低表达组（P=0.003）；经过 IL-1ra 干预后，与 IL-1β 高表达组相比，β 细胞基础胰岛素分泌量有不同程度的增加（P 值=0.056）。GSIS 刺激后的胰岛素分泌量显示：不同干预条件下 β 细胞基础胰岛素分泌量有明显差异（P=0.030）。其中 IL-1β 高表达组的刺激后 β 细胞胰岛素分泌

量明显低于 IL-1β 低表达组（P=0.006）；IL-1ra 干预组较高糖组，葡萄糖刺激后胰岛素分泌量显著增加（P=0.071）。

结论 高糖能诱导胰岛 β 细胞分泌大量 IL-1β；伴随 IL-1β 表达的上调，β 细胞分泌胰岛素功能下降；IL-1ra 能抑制高糖诱导的 β 细胞产生 IL-1β，改善 β 细胞分泌胰岛素功能的下降。IL-1β 可能在高糖引起的胰岛 β 细胞损伤中发挥重要作用，阻断其可能成为保护 β 细胞的有效途径之一。

PU-0830
日间病房管理模式在实现糖尿病患者自我及达标管理的效果评价

谢爱霞
克拉玛依市第一人民医院

目的 探讨以健康教育为主导治疗的日间病房管理模式在实现糖尿病患者达标及自我及管理的效果评价方法

方法 1.1 选用我院 2015 年 1 月至 2015 年 6 月在我院日间病房及内分泌普通病房住院的患者各约 200 例，分别评估患者平均住院天数、患者的平均住院费用，住院血糖检测依从性、出院时血糖结果，院外 4 周、12 周、24 周血糖检测的依从性及血糖的控制水平、院外患者 12 周、24 周的糖化血红蛋白控制水平，出院时患者满意度、患者糖尿病知识知晓率、出院后 4 周、12 周、24 周主动联系医生护士的情况。

结果 3.1 日间病房与内分泌病区所选病人的年龄、病程、体重指数、空腹血糖、餐后血糖及糖化血红蛋白无统计学差异性 P＞0.05，具有可比性，见表 1

3.2 日间病房平均住院天数为、住院费用、住院期间血糖检测依从性、糖尿病相关知识知晓率分别为，内分泌病区平均住院天数为、住院费用、住院期间血糖检测依从性、糖尿病相关知识知晓率分别为，两者比较具有差异性，出院时空腹血糖、餐后 2 小时血糖分别为：两者比较无差异性 P＞0.05，见表 2.

3.3 本研究观察了患者出院后血糖 12 周 、24 周检测的依从性，不论是 12 周还是 24 周日间病房患者血糖检测的依从性均高于普通内分泌病区，且具有统计学差异性，见表 3.

3.4 本研究观察了患者出院后血糖 12 周 、24 周血糖的控制情况， 12 周、24 周时日间病房患者空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白值低于内分泌病区患者，且两者比较具有统计学差异性 P＜0.05。见表 4

3.5 本研究观察了患者出院后 12 周 、24 周与医师护士联系的主动性。12 周、24 周时日间病房患者联系医师护士的主动性均内分泌病区患者，且两者比较具有统计学差异性 P＜0.05。见表 5

结论 糖尿病是一种以慢性高血糖症状为特征代谢性紊乱综合征

现代糖尿病综合治疗措施包括健康教育、饮食控制、运动疗法、降糖药物的应用和自我监测 5 项内容[5]。自我管理健康教育可提高患者的知识水平，增强患者自我管理意识，增加患者依从性，有利于病情的控制及并发症的预防。本研究中，研究组应用短效集中强化糖尿病健康教育配合后续网路化或电话随访，使患者自我管理水平显著提高，有效的控制了糖尿病患者病情，应推广于临床。

PU-0831

探究白细胞端粒长度与糖尿病新分型之间的关系

黄娇娇,杨雁
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 本研究旨在研究白细胞端粒长度(LTL)在由聚类分析驱动的 2 型糖尿病(T2DM) 新分型中的作用。

方法 本研究通过聚类分析将 541 例 T2DM 患者分为 4 个亚组：肥胖相关型糖尿病(MOD)、胰岛素缺乏型糖尿病(SIDD)、胰岛素抵抗型糖尿病(SIRD)和年龄相关型糖尿病(MARD)。排除临床资料不足的患者后，对其余 246 例 T2DM 患者进行进一步分析。采用端粒限制片段方法(TRF) 检测白细胞端粒长度，并通过临床标准实验程序检测糖尿病相关指标。

结果 多组比较后发现，MARD 组的 LTL 明显短于 MOD 组和 SIDD 组。根据这个结果，我们将所有 T2DM 患者分为 MARD 组和 NONMARD 组（即 NONMARD 组包括 MOD 组、SIDD 组和 SIRD 组）。MARD 的 LTL 明显比 NONMARD 组短(P=0.012)，而在使用二甲双胍(P=0.880)和阿卡波糖(P=0.058)后，MARD 组和 NONMARD 组之间的 LTL 无显著区别。线性回归分析显示，校正年龄后，与其他 T2DM 患者相比，二甲双胍能显著延缓了 MARD 组的端粒缩短(r=0.030, 95%CI 0.010—0.050, P=0.004)，阿卡波糖能更容易加速 SIRD 组的端粒磨损(r= -0.076, 95%CI -0.104 —-0.048, P<0.001)。

结论 在新分型四个亚组中，MARD 组的端粒长度更短。与其他组相比，二甲双胍的抗衰老作用在 MARD 组更明显；而 SIRD 组在使用阿卡波糖后更容易发生衰老。

PU-0832

糖尿病共同照护门诊中影响血糖控制的多因素分析

伍一鸣,龚雄辉,徐岩,王闻博
北京大学首钢医院

目的 糖尿病共同照护门诊是门诊糖尿病患者管理的有效方式。糖尿病照护门诊团队包括专科医师、专科护士、营养师、健康教育师等人员。回顾国内外文献，对于门诊糖尿病患者，年龄、种族、教育程度、治疗依从性、病程、肥胖等因素均可影响血糖的控制。而糖尿病照护门诊可以显著改善血糖的控制。糖尿病照护门诊中那些因素是影响血糖控制的关键因素尚有待进一步研究。

方法 研究人群选择 2018.3 至 2019.11 我院糖尿病照护门诊管理的 2 型糖尿病患者，入组标准为：在糖尿病照护门诊随访时间超过 12 周，至少查过 2 次糖化血红蛋白，并且两次糖化血红蛋白检测时间间隔至少 8 周。最终共有 131 例患者纳入研究。研究方法：1、比较患者进入糖尿病照护门诊前后血糖、糖化血红蛋白、血压、体重、血脂等指标的变化。2、按照患者纳入糖尿病照护门诊后糖化血红蛋白的变化分为三组：糖化血红蛋白降低组、升高组、稳定达标组（入组前后糖化血红蛋白均小于等于 7%）；采用多元 logistic 回归的方法，将糖尿病病程、随访时间、每次就诊平均时间、治疗依从性、二甲双胍、胰岛素及其他治疗方案的调整使用情况纳入分析，了解以上各因素对糖化血红蛋白变化的影响。

结果 纳入研究的 131 例患者中，男性占 43.5%，年龄分布：<40 岁占比为 9.2%，>=40 岁，<60 岁占 43.5%，>=60 岁占 47.3%；病程超过 10 年的占 44.3%。比较患者进入糖尿病照护门诊前后的血糖控制，糖化血红蛋白有显著下降（7.7%±1.6% VS 7.0%±1.1%，p<0.001）；收缩压、体重指数、HDL、LDL、eGFR 无显著改变。多元 Logistic 回归发现：1）与糖化升高组相比，稳定达标组的依从性更好。2）稳定达标组一直使用胰岛素的比例及对胰岛素方案进行调整的比例明显少于糖化升高组。3）稳定达标组对于其他治疗方案调整的比例明显少于糖化升高组。4）糖尿病病程、随访时间、每次就诊平均时间、二甲双胍的使用对糖化血红蛋白变化未产生显著影响。

结论 糖尿病照护门诊显著改善了所管理患者的血糖控制。但患者血糖的控制是多因素共同作用的结果，而非单一因素，长期、规律的随访是改善血糖控制、维持血糖稳定的重要因素。

PU-0833

NK 细胞在 T2DM 患者外周血中比例异常及其表面 SLAMF 分子表达情况

周彤,孙琳,刚晓坤,王桂侠
吉林大学第一医院

目的 NK 细胞可以识别肿瘤和细菌或病毒感染源并与之发生反应，NK 细胞功能异常与感染和肿瘤的发病相关，而这些在 2 型糖尿病（T2DM）患者中都具有很高的发病率。淋巴细胞活化信号分子家族（signaling lymphocyte activated molecular family, SLAMF）被报道在多种免疫异常疾病中表达异常，并影响免疫细胞分化及功能。以往文献报道中对 T2DM 患者外周血中 NK 细胞比例存在争议，且较少对 NK 细胞表面 SLAMF 分子进行研究，本课题以期探讨 NK 细胞在 T2DM 发生发展过程中存在的比例异常及其表面 SLAMF 分子表达情况。

方法 应用淋巴细胞分离术分离 T2DM 患者及健康对照者外周血中单个核细胞（PBMC）。应用流式细胞术检测 T2DM 患者及健康对照者外周血中总 NK 细胞及其亚群比例。同时应用流式细胞术检测各 NK 细胞亚群表面 SLAMF3-SLAMF7 分子表达情况。

结果 1、NK 细胞在 T2DM 患者外周血中表达异常，T2DM 患者外周血中 $CD56^{+}$总 NK 细胞表达明显下降，将 NK 细胞分为两群，即 $CD56^{dim}$NK 细胞和 $CD56^{bright}$NK 细胞，发现 NK 细胞减少主要表现为 $CD56^{dim}$NK 细胞亚群比例的减低。2、SLAMF3 分子在 $CD56^{dim}$NK 细胞中的表达分为阳性及阴性两群，而在 $CD56^{bright}$NK 细胞中几乎全部阳性表达，T2DM 患者 NK 细胞表面 SLAMF3 MFI 水平较 HCs 有所升高。SLAMF4 分子几乎在所有 NK 细胞中均阳性表达，而在对 T2DM 患者及 HCs 进行比较时未发现 SLAMF4 分子的表达异常。SLAMF5 分子在 NK 细胞中 $CD56^{dim}$NK 细胞中几乎没有阳性表达，而在 $CD56^{bright}$NK 细胞中有部分阳性表达。然而比较 T2DM 患者及 HCs NK 细胞表面 SLAMF5 分子表达情况，提示尽管总 NK 细胞或 $CD56^{dim}$NK 细胞表面 $SLAMF5^{+}$细胞比例较低，但 T2DM 患者总 NK 细胞或 $CD56^{dim}$NK 细胞表达 $SLAMF5^{+}$细胞比例明显增多。SLAMF6 分子在 NK 细胞不同亚群中几乎全部阳性表达，在 T2DM 患者总 NK 细胞或 $CD56^{dim}$NK 细胞中 $SLAMF6^{+}$细胞表达有所下降。SLAMF7 分子虽在 NK 细胞中几乎全部阳性表达，但在 T2DM 患者总 NK 细胞或 $CD56^{dim}$ NK 细胞中 SLAMF7 分子表达明显高于 HCs。

结论 1、T2DM 患者外周血中总 NK 细胞比例较 HCs 明显减低，且主要表现为 CD56dimNK 细胞减少为主；2、较与 HCs 相比，T2DM 患者外周血 PBMC 中 SLAMF4 分子在 NK 细胞上表达无差异、SLAMF3 MFI 水平较 HCs 有所升高；3、T2DM 患者总 NK 细胞或 $CD56^{dim}$NK 细胞表达 $SLAMF5^{+}$细胞比例明显增多、$SLAMF6^{+}$细胞表达有所下降，且 SLAMF7 分子明显高表达。

PU-0834

新诊断 2 型糖尿病患者血尿酸水平与胰岛功能的相关性研究

胡依萌[1],徐焱成[2],高凌[1]
1.武汉大学人民医院
2.武汉大学中南医院

目的 研究新诊断的 2 型糖尿病患者血清尿酸水平与胰岛素抵抗与胰岛素分泌功能指数间的关系，并进一步探究胰岛功能的影响因素。

方法 选取 2012-2016 年在我院内分泌新确诊为 2 型糖尿病的患者 403 例（平均年龄 50.21±13.34 岁 [62.5%男性]）做横断面研究。将男、女性患者分别按照各自的血尿酸水平三分位分组，分别比较三组患者的一般特征、生化指标和胰岛功能指数。并利用多元逐步回归分析探究影响新诊断糖尿病患者胰岛功能的风险因素。

结果 横断面研究显示：纳入实验的男性、女性患者血清尿酸平均值分别为 331.05μmol/L [四分位间距: 60.6, 400.9 μmol/L] 和 267.9μmol/L (四分位间距: 204.7, 331.9 μmol/L) 。女性患者的胰岛素分泌功能指数，包括早时相胰岛素分泌 AUCins30/glu30、总时相胰岛素分泌 AUCins120/glu120 及总时相胰岛素处理指数 DI120 均高于男性患者。除男性患者的胰岛抵抗指数之外，血清胰岛素与男性及女性的胰岛功能指数均正相关。多元回归分析结果发现血清尿酸水平独立影响女性患者胰岛素分泌，但是对胰岛素抵抗无明显影响。对于男性患者来说，胰岛功能同时受血清尿酸水平、年龄、体重指数（BMI）和血脂水平的影响。

结论 在新诊断 2 型糖尿病患者中，血清尿酸水平与胰岛抵抗和胰岛素分泌功能均呈正相关。这种相关性受性别、BMI 和血脂水平的影响。因此，在 2 型糖尿病的临床诊治中，血清尿酸可作为胰岛功能有效的预测因子。

PU-0835

2 型糖尿病患者铁超载对肿瘤标记物 CA199 水平的影响

尚晓静
天津市第四中心医院

目的 2 型糖尿病患者恶性肿瘤风险较非糖尿病人群升高，尤其以消化道肿瘤为主。2 型糖尿病患者 CA199 水平高于非糖尿病患者。

既往研究显示，高血糖代谢紊乱是导致 CA199 水平升高的原因之一，近年铁代谢与肿瘤发生之间的关系日益受到关注。研究表明

铁和氧化应激紧密相连，铁调节通路异常以及随后导致的铁超载与细胞突变和肿瘤生长之间密切关联，而 2 型糖尿病患者表现有

铁蛋白水平的升高。铁超载是否是 2 型糖尿病患者肿瘤风险增加的原因目前尚不明确，为探讨 2 型糖尿病患者铁超载对肿瘤标记物

CA199 水平的影响进行此项观察性研究。

方法 选择 2 型糖尿病住院患者 323 例作为糖尿病组，另取 100 例健康体检者作为对照组，均排除了影响血清铁蛋白、CA199 水平的主要疾病，采用电化学发光法测定血清铁蛋白及 CA199 水平，铁蛋白高于正常范围设为铁超载组。糖尿病组患者根据铁蛋白水平分为铁超载组 178 例和正常铁蛋白组 145 例，比较铁超载和正常铁蛋白两组间 CA199 水平，并分析相关性。

结果 肿瘤标记物 CA199 水平在糖尿病组显著高于对照组（18.20(19.26)vs 9.26(9.71)，p=0.000），血清铁蛋白水平无论男女，糖尿病组均

显著高于对照组(男性：407.1(346.7)vs 266.6(201.1)，女性：184.7(133.0)vs77.4(64.0)，均为 p=0.000)。2 型糖尿病患者铁超载与正常

铁蛋白两组比较，铁超载组 BMI、C 反应蛋白、谷丙转氨酶及 γ-谷氨酰转肽酶均明显高于正常铁蛋白组（p=0.000）。
糖尿病铁超载组 CA199 中位数水平和超过中间值%均显著高于正常铁蛋白组（中位数 20.7 (20.9) vs 15.0 (14.8) ng/ml, p=0.000、
超过中间值% 53.9% vs 35.8%, p=0.001），CA199 与 HbA1C、铁超载呈显著正相关（分别为 r=0.280，p=0.000、r=0.210，p=0.000），
多元线性回归分析后铁超载和 HbA1C 仍是影响血清 CA199 水平的两个主要因素（分别为 β’ =0.203，p=0.002、β’ =0.202，p=0.001）。
结论 2 型糖尿病患者存在铁超载，而铁超载是糖化血红蛋白之外影响血清 CA199 水平的另一重要因素。提示铁超载对恶性肿瘤的发生具有潜在作用。

PU-0836

天津农村中老年人糖代谢状态及 2-h PG 升高危险因素的横断面研究

张欣欣,崔景秋
天津医科大学总医院

目的 糖尿病已经成为重要的慢性病之一，2-h PG 随着年龄的增长而急剧上升。因此我们旨在探讨中国北方农村地区中老年人糖代谢状态及 2-h PG 升高的危险因素。
方法 预先设计好调查问卷，包括一般人口学特征、生活方式及病史信息三部分内容。其中人口学特征包括：姓名，性别，出生年月，受教育年限，平均收入；生活方式信息包括：吸烟史，是否二手烟暴露，饮酒史，体育锻炼，睡眠时间，是否午睡；病史信息包括：参与者高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、脑卒中病史。经统一培训的研究者，采用调查问卷调查天津农村 50 岁及以上居民，收集以上信息。卫生院医生为参与者测量身高、体重、WC、SBP、DBP 及心率；采集空腹静脉血，测定血常规、ALT、AST 及 TBIL、TC、TG、HDL-C、LDL-C、FPG、hs-CRP、SUA。然后行 OGTT，2 小时后采集静脉血样测量 2-h PG。根据以上收集的信息进行统计分析，探讨天津农村中老年人群糖代谢状态及 2-h PG 升高的危险因素。
结果 本次横断面研究共纳入 3077 名 50 岁及以上农村居民，i-IFG、i-IGT、IFG+IGT 及 DM 的患病率分别为 3.6%、16.1%、3.6%、24.6%。女性（OR，1.277；95%CI，1.002-1.627）、较高年龄、饮酒（OR，1.343；95%CI，1.050-1.719）、体育锻炼（OR，1.208；95%CI，1.035-1.409）、午睡（OR，1.212；95%CI，1.034-1.420）、高血压（OR，1.215；95%CI，1.006-1.167）、肥胖（OR，1.441；95%CI，1.156-1.793）、高水平的心率（OR，1.014；95%CI，1.007-1.020）、TG（OR，1.328；95%CI，1.221-1.445）、WBC（OR，1.105；95%CI，1.051-1.163）、hs-CRP（OR，1.037；95%CI，1.017-1.058）、SUA（OR，1.001；95%CI，1.000-1.002）、ALT（OR，1.009；95%CI，1.003-1.016）是 2-h PG 升高的危险因素，而吸烟（OR，0.555；95%CI，0.426-0.732）是 2-h PG 升高的保护因素。
结论 天津农村地区中老年居民糖尿病前期及糖尿病患病率高，远期可能发生心脑血管事件、肾衰竭、糖尿病视网膜病变、糖尿病足甚至截肢等危害，严重威胁农村居民健康。因此，对于其可控制的危险因素，例如高血压、肥胖、高脂血症、高尿酸血症等，应加强健康宣教，积极控制血压、血糖等，降低糖尿病前期及糖尿病的发病率；对于糖尿病病人，应进行规范的血糖管理，并予必要的生活方式干预及药物治疗，避免糖尿病并发症的发生，减轻医疗负担，提高远期生活质量。

PU-0837

丁酸钠对 2 型糖尿病大鼠胰岛 β 细胞损伤的干预作用及机制

胡依萌[1],徐焱成[2],高凌[1]
1.武汉大学人民医院
2.武汉大学中南医院

目的 研究去乙酰化酶抑制剂丁酸钠对 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢表型、胰岛 β 细胞功能及凋亡的影响，并探讨可能机制。

方法 通过腹腔注射 40mg/kg 链脲佐菌素联合高脂饮食诱导 2 型糖尿病大鼠模型，造模成功后将 20 只糖尿病大鼠和对应的 20 只正常大鼠随机分为四组：正常对照组，正常+丁酸钠组，糖尿病对照组，和糖尿病+丁酸钠组。按照 500mg/kg/d 的剂量腹腔注射丁酸钠，对照组腹腔注射等计量生理盐水。每周测体重和随机血糖一次，干预 6 周后行腹腔注射糖耐量实验测定糖耐量曲线。实验结束时，麻醉大鼠，心脏采血分离血清，测定空腹胰岛素水平和脂代谢指标，并计算胰岛素抵抗指数。分离大鼠胰腺，采用 HE 染色观察胰岛形态、胰岛素免疫荧光测定胰岛面积、细胞数目及胰岛素表达量，TUNEL 法检测胰岛 β 细胞凋亡，并利用免疫荧光结合 western-blot 测定胰腺组织中凋亡相关蛋白和内质网应激相关蛋白的表达。

结果 相比于正常对照组，糖尿病对照组大鼠出现多饮、多食、尿量增多、皮毛粗糙变黄，丁酸钠干预后上述症状好转；体重增长滞后，随机血糖、空腹血糖、餐后血糖空腹清胰岛素水平均显著升高，糖耐量受损，胰岛素抵抗明显，同时伴随脂代谢指标升高，丁酸钠干预后可显著降低上述代谢指标，并改善机体对葡萄糖清除率；与正常对照组相比，糖尿病对照组大鼠胰岛形态不规则，结构紊乱，胰岛面积增大，胰岛素阳性细胞数目减少，凋亡细胞数目增大，胰岛素表达量减少，丁酸钠干预可以明显改善胰岛病理学改变，减少肥大增生和凋亡的 β 细胞，促进 β 细胞表达胰岛素；另外糖尿病大鼠胰腺组织中抗凋亡蛋白 Bcl-2 表达升高，而凋亡蛋白 Bax, caspase 3 和 caspase 12 以及内质网应应激相关蛋白 p-PERK、p-eIF2α、ATF4 和 CHOP 表达均显著下降，丁酸钠干预可以明显改善凋亡蛋白和抗凋亡蛋白的平衡，并且可以抑制被过度激活的 PERK-CHOP 信号通路介导的内质网应激，从而减轻 β 细胞损伤。

结论 丁酸钠可以通过减轻胰腺组织中 PERK-CHOP 介导的内质网应激有效地改善糖脂代谢表型和糖耐量，一定程度上恢复 β 细胞功能，降低 β 细胞凋亡。

PU-0838

探讨地特胰岛素联合瑞格列奈治疗 2 型糖尿病的临床疗效及安全性

吴继红,齐秦,刘晓萍,郝开花
武威凉州医院

目的 探讨地特胰岛素联合瑞格列奈治疗 2 型糖尿病的临床疗效及安全性。

方法 随机选取 2019 年 1 月～2020 年 1 月期间我院收治的 2 型糖尿病患者参与研究调查，并抽取其中的 160 例患者将其分为两组，各 80 例。单独选用地特胰岛素予以治疗的一组是参照组，而选用地特胰岛素和瑞格列奈联合治疗的一组是研究组，分析讨论两组的临床治疗效果及安全性。

结果 两组治疗后的糖化血红蛋白含量、血糖变异系数和空腹及餐后两小时的血糖指标变化较大的一组是研究组，四项血糖指标均小于参照组，两组的各项数据值各有差异性；其相关指标对比具有对比效果及统计学意义（P＜0.05）。

结论 采用瑞格列奈和地特胰岛素联合治疗可全面提升对型糖尿病患者的临床疗效，且具有较高的安全性。

PU-0839

益气养阴方对 2 型糖尿病动脉粥样硬化患者血清胆红素代谢及胰岛素抵抗影响的临床研究

谢心
上海中医药大学附属上海市中西医结合医院

目的 本研究旨在通过观察益气养阴方对 2 型糖尿病动脉粥样硬化（AS）患者血清胆红素代谢及胰岛素抵抗水平的影响，探讨益气养阴方在 2 型糖尿病 AS 患者中改善血管内皮功能及胰岛素抵抗的疗效，为中医药防治 2 型糖尿病患者 AS 的进展，减少急性心脑血管事件的发生提供一个研究方向。

方法 采用随机对照方法，将 64 例中医辨证为气阴两虚型 2 型糖尿病 AS 患者随机分为治疗组和对照组。治疗组在常规治疗基础上加用益气养阴方，对照组予以常规治疗。八周后观察中医临床证候总疗效、血清胆红素水平及胰岛素抵抗指数的影响。

结果 治疗组治疗后能明显升高糖尿病 AS 患者血清总胆红素、血清结合胆红素水平，有统计学差异 (P<0.05)，对照组治疗后未有明显改善(P>0.05)，治疗后治疗组与对照组比较有统计学差异 (P<0.05)，治疗后两组在中医证候总疗效方面经卡方检验有统计学差异（P<0.05）。治疗组胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、空腹胰岛素(FINS)较治疗前降低，差异有统计学意义(P<0.05)，对照组 HOMA-IR 及 FINS 与治疗前比较，差异无统计学意义(P>0.05)，治疗后组间比较，两组在 HOMA-IS 及 FINS 方面无统计学意义(P>0.05)。

结论 益气养阴方对 2 型糖尿病 AS 患者治疗前后明显升高血清总胆红素、结合胆红素表达水平，与对照组比较有统计学差异（P<0.05），明显改善糖尿病患者的中医临床总疗效，与对照组比较有统计学意义（P<0.05），益气养阴方能明显改善治疗组治疗前后的血清胰岛素水平和胰岛素抵抗指数，并且有统计学差异，说明益气养阴方正中“消渴病”“气阴两虚”的基本病机，体现了“治病必求于本”的原则，为中医药防治 2 型糖尿病 AS 的发生、发展，减少急性心脑血管事件的发生提供一个研究方向。

PU-0840

益气养阴加祛风药方对 2 型糖尿病动脉粥样硬化患者 SDF-1α/CXCR4 表达及免疫炎症因子作用的临床研究

谢心
上海中医药大学附属上海市中西医结合医院

目的 本研究旨在通过观察益气养阴方加祛风药方对 2 型糖尿病动脉粥样硬化（AS）患者基质细胞衍生因子 1α（SDF-1α）、血小板源性因子受体-4（CXCR4）、基质金属蛋白酶-9（MMP-9）、白介素-8（IL-8）及转化生长因子 β1（TGF-β1）表达水平的影响，探讨益气养阴祛风法对改善 2 型糖尿病 AS 患者血管内皮炎症反应的临床疗效，以减少 2 型糖尿病 AS 患者急性心脑血管事件的发生。

方法 采用随机对照表方法，将符合中医辨证为气阴两虚型 2 型糖尿病 AS 患者 63 例随机分为治疗组及对照组。治疗组为常规治疗上加用益气养阴加祛风药方，对照组予常规治疗。八周后观察 SDF-1α、CXCR4 、MMP-9、IL-8 及 TGF-β1 表达水平。

结果 治疗组治疗后 SDF-1α、CXCR4 、MMP-9、IL-8 表达水平降低明显（P<0.01），TGF-β1 表达明显升高（P<0.01），对照组治疗后 SDF-1α、CXCR4、 MMP-9、IL-8 及 TGF-β1 表达水平也有改变（P<0.05），但治疗后两组在 SDF-1α、CXCR4、MMP-9、IL-8 及 TGF-β1 表达水平有统计学差异（P<0.01）。

结论 益气养阴加祛风药方对 2 型糖尿病 AS 患者治疗前后在 SDF-1α、CXCR4 、MMP-9、IL-8 表达水平方面明显下降，升高 TGF-β1 的表达水平，与对照组相比有统计学差异（P<0.05），说明益气养阴、补肾通络法体现“治病必求于本”的原则，符合了“消渴病”“气阴两虚”的基本病机，为我们祖国医药干预糖尿病 AS 患者炎症损伤提供了一个研究方向。

PU-0841

拉鲁肽联合二甲双胍治疗肥胖 2 型糖尿病患者的临床疗效及安全性观察

李雪
辽阳市糖尿病医院

目的 探讨利拉鲁肽联合二甲双胍治疗肥胖 2 型糖尿病患者的临床疗效及安全性。
方法 选取 2018 年 10 月至 2019 年 10 月在我院就诊的肥胖 2 型糖尿病患者，48 例。BMI 均>26.0kg/m^2,按照随机数字列表法将患者随机分为 2 组，其中观察组 24 例，对照组 24 例。2 组患者均合理饮食并采取运动疗法，对照组在此基础上联合应用二甲双胍缓释片，观察组在对照组基础上加用利拉鲁肽治疗 24 周,观察治疗前后体重，腰围，体重指数(BMI)，空腹血糖(FPG)、胰岛素、C 肽；空腹餐后 2h 血糖(2hPG)、胰岛素、C 肽，糖化血红蛋白(HbA1c)，收缩压(SBP)、舒张压(DBP)，总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白指标变化。
结果 患者治疗后体重、腰围、BMI、FPG、2hPG、HbA1c、SBP、DBP、TC、TG、LDL-C 均较治疗前显著下降；而空腹和餐后 2h 胰岛素、空腹和餐后 2hC 肽较治疗前均明显增高，差异具有统计学意义(P<0.05)。
结论 利拉鲁肽联合二甲双胍治疗肥胖 2 型糖尿病患者能有效降低血糖与血脂水平,并能获得减轻体重、降低体重指数与腰围等降糖以外的受益,且安全性高。

PU-0842

糖肾灌肠方对Ⅲ期糖尿病肾病的疗效观察

徐利娟,马丽
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 观察糖肾灌肠方对糖尿病肾病Ⅲ期患者（中医证型为脾肾气虚证）的临床有效性；
方法 依据随机数字信封的方法将符合纳入标准的 66 名糖尿病肾病Ⅲ期患者随机分为对照组及试验组，每组 33 例，对照组予基础治疗，即基础降糖联合贝那普利口服，试验组在对照组基础上予糖肾灌肠方灌肠灌肠，共给药 28 天，对两组治疗患者试验前后中医证候评分、尿微量白蛋白/肌酐、尿微量白蛋白、血肌酐、胱抑素 C、β2 微球蛋白水平进行统计分析。
结果 给药前，试验组及对照组基线资料无差异（P＜0.05）；给药后，试验组尿微量白蛋白水平较治疗前下降（P＜0.05），对照组尿微量白蛋白水平较给药前无明显差异（P＞0.05）；试验组及对照组尿微量白蛋白/尿肌酐均较本组给药前下降（P＜0.05 或 P＜0.01）；其中试验组给药后尿微量白蛋白/尿肌酐较对照组减少，差异有统计学意义；试验组对临床证候的改善优于对照组（P＜0.05）；两组血肌酐较本组给药前下降（P＜0.05 或 P＜0.01），两组胱抑素 C、β2 微球蛋白水平均较本组治疗前无明显变化（P＞0.05），两组给药后比较上述指标差异无统计学意义；
结论 糖肾灌肠方保留灌肠能够改善患者临床症状，降低尿微量白蛋白/肌酐水平。

PU-0843
封闭式负压引流联合前列地尔治疗糖尿病足溃疡的临床疗效观察

吴继红,刘晓萍,齐秦,郝开花
武威凉州医院

目的 观察封闭式负压引流联合前列地尔治疗糖尿病足溃疡的临床疗效。
方法 随机选择 2019 年 1 月-2019 年 12 月至我院进行糖尿病足溃疡治疗的患者 100 例进行临床研究。使用随机数字法将患者分为观察组和对照组各 50 例，所有患者均给予控制血糖和前列地尔治疗。对照组患者创面给予常规换药，观察组患者给予封闭式负压引流。比较两组患者创面愈合时间、住院时间、以及治疗前后疼痛评分和溃疡面积变化情况。比较两组患者临床疗效。
结果 观察组患者创面愈合时间、住院时间均低于对照组，具有统计学差异（$p<0.05$），两组患者治疗前 VAS 评分和溃疡面积无明显差异（$p>0.05$），治疗后与本组治疗前相比均明显降低（$p<0.05$），但观察组 VAS 评分和溃疡面积治疗后均低于对照组，统计学差异显著（$p<0.05$）；观察组治疗总有效率为 96.00%，明显高于对照组 84.00%，且具有统计学差异（$p<0.05$）。
结论 封闭式负压引流联合前列地尔对于糖尿病足溃疡具有很好的临床疗效，明个缩短病程，减轻患者疼痛，缩小溃疡面积，提高质量的有效率。

PU-0844
瞬感扫描式葡萄糖检测联合胰岛素泵对围手术期糖尿病患者的血糖控制的疗效观察

李丹丹
沈阳市第四人民医院

目的 讨通过胰岛素泵联合瞬感扫描式葡萄糖检测对围手术期糖尿病患者血糖控制的影响。 方法选择骨科、普外科、肝胆外科、胸外科、神经外科及眼科手术的老年糖尿病患者 100 例，分为观察组 50 例和对照组 50 例，对照组采用传统随机糖尿病会诊管理模式，观察组采用糖尿病胰岛素泵及联合瞬感扫描式葡萄糖检测管理，比较两组术前血糖控制达标时间、待手术时间、住院时间；血糖达标日胰岛素用量、手术前日胰岛素用量、出院日胰岛素用量及血糖值变化，
方法 对照组：糖尿病患者接受皮下注射，在每日饭前，饭后 2 小时，睡前和夜晚来测量血糖水平，根据结果来调整注射次数以及注射剂量。观察组：糖尿病患者实施胰岛素泵的治疗，并使用血糖监测仪（CGMS）监测血糖水平的变化。根据患者体重和血糖水平计算胰岛素泵容量，使用 CGMS 监测治疗后血糖水平的变化，并根据血糖监测结果检查血糖。由营养师、糖尿病专职护士进行饮食指导及饮食宣传。
结果 与对照组比较，观察组血糖达标时间明显缩短，差异有统计学意义（$p<0.01$）,2 组待手术时间和总住院时间比较，差异无统计学意义（$p>0.05$,表 1）。
与对照组比较，观察组达标日胰岛素用量，胰岛素减量差值明显升高，差异有统计学意义（ $p<0.05$），出院日胰岛素用量无明显变化（$P>0.05$,表 2）。
结论 本研究结果提示，通过围手术期胰岛素泵联合动态血糖监测管理患者，糖尿病患者在手术科室住院过程中，可以得到更好的糖尿病教育，使得糖尿病患者术前血糖控制更快达标，并且由于糖尿病患者在手术科室住院全程得到良好的血糖管理，其在出院日仍能保持血糖的稳定性，体现出围术期胰岛素泵联合动态血糖监测，既能良好的控制血糖又能减少患者的痛苦。并能避免低血糖的发生，使血糖尽快达标，缩短住院日。

PU-0845

脂蛋白相关磷脂酶 A2 与 2 型糖尿病下肢动脉疾病的关系

徐新月
东南大学附属中大医院

目的 下肢动脉疾病（LEAD）是糖尿病的慢性并发症之一。动脉粥样硬化被认为是导致 LEAD 的最直接和最重要的原因。糖尿病独立地加速了动脉粥样硬化病变的发生和发展，并减少了侵入性脂质的消退。脂蛋白相关的磷脂酶 A2（Lp-PLA2）是一种在巨噬细胞中高度表达的酶。它是炎症反应的介质，可以促进动脉粥样硬化。然而，Lp-PLA2 与 LEAD 之间的关系存在争议。本研究旨在通过检测 2 型糖尿病（T2DM）合并 LEAD 患者的血清 Lp-PLA2 水平来研究 Lp-PLA2 与 LEAD 的关系。

方法 本研究纳入了 2014 年至 2018 年在东南大学中大医院内分泌科筛查的 T2DM 并发症患者。该研究对象包括 519 名成年人 (173 名 LEAD 患者和 346 非 LEAD 患者)。收集所有受试者中吸烟、年龄、糖尿病病史、性别、高血压病史、身高、体重和踝肱指数(ABI)的数据。受试者糖化血红蛋白（HbA1c）、血脂、血清肌酐和血 Lp-PLA2 于中大医院检验科检测。使用 SPSS 软件 19.0 版进行数据分析。因为所有数值变量是非正态分布的，故均表示为中位数和四分位数范围，使用 Mann－Whitney 检验进行分析。分类变量以 n（%）表示，并使用 c^2检验进行分析。 Pearson’s 相关系数用于双变量相关。 多元逻辑回归模型用于评估 Lp-PLA2 水平与 LEAD 发生之间的关系。 p 值＜0.05 被认为具有统计学意义。

结果 LEAD 组患者糖尿病病史、女性 LEAD 患病率、高血压患病率和血清 Lp-PLA2 水平显著高于非 LEAD 组 [糖尿病病史：15(10-20) vs 8(2 -12)年，女性 LEAD 患病率: 49.13% vs 38.73%、高血压患病率：58.38% vs 38.11%、血清 Lp-PLA2 水平：145 (108-178) vs 125 (107-138) ng / mL，p ＜ 0.05）]。 Lp-PLA2 与 ABI 呈负相关(r = －0.308，p <0.001），与年龄、糖尿病病程、HbA1c 呈正相关（年龄：r = 0.310，糖尿病病程：r = 0.635，HbA1c：r = 0.173，p <0.001）。多元 logistic 回归分析结果表明，血清 Lp-PLA2 是导致 LEAD 发生的独立因素：OR：1.018（1.007-1.029），P = 0.001。

结论 T2DM 患者血清 Lp-PLA2 水平升高与 LEAD 相关，是 LEAD 发生发展的独立危险因素，对监测，早期诊断和干预糖尿病患者发生 LEAD 具有重要临床价值。

PU-0846

利拉鲁肽治疗糖尿病合并甲亢一例及文献复习

李萍,刘铭
天津医科大学总医院

目的 2 型糖尿病合并甲亢风险增加，当二者共存对体内代谢产生严重的负性影响。尤其循环中高甲状腺激素促进胃肠蠕动，对食欲、营养物质的影响，会明显干扰糖尿病生活方式的配合，导致高血糖症恶化，不利于 T2DM 中的血糖控制，甚至加重了糖尿病并发症风险，积极治疗至关重要，但存在棘手的地方。目前发现二甲双胍对 2 型糖尿病和甲亢患者均有益，但其他抗糖尿病药，例如磺酰脲类，吡格列酮和噻唑烷二酮类药物也可能对甲亢会产生负面影响，而抗甲状腺药物如甲巯咪唑一定程度上还可能会损害 T2DM 患者的血糖控制。因此，可能有必要在 T2DM 患者中进行综合评估及用药管理，制定个体化治疗方案。

方法 通过对临床上一例 2 型糖尿病糖尿病合并甲亢患者病例资料进行分析，患者曾使用胰岛素泵治疗，血糖控制不理想，入院后调整降糖药物为利拉鲁肽，降糖同时，对甲亢易饥多事状态有明显改善，结合文献资料对该类 2 型糖尿病合并甲亢病人治疗过程进行总结。

结果 2 型糖尿病合并 Graves 病患者使用利拉鲁肽降糖治疗后，与胰岛素治疗相比，不仅能有效改善多食易饥症状等症状，而且使血糖短期内平稳达标。

结论 糖尿病合并 Graves 病血糖波动具有一定挑战性，最大程度简化个体化治疗方案，而使用利拉鲁肽可有效改善患者甲亢症状及血糖控制情况。

PU-0847

糖尿病患者应用激素后胰岛素泵治疗的临床观察

陈晨,李晶
新疆医科大学附属中医医院

目的 观察 2 型糖尿病患者短期激素冲击治疗后血糖特点及使用胰岛素泵（CSII）和多次皮下注射胰岛素治疗（MSII）的疗效。
方法 2018 年 1 月至 2020 年 1 月在我院皮肤科住院的 2 型糖尿病患者 67 例，均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准。其中 CSII 组 36 例，男 18 例，女 18 例，平均(55±6)岁，平均病程 7.5 年；MSII 组 30 例，男 18 例，女 12 例，平均年龄(57±8)岁，平均病程 6.8 年。两组患者年龄、性别、糖尿病病程均无显著差异(P>0.05)，比较两组空腹血糖、餐后血糖水平超过 11.1 mmol / L 的血糖曲线下面积(AUC)、血糖水平超过 10mmol / L 的时间百分比(PT)、胰岛素用量、血糖达标时间、治疗中低血糖发生率等指标。
结果 两组患者空腹血糖水平、低血糖发生率无明显差异，在餐后血糖水平超过 11.1 mmol / L 的血糖曲线下面积(AUC)、血糖水平超过 10 mmol / L 的时间百分比(PT)、血糖达标时间及胰岛素用量比较中，CSII 组均优于 MSII 组，且比较有统计学差异。
结论 胰岛素泵能快速、有效、安全的控制糖尿病患者因使用糖皮质激素所致的血糖升高。

PU-0848

SGK1_hsa-circRNA14917/miR-16-5p 调控 Th17/Tregs 失衡在糖尿病肾病（DN）中的作用机制研究

王丹,张梓焜,司泽坤
南方医科大学南方医院

目的 糖尿病肾病（DN）严重威胁着患者的身体健康。课题申请人发现：DN 小鼠外周血及肾组织内，Th17/Tregs 比例显著上调；且肾组织 Th17 细胞内糖皮质激素调剂酶 1（SGK1）表达上调。揭示出 SGK1 可影响 Th17/Tregs 平衡，进而调控 DN 的进展。然而，对于 SGK1 的上游调控机制目前尚不明确。基于此，在前期研究基础上，经生物信息分析发现：SGK1 是 miR-16-5p 的潜在靶分子（miR-16-5p 在 DN 患者外周血中的水平明显降低）；而 SGK1 转录来源的 SGK1_hsa-circRNA14917 又可靶向结合 miR-16-5p，以阻断 miR-16-5p 对 SGK1 的抑制作用。
方法 本研究结合双荧光素酶报告实验、Western Blot 等分子技术，分别从临床、细胞及动物水平进一步深入阐明 SGK1_hsa-circRNA14917/miR-16-5p 调控 DN 的作用机制，以及 SGK1 介导的 Th17/Tregs 失衡在其中的作用。
结果 （1）SGK1_hsa-circRNA14917、miR-16-5p、Th17/Tregs 失衡与 DN 相关；
（2）SGK1_hsa-circRNA14917/miR-16-5p 介导 Th17/Tregs 失衡，促进 DN 进展；
（3）干预 SGK1_hsa-circRNA1491 和 miR-16-5 能延缓 DN。
结论 在糖尿病肾病（DN）患者外周血内，SGK1_hsa-circRNA14917 表达上调，靶向抑制 miR-16-5p，解除对 SGK1 的抑制作用，致使 Th17/Tregs 失衡，进而促进 DN 的进展。

PU-0849

血浆纤维蛋白原在2型糖尿病并发视网膜病变风险评估中的应用研究

黄青华
浙江省人民医院

目的 探讨血浆纤维蛋白原（Fbg）在2型糖尿病（T2D）视网膜病变(DR)风险评估中的临床价值。
方法 测定307例T2D患者凝血功能，分析血浆Fbg水平与DR的关系，Logistic回归分析DR及进展的风险指标，ROC曲线评估其预测效能。
结果 DR组Fbg水平高于单纯T2D组（P<0.001），增殖期DR组Fbg水平高于非增值组（P<0.01）。Fbg预测DR的ROC曲线下面积为0.835（95%CI：0.775-0.896，P<0.001），在cutoff值为2.95g/L时，其敏感性和特异性分别为78%和71%；Fbg鉴别增殖期与非增殖期DR的ROC曲线下面积为0.778，95%CI：0.729-0.828，cutoff值为3.23g/L时，其敏感性和特异性分别为82%和75%。多因素回归分析显示，Fbg为DR发生和进展的独立危险因素，OR值分别为（4.121，95%CI：2.332-8.430 ）和（8.516，95%CI：4.886-16.655）(P<0.01)。
结论 血浆纤维蛋白原可作为2型糖尿病并发视网膜病变及其进展的独立预测因子。

PU-0850

基于高通量测序的糖尿病足感染病原菌快速鉴定及皮肤菌群多样性研究

黄莺,张诗丽,邹梦晨
南方医科大学南方医院

目的 验证基于16S rRNA基因高通量测序技术在DFI病原菌快速鉴定中的可行性。并利用该技术比较糖尿病足溃疡创面棉拭子标本及深部组织标本的微生物学检测结果。同时，分析皮肤表面与DFI创面菌群结构的差异性，探讨创面中占主导作用的致病菌，推测皮肤微生态中可能的益生菌。
方法 收取于南方医科大学南方医院住院的10例DFI患者的创面棉拭子、创面深部组织、表面皮肤棉拭子，分别利用16s rRNA高通量测序技术和传统细菌培养分析仪进行病原微生物的鉴定，分析16s rRNA测序结果中糖尿病患者创面与皮肤的菌群特点，并与培养结果相比较。
结果 1.通过16SrRNA基因高通量测序检测到的菌属种类(平均每个样本66.1种) 显著多于传统细菌培养检测到的菌属种类(平均每个样本1.5种)(P<0.001)，且测序结果分析得出的菌群中均包含了传统细菌培养鉴定得出的病原菌。然而，80%传统细菌培养结果与测序诊断的优势菌群(丰度最高)不一致。 2.基于测序结果进行菌群结构分析，结果显示，糖尿病患者足部皮肤菌群结构中以葡萄球菌属为优势菌（44.4%），其次为棒状杆菌属（18.2%）；在DFI创面菌群创面中，70%棉拭子标本及50%深部组织标本以厌氧菌感染为主（包括Fusobacterium，Prevotella, Bacteroides, Porphyromonas），而传统培养方法均未分离出厌氧菌株。 3.通过LEfSe分析比较皮肤与创面的菌群结构，结果显示皮肤表面的Staphylococcus，Actinobacteria及Propionibacteriaceae等菌群与糖尿病患者的足部皮肤微生态相关性显著，而DFI创面中的Bacteroidales及Lactobacillales等菌群丰度显著高于皮肤。
结论 1.16S rRNA高通量测序技术可能作为临床DFI病原菌快速鉴定的有效手段。2.皮肤表面的微生物多样性显著高于DFI创面。皮肤表面的Staphylococcus，Actinobacteria及Propionibacteriaceae等菌群与糖尿病患者皮肤微生态的相关性明显，而厌氧菌Bacteroidales及Lactobacillales在DFI创面菌群结构中有显著性影响的。

PU-0851

舒洛地特抑制 NOX4/ROS/NLRP3 炎症小体信号轴的激活以保护糖尿病视网膜血管内皮病变

李婷,何学敏,李静仁,彭荣东,石国军,陈燕铭
中山大学附属第三医院

目的 视网膜的长期慢性炎症促进糖尿病视网膜病变（DR）的发生发展，因此控制炎症对于减少 DR 的血管渗漏极其重要。我们前期的研究观察到 SDX 干预能显著地抑制糖尿病（DM）小鼠视网膜中核苷酸结合寡聚域样受体蛋白 3（NLRP3）炎症小体的激活，但其具体机制尚未阐明。活性氧（ROS）可激活 NLRP3 炎症小体，而 NADPH 氧化酶 4（NOX4）是内皮细胞中产生 ROS 的重要因子。因此，本研究将探讨 SDX 对 DR 的保护机制是否依赖于 NOX4/ROS 的介导。

方法 本实验采用高浓度葡萄糖(30 mmol/L 葡萄糖)的培养基处理原代人视网膜微血管内皮细胞 (HRMECs)，处理时间为 48hr，以模拟糖尿病体内的高糖环境。与此同时，用/不用 SDX 共处理 HRMECs；用表达 NOX4 的腺病毒感染 HRMECs 以过表达 NOX4 或者用 siRNA 转染 HRMECs 以沉默 NOX4，然后在高糖环境下观察 NLRP3 炎症小体成分、NOX4、紧密连接蛋白-1（ZO-1）和内皮黏钙蛋白（VE-cadherin）的表达情况，以及 ROS 的产生情况。将 C57BL/6J 小鼠随机分成对照+生理盐水组(Con + NS)、对照+SDX 组(Con + SDX)、糖尿病+生理盐水组(DM + NS)和、糖尿病+SDX 组(DM + SDX)。采用高脂喂养 4 周，然后加向腹腔注射链脲佐菌素（50 mg/kg，连续注射 5 天），之后继续给予高脂喂养的方法来诱导构建 C57BL/6 小鼠的 2 型糖尿病模型。SDX 治疗组通过腹腔注射给予 SDX（10 mg/kg·d)，对照组给予等量生理盐水，隔天注射一次，疗程为 12 周。用伊文思蓝法等实验技术观察微血管渗漏情况、微血管密度改变，H&E 染色检测神经节细胞的数量，Western blot 分析检测 NLRP3 炎症小体和 ZO-1 的表达情况。

结果 在 HRMECs 中，过表达 NOX4 显著增强了高糖诱导的 ROS 产生和 NLRP3 炎症小体激活，降低 ZO-1 和 VE-cadherin 的表达；敲低 NOX4 则能逆转上述现象，表明 NOX4/ROS 是诱导 NLRP3 炎症小体激活的因素。SDX 干预可以下调高糖诱导的 NOX4 以及抑制腺病毒介导的 NOX4 过表达，从而抑制 ROS 产生和 NLRP3 炎症小体的激活，并上调 ZO-1 和 VE-cadherin 的水平。在体内，SDX 干预下调了糖尿病 DM 小鼠视网膜的 NOX4 和 NLRP3 炎症小体的表达，并上调了 ZO-1 的水平；显著地减少视网膜血管渗漏、增加糖尿病小鼠视网膜的微血管密度和增加神经节细胞数量。

结论 SDX 通过抑制 NOX4/ROS/NLRP3 信号通路的激活从而减少视网膜微血管渗漏。

PU-0852

身体测量指标与糖尿病及胰岛素抵抗发生的关系：一项前瞻性队列研究

黄楚霖
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 近年来我国糖尿病患病率逐年上升，超重和肥胖人口的增多使这一趋势更加明显。目前普遍认为糖尿病的发生与胰岛素抵抗密切相关。能否通过身体测量指标预测糖尿病及胰岛素抵抗的发生？在众多指标中，哪个身体测量指标更具优势？目前尚无定论，且缺乏纵向研究。本研究旨在探讨身体测量指标与糖尿病及胰岛素抵抗发生的关系。

方法 研究纳入人群来自于中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科 2011 年 6 月至 11 月开展的队列研究（REACTION 项目组）。上述人群随访至 2016 年，最终共有 4455 名受试者纳入统计分析。研究基线评估的身体测量指标包括体重指数（BMI）、腰围（WC）、腰臀比（WHR）、腰围身高比值

（WHtR）、内脏脂肪指数（VAI）、身体脂肪指数（BAI）、脂质沉积产物（LAP）以及脂肪肝指数（FLI）。2 型糖尿病诊断参考美国糖尿病学会（ADA）2010 年相关诊断标准。

结果 研究人群的糖尿病发生率为 7.5%，胰岛素抵抗的发生率为 23.7%。本研究中所有身体测量指标与空腹血糖、OGTT2h 血糖、糖基化血红蛋白、空腹胰岛素及胰岛素抵抗指数显著相关（p＜0.0001）。与其他身体测量指标相比，FLI 与糖尿病及胰岛素抵抗的相关性最好，更适合用于预测糖尿病及胰岛素抵抗的发病风险（标准回归系数为 0.46,p＜0.0001）。随着不同身体测量指标四分位数的递增，FLI 四分位数下糖尿病（Q1=3.23，Q2=5.03，Q3=8.45，Q4=13.46，p＜0.0001）与胰岛素抵抗（Q1=4.94，Q2=11.67，Q3=25.97，Q4=50.99，p＜0.0001）发生率增幅最为显著，而 BAI 增幅最小（糖尿病发生率 Q1=5.91,Q2=7.18,Q3=8.44,Q4=8.62，P=0.008；胰岛素抵抗发生率 Q1=12.46,Q2=19.69,Q3= 25.57,Q4=35.73，p＜0.0001）。随后的 ROC 曲线分析表明，与其他身体测量指标相比，FLI 对糖尿病（AUC 0.665，95%CI 1.150-1.570）及胰岛素抵抗（AUC 0.787，95%CI 1.040-1.750）的发生有着更好的预测价值。

结论 脂肪肝指数 FLI 相较于其他指标（BMI、WC、WHR、WHtR、VAI、BAI、LAP），更适合预测糖尿病和胰岛素抵抗的发生。

PU-0853

单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比率与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性研究

唐喜香,谭莺,李梅,聂元鹏,何学敏,石国军,陈燕铭
中山大学附属第三医院

目的 糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy，DR）是 2 型糖尿病患者重要的微血管并发症之一，与炎症相关。近年研究表明，单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比率（Monocyte-to-HDL-cholesterol ratio, MHR）是炎症和氧化应激指标，与心血管疾病、糖尿病肾病等疾病相关。目前尚未见 MHR 与 DR 关系的研究报道，因此本研究旨在探讨 MHR 与 2 型糖尿病患者 DR 发病的相关性，以评估 MHR 作为一个新的生物指标用于临床预测 DR 发病的可行性。

方法 该研究为回顾性横断面研究。选取 2016 年 01 月至 2018 年 12 月在中山大学附属第三医院内分泌与代谢病学科住院的 2 型糖尿病患者共 774 例（男性：390 例，女性：384 例，平均年龄：57.13±10.30 年，平均病程 8.05±3.48 年）。所有的受试者均接受免散瞳眼底照相、血常规、血脂的检测；根据 MHR 的三分位（Tertile，T)分为 3 组（T1：258 例，≤0.31；T2：258 例，0.31-0.44，T2：258 例，>0.44），比较各组间 DR 患病率及严重程度；使用多变量 logistic 回归模型评估 2 型糖尿病患者 MHR 和 DR 发病的相关性。

结果 结果显示，各组间的年龄、性别、病程、血压、空腹血糖、糖化血红蛋白水平均无明显差异（P >0.05)；体重指数、白细胞计数和 C 反应蛋白随着 MHR 的三分位水平升高而升高（P <0.01)，而低密度脂蛋白、高密度脂蛋白则随着 MHR 的三分位水平降低而降低（P <0.01)。DR 的患病率随着 MHR 的三分位水平分组升高而升高（T1 至 T3 分别为 14.0%、16.7%和 25.2%，P=0.003）；其中增殖期 DR 的患病率也随着升高（T1 至 T3 分别为 0.4、1.2%和 1.2%，P=0.015）；但各组间黄斑水肿的患病率无明显差异（P >0.05）。多因素 logistic 回归分析显示，在校正年龄、性别、糖尿病病程、体重指数、空腹血糖、糖化血红蛋白、血压、血脂、C 反应蛋白和药物使用后，相比 T1，MHR 的 T3 患者 DR 患病风险显著增加了 1.032 倍（OR=2.032，95% CI :1.125-3.669，P=0.019）。

结论 MHR 与 2 型糖尿病 DR 的发病相关，因此可能作为简单有效的生物指标用于临床上预测 2 型糖尿病患者 DR 患病风险。

PU-0854

聚乙二醇洛塞那肽治疗 2 型糖尿病 3a 期临床结果亚组分析

王昕,杨文英
中日友好医院

目的 本研究目的是根据聚乙二醇洛塞那肽（PEX168）治疗 2 型糖尿病的 3a 期临床结果，评估 PEX168 在不同亚组中的降糖疗效。

方法 这是一项多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照临床研究，共纳入 361 例 2 型糖尿病患者，随机分配至安慰剂（N=121）、100μg（N=124）和 200μg（N=126）剂量组，每周一次注射 PEX-168，治疗 24 周。在治疗过程中，对血糖控制不佳的受试者，使用二甲双胍进行补救治疗。主要终点为治疗 24 周时的 HbA1c 降幅。亚组分析包括：年龄（<60 岁 VS ≥60 岁）、性别（男 VS 女）、基线 HbA1c（≤8.5%VS＞8.5%）。

结果 治疗 24 周后，100μg 和 200μg 剂量组的 HbA1c 降幅（mean±SEM）分别为-1.02±0.09%和-1.34±0.10%，明显小于安慰剂组（-0.17±0.10%，p<0.0001）。在 100μg 剂量组，<60 岁和≥60 岁患者的 HbA1c 降幅分别为-1.07±0.11%和-0.88±0.23%（p＞0.05），男性和女性患者的 HbA1c 降幅分别为-1.07±0.13%和-0.88±0.17%（p＞0.05），基线 HbA1c≤8.5%和＞8.5%患者的 HbA1c 降幅分别为-0.78±0.11%和-1.29±0.18%（p<0.05）。在 200μg 剂量组，<60 岁和≥60 岁患者的 HbA1c 降幅分别为-1.29±0.14%和-1.61±0.16%（p＞0.05），男性和女性患者的 HbA1c 降幅分别为-1.29±0.12%和-1.49±0.20%（p＞0.05），基线 HbA1c≤8.5%和＞8.5%患者的 HbA1c 降幅分别为-1.01±0.13%和-1.77±0.16%（p<0.001）。在安全性方面，各组的不良事件发生率无明显差异。

结论 PEX168 相比于与安慰剂，具有良好的降糖疗效和安全性。亚组分析表明基线 HbA1c 越高的患者，其 HbA1c 降幅越大。

PU-0855

降糖药的抗抑郁作用及机制研究进展

梁华素
1.云南省第二人民医院
2.昆明医科大学第四附属医院

目的 抑郁障碍可由各种原因引起，以显著而持久的心境低落为主要临床特征，重者可发生抑郁性木僵。大量研究显示，糖尿病和抑郁存在相关性，二者共病增加了精神症状和糖尿病症状以及并发症，然而，抗抑郁治疗有许多副作用，如镇静、血压下降、体重增加、消化不良或性功能障碍。目前，新型抗抑郁药的发现成为研究热点，本文旨在探讨降糖药物的抗抑郁作用及其机制，为糖尿病合并抑郁患者提供更好的药物治疗。

方法 通过在 PubMed、CNKI、万方医学、迈特思创等搜索引擎搜索关键词或主题词“糖尿病”、“抑郁”、“机制”、“胰岛素”、“二甲双胍”、“GLP-1 受体激动剂”、“DDP-Ⅳ抑制剂”、“西格列汀”、“利拉鲁肽”、“艾塞那肽”、“PPAR-γ 受体激动剂”、“吡格列酮”、“胰岛素促泌剂”、“瑞格列奈”、“格列齐特”，搜集大量相关资料，通过分析，阅读，整理，提炼当前研究专题的最新进展。

结果 1.二甲双胍有抗抑郁、焦虑作用，但具体机制不明。动物学实验表明二甲双胍可以改善高脂食物组（HFD）小鼠的血糖水平和降低血清 BCAAs 水平，显著影响 5-HT 系统，改善突触可塑性；还明显降低 JNKI mRNA 和 TNF-α 表达水平，改善胰岛素抵抗，改善抑郁；还可通过 GREB/BDNF 和 AKT/GSK3 途径改善 METH 所致小鼠氧化应激、炎症、焦虑、抑郁、认知受损和运动能力。

2.DDP-Ⅳ抑制剂是肠胰岛素类降糖药，西格列汀明显降低肝 JNKImRNA 表达水平、降低了 TNF-α 进而抑制 HPA 轴；激活 GLP-1 和 BDNF-TrKB 途径调节小鼠的突触可塑性，改善抑郁。但是也有实验表明，DDP-Ⅳ抑制剂没有抗抑郁作用，DDP-Ⅳ抑制剂和抗抑郁药丙咪嗪对 HFD 诱发的行为障碍并没有影响。
3.吡格列酮和其他噻唑烷二酮类药物大多倾向于通过激活 PPAR-γ 来调节氧化应激和免疫炎症发挥抗抑郁作用，可能通过 PI3K/AKT 通路的激活和 JNK/P38 通路的抑制减少神经细胞凋亡；可通过 NF-KB、JAK-STAT 和 CKB1-AMPK 信号通路抑制炎症反应，减轻中枢神经系统炎症症状，还可通过促进 PPAR-γ 辅助激活因子 PGC-1α 表达，促进 BDNF 及其下游激酶 AKT 与 ERK 表达，发挥神经保护作用。
4.阿卡波糖可以提高小鼠血清和海马体 BDNF 水平来发挥神经保护作用，改善抑郁。
5.胰岛素抵抗是糖尿病和抑郁的共同机制之一，胰岛素可以通过 PI3K/AKT/mTOR 通路、改善脑血清素系统、增加 AMPA、NMDA 受体表达，改善突触可塑性，促进神经元突起发育；还可通过加强骨骼肌功能发挥抗抑郁作用。但是一项 meta 分析显示，胰岛素治疗的患者与抑郁症状的风险显著相关。
结论 降糖药物二甲双胍、胰岛素、阿卡波糖、西格列汀和吡格列酮主要通过改善突触可塑性、胰岛素抵抗、氧化应激、免疫炎症、神经元突起发育、神经保护和抑制 HPA 轴等机制发挥抗抑郁作用，为糖尿病合并抑郁患者提供更好的药物治疗。

PU-0856
内分泌科中老年患者入院患者的护理安全隐患及有效预防措施

刘斌
鞍山市中心医院

目的 研究分析内分泌科中老年住院患者临床护理中存在的安全隐患及预防措施
方法 选取内分泌科老年住院患者作为临床研究对象，根据医院内分泌护理普遍存在的安全隐患，采用随机分组的方式，将患者分为对照组和实验组，对照组给予医院常规的护理方案，实验组给予医院常规护理方案的基础上加强患者的安全护理，以观察、对比的方式分析患者安全事故的发生率。
结果 通过一系列解决措施的实施，实验组患者安全事故的发生率明显低于对照组，内分泌护理的安全隐患得到了一定控制。
结论 加强内分泌科中老年住院患者的安全护理，可以有效降低安全事故的发生率，促进临床治疗效果的提高，值得在临床中推广使用，可使内分泌护理向着更规范、专业化的方向发展，可提供更多的优质护理的服务。

PU-0857
贝那鲁肽与利拉鲁肽
对成年 2 型糖尿病患者血压波动、心率变异作用的对比研究

刘栩晗,牟京蕾,孟庆敏,徐庆艳,李欣宇,高政南
大连市中心医院

目的 与利拉鲁肽相比，探讨贝那鲁肽对成年 2 型糖尿病患者血压波动、心率变异的影响。
方法 依据入组及排除标准，选取自 2018 年 11 月至 2020 年 5 月就诊于大连市中心医院应用二甲双胍单药或二甲双胍联合磺脲类治疗血糖未达标的成年 2 型糖尿病患者 37 例为研究对象，且

HbA1c7.0-12%，近 3 个月未改变降糖方案。导入期两周，入组后停用磺脲类药物，二甲双胍维持原剂量，随机分为贝那鲁肽组和利拉鲁肽组，所有患者基线及治疗 14 周后收集年龄、性别、身高、体重、BMI、收缩压、舒张压、心率、既往史、用药史一般资料。检测血糖、HbA1c、血脂、肝功、肾功、离子常规生化。佩戴美国顺泰 Oscar2 动态血压监测仪和深圳博声医疗 iTengo+动态心电图记录器，收集血压监测指标及心率变异性指标。

结果 两组患者在基线时的一般资料及常规生化指标、平均血压水平和血压变异、平均心率、心率变异性性相比，差异无统计学意义（P>0.05）。贝那鲁肽组和利拉鲁肽组治疗后 FPG、2hPG、HbA1c、GA 较治疗前都明显降低，差异有统计学意义（P<0.05）。贝那鲁肽组治疗后 24 hSBP、24 hDBP、dSBP、dDBP、nSBP、nDBP 较前明显降低，差异有统计学意义（P<0.05）；血压变异性在治疗前后无统计学差异（P>0.05）；利拉鲁肽组治疗后各阶段的血压水平、血压变异性在治疗前后差异无统计学意义（P>0.05）。贝那鲁肽组的心率变异性指标在治疗前后均无统计学差异（P>0.05）；利拉鲁肽组治疗后的平均心率较治疗前增快，SDNN Idx 较治疗前降低，差异有统计学意义（P<0.05）。治疗结束时，两组间的血糖指标降低程度比较无统计学差异（P>0.05）。与利拉鲁肽组相比，贝那鲁肽组的 dSBP 降低，差异有统计学意义（P <0.05）；血压变异性及杓型血压的占比在 2 组间无统计学差异（P>0.05）。与利拉鲁肽组相比，贝那鲁肽组的 SDNN、SDNN Idx、SDANN、r MSSD 明显增大；贝那鲁肽组的平均心率水平低于利拉鲁肽组，差异有统计学意义（P <0.01）。在总体人群中，Pearson 相关分析及结果显示，SDNN、SDNN Idx、SDANN、r MSSD 均与平均心率呈负相关（r= -0.378,P=0.028; r= -0.538,P=0.001; r= -0.446,P=0.008; r= -0.379,P=0.027）。线性回归分析显示，平均心率与 SDNN、SDNN Idx、SDANN、r MSSD 均呈负相关（P<0.05）。

结论 贝那鲁肽降糖疗效与利拉鲁肽类似；贝那鲁肽能降低 24 hSBP、24 hDBP、dSBP、dDBP、nSBP、nDBP，但对改善血压变异性、心率变异性及平均心率影响无统计学差异；利拉鲁肽对降压、改善血压变异性、心率变异性影响无统计学差异，能够增快平均心率水平；贝那鲁肽在降低 dSBP 的疗效优于利拉鲁肽

PU-0858
感染鼠伤寒沙门氏菌的高血糖小鼠脾脏免疫细胞亚群的变化

张妍,张善龙,宋翔,时立新
贵州医科大学附属医院

目的 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus，T1DM)是一种以 T 淋巴细胞介导为主的胰岛 β 细胞慢性损伤为特征的自身免疫性疾病，免疫细胞可针对多种抗原如胰岛素、谷氨酸脱羧酶、嗜铬粒蛋白 A 和胰岛特异性葡萄糖-6-磷酸酶催化亚基相关蛋白等发生免疫应答，导致胰岛功能受损、胰岛素释放减少从而引发糖尿病。感染是糖尿病常见的并发症，研究糖尿病患者发生感染后机体免疫细胞亚群的变化，为了解 T1DM 致病机制和丰富 T1DM 免疫治疗的理论体系提供实验依据。

方法 用链脲佐菌素构建 C57BL/6 T1DM 小鼠模型，口服感染鼠伤寒沙门氏菌构建 T1DM 感染小鼠模型。流式细胞术分析 T1DM 感染小鼠脾脏中树突状细胞（dendritic cells，DC）亚群以及 $CD4^+FoxP3^+$Treg，中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞、NK 细胞的变化情况，ELISA 检测血清中 IL-6 水平变化情况。

结果 与 C57BL/6 小鼠感染鼠伤寒沙门氏菌相比，C57BL/6 T1DM 小鼠感染鼠伤寒沙门氏菌三天后，SP 中的 DC、巨噬细胞、NK 细胞的比例明显降低；根据 CD8 和 CD11b 的表达分析 DC 亚群 $CD8^+$DC 的比例明显降低；$CD4^+FoxP3^+$Treg 比例降低，$Helios^+$Treg 降低；中性粒细胞和单核细胞的比例却明显增高，血清中 IL-6 浓度明显增高；小鼠体重明显下降，更早的出现死亡，死亡高。

结论 小鼠在高血糖状态下感染鼠伤寒沙门氏菌后，使脾脏中的 $CD8^+$DC 比例降低，进而使 $CD4^+FoxP3^+$Treg 的增殖受到了抑制，导致感染加重。

PU-0859

尿白蛋白/肌酐比正常的无症状高尿酸血症 2 型糖尿病患者血尿酸与肾小管损伤的研究

李邈,魏广玉
大连市友谊医院

目的 观察尿白蛋白/肌酐比值正常的无症状高尿酸血症 2 型糖尿病患者血尿酸浓度与血清胱抑素 C、血 β2 微球蛋白、尿 N-乙酰 β-氨基葡萄糖苷酶、尿 β2 微球蛋白等肾功能等生化指标的关系，探讨血尿酸在糖尿病肾脏早期损害中的作用，为 2 型糖尿病患者早期干预无症状高尿酸血症减轻肾损害提供部分证据。

方法 收集 2018 年 12 月至 2019 年 12 月大连市友谊医院内分泌科住院的尿白蛋白/肌酐比＜30mg/g 的 2 型糖尿病患者 71 例，以血尿酸≥420umol/L 为标准，分为无症状高尿酸组 31 例和正常尿酸组 40 例，除外糖尿病视网膜病变，观察血尿酸、血清胱抑素 C、血 β2 微球蛋白、尿 N-乙酰 β-氨基葡萄糖苷酶、尿 β2 微球蛋白等肾功能生化指标的关系，分析血尿酸与人各项参数及生化指标的关系。

结果 1.无症状高尿酸组的舒张压、体重、BMI、甘油三酯高于正常尿酸组（P＜0.05），两组间收缩压、年龄、病程、收缩压、空腹血糖、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、总胆固醇无统计学差异（P＞0.05）。

2.无症状高尿酸组中尿 N-乙酰 β-氨基葡萄糖苷酶明显升高，且高于正常尿酸组（P＜0.05），两组间血清胱抑素 C、血 β2 微球蛋白、尿 β2 微球蛋白无明显统计学差异（P＞0.05）。

3.Spearman 相关分析提示血尿酸水平与尿 N-乙酰 β-氨基葡萄糖苷酶、血肌酐、尿素氮、体重呈正相关，相关系数分别为 0.48，0.391,0.275,0.425（P＜0.05）。

4.多重逐步回归分析提示血尿酸、尿素氮与尿 N-乙酰 β-氨基葡萄糖苷酶存在线性相关（P＜0.05），血尿酸是尿 N-乙酰 β-氨基葡萄糖苷酶的主要影响因素。

结论 尿白蛋白/肌酐比正常阶段的 2 型糖尿病患者，尿 N-乙酰 β-氨基葡萄糖苷酶已经升高，且与血尿酸水平正相关。提示 2 型糖尿病早期肾病诊断之前，肾小管损伤已经存在，高尿酸血症可能参与了 2 型糖尿病患者肾小管损伤的过程，提示对合并无症状高尿酸血症的 2 型糖尿病患者，积极干预降尿酸治疗或可延缓糖尿病早期肾病的发生和进展。

PU-0860

白银市不同糖耐量人群轻度认知功能障碍的筛查及相关危险因素研究

王晓敏,张静,凌兴燕,沈利兰,关文标,何柏林,孟作龙
白银市第一人民医院

目的 选用蒙特利尔认知评估（MoCA）量表作为认知功能的测评工具，研究白银市不同糖耐量人群轻度认知功能障碍的发生率，探讨影响轻度认知功能障碍的危险因素。

方法 选择我院内分泌科和神经内科门诊就诊及住院的 2 型糖尿病、糖耐量异常为研究对象，符合入选标准者采用 MoCA 量表进行轻度认知功能障碍（MCI）的筛查和评估。选择 2 型糖尿病 MCI 患者 58 例，糖耐量异常 MCI 患者 54 例，作为观察组，无 MCI 者 30 例作为对照组。收集所有受试者的糖尿病病程、个人史、检测血压，所有受试者检测空腹血糖（FPG）、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白（HbA1c）、同型半胱氨酸（Hcy）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）。对可能的危险因素进行相关性分析。

结果 2 型糖尿病患者观察组年龄、HbA1c、Hcy 水平明显高于对照组，其受教育程度低于对照组，差异均有统计学意义(P<0. 05)；观察组 TC、TG、LDL-C 均明显高于对照组，HDL-C 低于对照组，差异均有统计学意义(P<0. 05)；患者年龄、受教育程度、糖尿病病程、HbA1c 、FPG、Hcy 及 LDL-C 与糖尿病 MCI 患者存在相关性，与 BMI、HDL-C、DBP 未发现相关性。以 MoCA 量表评分为因变量，以年龄、糖尿病病程、HbA1c、收缩压、Hcy 为自变量，进行多元逐步回归分析发现，年龄、HbA1c、Hcy 是 MoCA 量表评分的独立危险因素。糖耐量异常患者观察组年龄、FPG、性别、Hcy 水平、高血压与对照组比较，差异均有统计学意义（P<0.05）；观察组 TG、LDL-C、HDL-C、吸烟、饮酒、体育锻炼与对照组比较，差异均无统计学意义（P＞0.05）。以 Hcy、FPG、年龄、女性、高血压、高脂血症、吸烟、饮酒、体育锻炼为自变量，轻度认知功能障碍为因变量，得出 Hcy、FPG、年龄、高血压与轻度认知功能障碍相关。

结论 2 型糖尿病合并 MCI 患者年龄、糖尿病病程、血糖控制情况、受教育程度、同型半胱氨酸可能是糖尿病患者发生 MCI 的影响因素，临床应采取早期干预措施。 糖耐量异常患者合并 MCI 患者年龄、FPG、Hcy、高血压可能是糖耐量异常患者发生 MCI 的影响因素。

PU-0861
基于眼底照片影像组学特征的糖尿病足分类模型构建

李颖[1],卢振泰[2],高方[1],梁晓康[2],曹瑛[1]
1.南方医科大学南方医院
2.南方医科大学

目的 应用影像组学方法对糖尿病足患者视网膜图像进行深度分析，挖掘更多信息，探索糖尿病足患者眼底特征，发现糖尿病足患者眼底照片的影像组学标记物，建立更为精准的糖尿病足分类模型，为开展精准高效的 DF 预测研究打下基础。

方法 回顾性收集 2011 年 12 月至 2018 年 12 月在南方医院诊断为 2 型糖尿病患者眼底照片共 2035 张（DF：282 张，DM：1753 张），采用计算机随机数按 7：3 将所有眼底照片随机分成训练集（1424 张）与测试集（611 张）。选用眼底照片 G 通道作为输入数据，去除原始数据四周的文字信息，将图片尺寸缩放为 350×350 和 345×345 像素，使眼底图像感兴趣区大小一致，再使用对比度受限的自适应直方图均衡化(CLAHE)使图像的像素值分布尽量均匀，提高视觉效果。通过 Radiomic 工具包提取基于灰度矩阵的 5 大类 43 种共 4128 个纹理特征，使用 ToolboxDESC 工具包提取了 24 类共 11339 种其他纹理特征。采用 LASSO 算法选取出与 DF 最相关的 30 个特征，再使用 Bootstrap+0.632 自助采样法进一步筛选出 7 个最佳组合，进行 Logistic 回归分析求得回归系数，建立最终的 DF 分类模型。绘制 ROC 曲线，计算训练集和测试集的 AUC、敏感度、特异度及准确率以验证其效能。

结果 1.筛选出 7 个 DF 患者眼底照片影像组学标记物，包括：灰度领域差分矩阵 NGTDM-Strength('R=2.00,Scale=pixelW, Quant.Algo=Lloyd, Ng=64')、灰度区域大小矩阵 GLSZM-SZE('R=0.50,Scale=pixelW, Quant.Algo=Equal, Ng=64')、GLSZM-ZSV('R=0.50,Scale=pixelW, Quant.Algo=Lloyd, Ng=16')、梯度定向模式 GDP_116、单基因二进制编码 MBC_83、局部频率描述符 LFD_162、相位一致性的二元模式 BPPC_1035。

2. 构建的 DF 分类模型在训练集中的 AUC、敏感度、特异度、准确率分别为：0.9586、0.984、0.9200、0.9280。测试集中得到的 AUC、敏感度、特异度、准确率分别为：0.9271、0.9889、0.8810、0.8969。

结论 本研究采用影像组学技术筛选出 7 个糖尿病足眼底影像组学标记物，并以此构建了高精度、适宜应用的 DF/DM 分类模型，为我们进一步行前瞻性研究建立基于眼底影像组学特征的精准高效的 DF 预测模型打下了较好基础。

PU-0862

糖尿病患者中性粒细胞淋巴细胞比值和糖尿病并发症的相关性关系研究

万亨,王禹盈,陈奕,张雯,王宁荐,陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 因为费用及检测难度等原因，许多炎症指标在日常临床实践中不能进行推广及普遍筛查。然而，既往研究表明中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)是一种廉价且易于测量的反映全身炎症的实验室指标。目前，在大样本人群中调查 NLR 水平与糖尿病并发症，包括心脑血管疾病(CVD)、糖尿病肾病(DKD)和糖尿病视网膜病变(DR)的相关性研究较少。本研究旨在评估成人糖尿病人群中，NLR 水平与 CVD、DKD 和 DR 患病率的关系。

方法 2018 年，本研究团队在我国上海 7 个社区对 4813 名糖尿病成人进行了横断面调查。受试者接受了多项医学检查，包括测量身高、体重、腰围、血压、血常规、血糖、血脂、尿白蛋白/肌酐比值和眼底照片。

结果 与 NLR 水平的第一个四分位数相比，最高四分位数的参与者发生 CVD 的几率显著增加了 21% (OR 1.21; 95% CI 1.00, 1.47) (P for trend <0.05)。在 NLR 水平最高的四分位数的参与者中，DKD 的患病率显著增加了 150% (OR 2.50; 95% CI 1.95, 3.19) (P for trend <0.05) 然而，我们没法发现 NLR 与 DR 的发病率具有相关性 (P for trend >0.05)。这些相关性均对可能的混杂因素进行了校正。

结论 在糖尿病成人中，NLR 水平越高，CVD 和 DKD 的患病率就越高。但进一步的因果关系还需要进行前瞻性队列研究来证实。

PU-0863

初诊 2 型糖尿病患者铁代谢与胰岛 β 细胞功能的相关性研究

黄逸婷,石毓雯,胡启祯,顾蕙兰,秦瑶,张梅
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 探讨初诊 2 型糖尿病（T2DM）患者胰岛 β 细胞功能与铁代谢指标之间的相关性。

方法 纳入 2017-2020 年就诊于南京医科大学第一附属医院内分泌科的初诊 T2DM 患者，选取同一时间在医院体检中心的健康人群作为对照组。收集初诊 T2DM 患者和健康人群的临床数据和检验结果，比较初诊 T2DM 患者与健康人群的空腹血糖（FBG）和铁蛋白（SF）差异。进一步收集 T2DM 患者临床一般资料、脂代谢、血糖和铁代谢指标，行口服葡萄糖耐量及胰岛素-C 肽释放试验，根据公式计算 HOMA-β、HOMA-IR、胰岛素生成指数（IGI）和 AUCIns/AUCGlu。按性别分男性和女性组，采用 Mann-Whitney U 检验分析独立样本组间差异性，Spearman 分析探究铁代谢指标与胰岛 β 细胞功能之间的相关性，多元线性回归法进一步分析影响胰岛 β 细胞功能的独立危险因素。

结果 本研究纳入 190 名健康人群和 190 名初诊 T2DM 的一般资料、血常规、血糖、血脂和铁蛋白数据，结果显示：与健康对照人群相比，T2DM 患者 FBG 和 SF 均升高（P＝0.012, 0.009，均＜0.05）。男性组，糖化血红蛋白（HbA1c）与转铁蛋白（Trf）呈负相关，与转铁蛋白饱和度（TS）呈正相关；空腹血糖（FBG）与体重指数（BMI）、甘油三酯（TG）呈正相关；空腹胰岛素（FINS）与 BMI、TG、Trf 呈正相关，与 TS 呈负相关； HOMA-β 与年龄呈负相关，与 BMI 呈正相关；HOMA-IR 与 BMI、TG 呈正相关，与 TS 呈负相关；IGI 与 BMI 呈正相关；AUCIns/AUCGlu 与 BMI 呈正相关，与 TS 呈负相关。女性组，HbA1c 与 BMI、Trf 呈负相关，与血清铁（SI）、SF、TS 呈正相关；FBG 与 SF 呈正相关；FINS 与 BMI、TG、SF、Trf 呈正相关，与 SI、TS 呈负相关； HOMA-β 与 BMI、Trf 呈正相关，与 SI、SF、TS 呈负相关；HOMA-IR 和 AUCIns/AUCGlu 皆与 BMI、TG、Trf 呈正

相关，与 SI、SF、TS 呈负相关；IGI 与 BMI、TG 呈正相关，与 SF 呈负相关。Spearman 相关性分析结果显示年龄、BMI、TG 及铁代谢指标皆与胰岛 β 细胞功能相关，进一步行多元线性回归分析，结果显示 SF 是影响女性 T2DM 患者 FBG、餐后 2h 血糖和 AUCINS/AUCGlu 的独立危险因素（β=0.001、0.002、0.001，P＜0.05），TS 是影响男性 T2DM 患者 HbA1c、餐后 2h 血糖和 FINS 的独立危险因素（β=0.074、0.048、-0.113，P＜0.05）。另外，TG 也是影响 T2DM 患者 FINS、HOMA-IR 的独立危险因素（P＜0.05）。

结论 初诊 T2DM 患者胰岛 β 细胞功能与铁代谢相关，甘油三酯也是影响胰岛 β 细胞功能的独立危险因素。

PU-0864

中青年 2 型糖尿病患者脑小血管病变及其与糖尿病周围神经病变的相关性

方芳,曹蓉,罗倩,葛仁斌,赖梦宇,杨嘉颖,马明明,康玫,张蕾,王育璠,彭永德
上海市第一人民医院

目的 脑小血管疾病（SVD）在老年 2 型糖尿病患者（T2DM）中显著增加，并导致认知功能的下降。然而，对临床上无显著认知障碍的中青年 T2DM 患者中 SVD 的现状知之甚少。本研究旨在此类患者中检测 SVD 的发生率和严重度，并探索 SVD 与糖尿病周围神经病变（DSP）的相关性。

方法 共招募 180 名无认知障碍的中青年受试者（106 名为 T2DM，74 名为对照组）。评估磁共振图像上 SVD 的征象，并使用综合评分描述 SVD 的发生率和严重度。对 2 型糖尿病患者进一步评估外周神经病变。采用回归模型检测 SVD 和 DSP 的患病率和严重程度之间的相关性。

结果 较对照组，腔梗、血管周围间隙、微出血的患病率和 SVD 综合评分在 T2DM 患者中显著升高。在调整了多个混杂因素后，DSP 的存在与脑 SVD 的风险增加显著相关。此外，DSP 的严重度评分（多伦多临床评分值）与 SVD 综合评分的呈正相关，而双侧腓肠感觉神经传导速度与 SVD 综合评分呈负相关。

结论 在无临床认知功能障碍的中青年 T2DM 患者中存在 SVD 患病率的增加，提示针对认知的筛查和预防策略在 T2DM 患者中需适当提前，特别是对于合并 DSP 的患者。

PU-0865

正常高值血压的 2 型糖尿病患者血尿酸与血压变异性的关系

靳瑞,魏广玉
大连市友谊医院

目的 探讨正常高值血压的 2 型糖尿病患者血尿酸（UA）水平与血压变异性（BPV）之间的关系。

方法 入选我院内分泌科病房 56 例（男 34 人，女 22 人）血压处于正常高值（130/80mmHg≤BP≤139/89mmHg）的 2 型糖尿病患者为研究对象。所有患者均行 24 小时动态血压监测及常规生化指标检测。根据 UA 水平四分位法分组，比较四组一般临床资料和动态血压相关指标的差异。采用 Spearman 相关性分析来分析 UA 与 BPV 的关系。

结果 24 小时动态血压监测结果提示；56 例研究对象中，16 例为勺型血压，40 例为非勺型血压，四个组的不同血压昼夜节律分布无统计学差异（P>0.05）；四个组的平均值血压（24hDBP、dSBP、dDBP、nSBP、nDBP）比较均无统计学差异（均 P>0.05）；四个组的 24 小时收缩压标准差（24hSSD ）、24 小时舒张压标准差（24hDSD）、 日间收缩压标准差（dSSD）、夜间舒张压标准差（nDSD）、24 小时收缩压变异系数（24hSB-CV）、夜间收缩压变异系数（nSB-CV）、夜间舒张

压变异系数（nDB-CV）比较，差异无统计学意义（均 P>0.05）；而四个组的日间舒张压标准差（dDSD）、夜间收缩压标准差（nSSD）、24 小时舒张压变异系数（24hDB-CV）、日间收缩压变异系数（dSB-CV）、日间舒张压变异系数（dDB-CV）比较，差异有统计学意义（均 P<0.05）。Spearman 相关分析结果显示：UA 与 nSSD 呈正相关（rs=0.342、P<0.05）；UA 与 dDB-CV（rs=-0.369、P<0.01）和 24hDB-CV（rs= -0.321、P<0.05）呈负相关。

结论 正常高值血压的 2 型糖尿病人群 UA 水平与 BPV 密切相关。

PU-0866

动态血糖监测评估的时间范围（TIR）与 2 型糖尿病周围神经病变之间的相关性

阮玉婷,廖锦容,王雅贤,孙嘉,陈宏
南方医科大学珠江医院

目的 动态血糖监测（Continuous glucose monitoring, CGM）有助于全面了解血糖波动趋势，是预测糖尿病慢性并发症进展的有效手段。本研究旨在明确糖尿病周围神经病变（diabetic peripheral neuropathy, DPN）与 CGM 评估的目标范围内时间（time in range, TIR）的相关性。

方法 本研究共纳入 158 例 2 型糖尿病患者，其中 56 例合并 DPN，102 例为非 DPN 的 2 型糖尿病患者。在回顾性 CGM 系统连续监测血糖 72 小时，TIR 定义为血糖处于 3.9-10.0 mmol/L 目标范围所占时间的百分比。DPN 的诊断标准为神经传导异常（nerve conduction, NC）和神经病变症状或体征紊乱。同时评估了其他血糖变异指标 包括 HbA1c、血糖变异系数（Coefficient of Variation, CV）和血糖波动的平均幅度（mean amplitude of glycemic excursions, MAGE）与糖尿病周围神经病变的相关性。

结果 2 型糖尿病患者 TIR 达标率普遍较低，2 型糖尿病周围神经病变的发生与糖尿病病程和 TIR 显著相关，而与 HbA1c、CV 和 MAGE 无明显相关性。与非 DPN 的患者相比，合并 DPN 的糖尿病患者 TIR 显著降低（56.97±28.00% vs. 63.73±23.33%, p＜0.05）。单因素 logistic 回归分析显示 TIR 可作为 DPN 风险的预测因素（p = 0.013），但进一步校正患者年龄、性别、糖尿病病程和 HbA1c 后，TIR 与 DPN 的相关性显著降低，因此需进一步通过大样本研究明确两者相关性。

结论 通过 CGM 评估的 TIR 与 2 型糖尿病周围神经病变存在相关性，但仍不能作为预测 DPN 风险的独立危险因素。

PU-0867

棕色脂肪通过 miR-30b 防治糖尿病肾病的作用及分子机制

张雨丹,林晓纯,吴春艳,马晓琴,关美萍
南方医科大学南方医院

目的 1、验证棕色脂肪（BAT）可通过分泌 miR-30b 改善糖尿病肾病（DKD）；2、探讨 miR-30b 在糖尿病肾病中作用的分子机制

方法 将 5~6 周龄的 C57BL/6J 雄性小鼠采用高脂饮食联合链脲佐菌素诱导糖尿病模型，造模成功后在小鼠 BAT 注射过表达 miR-30b 激动剂，具体分组包括正常对照组（Con）、AgomiR-30b 干预组（DM-30b）及 AgomiR-NC 干预组（DM-NC），实验全程监测小鼠体重、血糖、糖耐量、胰岛素耐量、24 小时尿白蛋白及 8-OHdG 等各项指标变化。干预 4 周后采集小鼠血样、组织等，行过碘酸雪夫染色（PAS）、MASSON 染色观察肾脏组织病理、qRT-PCR 检测纤维化指标基因表达、蛋白免疫印迹分析蛋白的表达等。在体外实验中，成熟棕色脂肪细胞过表达 miR-30b 后，与人肾小管上皮细胞

（HK-2）共培养观察 miR-30b 表达，其后 HK-2 细胞予转化生长因子-β1（TGFβ1）干预，分别过表达或敲减 miR-30b，检测肾小管功能变化，并采用双荧光素酶报告基因技术验证 miR-30b 和 Runx1 及 Snail1 的直接作用关系。

结果 1、BAT 来源的 miR-30b 改善了 DKD 的进展,体内实验显示：BAT 过表达 miR-30b 显著降低糖尿病小鼠血糖、24 小时尿白蛋白水平，升高肾脏 miR-30b 的表达水平，改善了肾脏病理变化，并下调了肾脏纤维化相关指标 FN、COL1 和 Snail1 以及 Runx1 等蛋白的表达；

体外实验显示：HK-2 细胞在 TGFβ1 的干预下，纤维化相关基因 COL1、FN、CDH2、Snail1 的表达显著升高，CDH1 的表达显著降低，miR-30b 水平显著降低。成熟棕色脂肪细胞与 HK-2 细胞共培养后观察到 HK-2 细胞显著的 miR-30b 荧光表达。HK-2 细胞过表达 miR-30b 显著改善的 FN、COL1、α-SMA 及 CDH1 纤维化相关基因表达；反之，敲减 miR-30b 能促进其表达。

2、miR-30b 改善 DKD 的可能分子机制,体外实验显示：过表达或敲减 miR-30b 显著地抑制或升高了 HK-2 细胞中 Runx1 及 Snail1 的表达。双荧光素酶报告基因验证 miR-30b 可直接靶向抑制 Runx1 和 Snail1 的表达

结论 BAT 通过升高循环 miR-30b 水平，后者进一步抑制肾脏靶基因 Runx1 和 Snail1，抑制肾小管上皮细胞纤维化相关指标的表达及肾脏纤维化，降低尿白蛋白水平，改善 DKD 进展。

PU-0868

亚麻籽油改善高脂喂养的雄性 SD 大鼠糖代谢状况

陈福莲,安颖,刘秀芳,李继霞,安颖,王慎田,郭世彪
山东省潍坊医学院附属益都中心医院

目的 ω-3 多不饱和脂肪酸是人体必需脂肪酸，常存在于鱼油、亚麻籽油中。研究表明饮食中添加 ω-3 多不饱和脂肪酸能改善糖脂代谢紊乱。本研究饮食中添加亚麻籽油观察其对高脂喂养的雄性 SD 大鼠糖代谢的影响。

方法 4 周龄雄性 SD 大鼠 40 只，随机分成普食组 NC（10%脂肪）、普食加亚麻籽油组 NY（10%亚麻籽油）、高脂组 HFD（60%脂肪）、高脂加亚麻籽油组 HY（用 10%亚麻籽油替代部分脂肪），干预 22 周后，活体状态下应用小动物体成分分析仪测定体成分，并行糖耐量试验（IPGTT）、丙酮酸耐量试验（IPPTT）、高胰岛素-正常血糖钳夹实验，实验结束后处死大鼠，取血测炎症因子（IL-1β、TNF-α）、血脂（TG、TC、LDL-C、HDL-C），取肝脏组织用于 HE、油红 O 和 PAS 染色。

结果 1.体成分结果显示 HFD 组大鼠体重、全身脂肪及腹部脂肪百分比较 NC 组明显增加，HY 组体重、全身脂肪及腹部脂肪百分比较 HFD 组明显降低，差异有统计学意义（$p<0.05$），NY 组与 NC 组相比，上述指标无统计学意义。2. IPGTT 及 IPPTT 结果显示，HFD 组与 NC 组比较，曲线下面积增加，HY 组较 HFD 组曲线下面积明显降低，差异有统计学意义（$p<0.05$），NY 组与 NC 组相比，上述指标无统计学意义。3.葡萄糖钳夹试验显示 HFD 组葡萄糖输注率（GIR）较 NC 组明显下降，HY 组 GIR 较 HFD 组明显升高，差异有统计学意义（$p<0.01$），NY 组与 NC 组比较，GIR 轻度升高，有统计学意义（$p<0.05$）。4.与 NC 组相比，HFD 组大鼠炎症因子（IL-1β、TNF-α）、TG、TC、LDL-C 明显升高，HDL-C 明显下降，HY 组与 HFD 组相比，上述指标明显改善，差异有统计学意义（$p<0.05$），NY 组与 NC 组相比，上述指标无统计学意义。5.肝脏 HE、油红 O 和 PAS 染色显示，与 NC 组比较，HFD 组肝脏脂质沉积增加，糖原处理能力下降，HY 能改善 HFD 所致的上述情况。NY 组与 NC 组比较,上述指标无显著差异。

结论 饮食中添加亚麻籽油能降低炎症因子，改善血脂状况，减少肝脏脂质沉积，增加肝脏糖异生，从而增加胰岛素敏感性，减轻胰岛素抵抗，对长期高脂所致糖代谢异常有保护作用。

PU-0869

sLR11 基因 rs641120 位点多态性及水平与 T2DM 合并大血管病变的相关性研究

杜飞,朴莲善
延边大学医学院附属医院

目的 探讨延边地区可溶性低密度脂蛋白受体 11(sLR11)基因 rs641120 基因多态性及 sLR11 水平与 2 型糖尿病（T2DM）合并大血管病变之间的相关性。
方法 选取于 2014 年 12 月至 2015 年 12 月期间在延边医院内分泌科住院收治的 T2DM 患者共计 237 例，分为颈动脉粥样硬化组（CAS 组，133 例）、无颈动脉粥样硬化组（NCAS 组，104 例）。另设正常对照组（NGT 组，76 例）。测量颈动脉 IMT 厚度及有无斑块，提取基因组 DNA，通过 LDR-PCR 方法进行测序，ELISA 法测定 sLR11 水平。采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。
结果 1. sLR11 基因 rs641120 位点等位基因频率和基因型频率在 NGT、NCAS、CAS 组中无明显差异（P>0.05）。2. CC 基因型是 IMT 增厚的保护性因子，有统计学差异（P<0.05）。3. Age，SBP，FPG，TG 及 sLR11 水平与斑块形成有相关性，有统计学差异（P<0.05）。4. sLR11 水平与 Age，BMI，FPG，TC 呈正相关。
结论 1. 首次发现 sLR11 基因 rs641120 多态性与 T2DM 无关。2. sLR11 基因 rs641120 携带 CT/TT 基因型时会促进 IMT 的增厚。3. sLR11 水平可能通过上调血糖、血脂水平，促进斑块的形成。

PU-0870

2 型糖尿病及其动脉硬化患者 sLR11 基因多态性与 mtDNA3243A→G 的相关性研究

李丹,朴莲善
延边大学医学院附属医院

目的 探讨延边地区 2 型糖尿病（T2DM）及其颈动脉粥样硬化患者可溶性低密度脂蛋白受体 11(sLR11)基因多态性与 mtDNA3243A→G 体细胞变异率的相关性。
方法 通过 LDR-PCR 方法进行 SNP 分型及测序。通过实时荧光 PCR 方法进行线粒体 DNA（mtDNA3243A→G）拷贝数的测定。
结果 1. 延边地区 NGT 组与 NCAL 组、NGT 组与 CAL 组 mtDNA3243A→G 体细胞变异率两组比较有显著差异性（P＜0.05）。2。延边地区 NCAL 组中 AA 与 AT 基因型的 mtDNA3243A→G 体细胞变异率比较有显著差异性（P＜0.05）。延边地区 CAL 组中 AA 与 TT 基因型的 mtDNA3243A→G 体细胞变异率比较有显著差异性（P＜0.05）。3.延边地区 rs3824968 多态基因型显性模式、隐性模式的 CAL 患者中，mtDNA3243A→G 体细胞变异率有显著差异性（P＜0.05）。
结论 1. 首次发现后天的 mtDNA3243A→G 体细胞变异率与 2 型糖尿病及颈动脉粥样硬化有相关性。2. sLR11 基因 rs3824968 的 T 因子可能影响后天的 mtDNA3243A→G 体细胞变异率，增加 2 型糖尿病颈动脉粥样硬化的发生风险。

PU-0871

Runx1 调控 PI3K 信号对糖尿病小鼠肾脏纤维化作用及分子机制

张雨丹,林晓纯,吴春艳,马晓琴,关美萍
南方医科大学南方医院

目的 1、验证 Runx1 在糖尿病肾病（DKD）中的作用；2、探讨 Runx1 在 DKD 中作用的分子机制
方法 将 5~6 周龄的 C57BL/6J 雄性小鼠采用高脂饮食联合链脲佐菌素诱导糖尿病小鼠模型，造模成功后在糖尿病小鼠通过尾静脉注射腺相关病毒（AAV）分别敲减或过表达 Runx1，分为：正常对照组（Con）、Runx1 敲减组（DM+AAV-shRunx1）、Runx1 敲减对照组（DM+AAV-Scr)、Runx1 过表达组（DM+AAV-Runx1）以及 Runx1 过表达对照组（DM+AAV-NC），实验全程监测小鼠体重、血糖、糖耐量、胰岛素耐量、24 小时尿白蛋白及 8-OHdG 等各项指标变化。干预 4 周后采集小鼠血样、组织等，行过碘酸雪夫染色（PAS）、MASSON 染色观察肾脏组织病理、qRT-PCR 检测纤维化指标基因表达、蛋白免疫印迹分析蛋白的变化等。在体外实验中，将人肾小管上皮细胞（HK-2）在转化生长因子-β1（TGFβ1）干预下，分别采用 siRNA-Runx1（siRunx1）敲减或采用 Runx1 过表达质粒（pCMV-Runx1）过表达 Runx1，通过 qRT-PCR 及蛋白免疫印迹分析观察肾小管功能变化以及对 PIK3CD 表达的影响。
结果 1、Runx1 促进了糖尿病小鼠的肾脏纤维化
Runx1 能显著降低糖尿病小鼠的肾脏 Runx1 的表达，降低 24 小时尿白蛋白水平，缓解肾脏病理变化，改善肾脏 TGFβ1、FN、COL1、α-SMA 和 Snail1 等纤维化指标的基因及蛋白表达；反之，过表达 Runx1 则显著升高糖尿病小鼠的肾脏 Runx1 的表达，提高血糖、24 小时尿白蛋白水平，加重肾脏病理变化，促进肾脏 FN、COL1、α-SMA 和 Snail1 等纤维化指标的表达。
2、Runx1 通过 PI3K 通路促进 TGFβ1 诱导的纤维化
HK-2 细胞敲减 Runx1 显著改善了 FN、COL1、TWIST 纤维化相关基因及蛋白的表达；反之，过表达 Runx1 显著促进了 FN、CDH2、Snail1 的表达，降低了 CDH1 的表达。Runx1 水平的变化显著调控了其下游的 PIK3CD 基因的表达。
结论 Runx1 通过 PI3K 激活下游信号通路，调控 HK-2 细胞表达纤维化相关基因，加剧糖尿病肾脏纤维化，抑制 Runx1 对 DKD 防治可能具有潜在的价值。

PU-0872

空腹血糖正常而餐后血糖异常的危险因素分析

艾热提·麦麦提,萨伊普加玛丽·巴图尔
墨玉县维吾尔医院

目的 了解体检人群血糖筛查情况及空腹血糖正常而餐后血糖偏高人群的相关危险因素。
方法 采用横断面研究方法，统计体检人群的血糖指标筛查情况，比较不同空腹血糖水平下餐后血糖异常率。以餐后 2 小时血糖是否偏高分为病例组（PBG≥7.8mmolL）与对照组（PBG<7.8mmol/L)，对比两组人群基线资料差异，并用多元 logistic 回归分析餐后 2 小时血糖偏高的危险因素。
结果 空腹血糖筛查完成率最高为 97.1%，其次为糖化血红蛋白（56.2%）、餐后血糖最低仅为 17.6%。以 5.6 与 6.1mmol/L 为切点分三组，随空腹血糖增加，餐后异常比率逐渐增加（11.6%Vs.33.9%vs.67.8%），差异具有统计学意义（P<0.05)。与空腹血糖<6.1mmol/L 相比，降低空腹血糖切点或联合糖化血红蛋白筛查时，餐后血糖异常率均有所较低。多元 logistic 回归分析结果显示，男性、年龄超过 55 岁(包含 55 岁)、超重或肥胖、高血压、高血脂、高尿酸血症是餐后血糖异常的危险因素，差异有统计学意义（P<0.01）。

结论 无论以 5.6 或 6.1 为切点，空腹血糖正常时餐后血糖异常率均较高。对于具有男性、年龄超过 55 岁（包含 55 岁)匪或肥胖、高血压、高血脂、高尿酸血症危险因素的体检者，即使空腹血糖正常仍推荐检测餐后血糖。

PU-0873
利拉鲁肽联合二甲双胍治疗肥胖 2 型糖尿病临床疗效观察

艾热提·麦麦提,亚森江·买买提
墨玉县维吾尔医院

目的 探讨利拉鲁肽（GLP-1）联合二甲双胍治疗肥胖 2 型糖尿病(T2DM)患者的临床疗效。
方法 选取墨玉县维吾尔医医院 2019 年 8 月-2020 年 5 月收治的 50 例 2 型糖尿病(T2DM)病患者，将他们随机的分成研究组和对照组，各组 25 例，治疗效果观察 12 周。研究组患者在常规化降糖方案，给予患者皮下注射利拉鲁肽（GLP-1），口服二甲双胍联合治疗，对照组患者同样在常规化降糖方案口服二甲双胍治疗，比较两组患者用药后体质量指数（BMI）,空腹血糖（FPG）,餐后 2h 血糖(2hPG)，糖化血红蛋白（HbA1c），胰岛素抵抗指数（HOMA-IR），总胆固醇（TC）,甘油三酯（TG），低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C），高密度脂蛋白胆固醇（HDL- C），用药不良反应发生情况。
结果 纳入研究组的 25 例患者均可以进行疗效评价，随访 12 周,治疗后的糖化血红蛋白（HbA1c），总胆固醇（TC）,甘油三酯（TG），低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）指标均下降,与治疗前比较差异具有统计学意义（P〈0.05），与对照组相比有差异存在统计学意义（P〈0.05）。且研究组幅度明显优于对照组（P〈0.05），但是研究组中体质量指数（BMI）大于 28kg/㎡患者与体质量指数（BMI）小于 28kg/㎡患者无明显差异（P〉0.05）。治疗后研究组与对照组高密度脂蛋白胆固醇（HDL- C）指标升高明显（P〈0.05），且研究组幅度明显优于对照组（P〈0.05），但是研究组中体质量指数（BMI）大于 24kg/㎡患者与体质量指数（BMI）小于 24kg/㎡患者无明显差异（P〉0.05）。治疗后的空腹血糖（FPG）,餐后 2h 血糖(2hPG)，胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）指标均下降明显，与对照组相比有差异存在统计学意义（P〈0.05）。治疗后研究组体质量指数（BMI）大于 24kg/㎡患者相比治疗前下降显著（P〈0.01），研究组体质量指数（BMI）小于 24kg/㎡患者相比治疗前无显著变化（P〉0.05），治疗过程中未见明显低血糖等不良反应， 可有效改善血糖并减少低血糖的发生。
结论 治疗后的研究组肥胖 2 型糖尿病(T2DM)患者空腹血糖（FPG）,餐后 2h 血糖(2hPG)，糖化血红蛋白（HbA1c），胰岛素抵抗指数（HOMA-IR），总胆固醇（TC）,甘油三酯（TG），低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C），体质量指数（BMI）相比与(对照组患者或治疗前患者)下降明显，治疗后的研究组肥胖 2 型糖尿病(T2DM)患者高密度脂蛋白胆固醇（HDL- C）相比与(对照组肥胖 2 型糖尿病(T2DM)患者或治疗前患者)升高明显，说明利拉鲁肽（GLP-1）联合二甲双胍治疗肥胖 2 型糖尿病(T2DM)比单用二甲双胍改善血脂谱及脂肪代谢效果显著，可有效改善血糖并减少低血糖的发生,能达标血糖，能缓解症状，无低血糖等不良反应，疗效显著，值得临床推广。

PU-0874

甘精胰岛素联合西格列汀二甲双胍治疗 2 型糖尿病临床疗效观察

艾热提·麦麦提,麦尔旦·艾合麦提
墨玉县维吾尔医院

目的 讨论甘精胰岛素（来得时）联合西格列丁二甲双胍（捷诺达）治疗 2 型糖尿病(T2DM)患者的临床疗效。

方法 选取本院中西医结合糖尿病科收治的 80 例 2 型糖尿病(T2DM)病患者，将他们随机的分成胰岛素组和（胰岛素+西格列汀二甲双胍）组，各组 40 例，治疗效果观察 4 周。胰岛素组仍单用甘精胰岛素治疗，根据定期血糖监测情况适时调整胰岛素用量。（胰岛素+西格列汀二甲双胍）组在使用甘精胰岛素的基础上加用西格列汀二甲双胍 50mg：850mg/d 口服，根据定期血糖监测情况适时调整胰岛素用量。比较两组患者用药后糖化血红蛋白（HbA1c），空腹血糖（FPG）,餐后 2h 血糖(2hPG)，体质量指数（BMI），腰围、体重，总胆固醇（TC）,甘油三酯（TG），低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C），高密度脂蛋白胆固醇（HDL- C），用药不良反应发生情况。

结果 随访 4 周， 胰岛素组和（胰岛素+西格列汀二甲双胍）组糖化血红蛋白（HbA1c），空腹血糖（FPG）,餐后 2h 血糖(2hPG)，体质量指数（BMI），腰围、体重，总胆固醇（TC）,甘油三酯（TG），低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）值均下降,与治疗前比较差异具有统计学意义（P〈0.05），然而， 高密度脂蛋白胆固醇（HDL- C）值升高程度和高密度脂蛋白胆固醇（HDL- C）值指标达标率组间差异均无统计学意义（P〉0.05）；（胰岛素+西格列汀二甲双胍）组与胰岛素组相比达标率明显高，有差异存在统计学意义（P〈0.05）。但（胰岛素+西格列汀二甲双胍）组中糖化血红蛋白（HbA1c）大于 14%患者与糖化血红蛋白（HbA1c）小于 14%患者无明显差异（P〉0.05）。治疗后（胰岛素+西格列汀二甲双胍）组与胰岛素组高密度脂蛋白胆固醇（HDL- C）指标下降明显（P〈0.05），且研究组幅度明显优于对照组（P〈0.05），治疗后（胰岛素+西格列汀二甲双胍）组糖化血红蛋白（HbA1c）大于 7.8%患者相比治疗前下降显著（P〈0.01），甘精胰岛素（来得时）联合西格列丁二甲双胍（捷诺达）治疗 2 型糖尿病(T2DM)可有效改善血糖并减少低血糖的发生。

结论 接受胰岛素治疗但血糖水平未达标的 2 型糖尿病(T2DM)患者,联合西格列汀二甲双胍可有效改善血糖并减少低血糖的发生,且胰岛素剂量和体重均未增加,其中西格列汀二甲双胍对于改善空腹血糖水平疗效更优。相比单用甘精胰岛素改善糖化血红蛋白（HbA1c）血脂谱及脂肪代谢效果显著，能达标血糖，能缓解症状，无低血糖等不良反应，疗效显著，值得临床推广。

PU-0875

糖尿病足危险因素分析 及基于传统临床变量的糖尿病足分类模型构建

李颖,高方,范新钊,何美男,曹瑛
南方医科大学南方医院

目的 分析糖尿病合并与无合并糖尿病足患者的临床资料特点，探索糖尿病足的相关危险因素并建立基于传统临床变量的分类模型。

方法 选取 2011 年 12 月至 2018 年 12 月期间南方医院内分泌代谢科住院的初发糖尿病足患者 149 例（病例组：DF 组），对照组为同期住院的无足病普通 2 型糖尿病患者共 945 例（对照组：DM 组）。收集所有患者一般临床资料及检验检查结果，主要项目包括：年龄、性别、踝肱指数（ABI）、糖尿病视网膜病变（DR）、糖化血红蛋白（HbA1c）、空腹血糖（GLU）、血常规、肝功

能、肾功能、心肌酶谱、电解质、血脂、凝血功能、尿微量白蛋白尿肌酐比值（UACR）、24h 尿白蛋白定量（24hUTP）等。
二分类因变量分析采用 Logistic 回归：先进行单因素分析，有意义的变量纳入多因素分析模型。P＜0.05 为差异有统计学意义。通过 ROC 曲线分析曲线下面积（AUC）选择构建糖尿病足分类模型，并计算敏感度、特异度及准确率验证模型效能。
结果 1.DF 组的年龄、住院天数、总费用、糖尿病视网膜病变率显著高于 DM 组（P＜0.05），而两组间性别、双侧 ABI 差异无统计学意义（P≥0.05）；
2. DF 组血生化中的 CysC、G、AST/ALT、LDH、HBDH 比 DM 组更高，UA、ALB、A/G、IBIL、LDL-C、Ca、P 低于 DM 组，差异显著（P＜0.05），两组间 HbA1c、GLU、TP、TBIL、DBIL、CR、TCO2、BUN、CKMB、CK、K、Na、Cl、Mg、TG、CHOL、VLDL-C、HDL-C 无统计学差异（P＞0.05）；
3. DF 组凝血功能中的 TT 低于 DM 组、FbgC 高于 DM 组，差异显著（P＜0.05）；
4. DF 组尿液指标中的 TPU 高于 DM 组， UCR 低于 DM 组，差异有统计学意义（P＜0.05），两组间 UACR、UALB、24hUTP 差异无统计学意义（P＞0.05）。
5. 多因素 Logistic 回归分析显示：年龄、DR、FbgC 与糖尿病足呈正相关，A/G、CysC 与糖尿病足呈负相关（P＜0.05）；
6. 糖尿病足临床变量分类模型的 AUC、敏感度、特异度、准确率分别为：0.728、0.419、0.906、0.801。
结论 1.年龄、糖尿病视网膜病变、血浆纤维蛋白原越高，白球比值越低，发生糖尿病足的风险越大。2.加强老年 DM 患者的随访和健康教育、重视 DR 的筛查与防治、改善患者高凝状态、提高患者营养状态和控制机体炎症反应，可能有助于降低糖尿病足发生风险。
3. 本研究构建的基于传统临床变量的糖尿病足分类模型具有较高的准确率，该模型对 DF 风险预测有一定的应用价值。

PU-0876
2 型糖尿病患者血清 Asprosin 水平与血尿酸关系的研究

沙宇菁,邱悦,吴旭楠,陈珂,张盼盼
江苏大学附属医院

目的 探讨 2 型糖尿病（Type 2 diabetes，T2DM ）患者血清 Asprosin 水平与血尿酸的关系。
方法 选取 2016 年 12 月至 2019 年 5 月我院内分泌代谢科住院的 237 例 2 型糖尿病患者（剔除 6 例数据有缺失的样本）,检测人体测量指标及生化参数，采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定受试者血清 Asprosin 浓度，按照血尿酸水平的三分位数进行分组,对三组血清 Asprosin 水平及血糖、糖化血红蛋白、血脂等相关指标进行比较。采用 Spearman 相关分析血尿酸与血清 Asprosin 水平、尿素氮（BUN）、肌酐（Scr）、空腹血糖（FBG）等指标的相关性，多元线性逐步回归分析血尿酸与相关指标的关系。
结果 在 231 例 T2DM 患者中,男性 132 例,平均年龄(62.10±11.01)岁,女性 99 例,平均年龄(61.20±9.17)岁, 根据血尿酸水平浓度将研究对象按 三分位法分为 Q1 组 (UA<238μmol/L) 、Q2 组 (238μmol/L≤UA≤306μmol/L) 、Q3 组 (UA＞306μmol/L) ，3 组间 Asprosin 水平逐渐升高（P＜0.05）。此外，与 Q1 组相比，Q3 组尿素氮（BUN）、肌酐（Scr)、甘油三酯（TG）、糖化血红蛋白水平(HbA1c)显著升高，且差异具有统计学意义（P＜0.05）。相关性分析显示血尿酸水平与 Asprosin 浓度、BUN、Scr、低密度脂蛋白(LDL-C)呈正相关(P<0. 05)。以血尿酸为因变量，Asprosin、年龄、BMI、TG、BUN、HbAlc、Scr 等指标为自变量，行多元线性逐步回归分析，Asprosin、Scr、HbAlc、LDL-C 进入方程, 说明 Asprosin、Scr、HbAlc、LDL-C 是影响血尿酸的独立危险因素。
结论 2 型糖尿病患者血尿酸与 Asprosin 水平独立相关，提示 Asprosin 水平可能是血尿酸的危险因素。

PU-0877

糖肾灌肠方对糖尿病肾病患者的临床疗效及对炎症因子水平的影响

冯程程,陈茜,李凯利
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 探讨糖肾灌肠方治疗糖尿病肾病的临床疗效及对炎症因子水平的影响。
方法 选择 2018 年 2 月 2019 年 7 月住院及门诊就诊的糖尿病肾病患者 86 例，随机分为对照组及观察组，每组 43 例，两组患者均予以常规综合治疗并配合 ARB 药物治疗，观察组在此基础上加用糖肾灌肠方，连续治疗 3 个月，观察两组患者治疗前、后血糖、糖化血红蛋白、24h 尿蛋白排泄率、肾功及外周血炎症因子［肿瘤坏死因子-α （TNF-α）、转化生长因子 β1(TGF-β1) 、结缔组织生长因子(CTGF) 以及核因子 κB(NF-κB) ］的变化。
结果 治疗后两组患者的空腹血糖、糖化血红蛋白、24h 尿蛋白排泄率、肾功与治疗前有明显下降，且观察组低于对照组(P＜0.05) ，治疗后两组患者血清 TNF-α、NF-κB、TGF-β1、CTGF 水平均较治疗前下降，且观察组低于对照组(P＜0.05)。
结论 糖肾灌肠方联合西药治疗糖尿病肾病的临床疗效优于单纯西药治疗，并且糖肾灌肠方能降低糖尿病肾病患者血清炎症因子的表达水平，抑制炎症反应，减少蛋白尿，延缓糖尿病肾病的进展。

PU-0878

新诊断 2 型糖尿病患者血清总胆汁酸水平对微血管并发症的影响

许晨,蒋晓红
常州市第一人民医院

目的 探讨新诊断 2 型糖尿病（type 2 Diabetes mellitus，T2DM）患者血清总胆汁酸水平（total bile acid，TBA）的变化及其与微血管病变的相关性。
方法 选取 2015 年至 2019 年我院内分泌科住院的新诊断 T2DM 患者 310 例（T2DM 组），同期选取我院健康体检人群 200 例（NC 组）。T2DM 组按是否合并糖尿病微血管病变（diabetic microangiopathy，DAMP）分为微血管病变组 96 例（DAMP 组），非微血管病变 214 例（NDAMP 组）；另外按血清 TBA 水平分层，用三分位法将 T2DM 组分为三个亚组：TBA＜2. 80μmol /L 为低 TBA 亚组 102 例（T1 组）、TBA 2. 80~4. 44μmol/L 为中 TBA 亚组 104 例（T2 组）、TBA＞4.44μmol/L 为高 TBA 亚组 104 例（T3 组），比较 T2DM 中各亚组总胆汁酸水平、临床糖脂代谢指标及胰岛 β 细胞功能指数（HOMA-β （C-P））差异，并进行相关性分析。
结果 （1）T2DM 组血清 TBA 水平高于 NC 组（P＜0.05）。TBA 水平最高的 T3 组糖化血红蛋白（HbA1c）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）显著低于 T1 组（均 P＜0.05），空腹 C 肽（FC-P）、HOMA-β （C-P）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR（C-P））显著高于 T1 组（均 P＜0.05）。Pearson 相关性分析结果显示，T2DM 组血清 TBA 水平与 FC-P、HOMA-β （C-P）呈正相关（r=0.211, 0.281，P＜0. 05），与 TC、LDL-C 呈负相关（r=﹣0.196，r=﹣0.164，P＜0.05）。（2）新诊断 T2DM 患者微血管病变患病率为 30.97%。TBA 水平最低的 T1 组微血管病变患病率最高为 44.11%，显著高于 T2 组的 31.73%（x^2=4.79，P<0.05）及 T3 组的 17.31%（x^2=12.34，P<0.05）。（3）相比于 NDAMP 组，DAMP 组年龄、TC、空腹血糖（FPG）、HbA1c 更高，TBA、HOMA-β （C-P）更低，差异有统计学意义（均 P＜0. 05）。T2DM 微血管病变危险因素的 logistic 回归分析显示，校正性别、体重指数（BMI）、甘油三酯（TG）、TC、HOMA-IR（C-P）等混杂因素后，年龄 （ OR=1.044, 95%CI 1.005~1.084 ） 、 FPG （ OR=1.128, 95%CI 1.014~ 1.250 ） 、 HbA1c

（OR=1.203，95%CI 1.057~1.366）是新诊断 T2DM 患者发生微血管病变的危险因素，而 TBA 是其保护因素（OR=0.514，95%CI 0.114 ~0.826）。

结论 新诊断 T2DM 患者的血清 TBA 水平较健康人群表达升高，并与糖脂代谢存在相关性，可能是 T2DM 患者发生微血管病变的保护因素。

PU-0879

银杏内酯 B 对高糖诱导视网膜血管内皮 TR-iBRB2 细胞损伤的保护作用及机制研究

朱雪[1],王柯[1],周凡凡[2]
1.江苏省原子医学研究所
2.悉尼大学，药学院

目的 糖尿病患者体内的高糖环境对全身微血管都有损伤作用，其中视网膜血管也包括其中。高糖引起血管内皮细胞损伤，破坏血-视网膜屏障功能，导致视网膜血管渗漏是糖尿病视网膜病变的主要原因之一。银杏内酯 B(Ginkgolide B，GB)在银杏内酯中活性最强，是迄今发现的最强的血小板活化因子拮抗剂，临床上用于治疗血栓、急性胰腺炎和心血管疾病，同时它还具有氧化作用。本研究主要探讨 GB 对高糖诱导大鼠视网膜血管内皮 TR-iBRB2 细胞损伤的保护作用及相关分子机制。

方法 以大鼠视网膜血管内皮 TR-iBRB2 细胞为体外模型，分为对照组，高糖组，以及 GB 治疗组。对不同组的细胞进行一系列检测，包括细胞活性、细胞凋亡率、ROS、NO 含量，以及相应信号通路分子表达变化的情况。

结果 结果显示，高糖处理引起大量细胞凋亡，进而死亡；而 GB 预处理可显著降低细胞的凋亡率。同时，GB 有效抑制了高糖引起的血管内皮细胞氧化应激和硝化应激。分子机制研究进一步揭示，GB 主要通过调控线粒体通路和内质网相关信号分子逆转高糖的损伤作用。

结论 GB 通过调控线粒体和内质网信号通路，降低了高糖诱导的大鼠视网膜内皮 TR-iBRB2 细胞的氧化应激和硝化应激，可能为糖尿病视网膜病变的临床应用提供理论和实验基础。

PU-0880

胰岛素泵在糖尿病治疗中的临床效果

李雪
辽阳市糖尿病医院

目的 探究胰岛素泵在糖尿病治疗中的临床效果观察情况

方法 选取 120 例 2017 年 5 月-2019 年 3 月在本院接受的糖尿病治疗的患者为本次研究，随机分成 2 组，每组 90 例，观察组采取胰岛素泵治疗，对照组按照传统治疗方式。观察组与对照组主要比较的内容是胰岛素使用的量（u/l），治疗时间（d），发生率（%），低血糖人数进行统计，然后进行探究。

结果 对照组糖尿病治疗胰岛素使用量为（87.39+-11.35）u/l，高于观察组糖尿病治疗胰岛素使用量（36.77+-9.221），两组数据差异具有统计学意义（$p<0.05$）。对照组糖尿病治疗时间为（8.77+-3.95）d，高于观察组糖尿病治疗时间（4.02+-2.11）d。两组数据差异具有统计学意义（$p<0.05$）。对照组糖尿病治疗的并发症发生率 16%，高于观察组糖尿病治疗并发症发生率 4%，两组数据差异具有统计学意义（$p<0.05$）。对照组糖尿病治疗发生低血糖人数明显高于观察组糖尿病治疗组，两组数据差异具有统计学意义（$p<0.05$）。

结论 探究的胰岛素泵在糖尿病治疗与糖尿病传统治疗方式相比较，效果好，安全性强，患者身体康复时间较短，并发症发生率低，低血糖风险低。在临床的应用具备显著的效果，应该广泛应用。

PU-0881

2 型糖尿病对骨代谢的影响

徐爽,孔媛,朱海伟
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨 2 型糖尿病对骨代谢紊乱的影响。
方法 收集内分泌门诊就诊患者 60 例，年龄 30-50 岁，性别男女不限，女性均未绝经，其中 30 例为 2 型糖尿病患者，30 例为对照者，分别对 2 型糖尿病患者及对照者进行血甲状旁腺激素、25 维生素 D、血尿钙、骨密度、糖化血红蛋白、C 肽等指标的检测。
结果 （1）2 型糖尿病患者血甲状旁腺激素水平显著高于对照组（P<0.01），25 维生素 D 水平显著低于对照组（P<0.01），尿钙排泄量显著高于对照组（P<0.01），骨密度 Z 值显著低于对照组（P<0.05），血钙水平与对照组无显著差异（P>0.05）；（2）甲状旁腺激素水平与糖化血红蛋白和尿钙呈显著正相关（P<0.01），与 25 维生素 D 呈显著负相关（P<0.01）；（3）C 肽与甲状旁腺激素水平呈负相关（P<0.01）。
结论 2 型糖尿病患者存在明显钙代谢异常、25 维生素 D 减低及继发性甲状旁腺激素增高改变，也是造成骨质疏松的主要原因，这种变化在糖尿病早期更明显。

PU-0882

八段锦运动处方对新疆 2 型糖尿病老年患者生理适应参数的影响

李惠,张婷婷
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 评价八段锦运动处方对新疆地区老年 2 型糖尿病患者生理适应参数（SF-36 量表 PCS、SF-36 量表 MCS）、BMI、腰臀比的影响，从而探讨八段锦运动处方干预糖尿病患者的临床特点，以期为我区老年 2 型糖尿病患者开展中医特色治疗-八段锦有氧运动，提高自身满意度及生存质量，提供理论和实践依据，并推广于临床。
方法 将 60 例老年 2 型糖尿病的患者，按照随机化分组的原则分为试验组（八段锦运动处方干预组）和对照组（基础运动对组），每组 30 例，疗程 3 个月，观察治疗前后生理适应参数（SF-36 量表 PCS、SF-36 量表 MCS）、BMI、腰臀比水平的变化。
结果 治疗后治疗组 SF-36 量表中躯体健康评分 PCS 和心理健康评分 MCS 维度得分显著优于对照组(P＜0.05)，BMI 和腰臀比水平低于对照组(P＜0.05)。
结论 八段锦运动处方对新疆地区老年 2 型糖尿病的身体情况和心理状况上有一定的治疗效果，对于患者生命质量有一定的改善。

PU-0883

PINK1 与高糖介导的足细胞铁死亡的相关性研究

吉鸿飞,秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的 观察 PINK1 与高糖介导的足细胞铁死亡的相关性
方法 通过 CRISPR/Cas9 及慢病毒感染构建 PINK1（LV- PINK1）过表达足细胞系，用高糖培养分为：高糖组（HG）、高糖+铁螯合剂组（HG+DFO）、高糖+ PINK1 过表达组（HG+ LV-PINK1↑），并以正常糖浓度培养的足细胞作为正常对照组（NC）。高糖培养 72H 后，分别用 Western Blot 检测 PINK1 的蛋白表达水平，荧光显微镜观察 PINK1 亚细胞定位，JC-1 结合流式细胞仪检测线粒体膜电位、丙二醛（MDA）试剂盒检测脂质过氧化终产物 MDA，细胞活力试剂盒检测细胞活力，透射电镜检测足细胞内线粒体超微结构改变。
结果 高糖环境下足细胞 PINK1 表达下降，线粒体损伤增多，ROS 堆积，脂质过氧化增强，同时伴随有铁死亡的标志形态学改变，即线粒体变小，膜密度增加。而通过上调 PINK1 表达或铁螯合剂（DFO）孵育，可改善足细胞死亡的发生。
结论 高糖状态下铁死亡机制参与了足细胞的死亡，而且与 PINK1 的表达密切相关。

PU-0884

2 型糖尿病患者糖化白蛋白水平与高尿酸血症的相关性

刘通
天津医科大学总医院

目的 探究 2 型糖尿病患者糖化白蛋白水平与高尿酸血症的相关性
方法 回顾性分析 84 例 2 型糖尿病患者临床资料，根据血尿酸水平进行分组，将非同日 2 次空腹血尿酸水平＞360μmol/L 的女性或＞420μmol/L 的男性患者纳入高尿酸血症组（n=34），将非同日 2 次空腹血尿酸水平≤360μmol/L 的女性或≤420μmol/L 的男性患者纳入正常尿酸组（n=50）。比较两组的空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化白蛋白、血尿酸水平，并分析 2 型糖尿病患者糖化白蛋白水平与高尿酸血症的相关性。
结果 高尿酸血症组的空腹血糖、餐后 2h 血糖、血尿酸、糖化白蛋白水平均高于正常尿酸组，差异有统计学意义（P＜0.05）。2 型糖尿病患者中，糖化白蛋白水平与血尿酸水平呈正相关（r＞0，P＜0.05）。
结论 2 型糖尿病患者高尿酸血症的发生与糖化白蛋白水平密切相关，需严格控制血糖水平，降低高尿酸血症的发生。

PU-0885

BDH1 缺乏导致的酮体代谢异常通过激活 ROS 促进糖尿病肾病的发生发展

万声熔,蒋宗哲,徐勇
西南医科大学附属医院

目的 在全球范围内，糖尿病肾病是糖尿病患者主要的微血管并发症，是慢性肾病和终末期肾病的主要原因，其发生发展机制尚未完全阐明。本研究旨在明确糖尿病肾病小鼠模型中肾脏酮体代谢异常与糖尿病肾病发生发展的相关性，探索酮体代谢途径参与糖尿病肾脏并发症的发病新机制，为糖尿病肾病的预防和治疗提供新的理论基础。

方法 我们将 6 个肾脏样本进行了转录组测序分析，其中野生型（WT）C57BL/6 小鼠 3 个，糖尿病肾病（db/db）小鼠 3 个。计算出 WT 和 db/db 小鼠肾脏中的差异表达基因，然后将其用于 GO 术语和 KEGG 途径富集分析寻找可能与糖尿病肾病发生发展相关的差异表达基因及作用途径。挑选出目的基因后通过 qRT-PCR、Western Blot、免疫组织化学等实验技术验证 db/db 小鼠肾脏组织中目的基因的表达情况。在体外采用棕榈酸钠模拟高脂培养肾小管上皮细胞，检测高脂干预后目的基因的表达情况。将肾小管上皮细胞分为溶剂对照组、棕榈酸钠组、棕榈酸钠+β-羟丁酸组，用 DCFH-DA 荧光探针检测三组肾小管上皮细胞的活性氧水平；免疫细胞荧光检测三组肾小管上皮细胞中 Nrf-2 进入细胞核的情况；延胡索酸检测试剂盒检测三组肾小管上皮细胞中延胡索酸的产生情况。

结果 通过转录组测序分析发现在糖尿病肾病中酮体代谢相关酶类表达下调，包括促进乙酰乙酸和β-羟丁酸相互转换的 β-羟丁酸脱氢酶 1（BDH1）。通过 qRT-PCR、Western Blot、免疫组织化学实验证实在糖尿病肾病的肾脏组织和棕榈酸钠干预的肾小管上皮细胞中 BDH1 的表达明显下调。将β-羟丁酸与棕榈酸钠共同处理肾小管上皮细胞后发现 β-羟丁酸能够降低棕榈酸钠诱导的 HK-2 细胞中活性氧的产生。通过免疫细胞荧光发现 β-羟丁酸可以促进棕榈酸钠处理的 HK-2 细胞中 Nrf-2 进入细胞核。β-羟丁酸作用后还能促进棕榈酸钠干预的肾小管上皮细胞中延胡索酸的产生。

结论 （1）糖尿病肾病发生过程中 BDH1 表达明显下调导致酮体（主要为 β-羟丁酸）代谢减少。（2）BDH1 作用底物 β-羟丁酸可以通过延胡索酸-Nrf2 途径抑制高脂诱导的肾小管上皮细胞活性氧的产生，进而抑制高脂诱导的细胞损伤。（3）补充 β-羟丁酸或促进 BDH1 酶活性可作为预防和治疗糖尿病肾病的新策略。

PU-0886

白细胞介素-22 在 2 型糖尿病患者外周血中的表达及意义

钱瑶,薛君力,曾姣娥
荆州市中心医院

目的 了解 2 型糖尿病（T2DM）患者外周血中白细胞介素（IL）-22、白细胞介素-22 结合蛋白(IL-22BP)水平的变化及其临床意义。

方法 选取 2017 年 09 月~2018 年 09 月在华中科技大学同济医学院附属荆州医院内分泌科住院部收治的 T2DM 患者 90 例作为 T2DM 组研究对象，另选取来医院体检中心体检者 40 例正常健康人作为对照(NC)组。酶联免疫吸附法检测各组 IL-22、IL-22BP 含量，同时测定一般生化指标及糖尿病慢性并发症筛查。

结果 与正常对照组相比，T2DM 组 IL-22 表达水平降低（P <0.001），而 IL-22BP 水平升高（P <0.01）。相关性分析显示，IL-22 与 IL-22BP、ABI 呈负相关（ρ=-0.273，-0.312，P<0.01），与 WHR、FPG、HbA1C、HOMA-IR 呈正相关（ρ=0.209，0.282，0.243，0.241，P <0.05），与年龄、性别、病程、BMI、IMT、TC、TG、 LDL-C、UACR、FINS 无明显相关，IL-22BP 与 HbA1C、LDL-

C 呈不同程度负相关（ρ=-0.290，-0.208，P ＜0.05），与年龄、性别、病程、BMI、WHR、IMT、ABI、TC、TG、UACR、FPG、FINS、 HOMA-IR 无明显相关。Logistic 回归分析显示 IL-22 及 IL-22BP 水平是 T2DM 发病的相关因素。合并糖尿病肾脏病变组较无糖尿病肾脏病变组 IL-22 表达下降（P ＜0.01）而 IL-22BP 表达增加（P ＜0.05），IL-22 及 IL-22BP 表达水平在是否合并糖尿病视网膜病变、糖尿病周围神经病变及糖尿病周围血管病变的患者中表达差异不具有统计学意义（P ＞0.05）。

结论 T2DM 患者外周血清中 IL-22 表达降低而 IL-22BP 表达升高，IL-22 及 IL-22BP 表达与血糖控制、T2DM 及糖尿病肾脏病变发生具有一定的相关性。

PU-0887
2 型糖尿病心脏代谢指数与亚临床动脉粥样硬化相关性分析

李福梅,唐超燕,伍冬梅,罗瑞琼,王烈林,党超志,张萍
广西玉林市第一人民医院

目的 探讨 T2DM 患者心脏代谢指数（CMI）与亚临床动脉粥样硬化的关系。

方法 纳入 2019 年 5 月至 2020 年 1 月在玉林市第一人民医院内分泌科住院的未使用降脂药物的 2 型糖尿病患者 148 例，登记入组患者个人信息，空腹检测身高、体重、腰围及血压，采用德国罗氏全自动生化分析仪 E702 检测空腹血糖（FBG）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白（HDL）、低密度脂蛋白（LDL），并计算体重指数（BMI）及心脏代谢指数（CMI=WHtR*TG/HDL），运用内脏脂肪仪测量内脏脂肪面积（VFA）和皮下脂肪面积（SFA）。根据颈动脉超声检测结果分为亚临床动脉粥样硬化组 77 例和非亚临床动脉粥样硬化组 71 例，探讨 T2DM 患者亚临床动脉粥样硬化与心脏代谢指数（CMI）的相关性及危险因素。

结果 1.亚临床动脉粥样硬化组心脏代谢指数（CMI）、内脏脂肪面积、皮下脂肪面积、甘油三酯高于非亚临床动脉粥样硬化组，差异有统计学意义[(1.30±0.84) VS（0.89±0.70），P＜0.01；(103.6±33.37) VS(84.32±32.07)，P＜0.01；（180.39±63.06）VS(156.5±58.17)，P<0.05；（2.13±0.91）VS（1.76±0.99），P＜0.05]。2.Pearson 相关分析显示，心脏代谢指数（CMI）与内脏脂肪面积、BMI 呈正相关（r= 0.233、0.256，p<0.01）。 3.logistic 多元回归分析显示：年龄、收缩压、总胆固醇、内脏脂肪面积、CMI 与 T2DM 患者亚临床动脉粥样硬化相关（均 P<0.05）。

结论 1.与非亚临床动脉粥样硬化组相比，亚临床动脉粥样硬化组的 CMI 及内脏脂肪面积更高；2.CMI 与与内脏脂肪面积呈正相关；3.T2DM 患者亚临床动脉粥样硬化与 CMI 相关，CMI 的测量可作为评估 T2DM 患者动脉粥样硬化的风险及预测的指标之一。

PU-0888
miR-132-5p 靶向 S100A9 介导高糖诱导的肾小球系膜细胞凋亡及炎症反应

王颖,孙枫
扬州大学附属医院内分泌科

目的 探讨 miR-132-5p 靶向 S100 钙结合蛋白 A9（S100A9）对高糖诱导的肾小球系膜细胞凋亡及炎症反应的影响

方法 人肾小球系膜细胞用 DMEM 正常糖培养基培养作为对照组，用 DMEM 高糖培养基培养作为高糖组；miR-NC、miR-132-5p、anti-miR-NC、anti-miR-132-5p 转染至正常培养的肾小球系膜细胞

中，记为 miR-NC 组、miR-132-5p 组、anti-miR-NC 组、anti-miR-132-5p 组；将 miR-NC、miR-132-5p、si-NC、si-S100A9 转染至肾小球系膜细胞中再用高糖培养基培养，记为高糖+miR-NC 组、高糖+miR-132-5p 组、高糖+si-NC 组、高糖+si-S100A9 组；将 miR-132-5p 分别与 pcDNA、pcDNA-S100A9 转染至肾小球系膜细胞中再用高糖培养基培养，记为高糖+miR-132-5p+pcDNA 组、高糖+miR-132-5p+pcDNA-S100A9 组。实时荧光定量 PCR（RT-qPCR）检测 miR-132-5p 和 S100A9 mRNA 表达水平；蛋白质印迹（Western blot）法检测 S100A9、Bcl-2 相关 X 蛋白（Bax）、B 细胞淋巴瘤/白血病-2（Bcl-2）蛋白表达；双荧光素酶报告实验验证 miR-132-5p 和 S100A9 的靶向关系；流式细胞术检测细胞凋亡；酶联免疫吸附法（ELISA）法检测肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素（IL）-8、IL-6 水平。

结果 高糖诱导的肾小球系膜细胞中 miR-132-5p 表达水平降低，S100A9 表达水平升高（P<0.05）。miR-132-5p 靶向调控 S100A9，过表达 miR-132-5p 或抑制 S100A9 表达，高糖诱导的肾小球系膜细胞中细胞凋亡率降低，Bax 表达水平降低，Bcl-2 表达水平升高，TNF-α、IL-8、IL-6 水平降低（P<0.05）。S100A9 过表达逆转了 miR-132-5p 过表达对高糖诱导的肾小球系膜细胞凋亡和炎症反应的抑制作用。

结论 过表达 miR-132-5p 通过靶向下调 S100A9 抑制高糖诱导的肾小球系膜细胞凋亡和炎症反应。

PU-0889

瘦素促进血管平滑肌细胞钙化而参与 2 型糖尿病患者下肢动脉钙化发生发展

柴三葆[1],陈瑶[2],辛思旭[1],袁宁[1],刘玉芳[1],孙健斌[1],张晓梅[1],齐永芬[2,3]
1.北京大学国际医院
2.北京大学基础医学院心血管活性小分子研究室
3.北京大学医学部分子心血管学教育部重点实验室

目的 研究瘦素在 2 型糖尿病患者下肢动脉钙化发病中的作用及其机制。

方法 选取 2017 年 1 月至 2017 年 12 月在北京大学国际医院住院的男性 2 型糖尿病患者 59 人，非糖尿病男性患者 39 人。所有患者均行下肢血管 CT 检查，采用标准钙化分析软件进行血管钙化积分计算。 采用 β-甘油磷酸和氯化钙诱导人血管平滑肌细胞株建立细胞钙化模型。采用邻甲酚酞络合剂法和茜素红染色检测细胞内钙含量和钙沉积。采用定量 RT-PCR 检测细胞 BMP2, Runx2 和 OCN 的水平。采用放射免疫法检测患者血浆瘦素水平。

结果 2 型糖尿病患者下肢动脉钙化积分> 100 的血浆瘦素水平明显高于下肢血管钙化积分≤ 100 的患者血浆瘦素水平(249.03 ± 150.62 vs 121.00 ± 41.37 pg/ml, P<0.01)。与单纯钙化介质组比较，在钙化介质作用下，分别采用 200, 400 和 800 ng/ml 瘦素刺激均可明显增加平滑肌细胞内钙含量，细胞内钙浓度分别为 11.99 ± 3.63, 15.18 ± 4.55, 和 24.14 ± 5.85 mg/ml，P<0.01。同时，与单纯钙化介质组比较，瘦素刺激平滑肌细胞组细胞内 BMP2 和 Runx2 的 mRNA 水平分别增加 68%(P<0.01)和 27%(P<0.05)，OCN 的 mRNA 水平下降 38% (P<0.05)。

结论 瘦素参与通过上调 BMP2 和 Runx2 表达、及下调 OCN 的表达而促进血管平滑肌细胞向钙化细胞的表型转变，从而参与 2 型糖尿病下肢动脉钙化的发生发展。

PU-0890

丁酸抑制 NETosis 减轻糖尿病肾病肾脏炎症

高陈林[1,2],黄炜[1],万沁[1],徐友华[2],徐勇[1]
1.西南医科大学附属医院
2.澳门科技大学

目的 明确中性粒细胞胞外诱捕网（NETs）在糖尿病肾病（DN）发病中的作用及丁酸发挥肾脏保护作用的机制。

方法 回顾性分析临床资料，明确 DN 患者中性粒细胞变化；收集 DN 患者血液标本，检测 NETs 水平，明确 NETs 与 DN 的相关性；db/db 小鼠造糖尿病肾病模型，检测血 LPS 及炎症因子、肾功能相关指标、NETs、肾脏损伤情况及肠菌和肠屏障，明确 DN 小鼠肠道产丁酸菌和肠屏障变化；外源性给予 DN 小鼠丁酸治疗，检测肠菌及肠屏障、NETs 和肾脏病变改善情况，证明丁酸通过改善肠屏障，减少 NETs 发挥肾脏保护作用；体外用 LPS 刺激中性粒细胞（A-HL60），给予 NETs 抑制剂，检测炎症因子，ROS，MAPK 等表达，明确 LPS 对 NETs 形成的调控作用及机制；A-HL60 与肾小球血管内皮细胞共培养，检测检测中性粒细胞胞外诱捕网、炎症因子及体外肾小球血管细胞屏障完整性，明确 NETs 介导肾脏损伤的机制。

结果 1.回顾性分析 453 例健康自愿者、糖尿病患者和糖尿病肾病患者的临床病例资料，发现其性别构成、年龄、体重指数（BMI）、血压（BP）、白细胞（WBC）数和中性粒细胞（Neu）等方面存在显著差异，尤其糖尿病肾病组白细胞和中性粒细胞数明显升高，且是糖尿病肾病的危险因素。随后收集 T2DM 和 DN 患者的外周血及尿标本，检测外周血中性粒细胞数量和 NETs 水平，结合临床资料及患者生化检测结果进行统计分析发现，NETs 水平与 DN 患者血肌酐呈正相关，与肾小球滤过率预估值呈负相关。2. DN 小鼠 LPS、炎症因子、NETs 均增加，肠道产丁酸菌减少，肠屏障破坏明显；给予外源性补充丁酸钠可以改善肠菌失调和肠屏障的完整性，减少血 LPS、炎症因子和 NETs，减少肾脏 NETs 及肾损伤。3.LPS 可促进 A-HL60 形成 NETs，使用 MAPK 抑制剂可减少 NETs，抑制 NETs 可减轻 LPS 介导的肾小球血管内皮细胞炎症。

结论 NETs 是内毒素血症介导 DN 肾损伤的重要中间环节，外源性补充丁酸可以通改善肠屏障，减少 LPS，抑制 NETs 形成减轻 DN 肾脏炎症。

PU-0891

瘦素与 2 型糖尿病患者合并下肢动脉粥样硬化的相关性研究

柴三葆,辛思旭,袁宁,刘玉芳,孙健斌,张晓梅
北京大学国际医院

目的 探讨瘦素与 2 型糖尿病患者下肢动脉粥样硬化的相关性。

方法 选取 2016 年 9 月至 2017 年 1 月就诊于我院内分泌科的男性 2 型糖尿病患者 71 例，同时排除 1 型糖尿病、继发性糖尿病、糖尿病急性并发症、急性感染、创伤或手术等应激状况、恶性肿瘤、血液病、严重肝肾心肺功能不全、3 个月内发生过急性心脑血管事件。所有患者均签署知情同意书，本研究经过医院伦理委员会同意。采集患者一般资料，检测空腹血糖，血脂等生化指标。瘦素的检测采用放射免疫法。所有患者均行下肢动脉超声检查，根据是否合并下肢动脉粥样硬化分成有下肢动脉粥样硬化组（38 例）和无下肢动脉粥样硬化组（33 例）。比较两组患者一般资料、生化指标和瘦素水平，采用 SPSS19 软件进行统计学处理。

结果 1 两组患者一般资料比较：2 型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化组和 2 型糖尿病不合并下肢动脉粥样硬化组患者的年龄、糖尿病病程、体重指数、 血压、血脂均无统计学意义 (P＞0.05)。其中 2 型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化组患者空腹血糖[7.97(6.37, 9.37)mmol/L vs 6.97(6.27, 8.04)mmol/L]和糖化血红蛋白(8.15±1.79% vs 7.31±1.22%)的水平明显高于 2 型糖尿病不合并下

肢动脉粥样硬化组(P 均＜0.05)。2 两组患者瘦素水平比较：2 型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化组瘦素水平明显高于 2 型糖尿病不合并下肢动脉粥样硬化组(227.60±58.08pg/ml vs 176.60±43.94pg/ml, P＜0.05)。3 多因素分析：以年龄、病程、体重指数、糖化血红蛋白、空腹血糖、血脂、血压、瘦素为自变量，以有无下肢动脉粥样硬化为因变量（下肢动脉粥样硬化＝1，无下肢动脉粥样硬化＝0）进行多因素 logistic 回归分析，结果提示瘦素(OR=1.016, 95%CI 1.002～1.030, P=0.024)及糖化血红蛋白(OR=1.745, 95%CI 1.060～2.874, P=0.029)是 2 型糖尿病患者下肢动脉粥样硬化的危险因素(P＜0.05)。

结论 瘦素与 2 型糖尿病患者合并下肢动脉粥样硬化的发生有相关性。

PU-0892

建立医院糖尿病护理家园对糖尿病患者健康宣教的影响

王琦,赵洋,董苗苗
中国人民解放军北部战区总医院

目的 总结建立医院糖尿病护理家园对糖尿病患者健康宣教的影响，以更好的改善糖尿病患者的生存、生活质量。

方法 实验研究对象均选择该院 2015 年 1 月－2016 年 1 月期间收治治疗的糖尿病患者，总计 100 例。按照健康宣教方案不同，将 100 例糖尿病患者分为采取常规健康宣教的参照组以及建立医院糖尿病护理家园形式健康宣教的实验组，组间基本资料对比差异有统计学意义（P>0.05），对比两组糖尿病患者空腹状态下、餐后 2 h 血糖、并发症、治疗效果、护理满意度以及 SAS、SDS 评分情况。

结果 两组糖尿病患者各项临床观察指标对比，实验组均优于参照组，组间差异有统计学意义（P<0.05）。

结论 医院糖尿病护理家园健康宣教形式能够最大程度上改善糖尿病患者的生活质量，并且提高患者对护理人员应用价值。

PU-0893

糖尿病足预防及护理

王洋,赵伟,李恪
中国人民解放军北部战区总医院

目的 糖病尿足的早期预防及护理,对降低因糖尿病足部溃疡、坏死而致截肢率的有效性。

方法 资料：1 组病人 15 例，患者表现为下肢周围神经病变 其症状为患者足部疼痛、麻木、蚁行感，皮肤出汗减少、干燥、甚至皲裂，未发生外伤及感染。男性 10 例，女性 5 例，年龄 30~65 岁之间。2 本组病人为 6 例，其中 3 例为混合性坏疽，1 例湿性坏疽，1 例为干性坏疽 另 1 例为足趾和足底部坏疽严重。表现为皮温下降、动脉搏动无力、皮肤糜烂、溃疡分泌的多，皮肤暗褐色、变黑。通过治疗及护理均好转，1 例截肢。组织开展糖尿病患者联谊会，进行健康教育，发放《糖尿病知识手册》。教会他们合理控制饮食、适度锻炼、正确应用胰岛素治疗及早进行足部护理等等。

结果 治愈率高，住院时间短、费用低、患者满意。

结论 糖尿病足的有效预防及护理，是控制因糖尿病足溃疡、坏死而致截肢的最有效方法。

PU-0894

糖尿病病足的护理

康延驰,何陆,赵洋
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨糖尿病病足的临床护理方法。
方法 积极有效地控制糖尿病，同时控制患者的高血脂以及各种原因导致的早期动脉硬化，将预防糖尿病病足作为一项长期的任务。定期测量患者的体重，观察患者的饮食量、尿液的颜色以及气味。观察患者的皮肤颜色，特别是双足，检查双足是否有发红、发热或发凉的症状。同时嘱咐患者养成良好的生活习惯，每天用温水洗脚，保持足部的卫生对症护理对于多饮多食的患者，结合患者的病情，严格制定饮食规定，对于患者出现饥饿比较明显的症状，非低血糖造成的，可以适当给予少量粗纤维食物进行充饥;对于多尿患者，便后要注意保持清洁，预防感染;对于合并慢性病的患者如：高血压、冠心病等，嘱咐患者一定要卧床休息，低盐低脂饮食，预防心脑血管疾病的发生，患者住院期间，准备好一切急救物品，发现异常立即报告给上级医师，做相应处理。
结果 糖尿病病足是糖尿病的常见并发症，主要是由于糖尿病造成血管病变以及神经病变和感染因素，导致糖尿病患者足或下肢组织破坏的一种较为严重的病变，严重威胁糖尿病患者的身体健康，给患者及其家庭社会造成一定的影响与负担其发病原因主要是：神经病病变：感觉、运动和自主神经病变;②血管病变;③循环障碍;④免疫障碍;⑤皮肤中促进皮肤生长的胰岛素生长因子-1(IGF-1)减少。其中主要是神经和血管病变。其主要临床表现为：依据患者的症状以及体征严重程度不一样而不同，对于较轻的患者，主要表现为足部轻度疼痛，中度患者出现较深的穿透性溃疡并合并软组织感染，最为严重的患者在溃疡的同时合并有软组织脓肿，骨组织病变以及坏疽。其常见的诱发因素为：因为脚趾间的皮肤瘙痒抓挠皮肤，水泡出现溃烂、烫伤等，损伤碰擦伤或鞋子的磨损伤。
结论 糖尿病病足的预防与控制是一项长期的任务，一旦患者出现病足，在护理上一定要细心，预防感染以及其他并发症的发生。最为严重的是骨感染，如处理不及时容易造成败血症或骨髓炎等，这就需要临床护理人员的耐心细致的护理以及与临床医生的积极沟通，只有这样才能避免糖尿病病足的进一步发展。

PU-0895

护理干预对糖尿病的影响

马丽,李恪,王洋
中国人民解放军北部战区总医院

目的 分析护理干预对糖尿病肾病患者遵医行为的影响。
方法 选择 2016 年 4 月至 2017 年 4 月收治的糖尿病肾病患者 80 例，采用数字随机原则将患者分成对照组和试验组，每组 40 例。对照组选择常规护理，试验组在常规护理的同时，应用综合护理干预，观察护理干预对 2 组患者遵医行为和并发症的影响。
结果 护理后，对照组只有规律用药项优于护理前;而试验组 4 项遵医行为均优于护理前，差异有统计学意义(P＜0．05);试验组 MSSNS 评分显著下降，且明显低于对照组，说明试验组负性情绪程度较轻，2 组差异有统计学意义(P＜0．05);对照组、试验组并发症发生率分别为 20．0%、5．0%，试验组显著低于对照组(P＜0．05)。
结论 为糖尿病肾病患者提供护理干预，不但能显著提高患者的遵医行为依从性，还可降低并发症发生率，具有临床参考价值。

PU-0896

老年糖尿病患者夜间低血糖的预防和护理

孙超
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨某院 196 例老年糖尿病患者夜间发生低血糖的预防和干预措施。
方法 对于 2015 年 1-10 月份入住某院内分泌科的 196 例老年糖尿病患者，进行住院病历与床边调查的会诊，前瞻性收集患者资料，除患者住院基本信息外，主要调查患者病情、治疗及服药依从性、夜间低血糖的发生次数、胰岛素使用情况、血糖及糖化血红蛋白波动指标、饮食习惯及排泄情况等等，数据的收集和处理数据，进行数据分析。
结果 经统计和调查发现，老年糖尿病患者夜间低血糖的发生主要原因与治疗用药依从性、饮食及活动情况、心理状况、基础疾病及并发症等呈正相关。
结论 老年糖尿病夜间低血糖的临床观察和护理，最重要的是要使患者及其家属充分认识到其严重性和危害性，加强对夜间低血糖的有效控制并采取及时有效的护理干预，可全面提升护理效果，提高患者生存质量。

PU-0897

品管圈活动在提高糖尿病患者对跌倒坠床预防措施的知晓

孙秀丽,李晓东,王红
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨品管圈活动在提高患者对跌倒坠床预防措施的知晓率中的应用。
方法 通过圈内成员对我科住院患者跌倒坠床知晓情况的评估并进行原因分析，并提出相应的整改措施，以达到提高患者对跌倒坠床的知晓率，降低患者跌倒坠床的发生率，保证患者住院期间的安全性，提高患者和家属的满意度。
结果 经过品管圈小组 8 个月的实践，通过逐项阅读预防措施，分阶段评估宣教效果，加强思想教育，提高护士职业道德，加强培训，提高护士的掌握能力，加强探视人员的管理等措施。目标达成率为 450%，进步率为 40.2%。
结论 通过品管圈活动，提高了患者跌倒坠床知晓情况的评估并进行原因分析，并提出相应的整改措施，以达到提高患者对跌倒坠床的知晓率，降低患者跌倒坠床的发生率，保证患者住院期间的安全性，提高患者和家属的满意度。

PU-0898

糖尿病足的预防及护理

唐晓璐,李恪,赵伟
中国人民解放军北部战区总医院

目的 预防和降低糖尿病足的发生，减少截肢率。
方法 建立糖尿病足护理计划，包括加强健康教育，严格控制血糖，重视足部皮肤的护理、擦伤、感染及疾病的护理有效措施。
结果 糖尿病足疾病患者痊愈 5 例，病情减轻者 10 例，无一例继续发展。
结论 通过预防和综合性多项专门护理，可以达到预防糖尿病足的目的，减少糖尿病足的发生。

PU-0899

糖尿病足护理单的临床应用

姜波,李恪,程婷婷
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨糖尿病足护理单对糖尿病患者足部评估与护理指导的效果及意义。
方法 应用糖尿病足护理单由责任护士对 580 例 2 型糖尿病患者的足部进行评估，发现有糖尿病足危险因素的患者 328 例，占 56．6%。
结果 采取糖尿病足护理单的护理措施，对患者存在的足部危险因素进行针对性、个性化的护理干预。结果住院糖尿病患者糖尿病足危险因素的筛查率达 100%。责任护士对糖尿病足危险因素的筛查技能掌握率达 100%。糖尿病患者掌握糖尿病足预防护理知识，改变不良生活行为。
结论 糖尿病足护理单的临床应用，能够及时发现患者存在的糖尿病足危险因素并采取相应的护理措施，操作方法简单，值得在临床推广。

PU-0900

护理教育干预对糖尿病足预防的效果研究

洪旭,张馨艺,冀斌
中国人民解放军北部战区总医院

目的 通过由糖尿病教育护士实施的、系统的个体化糖尿病足预防护理教育方法的建立、实施与效果评价，观察足部护理教育干预对糖尿病足预防的中远期效果。
方法 220 例糖尿病患者随机分为教育干预组 86 例(入组 110 例,失访 24 例)、对照组 92 例(入组 110 例,失访 18 例),评价教育前、教育干预后 9 个月时糖尿病足预防护理知识与行为、足部状况、足病发生情况。结果教育干预 9 个月后追踪观察发现:2 组患者在基线人口学及足部病理改变相似的情况下,教育干预组患者对糖尿病足的认识、早期筛查知识、日常足部护理、合适鞋袜选择、修剪趾甲等知识显著提高、日常足部护理行为明显改善。
结果 教育干预组患者足部皮肤病理性损害明显减少:足部胼胝发生率、足部皮肤损伤率、足癣发生率、皮肤干燥、皲裂发生率均明显低于对照组(P<0.05)。实验组患者的临床护理满意度明显高于对照组患者,差异具有统计学意义,P<0.05。
结论 临床护理糖尿病患者时,采取预见性健康护理教育管理措施,不仅能有效的降低患者的血糖指标,还能增加患者的护理服务满意度,同时降低了并发症糖尿病足的发生率。

PU-0901

通过混合餐刺激下胰多肽反应曲线鉴别胰腺癌相关糖尿病的探讨

鲍建彤[1],祁靓[1],李玲[1],Stephen J. Pandol[2]
1.东南大学附属中大医院内分泌科
2.加利福利亚大学洛杉矶分校西奈山医学中心

目的 新发糖尿病人群的胰腺癌患病率较正常人群高，糖尿病可作为胰腺癌的早期症状，在肿瘤临床表现尚不典型时即显现。因此，早期发现胰腺癌相关糖尿病，并与新发 2 型糖尿病相鉴别具有重要的临床意义。然而，目前尚无公认的方法来鉴别这两种糖尿病分型。既往有研究报道指出，可通过混合餐刺激下胰多肽反应曲线区分胰腺癌相关糖尿病。基于以上背景，本文旨在研究胰腺癌相关

糖尿病、单纯胰腺癌、新发 2 型糖尿病以及健康人群中混合餐刺激下胰多肽反应的区别，初步探讨胰多肽在诊断胰腺癌相关糖尿病中的价值。

方法 本研究纳入胰腺癌相关糖尿病（糖尿病确诊于胰腺癌发生时，且 C 肽＜4.2ug/mL）、单纯胰腺癌（空腹血糖正常，未合并糖尿病或糖耐量异常）、新发 2 型糖尿病及健康志愿者每组各 8 例。每位受试者在空腹至少 10 小时后晨起服用 12 盎司混合餐试剂，并于 0、15、30、60、120 分钟采集静脉血，测量静脉血糖、胰岛素、C 肽、胰多肽数值。通过 SPSS23.0 软件，利用重复测量方差分析对数据进行统计分析。

结果 四组基线资料无显著区别，组间具有可比性。四组受试者的胰多肽变化曲线具有显著区别（P=0.004）。胰腺癌相关糖尿病患者混合餐刺激下胰多肽变化最为明显（与健康受试者相比 P=0.033；与新发 2 型糖尿病相比 P=0.014；与单纯胰腺癌相比 P=0.007）。按时间点分析，在 15、30、60、120 分钟，胰腺癌相关糖尿病与新发 2 型糖尿病、单纯胰腺癌比较胰多肽差异具有显著性（与新发 2 型糖尿病相比 P 值分别为 0.003，0.020，0.009，0.038；与单纯胰腺癌相比 P 值分别为 0.002，0.010，0.003，0.024）。胰腺癌相关糖尿病与健康受试者两组胰多肽差异在 15、30、60 分钟具显著性(P 值分别为 0.007, 0.032, 0.015)。单纯胰腺癌、新发 2 型糖尿病及健康受试者三组间比较胰多肽无显著差异。

结论 相较单纯胰腺癌、新发 2 型糖尿病及健康受试者，胰腺癌相关糖尿病患者混合餐刺激下胰多肽反应更为明显。混合餐刺激下的胰多肽反应曲线或可作为新兴手段，在新发糖尿病人群中对胰腺癌进行早期筛查。其诊断价值亟待进一步大样本研究。

PU-0902
实时动态血糖监测系统应用于高危新生儿的可行性研究

李健,刘宁
中国人民解放军北部战区总医院

目的 新生儿由于刚脱离母体独立生存糖代谢机制并未完全成熟，易发生新生儿低血糖或高血糖。新生儿低血糖可造成不同程度的脑损伤，长时间频繁发作的严重低血糖甚至可能导致死亡。新生儿高血糖可导致脑室内出血、视网膜病变等使早产儿并发症和死亡率增加。鉴于新生儿糖代谢异常的危害床旁纸片法血糖监测已在临床广泛应用，但常规间断血糖监测难以描述患儿血糖全貌，不能及时发现无症状性血糖异常事件，难以根据患儿血糖谱个体化调整葡萄糖用量，医生多以临床经验进行调整，可能医源性增加血糖异常事件发生的风险。本研究拟探究动态血糖监测系统在新生儿应用的可行性。

方法 随着科学技术的发展，以全面、连续、动态监测血糖变化，相对微创为特色的动态血糖监测系统相应而生并不断更新，在成人及儿童糖尿病和妊娠糖尿病的血糖管理中广泛应用，但在新生儿应用较少，本研究选取 2015 年 5 月至 2016 年 12 月在复旦大学附属儿科医院 NICU 住院治疗的高危新生儿 72 例，男 43 例，女 29 例，胎龄（35.25±4.45）周，出生体质量（2 385.69±1 062.63）g。应用实时动态血糖监测系统（GRT，美国美敦力公司）连续监测组织间液的葡萄糖浓度，同时应用快速血糖仪（罗氏 ACCU-CHEK ®）间断监测末梢血糖。

结果 纳入 72 例患儿，收集 1 134 对 GRT 监测组织间液葡萄糖数值（5.19±1.99）mmol/L 与末梢血糖值（5.23±1.96）mmol/L，配对 t 检验显示两者呈正相关（r=0.88，P<0.05），且两者一致性好（MAD=11.88%）。家长、医护人员及患儿接受度可，仅有 3 个在探针置入过程中轻微出血，但出血量无进行性增加，探针置入部位无血肿、渗出和感染，整个监测过程中患儿无不适。

结论 GRT 作为动态血糖监测系统的升级，在动态血糖监测系统基础上具有实时、报警、预测等优点，本研究显示其监测结果较常规间断末梢血糖监测方法一致性良好，家长接受度较好，患儿耐受良好，故将 GRT 应用于高危新生儿的血糖监测是可行的，且可监测到更多血糖异常事件及其持续时间。

PU-0903

糖尿病早期护理干预与信息支持对糖尿病患者不确定感的影响

李恪,赵伟,王洋
中国人民解放军北部战区总医院

目的 比较糖尿病早期护理干预及信息支持与常规健康教育对糖尿病患者不确定感的影响。
方法 收集 2009 年 4 月至 10 月在我院住院的糖尿病患者 120 例，随机分为研究组和对照组，对研究组患者提供日常信息支持的同时，进行集体化和个性化的护理干预。对照组患者不提供信息支持和护理干预，只接受病房护士日常的健康教育。进行 MUIS 干预前后的评分比较。
结果 研究组和对照组进行 MUIS 干预前后的评分比较，研究组 MUIS 得分低于对照组得分，且研究组住院时间比对照组略短。
结论 积极的给予信息支持，同时给予一定的护理干预可以明显改善患者的疾病不确定感，提高患者的生活水平，减少心理应激，增强社会支持程度具有良好的帮助作用。

PU-0904

2 型糖尿病患者体质量指数、血脂与胰岛 β 细胞功能的相关性研究

鲍建彤,魏琼,李玲
东南大学附属中大医院内分泌科

目的 胰岛素抵抗及胰岛素分泌不足是 2 型糖尿病（T2DM）发病的重要病理生理机制，而胰岛 β 细胞功能在其中发挥着至关重要的作用。胰岛 β 细胞恶化的过程常伴随着糖脂代谢的异常，包括血清甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平升高及高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平降低。脂代谢紊乱又可引起肥胖、高血压等糖尿病慢性并发症。本研究通过对比 2 型糖尿病患者的年龄、病程、BMI、血脂、空腹血糖及胰岛素水平，评估胰岛素抵抗与胰岛 β 细胞功能，探讨 T2DM 患者胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞分泌功能与体质量指数（BMI）、血脂的相关性。
方法 选取 2018 年 12 月-2019 年 12 月于东南大学附属中大医院内分泌科就诊的 334 例 2 型糖尿病患者作为研究对象，收集年龄、病程等基线资料，测算 BMI，检测空腹血糖（FBG）、空腹胰岛素（FINS）、TG、TC、LDL-C 及 HDL-C，计算胰岛 β 细胞功能 HOMA-β、胰岛素敏感性 HOMA-ISI 及胰岛素抵抗 HOMA-IR。
结果 相关性分析示 HOMA-IR 与 BMI 相关，HOMA-ISI 与 HDL-C 相关。根据 BMI 将患者分为正常体重组、超重组和肥胖组，三组 FBG、HOMA-IR 差异具有统计学意义（$P<0.05$）；以 HDL-C 为 1.1mmol/L 作为界值将患者分为两组，两组年龄、病程、FINS、HOMA-ISI 差异具有统计学意义（$P<0.05$）。多元线性回归分析示，BMI 是 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的独立影响因素；HDL-C 是 2 型糖尿病患者胰岛素敏感性的独立影响因素。
结论 2 型糖尿病患者 BMI 与空腹血糖、胰岛素抵抗相关；HDL-C 与年龄、病程、空腹胰岛素及胰岛素敏感性相关。本研究中未发现其他血脂指标与胰岛 β 细胞功能相关。

PU-0905

为中心立体渗透教育模式在糖尿病患者健康教育中的应用

李晓东,赵伟,王洋
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨以病人为中心立体渗透教育模式在糖尿病患者健康教育中的应用效果。
方法 将我院 2018 年 6 月-2019 年 6 月收治的 600 例糖尿病患者随机分为观察组(300 例)和对照组以病人(300 例)。观察组采用以病人为中心立体渗透教育模式进行健康教育,对照组进行常规健康教育。分别评价两组患者用药依从性、饮食治疗、运动锻炼、自我监测等方面。
结果 观察组采用以病人为中心立体渗透教育模式进行健康教育干预后患者用药依从性、饮食治疗、运动锻炼、自我监测等自我效能状况经统计学分析明显高于对照组($P < 0.05$)。
结论 以病人为中心立体渗透教育模式在糖尿病患者健康教育中的应用效果显著，能充分调动病人的主观能动性，使其积极配合治疗，有利于疾病控制达标，防止各种并发症的发生发展，提高病人的生活质量。

PU-0906

糖尿病患者日常生活指导

梁婷婷,孙秀丽,原月
中国人民解放军北部战区总医院

目的 尿病患者因长期服药，对并发症的担心，低血糖症状及各种并发症产生的恐惧、焦虑等不良心理负担，对生活易失去信心，产生消极、失望、易怒、烦躁等心理特点，从而影响血糖波动、睡眠和食欲。护士应积极主动与患者及家属沟通，定期进行家庭探视，耐心听取患者提出的问题，向患者解释病情，消除患者的顾虑，及时有效地进行心理安慰，树立其战胜疾病的信心，积极配合治疗。
方法 干预的主要健康指导内容:
1.糖尿病基础知识的宣教让患者了解什么是糖尿病、导致糖尿病的患病因素、糖尿病容易导致哪些并发症、戒烟限酒的必要性。
2.了解糖尿病饮食治疗的必要性 每日总热量的摄入量、合理的膳食制度、定时定量、少食多餐,宜进食各种新鲜清淡蔬菜及豆类、低脂、富蛋白、适量纤维素的食物。
3.强调运动疗法的重要性。
4.有针对性的进行心理疏导,控制不良情绪,增加其抗病的信心。
5.低血糖和紧急并发症的处理。
6.对患者家属的健康教育。
7.掌握自我护理技能包括血糖仪的自我检测、胰岛素注射方法。
结果 疗和预防糖尿病有了充分的认识，以前传统地对糖尿病病人的治疗主要是进行药物治疗和饮食控制，很少对患者及高危人群进行糖尿病相关知识的健康教育，而现代治疗是“五架马车”等综合措施进行治疗，大力宣传糖尿病等健康教育知识，使患者及高危人群更好的了解糖尿病，认识糖病，减轻患者精神和物质上的负担。
结论 健康指导是预防病情进展的重要手段之一，可激发病人积极参与健康维护，改变不良生活方式，进行长期有效的血糖控制，预防和延迟并发症发生，提高生活质量。

PU-0907

糖尿病人的科学饮食

卢娇楠,康延迟,张瑛琪
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨科学的安排饮食是有助于纠正糖尿病代谢异常。
方法 一、科学饮食的能量分配：通过身高、体重、活动量计算出每天消耗的热量，以此作为根据，提供相应热量的食物和每日摄入食物中的碳水化合物、蛋白质、脂肪含量，按照一定的比例来相应地选择每一种食物的摄入量。食物中除了要有三大主要营养物质，还要有适当的电解质（各种盐类）、充足的各种维生素、各种微量元素和膳食纤维。二、科学饮食的食物选择：合理选择食物是糖尿病的饮食控制的关键。一般来说，糖尿病患者由以下食物构成每天的饮食，即主食（粮食）、奶类、水果、蔬菜、肉、蛋、虾、豆、鱼类及豆制品以及植物油等。1.食品交换份的概念。2.不能用坚果类食物充饥。3.吃淡不吃咸。4.关于糖尿病吃甜味剂的问题。5.糖尿病病人千万不要限制喝水。
结果 一、严格限制糖的摄入，每日定时进餐，保证碳水化合物的均匀分配；二、限制动物脂肪及含饱和脂肪酸高的脂肪摄入，可适当增加富含 n-3 脂肪酸的摄入（DHA.EPA 等）； 三、肾功能正常的糖尿病患者，推荐蛋白质摄入量占供能比的 10~15%，有显性蛋白尿的患者蛋白质摄入量宜限制在每日每千克体重 0.8g；四、不推荐糖尿病患者饮酒，警惕酒精可能引起的低血糖；五、食盐摄入量应限制在每天 6g 以内，合并高血压患者更应该严格限制摄入量，同时也应限制味精、酱油等调味品或含盐量高的食物；六、摄入丰富 B 族维生素及铬、锌、硒等多种微量营养素，不建议长期大量补充维生素 E、维生素 C、胡萝卜素等具有抗氧化作用的制剂；七、建议糖尿病患者膳食纤维达到每日推荐摄入量（14g/1000kcal）。豆类、富含纤维的谷物类、蔬菜、水果等均是膳食纤维的良好来源，膳食纤维具有降血糖及改善糖耐量的作用。
结论 饮食是人类维持生命的基本条件，而要使人活得健康愉快、充满活力和智慧，则不仅仅满足于吃饱肚子，还必须考虑饮食的合理调配，保证人体所需的各种营养素的摄入平衡且充足，并且能被人体充分吸收利用。对于糖尿病人来说，健康饮食就显得尤为重要，科学合理的饮食习惯，能够持续的维持血糖的稳定，控制好自己的体重，对于病情的帮助是药物所无法替代。

PU-0908

利拉鲁肽通过 Fox01 介导的自噬保护高脂诱导的 INS-1 细胞损伤

李秀丹,李艳波
哈尔滨医科大学附属第一医院

目的 2 型糖尿病（T2DM）主要由胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能障碍导致。在 T2DM 中，脂毒性可导致胰岛 β 细胞数量减少及功能障碍。自噬在维持正常胰岛结构和 β 细胞功能方面起着至关重要的作用。叉头转录因子 1（FoxO1）参与调节胰岛 β 细胞的增殖、分化、氧化应激及凋亡。我们的前期研究结果表明，胰高血糖素样肽-1（GLP-1）类似物利拉鲁肽，可抑制胰岛 β 细胞凋亡，促进胰岛 β 细胞增殖，从而保护胰岛 β 细胞。然而，GLP-1 对高脂诱导的胰岛 β 细胞的保护作用及其机制尚未完全阐明。因此，本文探讨利拉鲁肽能否通过调控自噬及 FoxO1 表达保护高脂诱导的 INS-1 细胞，且干扰 FoxO1 表达能否影响自噬作用。
方法 1. 以大鼠胰岛素瘤细胞系（INS-1 细胞）为研究对象，体外不同浓度梯度棕榈酸(0,0.1,0.3,0.5mmol/L)刺激 INS-1 细胞模拟糖尿病高脂状态，观察 INS-1 细胞活性；Western blot 检测自噬相关蛋白 LC3 及 FoxO1 蛋白的表达，选择适宜棕榈酸浓度。
2. 分别以自噬抑制剂氯喹或利拉鲁肽预处理细胞，检测利拉鲁肽对棕榈酸（实验一得出的最适宜浓度的棕榈酸培养细胞）诱导细胞活性的保护作用及机制。采用 cck8 法检测各组细胞活性；

Annexin V-FITC/PI 双染流式细胞仪检测细胞凋亡；采用 Western blot 检测 LC3，凋亡相关蛋白 caspase-3 及 FoxO1 蛋白的表达；免疫荧光检测 LC3 表达；采用电镜检测自噬小体。
3. 采用 siRNA 干预技术，干扰 INS-1 细胞 FoxO1 基因表达，转染 siRNA48 小时后，干预 24 小时。采用 cck8 法检测各组细胞活性；采用 Western blot 方法检测干扰对照组及 FoxO1 干扰组 FoxO1 及 LC3 蛋白表达。
结果 1. 不同浓度棕榈酸干预 INS-1 细胞 24h 后，细胞生存率随浓度增加逐渐降低；LC3II/I 表达随浓度增加而增加；FoxO1 表达在 0.5mmol/L 时明显减少。
2. 自噬抑制剂氯喹及高脂共同培养 INS-1，与棕榈酸组相比，细胞活性明显降低；凋亡率明显增加；自噬减少；FoxO1 蛋白无明显改变。
3. 利拉鲁肽及高脂共同刺激 INS-1 细胞后，与棕榈酸组相比，细胞活性明显增加；凋亡率及 caspase-3 表达降低；LC3II/I 及 FoxO1 表达增加。抑制自噬后，利拉鲁肽对棕榈酸引起的细胞活性降低无明显改善。
4. 干扰 FoxO1 表达后，LC3II/I 表达减少，与利拉鲁肽+干扰对照组相比，利拉鲁肽+siFoxO1 组，细胞活性明显降低。
结论 利拉鲁肽可通过调控自噬及 FoxO1 因子对胰岛 β 细胞起保护性作用，干扰 FoxO1 因子可抑制自噬及 GLP-1 对细胞的保护作用。表明利拉鲁肽可能通过 FoxO1 调控自噬保护高脂诱导的 INS-1 细胞。FoxO1 及自噬可作为调控点，为糖尿病的治疗提供理论依据和新的治疗靶点。

PU-0909

基于数据挖掘方法的长春地区 40 岁以上人群 2 型糖尿病非侵入性风险评分研究

刘玉佳
吉林大学第一医院

目的 针对本研究人群建立非侵入性 2 型糖尿病风险评分系统，并与国内外经典非侵入性 2 型糖尿病风险评分系统进行对比，评价新评分系统的评估性能；应用数据挖掘中的集成算法，对新评分系统和已有的经典评分系统进行集成，明确集成后的模型性能；通过模型集成和验证，找出建立本类模型表现优秀的集成方式，为此类模型研究提供方法学依据。
方法 根据糖尿病状况分层，原始数据随机分成 70%（n=3837）的训练数据和 30%（n=1644）的测试数据。训练数据用于通过最大化敏感性和特异性之和来确定每个评分系统的截止点，测试数据用于评估分类性能。
结果 比较 AUC 和 Youden 指数可知模型选择后使用投票法表现最好，优于所有的原始评分系统。模型选择后的加权投票算法，AUC 达到 0.850，而 Youden 系数为 0.450，可见其发挥了最佳的性能。结果表明，模型选择后的表决法是集成风险评分系统的首选方法。
结论 来源于长春地区 40 岁以上人群的新评分系统在评估本人群 2 型糖尿病患病风险中优于其他评分系统或与其他评分系统表现相当；应用数据挖掘中的集成方法可获得表现优于所有原始评分系统的新模型；在集成风险评分系统的方法中，模型选择后的表决法具有最佳性能。

PU-0910

醛缩酶 C 自身抗体检测在糖尿病视网膜病变早期诊断中的应用

许飞[1],张思铭[1],彭建华[1],潘羡心[1],王柯[2]
1.江苏钧健病理检验所有限公司
2.江苏省原子医学研究所

目的 糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病在眼部的重要并发症，已成为当前全球致盲的主要原因之一。我们前期研究发现血清醛缩酶 C 自身抗体可能为早期 DR 的生物标志物之一，本项目通过建立血清醛缩酶 C 自身抗体的检测方法并评价其临床价值，为 DR 的早期诊断提供了一条新途径，有利于将早期 DR 患者控制在非增殖期，延缓病情进展，提高患者生存质量。
方法 首先通过大肠杆菌系统对醛缩酶 C 抗原蛋白进行表达及纯化，并利用双抗原夹心法建立醛缩酶 C 自身抗体的磁酶联免疫分析方法。其次分别收集健康人(CT)，糖尿病(DM)及糖尿病视网膜病变早期(NPDR)及晚期病人(PDR)血清样本，采用已建立的免疫分析方法检测选取对象血清醛缩酶 C 自身抗体含量及不同组的醛缩酶 C 自身抗体的阳性率，评价血清醛缩酶 C 自身抗体对于糖尿病视网膜病变的临床诊断价值。
结果 首先重组醛缩酶 C 蛋白可在大肠杆菌中高效可溶性表达，建立的醛缩酶 C 自身抗体的磁酶联免疫分析方法的实验条件为：包被抗原浓度 10 μg/mL，检测抗原浓度 20 μg/mL，血清稀释比 1:20；方法学指标为：cutff 值为 0.35，灵敏度 100%，特异性 86.49%， Kappa 值为 0.769 (>0.75，excellent agreement)。其次，临床实验表明 hALDC 自身抗体在不同分组之间自身抗体水平有显著性的差异，阳性率分别是 PDR>NPDR>DM>CT。hALDC 自身抗体对 DR 的诊断灵敏度偏低，特异度相对较高，诊断有一定的准确性。
结论 本项目通过低温融合蛋白表达平台进行人醛缩酶 C 的表达，获得高产量高纯度高活性目的抗原，再基于双抗原夹心法建立针对醛缩酶自身抗体的检测方法，对该指标进行临床评价发现，醛缩酶 C 自身抗体为糖尿病视网膜病变早期发病的标志物之一，具有一定的临床诊断价值。

PU-0911

糖尿病周围神经病变临床治疗方案的探讨

王晓露,马金双,王明艳,张璐,郭海兰,曾芙蓉,李凡,宋昱劼,张丽丽,崔琳,礼茜
鞍山市中心医院

目的 探索糖尿病周围神经病变临床治疗的新方法，评估物理疗法红外/红光治疗仪的疗效。
方法 选取 2018 年 7 月至 2019 年 7 月在我院内分泌代谢科住院，确诊为糖尿病周围神经病变的 244 例患者，随机分为治疗组即前列地尔加硫辛酸加弥可保药物加红外/红光治疗仪物理疗法组，对照组仅前列地尔加硫辛酸加弥可保药物治疗组，两组基础护理及降糖方案相同，疗程 10 天，红外/红光治疗每日二次照射共 10 天，疗效评定以临床症状及神经传导速度改变做为评定标准分显效、有效、无效，计算总有效率，并进行统计学分析。
结果 两组有效率治疗组 99.1%，对照组 71.8%，差异有统计学意义，P＜0.05，神经传导速度治疗前后两组均有改善，但治疗组比改善对照组改善更明显。
结论 糖尿病周围神经病变目前诊断以临床症状为主，如果有神经传导速度异常可确立诊断，因发病原因可能与动脉内皮受损、微血管病变、微循环阻碍、内皮纤维增生、血管腔狭窄、闭塞，传统的改善循环、营养神经、抗氧化等治疗有一定疗效，但仍不能达到满意效果。红外/红光治疗能促进毛细血管扩张，改善局部血液循环，缓解肌肉痉挛、镇痛，且红光能穿透深部组织，使深部组织血管扩张，循环增强，改善组织营养代谢，降低感觉神经兴奋性，提高痛阈，改善缺血、缺氧达到治疗目的，临床中如能在传统治疗基础上加用红外/红光治疗仪的物理疗法，疗效显著，值得推广。

PU-0912

胰岛素抵抗环境下，胰岛 β 细胞自噬与炎症因子关系的研究

何姗姗,李艳波
哈尔滨医科大学附属第一医院

目的 胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能障碍是 2 型糖尿病的基本特征。近年来，炎症与胰岛素抵抗之间的关系得到越来越多的证实，其中，Nod-like recepters（NLR）家族中的 NLRP3 炎症复合体与代谢紊乱性疾病的相关性尤为突出。NLRP3 炎症复合体在代谢反应中被活性氧簇激活，并最终促进 IL-1β 的裂解和成熟。自噬是真核生物中机体溶解受损细胞器和代谢废物的过程。在高糖高脂等应激状况下，自噬有利于细胞存活。研究发现自噬对高糖高脂状态下的胰岛 β 细胞具有一定的保护作用。因此，本实验探讨胰岛素抵抗环境下，胰岛 β 细胞自噬与炎症因子的关系，为糖尿病发病机制提供理论依据，也为糖尿病防治及药物研发提供靶点。
方法 培养大鼠胰岛素瘤细胞株（INS-1 细胞），利用棕榈酸（PA）模拟糖尿病胰岛素抵抗状态，3-磷酸腺苷（3-MA）抑制自噬。其中 PA 浓度为 0.5mmol/l，3-MA 浓度为 5mmol/l。实验分组：对照组（CON），高脂组（PA）；自噬抑制组：对照组+3-MA(CON+3-MA)，高脂组+3-MA(PA+3-MA)。CCK-8 法测定细胞存活率；电镜观察 INS-1 细胞自噬小体；Western blot 法检测 LC3 的表达以及 NLRP3 炎症复合体信号通路中 IL-1β、caspase-1 等炎症因子的表达水平；利用 Realtime-PCR 方法检测基因 LC3 的表达及 NLRP3 炎症复合体信号通路中 IL-1β 基因表达水平。
结果 1.与对照组相比，胰岛素抵抗状态下， INS-1 细胞存活率下降；电镜观察到自噬小体增多；自噬相关蛋白 LC3 表达增加；3-MA 抑制自噬后，与对照组相比，INS-1 细胞存活率明显下降；电镜下未见到自噬下体，可见较多肿胀内质网和受损线粒体；自噬相关蛋白表达减少。
2. 与对照组相比，胰岛素抵抗状态下，INS-1 细胞 IL-1β 的表达增加；3-MA 抑制自噬后，与对照组相比 IL-1β 表达量显著增加。
结论 1.高脂溶液孵育胰岛 β 细胞模拟胰岛素抵抗状态，胰岛 β 细胞存活率减低；
2.高脂溶液孵育胰岛 β 细胞模拟胰岛素抵抗状态，细胞炎性因子表达增强，自噬过程可以在一定程度上减弱炎症反应保护胰岛 β 细胞；
为糖尿病发病机制提供理论依据，也为糖尿病诊治、预防及药物研发提供靶点。

PU-0913

妊娠期糖尿病患者的心理特点及相应护理体会

于艳
中国人民解放军北部战区总医院

目的 分析妊娠期糖尿病患者的心理特点及相应护理体会。
方法 选择 2018 年 2 月－2019 年 2 月于我院就诊的妊娠期糖尿病患者，共 60 例，按入院编号随机分为两组，每组 30 例。对照组进行常规护理，观察组在此基础上加以针对性心理护理，对比两组患者的护理质量与满意度。
结果 对照组的护理满意度和护理质量评分明显低于观察组，具有统计学意义（P＜0.05).观察组患者护理满意度高达 93. 33%, 对照组仅为 73. 33%, 组间差异，P<0. 05 表示有统计学意义。
结论 针对妊娠期糖尿病患者的心理特点采用针对性的心理护理，可以提高护理满意度，值得临床应用与推广。

PU-0914

糖尿病患者的运动治疗

张瑛琪,李健,卢娇楠
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨糖尿病运动治疗对血糖的影响。
方法 运动方式的选择并非所有运动都有益于健康，有氧代谢运动才是增进健康的最佳方式。常见的种类包括：步行、慢跑、骑车、游泳、太极拳、徒手体操、羽毛球、扭秧歌、做健身操等。对于中老年 2 型糖尿病病人，可选用中、低强度的步行、骑自行车等，尽量不搞决定胜负的竞技性项目。1992 年世界卫生组织提出，最好的运动方式是步行。根据新的研究表明，步行可以逆转冠状动脉硬化斑块；步行还可以有效地预防糖尿病：每周步行 3 次，糖尿病比不运动组减少 25%，每周步行 4 次者减少 33%，每周步行 5 次者减少 42%。运动持续的时间持续时间应在 30 min 左右，每周 5 d（每周至少 150 min）。最初运动可从 5～10 min 开始，随体质增加可逐渐增加运动时间。对需长期控制体重的患者，需要更大的运动量水平，如每天散步至少 1 h，慢跑至少 30 min。运动的时间和强度应逐渐增加，达到目标心率的累计时间以 20～30 min 为宜，如个人感觉有 4 个微微：微微心悸，微微气喘，微微出汗，微微腿酸，即可暂停。正式运动前应先做 5～10 min 低强度有氧热身运动，运动结束时根据需要进行适当的整理运动。一定要遵循长期坚持，持之以恒的原则，运动锻炼越久其效果就越明显。
结果 加强胰岛素的作用效果，降低血糖 2 型糖尿病患者通过科学的运动，可以减少降糖药物就能控制血糖，2 型糖尿病患者也可能减少胰岛素的用量。改善血脂代谢，减少并发症研究表明运动锻炼可以提高肌肉脂蛋白脂酶的活性，使肌肉更多地利用脂肪酸，使极低密度脂蛋白降低，高密度脂蛋白胆固醇升高，改善高甘油三酯血症。从而有助于防止动脉硬化的发生，减少心脑血管及疾病并发症。减轻体重有效的运动可以增强脂蛋白，酶的活性，有效的加速脂肪的分解，使体内过剩的脂肪组织消耗。益于身心健康、增强体质适当的体育锻炼，特别是户外运动，融入大自然的怀抱，身体不断地得以补充新鲜氧气，被称为“绿色疗法”，可使人神清气爽、心旷神怡，有助于恢复心理平衡，消除焦虑，振作精神，增强信心
结论 世界糖尿病大会上多次强调糖尿病治疗的综合性，除饮食、药物治疗外，也包括运动治疗，但在现实临床上，运动治疗并未摆在应有的位置上，因此，对于糖尿病患者，除对其宣传饮食控制、药物治疗的重要性外，还应重视宣传运动对糖尿病治疗的影响，使患者和家属认识到运动对糖尿病治疗的重要性，使患者能够长期坚持，树立战胜疾病的信心和恒心。

PU-0915

早发 2 型糖尿病临床特征及心血管疾病相关风险的分析

宋晓丽,张欢,孔雯,张皎月,曾天舒
华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 研究早发 2 型糖尿病的临床表现、病理生理特征及心血管疾病相关危险因素。
方法 根据纳入和排除标准，本研究共纳入 2014 年 3 月至 2019 年 5 月于武汉协和医院内分泌科住院且资料齐全的 1104 例 2 型糖尿病患者。通过回顾性查看医疗记录，记录患者的临床资料和生化指标。根据诊断年龄是否大于 40 岁，将研究对象分为早发组（诊断年龄≤40 岁，305 例）和晚发组（诊断年龄>40 岁，799 例）。采用卡方检验或独立样本 t 检验或秩和检验比较两组患者临床资料，采用 Logistic 回归分析早发型患者及心血管疾病的危险因素。
结果 1、与晚发组相比，早发组年龄和诊断年龄低、男性及吸烟患者比例高($P < 0.05$)。
2、早发组与晚发组相比，糖尿病家族史阳性率高($P < 0.05$)，且在早发组糖尿病家族史为阳性的父母中，以仅有母亲患有糖尿病者所占比例最高。

3、虽然两组之间高血压家族史未见统计学差异，但血压水平却有明显不同，表现为：早发组收缩压水平低，舒张压水平高(P < 0.05)。此外，早发组患者高血压患病率也低于晚发组(P < 0.05)。
4、早发组与晚发组相比，体质指数高（P < 0.05)，提示早发组患者比晚发组更胖。
5、与晚发组相比，早发组患者糖化血红蛋白、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇水平高，高密度脂蛋白胆固醇水平低(P < 0.05)，提示早发组患者糖脂代谢控制更差。
6、早发组血尿酸、估算肾小球滤过率高于晚发组(P < 0.05)。
7、与晚发组相比，早发组患者大血管疾病，包括心血管疾病、脑血管疾病、外周血管疾病患病率均低于晚发组。此外，糖尿病神经病变患病率亦低于晚发组(P < 0.05)。
8、与晚发组相比，早发组患者稳态模型胰岛素抵抗指数、TyG 指数高，定量胰岛素敏感性检测指数、李光伟指数低(P < 0.05)。
9、与晚发 2 型糖尿病相比，早发组弗雷明汉 10 年心血管疾病风险、China-PAR 10 年动脉粥样硬化性心血管疾病风险低，Castelli 危险指数 1、Castelli 危险指数 2、血浆致动脉硬化指数、脂质蓄积指数及甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值高(P < 0.05)。
10、与晚发组相比，早发组合并高甘油三酯血症及低高密度脂蛋白胆固醇血症的患者比例高，合并高血压患者比例低(P < 0.05)。
11、Logistic 回归分析显示男性、糖尿病阳性家族史、体质指数、甘油三酯是早发 2 型糖尿病的危险因素；空腹血糖、吸烟史和甘油三酯是早发 2 型糖尿病合并心血管疾病的危险因素。
结论 本次研究结果表明早发 2 型糖尿病合并肥胖、男性和吸烟患者比例高，易呈现家族聚集趋势，胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能减退明显，具有严重的多方面代谢紊乱，发生心血管疾病的终生风险增加，同时合并多种与心血管疾病密切相关的危险因素。因此，对于合并多种危险因素的高危患者，进行早期监测并及时干预对于降低早发 2 型糖尿病远期发生心血管疾病风险有重要的意义。

PU-0916

在中国 2 型糖尿病患者中评价一种葡萄糖激酶激活剂——盐酸亚格拉汀胶囊治疗的安全性、有效性和作用机制的研究

郑帅,郑旭琴,杨涛
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 盐酸亚格拉汀胶囊（下文简称亚格拉汀）是一种胰腺肝脏双作用靶点的葡萄糖激酶激活剂（GKAs）。本研究旨在中国 2 型糖尿病患者中，评估亚格拉汀治疗的安全性和有效性，及药代/药效学（PK/PD）特征，探索亚格拉汀有效初始剂量、给药方案和对胰岛素敏感性、胰岛功能的影响。
方法 24 例初治或服用稳定剂量二甲双胍的 T2DM 患者以 3：1 的比例随机分配接受亚格拉汀（18 例）或安慰剂（6 例）每天 1 次口服治疗。28 天滴定治疗期分为两个阶段。第一阶段（低剂量组），12 例患者从 20 mg 开始，以 7 天为 1 周期，按 40、80 和 120 mg 的次序递增。鉴于 120 mg 耐受性良好，另外 12 例患者进入第二阶段，照前原则，按 80、160、240 和 320 mg 的顺序剂量递增。患者全程住院，每 7 天 1 次 24 h PK 采样、24h 血糖监测等评估；治疗前后进行糖化白蛋白（GA）和混合餐耐量试验等评估；从高剂量组随机选择 3 名患者进行 Botnia 钳夹。
结果 PK 结果支持亚格拉汀每天一次口服，每 7 天一次剂量爬坡的设计。亚格拉汀治疗后 28 天，患者血糖呈剂量依赖性下降，校正了相应指标的基线值，高剂量组和安慰剂相比，空腹血糖、餐后 2 小时血糖和 GA，分别较基线平均下降 3.91 mmol/l (P<0.01)、5.41 mmol/l (P<0.05)和 4.32% (P <0.05)；高剂量组 24h 血糖曲线下面积较基线降低 35.44% (P<0.01)。高剂量亚格拉汀治疗后，校正了相应指标的基线值、28 天和基线的 BMI 差值、总胆固醇差值和甘油三酯差值，与安慰

剂组相比，显著降低 HOMA-IR（P<0.01）、提高 Masuda 指数（P<0.01）；胰岛功能相关指标，如 HOMA-β、0-180min 胰岛素和血糖曲线下面积比值升高，但无统计学差异。Botnia 钳夹中，3 名患者治疗后评估胰岛素敏感性的 M 值均升高。主要不良事件为低血糖（3/18，16.7%）和高甘油三酯血症（5/18，27.8%）。

结论 中国 T2DM 患者在亚格拉汀 20-320 mg 剂量的滴定治疗中安全性和 PK 特征良好。亚格拉汀高剂量治疗 28 天，显著降低血糖，改善胰岛素抵抗，第一次在 GKAs 类药物中发现治疗后 Masuda 指数升高、并使用胰岛素敏感性评估的金标准高胰岛素正葡萄糖钳夹加以论证。

PU-0917

妊娠期糖尿病患者的护理

赵洋,何陆,洪旭
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨以妊娠期为中心的如何预防妊娠期糖尿病及如何护理妊娠期糖尿病病人。

方法 1.做好健康宣教。GDM 患者因控制饮食，应用胰岛素治疗，反复检测，缺乏糖尿病知识而紧张，焦虑，担心影响胎儿发育，因而，要加强 GDM 患者及家属的健康宣教，既要让患者了解 GDM 对孕妇、胎儿、新生儿的影响，提高重视程度，又要认识到良好的饮食控制及系统的药物治疗能有效的控制并发症的发生。 2．严格控制饮食。饮食治疗对任何类型糖尿病都是最重要、最基础的治疗措施。GM 患者饮食控制的原则既能为母婴提供必要的营养，又要控制血糖水平。孕妇除供给胎儿足够的热量外，本身还要额外增加 1254~1672kJ/d 热量，每增加一个妊娠月，热能增加量控制在 15%~40%，孕期总热量一般为 7524~8360kJ/d。患者每日可进 5~6 餐，睡前加一餐，以利于减少血糖波动，防止发生低血糖或饥饿性酮症。控制增加体重每月不超过 1.5Kg 为宜。3．适当运动。骨骼肌运动除消耗能量外，尚有增加胰岛素与受体结合的作用。GDM 患者进行有规律的体育运动，可降低血浆胰岛素浓度，改善胰岛素拮抗，增加外周组织对胰岛素的敏感性，防止妊娠期体重过度增加，降低高脂血症。 4．做好新生儿护理。糖尿病产妇娩出的新生儿均按高危儿处理。24 小时严密检测。查血糖、血钙、血镁、注意有无低血糖、低血钙、低血镁，观察有无高胆红素血症、呼吸窘迫综合征发生。妊娠合并糖尿病时，高浓度的血糖通过胎盘达胎儿的血循环，胎儿的高血糖使胎儿红细胞增生，胰岛素分泌增加，产生激发性胰岛素血症，引起低血糖。5．心理护理。妊娠合并糖尿病孕产妇心情是复杂的。妊娠能影响糖尿病，糖尿病也能影响妊娠。据统计，糖尿病患者人群中，焦虑与忧郁的发病率明显高于一般人群。所以对妊娠合并糖尿病的孕产妇这些脆弱人群，除特别需要外，不要十佳治疗措施，一般创造心里疏导，针对孕产妇目前心理状况科学认真分析及解释，给与安静、舒适、温馨的环境，从而帮助孕产妇缓解和减轻甚至消除焦虑及抑郁情绪。

结果 妊娠合并糖尿病属高危妊娠，妊娠期复杂的代谢改变使母婴并发症和死亡率增高。尽早的对 GDM 患者采取积极护理干预，对控制病情及降低母婴并发症具有重要意义。

结论 妊娠合并糖尿病对母儿影响严重，且并发症发生率较高，只有严密观察病情变化，控制血糖。早期应用胰岛素，使血糖达到正常范围，同时做好健康教育，预防感染，做好新生儿观察及护理，才能使孕妇并发症和新生儿发病率大大降低。

PU-0918

尿液外泌体 IL-1β，TIM-1 和 E-cadherin 在 2 型糖尿病肾病中的变化研究

孙爱丽,王莉莉
山东大学第二医院

目的 探讨尿液外泌体 IL-1β，TIM-1，E-cadherin 与 2 型糖尿病肾病的关系，确定其与糖尿病肾病（DKD）的恶性程度是否相关。
方法 本研究纳入 2 型糖尿病患者，根据尿白蛋白肌酐比（UACR）的结果，分为糖尿病无肾病组（DM，UACR<30mg/g），微量白蛋白尿组（DN1，30mg/g≤UACR<300mg/g），大量白蛋白尿组（DN2，UACR≥300mg/g）。同时纳入健康成人作为对照组。采用特异性单克隆抗体 AD-1 捕获尿液外泌体，采用酶联免疫吸附法检测尿液外泌体 IL-1β，TIM-1 和 E-cadherin 的表达水平，观察其在糖尿病肾病不同阶段表达量的变化。
结果 尿外泌体 IL-1β 的水平在健康对照组显著低于其他 DM、DN1 和 DN2 组，各组之间差异具有统计学意义（p <0.05）。DM，DN1 和 DN2 组尿外泌体 E-cadherin 的活性显著低于对照组（p <0.05），但 DM、DN1 和 DN2 组之间无显著差异 （p> 0.05）。四组尿外泌体 TIM-1 水平差异无统计学意义（p> 0.05）。尿白蛋白肌酐比和糖化血红蛋白是尿外泌体 IL-1β 的独立危险因素（p <0.05）。
结论 T2DM 患者尿液外泌体 IL-1β 的表达水平与 DKD 的严重程度有关，考虑其参与了 DKD 进展的炎症反应，但尿液外泌体 E-cadherin、TIM-1 是否与 DKD 有关还需要进一步探讨。

PU-0919

SGLT-2 抑制剂对糖尿病肾脏疾病患者骨密度和骨代谢的影响

孙胜花,王海凤
海南医学院第一附属医院内分泌科

目的 糖尿病肾脏疾病（DKD）是糖尿病（DM）最重要和最常见的并发症之一，是终末期肾衰竭（ESRD）的首要原因。随着我国糖尿病发病率逐年上升，作为糖尿病常见并发症之一的 DKD 发病率也逐年升高，大大增加了透析的发生率及病死率。DKD 比单纯 DM 更容易合并骨质疏松症，增加 DKD 患者骨折风险，影响患者生活质量和寿命，并给患者家庭和社会带来沉重的经济负担。钠-葡萄糖协调转运蛋白-2（SGLT-2）抑制剂是一种新型降糖药，此类药物可以选择性的抑制肾脏中的 SGLT-2 的活性，从而增加尿糖排泄，降低血糖水平，已在临床应用。本研究旨在探讨 SGLT-2 抑制剂对糖尿病肾脏疾病患者骨密度和骨代谢的影响。
方法 选取 68 名 DKD 患者，按照接受治疗时间先后采用随机数字表法分为 SGLT-2 抑制剂组和对照组，每组各 34 例。两组间年龄、性别和 BMI 均无统计学差异。研究对象入组前 3 个月内未使用过影响骨代谢药物。对照组给予单用胰岛素治疗，SGLT-2 抑制剂组给予口服卡格列净（100mg,QD）联合胰岛素治疗。所有研究对象在 3 个月试验期间，根据血糖水平只调整胰岛素用量，SGLT-2 抑制剂组保持每天服用卡格列净片 100mg 不变，尽量使空腹血糖维持在 5.0～7.0 mmol／L，餐后 2 h 血糖 5.0～8.0 mmol／L 之间。入组时及 3 个月治疗结束时应用双能 X-线骨密度仪测定患者腰椎(L1~4)和股骨颈 BMD，同时检测空腹血清骨钙素（BGP）、25-羟维生素 D（25-（OH）-D）、甲状旁腺激素（PTH）、血钙（Ca）和血磷（P）。采用进口全自动化学发光免疫分析仪测定血清 BGP、25-（OH）-D 、PTH 浓度，采用进口全自动生化分析仪测定血 Ca、血 P。
结果 对照组的腰椎、股骨颈 BMD、BGP 和 25-（OH）-D 低于 SGLT-2 抑制剂组（P<0.05），PTH 和 P 显著高于 SGLT-2 抑制剂组（P<0.01）。

结论 SGLT-2 抑制剂卡格列净可提高 DKD 患者骨密度和增加骨形成的作用。该作用可能通过其对肾脏的保护作用而促进患者 1,25-(OH)2D3 的合成，通过对成骨细胞和破骨细胞的作用，参与骨形成和骨吸收的代谢调节，进而改善 DKD 及其骨质疏松并发症的发展过程。

PU-0920

原花青素 B2 抗视网膜内皮细胞高糖损伤的作用及机制研究

王柯[1],朱雪[1],周凡凡[2]
1.江苏省原子医学研究所
2.悉尼大学，药学院

目的 高糖诱导的视网膜内皮细胞损伤是糖尿病视网膜病变的主要表现之一，其是造成视网膜血管渗漏的重要原因。原花青素 B2(procyanidin B2,PCB2)作为一种纯天然的多酚化合物具有显著的抗凋亡，抗氧化及抗炎等活性。本研究主要探讨 PCB2 对高糖诱导的大鼠视网膜内皮细胞损伤的抑制作用及相关分子机制。
方法 以大鼠 TR-iBRB2 细胞为体外模型，按照实验设计将细胞分为 3 组，分别是对照组、高糖损伤组、PCB2 保护组。对不同组别细胞进行处理之后，分别测定细胞活性，细胞凋亡，氧化应激及炎症相关信号通路的变化。
结果 研究结果显示，与高糖损伤组相比，PCB2 保护组可显著的抑制高糖诱导的细胞毒性及细胞凋亡。对其分子机制的研究进一步揭示，PCB2 主要通过抑制高糖诱导的氧化损伤及 Inflammasome 炎症信号通路的激活从而逆转高糖的损伤作用。
结论 PCB2 对大鼠视网膜内皮细胞高糖损伤具有显著的抑制作用，主要机制为抑制高糖诱导的氧化损伤和炎症损伤，因此 PCB2 有望应用于糖尿病视网膜病变的治疗。

PU-0921

优质护理对糖尿病患者的重要意义

李红莹
辽阳糖尿病医院

目的 研究对于糖尿病患者，在护理工作中采取优质护理模式对患者的重要意义。
方法 2018 年 6 月—2019 年 5 月在我院治疗的 90 例糖尿病病人为试验研究对象,随机分为两组：实验组 45 例和对照组 45 例.实验组患者采用护理方法是其进行有个体化的优质护理,对照组 45 患者采用常规护理方法,来对两组糖尿病患者的临床效果进行分析讨论。
结果 临床研究分析表明,两组实验中，实验组病人在优质护理后心理焦虑程度明显降低，对治疗依从性提高，患者睡眠质量显著提高,其中对血糖的控制也非常明显,空腹血糖和餐后两小时血糖控制达标时间缩短,实验组患者的护理治疗效果明显优于对照组,差异具有统计学意义（P<,0.05）。
结论 采用优质护理治疗糖尿病患者有重要意义，护理效果显著,对控制病人的血糖有明显的效果,同时使患者的焦虑烦躁情绪得到缓解,使病人的健康生活质量得到显著提高,缩短治疗疗程，具有临床重要作用.

PU-0922

环状 RNA 调控 2 型糖尿病大鼠胰岛 β 细胞自噬的分子研究

张丽[1],杨雯雯[2]
1.三亚中心医院
2.新疆医科大学第二附属医院

目的 利用基因芯片技术，筛选 2 型糖尿病和胰岛 β 细胞调控相关的 circRNA，通过差异表达的 circRNA 的关联基因找出与胰岛 β 细胞自噬相关的 circRNA，探讨 circRNA 调控 2 型糖尿病胰岛 β 细胞自噬的潜在机制。

方法 检测实验动物胰岛 β 细胞 circRNA 的表达，筛选出差异表达倍数高的 circRNA，进行 RT-RCP 验证，采用生物信息软件预测与环状 RNA 相关的 miRNA，对存在差异表达的 circRNA 进行 Go 和 KEGG pathway 分析。

结果 circRNA 芯片检测，筛选出 388 个上调和 437 个下调的差异表达的 circRNA，选取 10 个环状进行 RT-PCR 验证，结果与芯片验证的结果一致；Go 分析和 KEGG Pathway 分析得到 10 条主要通路，表明差异表达的 circRNA 通过上述通路来参与胰岛细胞自噬。

结论 circRNA 芯片检测到了 8117 个 circRNA 在所有的模型组和对照组胰岛 β 细胞中表达，模型组与对照组比较，上调表达 circRNA388 个，下调的表达 circRNA 有 437 个，筛选出表达最显著的环状 RNA 进行 RT-PCR 验证，结果与芯片验证的结果一致；再进行 Go 分析和 KEGG Pathway 分析，显示差异表达的 circRNA 主要通过 MAPK 信号通路、细胞凋亡、RAS 信号通路等途径来参与糖尿病的发生。通过 Genecards 数据库共找到 14 个与自噬相关的靶基因，提示 rno_circRNA_008685 可能是通过抑制 rno-miR-504 作用于 JNK 调控大鼠胰岛 β 细胞自噬的关键 circRNA，但需要进一步的研究证实。

PU-0923

自噬相关蛋白在 2 型糖尿病胰腺组织中的变化

杨雯雯
新疆医科大学第二附属医院

目的 通过动物实验探讨细胞自噬与糖尿病的可能相关性。

方法 将 6 只 SPF 级雄性 SD 大鼠适应性喂养 3 d，随机分成正常组和模型组；正常组喂以常规饲料，模型组给予高糖高脂饲料，喂养 4 周；4 周后隔夜空腹给予模型组大鼠腹腔注射链脲佐菌素（STZ）30 mg/kg，1 周后再次腹腔注射 30 mg/kg，正常组注射相应体积的生理盐水。模型组 STZ 注射 4 周后大鼠禁食，剪尾取血，测量空腹血糖（FBG），FBG＞7.8 mmol/L 为糖尿病诊断标准。模型构建成功后处死正常组和模型组，取胰腺组织采用蛋白免疫印迹法检测自噬基因微管相关蛋白 1 轻链 3（LC3）、自噬相关蛋白 7（Atg7）和自噬相关蛋白 Beclin-1 和 P62 蛋白（sequestosome-1 蛋白）表达水平，采用免疫组化检测 LC3 和 Beclin-1 蛋白表达量。

结果 与正常组相比，WB 法检测提示模型组大鼠胰腺组织 LC3、Atg7 和 Beclin-1 表达量增加（t=－39.984，－39.049，－59.157，P 均＜0.01），P62 蛋白表达水平较正常组明显降低（t=90.466，P＜0.01），免疫组化法检测提示 LC3 和 Beclin-1 蛋白表达量均增加（t=14.561，7.342，P 均＜0.01）。

结论 细胞自噬功能的紊乱可能导致糖尿病的发生。

PU-0924

整体护理对糖尿病足病的重要意义

徐晓丹
辽阳糖尿病医院

目的 研究和分析糖尿病足病的整体护理方法的效果评价
方法 对该院自 2018 年 4 月到 2019 年 6 月收治的 77 例糖尿病足病患者进行科学的心理护理、用药护理、饮食护理了以及创面换药配合理疗等一系列整体护理。
结果 本研究组病人彻底治愈的有 52 例,病人的足痛症状得到消失,皮肤的颜色有了很大改善,得到了有效控制的有 22 例,病人的溃疡出现缩小和变浅,没有出现感染和坏死,另有 3 例病人改为手术方法治疗,没有发生坏疽现象
结论 科学整体化护理在预防和治疗糖尿病足的发生和发展中具有重要意义 。

PU-0925

糖尿病饮食护理的干预治疗

蔡紫文
辽阳糖尿病医院

目的 分析研究临床 46 例糖尿病患者的饮食护理效果评价.
方法 选取该院 2019 年 3 月到 2019 年 7 月收治的 46 例糖尿病患者,在饮食方面,根据体重及 BMI 计算日食量,主要包含蛋白质、脂肪、碳水化合物及维生素等,分析饮食护理后的效果.
结果 结果经过护理后,34 例患者 HbA1c 水平均明显下降,临床症状得以明显改善.46 例患者显著效率 73.9%、好转率 21.7 %总有效率 95.6%.
结论 对于糖尿病患者,给予饮食护理,可控制机体总热量，纠正肥胖等代谢因素,使胰岛负荷下降,促进机体营养平衡,降低血糖，延缓并发症发生率，。

PU-0926

“3D”在糖尿病患者治疗中的应用和效果评价

李波
辽阳糖尿病医院

目的 观察糖尿病患者采用“3D”的临床效果
方法 “3D”模式是结合医疗、护理、营养三方面的全方位模式，给予患者以幻灯片的形式，个体化全面解读患者病情及相关知识。选择我科 2019 年 6 月—2019 年 12 月收治的 480 例糖尿病患者，对其实施“3D”模式，观察评估临床效果。
结果 实验患者充分接受“3D”模式，在治疗过程中，90%患者依从性提高，加强了医患及护患关系，患者满意度达 98%。
结论 将“3D”模式应用到糖尿病患者中，能明显提高患者的依从性，提高患者满意度，充分了解自己病情及治疗情况，自我护理能力及糖尿病知识水平，更好地控制血糖，预防并发症的发生，同时还提升了医护对患者的管理能力。

PU-0927

2 型糖尿病患者 T 淋巴细胞亚群和 HbA1c 的相关性研究

付林,杨杨
武汉科技大学附属天佑医院

目的 2 型糖尿病患者 T 淋巴细胞亚群与糖化血红蛋白（glycated hemoglobin，HbAlc）的相关性。

方法 选取 2019 年 9 月至 2019 年 10 月间在本院住院及门诊的 30 例 T2DM 患者为研究对象（观察组），其中初诊 T2DM 患者 10 例，T2DM 病史 2-5 年 12 例，T2DM 病史 5-10 年 8 例，男性 24 例，女性 6 例，平均年龄（54.2±16 岁）。同期体检健康患者 30 例（对照组），男性 20 例，女性 10 例，均排除家族糖尿病病史,平均年龄（42±17）岁。采用流式细胞术检测循环中 T 细胞亚群 CD3、CD4、CD8、CD25、Foxp3 等，所有受试者禁食 8 小时以上，次日早晨采集肘静脉血。采用 B10-RAD D10 及自动生化分析仪 ADVIA Chemistry XPT 测定 HbAlc 和空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇。循环血 T 淋巴细胞亚群检测采用 FACSARIATMIII 型流式细胞仪。采集 2ml 静脉血于 EDTA 抗凝抗管中,用 Ficoll 梯度分离外周血单个核细胞(PBMCs)，并与最佳浓度的荧光标记单克隆抗体(CD3-APC-CY7、CD4-BB515、CD8-BB700 和 CD25-APC)孵育。45min 后，PBMCs 与破膜液孵育 30min，最后与荧光标记的 Foxp3-PE 单抗孵育。使用 FACSARIATMIII 型流式细胞仪式检测至少 1 万个细胞，使用 CellQuestTM 软件(BD)分析数据。

结果 观察组与对照组间年龄、性别比例、BMI、TG、TC、HDL、LDL 水平上，差异无统计学意义(P>0.05)。与对照组相比，观察组 CD3、CD8 比例较对照组增高，CD4/CD8、CD4、CD25、FoxP3 较正常组下降，P 均<0.05,差异有统计学意义。观察组 HbAlc 与 T 淋巴细胞亚群相关性分析，P<0.05，具有显著性意义。其中 CD4、CD25、FoxP3 细胞亚群与 HbAlc 水平呈负相关，CD8 与 HbAlc 水平呈正相关。正常对照组糖化血红蛋白与 T 淋巴细胞亚群相关性分析，P＞0.05，无统计学意义。

结论 T2DM 患者存在 T 淋巴细胞亚群失衡，持续的高血糖状态可能与 T 淋巴细胞亚群的分化方向有关，甚至可能诱导 CD4+T 细胞分化方向，导致 T2DM 的促炎状态。

PU-0928

2 型糖尿病老年患者围手术期胰岛素泵治疗临床观察

李晶
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 2 型糖尿病老年患者围手术期使用胰岛素泵治疗（CSII）及多次皮下注射胰岛素治疗（MSII）的疗效观察。

方法 2018 年 3 月至 2019 年 3 月我院普外科住院的 2 型糖尿病患者 50 例，诊断均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准。其中 CSII 组 26 例，男 14 例，女 12 例，平均(65±8)岁，平均病程 7.5 年；MSII 组 24 例，男 13 例，女 11 例，平均年龄(63±9)岁，平均病程 6. 8 年。两组患者年龄、性别、糖尿病病程均无显著差异(P>0.05)，治疗前后两组均检测空腹、餐后血糖、血糖达标时间、胰岛素用量、以及治疗中低血糖的发生率、伤口愈合障碍情况。

结果 CSII 组及 MSII 组在空腹血糖及餐后血糖控制比较上统计学无差异，两组患者在血糖达标时间、胰岛素用量、低血糖发生率以及伤口愈合障碍的比较中，CSII 组均优于 MSII 组，且比较有统计学差异。

结论 胰岛素泵强化治疗为围手术期的老年 2 型糖尿病患者提供了更加安全、有效的治疗方案。

PU-0929

初诊肥胖与非肥胖 2 型糖尿病

张娟
辽阳糖尿病医院

目的 研究肥胖与非肥胖初诊 2 型糖尿病（2dm）病人胰岛素抵抗（ir）、急性期胰岛素分泌（air）及氧化应激（os）的特点，以探讨初诊 2dm 病人中肥胖对 ir、air、和 os 的影响。
方法 对正常对照组（a 组）36 例、单纯初诊 2dm 组（b 组）38 例、并肥胖的初诊 2dm 组（c 组）60 例病人施以精氨酸刺激试验并计算胰岛素抵抗指数（homa ir）、真胰岛素增值（ti），同时对三酰甘油（tg）、总胆固醇（tc）、低密度脂蛋白 胆固醇（ldl c）、高密度脂蛋白 胆固醇（hdi c）、空腹血糖（fbg）、丙二醛（mda）等水平进行分析和比较。
结果 b、c 组 tg、ldl c、fbg 显著高于 a 组（f=9.51－36.13、q=4.01－11.86，p<0.05）。a、c 两组 ti 显著高于 b 组（f=4.26、q=3.14、3.96，p<0.05）。a、b、c 组 homa ir、mda 依次升高，差异有显著性（f=36.42、36.45、q=3.85－12.06，p<0.05）。c 组 homa ir 与 mda、tc、ldl c 水平呈正相关（r=0.240－0.553，p<0.05）；ti 与 fbg、tg 水平呈负相关（r=－0.805、－0.700，p<0.05）；mda 和 fbg、tg、tc、ldl c 水平呈正相关（r=0.227－0.839，p<0.05）。
结论 初诊 2dm 病人存在 ir 和 air 异常及 os。与非肥胖 2dm 病人相比，肥胖 2dm 病人 ir 及 os 程度更为严重，但胰岛 B 细胞 air 相对充分。

PU-0930

新诊断 2 型糖尿病患者血清中 PSCK9 的水平变化及其与胰岛素抵抗关系的临床研究

张丽丽
鞍山市中心医院

目的 探讨 PSCK9 在新诊断 2 型糖尿病患者血清中的水平变化及其与胰岛素抵抗的关系。
方法 采集本院门诊及病房新诊断的 2 型糖尿病患者 50 例，同时还采集同一时间段的健康体检者 30 例为对照组。询问病史及测量，记录患者的性别、年龄、腰围（WC）、臀围（HC）、身高、体重，并运用公式体质指数（BMI）=体重/身高 ^{2}及腰臀比（WHR）=WC/HC 计算 BMI 及 WHR。同时所有入选者都在禁食水 8 小时以上，次日上午静脉采血多份，应用我院全自动生化仪酶法检测生化指标如低密度脂蛋白(LDL-C)、甘油三脂(TG)、胆固醇（TC）空腹血糖（FPG）、高密度脂蛋白(HDL-C)，应用高压液相色谱法测定糖化血红蛋白(HbAlc)，应用电化学免疫法检测空腹胰岛素(FIns)。严格按照说明书步骤进行，采用 ELISA 方法测定 PSCK9 的水平。统计学分析：所有资料采用 SPSS21.0 软件进行分析处理，数据符合正态分布，计量资料以均数±标准差（`X±S）表示，偏态数据，计量资料以中位数（第一四分位数，第三四分位数）M(P25,P75)表示；两组之间比较，符合正态分布的采用 t 检验，偏态分布的数据进行 Mann-Whitney U 检验分析，PSCK9 与其他各指标的相关性，应用 Spearman 相关分析，并应用多元逐步回归分析，以 P＜0.05 为差别有统计学意义。
结果 1、T2DM 组较正常对照组比较，FPG、FIns、HbAlc、LDL、体重、TG、TC、HOMA-IR 升高(P<0.05)，HDL 是降低的。2、相关分析表明，血清 PSCK9 水平与 FPG、HbAlc、体重、BMI、FIns、LDL、TG、HOMA-IR 呈正相关，与 HDL 呈负相关。3、多元逐步线性回归分析显示：以 PSCK9 为因变量，FPG、HbAlc、FIns、HOMA-IR、TG、LDL 等为自变量，进行多元逐步回归分析，得出 FIns、LDL、HbAlc 是 PSCK9 的独立影响因素。

结论 PSCK9 在新诊断 2 型糖尿病病人血清中水平是升高的，与 HOMA-IR 呈正相关，高水平的 PSCK9 可能参与了 2 型糖尿病的发生机制。

PU-0931

1 例发病 37 年 1 型糖尿病病例报道

徐婷婷,杨晓敏
海南省文昌市人民医院

目的 男,62 岁,因“多饮、多食、多尿、消瘦 37 年,上腹痛 2 周”入院。
患者 37 年前(1982 年)出现多饮、多食、多尿、消瘦 10 余天,当时曾住院文昌县人民医院,经检查诊断为“糖尿病”(具体不详),予降糖灵治疗 1 月余后病情无好转,改予普通胰岛素 4U、4U 早晚餐前 30-45 分钟皮下注射,2 年后(1984 年)曾住院于海南省农垦总局医院,诊断为 1 型糖尿病,出院后予普通胰岛素 8U、8U 早晚餐前 30-45 分钟皮下注射,后根据口干情况调整胰岛素剂量,每次调整 3-4U,2005 年后长期早晚餐前 30-45 分钟注射普通胰岛素 25U、25U,半年前起午睡起床后出现口干时,增加予普通胰岛素 5U 皮下注射。35 年来(1984 年后)未曾监测血糖。36 年来,无明显口渴、多饮、多尿、多食、消瘦,无明显阵发性头晕、心慌、视物模糊、饥饿、乏力、冒冷汗等低血糖症状,无肢体麻痛,无间歇性跛行等,近 10 多年,体重维持在 130 斤。

PU-0932

糖尿病尿毒症期患者治疗前后血清甲状旁腺激素(PTH)、单核细胞核因子 E2 相关因子(Nrf2)、同型半胱氨酸 (Hcy)水平变化及临床意义

李珊
郑州大学第一附属医院

目的 探讨糖尿病尿毒症期患者治疗前后血清甲状旁腺激素(PTH)、单核细胞核因子 E2 相关因子(Nrf2)、同型半胱氨酸 (Hcy)水平变化及临床意义
方法 选择收治的糖尿病尿毒症期患者 68 例进行研究，均给予胰岛素控制血糖、血液透析联合血流灌注治疗设为观察组，选择同期健康体检人群 35 例设为对照组，比较对照组与观察组治疗前后血清 PTH、Nrf2、Hcy 水平与肾功能相关指标的变化情况，并分析二者的关系。
结果 观察组治疗前后 PTH、Hcy、Urea、Cr、BUA 水平均高于对照组，且治疗前高于治疗后，而 Nrf2 表达水平均低于对照组，且治疗前低于治疗后，差异有统计学意义（P <0.05）；经 Pearson 相关性分析显示，血清 PTH、Hcy、Urea、Cr、BUA 呈正相关，血清 Nrf2 与 Urea、Cr、BUA 呈负相关。
结论 糖尿病尿毒症期患者存在血清 PTH、Nrf2、Hcy 水平异常，治疗后有所改善，且与治疗效果关系密切，对其检测在糖尿病尿毒症期患者的诊治及预后判断中具有重要临床意义。

PU-0933

不同体重指数新诊断 2 型糖尿病患者代谢状态与胰岛功能的观察

严率,顾丽萍,王育璠,彭永德
上海市第一人民医院

目的 研究中国不同体重指数新诊断 2 型糖尿病患者代谢状态、胰岛 ß 细胞功能及胰岛素抵抗状况的差异，为临床治疗提供依据。

方法 对 490 例初诊断未用药物治疗的 2 型糖尿病患者，根据体重指数分为正常体重（NW）组(18≤BMI<24kg/m^2)、超重（OW）组(24≤BMI<28kg/m^2) 、肥胖（OB）组(BMI≥28kg/m^2)，测量身高、体重、腰围、臀围、血压，测定空腹及 OGTT 后 60 分钟、120 分钟血糖及血清胰岛素、糖化血红蛋白（HbA1C）、尿酸（UA）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白（LDL-C）及高密度脂蛋白（HDL-C）。采用胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）和胰岛素敏感性指数（ISI）评估胰岛素抵抗，采用胰岛 b 细胞功能指数（HOMA-ß）、胰岛素分泌指数（ΔI60/ΔG60）、胰岛素曲线下面积（INS-AUG）及血糖处置指数（DI）评估 β 细胞功能。

结果 ① OB 组较 NW 组和 OW 组患者明显年龄轻（P<0.05）；② OB 组、OW 组和 NW 组的腰臀比逐渐增加且各组间均存在显著性差异（P<0.05），OB 及 OW 组收缩压及舒张压均显著高于 NW 组（P<0.05），OB 及 OW 组 PBG 显著低于 NW 组（P<0.05）而三组间 FBG 及 HbA1C 无明显差异，OB 及 OW 组 TG 水平显著高于 NW 组而 HDL-C 显著低于 NW 组（P<0.05），NW 组、OW 组、OB 组 UA 水平逐渐升高且各组间均存在显著性差异（P<0.05）；③ OB 组、OW 组和 NW 组 HOMA-ß 和 ΔI60/ΔG60 逐渐降低且各组间均存在显著性差异（P<0.05），OB 组及 OW 组 INS-AUG 显著高于 NW 组（P<0.05），OB 组、OW 组、NW 组 ISI 逐渐降低且各组间均存在显著性差异（P<0.05），三组间 HOMA-IR 和 DI 无明显差异；④ 多元线性回归显示 HOMA-ß、ΔI60/ΔG60、INS-AUG、ISI、DI 与糖化血红蛋白独立负相关而 HOMA-IR 与糖化血红蛋白独立正相关，HOMA-ß、ΔI60/ΔG60、INS-AUG 与体重指数独立正相关而 ISI 与体重指数独立负相关。

结论 新诊断 2 型糖尿病患者中肥胖及超重患者较体重正常者更年轻，腹型肥胖及代谢紊乱更明显。体重正常患者较超重及肥胖患者胰岛 ß 细胞功能受损更明显，尤其在糖负荷后的胰岛素分泌功能及胰岛素敏感性都较超重及肥胖患者减弱，但基础的胰岛素抵抗状态及血糖处置能力无明显差异。

PU-0934

妊娠糖尿病的护理

马金双
鞍山市中心医院

目的 妊娠糖尿病母婴均有很大危害，例如：可使胎儿的死亡率增高：研究认为，胎儿的死亡率增高主要与孕妇的血糖水平升高有关。妊娠期糖尿病患者若能严格地控制血糖，并在妊娠的晚期加强对胎儿的监测，是可以降低胎儿死亡率的。 可形成巨大胎儿：妊娠期糖尿病多发生在妊娠的中晚期，此时胎儿的器官已经形成，因此对胎儿的影响主要是可导致其过度发育，从而形成巨大胎儿。可导致胎儿畸形：妊娠期糖尿病患者所孕育的胎儿容易出现神经系统和心血管系统的畸形，如脊柱裂、脑积水、先天性、肛门闭锁等。所以对妊娠期糖尿病的治疗和护理是很重要的。

方法 只有严密观察病情变化,控制血糖,早期应用胰岛素，使血糖达到正常范围。

结果 做好健康教育,预防感染,做好新生儿观察及护理，才能降低母婴的并发症及围产儿的死亡率。

结论 本文总结了妊娠糖尿病对妊娠的影响以及护理要点和体会。

PU-0935

2 型糖尿病患者早期足部检查对足部血管及神经病变的临床价值

朱青青,蒋琳
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 调查 2 型糖尿病无足部溃疡患者早期足部改变，探讨其足部改变的影响因素、周围血管及神经病变特点及相关性和可能机制。
方法 2017 年 09 月至 2019 年 11 月期间，选取符合纳入标准的 704 例 2 型糖尿病无足部溃疡患者及 104 例正常人。对两组受试者进行足部形态学检查、周围血管及神经功能检查，结合患者相关代谢指标进行统计分析。
结果 与正常人相比，无足部溃疡 2 型糖尿病患者左侧足弓指数减低（P=0.045），双侧足部振动觉阈值（Vibrating perception threshold，VPT）升高，双足胼胝增多（P 均<0.001）。其中男性双侧足弓指数更低，女性患者拇外翻更重（P 均<0.001）。VPT 与年龄、病程、空腹血糖、餐后血糖、糖化血红蛋白、尿微量白蛋白/肌酐比值、同侧脉搏波传导速度（PWV）呈正相关性，与体重指数（BMI）、空腹胰岛素、空腹 C 肽水平呈负相关。足弓指数（Arch index，AI）与年龄、BMI、同侧胼胝程度、拇外翻程度、锤状趾、跟外翻角度呈正相关，而与身高成负相关（P 均<0.05）。足部胼胝程度与年龄、病程、BMI、体重、同侧拇外翻、锤状趾、跟外翻严重程度均呈正相关（P 均<0.01）。年龄、病程、身高及左侧 VPT 为糖尿病周围神经病变危险因素（OR=1.047, 95％CI:1.010~1.085, P=0.011; OR=1.349, 95％CI: 1.137~1.866, P= 0.027; OR=1.046, 95％CI: 1.004~1.089, P=0.030；OR=1.049, 95％CI: 1.001~1.099, P=0.046）。合并心血管疾病及年龄为糖尿病周围血管病变的独立危险因素（OR=9.422, 95％CI: 2.572~34.511, P=0.001; OR=1.064, 95％CI：1.004～1.127, P=0.036）。右侧踝肱指数（Ankle brachial index，ABI）是糖尿病周围血管病变保护因素（OR＜0.001, 95％CI: <0.001~0.002, P<0.001）。
结论 2 型糖尿病无足部溃疡患者足部检查较正常人存在 VPT 减退、AI 减低、胼胝增加的特点，其中男性患者 AI 减低更明显，女性拇外翻更明显。上述指标与患者血糖、胰岛功能指标、病程、足型指标、血管功能指标相关。根据 VPT、ABI、年龄、病程、合并心血管疾病等指标可能预测糖尿病周围神经病变及糖尿病周围血管病变的发生。

PU-0936

糖尿病健康教育

郭玲
辽阳糖尿病医院

目的 糖尿病健康教育实施方法进展展望效果评价
方法 有效控制病情，减少并发症，降低糖尿病的死亡率和致残率，提高生命质量。
结果 消除或减轻影响健康的危险因素，预防疾病，促进健康，提高生活质量。不仅要注重临床护理，也要关注疾病的转归，参与出院后患者的跟踪随访。教育和管理方面，都起着独特而重要的作用。提高生命质量，且花费少，收获大。
结论 糖尿病健康教育及其现状。

PU-0937
中枢胰岛素抵抗加速胶质细胞活化介导的神经元损伤机制

田惠宁
吉林大学第一医院

目的 中枢胰岛素抵抗在痴呆中发挥重要作用。中枢胰岛素抵抗的发生常伴随慢性炎症、氧化应激等过程，其与星型胶质细胞及小胶质细胞的活化密切相关。然而，现有研究对于细胞间联系的研究较少，多细胞培养模型也不完善。本研究拟建立神经元-小胶质细胞-星形胶质细胞三培养体系的胰岛素抵抗模型，并探究中枢胰岛素抵抗对胶质细胞活化和以及介导的氧化应激水平改变在神经元损伤中的作用。
方法 （1）建立神经元-小胶质细胞-星形胶质细胞三培养体系，以及对照组神经元-小胶质细胞共培养体系，用棕榈酸造胰岛素抵抗模型，WB 检测胰岛素抵抗通路活化；（2）对各组神经元尼氏染色、MTT、免疫荧光、流式细胞术和 WB 观察神经元形态，检测活性、凋亡和突触可塑性相关蛋白的变化；（3）PCR、免疫荧光染色检测小胶质细胞和星形胶质细胞极化状态；蛋白芯片检测小胶质细胞因子分泌；qPCR 检测星形胶质细胞相关功能基因变化以及 WB 检测 NF-kB 通路蛋白表达；（4）Griess 试剂评估共培养体系和三培养体系中 NO 的水平变化；免疫荧光检测神经元中 iNOS 表达水平；WB 检测 iNOS 下游 BAD 凋亡通路相关蛋白；流式细胞术检测神经元中 ROS 表达水平。
结果 （1）三培养组与共培养组在 0.075mM 棕榈酸造模下，神经元胰岛素抵抗程度无明显差异，但细胞活性减低、突起减少、突触可塑性相关蛋白（PSD95，synapsin1 和 pCREB/CREB）表达下降，凋亡情况增加；（2）中枢胰岛素抵抗可以使小胶质细胞 iNOS 上调， Arg 下调，增加神经损伤因子 TNF-a，IL-6，MCP-1，RANTES 和 GM-CSF 分泌；（3）M1 活化的小胶质细胞可以激活星形胶质细胞中 NF-kB 通路，引起星形胶质细胞 C3、iNOS 上调，并下调其神经保护基因 Gpx8、Atox1、Ucp2、Cox8b、Atp5g1、SparcMegf10、Mertk；（4）三培养体系相比于共培养体系，胰岛素抵抗引起神经元 iNOS, NO 和 ROS 表达明显升高，且 iNOS 下游 BAD 凋亡通路活化水平增高。
结论 （1）星形胶质细胞可以在中枢胰岛素抵抗神经元损伤中起到重要作用；（2）小胶质细胞在中枢胰岛素抵时被活化为 M1 表型；进一步使星形胶质细胞活化为 A1 表型，损伤其神经元保护功能；（3）中枢胰岛素抵抗介导的胶质细胞活化可以通过增强神经元氧化应激水平造成神经元损伤。

PU-0938
2 型糖尿病患者病耻感与抑郁和血糖控制的关系

韦伟
河南省人民医院

目的 分析 2 型糖尿病（T2DM）患者病耻感现状及其与抑郁和血糖控制的关系。
方法 2019 年 1~6 月选取 209 例 2 型糖尿病住院患者作为研究对象，采用 2 型糖尿病病耻感评估表（Type 2 Diabetes Stigma Assessment Scale，DSAS-2）、Zung 抑郁自评量表（SDS）调查患者的病耻感和抑郁状况，收集患者一般资料和血糖控制指标，采用 Pearson 相关分析 T2DM 患者病耻感与抑郁、血糖控制的相关性。
结果 2 型糖尿病患者病耻感量表总分为（52.52±10.75）分，其中区别对待、责怪与评判、自我耻辱维度得分分别为（16.29±3.99）分、（18.70±3.69）分、（17.54±5.12）分。SDS 得分 25~78.75（44.06±9.69）分，其中无抑郁症状 143 例，有抑郁症状 66 例。不同抑郁和血糖水平的患者病耻感得分比较，差异有统计学意义（均 P<0.01）。2 型糖尿病患者 FPG、HbA1c 水平与 SDS 得分呈显著正相关（均 P<0.01 ）；抑郁和血糖水平分别与病耻感总分及各维度得分呈显著正相关（均 P<0.01 ）。

结论 T2DM 患者病耻感处于中等偏低水平，T2DM 患者病耻感与抑郁和血糖控制呈正相关，医护工作者应多关注 T2DM 患者的病耻感，采取有效措施尤其是做好血糖控制、心理疏导有助于降低 T2DM 患者的病耻感和抑郁症状。

PU-0939

超重 2 型糖尿病胰岛 β 细胞功能与代谢物的相关性研究

郑媛媛,吕游,刚晓坤,杨朔,李思思,王桂侠*
吉林大学第一医院

目的 通过代谢组学方法对不同病程阶段的超重 2 型糖尿病患者进行横断面研究，探讨超重 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能减退与代谢物变化的相关性，挖掘潜在的可用于评价胰岛 β 细胞功能减退的代谢组学生物标记物。

方法 选取 2018 年 5 月至 2018 年 11 月于我院内分泌科住院治疗的成人超重（24≤BMI＜28kg/m2）2 型糖尿病患者(均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准),最终共纳入 60 例研究对象。根据糖尿病确诊时间分为 3 组，每组 20 例，分别为 H1 组（病程≤5 年）；H2 组（5 年＜病程≤10 年）；H3 组（病程＞10 年）。对所有研究对象进行问卷调查、体格检查、实验室检查及影像学检查。用空腹 C 肽计算改良的 HOMA 指数。利用质谱代谢组学分析方法进行代谢物检测。应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。

结果 1. 超重 2 型糖尿病患者的 Homa-β 及内脏脂肪面积（Visceral Fat Area ，VFA）与病程呈负相关。

2. 超重 2 型糖尿病患者的 HOMA 指数与代谢物相关性分析

（1） HOMA-β 与 Ser、C14DC 呈负相关；与 Asp、Cys、Hcy、Pip、Pro、Val 呈正相关。

（2） HOMA-IR 与 C16-OH 呈负相关；C14 呈正相关。

3. 超重 2 型糖尿病患者的 VFA 与 Arg、Cys、Met、Pro、C4DC 呈正相关。

结论 1.在不同病程阶段的超重 T2DM 患者中，随病程增加，内脏脂肪面积逐渐减少。

2. 在不同病程阶段的超重 2 型糖尿病患者中，Ser、Asp、Cys、Hcy、Pip、 Pro、Val 及 C14DC 与 HOMA-β 有相关性，有望成为评价胰岛 β 细胞功能减退的生物标志物。

3. 在不同病程阶段的超重 2 型糖尿病患者中，Arg、Cys、Met、Pro、C4DC 与内脏脂肪面积变化有关。

PU-0940

2 型糖尿病男性和绝经后女性患者黄体生成素水平与晚期糖尿病肾病的关系

周月,迟静薇,董冰子,王翔,吕文山,王颜刚
青岛大学附属医院

目的 本回顾性横断面研究旨在研究青岛市 2 型糖尿病男性和绝经后女性住院患者的血清黄体生成素(LH)水平和不同分期糖尿病肾病（DKD）的关系。

方法 收集 2017-2019 年于青岛大学附属医院住院的 2 型糖尿病成年男性与绝经后女性患者的临床资料，记录被研究者的身高、体重、腰围、血压；测量并记录 HbA1c、血浆葡萄糖、血脂谱、尿微量白蛋白/尿肌酐（UACR）或 24h 尿微量白蛋白（24hUAE）水平; 采用电化学发光法测量总睾酮、雌二醇、FSH 和 LH 水平。采用 SPSS Statistics V.22 进行数据分析，通过多元逻辑回归分析获得

相对于 LH 四分位数的比值比（OR）和相应的 95%置信区间（CI），采用受试者工作特征（ROC）曲线分析 LH 水平对大量白蛋白尿的诊断效能。

结果 本研究共纳入 1775 例患者，依据 UACR 或 24hUAE 水平分为正常白蛋白尿、微量白蛋白尿、大量白蛋白尿三组。

（1）糖尿病男性住院患者中，微量蛋白尿发生率为 19.3%，大量蛋白尿发生率为 11.7%；糖尿病绝经后女性住院患者中，微量蛋白尿发生率为 14.9%，大量蛋白尿发生率为 10.8%。

（2）大量蛋白尿患者的 LH 水平显著高于微量蛋白尿患者，微量蛋白尿患者的 LH 水平与正常蛋白尿患者间差异无统计学意义；eGFR < 60 ml/min/1.73m^{2}患者的 LH 水平显著高于 eGFR ≥ 60ml/min/1.73m^{2}患者的 LH 水平。

（3）Spearman 相关性分析显示，LH 水平与蛋白尿分级、CKD 分期、血肌酐、尿素氮、胱抑素 C 水平呈显著正相关（P < 0.05），与 eGFR、Ccr 水平呈显著负相关（P < 0.001）。

（4）多因素 logistic 回归分析显示，在校正年龄、糖尿病病程、BMI、腰围、血糖、血压、血脂、血尿酸、吸烟、饮酒因素后，Q4LH 与 Q1LH 内的患者相比，大量蛋白尿风险显著升高（男性 OR 4.00，95%CI 1.87-8.55；绝经后女性 OR 9.62，95%CI 3.42-27.08）。

（5）血清 LH 水平检测大量蛋白尿的 ROC 曲线下面积男性为 0.662，最佳临界值为 8.985 mIU/ml；绝经后女性为 0.767，最佳临界值为 29.635 mIU/ml。

结论 在 2 型糖尿病男性和绝经后女性中，血清 LH 水平与晚期 DKD 发生率成正相关，该作用独立于年龄、糖尿病病程及其他代谢因素。血清高水平的 LH 对于晚期 DKD 具有一定的诊断价值。

PU-0941

2 型糖尿病患者的肾糖阈及相关因素分析

申金付
安徽省阜阳市人民医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者肾糖阈水平及相关因素。

方法 选取我院内分泌科住院的 107 例 2 型糖尿病患者，研究得到的肾糖阈（RTG）结果以正常肾糖阈值（8.9-10mmol/L）为切点，分为高肾糖阈组（RTG>10mmol/L）、中等肾糖阈组（8.9 mmol/L≤RTG≤10mmol/L）和低肾糖阈组（RTG<8.9mmol/L），收集并分析各组临床资料及生化特征。

结果 2 型糖尿病高、中、低肾糖阈组患者比例为 56%、29%、15%。高肾糖阈组患者的 RTG 值、年龄、病程、体重指数、空腹血糖、HbA1c、胆固醇、血肌酐、血糖平均值及 24h 尿糖与中等肾糖阈组比均有差异，高肾糖阈组患者的 RTG 值、性别、体重指数、空腹血糖、HbA1c、胆固醇及血糖平均值与低肾糖阈组比有差异；高肾糖阈组和低肾糖阈组患者仅有 RTG 值差异。相关分析显示，性别、年龄、体重指数、HbA1c、胆固醇和低密度脂蛋白与 2 型糖尿病患者 RTG 值呈正相关。回归分析显示：体重指数（β=0.399，P=0.000）、HbA1c（β=0.643，P=0.000）和低密度脂蛋白（β=1.161，P=0.000）是影响 2 型糖尿病患者 RTG 值的相关因素。

结论 2 型糖尿病高肾糖阈患者的比例大，体重指数、HbA1c 和低密度脂蛋白可能是影响 2 型糖尿病患者 RTG 值的相关因素。

PU-0942

达格列净对 T2DM 患者肾脏保护作用的疗效观察

辛彩虹,旷劲松
沈阳市第四人民医院

目的 观察达格列净对 T2DM 患者肾脏的保护作用。
方法 选取 2019 年 6 月-2019 年 9 月于我科住院的 100 例 2 型糖尿病肾病患者为研究对象，随机分为对照物和观察组，对照组给予常规治疗，观察组在常规治疗基础上加用达格列净 10 mg/d，入组患者既往均未使用钠-葡萄糖协同转运蛋白 2（SGLT2）抑制剂。治疗 12 周后，比较治疗前后 UACR、24 h UAlb、尿 N 乙酰-β-氨基葡萄糖苷酶 （NAG）、eGFR、血肌酐（Scr）、血胱抑素 C（CysC）、血尿酸（SUA）和其他相关代谢指标。

结果 观察组治疗后体重［70.25 vs 74.67kg］、BMI［26.24vs 26.78 kg / m2］、SBP［（128.02±7.42）vs（132.52±17. 27）mmHg］、DBP［（73. 67±6. 92）vs（80. 53±7. 64）mmHg］、HbA1c［（7.86±1.16）vs （9.12±1.54）%］、FBG［（7.13±1. 22）vs（8.77±2.56）mmol / L］、TC［（3.09±1. 24）vs（4.66±1.186）mmol/L］、LDL-C［（3.43±1.05）vs（3.96±0. 90）mmol / L］、UACR［10.70vs 18.35 mg / g］、NAG［11.17vs18.35U/L］、CysC［0.61 vs 0.73 mg/L］和 SUA［（310.78± 72.11）vs（349.26± 74. 45）μmol / L］低于治疗前（P＜0. 05）；观察组 UACR［3.50 vs 2.20mg/g］、NAG［3.10 vs 1.70 U/L］、DBP［（8. 69±8. 22）vs（6. 12±6. 27）mmHg］、BMI［（0.99± 1.14）vs（0. 36±1.03）kg/m2］和 治疗后较治疗前下降程度大于对照组（P＜0. 05 ）。
结论 达格列净作为一种新型降糖药物，可有效改善 T2DM 肾病患者的血糖、减轻体重，同时还能减少蛋白尿水平，降低肾小管的生物标记物，提示达格列净可能对 T2DM 患者具有肾脏保护作用。

PU-0943

粪菌移植治疗对脆性糖尿病的有效性及安全性观察

李阳阳[1,2],朱昱晓[1],周迎[1],钱晨[1],刘煜*[1]
1.南京医科大学附属逸夫医院
2.吉林大学第二医院

目的 观察粪菌移植（FMT）治疗对脆性糖尿病的有效性及安全性。
方法 共入组强化糖尿病管理下血糖仍极度不稳的脆性糖尿病患者 10 例(均为 1 型)。在完成 4 周导入期后患者接受每日 1 次、共连续 3 天的 FMT 治疗。分别在基线(T0)以及治疗后不同随访时间[包括 WMT 后 1 周(T1W)、1 个月(T1M)和 3 个月(T3M)]],收集患者一般资料、低血糖和 FMT 治疗相关不良事件的发生情况；检测血清 C 肽、血糖及血脂；评价治疗的有效性、安全性,以及患者的治疗满意度。采用配对 t 检验、Wilcoxon 秩和检验或 Fisher 精确检验进行数据分析。
结果 胰岛素的使用剂量从 T1W 即开始出现降低趋势，至 T1M 时降低最为显著。自我血糖监测（SMBG）及其相关参数的分析显示，平均血糖（MBG）在治疗后均较 T0 具有下降趋势，但仅在 T1W 达显著性差异；血糖水平的标准差（SDBG）在治疗后均显著下降（均 P<0.05）；血糖变异系数（CV 值）在治疗后呈较明显的下降趋势，但未达统计学差异；平均血糖波动幅度（MAGE）治疗后均显著降低，T3M 虽维持降低趋势但未达统计学差异；最大血糖波动幅度（LAGE）、低血糖发生频次以及低血糖指数（LBGI）从 T1W 至 T3M 均显著降低（P<0.05）；日间血糖平均绝对差（MODD）治疗后均较 T0 降低，其中在 T1M 和 T3M 呈显著降低（P＜0.01）。然而，糖化血红蛋白（HbA1c）、血脂、血糖和 C-肽水平以及曲线下面积均无显著变化。FMT 后的随访中均未发现与 FMT 相关的严重不良事件。至 T3M 整体有效率达 70%。FMT 治疗满意度总评分显著升高。

结论 基于我们的小样本例数的观察，FMT 用于脆性糖尿病具较高的安全性、有效性及患者治疗满意度。

PU-0944

网络药理学结合基因共表达网络分析探究白术内酯Ⅰ治疗糖尿病肾病的机制

赵敏[1],陈宏[1],王明[1,2],孙嘉[1]
1.南方医科大学珠江医院
2.南方医科大学中医药学院

目的 通过网络药理学和 WGCNA 的方法研究 AT-I 治疗糖尿病肾病治疗机制。
方法 首先，获取 AT-I 的化学结构，导入 TCMSP, Swisstargetprediction 和 PharmMapper 得到白术内酯的治疗靶点和吸收、分布、代谢、排泄的基本特性， 随后用 DisGeNET 数据库、GeneCards 数据库和 GEO 数据集 GSE66494 预测糖尿病肾病相关靶点，随后筛选 AT-I 相关靶标与糖尿病的病理学靶标的共有基因，这些基因使用 TargetScan 在线工具进行预测 miRNA，并使用加权基因相关网络(weighted gene correlationed network, WGCNA)分析 GSE51674 数据集阐明并进一步鉴定了糖尿病肾病(DN)的 miRNA 表达谱并取两者交集。利用 WebGestalt、DAVID 进行 GO、KEGG 和 GSVA 方法分析靶点富集的信号途径，采用 Cytoscape 3.6.0 软件构建了药物-目标-途径的视觉效果，预测其药理机制。最后 qRT-PCR 进行验证。
结果 经数据库筛选出白术内酯 I 的相关基因共 250 个，DisGeNET 等数据库共检索到糖尿病肾病相关基因 3139 个和从 DN 患者的肾脏活检样本中获得的 39 个差异表达基因（DEG）的微阵列数据集获取 39 个差异基因，取交集后获得白术内酯-1 治疗糖尿病肾病的靶点 12 个，STRING 在线工具分析得到 EGFR(上皮生长因子受体)、MAPK-1(丝裂原活化蛋白激酶-1)、MAPK-8(丝裂原活化蛋白激酶-8)、BCHE（丁酰胆碱酯酶）4 个核心靶点，通路富集分析结果表明白术内酯 I 防治糖尿病肾病主要涉及粘附连接、上皮细胞信号传导、炎症反应和 IL-6/JAK/STAT3 信号通路等生物学过程。在这项研究中，我们在人脐静脉内皮细胞中建立了高血糖模型，并评估了白术内酯 I（AT-1）对于靶基因的治疗作用，证实高糖状态下 MAPK-1、EGFR 基因表达均较正常培养组上调，促炎因子的表达下调，差异有统计学意义(P<0.05),表明确实可以促进高糖状态下人脐静脉内皮细胞 HUVEC 筛选出的特定基因的表达。
结论 本研究从生物信息学的基因共表达网络分析、网络药理学探究了中药 AT-1 防治糖尿病的作用靶点及信号通路，并结合生物学实验进行高糖状态下内皮细胞靶基因的验证，为下一步验证其它相关通路方面提供借鉴，同时也为中药复方的新靶点治疗代谢性疾病研究开发提供了新的思路。

PU-0945

PPARγ 激动剂与动脉粥样硬化的研究进展

li
宜昌市中心人民医院

目的 综述 PPARγ 与动脉粥样硬化（AS）之间的的研究进展。
方法 PPARγ 激动剂抗 AS 机制
结果 PPARγ 是一种配体激活型转录因子，与配体结合并激活后启动与糖脂代谢调控相关的一系列基因转录和蛋白表达，可调控肥胖、脂代谢紊乱、糖尿病、胰岛素岛素抵抗等多种与 AS 发生相

关的危险因素[12]，来阻碍炎症反应和血管平滑肌增殖，从而抑制泡沫细胞的形成，保护血管内皮细胞，并稳定粥样斑块，在血管硬化的病理发生过程中起重要作用

结论 首先 PPARγ 可通过改善胰岛素抵抗、减低血糖、纠正脂代谢紊乱进而对动脉粥样硬化发挥间接作用。脂肪组织中主要是白色脂肪组织合成和分泌多种细胞因子，如脂联素、瘦素、游离脂肪酸以及抵抗素等，广泛参与机体的各种生理代谢过程

PU-0946

肥胖患者中不同减重手术术式治疗 2 型糖尿病效果比较

丁莉[1],范雨鑫[1],李汇[1],张雅兰[1],齐东旺[1],汤绍芳[1],崔景秋[1],何庆[1],刘铭[1],禚传君[2]
1.天津医科大学总医院
2.济宁医学院精神卫生学院

目的 减重手术是治疗 2 型糖尿病等肥胖相关合并症的有效方法。2 型糖尿病患者中减重手术术式选择仍需进一步研究。本研究旨在比较 2 型糖尿病合并肥胖患者中不同减重手术术式的治疗效果。

方法 在 Cochrane、EMBASE 和 MEDLINE 数据库中系统检索 2 型糖尿病合并肥胖成年患者减重手术治疗效果比较的随机对照研究，检索日期从建库到 2019 年 7 月。主要结局指标为 2 型糖尿病缓解率，次要结局指标包括体重和心血管危险因素相关指标。两位研究者独立进行研究筛选与数据提取。根据 Cochrane 手册对符合纳入标准研究进行偏倚风险评估。网状荟萃分析中通过计算比值比及其 95%贝叶斯置信区间对二分类结局指标进行比较，通过计算标准化均数差及其 95%贝叶斯置信区间对连续型结局指标进行比较。用 I^2统计量对研究间异质性进行评价。用漏斗图检测发表偏倚。比较间接和直接比较结果评估一致性。通过计算累积排序曲线下面积（SUCRA）对不同术式进行排序。研究根据已发表的方案进行，研究过程和汇报遵照 PRISMA 规范，PROSPERO 注册号 CRD42018110775。

结果 纳入涉及 1108 成年患者共 17 项研究，干预包括单吻合口胃旁路术（Mini-GBP）、经典胆胰转流术（BPD）、可调节胃束带术（LAGB）、袖状胃切除术（LSG）、Roux-en-Y 胃旁路术（RYGBP）、胃大弯折叠术（GCP）和非手术治疗（NST）。和 NST 相比，Mini-GBP、BPD、LSG、RYGBP 和 LAGB（从优至劣排序）治疗显著提高 2 型糖尿病缓解率。在随访时间大于 3 年的研究中，和 NST 相比，BPD、mini-GBP、RYGBP 和 LSG（从优至劣排序）治疗显著提高 2 型糖尿病缓解率。对血糖、体重、血压、血脂影响的综合加权评估显示，不同减重术式对心血管危险因素的改善程度从优至劣排序为 RYGBP > BPD > LSG > LAGB。

结论 肥胖患者中，Mini-GBP 术后 2 型糖尿病缓解可能性最大，BPD 术后糖尿病长期缓解可能性最大，RYGBP 对综合改善心血管危险因素效果最佳。

PU-0947

探讨利拉鲁肽注射剂在 2 型糖尿病的临床治疗效果

党玉婷
昌吉州人民医院

目的 探讨利拉鲁肽注射剂在 2 型糖尿病的临床治疗效果。

方法 选取 2019 年 1 月至 2019 年 12 月在我科就诊的 2 型糖尿病患者共 96 例作为研究对象，将病例分为 2 组，即对照组和实验组，每组 48 例；对照组采用常规降糖治疗，实验组采用皮下注射利拉鲁肽注射剂降糖治疗；分析两组最终治疗结果。

结果 对照组治疗后空腹血糖与餐后 2h 血糖值较实验组高，P 值＜0.05，其差异有统计学意义。

结论 在 2 型糖尿病治疗中，皮下注射利拉鲁肽注射剂降糖效果显著，为 2 型糖尿病的临床治疗提供参考依据。

PU-0948

辛伐他汀对 2 型糖尿病大鼠主动脉 RhoA 的作用研究

于贤[1],刘娜[1],齐翠娟[1],高哲[1],甄云凤[1],陈树春[1],高海娜[2],刘宽芝[3]
1.河北省人民医院
2.石家庄市第二医院
3.河北医科大学第三医院

目的 糖尿病大血管病变是 2 型糖尿病最常见的慢性并发症，由多种细胞因子和炎性介质参与的非特异性炎症—动脉粥样硬化是其病理基础。小 G 蛋白 RhoA 是一类重要的细胞信号转导的中介分子，激活后的 RhoA 通过激活其下游靶分子—Rho 激酶（ROCK）调节细胞的增生、凋亡和基因的表达等多种行为与功能，本研究旨在探讨 RhoA 在糖尿病大血管病变中的作用，观察辛伐他汀干预后的变化。

方法 将 SD 大鼠分为正常对照组、糖尿病组及辛伐他汀干预组，前一组应用普通饲料喂养，而后两组予以高糖、高脂饲料喂养 1 个月后加小剂量链脲佐菌素(STZ)30 mg/kg 腹腔注射制备 2 型糖尿病大鼠模型，给予辛伐他汀干预组大鼠辛伐他汀 20mg.kg^{-1}.d^{-1}灌胃，糖尿病组和正常对照组均给予等体积生理盐水灌胃共 8 周。取血测定血糖与血脂，取大鼠胸主动脉进行光镜（HE 染色和 Masson 染色）、电镜观察，分别应用免疫组化和 RT-PCR 的方法检测 RhoA 在主动脉组织中的表达水平，离体血管实验检测血管弹性。

结果 糖尿病组大鼠 FBG 及 TG、TC、LDL-C、VLDL-C 水平均高于对照组，HDL-C 水平低于对照组。糖尿病组大鼠主动脉有不同程度的内膜增厚、肿胀，局部主要由排列紊乱的平滑肌组成，内弹力板局部厚薄不均或分层，中膜浅层平滑肌细胞增生，Masson 染色可见其弹力膜增厚、弹性纤维卷曲、排列紊乱，电镜可见内皮细胞的部分细胞膜脱落，细胞质轻度水肿，线粒体大部分嵴或者融合模糊不清，或者消失，大量线粒体有空泡现象，粗面内质网扩张、脱颗粒现象明显，吞引小泡、游离核糖体数量明显减少。免疫组化和 PCR 检测示 RhoA 的表达水平比正常对照组明显增加（$P<0.05$），并且动脉环的收缩反应明显增强、舒张反应明显减弱（$P<0.01$）。辛伐他汀干预组大鼠血脂、动脉粥样硬化程度较糖尿病组明显改善，RhoA 表达水平降低，收缩反应明显减弱，舒张反应明显增强。

结论 RhoA 与糖尿病大血管病变的发生、发展存在密切关系，辛伐他汀除调脂外可能通过抑制 RhoA/ROCK 信号转导通路来发挥对 T2DM 大血管的保护作用。

PU-0949

基于 HIF/JMJD1A/MALAT1 信号通路 探讨肾康丸干预糖尿病肾病内皮损伤的机制研究

赵敏[1],陈宏[1],王明[2,1],孙嘉[1]
1.南方医科大学珠江医院
2.南方医科大学中医药学院

目的 肾小球内皮细胞(RGEC)损伤是糖尿病肾病(DN)发生发展的重要机制，缺氧是 RGEC 损伤的重要环节。本实验探究 HIF-1α 激活 JMJD1A，进而调控 MALAT1 表达，诱导发生 RGEC 炎症损伤的内在机制。

方法 本项目通过利用 JMJD1A 敲除小鼠模型及基因沉默细胞模型，采用 Co-IP、CHIP、Western-Blot、实时定量 PCR 方法，探讨 HIF/JMJD1A/MALAT1 信号通路在 RGEC 损伤中的作用，以及肾康丸对该通路的影响。
结果 肾康丸组方及工艺研究已获得国家发明专利(专利号：ZL200610036515.2)，并已进行了肾康丸治疗 DN 患者的临床观察。在大鼠实验中肾康丸也能够减少大鼠尿蛋白，减轻肾脏炎症反应，保护肾功能。同时在细胞实验中发现肾康丸能够上调高糖及低氧状态下 RGEC 中 eNOS 的表达，同时抑制活性氧的表达，与正常葡萄糖组比较，高糖组及高糖+低氧组 TNF-a、MCP-1、IL-1、IL-6 表达升高，差异具有统计学意义(P<0.01)，与高糖组相比，高糖+缺氧组升高更为显著(P<0.05)。与此同时，发现高糖及缺氧状态下 RGEC 中 JMJD1A、HIF1a、LncMALAT1 水平及各炎症水平的指标增高，差异具有统计学意义(P<0.05)。
结论 肾康丸能够减轻临床患者肾脏炎症损害，保护肾脏功能。在动物实验中也发现肾康丸能够减轻大鼠肾脏损害及炎性反应，在细胞实验中发现高糖及高糖+低氧状态下炎症因子指标上调，同时 HIF1a、JMJD1A、LncMALAT1 指标上调，提示 HIF/ JMJD1A/MALAT1 通路有可能作为高糖及缺氧状态下肾脏内皮细胞炎症损害的重要通路

PU-0950

非酒精性脂肪性肝病合并 2 型糖尿病的诊疗进展

王雨涵,高影
吉林大学第一医院

目的 肝脏超声检查是筛查非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）的首选方法，肝组织活检是诊断非酒精性脂肪性肝炎（NASH）的金标准，目前对于 NASH 和肝纤维化的无创检测手段主要有氢质子磁共振波谱分析（^{1}H-MRS）、肝脏瞬时弹性成像技术（FibroScan）、血清细胞角蛋白 18 片段（CK-18）等血清标志物、NASHtest、APRI、FibroTest、NAFLD 纤维化评分(NFS)等无创诊断模型。
方法 当糖尿病前期和糖尿病患者出现丙氨酸氨基转移酶（ALT）升高或者超声诊断为脂肪肝时，应对这些患者是否存在 NASH 和肝纤维化进行评估。在加强 NAFLD 患者肝脏方面评估的同时，还应重视代谢紊乱、心血管方面的评估，以改善患者预后。
结果 通过饮食、运动指导干预不良生活方式以减轻体重，是治疗 2 型糖尿病（T2DM）和 NAFLD 的有效手段。目前研究发现多种降糖药物可一定程度上改善 NAFLD。以 GLP-1 受体激动剂和 SGLT-2 抑制剂为代表的新型降糖药物在 T2DM 和 NAFLD 治疗方面显示出广阔前景，黄连素因其降低血脂、血糖、改善胰岛素抵抗（IR）、减轻体重等作用受到关注，益生菌制剂也成为近年来研究的热点。
结论 本文通过回顾近年来关于 T2DM 与 NAFLD 的相关研究和公布的相关指南，阐述 NAFLD 和 T2DM 的流行病学、NAFLD 的诊断与评估，总结 NAFLD 和 T2DM 的治疗，并提出治疗的新方向。

PU-0951

PTH 通过上调 CaSR 表达诱导心肌细胞凋亡

朱心忻
哈尔滨医科大学附属第二医院

目的 糖尿病(DM)患者常合并心力衰竭和肾功能衰竭，但是具体分子机制尚不清楚。高糖环境导致的心肌细胞损伤以及肾小管内皮细胞损伤，这种损伤理论被认为是糖尿病心肌病以及糖尿病肾病的主要原因。但是临床上发现，即使患者血糖控制在目标内，仍有部分患者表现出心功能不全以及肾功能不全，这暗示着除了高糖外，仍有其他原因对心肌细胞有损伤作用。糖尿病肾病患者血浆中甲状旁腺激素(PTH)水平往往升高。研究证实 2 型糖尿病大鼠外周血浆中甲状旁腺激素水平高于健康

大鼠，钙敏感受体(CaSR)是 G 蛋白偶联受体(GPCRs)超家族成员之一，参与多种细胞生物学行为。最近的研究发现，CaSR 与许多心血管疾病有关，包括心肌缺血再灌注损伤、心力衰竭和血管钙化等。可见 CaSR 的激动对心肌细胞有损伤作用。CaSR 可以感受细胞外高钙环境，进而激活 CaSR。甲状旁腺激素可增加细胞内和细胞外钙水平。动物研究显示糖尿病(DM)大鼠心肌细胞高表达 CaSR。本研究旨在探讨甲状旁腺素(PTH)对糖尿病大鼠心肌细胞钙敏感受体表达及心肌损伤的影响，并进一步探讨其可能机制。

方法 (1)PTH 处理 H9C2 细胞：0.1uM、0.5uM、1.0uM，处理时间为 24h。(2)对照组：PBS；(3)PTH 和 CaSR 拮抗剂处理；(4)CaSR 拮抗剂处理，RT-PCR 检测 CaSR 的表达。Western Blot 检测 CaSR、JNK、P38、ERK、P53 蛋白表达。激光共聚焦扫描显微镜检测细胞内钙离子水平。CCK8 试剂盒用于检测细胞活力。

结果 PTH 处理组细胞死亡率明显高于对照组(P<0.05)，CaSR mRNA 和蛋白的表达均高于对照组(P<;0.0 5)，p38 和 ERK 的表达与对照组无明显差异，但 JNK 以及 P53 的表达高于对照组(P<0.05)，细胞内钙离子浓度高于对照组(<0.0 5)， CaSR 拮抗剂显著降低 PTH 诱导的 H9C2 细胞发生凋亡，而且抑制 JNK-P53 通路的激活(P<0.0 5)，并且抑制 PTH 引起的细胞内钙超载。

结论 PTH 通过上调 CaSR 表达诱导心肌细胞凋亡，其机制与 JNK-p53 途径有关，而与 ERK、P38 无关，进而加重细胞内钙超载。

PU-0952

二甲双胍对 2 型糖尿病大鼠骨代谢标记物及骨密度的影响

周婉,叶山东
中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）

目的 糖尿病患者的骨代谢异常日益受到重视，近年来，随着对二甲双胍降糖以外作用的研究不断深入，其在骨组织中的作用得到越来越多的关注。本研究旨在观察二甲双胍对 2 型糖尿病大鼠血Ⅰ型胶原交联氨基末端肽(NTX)、Ⅰ型前胶原羧基末端前肽（PICP）以及骨密度的影响,以了解二甲双胍对糖尿病性骨质疏松是否存在保护作用。

方法 健康雄性 2 月龄 Wistar 大鼠 48 只，分为健康对照组(NC 组)16 只、模型组 32 只，NC 组给予普通饲料，模型组喂以高糖高脂饲料，自由饮水进食 4 周，模型组大鼠隔夜空腹 24h 后一次性腹腔内注射链脲佐菌素，建模成功后 1 周，模型组随机分为糖尿病组(DM 组)16 只、二甲双胍治疗组(MET 组) 16 只，MET 组大鼠给予二甲双胍 100mg.kg-1.d -1, 溶于蒸馏水中灌胃给药 8 周，NC 组、DM 组喂以等量蒸馏水。第 8 周末处死大鼠取血及骨标本，罗氏血糖仪测大鼠尾静脉血血糖，双能 X 线骨密度仪采用动物软件检测全身骨密度，ELIASA 法检测 PICP、NTX，OLIMPUS 全自动显微照相系统行骨组织形态测量。

结果 （1）第 8 周末 DM 组血糖明显高于 NC 组及 MET 组；DM 组、MET 组骨密度较 NC 组明显减低，MET 组经二甲双胍治疗 8 周后骨密度较 DM 组有所增加(P<0.05)；MET 组和 DM 组血 NTX 高于 NC 组(P<0.05)，血 NTX 在 MET 组较 DM 低，但差别无统计学意义(P>0.05)；MET 组和 DM 组血 PICP 低于 NC 组(P<0.05)，MET 组血 PICP 高于 DM 组（P<0.05）。（2）各组骨组织病理形态学变化：NC 组骨小梁粗壮，排列整齐，DM 组骨小梁稀疏、变薄，有扭曲和断裂，MET 组较 DM 组骨小梁排列整齐，小梁间连接有序。

结论 二甲双胍可促进骨形成，对 2 型糖尿病相关的骨质疏松存在一定程度的保护作用。

PU-0953

肥胖糖尿病患者特点及对慢性并发症的影响

费朝霞,张作仕
青岛市中医医院（青岛市海慈医院）

目的 探讨肥胖对糖尿病的影响，为早期运动、饮食干预及合理的药物治疗提供依据，延缓慢性并发症的发生。

方法 选择 2012-2017 年住院糖尿病患者 956 例，其中经典 1 型糖尿病(T1DM)患者 62 例；成人隐匿性自身免疫性糖尿病（latent autoimmune diabetes in adults ,LADA）患者 96 例；2 型糖尿病(T2DM)患者 798 例。测量身高、体重、计算体重指数（body mass index, BMI）,测量空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白（HbA1c）、血脂、空腹 C 肽及胰岛素、餐后 2hC 肽及胰岛素、谷氨脱羧酶抗体（glutamate decarboxylase antibody,GAD-Ab）。

结果 肥胖的 1 型糖尿病(T1DM)患者与非肥胖 1 型糖尿病(T1DM)患者相比，前者合并代谢综合征、冠心病、高血压病，高脂血症比例较高(P<0.05)；空腹及餐后 2hC 肽水平较高（P<0.05）;依赖胰岛素治疗及合并糖尿病周围神经病变者较少（P<0.05）；肥胖经典 1 型糖尿病(T1DM)与 LADA 患者比较，前者发病年龄较小、初诊糖尿病时空腹血糖水平较高、发生酮症酸中毒及依赖胰岛素治疗比例较高（P<0.05）；非肥胖经典 1 型糖尿病(T1DM)与 LADA 患者比较，前者发病年龄较小、病程较短、初诊糖尿病时空腹血糖水平较高、发生酮症酸中毒及依赖胰岛素治疗比例较高，合并糖尿病病周围神经病变、视网膜病变均较少（P<0.05）。

结论 肥胖的 LADA 患者临床表型更类似于 2 型糖尿病，肥胖是引起糖尿病的危险因素，早期运动、饮食干预，控制体重，合理的药物治疗有利于延缓慢性并发症的发生。近年推崇的高脂低碳饮食（生酮饮食）有利于减轻体重控制血糖。

PU-0954

糖尿病肾病患者采用健康教育结合延续性护理的临床效果分析

刘红
河南省人民医院

目的 探讨糖尿病肾病患者采用健康教育结合延续性护理的临床效果

方法 选择 2018 年 1 月 2019 年 8 月期间我院收治的 92 例糖尿病肾病患者，根据随机数字表法进行分组，观察组与对照组各 46 例，对照组患者采用常规护理干预，观察组则在此基础上采用健康教育结合延续性护理干预，干预时间为 6 个月。比较两组患者干预后治疗依从性，采用糖尿病自我管理行为量表（SDSCA）评价患者的自我管理能力；干预前后采用 SAS、SDS 量表评定两组患者的焦虑、抑郁情况，采用 SF-36 量表评定患者的生活质量。

结果 干预后，观察组患者治疗依从率及 SDSCA 评分均明显高于对照组，差异有统计学意义（P＜0.05）；干预后，两组患者 SF-36 量表中 PF、RP、BP、RE、MH、VT、SF 及 GH 各维度评分均有明显提高，且观察组明显高于对照组，差异均有统计学意义（P＜0.05。）

结论 糖尿病肾病患者采用健康教育结合延续性护理可以有效提高患者的治疗依从性及自我管理能力，对改善焦虑、抑郁情绪及提高生活质量有利。

PU-0955

胱抑素 C 对糖尿病肾病早期诊断的预测价值

许琴
吉林大学第一医院

目的 探讨胱抑素 C 对糖尿病肾病早期诊断的预测价值，从而为糖尿病肾病的早期诊断提供支持。
方法 本研究共纳入 2016 年 8 月至 2018 年 8 月于吉林大学第一医院内分泌代谢科住院治疗的 300 例 2 型糖尿病患者，收集患者的一般资料和实验室化验资料。①根据肾小球滤过率（eGFRMDRD）分为两组：A 组 eGFRMDRD<60 ml/min/1.73m^2，B 组 eGFRMDRD≥60 ml/min/1.73m^2，比较两组间各指标的差异，分析肾小球滤过率与各指标的相关性，利用 ROC 曲线比较尿微量白蛋白和胱抑素 C 对 2 型糖尿病患者肾功能下降的诊断效能。②根据尿白蛋白排泄率分为三组：a 组为单纯糖尿病组（尿白蛋白排泄率<30mg/24h），b 组为早期糖尿病肾病组（尿白蛋白排泄率在 30~300mg/24h 之间），c 组为临床糖尿病肾病组（尿白蛋白排泄率>300mg/24h），比较各种肾脏指标的组间差异，尿微量白蛋白与它们的相关性，利用 ROC 曲线评估胱抑素 C 对早期糖尿病肾病的诊断效能。
结果 ①与 eGFRMDRD≥60 ml/min/1.73m^{2}组相比，eGFRMDRD<60 ml/min/1.73m^{2}组患者总胆固醇、血肌酐、尿酸、胱抑素 C 水平以及尿微量白蛋白显著升高，eGFRMDRD 与病程、总胆固醇、尿酸、胱抑素 C 以及尿微量白蛋白呈负相关，其中胱抑素 C 相关性最强（r= -0.860，P<0.001），逻辑回归分析显示胱抑素 C 是肾功能下降的独立危险因子。胱抑素 C 的 ROC 曲线下面积（AUC=0.952）大于尿微量白蛋白的 ROC 曲线下面积（AUC=0.794），灵敏度和特异度均高于尿微量白蛋白。②随着糖尿病肾病的加重，血肌酐、尿酸、胱抑素 C 的水平逐渐增加，肾小球滤过率逐渐下降。在早期糖尿病肾病组与单纯糖尿病组比较时，只有胱抑素 C 显著升高（P<0.05），差异具有统计学意义（P<0.001），而血肌酐、尿酸、eGFRMDRD 的差异均无统计学意义。相关性分析显示，尿微量白蛋白量与胱抑素 C 水平呈正相关。以早期糖尿病肾病为截点，胱抑素 C 的曲线下面积为 0.774，临界值是 0.88mg/L。以临床糖尿病肾病为截点，胱抑素 C 的曲线下面积为 0.795，临界值是 1.03mg/L。
结论 对于糖尿病肾病的早期预测，胱抑素 C 有较好的诊断效能，可能成为糖尿病肾病早期诊断的理想生物标志物。

PU-0956

自尊与心理弹性对 2 型糖尿病患者病耻感影响的路径分析

王洁
河南省人民医院

目的 探讨自尊与心理弹性对 2 型糖尿病患者病耻感影响，并分析其影响路径。
方法 采用便利抽样法，选取 2019 年 6 月-12 月在郑州市某三甲医院住院的 2 型糖尿病患者 195 例为研究对象。采用一般资料调查表、Rosenberg 自尊量表（SES）、心理弹性量表（CD-RISC）、2 型糖尿病病耻感评估表（DSAS-2）对其进行问卷调查。采用 Pearson 相关性分析自尊、心理弹性与病耻感三者间相关性。采用结构方程模型分析自尊、心理弹性对病耻感的影响路径。
结果 195 例 2 型糖尿病患者自尊量表总分、心理弹性量表总分、病耻感量表总分分别为（29.24±3.39）分、（66.86±14.87）分、（52.31±10.80）分。相关性分析显示，自尊、心理弹性得分与病耻感呈负相关（P 均<0.001）。结构方程模型分析表明，2 型糖尿病患者自尊和心理弹性对病耻感具有直接效应（β 值分别为-0.42、-0.33），自尊通过心理弹性对病耻感的间接效应为-0.08。
结论 2 型糖尿病患者病耻感接近中等水平，自尊与心理弹性对病耻感有显著预测作用。临床医务工作者应采取有效干预措施提高患者自尊和心理弹性水平，降低患者病耻感，提高患者生活质量。

PU-0957

2 型糖尿病伴高尿酸血症患者危险因素的临床观察

杜一平,范源
云南省中医医院（云南中医药大学第一附属医院）

目的 糖尿病是当代对人体身心危害性较大且十分常见的代谢性疾病。由于人们生活水平不断提高，营养过盛已成为我国糖尿病的主要诱因，高尿酸血症也是一项患病率持高不下，困扰全世界的健康问题。高血尿酸（SUA）与 2 型糖尿病（T2DM）有关，但其具体发病机制尚未明确，本文对 2 型糖尿病并高尿酸血症患者的临床资料进行研究，以探索影响这两种疾病的相关因素，旨在更好的防治 2 种疾病的产生，减轻人类的疾病负担。

方法 选取 2019 年 03 月-2019 年 11 月本院已确诊的 59 例 2 型糖尿病患者作为对照组和 57 例 2 型糖尿病并高尿酸血症患者作为观察组。收集其一般资料，分别测定其体重指数（BMI）、空腹血糖（FBG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、血清总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白（LDL-C）、甘油三酯（TG）、血肌酐（Cr）、等生化指标。对比其临床资料，采用 Logistic 法回归分析影响 T2DW 并 HUA 的危险因素。

结果 糖尿病合并高尿酸血症组患者平均年龄为（63.4±13.20）岁，观察组的血清总胆固醇（4.99±1.20）、甘油三酯（2.79±1.91）、低密度脂蛋白（3.32±1.01)、体重指数（25.92±4.20）、血肌酐（86.48±37.13）情况均明显高于对照组患者，组间存在显著差异（P<0.05），具有统计学意义，观察组患者合并脂肪肝的发生率为 33.62%，对照组为 24.14%，观察组高于对照组，组间存在明显差异。

结论 糖尿病合并高尿酸血症患者的体重指数、血脂水平、血肌酐等明显高于不合并高尿酸血症的糖尿病患者，且患脂肪肝等并发症的患病率也明显高于对照组，对预测 2 型糖尿病并高尿酸血症的危险因素具有重要意义，临床上也要引起重视，嘱患者注意调理生活习惯，做好预防工作，提高患者的生活质量。

PU-0958

达格列净片或格列美脲片联合盐酸二甲双胍片治疗 2 型糖尿病临床观察

马济雷
1.南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院
2.徐州医科大学附属宿迁医院

目的 观察达格列净片或格列美脲片联合盐酸二甲双胍片治疗 2 型糖尿病患者的疗效和安全性。

方法 选择血糖控制未达标、糖化血红蛋白≥7%的 2 型糖尿病患者 60 例，随机分为 2 组各 30 例，观察组给予达格列净片联合盐酸二甲双胍片治疗，对照组给予格列美脲片联合盐酸二甲双胍片治疗，随访 12 周，比较两组患者治疗前后的 FBG、2hPG、糖化血红蛋白、血压、体重变化及低血糖事件。

结果 治疗后，两组患者的 FBG、2hPG、糖化血红蛋白均较治疗前有明显下降，两组指标差值无明显差异；两组患者治疗前后血压和体重比较，差异有统计学意义（P < 0.05）；观察组低血糖事件发生率为 0，显著低于对照组的 6.7%。

结论 达格列净片或格列美脲片联合盐酸二甲双胍片均能有效控制 2 型糖尿病患者的 FBG、2hPG、糖化血红蛋白等指标，而达格列净片联合盐酸二甲双胍片组的低血糖发生率更低，且有控制血压和体重的优势。

PU-0959

无针注射器皮下注射胰岛素临床疗效观察

高华,徐顺
新疆昌吉州人民医院

目的 了解糖尿病患者使用无针注射器注射胰岛素后血糖控制情况，以及副作用发生情况。
方法 观察 112 例患者使用无针注射器注射胰岛素后空腹血糖、餐后 2 小时血糖控制水平，胰岛素剂量减少情况，以及各种副作用，经过 12 个月随访观察，进行统计分析。
结果 经过无针注射器注射胰岛素治疗后患者的空腹血糖、餐后 2 小时血糖明显得到控制，胰岛素剂量明显减低，副作用较少。
结论 糖尿病患者使用无针注射器注射胰岛素后患者的血糖得到了控制，且节约了胰岛素用量，无明显副作用。

PU-0960

2 型糖尿病患者血清 25 羟维生素 D3 水平与泌汗功能的相关性

陈婷
中国人民解放军东部战区总医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者血清中 25 羟维生素 D3 水平与泌汗功能（SF）的相关性。
方法 收集了自 2017 年 1 月至 2019 年 11 月就诊于东部战区总医院内分泌科的 T2DM 患者共 1020 名，其中男性 683 例，女性 337 例。根据血清 25 羟维生素 D3 水平分为极低水平组[25-(OH)2D3≤20ng/mL]、低水平组[20＜25-(OH)2D3≤30ng/mL]及正常水平组 [25-(OH)2D3＞30ng/mL]，极低水平组男 88 例，女 70 例，年龄 21～87 岁，病程 1～45 年；低水平组男 397 例，女 193 例，年龄 19～86 岁，病程 1～32 年；正常水平组男 198 例，女 74 例，年龄 20～85 岁，病程 1～33 年。记录患者的年龄、性别、病程、血压，测量身高、体重并计算 BMI，测定总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、肌酐（Scr）、HbA1c、尿总蛋白定量及 25-(OH)D3 水平，并采用 SUDOSCAN 电导分析仪测量患者双手平均电导率（HESC）、双足平均电导率（FESC）、手平均不对称率（HASYM）和足平均不对称率（FASYM）。分别比较三组的生化指标及 SUDOSCAN 检查的结果。
结果 三组性别、年龄、BMI、SBP、DBP、TG、HDL-C、LDL-C、Scr、HbA1C 相比较，差异无统计学意义（P<0.05）。与极低水平组比较，低水平组病程、24h UPQ、HASYM、FASYM 降低，而 HESC、FESC 升高；正常水平组 24h UPQ、HASYM、FASYM 降低，HESC、FESC 升高。与低水平组比较，正常水平组 TC 水平降低。（P<0.05 或 P<0.01）。Pearson 相关分显示 HESC、FESC 与 25-(OH)2D3 水平呈正相关(r=0.207、0.223 P<0.05），与病程、24h UPQ 呈负相关（r=-0.205、-0.215，r=-0.221、-0.188 P<0.05）。HASYM、FASYM 均与病程、TG、24h UPQ 呈正相关，与 25-(OH)2D3 水平呈负相关。（P<0.05 或 P<0.01）。多元逐步线性回归分析显示病程、25-(OH)2D3 水平、TG、24h UPQ 是 HESC 的影响因素，病程、25-(OH)2D3 水平、24h UPQ 是 FESC 的影响因素。
结论 2 型糖尿病患者血清 25 羟维生素 D3 水平与泌汗功能呈正相关。

PU-0961

糖尿病患者动态血糖监测下目标范围内时间与痛性神经病变的关系

杨俊朋,杨雪丽,王晓冰,袁慧娟
河南省人民医院

目的 探讨糖尿病（DM）患者动态血糖监测的目标范围内时间（time in range，TIR）与痛性神经病变（painful diabetic neuropathy， PDN）的关系

方法 本研究纳入 497 例糖尿病周围神经病变(DPN)患者，均有神经病变的典型症状/体征及神经传导试验异常。使用基于传感器的葡萄糖闪光监测(FGM)系统监测受试者的血糖水平，计算血糖变异性(GV)指标，包括 TIR、葡萄糖变异系数(CV)、标准差(SD)和平均血糖波动幅度(MAGE)。在两周的监测中，受试者被要求回顾任何形式的疼痛，然后根据数值评定量表(NRS)给出每天的疼痛评分。根据 NRS 将患者分为无痛组、轻度疼痛组和中度/重度疼痛组。

结果 59.21%的患者(254/429)被诊断为 PDN。与无痛组相比，PDN 越严重的患者女性比例越高，糖尿病病程越长，糖化血红蛋白、TC、TG 水平越高，且使用的降脂药物和止痛药物越多(P<0.05)。男性和女性患者的 TIR 水平均随疼痛程度的加重而降低(P<0.05)。多元线性回归分析显示，调整其他危险因素和 GV 指标后，TIR 与 NRS 呈显著负相关。轻度疼痛和中度/重度疼痛的发生率随 TIR 四分位数的升高而降低(P 均<0.001)。Logistic 回归分析显示，TIR 水平的降低与任何疼痛和中度/重度疼痛风险的增加显著相关(P<0.05)。

结论 在男性和女性患者中，TIR 水平均与糖尿病痛性神经病变密切相关，且独立于糖化血红蛋白、其他 GV 指标和 DPN 危险因素。

PU-0962

糖基化终产物通过 RAGE 诱导人肾小球系膜细胞 PEDF 与 VEGF 不平衡表达

盛霞,胡玲,朱艳,熊累累,尹晓玲
南昌市第一医院（南昌大学第三附属医院）

目的 通过晚期糖基化终产物（AGE）诱导人肾小球系膜细胞，观察色素上皮衍生因子（PEDF）与血管内皮生长因子（VEGF）蛋白及 mRNA 表达，进一步阐明糖尿病肾病发病机制。

方法 同一浓度不同作用时间 AGE 及不同浓度同一时间 AGE 诱导人肾小球系膜细胞，采用半定量你转录聚合酶链反应（RT-PCR）检测 PEDF、VEGFmRNA 表达，免疫印迹法（Western-blot）检测 PEDF、VEGF 蛋白表达，1640 培养基为正常对照组，BSA 为阴性对照组，anti-RAGE 为干预组。

结果 （1）给予不同浓度（100、200、400mg/L）AGE 或同一浓度 AGE（200mg/L）不同时间（12h，24h，48h）培养细胞后，VEGFmRNA 表达增强，PEDFmRNA 表达减弱，与正常对照及阴性对照 BSA 组差异有统计学意义，且随着 AGE-BSA 浓度升高或作用时间延长，VEGFmRNA 表达逐渐升高，PEDF 表达呈浓度梯度逐渐减弱。（2）Western-blot 结果显示，给予不同浓度（100、200、400mg/L）AGE 或同一浓度 AGE（200mg/L）不同时间（12h，24h，48h）培养细胞后，VEGF 蛋白表达增强，PEDF 蛋白表达显著减弱，与正常对照及阴性对照 BSA 组差异有统计学意义，且随着 AGE-BSA 浓度升高，VEGF 蛋白表达逐渐升高，PEDF 蛋白表达逐渐减弱。（3）anti-RAGE 一抗中和抗体封闭 HRMCs 胞膜，可阻断 AGE 介导 PEDF 蛋白表达降低，和升高 VEGF 蛋白表达的作用，差异均有统计学意义（P<0.05），且随着 anti-RAGE 作用浓度增加，PEDF 与 VEGF 表达逐渐恢复接近对照组水平，其中 anti-RAGE 1mg/L 和 2.5mg/L 组对 VEGF 表达无明显影响，但可显著改善 PEDF-VEGF 比值，5mg/L 组作用最强，可基本逆转 AGE-BSA 介导 HRMCs PEDF-VEGF 失平衡表达。

结论 糖基化终产物可能通过糖基化终产物受体介导肾小球细胞 PEDF 与 VEGF 不平衡表达，参与糖尿病肾病发生发展。

PU-0963
社区老年 2 型糖尿病患者自我管理行为与心理痛苦的相关性研究

陆樱珠,赖美铮,王娟
广州市红十字会医院

目的 调查社区老年 2 型糖尿病患者自我管理行为与心理痛苦现状，并探讨两者的相关性。
方法 采取便利抽样的方法，使用糖尿病患者自我管理行为量表和中文版糖尿病痛苦量表，对广州市海珠区 193 例某社区老年 2 型糖尿病患者进行了问卷调查。
结果 社区老年 2 型糖尿病患者自我管理水平总分为（3.84±1.3），处于中等水平。患者的糖尿病心理痛苦总分为（1.78±0.72）分；6%的患者存在中等程度的心理痛苦，2%存在略微严重心理痛苦。社区老年 2 型糖尿病患者自我管理行为总分与糖尿病心理痛苦总分呈负相关（P<0.05）；自我管理行为的血糖监测得分与情感负担相关痛苦呈正相关（P<0.05）；运动锻炼与人际关系相关痛苦相关性最高（P<0.01）。
结论 对社区老年 2 型糖尿病患者，社区医护人员应关注患者的心理痛苦问题，有针对性地进行实施高质量的健康教育，使患者逐渐形成积极的疾病认知，减轻患者的心理痛苦程度，提高患者的自我管理能力。

PU-0964
初诊 T2DM 患者葡萄糖负荷后胰岛素分泌峰值的影响因素研究

廖世波,吴敏,黄淑玉,邹毅,朱钊,黄高,李玲,向成,肖潇,李小英
武汉科技大学附属孝感医院

目的 探讨初诊 T2DM 患者 75 g 葡萄糖负荷后胰岛素分泌峰值水平（Imax）的影响因素。
方法 选取 2015 年 10 月—2019 年 10 月于武汉科技大学附属孝感医院内分泌科住院的初诊 T2DM 患者 411 例，根据 75 g 葡萄糖负荷后 Imax 三分位数将其分为低 Imax 组（Imax＜21.40 mU/L，n=137）、中 Imax 组（21.40 mU/L≤Imax＜48.10 mU/L，n=137）和高 Imax 组（Imax ≥48.10 mU/L，n=137）。收集患者的一般资料、HbA1c、OGTT、IRT 及生化结果，计算 HOMA-β、HOMA-IR。通过多项式曲线拟合获得糖负荷后血糖峰值（Gmax）和胰岛素峰值（Imax）。
结果 3 组患者男性占比、BMI、高血压、高尿酸血症、非酒精性脂肪肝病、G0、G30、G60、G120、G180、Gmax、HbA1c、ΔI30/ΔG30、HOMA-β、HOMA-IR 比较，差异均有统计学意义（P＜0.05）；其中，BMI、ΔI30/ΔG30、HOMA-β 和 HOMA-IR 随着 Imax 的升高而增高（P＜0.05）；G0、G30、G60、G120、G180、Gmax 和 HbA1c 随着 Imax 的升高而降低（P＜0.05）；低 Imax 组男性占比高于中 Imax 组和高 Imax 组，而高血压、非酒精性脂肪肝病低于中 Imax 组和高 Imax 组（P＜0.05）；高 Imax 组高尿酸血症高于低 Imax 组和中 Imax 组（P＜0.05）。Imax 与 BMI、ΔI30/ΔG30、HOMA-β、HOMA-IR 呈正相关（P＜0.05）；Imax 与 G0、G30、G60、G120、G180、Gmax、HbA1c 呈负相关（P＜0.05）。多因素 Logistic 回归分析显示，G0、G180、HbA1c、男性是初诊 T2DM 患者 Imax 的危险因素，ΔI30/ΔG30、HOMA-IR、高血压、高尿酸血症是初诊 T2DM 患者 Imax 的保护因素（P＜0.05）。
结论 初诊 T2DM 患者 FPG（G0）、HbA1c 与 Imax 呈负相关，优先控制 FPG 使 HbA1c 达标，对于改善初诊 T2DM 患者糖负荷后胰岛素最大分泌功能具有重要意义。

PU-0965

FOX01 在丝氨酸 253 位点磷酸化对小鼠葡萄糖稳态的调节作用

郭小芹 [2,1],郭绍东 [1],郑宏庭 [1]
1.陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）
2.美国德克萨斯农工大学医学院

目的 dephosphorylation of S253 in FoxO1 may reflect a molecular basis of pancreatic plasticity during the development of insulin resistance.
方法 the role of FoxO1-S253 phosphorylation in control of glucose homeostasis in vivo by generating global FoxO1-S253A/A knockin mice, in which FoxO1-S253 alleles were replaced with alanine (A substitution) blocking FoxO1-S253 phosphorylation.
结果 FoxO1-S253A/A mice displayed mild increases in feeding blood glucose and insulin levels but decreases in fasting blood glucose and glucagon concentrations, as well as a reduction in the ratio of pancreatic a-cells/b-cells per islet. FoxO1-S253A/A mice exhibited a slight increase in energy expenditure but barely altered food intake and glucose uptake among tissues. Further analyses revealed that FoxO1-S253A/A enhances FoxO1 nuclear localization and promotes the effect of glucagon on HGP.
结论 dephosphorylation of S253 in FoxO1 may reflect a molecular basis of pancreatic plasticity during the development of insulin resistance.

PU-0966

转录组测序技术筛选糖尿病足差异表达的 RNA 及可能 ceRNA 机制的初步研究

韩秀丹,朱凌燕 ,邹云,胡志明,陈林云,樊萍
南昌大学第一附属医院

目的 糖尿病足（Diabetic foot，DF）的发病机制目前仍不明确。转录组测序（RNA Sequencing，RNA-Seq）技术逐渐成为热点，有研究表明竞争性内源 RNA（Competing endogenous RNA，ceRNA）调控机制揭示了疾病发病机制及治疗的新方向，但在 DF 中相关研究尚缺乏。本研究通过 RNA-seq 技术分析 DF 患者与健康受试者外周血转录组谱差异基因的表达变化，寻找潜在的差异基因及 ceRNA 机制以揭示 DF 相关的发病机制。
方法 （1）选取了 5 例 Wagner 分级为 2-3 级的 DF 患者和 5 例健康受试者的血清标本。（2）利用 RNA-Seq 技术对 DF 患者及健康受试者进行全转录组测序。（3）对两个转录本之间差异表达的编码 RNA、小分子 RNA（MicroRNA，miRNA)、长链非编码 RNA（long noncoding RNA，lncRNA）进行数据分析，寻找潜在的差异基因及 ceRNA 机制。（4）根据 GO、KEGG 两大数据库对测序结果分析差异表达基因所涉及的信号通路。
结果 （1）通过差异表达数据研究分析显示 NUTM2B-AS1 通过海绵 Has-miR-148a-3p 靶向 notch 信号通路可能是 DF 发病机制的一个 ceRNA 调控机制。（2）测序结果显示金属基质蛋白酶 9（Matrix Metalloproteinases9，MMP9）在 DF 患者中高表达。（3）调控 MMP9 的 miRNA 是 hsa-miR-4448 和 hsa-novel-159，两个 miRNA 均在 DF 测序当中差异表达。（4）调控 MMP9 的 lncRNA 是 SLC12A5-AS1 和 XLOC_064360，两个 lncRNA 均在 DF 测序当中差异表达。（5）对测序结果进行了 KEGG 功能分析，发现 DF 与 MMP9、notch 信号通路、MAPK 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、细胞粘附分子、神经营养因子、胰岛素抵抗、Ras 信号通路等机制密切相关。

结论 通过差异表达数据分析显示 NUTM2B-AS1 通过海绵 Has-miR-148a-3p 靶向 notch 信号通路可能是 DF 发病机制的一个 ceRNA 调控机制。调控高表达的 MMP9 的 miRNA 是 hsa-miR-4448 和 hsa-novel-159，lncRNA 是 SLC12A5-AS1 和 XLOC_064360，两个 miRNA 和两个 lncRNA 均在 DF 测序当中差异表达。

PU-0967

前列地尔对 2 型糖尿病患者外周血单核细胞 TLRS 信号通路及糖代谢、肾的影响

王岩
1.昌吉州人民医院
2.昌吉职业技术学院药学与医学技术分院生理与药理教研室

目的 观察前列地尔注射液对 2 型糖尿病患者外周血单核细胞 T L Rs （Toll 样受体）通路及糖代谢、肾功能的影响。
方法 选取 2 0 1 4 年 3 月-2 0 1 6 年 3 月昌吉州人民医院 2 型糖尿病患者 8 0 例，根据其是否愿意使用前列地尔注射液，分为观察组和对照组，每组各 40 例。2 组患者均给予糖尿病常规治疗，观察 2 组外周血单核细胞 T L R 信号通路表达情况，比较 2 组糖代谢 、肾及炎性因子等的影响。
结果 治疗后，2 组患者 T O 1 2(T L R 2)、TO1 样受体 4 (T L R 4)、核因子-KB (N F -KB) 水平均降低，且观察组明显低于对照组（ t= - 8 . 0 9 、- 8 . 5 2 、 - 8 . 0 9 ,P 均= 0 .0 0 ）;治疗后，2 组患者 GLU (m m o l/L)， FIN (ug /L)，HOM A-IR，HbAlc (%)(均改善，且观察组改善更明显（t = - 6 . 5 1 、8 .5 3、- 6 . 9 6 、1 1 .8 7，P 均 = 0 .0 0)。治疗后观察组患者尿素氮、尿蛋白、p 2-M G 明显优于对照组（ t= -2.07 、- 8 . 6 5 、- 1 3 .8 9 ， P = 0 .0 4、0 .0 0、0 .0 0);观察组患者 TN F-a、IL-6、IL-8 水平明显低于对照组（t = -18.67 、- 5 . 4 0 、-8.09, P 均 = 0 .0 0)。
结论 前列地尔注射液抑制糖尿病患者 T L R 信号通路活化，改善糖代谢、肾功能。

PU-0968

贵州农村地区 2 型糖尿病患者糖尿病知识知晓调查和分析

邵芝娟
贵州医科大学附属医院

目的 以贵州省 5 个县级地区为代表对贵州省农村地区 2 型糖尿病患者糖尿病知识知晓情况进行分层调查分析，为卫生行政部门制订适宜的防治策略提供科学参考。
方法 资料来自贵州省 5 个县级地区医院内科门诊或住院部确诊的农村地区 2 型糖尿病患者 5003 例。调查对象入选标准：符合 1999 年世界卫生组织（WHO）糖尿病诊断标准。
采用分层整群抽样，自行设计调查问卷，现场发放问卷，患者自行填写或调查人员代为填写。
采用 Epi Data 3.1 软件进行数据录入，建立数据库。预调查数据通过内部一致性检验,采用 Cronbach’ α 系数；重测一致性检验采用卡方检验。
结果 通过分层抽样发现此次收集的贵州省农村地区不同年龄，不同病程和不同文化程度的 2 型糖尿病患者遵医嘱服药情况比例均较低。对“血糖稳定后是否继续服药”调查，发现大部分患者对于该知识的了解还有待提高，分析发现不同年龄段、不同病程及不同教育程度各层内部之间对该问题表现显著性差异，提示不同年龄、病程和教育程度患者内部对如何服用降糖药的认识存在一定的差

异。超过半数患者认识到高脂肪，高热量食物等不良饮食习惯对控制血糖的危害。仅有极少数（7.5%）患者在患糖尿病期间进行有效的戒烟限酒;而绝大多数患者（92.5%）对此未进行干预。有接近一半的（42.92%）患者相信有彻底根治糖尿病的保健品。

由于 2 型糖尿病患者生活在农村，普遍有体力活动或运动，其运动方式或体力活动约 43.58%是随时进行，并且次数不限，时间不限。

通过调查监测知识、低血糖的临床表现、糖尿病并发症知识发现农村地区患者检测较困难，1 年以上或从来不测的患者达到 68.14%，占了绝大多数。对糖尿病低血糖的表现及并发症知识认识不全面，能认识全面的患者仅占极小比列。

结论 本研究作为贵州省第一次全省大范围内较详细了解农村地区 2 型糖尿病患者糖尿病相关知识的知晓情况，发现贵州省农村地区 2 型糖尿病患者绝大部分没有参加过相应的专业知识讲座，其获得相关知识的方式有限，此外，贵州农村地区 2 型糖尿病患者对糖尿病危险因素和防治措施有一定的了解，但能够达到全面认识的患者仅 10%，甚至更少。

PU-0969

人脐带间充质干细胞诱导分化为胰岛素分泌细胞的研究

黄艳婷,刘建萍
南昌大学第二附属医院

目的 联合应用小分子化合物活化素 A、尼克酰胺、曲古抑菌素 A、转铁蛋白硒、艾塞那肽-4 将人脐带间充质干细胞(human umbilical cord mesenchymal stem cells, hUC-MSCs)诱导分化为功能性胰岛素分泌细胞(insulin-producing cells, IPCs)，建立一种高效稳定的化学诱导分化方案，为干细胞治疗糖尿病研究奠定实验基础。

方法 利用贴壁培养法将 hUC-MSCs 进行分离、培养、传代，并进行鉴定。利用化学诱导法，分四阶段将第 4-6 代 hUC-MSCs 诱导 22 天逐步诱导分化为 IPCs，通过双硫腙染色鉴定胰岛细胞，通过琼脂糖凝胶电泳、q-PCR、细胞免疫荧光检测分化各阶段胰岛素发育相关基因及蛋白的表达，通过 ELISA 检测胰岛素分泌细胞的功能。

结果 1. 贴壁培养获得的细胞呈长梭形，形态学符合 MSCs 的特征；通过体外诱导分化成骨、软骨、脂肪细胞后，分别有相应的细胞形成，分化能力符合 MSCs 的特征；流式细胞学检测细胞表面 CD90、CD44 和 CD73 标记阳性率均超过 90%，CD34、CD45 和 CD14 阳性率低于 5%，证明培养获得细胞符合 MSCs 表型要求。2. hUC-MSCs 诱导分化为胰岛素分泌细胞阶段末即诱导 22 天后，用双硫腙染色，出现大量猩红色颗粒，表明细胞内含有高浓度锌，符合胰岛细胞特征。hUC-MSCs 诱导分化为胰岛素分泌细胞各个阶段，q-PCR 检测各阶段相关基因的表达上调，诱导第一阶段末即诱导诱导第 3 天检测到内胚层标志基因 Sox17、Foxa2 表达上调，诱导第 8 天和第 15 天，分别检测胰腺前体标志基因 Pdx1 表达上调，诱导第 22 天 β 细胞相关基因 insulin、Glut-2 表达上调；诱导 22 天结束，用细胞免疫荧光检测 β 细胞表达相关蛋白 insulin、C 肽、Pdx1 阳性。ELISA 检测诱导阶段末即诱导第 22 天细胞体外胰岛素释放试验阳性，表明诱导获得的细胞对葡糖糖浓度有反应，具有类似于 β 细胞的功能。

结论 hUC-MSCs 可以在体外通过本研究中的化学诱导方案成功稳定地分化为功能性 IPCs。

PU-0970
老年住院患者 2 型糖尿病与肌肉减少症发生的相关性研究

肖潇,黄淑玉,吴敏
孝感市中心医院

目的 目前世界正在迅速地进入老龄化社会,联合国统计数据显示全球 65 岁及以上人口数量预计将从 2015 年的 6.1 亿增加到 2050 年的 20 多亿，而肌肉骨骼疾病是老年人的常见病,占老年人疾病的 7.5% 。肌肉减少症是一种与年龄相关的综合征，其主要特征是肌量减少、肌力下降和肌功能减退,它与老年人跌倒和骨折风险增加、活动能力和生活质量下降等有关。而 2 型糖尿病在全球的患病率也日益增加，荟萃分析显示 2 型糖尿病患者发生身体残疾（包括行动障碍、日常生活能力下降）的风险明显增加。故本研究将探讨老年住院患者 2 型糖尿病与肌肉减少症发生的相关性。
方法 本研究纳入了 2018 年 6 月至 2019 年 6 月于湖北省孝感市某三甲医院内分泌科住院的年龄≥60 岁符合条件的患者 220 例，根据 2 型糖尿病的诊断标准，将其分为 2 型糖尿病组（110 例）和对照组（110 例）。记录患者的一般临床资料（包括年龄、性别、身高、体重、既往病史、血清学相关指标、降糖药物等）；采用双能 X 线吸收仪（DXA）测定四肢骨骼肌量（ASM），握力计测量肌力，6 米步行试验评估肌肉功能；根据亚洲肌少症工作组（AWGS）的诊断标准来诊断肌肉减少症。统计方法中计量资料的比较采用 t 检验，计数资料的比较采用 X^2检验或 Fisher 确切概率法，同时应用多因素 logistic 回归分析老年住院患者 2 型糖尿病与肌肉减少症发生的相关性，所有检验均为双侧检验，以 P<0.05 为差异有统计学意义。
结果 2 型糖尿病组患者中合并有肌肉减少症者 17 例（15.5%），明显高于对照组 12 例（10.9%），差异有统计学意义（P<0.05）；在多因素 logistic 回归分析中，校正年龄、性别、体重、降糖药物等混杂因素后发现，与对照组相比，2 型糖尿病组患者发生肌肉减少症(OR = 1.35, 95% CI=1.01-2.16)的风险明显增加。
结论 老年住院患者中 2 型糖尿病患者发生肌肉减少症的风险显著增加，故临床医师在 2 型糖尿病的诊疗过程中，应重视对肌肉减少症的筛查，及早发现和诊断，同时可适当给予身体锻炼或康复训练等干预来延缓其发生和发展。

PU-0971
优质护理服务对 2 型糖尿病患者护理质量及行为改变的影响分析

康媛,杨艳芳,陈芳芳
乌鲁木齐市中医医院

目的 探讨对 2 型糖尿病患者进行优质护理对提高护理质量，改善患者遵医行为的作用。
方法 选择我院 2019 年 1 月至 2019 年 6 月收治 2 型糖尿病患者计 84 例，随机分为常规护理对照组（n=42）与采用优质护理服务实验组（n=42），对比护理效果。
结果 实验组护理质量评分高于对照组，P<0.05，遵医行为合格率高于对照组，P<0.05。
结论 对 2 型糖尿病患者采用优质护理服务方案可提高护理质量，有利于改善患者遵医行为，值得推广

PU-0972
糖尿病患者出院前准备及居家护理延伸服务模式的探索研究

李敏,康媛,朱丽丽
乌鲁木齐市中医医院

目的 探索糖尿病患者出院前准备及居家护理延伸服务模式。
方法 在我院选取 2019 年 2 月—2020 年 2 月糖尿病患者 72 例。我院按照抽签法的方式将患者分成两组，研究组 36 例，参照组 36 例。参照组采用常规方式护理，研究组在常规护理的基础上进行出院前准备和居家护理延伸服务模式。将两组患者出院后血糖控制情况进行比较。
结果 研究组患者糖化组蛋白、餐后 2h 血糖、空腹血糖均低于参照组，经对比两组之间有明显的差异，存在临床统计学意义（P<0.05）。
结论 糖尿病患者在出院前准备和居家护理延伸服务模式可有效控制血糖情况，此方式值得临床应用和推广。

PU-0973
糖尿病知识微信平台在糖尿病护理延伸服务中的应用价值研究

陈芳芳
乌鲁木齐市中医医院

目的 评价糖尿病知识微信平台使用于糖尿病患者出院之后护理延伸服务工作中的实行意义。
方法 对 2017 年 07 月--2019 年 03 月本医院治疗的 62 例糖尿病患者开展数据值指标调查，实行各组组别区分时参考随机数字表方式，不同组别依次入组 31 例，实验组选取传统护理延伸服务干预方式+糖尿病知识微信平台干预方式，参比组选取传统护理延伸服务干预方式，分析各项组别自身管理能力优良总体计算值、护理延伸服务干预效果满意总体计算值、糖尿病有关知识掌握总体计算值，研究各项组别出院当天与出院干预 6 个月之后空腹血糖检测项目数值、餐后 2 小时血糖检测项目数值、糖化血红蛋白检测项目数值。
结果 实验组自身管理能力优良总体计算值比对参比组统计对应数据加大（P<0.05）；实验组护理延伸服务干预效果满意总体计算值比对参比组统计对应数据加大（P<0.05）；实验组糖尿病有关知识掌握总体计算值比对参比组统计对应数据加大（P<0.05）；不同组别出院当天腹血糖检测项目数值、餐后 2 小时血糖检测项目数值、糖化血红蛋白检测项目数值比对，指标数值测评结果相差性小（P>0.05），实验组出院干预 6 个月之后空腹血糖检测项目数值、餐后 2 小时血糖检测项目数值、糖化血红蛋白检测项目数值比对参比组和出院当天统计对应数据减小（P<0.05）。
结论 在糖尿病患者出院之后护理延伸服务工作中运用糖尿病知识微信平台干预展现较优实行效果。

PU-0974
糖尿病胃轻瘫患者应用中药封包的疗效观

马莉
乌鲁木齐市中医医院

目的 探究给予糖尿病胃轻瘫患者中药封包治疗的整体效果。

方法 选取我院 2018 年 6 月至 2019 年 6 月收治的 50 例糖尿病胃轻瘫患者，按照随机数字表法分为观察组和对照组，每组各 25 例。对照组给予口服西沙必利片治疗，观察组给予中药封包干热外治。对比两组患者的临床治疗效果以及不良症状。
结果 本研究中观察组患者空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白指标低于对照组，p＜0.05，具有可比性。观察组患者治疗有效率显著高于对照组，p＜0.05，具有可比性。
结论 通过中药封包干热外治，可以有效减轻糖尿病型胃轻瘫患者的症状，能够加大对患者血糖的控制效果，减轻患者的痛苦，具有临床推广的价值。

PU-0975
不同病程 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗及胰岛功能指标评价分析

余海英[1],李海燕[2]
1.深圳市妇幼保健院
2.深圳市第二人民医院

目的 探讨最常用的稳态模型胰岛素抵抗及胰岛功能评价指标在不同病程 2 型糖尿病患者的变化趋势和影响因素。
方法 选取 2016 年 10 月至 2019 年 10 月在深圳市第二人民医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者共 1197 例，所有病例均空腹血糖控制在 3.9-11.1mmol/l 之间时进行口服 75g 葡萄糖耐量及胰岛素、C 肽释放试验进行胰岛功能评价，利用稳态模型公式分别以胰岛素或 C 肽计算胰岛素抵抗指数及胰岛功能指数。
结果 一、散点图及拟合曲线分析：HOMA-IR（ins）在病程 1-5 年有轻微下降，而后再缓慢升高，而 HOMA-β（cp）在整个病程中呈逐渐下降，符合临床趋势； HOMA-IR（cp）呈下降趋势，HOMA-β（ins）变化不明显，不符合实际；二、HOMA-IR（ins）与 BMI、腰围、CVAI（r=0.236，0.254，0.270）呈正相关；与血脂指标 TG、TC、LDL-C（r=0.239，0.091，0.121）呈弱正相关，与 HDL-C（r=-0.145）呈弱负相关；与 HbA1C 呈正相关（r=0.43），与病程呈极弱正相关（r<0.1），与年龄无显著相关。回归分析发现 HbA1C、病程、BMI、TG 最终进入方程。三、HOMA-β（cp）与 BMI（r=0.160）、腰围（r=0.146）、CVAI（r=0.150）呈正相关；与 TC（r=-0.162）、LDL-C（r=-0.147）、HDL-C（r=-0.122）呈弱负相关；与 HbA1C 呈负相关（r=-0.418），与病程呈负相关（r=-0.114），与年龄及 TG 无显著相关性。回归分析发现 HbA1C、病程、TC、腰围最终进入方程。
结论 应用 HOMA-IR（ins）和 HOMA-β（cp）评估 2 型糖尿病患者的胰岛素抵抗及胰岛功能与临床实际相符；2 型糖尿病患者的胰岛素抵抗在初发期已达到胰岛素抵抗的平台期；胰岛素抵抗及胰岛功能受长期血糖情况影响较大，可见血糖控制达标对于 2 型糖尿病患者的积极意义。

PU-0976
粪菌移植治疗糖尿病周围神经病变的研究

杨雪丽,袁慧娟
河南省人民医院

目的 通过对粪便的宏基因组学分析、肠道黏膜组织的免疫荧光检测及血液中炎症相关指标测定，探讨肠道菌群、肠黏膜屏障及炎症参与 DPN 发生发展转归的机制
方法 1.采用随机、双盲、对照的临床试验方法，选取 DPN 患者 20 例，以 2:1 为比例随机分入 FMT 组和 Placebo 组。
2.试验期为 12 周，FMT 组给予菌液，Placebo 组给予形似的生理盐水。

3.分别于干预前（T0）、干预后 3 天（T1）、干预后 4 周（T2）、干预后 8 周（T3）及干预后 12 周（T4），测定临床资料及安全性指标：糖化血红蛋白（HbA1c）、等；神经病变相关指标：四肢神经传导速度（NCV）、多伦多量表（TCSS）等；炎症相关指标：白介素-6（IL-6）等；肠黏膜屏障指标：ZO-1、Claudin-1、Claudin-4；菌群结果：肠道菌群的丰富度、多样性和功能。比较干预前后各指标变化及两组间的差异。

结果 1.神经病变相关的指标比较：FMT 组 T0 与 T4 相比，NCV、TCSS、VAS、PSQI 及 WHOQOL-BREF 检测指标结果均好转，差异有统计学意义（P<0.05）。Placebo 组 T0 与 T4 相比，以上指标差异均无统计学意义（P>0.05）。

2.炎症及肠屏障指标比较：FMT 组 T0 与 T2 相比，肿瘤坏死因子-α 水平降低，差异趋于有统计学意义（P=0.0545）；IL-6、LBP 水平降低，差异有统计学意义（P<0.05）。FMT 组 T0 与 T4 比较，Claudin-4 表达增加，差异有统计学意义（P<0.05）。Placebo 组 T0 与 T4 比较，Claudin-4 表达降低，差异有统计学意义（P＜0.05）。两组 T4 相比，FMT 组 ZO-1 表达增加，差异趋于有统计学意义（P=0.051）；Claudin-1 表达增加，差异有统计学意义（P<0.05）。

3.菌群结果：Placebo 组的肠道菌群在 T0-T4 的丰富度及多样性均没有显著变化。FMT 组的肠道菌群在 T1-T4，与供体肠道菌群的距离缩短；丰富度显著增加，但多样性没有明显改变；在 T2 变化最为显著，其中有 75 株菌株显著增加（主要为有益菌），有 17 株菌株减少（主要为有害菌），且在随后的 8 周内（有恢复趋势。

结论 FMT 治疗 DPN 的机制，可能是通过重塑 DPN 患者肠道微生态，修复受损的肠黏膜屏障，进而降低患者炎症因子及内毒素水平。

PU-0977

高血压在老年人群临床护理中健康教育的应用

刘怡
辽阳糖尿病医院

目的 研究分析在高血压老年患者中的临床护理中使用健康教育的效果。

方法 选取本院 2019 年 2 月-2019 年 11 月收治的 94 例的老年高血压患者作为研究对象，经患者同意后以患者编号作为分组依据把研究对象分为 2 组(各 47 例)。对照组给予患者常规护理，观察组在对照组常规护理的基础上给予患者健康教育，对两组患者的血压变化进行对比。

结果 护理后观察组患者的血压数据优于对照组，且 P＜0. 05，两组患者的数据差异对比具有统计学意义。

结论 在老年高血压的临床护理过程中使用健康教育的护理效果显著，在增加患者疾病认知的同时对改善患者的血压数据具有积极性作用。

PU-0978

糖尿病研究

王海波[1],王海波[1]
1.辽阳糖尿病医院
2.辽阳糖尿病医院

目的 近年来，由于生活水平的提高、饮食结构的改变、日趋紧张的生活节奏以及少动多坐的生活方式等诸多因素，全球糖尿病发病率增长迅速，糖尿病已经成为继肿瘤、心血管病变之后第三大严重威胁人类健康的慢性疾病。目前全球糖尿病患者已超过 1(2 亿人，我国患者人群居世界第二，1994 年就已达 2000 万。据世界卫生组织预计，到 2025 年，全球成人糖尿病患者人数将增至 3

亿，而中国糖尿病患者人数将达到 4000 万，未来 50 年内糖尿病仍将是中国一个严重的公共卫生问题。

方法 专家指出，由于目前人们的饮食结构正在由植物型向动物型转变，高脂肪、高热量食物正越来越多地充斥我们的生活，加上糖尿病知识以及健康生活理念不够普及，都对中国糖尿病防治能力以及糖尿病教育提出更高的要求

结果 我国糖尿病相关知识普及率低，广大民众对糖尿病的认知程度与糖尿病流行的趋势不相符合，最终的糖尿病诊断率只占 23.6%，其中使用胰岛素或口服药治疗的比例更低，将近 90%的患者没有得到有效的治疗，急需进行持久的糖尿病宣传教育工作。自我血糖监测(SMBG)情况令人堪忧，自我血糖监测的平均频率为 4.5 次/月，单独使用胰岛素的患者自我血糖监测的频率仅为 2.8 次/月。

结论 另外，我国在糖尿病营养学和运动领域几乎还是空白，绝大多数医院目前尚无专业的糖尿病营养和运动医师。在糖尿病防治过程中，护理人员的专业素质与西方发达国家相比相对滞后，护理人员糖尿病专业知识的掌握程度还较肤浅。另外，由于护理人力资源配置不合理，无暇对糖尿病人进行教育

经过这几个月的紧张学习，我的这篇论文顺利完成，主要依赖任课教师的指点和毕业设计指导老师的耐心辅导。在这次论文设计的过程中，指导老师用无微不至的关怀与铮铮教导的精神，为解决了许多问题，给了我莫大的帮助，在此表示由衷的感谢

PU-0979

miR-124a-3p/AMPKα 对高糖培养环境下的大鼠肾小球系膜细胞中自噬水平的调控作用

刘宇[1,2],王怡丽[1],康嘉懿[1],袁紫东[1],刘思若[1],王秋月[1]
1.中国医科大学附属第一医院
2.沈阳医学院附属中心医院

目的 探明环境下鼠肾小球系膜细胞中 miR-124a-3p/MPKα 对自噬的调控作用，以期为 DKD 的发病机制的研究提供理论基础，为 DKD 的防治提供新的靶点。

方法 (HBZY-1)即大鼠肾小球系膜细胞株，细胞浓度为 1×106 个细胞接种于 25cm2 培养瓶中培养，40%～60%贴壁融合后同步化 24h(用无血清 MEM 培养基)，分组处理：(1)正常糖组(NG，5.5mmol/L 葡萄糖)，(2)渗透压对照组(HM，5.5mmol/L 葡萄糖+24.5mmol/L 甘露醇)，(3)高糖组(HG，30mmol/L 葡萄糖)，(4) HG 转染 miR-124a-3p inhibitor 组(HG+miR-i)，(5) HG 转染 miR-124a-3p 阴性对照组(HG+miR-NC)，高糖诱导下的大鼠肾小球系膜细胞，应用基因沉默技术干扰 miR-124a-3p 的表达；培养 24h、48h、72h 后 RMC 的增殖采用 CCK-8 试剂盒检测；使用 Real-Time qPCR 法检测细胞中 miR-124a-3p 的表达；采用 Western Blot 检测自噬相关蛋白 Lamp2、BECN-1 的表达以及 AMPKα 和 p-AMPKα 蛋白的表达。

结果 1.高糖能促进 RMC 的增殖($p<0.01$)。

2.高糖下 RMC 细胞中的 Lamp2 和 P62 蛋白表达明显升高($p<0.01$)， BECN-1 ($p<0.01$)、Atg12($p<0.01$)及 LC3B($p<0.01$)表达均明显下降。.

3.高糖下 RMC 中 miR-124a-3p 表达水平升高($p<0.05$)。

4.高糖下 RMC 中 AMPKα 蛋白磷酸化水平降低($p<0.01$)。

5.基因沉默技术抑制 miR-124a-3p 后，高糖培养的 RMC 中 AMPKα 磷酸化水平升高($p<0.01$)，BECN-1($p<0.01$)表达明显升高。

6.双荧光素酶报告基因显示 miR-124a-3p 通过结合在 AMPKα mRNA 的 3’-UTR 对其发挥转录后的负调控作用。

结论 1.高糖通过上调体外培养的 RMC 中 miR-124a-3p 的表达而抑制自噬活性。

2、通过双荧光素酶报告基因的方法，肯定了 miR-124a-3p 通过结合在 AMPKα mRNA 的 3’-UTR 对其发挥转录后的负调控作用。

PU-0980

利拉鲁肽联合二甲双胍对 2 型糖尿病轻度认知功能障碍代谢指标、炎性因子及认知功能的影响

李晓玲,胡丽叶
中国人民解放军白求恩国际和平医院

目的 观察利那鲁肽联合二甲双胍对 2 型糖尿病（T2DM）患者轻度认知功能障碍（MCI）的糖脂代谢指标、血清同型半胱氨酸（Hcy）、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP) 水平及认知功能的影响。
方法 选择 70 例型糖尿病 MCI 患者，随机分为两组，每组 35 例，对照组予以二甲双胍治疗，实验组二甲双胍联合利拉鲁肽，疗程均为半年。比较治疗前和治疗后血清 hs-CRP、Hcy 水平，糖脂代谢指标、蒙特利尔认知评估量表（MoCA）评分变化。
结果 治疗后两组空腹血糖（FPG）和餐后血糖（2hPG）、低密度脂蛋白（LDL-C）、糖化血红蛋白（HbA1C）、hs-CRP、Hcy 均较治疗前降低，差异有统计学意义（P＜0.05），实验组患者 HbA1C、LDL-C、Hcy 低于对照组，差异有统计学意义(P＜0.05)。对照组 MoCA 评分较治疗前无明显变化（P＞0.05）。实验组 MoCA 量表评分较治疗前升高（P＜0.05），且 MoCA 量表评分显著高于对照组（P＜0.05），实验组及对照组低血糖发生率分别为 8%和 12%，差异无显著意义（P＞0.05）。
结论 利拉鲁肽联合二甲双胍可改善 2 型糖尿病 MCI 患者糖脂代谢，降低血清 hs-CRP、Hcy 水平，改善认知功能，有利于防治痴呆。

PU-0981

生命早期饥荒暴露与成年后 2 型糖尿病的相关性研究

齐红焱
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 探讨生命早期暴露于饥荒与成年后 2 型糖尿病患病风险的相关性
方法 本研究采用整群抽样的方法，纳入 8868 名出生于中国大饥荒期间的上海市嘉定社区的常住居民。研究对象分为非暴露组、胎儿期暴露组、儿童期暴露组和青少年期暴露组。采用 Logistic 回归模型分析生命早期饥荒暴露与成年后 2 型糖尿病风险的关系
结果 研究结果发现，在女性中，儿童期饥荒暴露组和青少年期饥荒暴露组的人群其成年后患 2 型糖尿病风险均显著增加，但在男性中并未观察到显著的相关性。进一步分层分析结果显示，较少的体育活动 和较低的文化程度均显著增加了饥荒暴露后患 2 型糖尿病的风险。
结论 本研究发现，在中国中老年社区人群中，生命早期饥荒暴露与成年后患 2 型糖尿病的风险存在显著相关，尤其是在女性中。这表明预防糖尿病可以从改善妊娠期和儿童青少年期的营养状况入手，同时这对预防成年后各种慢性代谢性疾病都具有重要意义。

PU-0982

胰岛素泵强化降糖治疗对合并冠心病的 2 型糖尿病患者血糖波动及胰岛素抵抗指数的作用分析

陶雯韵
昌吉回族自治州人民医院

目的 研究分析胰岛素泵强化降糖治疗对合并冠心病的 2 型糖尿病患者血糖波动及胰岛素抵抗指数的作用。
方法 选取在本科室进行冠心病合并 2 型糖尿病治疗的 70 患者作为本次调查的对象，本次调查选取的时间为 2018 年 12 月至 2019 年 12 月。将参与本次调查的患者随机分为对照组和实验组两个小组，每组各 35 例患者。对照组在本次调查中对患者实施皮下注射胰岛素，实验组对患者实施胰岛素泵强化降糖治疗。观察对照组、实验组血糖波动情况及胰岛素抵抗指数。
结果 两组患者经过治疗后空腹血糖以及餐后两小时血糖均较治疗前低，且实验组明显低于对照组，统计学差异显著（P<0.05）；实验组患者经过治疗后胰岛素抵抗指数明显低于对照组，统计学差异显著（P<0.05）。
结论 针对合并冠心病的 2 型糖尿病患者采用胰岛素泵强化降糖治疗可以使患者的血糖值降低，并降低胰岛素抵抗指数，临床效果显著，值得进一步研究及推广。

PU-0983

糖尿病合并背部脓肿的临床特点及病原菌分析

吕丽芳
河南省人民医院

目的 总结糖尿病合并背部脓肿的临床特点，分析菌群分布，提高对糖尿病合并背部脓肿的诊治认识
方法 收集 2017 年 10 月至 2020 年 4 月河南省人民医院内分泌科收治的 2 型糖尿病合并背部脓肿的患者，记录创面愈合过程，并收集创面标本进行病原菌培养及药敏试验。
结果 糖尿病合并背部脓肿患者共 10 例，多合并有低蛋白血症、贫血、高血压、高脂血症等合并症，平均脓肿面积为（147.9±107.1）cm^2,脓肿表面有不同程度皮肤坏死，10 例病原菌培养结果均为金黄色葡萄球菌，均对万古霉素、利奈唑胺、利福平、阿米卡星、替考拉宁和四环素敏感
结论 糖尿病合并背部脓肿患者起病急，进展快，脓肿巨大，多为金黄色葡萄球菌，应及时就诊，尽快处理，并首先考虑经验性选择万古霉素、利奈唑胺、利福平、阿米卡星、替考拉宁等抗生素

PU-0984

二甲双胍促进糖尿病创面愈合通过调节 AMPK/HIF-1/VEGF 通路

童强,郑宏庭*,王慧,徐静,张瑞,王渊
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 研究二甲双胍对体内外糖尿病创面模型愈合过程的影响及其相关机制。
方法 体外细胞实验中，划痕实验观察高糖培养的 Hacat 和成纤维细胞闭合率；采用 Western Blot 和 ELISA 法检测 AMPK/ HIF-1/VEGF 通路蛋白的表达及炎症因子 CRP、IL-6 和 TNF-α 水平。在体内实验中，21 只小鼠分为 3 组（每组 7 只）：对照组、STZ 组、二甲双胍组；实验组所有小鼠

均通过注射链脲佐菌素（STZ，60mg/kg/d×5d，i.p.）诱导糖尿病模型，每只小鼠背部创面造模。根据创面造模（0 天）、炎症（第 4 天）、增殖（第 7 天）及愈合（第 11 天）阶段，对创面面积进行测量，评估其愈合情况。Western blot 法检测 AMP 活化蛋白激酶（AMPK）及其下游相关蛋白表达；ELISA 法检测血清中炎症因子水平。

结果 体外细胞实验中划痕实验与 CCK-8 结果表明，二甲双胍能促进高糖培养的 Hacat 和成纤维细胞的闭合率及增殖；ELISA 结果表明，二甲双胍可降低细胞中的 CRP、IL-6 和 TNF-α 水平；Western Blot 结果表明，二甲双胍组 AMPK/ HIF-1/VEGF 通路蛋白表达水平增加。STZ 诱导的糖尿病小鼠创面模型中，二甲双胍组糖尿病小鼠体内 CRP、IL-6 和 TNF-α 表达水平下降；而 Western Blot 实验结果也发现二甲双胍、组糖尿病小鼠皮肤组织中的 vimentin、snail-1、VEGF 蛋白表达水平升高，且 AMPK/ HIF-1/VEGF 通路蛋白表达水平升高。

结论 二甲双胍能通过调节 AMPK/ HIF-1/VEGF 通路显著加快糖尿病创面在炎症期和增殖期的修复，促进糖尿病创面愈合；但二甲双胍促进创面愈合的具体分子机制以及临床中治疗糖尿病创面的有效性、安全性仍待进一步研究。

PU-0985

KCNJ11 基因 R201 突变致永久性新生儿糖尿病 3 例

沈凌花,张英娴,杨威,毋盛楠 ,陈琼 ,杨海花 ,王会贞, 陈永兴 ,卫海燕
郑州大学附属儿童医院、河南省儿童医院、郑州儿童医院

目的 选取经基因检测为 KCNJ11 R201 位点突变的 3 例永久性新生儿糖尿病（Permanent neonatal diabetes mellitus，PNDM）患儿，回顾分析其临床表现并随访格列本脲疗效，为 PNDM 这一罕见病提供临床资料及随访治疗效果。

方法 回顾性分析于 2014 年 1 月至今入住河南省儿童医院的 3 例 KCNJ11 R201 突变致 PNDM 患儿临床及实验室资料，并通过文献复习了解 KCNJ11 R201 突变致 PNDM 的临床特征及随访格列本脲治疗的效果。

结果 KCNJ11 R201 突变 PNDM 3 例患儿中 2 例为 c.1170G>A(R201H)杂合错义突变，1 例为 c.1169C>T（R201S）杂合错义突变，3 例患儿父母均未发现相应基因突变。R201 为已报道的永久性新生儿糖尿病致病突变，本研究 3 例患儿均以感染后发现高血糖、糖尿病酮症酸中毒起病，随访停止注射胰岛素后，口服格列本脲疗效好，所需药物剂量小，无不良反应，血糖控制稳定。

结论 KCNJ11 基因 R201 突变可导致永久性新生儿糖尿病的发生，格列本脲治疗安全有效。新生儿糖尿病早期遗传学基因检测有助于指导治疗，减少患儿每日需注射胰岛素的痛苦。

PU-0986

2 型糖尿病患者认知功能与脑功能影像及炎症反应的相关性研究

陈奕錡,袁慧娟
河南省人民医院

目的 探讨血糖波动、BMI 与 T2DM 患者认知功能相关性的大脑结构改变基础及炎症反应机制。

方法 收集 T2DM 患者 90 名及正常健康体检者 81 名。记录受试者的一般临床资料，测定认知功能，测定高迁移率族蛋白 1、白介素 1β、白介素 6、肿瘤坏死因子 α 的水平。对所有受试者进行 rs-fMRI 扫描，测定受试者海马内 NAA、Cho、Cr 水平。统计海马代谢物水平、HMGB-1、TNF-α、IL-1β、IL-6 水平与 MoCA 评分间的相关性，通过多元回归分析 T2DM 患者 MoCA 评分的相关影响因素。

结果 与 NC 组相比，T2DM 组 FBG、糖化血红蛋白、HMGB-1、TNF-α、IL-1β、IL-6 水平明显增高，MoCA 评分较 NC 组降低。T2DM 组视空间执行能力、注意力、延迟记忆能力均较 NC 组下降。以左侧海马为种子点的 GCA 内向流中，T2DM 组自左侧小脑的连接明显增强，而左侧楔前叶、左侧丘脑、双侧中央后回、额中叶和双侧顶下叶明显减弱。以右侧海马为种子点的 GCA 外向流中，T2DM 组自左侧颞下回和额下回的连接相较于对照组明显增强，小脑和左侧舌叶明显减弱；而相对于 T2DM 组，NC 组自左侧距状回、右侧颞中叶和左侧中央后回对右侧海马的 GCA 内向流显著增强，小脑和舌叶明显减弱。与 NC 组相比，T2DM 组双侧海马组织中 NAA/Cr 水平下降。
MoCA 评分与教育年限、HDL-C、左侧 NAA/Cr、右侧 NAA/Cr 呈正相关，与年龄、HbA1c、BMI、左侧 Cho/Cr、HMGB1、IL-1β、IL-6、TNF-a 水平呈负相关。HMGB1 水平与左侧 Cho/Cr、右侧 Cho/Cr、IL-1β、IL-6、TNF-a 水平呈正相关，与左侧 NAA/Cr、右侧 NAA/Cr 呈负相关。
MoCA 评分与 MAGE、MODD 呈负相关，MAGE 与左侧 NAA/Cr、右侧 NAA/Cr，呈负相关，与 HMGB1、IL-1β、IL-6、TNF- a 水平呈正相关。
多元回归分析示，MAGE、左侧 NAA/Cr、HMGB1、IL-6 为 MoCA 评分的独立危险因素。
结论 2 型糖尿病患者主要表现为视空间执行能力、注意力、延迟记忆能力方面的认知功能下降。血糖波动是影响 2 型糖尿病合并认知功能障碍患者认知功能下降的独立危险因素，血糖波动可能通过影响海马代谢物水平及加重炎症反应参与糖尿病认知功能障碍的发病过程。

PU-0987

2 型糖尿病患者血糖水平及血糖波动与糖化血红蛋白水平的相关性研究

李农,付煊,阿米娜,谢爱霞,向蔚婷,谭惠文
克拉玛依市人民医院

目的 本研究的目的旨在探讨空腹血糖和餐后血糖以及平均血糖和血糖波动与 HbA1c 的相关性以及空腹血糖和餐后血糖对 HbA1c 的贡献是否受 HbA1c 水平的影响。
方法 选取在克拉玛依市人民医院门诊就诊的 152 例符合入选和排除标准、病程在 6 个月-30 年的汉族和维吾尔族 2 型糖尿病患者作为研究对象。本研究为横断面观察性研究。入选研究对象首先进行基线调查，调查内容包括患者的年龄、性别、身高、体重、血压、文化程度、糖尿病病程以及是否饮酒，随后采用持续血糖监测系统（CGMS）进行连续 72 小时动态血糖监测，佩戴动态血糖监测仪第一天测空腹及餐后 2 小时静脉血糖。72 小时动态血糖监测完成后，测 HbA1c。患者佩戴动态血糖监测仪 72 小时期间保持生活方式不变及糖尿病治疗方案不变。将 HbA1c 与静脉空腹血糖、餐后 2 小时血糖及动态血糖监测的各参数指标首先进行相关分析，然后以 HbA1c 为因变量，以与 HbA1c 具有相关性的参数为自变量采用进行多元线性回归分析；以 HbA1c 7.0 为切点，分别计算 HbA1c>7.0%和 HbA1c=<7.0%时的空腹血糖、餐后 2 小时静脉血糖的 ROC 曲线下面积 AUC 值。
结果 单相关分析结果显示，静脉空腹血糖、餐后 2 小时血糖、动态血糖 72 小时平均值、动态血糖＞11.1mmol/L 的时间百分率、血糖＞7.8mmol/L 的时间百分率、血糖波动系数与 HbA1c 具有相关性（P<0.05），而年龄、病程、BMI、性别和族别与 HbA1c 无相关性（P>0.05）；在校正了年龄、性别、病程、饮酒等因素后，多因素分析结果显示，动态血糖三日平均值和静脉空腹血糖为 HbA1c 的独立影响因素；ROC 曲线下面积分析结果显示，当 HbA1c 的状态为>7.0 时空腹血糖对 HbA1c 的贡献大于餐后 2 小时血糖；而当 HbA1c 的状态=<7.0 时，空腹血糖对 HbA1c 的贡献小于餐后 2 小时血糖。
结论 根据 HbA1c 水平，在除全面降糖外有所侧重地选择有针对性降低空腹血糖或餐后血糖的药物，或有利于更好地控制血糖，促进 HbA1c 控制达标。研究结果提示当糖尿病患者的 HbA1c 在中高水平时，要在全面降糖的基础上，重点关注空腹血糖的降低。而当糖尿病患者的 HbA1c 在较低水平

时，要重点关注餐后血糖的降低；血糖波动引起糖尿病慢性并发症发生的机制与糖基化产物的增加可能关系不大，而是与氧化应激、血管内皮功能紊乱有关。

PU-0988

中国老年女性甲状腺功能与糖尿病的关系

马亚楠[1],许帅[1],梁弘[1],何宇[1],解夕黎[1],孙明[1],曹璐[1],陈凤[1],王应昉[2],王涤非[2]
1.中国医科大学公卫学院
2.中国医科大学附属第一医院

目的 为了了解绝经后女性和老年女性人群的甲状腺功能状态与糖尿病及其糖尿病危险因素之间的关系。
方法 共招募 3524 名大于等于 55 岁老年绝经后妇女，年龄为 68.21±5.99 岁，糖尿病的患病率为 15.38%，糖尿病病程为 10.85±7.64 年。根据 TG / HDL-C 的三分位数将参与者分为三组，连续变量采用方差分析进行分析，分类变量采用卡方检验进行分析。通过 Logistic 回归模型计算优势比（OR）和 95％置信区间（CI）。此外，我们进行了分层分析，以评估 TG / HDL-C，FT3 / FT4 和糖尿病之间的相互作用。
结果 与最低三分位数的受试者相比， FT3/FT4 水平越高的女性年龄越大，BMI 越高、HR 越低，有糖尿病家族史的可能性越大、TG 越高。TSH 水平越高者年龄越大，BMI 越高、有糖尿病家族史的可能性越大，TC 更高。调整绝经年龄、BMI、WC、SBP、DBP、HR、年龄、饮酒状况、吸烟状况、糖尿病家族史以及 TG、 TC 、HDL-C 和 LDL-C 后，多变量分析发现，FT3/FT4 与糖尿病显著相关（OR，0.68；95%CI，0.52-0.89；P=0.005），而 FT3、FT4 及 TSH 没有显示出与糖尿病独立相关。在分层分析中，发现 FT3/FT4 与 DBP 两个因素与糖尿病具有交互作用，低 DBP 组，FT3/FT4 越高者可能糖尿病风险越低，TSH 与 BMI 两个因素与糖尿病具有交互作用，高 BMI 组，TSH 越高者可能糖尿病风险越高，TSH 与 DBP 两个因素与糖尿病具有交互作用，高 DBP 组，TSH 越高者可能糖尿病风险越高。
结论 绝经后女性和老年女性人群中 TSH 和 FT3/FT4 水平越高者年龄越大，BMI 越高、有糖尿病家族史的可能性越大。FT3/FT4 水平降低与老年女性糖尿病独立相关。

PU-0989

早期糖尿病患者的不同治疗方案血糖波动比较

严利君,孙世安,周杰,蔡明江,雒肖艳,刘峥
武警新疆总队医院

目的 分析早期 2 型糖尿病患者不同降糖药物方案的血糖波动差异及影响因素。
方法 选取在武警新疆总队医院内分泌科住院、院外降糖治疗方案至少稳定 3 月以上、病程 1~5 年的 2 型糖尿病患者 159 例，其中应用门冬 30 胰岛素者（治疗方案 1 组）52 例，甘精胰岛素者（2 组）60 例，仅口服降糖药物者（3 组）47 例，入院后均经动态血糖监测，分析 3 组患者血糖波动的差异及影响因素。
结果 （1）方差分析：各组间血糖波动系数、平均血糖、平均血糖波动幅度、日内血糖水平标准差、糖化血红蛋白有统计学差异，第 3 组上述指标较低、分别为 1.83±0.53、7.71±1.09 mmol/l、4.61±0.64 mmol/l、2.33±0.35 mmol/l、6.93± 1.48%。（2）卡方检验：糖尿病视网膜病变史比例在各不同治疗方案组间有统计学差异，第 1 组最高 32.7%。血糖波动系数≤2.0 者，糖化血红蛋白控制满意比例更高 68.6%。应用口服降糖药物者，糖化血红蛋白控制满意比例更高 68.2%。

结论 在病程 1~5 年的 2 型糖尿病患者中，单纯应用口服降糖药物较胰岛素方案组血糖波动程度较小、且糖化血红蛋白水平较低。

PU-0990

利拉鲁肽对早期糖尿病肾病的疗效观察

刘飞,程岚,吕男男,旷劲松
沈阳市第四人民医院

目的 利拉鲁肽对早期糖尿病肾病的临床疗效。
方法 选取 2019 年 8 月-2019 年 12 月在我院内分泌科就诊的III期糖尿病肾病的 2 型糖尿病患者共 40 例。随机分为观察组（A 组）及对照组（B 组）。检测并记录患者性别、年龄、糖尿病病程、身高、体重、BMI、腰围、内脏脂肪、收缩压、舒张压、空腹血糖(FBG)、餐后 2h 血糖(2hPBG)、糖化血红蛋白(HbA1C)、离子、血肌酐、尿 ACR。两组在积极降糖等治疗基础上，A 组给予利拉鲁肽联合氯沙坦钾治疗， B 组给予氯沙坦钾治疗，观察 3 个月，对比两组上述各指标的变化。
结果 治疗前两组血糖、血压、血肌酐、尿 ACR 等指标比较，差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后两组 FBG、 PBG、 HbA1c、收缩压、舒张压均较治疗前降低, 差异有统计学意义(P<0.05),组间比较差异无统计学意义(P>0.05)；与治疗前比较，两组尿 ACR 均较治疗前降低, 差异有统计学意义(P<0.05), 其中 A 组治疗前（16.9±3.6）mg/mmol，治疗后（6.1±1.9）mg/mmol；B 组治疗前（16.2±4.1）mg/mmol，治疗后（9.1±2.2）mg/mmol。观察组尿 ACR 改善更加明显，组间比较差异有统计学意义(P<0.05)。两组治疗后均无离子紊乱、肾功能异常、低血糖出现。
结论 早期糖尿病肾病的患者应用利拉鲁肽治疗,在有效控制血糖、体重的同时，还有助于改善患者的微量白蛋白尿，有利于延缓糖尿病肾病的进程。

PU-0991

Nrf2/ARE 通路与 IRS-2 在糖尿病大鼠大血管病变中的作用与机制

邓偲婕,万沁
西南医科大学附属医院

目的 通过激活 Nrf2/ARE 通路，观察对糖尿病（DM）大鼠大血管的影响，并测定 Nrf2、IRS-2、PI3K、AKT、eNOS 等相关蛋白表达，探讨 Nrf2/ARE 通路与 IRS-2 在 DM 大鼠大血管病变中的作用和机制。
方法 SD 大鼠高糖高脂饲料喂养 8 周后 STZ 给药建立 DM 模型。建模成功后分为 DM 组及 TBHQ 组。TBHQ 组喂养添加 1%tBHQ 高糖高脂饲料，DM 组继续喂高糖高脂饲料，NC 组大鼠始终喂普通饲料。8 周后观察大鼠主动脉的病理变化，测定其血清 TNF-α，主动脉及血清 MDA、SOD、NO、ET-1 水平；Western blot 法检测主动脉 Nrf2、IRS-2、p-IRS-2、PI3K、p-PI3K、AKT、p-AKT、eNOS、p-eNOS 蛋白表达水平。
结果 1.光镜下 DM 组与 TBHQ 组大鼠主动脉出现不同程度的病理变化，TBHQ 组病变较 DM 组轻。2.与 NC 组相比，DM 组及 TBHQ 组的血清及主动脉 SOD 活力降低，MDA 水平升高；TBHQ 组血清及主动脉 SOD 活力高于 DM 组，MDA 低于 DM 组。3.与 NC 组相比，DM 组和 TBHQ 组血清及主动脉 ET-1 水平增加，NO 水平降低；与 DM 组相比，TBHQ 组血清及主动脉 ET-1 水平下降，NO 水平增加。4.Western blot 显示，与 NC 组相比，DM 组大鼠 Nrf2、IRS-2、PI3K、AKT、eNOS 蛋白的表达及 IRS-2、PI3K、AKT、eNOS 磷酸化的程度均降低；与 NC 组相比，TBHQ 组 Nrf2 蛋白表达增加，而

IRS-2、PI3K、AKT、eNOS 蛋白的表达及 IRS-2、PI3K、AKT、eNOS 磷酸化的程度降低，但 TBHQ 组 Nrf2、IRS-2、PI3K、AKT、eNOS 蛋白表达及 IRS-2、PI3K、AKT、eNOS 磷酸化的程度均显著高于 DM 组。

结论 1.在高脂高糖环境下，DM 大鼠体内氧化应激和炎症水平增加，主动脉 Nrf2 蛋白表达降低，IRS-2、PI3K、AKT、eNOS 蛋白表达及磷酸化程度下降，血管功能障碍、结构受损。2.tBHQ 干预可减轻 DM 大鼠主动脉氧化应激及炎症，改善其血管功能，减轻血管病变。3.Nrf2/ARE 通路的激活可增加 DM 大鼠主动脉 IRS-2 表达及磷酸化水平，可能通过间接作用于 PI3K/AKT/eNOS 通路，起到对 DM 大鼠大血管的保护作用。TBHQ 也可能直接作用于 PI3K/AKT/eNOS 通路对血管产生保护效应。

PU-0992
基于护士主导的信息化血糖管理模式在全院血糖管理中的应用

黄文贞
河南省人民医院

目的 构建信息化血糖管理模式，提高非内分泌科联络护士的专科知识，利用信息化手段，实现全院血糖管理同质化。

方法 借助互联网和物联网技术在医院建立一套有效的多学科联动的血糖管理系统，通过对 58 个病区，86 名联络护士专业化培训，利用信息化手段构建虚拟病区，对非内分泌科糖尿病患者开展远程治疗，以此来实现全院规范化血糖管理。按照整群抽样法，从 58 个病区随机抽取 10 个病区，2018 年 5 月 1 日-31 日入住这 10 个病区的 212 例糖尿病患者为对照组，2019 年 5 月 1 日-31 日入住这 10 个病区的 238 例糖尿病患者为实验组。比较两组的血糖管理质量及患者满意度。

结果 培训后，联络护士糖尿病知识掌握情况有所提高（$P<0.05$）；与对照组相比，实验组患者出院（或转科）当天，空腹血糖达标率、餐后 2 小时血糖达标率提高（$P<0.05$）；住院时间糖化血红蛋白检测率、葡萄糖耐量检测率，患者住院满意度提高，（P 均<0.05）。

结论 打造虚拟病区，进行信息化血糖管理具有一定的临床意义，值得推广。

PU-0993
糖尿病视网膜病变的应对与思考——针对 79 家医院非眼科医务人员进行的糖尿病视网膜病变管理调查

石薇,张静,吴朝红,陈丹,段微,刘佩文
湖北省中西医结合医院

目的 旨在了解非眼科医务人员对糖尿病视网膜病变（DR）管理的态度与认知，为未来 DR 的防控策略提供建议。

方法 从 2019 年 5 月至 2019 年 10 月在湖北省 19 家三级、31 家二级、29 家一级医院随机选取 280 位非眼科医务人员进行 DR 管理的横断面问卷调查。该调查问卷由 16 个问题组成，主要包括医务人员基本信息、DR 筛查、DR 诊治、DR 知识获取途径及 DR 干预难点五部分。

结果 排除漏选，最终 267 份调查问卷纳入分析。（1）医务人员基本信息：年龄以 50 岁以下为主，占 91.8%；学历以本科为主，占 61%，职称以初级及中级为主，占 82%，专业以全科医生为主，占 55.4%，其次内分泌医生占 10.5%；（2）医务人员对目前 DR 管理的态度：①DR 筛查部分，88.4%的医务人员认为 DR 筛查很重要，81.7%的医务人员会选择向身边的糖尿病患者推荐 DR 筛查。②DR 诊治部分，77.9%的医务人员在接诊糖尿病患者时，会愿意为其提供眼部并发症相关防治信息。（3）医务人员对目前 DR 管理的认知：①DR 筛查部分，仅 38.5%的医务人员能完全正确识别需

要做 DR 筛查的患者。44.6%的医务人员会选择建议患者直接眼科就诊作为 DR 初筛的首选手段。51.7%的医务人员认为视力改变是决定患者 DR 筛查频率的重要指标。②DR 诊治部分，48.7%的医务人员能正确知晓 DR 患者的非眼科常规临床治疗措施。仅 5.2%医务人员能正确掌握 DR 患者立即转诊眼科的指征。（4）DR 知识获取的主要途径：84.3%的医务人员选择线下会议或讲座。（5）DR 干预难点：91.4%的医务人员认为患者对 DR 危害的重要性认识不够是目前主要难点。

结论 非眼科医务人员对 DR 管理的认知差强人意，以至于遇到临床问题捉襟见肘，导致 DR 管理的执行力差。需要加强医务人员 DR 知识的培训，增强眼科与非眼科特别是基层及内分泌医生间互动，着“眼”于糖尿病，防患于未然。

PU-0994

糖尿病视网膜病变的应对与思考——针对 79 家医院非眼科医务人员进行的糖尿病视网膜病变管理调查

石薇,张静,吴朝红,陈丹,段微,刘佩文
湖北省中西医结合医院（湖北省新华医院）

目的 旨在了解非眼科医务人员对糖尿病视网膜病变（DR）管理的态度与认知，为未来 DR 的防控策略提供建议。

方法 从 2019 年 5 月至 2019 年 10 月在湖北省 19 家三级、31 家二级、29 家一级医院随机选取 280 位非眼科医务人员进行 DR 管理的横断面问卷调查。该调查问卷由 16 个问题组成，主要包括医务人员基本信息、DR 筛查、DR 诊治、DR 知识获取途径及 DR 干预难点五部分。

结果 排除漏选，最终 267 份调查问卷纳入分析。（1）医务人员基本信息：年龄以 50 岁以下为主，占 91.8%；学历以本科为主，占 61%，职称以初级及中级为主，占 82%，专业以全科医生为主，占 55.4%，其次内分泌医生占 10.5%；（2）医务人员对目前 DR 管理的态度：①DR 筛查部分，88.4%的医务人员认为 DR 筛查很重要，81.7%的医务人员会选择向身边的糖尿病患者推荐 DR 筛查。②DR 诊治部分，77.9%的医务人员在接诊糖尿病患者时，会愿意为其提供眼部并发症相关防治信息。（3）医务人员对目前 DR 管理的认知：①DR 筛查部分，仅 38.5%的医务人员能完全正确识别需要做 DR 筛查的患者。44.6%的医务人员会选择建议患者直接眼科就诊作为 DR 初筛的首选手段。51.7%的医务人员认为视力改变是决定患者 DR 筛查频率的重要指标。②DR 诊治部分，48.7%的医务人员能正确知晓 DR 患者的非眼科常规临床治疗措施。仅 5.2%医务人员能正确掌握 DR 患者立即转诊眼科的指征。（4）DR 知识获取的主要途径：84.3%的医务人员选择线下会议或讲座。（5）DR 干预难点：91.4%的医务人员认为患者对 DR 危害的重要性认识不够是目前主要难点。

结论 非眼科医务人员虽然对 DR 管理持积极态度，但其相关认知却差强人意，以至于遇到临床问题捉襟见肘，导致 DR 管理的执行力差。需要加强医务人员 DR 知识的培训，增强医患之间、眼科与非眼科特别是基层及内分泌医生间互动，着“眼”于糖尿病，防患于未然。

PU-0995

血糖控制在 2 型糖尿病患者中与胰腺的外分泌功能的关系研究

彭友帆,李玲
东南大学附属中大医院

目的 胰岛-胰腺腺泡轴在胰腺的功能中起着重要作用，淀粉酶是胰腺腺泡细胞产生的一种外分泌酶，我们假设 2 型糖尿病患者胰岛功能损伤所致的长期高血糖可能损伤胰腺的外分泌功能。因此，本研究的目的探讨 2 型糖尿病患者血清淀粉酶水平和血糖控制的关系。

方法 本研究纳入 444 例 2 型糖尿病患者，检测所有患者血脂、血糖、糖化血红蛋白、血清淀粉酶水平以及其他生化参数。
结果 所有 2 型糖尿病患者根据血清淀粉酶三分位分为三组，三组比较结果显示，总蛋白和血脂异常、空腹血糖以及糖化血红蛋白具有统计学差异（p<0.05），相关分析显示，血清淀粉酶与血糖和糖化血红蛋白负相关(r=-0.378,p<0.001;r= r=-0.326,p<0.001)。Logistic 回归分析提示，在调整性别、年龄、总蛋白、肌酐以及血脂异常后，血清淀粉酶水平独立关联于血糖和糖化血红蛋白(p<0.001, OR=0.693, 95%CI: 0.604-0.794;p<0.001OR=0.791, 95%CI: 0.709-0.884)。
结论 在 2 型糖尿病患者中，血清淀粉酶与空腹血糖和糖化血红蛋白显著负相关，该研究结果提示胰岛功能损伤所致的长期高血糖可能损伤胰腺的外分泌功能。

PU-0996
基于中医体质辨识的特色健康教育对糖尿病患者代谢控制的影响

秋金玲
乌鲁木齐市中医医院

目的 为开拓新的健康教育在 2 型糖尿病患者个体化的实行和运用提供新的理论依据。
方法 本研究通过问卷调查，收集新疆医科大学附属中医医院内分泌科门诊及住院的 2 型糖尿病患者的性别、年龄、体重指数的数据，以及中医体质类型，同时获取糖化血红蛋白、血脂系列及 25 羟维生素 D 的数据，以中医体质理论为基础，探究中医体质类型在 2 型糖尿病患者中的分布特点，及其与患者糖化血红蛋白、血脂系列、25 羟维生素 D(25(OH)D)的关系。
结果 研究结果显示，两组患者的糖化血红蛋白均较治疗前有所降低，且治疗组三个月后的糖化血红蛋白降低优于对照组。血脂系列也均较治疗前降低，但两组间的比较无统计学差异，25(OH)D 的水平也较治疗前上升，但两组间的比较无统计学差异。由此可以说明糖化血红蛋白的降低与中医体质的健康教育有关系，值得临床进一步研究。
结论 基于中医体质辨别的特色教育是简便易行、经济实惠、有效的，但是，目前其临床较少，因此，基于中医体质辨识的中医特色健康教育管理方案的明确对 2 型糖尿病患者三级预防策略更好的实施，建立更加人性化的个体化综合管理方案提供了一条简便、易行的道路。

PU-0997
三种不同糖尿病足治疗方法疗效比较

高鹏翔,胡玲
南昌市第一医院（南昌大学第三附属医院）

目的 糖尿病足是糖尿病最严重并发症之一，致残率高，复发率高，治疗难度高,医疗花费巨大。本文旨在探讨创面密闭式负压吸引术、富血小板血浆治疗，抗生素骨水泥填塞二期缝合三种不同治疗方法比较，对以后个体化治疗方案提供指导。
方法 回顾性分析南昌大学第三附属医院糖尿病足治疗中心 2018.1-2019.12 期间收治糖尿病足病例，筛选出单独运用上述方法之一，无明显下肢血管病变（踝肱指数 ABI＞0.7 或下肢血管彩超、CTA 未提示下肢血管狭窄），wagner 分级 3-4 级的病例，共筛选出 61 例病历及回访记录，分为如下三组：
A 组（32 例）：采用传统创面负压密闭式术(VSD)促进创面肉芽生长。
B 组（13 例）；从患者自体血液提取血小板及血浆浓聚物，制作富血小板血浆（PRP）覆盖于创面促进愈合。

抗生素骨髓泥填塞二期缝合组 C 组（16 例），根据药敏结果选择抗生素混入聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA）骨水泥进行创面填塞，2 周后拆除骨水泥，行二期缝合。缝合后的 10-14 天拆线。
评价其愈合率、有效率、截趾率、住院天数、愈合总时间等指标差异。
结果 通过数据整理统计得出，
愈合率：A 组 93.75% B 组 84.6% C 组 100%；
有效率：均为 100%；
截趾率：A 组 9.3% B 组 9.1% C 组 18.75%；
住院天数：A 组 27.9±6.5 天 B 组 22.2±3.8 天 C 组 14.9±3.3 天；
愈合总时间：A 组 31.6±7.3 天 B 组 25.9±3.7 天 C 组 32.8±4.9 天。
结论 1.创面密闭负压吸引术对于保趾效果、愈合率均良好，缺点住院时间长。
2.富血小板血浆治疗愈合时间短，但愈合率低，考虑其对清创后创面环境要求较高，抗感染作用一般。
3.抗生素骨水泥填塞二期缝合愈合率高，住院时间短，总愈合时间与负压吸引相当，但截趾率较其他组升高（P 小于 0.01）有统计学差异。原因考虑为骨髓泥填塞术中会切除更多组织，清创更彻底，为二期缝合提供条件。
4.三种方法疗效确切，对糖尿病足治疗均具有良好疗效。各有优劣，需进行个体化方案选择。

PU-0998

胰岛素治疗效果不佳的 2 型糖尿病患者联合 SGLT-2 抑制剂的疗效及安全性研究

冯聪,梁琳琅,宋威,童慧昕
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨经胰岛素治疗后血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者联合 SGLT-2 抑制剂（达格列净）治疗的疗效及其安全性。
方法 本研究选取于 2018 年 5-2019 年 4 月我科门诊及病房诊治的糖化血红蛋白(HbA1c)≥9.0%的 2 型糖尿病患者共 132 例，将患者随机分为胰岛素联合 SGLT-2 抑制剂达格列净组即联合治疗组(n=65)和单纯胰岛素治疗组(n=67)，分别观察两组患者治疗 12 周前后空腹血糖(FPG)、餐后血糖(PPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、体重指数(BMI)、尿酸(UA)以及血压(BP)、血脂、及尿 ACR 的变化情况，并对两组患者的胰岛素每日总用量、血糖达标及糖化血红蛋白达标时间和低血糖发生次数等其他不良反应情况进行比较。
结果 两组患者 HbA1c 较治疗前均有明显下降(P<0.05)。其中联合治疗组 FPG、BMI、UA、TG、LDL-C、SBP、DBP、低血糖次数以及尿 ACR 指标均低于单纯胰岛素治疗组(P<0.05)。血糖及糖化血红蛋白达标时间、胰岛素日用量显著降低(P<0.01)。两组患者心脏功能、肝脏功能、肾脏功能均无明显改变(P<0.05)。
结论 对于胰岛素治疗血糖效果不佳的 2 型糖尿病患者，胰岛素联合 SGLT-2 抑制剂的降糖效果明显优于单纯胰岛素治疗，且对于中心性肥胖、高血压以及血脂、尿酸异常均可得到一定的改善。胰岛素每日总剂量及低血糖反应均减少，并且有降糖之外的心脏、肾脏获益。

PU-0999

二甲双胍联合胰岛素治疗降低 1 型糖尿病并发心血管疾病风险的系统评价与 meta 分析

刘颖珊[1,2],陈楚娜[1,2],陈桢国[1,2],彭郁[3,4],林晓浦[3,4],徐玲玲[1,2]
1.南方医科大学深圳医院
2.南方医科大学第三临床医学院
3.南方医科大学南方医院
4.南方医科大学第一临床医学院

目的 系统评价二甲双胍联合胰岛素治疗对降低 1 型糖尿病（T1DM）患者心血管疾病（CVD）风险及改善其代谢水平的有效性和安全性。
方法 本研究严格遵守 PRISMA 声明，在 PubMed、EMBASE 和 Cochrane Library 数据库检索截止至 2019 年 8 月 27 日、比较二甲双胍和胰岛素联合治疗（持续时间≥3 个月）与单独胰岛素治疗 T1DM 疗效的随机对照试验（RCTs）。由两位研究者按照纳入与排除标准独立筛选文献、提取资料和评价质量后，采用 Stata 12.0 软件对纳入的文献进行荟萃（Meta）分析，并采用 GRADEprofiler 软件对证据进行定量评级。
结果 本研究纳入 19 项 RCTs，共计 1540 名患者。治疗前后二甲双胍组（二甲双胍联合胰岛素治疗）颈动脉内膜中层厚度（cIMT）较安慰剂组（胰岛素治疗）显著减少（MD -0.06mm [95%CI -0.88, -0.28], P<0.001）。虽然两组在改善胰岛素抵抗方面的差异无统计学意义（SMD 2.21 [95% CI -1.88, 6.29], P =0.289），但二甲双胍组较安慰机组能明显降低每日胰岛素总剂量（SMD -0.81 [95% CI -1.25, -0.36], P <0.001）。同时，二甲双胍可改善患者心血管病传统危险因素，两组在血糖、部分血脂水平、舒张压方面的差异均有统计学意义，并限制体重的增加。二甲双胍组较安慰剂组胃肠道副作用的发生率增加（RR 2.01, [95% CI 1.35, 3.00], P=0.001），但两组在糖尿病酮症酸中毒、乳酸酸中毒和严重低血糖的发生率的差异均无统计学差异。
结论 二甲双胍联合胰岛素治疗具有延缓 T1DM 患者动脉粥样硬化进程及改善胰岛素抵抗的潜力，并可有效改善患者的代谢水平。同时，通过密切监测自身症状，二甲双胍联合胰岛素治疗 T1DM 具有一定的安全性。因此，二甲双胍联合胰岛素治疗可作为降低 T1DM 患者 CVD 风险治疗的一种新思路。

PU-1000

观察胰岛素局部注射联合外用疗法应用于糖尿病足患者足部溃疡创面的疗效以及对患者血清炎性因子表达水平的影响

郑海龙,王海凤,陈小盼
海南医学院第一附属医院

目的 探讨胰岛素局部注射联合外用疗法治疗糖尿病足患者足部溃疡创面的疗效及血清炎性因子水平的影响。
方法 选择 2017 年 3 月~2019 年 9 月我院收治的糖尿病足患者 50 例，采用随机数字表法将患者分为治疗组与对照组，两组均为 25 例。对照组采用常规治疗方法治疗加凡士林油纱敷料覆盖，治疗组在常规治疗的基础上加用胰岛素浓度为 0.05U/10g 的凡士林油纱敷料覆盖。比较两组疗效。
结果 治疗组患者治疗后的足背血管内径（2.24±0.15）mm、血流量（1.10±0.11）mL/s 显著大于对照组，溃疡面积（1.27±0.12）cm^2显著小于对照组，两组比较差异具有统计学意义（P<0.05）。治疗组患者治疗后的 VEGF 水平(587.62±37.91)ng/L 显著高于对照组，ET(43.98±2.64)ng/L、IL-6(13.09±1.21)pg/mL、TNF-α(12.65±1.56)pg/mL 水平显著低于对照

组（P<0.05）。治疗后，治疗组的创面愈合时间、换药次数、住院时间优于对照组，且差异有统计学意义（p<0.05）。本研究结果中，治疗组患者治疗后的足背血管内径、血流量显著大于对照组，溃疡面积显著小于对照组（P<0.05）。结果提示，胰岛素局部注射联合外用疗法治疗能够有效改善局部血液微循环，促进足背动脉扩张，促进创面愈合。治疗组患者治疗后的 VEGF 水平显著高于对照组，ET、IL-6、TNF-α 水平显著低于对照组（P<0.05）。结果提示，胰岛素局部注射联合外用疗法治疗能够有效抑制炎症细胞释放，降低机体血清炎症因子水平，减轻机体炎症反应，促进血管收缩与重塑，改善血管内皮功能，增加血管内皮生长因子分泌，促进创面愈合。治疗后，治疗组的创面愈合时间、换药次数、住院时间优于对照组，且差异有统计学意义（p<0.05）。表明胰岛素局部注射联合外用疗法能加速创面愈合，促进患者康复。治疗组患者治疗后血管分布评分、柔软度评分、色泽评分、厚度评分明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义（P<0.05）。表明胰岛素局部注射联合外用疗法治疗溃疡创面效果良好。

结论 胰岛素局部注射联合外用疗法治疗可促进糖尿病足患者血管内皮生长因子分泌，降低机体炎症反应，促进创面愈合，疗效确切，值得推荐。

PU-1001

中枢胰岛素抵抗通过影响神经元-星型胶质细胞间代谢偶联及糖酵解引起神经元衰老的机制研究

赵雪,曹月,吕游,刚晓坤,王桂侠
吉林大学第一医院

目的 研究表明糖尿病、胰岛素抵抗与认知功能障碍之间关系密切，然而具体机制尚不清楚。神经元与神经胶质细胞间的代谢偶联主要指的是两种细胞间能量底物及代谢产物的转运与传递，其中乳酸穿梭是其核心部分。有研究表明这种代谢偶联与记忆形成及认知功能密切相关，然而在糖尿病或者中枢胰岛素抵抗情况下该代谢偶联的变化尚不清楚。本研究拟通过建立神经元细胞与神经胶质细胞的共培养体系，探讨棕榈酸所致中枢胰岛素抵抗情况下，两种细胞间代谢偶联、糖酵解变化及其与神经元突触可塑性之间的关系；并应用可改善胰岛素抵抗的降糖药进行干预（二甲双胍，吡格列酮，GLP-1 受体激动剂及 DPP-4 抑制剂），观察不同降糖药对神经元与神经胶质细胞间代谢偶联及神经元突触可塑性的改善情况。

方法 本研究应用小鼠海马神经元细胞系 HT22 与小鼠胶质瘤细胞系 GL261 进行共培养，体系中两种细胞通过共用培养基相互交流。通过 HE 染色观察形态学变化，流式细胞术观察神经元凋亡情况，通过突触可塑性相关蛋白的表达观察突触功能的变化，通过 β 半乳糖苷酶染色、端粒酶活性观察神经元衰老情况。为了研究两种细胞间代谢偶联及糖酵解的变化，对培养基及细胞中相关能量底物如乳酸、谷氨酸浓度进行检测，此外还对单羧酸转运体 MCT1，MCT2，MCT4 蛋白表达、糖酵解关键酶的活性剂蛋白表达进行检测。

结果 在神经元与神经胶质细胞共培养体系中，棕榈酸干预可引起神经元发生中枢胰岛素抵抗，并加速神经元损伤，主要表现为神经元形态发生变化，神经元凋亡增加、衰老加速，神经元突触可塑性相关蛋白表达下降。对于神经元与神经胶质细胞间代谢偶联方面，单羧酸转运体 MCT1，MCT2 和 MCT4 表达明显下降，培养基中乳酸浓度明显下降，神经元及星型胶质细胞内乳酸浓度升高，糖酵解关键酶 HK 及 PK 的表达增加，PK 活性明显增加。给予降糖药干预后，培养基中乳酸浓度增高，MCT1，MCT2 和 MCT4 表达升高，能量代谢相关底物浓度异常及糖酵解水平均得以纠正。

结论 棕榈酸诱导的中枢胰岛素抵抗通过影响神经元与神经胶质细胞间代谢偶联及糖酵解加速神经元衰老及功能损伤。降糖药可能通过改善神经元与神经胶质细胞间代谢偶联进而改善神经元功能。本研究为降糖药在认知功能障碍治疗方面的进一步应用提供有力依据。

PU-1002

甲功正常的 2 型糖尿病患者发生甲状腺结节和甲状腺功能异常危险因素分析

张晶镔,肖越,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨甲功正常的 2 型糖尿病患者，甲状腺结节及甲功异常发生的潜在危险因素
方法 对既往于我院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者进行回顾性研究，对已诊断 2 型糖尿病患者的甲状腺超声、甲功进行筛查，得到各项指标信息完整的患者 708 名，分为正常组和异常组，收集因变量结局指标包括甲状腺结节、可能恶性结节、总体甲功异常、具体甲功异常（包括甲减或亚甲减、甲亢或亚甲亢、自身免疫性甲状腺疾病），自变量包括血脂、人口学指标、胰岛功能、用药方案、心血管指标，比较两组患者自变量指标对其进行单因素分析，将具有统计学差异的变量进行多因素回归分析，寻找各项异常的独立危险因素。对于胰岛素、二甲双胍使用情况为独立危险因素的结局指标，与已得出的独立危险因素结合组成自变量集合，进一步采用多因素 logistic 回归，探讨胰岛素、二甲双胍用药方案造成甲状腺异常的潜在危险因素
结果 1.年龄、性别、肥胖、病程、用药等对结节及甲功的影响：结节独立危险因素：性别(P=0.001) 、 BMI[18.5-23.9(P=0.014) 、 24-27.9(P=0.022) 、 大 于 28(P=0.01)] 和 HbA1c(P=0.045)。可疑恶性结节独立危险因素：病程(P=0.047)、冠心病(P=0.021)、单下肢动脉斑块(P=0.013)、双下肢动脉斑块(P=0.001)、下肢动脉闭塞(P=0.001)。甲功异常保护因素：二甲双胍(P=0.049)和男性(P=0.02)。甲减或亚甲减保护因素：胰岛素(P=0.027)、男性(P=0.02)。甲减或亚甲减危险因素：DM 病程较长(P=0.021)、年龄＞70 岁(P=0.02)。AITD 的保护因素：男性(P=0.001)。
2.二甲双胍和胰岛素的使用时机、剂量、剂型及联合方案中未发现有统计学意义的危险因素。甲功异常的独立危险因素：二甲双胍联合其他降糖药物(P=0.038)。胰岛素使用时机、剂量、剂型、治疗方案选择中未发现有统计学意义的危险因素；甲减或亚甲减的保护因素：二甲双胍在 500-1500mg/d(P=0.007)。胰岛素启用时间(P=0.05)可能是甲减或亚甲减的危险因素，即越晚使用胰岛素，甲减或亚甲减发生风险越高
结论 年龄大于 70 岁、糖尿病病程较长、女性、合并冠心病、存在双下肢动脉斑块或出现下肢动脉闭塞的患者，可能出现甲状腺异常，应定期监测甲状腺结构和功能变化

PU-1003

糖尿病与肿瘤关系研究进展

杨鑫雷
吉林大学第一医院

目的 近年来随着社会发展，人们生活水平提高以及生活方式的改变，糖尿病发病率大大增高。据报道,2014 年全球糖尿病患者已达 3.82 亿,预计 2035 年将达到 5.92 亿。大量流行病学和临床研究发现，糖尿病与多种恶性肿瘤之间存在着密切关系，但糖尿病患者罹患恶性肿瘤的内在机制尚未能完全明确，目前研究认为,高血糖、高胰岛素血症、慢性炎症、脂质代谢紊乱可能是糖尿病患者肿瘤高发的主要危险因素。本文就两者之间的相关性研究进展进行综述,以指导 2 型糖尿病患者进行早期的肿瘤筛查,对于存在恶性肿瘤危险因素同时合并 2 型糖尿病人群做到早发现、早治疗,改善预后。

PU-1004

ANGPTL8 对糖尿病患者全因死亡风险的预测值：来自 REACTION 研究的发现

邹华杰,余学锋
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 本项研究旨在研究患有和不患有糖尿病的受试者中循环血管生成素样蛋白 8（ANGPTL8）的水平与死亡、心血管和肾脏结局的潜在关系。
方法 从中国 2 型糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学研究（REACTION）中，对患有和未患有糖尿病的人群根据基线的年龄、性别和体重指数进行倾向性匹配的回顾性队列研究（随访时间为 5 年）。研究的主要终点为全因死亡，次要终点为新发的主要心血管不良事件、心力衰竭和肾功能不全（eGFR <60 / min / 1.73 ㎡ ）的复合终点。采用 Pearson 相关分析评估变量之间的相关性，二元逻辑回归分析用以计算 ANGPTL8 四分位数间的风险比（RRs）和 95％置信区间（95％CI）。ANGPTL8 水平与观察结局发生率之间潜在的非线性关联采用限制性三次样条检验。以 QMortality 和 QFrailty 评分作为量化一般人群中死亡风险的标准，绘制受试者操作特性（ROC）曲线，通过曲线下的面积（AUC）评估 ANGPTL8 对死亡风险的预测性能。
结果 通过倾向性配对，我们从糖尿病组和对照组中匹配出 769 对的受试者。糖尿病患者的血清 ANGPTL8 水平高于对照组（618.82±318.08 vs. 581.20±299.54，p = 0.03）。在对照组和糖尿病组中，全因死亡率均随 ANGPTL8 的四分位水平增高而增加（p 值均<0.05）。二元逻辑回归分析表明，仅在糖尿病患者中，ANGPTL8 水平升高与全因死亡的风险增加相关（RR，3.52； 95％CI 1.31 - 9.44)；与肾功能不全的风险增加有关（RR, 10.40； 95％CI 1.30 - 83.01）。限制性三次样条分析表明，糖尿病患者的 ANGPTL8 与全因死亡率之间存在显着的线性关系（p for nonlinear trend = 0.99，p for linear trend = 0.01）；在对照组中，ANGPTL8 与全因死亡率之间无明显的线性或非线性关系（p for nonlinear trend = 0.26，p for linear trend = 0.80）。根据 ROC 曲线，在糖尿病患者中，结合 ANGPTL8，QMortality 或 QFrailty 评分与能更好的预测全因死亡的风险。
结论 血清 ANGPTL8 水平与糖尿病患者全因死亡率和肾功能不全的风险增加相关。此外，ANGPTL8 在预测糖尿病患者的全因死亡率方面具有一定的价值，这可能有助于早期发现高危糖尿病患者。

PU-1005

中性粒细胞与淋巴细胞比值在 2 型糖尿病视网膜病变中的意义

于轶楠,梁丽
辽宁省人民医院

目的 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(Neutrophil to lymphocyte ratio ,NLR)在糖尿病视网膜病变(Diabetic retinopathy,DR)中的变化及临床意义。
方法 选取 2018 年 7 月至 2019 年 6 月辽宁省人民医院 100 例临床确诊为 2 型糖尿病患者,依据有无视网膜病变将其分为两组:50 例为单纯糖尿病(DM 组), 50 例为糖尿病视网膜病变组(DR 组);选取同期体检健康者 50 例作为健康对照组(NC 组).收集患者的一般临床指标及生化指标,分析 NLR 在各组间的差异,并应用 logistic 回归分析 DR 的影响因素。
结果 NC 组、DM 组和 DR 组伴随着糖尿病视网膜病变的发生,NLR 的水平逐渐升高,组间差异均有统计学意义(均 P＜0.05);Logistic 回归分析表明,NLR、血清葡萄糖以及尿微量白蛋白水平的升高均是 2 型糖尿病患者发生 DR 的危险因素。
结论 NLR 的升高是 DR 发生的危险因素,对于 DR 的临床诊断具有重要的价值。

PU-1006

1 例暴发性 1 型糖尿病病例报告

李小英,黄淑玉,吴敏,朱钊,黄高,李玲,廖世波,肖潇,向成
孝感市中心医院

目的 通过对 1 例爆发性 1 型糖尿病（fulminant type 1 diabetes，F1DM）患者的分析及相关文献的学习，以增加对该疾病预防、诊治方法的了解,尽可能减轻该疾病对患者家庭及社会产生的负面影响。

方法 系统性回顾分析 1 例于孝感市中心医院住院诊治的 F1DM 患者的病历资料，并查阅国内外 F1DM 相关文献资料进行全面学习，综合分析总结该疾病的特点。

结果 1.本例患者为老年男性，于“腰椎后路减压植骨融合内固定术”后第 2 天发现空腹血糖 27.9mmol/L，术前空腹血糖正常，伴肌酸激酶、血淀粉酶、血脂肪酶升高，无明显高血糖症状，予以胰岛素“三短一长”方案血糖控制平稳；后因自行停胰岛素治疗出现“糖尿病性酮症酸中毒”，伴明显高血糖症状，入院后查糖化血红蛋白、胰岛素相关抗体均未见明显异常，空腹 C-肽水平极低，且住院期间血糖波动极大。

2.综合国内外文献报道，日本一项对抗体阴性 T1DM 患者的研究发现 F1DM 具有突发起病、胰岛素自身抗体阴性、胰酶升高、胰岛功能极差等特点，根据 1999 年 WHO 糖尿病分型标准将其归为特发性 1 型糖尿病(idiopathic type 1 diabetes，1 B 型)；目前对 F1DM 的报道多集中在东南亚人群，以日本人发病率最高；FT1DM 的病因和发病机制认为可能与以下因素相关：病毒感染、遗传易感性、自身免疫、妊娠；其诊断参考较多的是 2005 年日本糖尿病协会的标准，包括筛查标准：出现高血糖症状 1 周内发生酮症或酮症酸中毒、首诊时血糖≥16.0 mmol/L；诊断标准：出现高血糖症状后（约 1 周内）发生糖尿病酮症或酮症酸中毒、首诊时血糖≥16 mmol/L 及 HbA1 c ＜8.5%、尿 C 肽排泄＜10 ng/d，或空腹血清 C 肽水平＜0.10 nmoL/L （＜0.3 ng/mL），静脉胰高糖素负荷后（或进餐）的血清 C 肽＜0.17 nmoL/L （＜0.5 ng/mL）。

结论 本例患者首发时血糖为 27.9 mmol/L，当时无明显高血糖及酮症酸中毒表现，考虑与其高血糖发现并处理及时相关，此外患者伴有明显的胰酶及肌酶水平升高，而糖化血红蛋白及胰腺影像学检查无明显异常，此时应强烈怀疑 F1DM 可能；患者停胰岛素治疗 1 天后出现糖尿病性酮症酸中毒，伴高血糖表现，酮症酸中毒纠正后予以胰岛素“三短一长”方案控制血糖，但血糖波动极大；同时，查糖化血红蛋白、胰岛素相关抗体均为正常，因夜间停长效胰岛素后空腹血糖过高未行胰岛素释放检查，而空腹 C-肽测定结果极低。综上，本例患者大致符合 2005 年日本糖尿病协会关于 F1DM 的诊断标准。

PU-1007

应用动态血糖监测利拉鲁肽与艾塞那肽对肥胖 2 型糖尿病患者疗效的探讨

于轶楠,梁丽
辽宁省人民医院

目的 使用动态血糖监测观察利拉鲁肽与艾塞那肽对肥胖 T2DM 患者疗效的比较。

方法 收集 2018 年 5 月至 2019 年 4 月于辽宁省人民医院内分泌科住院的 BM I>28 kg/m2 的 T2DM 患者 100 例,按随机数字表法分为利拉鲁肽组 52 例和艾塞那肽组 48 例,两组均联合二甲双胍治疗。检测 FPG、2 hPG、HbA1c、体重、血压、给药前后 24 h 平均血糖(MBG)、24 h 血糖标准差(SDBG)、24 h 血糖波动范围,平均血糖波动幅度(MAGE)及高血糖比例,并观察不良反应等.记录用药期间低血糖发生情况和其他不良反应。

结果 治疗前后两组血糖、HbA1 c、血压、BMI、MBG、24 h 血糖波动范围、MAGE 及高血糖比例下降(P<0.05)。治疗后利拉鲁肽组 FPG、HbA1 c 优于艾塞那肽组,而艾塞那肽组 2 hPG 优于利拉鲁肽组(P<0.05)。

结论 对肥胖的 T2DM 患者,利拉鲁肽与艾塞那肽均能有效控制血糖水平及血糖波动,安全性良好;艾塞那肽能更有效降低患者 2 hPG 水平;利拉鲁肽降低 FPG、HbA1 c 水平更为明显。

PU-1008

分析 2 型糖尿病合并不同程度非酒精性脂肪肝患者血清 IGF-1 水平

张萍,王晨雪,王爽,王帆,迟丹丹
大连医科大学附属第二医院

目的 探讨 2 型糖尿病合并不同程度非酒精性脂肪肝（NAFLD）患者中血清 IGF-1 水平的变化，并分析 2 型糖尿病合并 NAFLD 患者 IGF-1 与胰岛素抵抗的关系。

方法 回顾分析 2019 年 2 月至 2019 年 12 月于大连医科大学附属第二医院收治的 2 型糖尿病患者，年龄为 25-86 岁，共 181 例。依据彩超及肝脏瞬时弹性成像技术结果进行分组，共分为四组：A 组为单纯 2 型糖尿病组共 76 例；B 组为 2 型糖尿病合并单纯性非酒精性脂肪肝组共 57 例；C 组为 2 型糖尿病合并肝纤维化组共 36 例；D 组为 2 型糖尿病合并肝硬化组共 12 例。检测患者血清 IGF-1 水平，计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。

结果 2 型糖尿病合并 NAFLD 患者血清的 IGF-1 水平低于单纯 2 型糖尿病患者，差异具有统计学差异（P<0.05）；并且，随着肝脏组织学严重程度的增加，血清 IGF-1 水平逐渐减低（P<0.05）。根据 Pearson 相关性分析，表明 2 型糖尿病合并 NAFLD 患者的血清 IGF-1 水平与 HOMA-IR 呈显著负相关（P<0.01）。将 IGF-1 水平作为因变量，HOMA-IR 作为自变量进行多元线性回归分析，结果表明 HOMA-IR 是 IGF-1 的独立影响因素。

结论 2 型糖尿病合并 NAFLD 患者有 IGF-1 因素的参与，并且随着肝脏脂肪病变程度的加重，血清 IGF-1 水平逐渐减低。血清 IGF-1 水平与患者胰岛素抵抗呈负相关，且胰岛素抵抗是血清 IGF-1 水平的独立影响因素。

PU-1009

2 型糖尿病合并肠息肉患者与氨基酸代谢物谱的相关性研究

张萍,赵梦迪,王爽,王帆
大连医科大学附属第二医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者群中氨基酸及酰基肉碱与肠息肉发病的相关性及危险因素，旨在为 2 型糖尿病合并肠息肉的早期预防及治疗提供相关依据。

方法 选取 2018.01.01-2020.01.01 在大连医科大学附属第二医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者共 499 例，根据纤维结肠镜检查结果是否有肠息肉分为 2 组，合并肠息肉组共 200 例，平均年龄（60.26±9.40）岁。未合并肠息肉组 299 例，平均年龄（58.90±13.83）岁。采集患者空腹血糖（FPG）、空腹胰岛素（FINS）、糖化血红蛋白（HbA1c），计算胰岛素相关指数（HOMA-IR），通过色谱-质谱（MS）和核磁共振光谱等代谢组学方法检测氨基酸及酰基肉碱。对比 2 组患者间基本及临床资料的指标水平，分析上述指标与 2 型糖尿病患者罹患肠息肉的相关性，分析 T2DM 合并肠息肉发病的相关因素。

结果 2 型糖尿病合并肠息肉组的糖尿病病程、HOMA-IR、HbA1c、亮氨酸、同型半胱氨酸、丙氨酸、酪氨酸、谷氨酸、色氨酸、苯丙氨酸、C14、C14-OH、C20、C24 及 C26 指标均较未合并肠息肉组升高，具有统计学意义（P<0.05）。针对上述有统计学意义指标进行 Logistic 分析，结果表明 T2DM 患者肠息肉的发生与 2 型糖尿病病程、BMI、HbA1c、亮氨酸、同型半胱氨酸、丙氨酸、色氨酸、谷氨酸、C20 等因素显著相关（P<0.05）。

结论 2 型糖尿病患者肠息肉发病与糖尿病病程、BMI、HOMA-IR、HbA1c、亮氨酸、同型半胱氨酸、丙氨酸、色氨酸、谷氨酸及 C20 相关。

PU-1010

基于 16S rRNA 测序技术分析糖尿病足骨髓炎创面菌群组成

蔡玉兰,邹梦晨
南方医科大学南方医院

目的 以创伤后足骨髓炎（PFO）为对照，基于 16S rRNA 测序技术全面分析糖尿病足骨髓炎（DFO）感染骨组织样品中的菌群组成，协助制定治疗方案。

方法 2018 年 9 月至 2019 年 4 月期间前瞻性连续纳入 17 例确诊为 DFO 的患者（Dd 组）和 11 例确诊为 PFO 的患者（ND 组），清创后采集创面深部感染骨组织样品，使用培养法和 16S rRNA 测序测序技术分析其菌群组成。

结果 1、 28 例感染骨组织样品的 16S rRNA 测序共获得 1034689 条 Counts，7555 种 OUT；2、 基于 Weighted Unifrac 距离绘制的 PCoA 图显示组间菌群结构差异显著（F=6.25；P=0.001）； 3、 16S rRNA 测序共获得菌属 242 种，优势菌属 18 种，Dd 组相对丰度最高的是普氏菌属，ND 组相对丰度最高的是盐单胞菌属。宏基因组测序获得菌种 835 种，优势菌种 22 种，隶属于普氏菌属的菌种有 6 种，在 Dd 组中的总相对丰度达到 13.6%。培养法获得菌种 23 种，隶属于 10 种菌属，出现频率最高的是链球菌属和肠球菌属； 4、 培养 DFO 感染骨组织样品获得的细菌中，G+菌占 47.8%（11/23），G-菌占 52.2%（12/23），无厌氧菌。16S rRNA 测序获得的优势菌属中，G+菌占 38.9%（7/18），G-菌占 61.1%（11/18）；需氧菌占 22.2%（4/18），兼性厌氧菌占 27.8%（5/18），严格厌氧菌占 50.0%（9/18）。宏基因组测序获得的优势菌种中，G+菌占 14.29%，G-菌占 85.71%；严格厌氧菌占 60.00%，兼性厌氧菌占 26.67%，需氧菌仅占 13.33%。5、 LEfSe 差异分析显示厚壁菌门（LDA SCORE=5.25；P=0.001），梭菌纲（LDA SCORE=5.03；P=0.029）和梭菌属（LDA SCORE=5.03；P=0.029）是 Dd 组的标记菌群；其次还包括普雷沃氏菌科（LDA SCORE=5.02；P=0.022）和普氏菌属（LDA SCORE=5.02；P=0.022）。螺菌目（LDA SCORE=5.46；P<0.001），盐单胞菌科（LDA SCORE=5.46；P<0.001）和盐单胞菌属（LDA SCORE=5.46；P<0.001）是 ND 组的标记菌群。

结论 高通量测序技术在展示微生物多样性方面有很大优势，能发现很多不能培养的微生物，DFO 中以 G-菌和厌氧菌占优势，PFO 中以 G-菌和需氧菌占优势。

PU-1011

基于宏基因组测序技术分析糖尿病足骨髓炎创面微生物组成及功能

蔡玉兰,邹梦晨
南方医科大学南方医院

目的 以创伤后足骨髓炎（PFO）作为对照，基于宏基因组测序技术全面分析糖尿病足骨髓炎（DFO）感染骨组织样品中微生物的组成及功能，将微生物分类精确到种水平，并分析菌种与患者临床指标间的相关性，探索微生物致病机制，协助制定治疗方案。

方法 2018 年 9 月至 2019 年 4 月期间前瞻性连续纳入 5 例确诊为 DFO 的患者（Dd 组）和 5 例确诊为 PFO 的患者（ND 组），清创后采集创面深部感染骨组织样品，使用宏基因组测序技术分析其微生物组成，基于 Spearman 相关性分析探索菌种与患者临床指标间的相关性，将非冗余基因集与 KEGG、CAZy、eggNOG、ARDB 和 VFDB 等数据库比对获取微生物的功能信息。

结果 1、 宏基因组测序获得的优势菌种中，G+菌占 14.29%，G-菌占 85.71%；严格厌氧菌占 60.00%，兼性厌氧菌占 26.67%，需氧菌仅占 13.33%。 2、 优势菌种与 DFO 患者临床指标间的相关性分析显示，Prevotella denticola（ρ=0.36）、Prevotella jejuni（ρ=0.46）和 Prevotella fusca（ρ=0.46）正相关性最大的均为糖尿病足感染病程（DFI_d）；与 PCT（ρ=-0.80）、CRP（ρ=-0.70）、WBC（ρ=-0.70）、N（ρ=-0.70）和 HbA1c（ρ=-0.40）负相关性最大的均为脆弱拟杆菌，与 CRP 正相关性最大的为普通变形杆菌（ρ=0.50）。 3、 Dd 组包含了 ND 组的所有基因，ND 组基因占 Dd 组基因总量的 12%。与 KEGG 数据库比对，Dd 组丰度最高的是自噬通路，其次是内吞作用和线粒体自噬通路。与 eggNOG 数据库比对，Dd 组中复制与修复相关的功能基因丰度最高，。与 ARDB 比对共获得 11930 条抗生素抗性基因，Dd 组的抗性基因数量显著高于 ND 组（P=0.030），丰度最高的是链霉素抗性基因，其次是林可酰胺类及大环内酯类抗性基因。与 VFDB 比对获得 120266 条毒力基因，121 种毒力因子，丰度最高的毒力因子是 Hsp60，其次是 ClpC 和 ClpE。

结论 宏基因组测序技术可以作为感染骨组织样品中微生物鉴定的快速有效方法；

DFI 患者病程较长时需要警惕普氏菌属的出现，适当加强针对厌氧菌的治疗；感染指标值较高时出现普通变形杆菌的几率大；

DFO 创面中的微生物修复自身损伤和调节细胞周期的能力都很强，能适应外界环境的变化，且 DFO 创面微生物中抗生素抗性基因丰富，治疗时需要谨慎选择相关抗生素。

PU-1012

目标血糖范围时间在终末期糖尿病肾病血液透析患者中的应用及效果评估

胡可嫣,姜宏卫,马瑜瑾,付留俊,王俊霞,徐家云,彭慧芳
河南科技大学第一附属医院

目的 探讨目标血糖范围时间(Time in range, TIR)在糖尿病血液透析患者中的应用价值，总结扫描式葡萄糖监测系统优化血糖控制的经验。

方法 自 2018 年 6 月至 2019 年 6 月在河南科技大学第一附属医院内分泌及肾内科招募患 2 型糖尿病并规律血液透析的患者 47 例，在试验纳入期对所有受试者进行入选筛查。纳入者采集静脉血标本以评估基线情况，采集年龄、糖尿病病程、规律透析年限、胰岛素注射方式及剂量等一般资料。由专职护士为受试者佩戴仪器，并对所有受试者进行统一的使用辅导及相关健康饮食教育。FGM 共佩戴 14 天，受试者被要求接受 3 次定期随访，随访期间由专职医生观察记录受试者血糖变化情

况，必要时调整胰岛素剂量。试验结束时，复查部分基线指标，专职医生导出所有受试者的血糖分析图谱，仪器移除后由受试者回答相关问题并填写满意度调查问卷。通过受试者特征曲线(Receiver operating characteristic，ROC)，评估 TIR 和 HbA1c 检测平均葡萄糖值和血糖波动的特异性及敏感性。对比不同特征人群应用扫描式葡萄糖监测系统（Flash glucose monitoring system, FGM）后血糖控制的改善并总结相关使用经验。

结果 TIR 与平均血糖的相关性高于 HbA1c ((r = -0.867, p < 0.001 ：r = 0.662, p < 0.001)，与 MAGE 的相关性高于 HbA1c (r = -0.568, p < 0.001：r = 0.423, p = 0.016)。使用 14 天平均 fgm 衍生的 CV>36%作为参考标准，TIR 在检测血糖波动的显著异常方面的 AUC 高于 HbA1c(区域差异:0.233;95% CI 为 0.049 0.417,p=0.013)，综合血糖波动及血糖控制两方面分析结果，与 HbA1c 相比 TIR 更适合用于评估终末期糖尿病血液透析患者的血糖控制。我们发现，与基线相比目标血糖范围(8.82±2.58 比 9.85±3.54mmol/L, p<0.001)和平均血糖波动幅度(6.45±2.25 比 8.29±4.05mmol/L, p<0.001)有显著改善，但低血糖状态的时间没有显著变化。高血糖高危患者高血糖的改善是立竿见影的，认知障碍(Cognitive impairment, MCI)是糖尿病血液透析患者使用 FGM 的障碍。

结论 1.将 TIR 用于评估糖尿病肾病血液透析患者的血糖控制似乎是可行的，且具有临床应用价值。

2. 现实生活中，规范的 FGM 应用有助于血糖控制的改善，主要可降低高血糖高危人群血糖维持水平，对于低血糖的高危患者，其短期益处主要是改善血糖波动;

3.认知功能障碍及低血糖感知受损损害 FGM 应用的有效性和灵活性。

PU-1013

肌少症增加 2 型糖尿病患者感染风险

翁穗燕,张永泽,严孙杰（通讯作者）
福建医科大学附属第一医院

目的 许多研究均显示患有肌少症的人群，发生感染的风险较高。而 2 型糖尿病中发生肌少症、超重/肥胖的风险更高。本研究的目的是确定 2 型糖尿病患者中肌少症是否有更高的感染风险。

方法 对福建医科大学附属第一医院内分泌科 2013 年 8 月 12 日至 2019 年 5 月 14 日期间住院的 2562 名病人进行回顾性分析（男性 1394 例，女性 1168 例），平均年龄为 60.99 岁，平均病程为 8.73 年。复诊患者资料完整的 275 例，（男性 148 例，女性 127 例），平均年龄为 64.09 岁，中位随访为 1.84 年。根据是否超重/肥胖及肌少症分为 4 组：非超重/肥胖非肌少症组（NO/NS 组）、非超重/肥胖肌少症组（NO/S 组）、超重/肥胖非肌少症组（O/NS 组）、超重/肥胖肌少症组（O/S 组），所有患者均进行体成分测量、炎症指标检测与感染的评估。其中 275 例进行了随访，比较复诊时感染与四肢肌肉质量指数（ASMI）变化的关系。

结果 与非超重/肥胖非肌少症患者比较，2 型糖尿病患者合并肌少症的血白细胞数、中性粒细胞数、C-反应蛋白（CRP）、中性粒细胞/淋巴细胞比率(NLR)等炎症指标升高，且总感染风险增加 1.5 倍左右（OR 值及 95%CI：NO/S 组 1.418（1.013-1.985）、O/S 组 1.596（1.002-2.543）），呼吸系统感染风险增加 1.6 倍左右（NO/S 组 1.694（1.117-2.569）），这种关系在肌少症同时合并超重/肥胖中尤为显著，且在调整了年龄、性别、病程、吸烟、饮酒、空腹血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、血尿素、血尿酸、血肌酐、总胆固醇、高血压病史、糖尿病周围神经性病变、糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、二甲双胍等药物混杂因素后仍相关。

在复诊时，与非感染患者相比，感染组患者中 ASMI 减少的比例明显更高（31(39.7%):27(13.7%)），ASMI 增加（22（28.2%）:71(36%)）及稳定(25(32.1%) :99(50.3%)）的比例明显更低（P<0.001）。在调整了年龄、病程、血尿素、血尿酸、血肌酐、空腹血糖、糖化血红蛋白、并发症、首次住院感染情况、二甲双胍等药物混杂因素后，ASMI 减少者感染风险是 ASMI 增加的 4.801 倍（95%CI：2.13-10.821)，ASMI 减少可独立预测感染风险。

结论 本研究显示 2 型糖尿病患者中，肌少症特别是同时合并超重/肥胖感染风险增加。维持或改善肌肉质量有望减少 2 型糖尿病患者的感染。

PU-1014

糖尿病患者肌少症、贫血与十年心血管风险的关联

曾菲晖,张永泽,严孙杰（通讯作者）
福建医科大学附属第一医院

目的 探讨肌少症、贫血与 2 型糖尿病患者十年心血管风险之间的关系。
方法 本研究共纳入福建医科大学附属第一医院内分泌科的 4673 名 2 型糖尿病住院患者（男性 2271 名，女性 2402 名），平均年龄 60.66±11.93 岁。所有参与者均接受体成分、血常规和生化指标等测定，计算参与者的四肢骨骼肌质量指数，根据血红蛋白含量以定义贫血，使用 Framingham 风险模型评估参与者的十年心血管风险，并按性别、是否患有肌少症进行分组。随访研究中资料完整的有 542 例（男性 282 例，女性 260 例），平均年龄 61.62±10.33 岁，中位随访时间为 24 个月。按随访过程中心血管风险由低-低、低-高、高-低、高-高的变化分为四组：Low-low group、Low-high group、High-low group、High-high group，分别比较各组随访结束时肌少症和贫血检出率与基线时的差异，以及 Low-low group 和 Low-high group、High-low group 和 High-high group 之间肌肉质量指数变化的情况。
结果 与非肌少组相比，肌少症组 2 型糖尿病患者贫血的检出率更高（男性 11.5% vs 24.1%，p＜0.001，女性 13.9% vs 19.7%，p＜0.05），且调整混杂因素后差异仍显著。ASMI 与 RBC、HGB、HCT 呈正相关，调整混杂因素后，该趋势在 HCT 和 HGB 仍显著，但 ASMI 与 RBC 仅在男性中仍呈正相关，女性患者中该趋势变得不明显。与非肌少非贫血患者相比，肌少非贫血患者十年 CVD 高风险的风险增加 46.2%（OR=1.462,95%CI(1.085,1.972)，P=0.013），且肌少症贫血患者风险增加 2.283 倍（OR=3.283,95%CI(2.038,5.289) ，P＜0.001）。在随访研究中，与 Low-low 组相比，Low-high 组中 ASMI 减少的比例明显更高（24(46.2%)vs 123(30.9%)），ASMI 增加的比例明显更低（12(23.0%)vs152(38.2%)），且与 ASMI 增加者相比，ASMI 减少者十年 CVD 风险由低-高的风险增加 2.263 倍（OR=3.263，95%CI(1.315,8.100)）。
结论 2 型糖尿病患者的肌少症与更高的贫血风险相关，且两者同时存在对糖尿病患者十年心血管高风险具有叠加效应；肌肉质量的减少可独立预测糖尿病患者十年心血管风险的升高。

PU-1015

外周血单核细胞计数/高密度脂蛋白胆固醇比值与 2 型糖尿病肾脏病变的相关性分析

张莹,李隽,倪会芳,丁源,吴文迅
郑州大学第一附属医院

目的 糖尿病肾病（DN）即糖尿病（DM）所致的慢性肾脏病（CKD），是 DM 最常见的慢性并发症之一，并成为引起终末期肾病（ESRD）的重要原因。外周血单核细胞（Mono）计数与高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）浓度的比值（MHR）是一种新型的炎症相关标志物。MHR 同时考虑到机体慢性炎症和血脂异常的状态，有研究提出其具有预测多种动脉粥样硬化疾病的能力。在此，通过比较 MHR 在 DN 不同阶段下的差异，探究 MHR 与 T2DM 患者 DN 的相关性以及早期诊断 DN 的可行性。
方法 选择 2015 年 6 月至 2019 年 8 月就诊于我院内分泌科的 T2DM 患者共 614 例，根据尿白蛋白/肌酐比值（UACR）结果分为 2 组，分别为不伴白蛋白尿组（DM 组）和伴白蛋白尿组（DN 组），再

根据 UACR 及 eGFR 结果分为 A、B、C 三组，并选择同期 210 例体检健康者作为对照（N 组），比较 MHR 在各组间的差异，并分析 MHR 与血糖、血脂、DN 的相关性。

结果 1.N 组、DM 组、DN 组研究对象的性别、年龄、BMI、PLT 的组间比较差异无统计学意义（P >0.05）。三组研究对象糖尿病病程、外周血单核细胞计数依次增加，HDL-C 水平依次降低，MHR 依次增加，组间比较均有统计学意义（P <0.05）。2.A、B、C 三组 MHR 依次增加，组间比较均有统计学意义（P <0.05）。3. MHR 与 HbA1c、WBC、Mono、TG、HDL-C、eGFR、UACR 显著相关（P <0.05），其相关系数 r 分别为-0.228、0.436、0.816、0.137、-0.658、-0.372、0.482。4. 多元线性回归分析显示 MHR、eGFR、HbA1c、TC、WBC 是独立预测 UACR 水平的因素。

结论 T2DM 患者 DN 的进展伴随着 MHR 的增加，DN 患者的 MHR 与单纯 DM 患者及健康人群相比具有明显差异，且 MHR 是预测 UACR 的独立影响因素，可能为早期诊断 DN 提供新的方向，并为 DN 的治疗提供新的靶点和思路。

PU-1016

艾塞那肽对糖尿病肾脏疾病的有效性及安全性研究

王翔宇[1],张倩[1],关美萍[1],盛树悦[1],莫伟[2],邹梦晨[1],李际敏[1],毕建璐[2],唐咸玉[3],何嘉莉[3],徐谷根[4],李萍[4],张惠杰[1],薛耀明[1]

1.南方医科大学南方医院
2.广东省第二中医院
3.广东省中医院二沙岛分院
4.广东省第二人民医院

目的 本研究旨在评估艾塞那肽对合并有糖尿病肾脏疾病的 2 型糖尿病患者的有效性及安全性。

方法 我们开展了一项多中心、随机、平行对照临床试验。将来自四家综合性三级甲等医院的 eGFR>30mL/min/1.73 m^2，并伴有大量白蛋白尿的 2 型糖尿病患者随机分为两组，干预组按艾塞那肽联合甘精胰岛素治疗 24 周，对照组按赖脯胰岛素联合甘精胰岛素治疗 24 周。主要研究结局为干预 24 周后尿白蛋白排泄率（urinary albumin excretion rates，UAER）与基线相比变化的百分比。次要研究结局包括尿微量白蛋白肌酐比（urinary albumin to creatinine ratio，UACR）变化的百分比，UAER、UACR、糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后血糖、体重及血压的改变量。安全性结局包括了整个随访期间低血糖及不良反应的发生率和 eGFR 的变化情况。

结果 自 2016 年 3 月至 2019 年 4 月，共纳入 92 例的患者，随机分配至干预组（46 例）及对照组（46 例）并至少使用过一次研究用药。最终 81 例（88.0%）患者（干预组 43 例，对照组 38 例）被纳入全集分析集中。基线时，所有患者的平均年龄为 56 岁，UAR 的中位数为 1512.0mg/24-h（四分位距：782.5mg/24h 至 2818.0mg/24h），eGFR 的均值为 70.4mL/min/1.73 m^2（标准差为 23.4）。经过 24 周的干预，艾塞那肽联合甘精胰岛素治疗组对比赖脯胰岛素联合甘精胰岛素治疗组的 UAER 减少了 29.7%（p=0.0255），UACR 减少了 28.4%（p=0.0395），UACR 的绝对改变量减少了 607.8mg/g（p=0.0209），且有显著性差异。而 UAER 的改变量在两组间没有显著性差异。另外，干预组的体重在 24 周时平均下降了 1.3kg，和对照组相比平均少了 2.7kg（p=0.0001）。两组之间在糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后血糖、收缩压及 eGFR 的变化量上均无显著性差异。和对照组相比，干预组发生低血糖的频率更低，但发生胃肠道不良反应的频率更高。

结论 艾塞那肽联合甘精胰岛素治疗 24 周能够改善伴有糖尿肾脏疾病的 2 型糖尿病患者的白蛋白尿。

PU-1017

Kcnq1ot1 在胰岛 β 细胞中的作用及机制研究

李晏丽[1],陈亚兰[2],林备思[2],刘子瑜[2],李万根[1],许雯[2]
1.广州医科大学附属第二医院
2.中山大学附属第三医院

目的 本研究旨在探讨 Kcnq1ot1 在胰岛 β 细胞中的作用及机制研究。
方法 通过在胰岛 β 细胞系 Min6 细胞中转染 Kcnq1ot1 抑制剂降低 Kcnq1ot1 的表达，利用 CCK8 实验、细胞流式、葡萄糖刺激的胰岛素分泌实验等分别检测细胞的增殖、凋亡及胰岛素分泌功能等。并用 qRT-PCR、WB 等方法检测 Kcnq1ot1 表达降低后 Min6 细胞与增殖、凋亡或胰岛素分泌功能相关基因的表达变化。
结果 在 Min6 细胞中转染 Kcnq1ot1 抑制剂后，CCK8 实验发现转染后 48h 及 72h 胰岛 β 细胞的增殖能力降低，而细胞流式实验发现细胞凋亡无明显变化。葡萄糖刺激的胰岛素分泌实验中，我们发现转染 Kcnq1ot1 抑制剂后胰岛 β 细胞在高糖（浓度为 16.7mM）刺激下的胰岛素分泌能力降低。进一步的 qRT-PCR 分析，我们发现转染 Kcnq1ot1 抑制剂后，Ins1 和 Ins2 的 mRNA 水平降低，与增殖相关的基因 CyclinD1 和 CyclinD2 的 mRNA 水平降低。
结论 我们的研究表明 Kcnq1ot1 可能通过调节 CyclinD1 和 CyclinD2 等影响胰岛 β 细胞的增殖和胰岛素分泌功能。

PU-1018

2 型糖尿病合并骨质疏松相关因素的分析

杨博,梁琳琅,宋威,冯聪
中国人民解放军北部战区总医院

目的 浅析 2 型糖尿病合并骨质疏松的相关因素，并为进一步分析及治疗提供相关依据。
方法 选取我院自 2018 年 1 月～2018 年 12 月期间诊治的 2 型糖尿病患者 147 例（男性 74 例、女性 73 例）作为研究对象，其中包括合并骨质疏松组(OP)78 例，未合并骨质疏松组(NOP) 69 例，对比分析这两组患者的性别、年龄、病程、体重指数(BMI)、血钙(Ca)、血磷(P)、碱性磷酸酶(ALP)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HBA1c)、尿微量白蛋白、血肌酐、甘油三酯(Tg)、总胆固醇(Tc)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、25 羟基维生素 D 的差异。
结果 骨质疏松组与非骨质疏松组比较，性别、病程、BMI、HBA1c、血肌酐、尿微量白蛋白、25 羟基维生素 D 有统计学差异性(P＜0.05),而 Ca、P、ALP、FBG、Tg、Tc、HDL-C、LDL-C 无统计学意义(P＞0.05)；二元 Logistic 回归分析显示病程、BMI、HBA1c、25 羟基维生素 D 与骨质疏松有关。
结论 病程、BMI、HBA1c、25 羟基维生素 D 是影响 2 型糖尿病合并骨质疏松的相关因素。

PU-1019

糖尿病合并肝脓肿疗效评价指标的分析

杨昕,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院

目的 通过对新疗效评价指标的分析，寻找更灵敏、准确的炎症评价方法。
方法 对我院于 2014 年 01 月至 2019 年 01 月间，同期收治的糖尿病合并肝脓肿 13 例，与非糖尿病患肝脓肿的病例进行回顾性分析，对比其各项生化指标的变化趋势。
结果 1、肝脓肿的患病人群以老年人居多，糖尿病组的老年患病率为 76.9%，非糖尿病组的老年患病率为 69.84%；2、在两组病例中，男女比例与性别无明确相关关系；3、与公认的炎症指标 CRP 相比，（治疗后前白蛋白-治疗前前白蛋白）/治疗前前白蛋白的比值与肝脓肿的炎症控制密切相关，多于炎症控制后呈现上升，糖尿病组上升程度在 0.17-2.51 之间，非糖尿病组的上升程度在 0.13-8.52 之间，而白蛋白的上升趋势可能因受患者营养状态、血容量、进食等影响，并未与前白蛋白的变化表现出一致性的趋势。
结论 前白蛋白在肝脓肿患者的抗感染治疗中，可能成为疗效评价的新指标。

PU-1020

探讨性别和临床特征 对 2 型糖尿病患者骨质疏松与骨量减少的作用

林淼,朱海伟,徐爽
中国人民解放军北部战区总医院

目的 尽管一些研究探讨了 2 型糖尿病（T2DM）患者的肥胖和生活习惯（如吸烟）与骨质疏松症和骨质减少的关系，但糖尿病临床特征（特别是降糖药物使用）与骨质疏松症/骨质减少之间的关系仍不清楚。本研究旨在探讨性别对 T2DM 患者临床特征与骨质疏松和骨质减少的关系。
方法 本研究共纳入 800 名年龄≥50 岁的 T2DM 患者。从医疗记录中收集有关人口统计学，人体测量学和临床特征的信息。通过双能 X 射线吸收测定仪密度计评估骨矿物质密度。进行多个调整的逻辑回归分析以估计与临床特征相关的骨质疏松症和骨质减少的优势比（OR）和 95％置信区间（CI）。
结果 在所有参与者中，骨质疏松症和骨质减少的患病率分别为 9.2％和 41.3％，女性（14.7％和 48.5％）高于男性（2.8％和 33％）。调整潜在的混杂因素后，结果显示超重（OR = 0.59; 95％CI，0.42-0.81）和肥胖（OR = 0.35; 95％CI，0.24-0.50）与骨质疏松症和骨质减少的可能性降低有关。男性和女性 T2DM 患者，血糖控制不良（OR = 1.63; 95％CI，1.08-2.47）与男性骨质疏松症和骨质减少的几率增加，二甲双胍治疗相关（OR = 0.65; 95％CI，0.43-0.99）与女性骨质疏松症和骨质减少的几率降低有关。
结论 更好的血糖管理和合理选择抗糖尿病药物可能有望预防 T2DM 患者的骨质疏松症。需要进一步的纵向研究来探讨抗糖尿病治疗与骨质疏松症之间的关联。

PU-1021

二甲双胍联合长效 GLP-1 受体激动剂治疗 2 型糖尿病患者的疗效研究

罗晶,高伟,王艳楠,朱贺,王博
中国人民解放军北部战区总医院

目的 研究二甲双胍联合长效 GLP-1 受体激动剂（洛塞那肽）治疗 2 型糖尿病的临床疗效，以及两药联合应用时的不良反应发生率。
方法 选取本院 2019 年 7 月至 2020 年 2 月内分泌科室的 80 例 2 型糖尿病患者，随机分为 A、B 两组，每组各 40 例。其中，A 组患者单独应用二甲双胍降糖治疗 3 个月，B 组患者采用二甲双胍联合长效 GLP-1 受体激动剂（洛塞那肽）治疗 3 个月。观察比较 A、B 两组患者服药前后的各项指标，包括血糖、糖化血红蛋白、胰岛功能、BMI 及不良反应的发生情况。
结果 A、B 两组患者应用药物后空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白、BMI 均有不同程度的下降，但 B 组患者血糖及 BMI 下降值显著高于 A 组（P＜0.05）；A、B 两组患者服药后均出现不同程度的胃肠不良反应，但两组的不良反应发生率无显著性差异。
结论 二甲双胍联合长效 GLP-1 受体激动剂（洛塞那肽）治疗 2 型糖尿病比单独应用二甲双胍的降糖疗效更佳，体重下降更明显，胃肠不良反应发生率增加不明显。

PU-1022

TCF7L2 通过 PI3K/AKT 信号通路调控胰岛 β 细胞功能的研究

吴慧慧[1],李燕良[2],刘乃嘉[2],杨震[3],陶晓明[4],杜艳萍[4],王宣春[2],鹿斌[2],张朝云[2],胡仁明[2],闻杰[1,2]
1.上海市静安区中心医院
2.复旦大学附属华山医院
3.上海交通大学附属新华医院
4.复旦大学附属华东医院

目的 转录因子 7 类似物 2（TCF7L2/TCF4）基因编码的蛋白是 WNT 信号通路的关键转录因子，其致病变异体与糖尿病发病风险密切相关，但具体机制尚不清楚。本研究旨在证实，TCF7L2 是通过 PI3K/AKT 信号通路来参与调控胰岛 β 细胞功能进而影响胰岛素分泌的。
方法 构建 TCF7L2 过表达和 TCF7L2 shRNA 的慢病毒载体，分别转染 MIN6 细胞 48 小时后，通过 western blotting 研究 PI3K p85 的表达和 AKT 的磷酸化水平，ELISA 比较胰岛素分泌的变化。同时，利用 ChIP-PCR 技术研究 TCF7L2 结合位点在 PIK3R1 基因启动子区域的分布情况，并通过荧光素酶报告实验比较各结合位点与启动子序列的亲和力。
结果 研究发现，TCF7L2 能够抑制 PIK3R1 基因及其编码蛋白 PI3K p85 的表达，进而导致 PI3K/AKT 信号通路的激活和胰岛素分泌的增加。我们还发现，TCF7L2 与 PIK3R1 启动子序列的亲和力随着特异性结合位点的改变而改变，提示 TCF7L2 结合位点的完整性和稳定性在其与候选靶基因的结合中起着至关重要的作用。
结论 TCF7L2 可通过与 PIK3R1 启动子区域特异性结合，调控其编码蛋白 p85 的表达来影响 PI3K/AKT 信号通路的激活和胰岛素的分泌。

PU-1023

低维生素 D 水平与糖尿病并发症的关系

朱海伟,徐爽
中国人民解放军北部战区总医院

目的 评估 2 型糖尿病（T2DM）患者血清 25-羟基维生素 D [25-（OH）D]缺乏与糖尿病并发症之间的关系。
方法 选取北部战区总医院门诊以及住院部 163 例 T2DM 患者[DM +无并发症（n = 36），DM +肾病（n = 31），DM +神经病（n = 30），DM +视网膜病（n = 30），DM +心血管疾病（ CAD）（n = 36）]，同时选取包括 35 名 CAD 和 40 名健康志愿者。
结果 发现所有患者的血清 25-（OH）D 水平均显着低于对照组（p <0.05）。 DM +视网膜病变（p <0.006），DM +肾病（p <0.001）和 DM +神经病（p <0.001）患者的 25-（OH）D 明显低于对照组。 DM +肾病（p <0.001），DM +神经病（p <0.01）和 DM +视网膜病（p <0.001）患者的 25-（OH）D 明显低于 DM +单纯组。发现 DM + CAD 中的 25-（OH）D 水平显着低于 CAD 组（p <0.01）。发现 DM +所有并发症中血清 25-（OH）D 和 HbA1c 与甲状旁腺激素（PTH）呈负相关。
结论 发现血清 25-（OH）D 水平低与糖尿病的发展和并发症有关。较低的血清 25-（OH）D 水平可能是糖尿病的代谢控制更差的结果。

PU-1024

基因多态性与 2 型糖尿病发病风险间的关系研究

吴慧慧[1],李燕良[2],吴霞[1],杨震[3],王宣春[2],鹿斌[2],朱小明[2],闻杰[1,2]
1.上海市静安区中心医院
2.复旦大学附属华山医院
3.上海交通大学附属新华医院

目的 全基因组关联研究已发现一系列与 2 型糖尿病发生有关的基因变异体，本研究旨在深入探讨这些易感基因变异体在糖尿病发病过程的作用以及它们的累积效应。
方法 以 580 名 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus，T2DM)患者为研究对象，利用 iPLEX 技术对其进行 26 个糖尿病易感基因 SNP 位点的基因型测定。采用 logistic 回归分析研究 SNPs 与 T2DM 的相关性，采用分位数多项式回归分析 SNPs 对血糖的影响。
结果 我们发现有 11 个糖尿病易感基因的 SNP 位点与 T2DM 单独相关([ORs] 1.149-1.602，P<0.05)，并且它们的累积效应可显著提高糖尿病的预测价值。
结论 糖尿病易感基因的基因型测定有助于早期发现那些在遗传上容易发生血糖调节紊乱的个体，并提前进行预防干预。

PU-1025

2 型糖尿病肾病与血清 25-羟维生素 D 水平的关系

宋威,冯聪,杨博,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院

目的 研究 2 型糖尿病肾病与血清 25-羟维生素 D 水平的关系。探讨其在 2 型糖尿病肾病临床应用价值，为早期预防糖尿病肾病提供数据支持。
方法 本研究选取于 2018 年 1-12 月北部战区总医院内分泌科门诊及病房诊治 2 型糖尿病患者 92 例，根据尿 ACR 分为 2 型糖尿病肾病组（n=45）和单纯 2 型糖尿病组（n=47），及 40 例非糖尿病对照，对其进行问卷调查，体格检查，体重指数(BMI)，血 25-羟维生素 D3、肾功，空腹血糖(FPG)、餐后血糖(PPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿酸(UA)以及血压(BP)、血脂、及尿 ACR、尿蛋白，分析血清 25-羟维生素 D 水平与糖尿病肾病的关系。
结果 与对照组相比 2 型糖尿病肾病患者血清 25-羟维生素 D 水平明显降低（13.12±5.6ng/ml，P<0.05），血清 25-羟维生素 D 水平与血糖、糖化血红蛋白、尿 ACR、尿蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、高敏 C 反应蛋白呈负相关(P<0.05)；血清 25-羟维生素 D 水平与 2 型糖尿病肾病具有一定相关性。
结论 血清 25-羟维生素 D 水平降低可能会增加 2 型糖尿病肾病的风险。

PU-1026

利拉鲁肽治疗肥胖 2 型糖尿病空腹高血糖

王博
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨利拉鲁肽注射液对肥胖 2 型糖尿病空腹血糖的影响，同时对患者体重、BMI、腰围、臀围、糖化血红蛋白的影响。
方法 选取 2018 年 12 月-2019 年 12 月在北部战区总医院和平院区（原解放军第 202 医院）内分泌门诊及住院部就诊的单用盐酸二甲双胍片（1500-2000mg/d）降糖治疗 3 个月或以上，且血糖控制不达标的肥胖 2 型糖尿病患者，共计 30 人（年龄在 20-70 岁之间，无严重急慢性并发症，BMI>26 或者腹型肥胖，二甲双胍单药治疗糖化血红蛋白>8%），按照随机数字表法分为对照组及研究组，研究组给予利拉鲁肽注射液皮下注射联合盐酸二甲双胍片治疗，对照组给予甘精胰岛素注射液皮下注射联合盐酸二甲双胍片治疗。
结果 随访 3 个月，30 人的空腹血糖、糖化血红蛋白均有所下降（P≤0.05），同时研究组体重、BMI、腰围、臀围较对照组下降更明显（P≤0.05）。
结论 利拉鲁肽对降低肥胖 2 型糖尿病患者的空腹高血糖效果良好，且同时能更好的改善患者肥胖状态，从而远期获益。

PU-1027

SGLT-2 抑制剂对糖尿病患者代谢指标的影响

王蕊
中国人民解放军北部战区总医院

目的 2 型糖尿病患者中，80%患者伴随超重或肥胖，而肥胖是一个严重的全球健康问题，是导致 2 型糖尿病(T2DM)的一个主要因素。与白种人相比，在相同的 BMI 下，亚洲人群的腹部肥胖率更高，这在一定程度上解释了亚洲人群较高的胰岛素抵抗和 T2DM 和 CVD 的过度风险，肥胖和 T2DM 是慢性炎症状态，进一步增加 CV 和脑血管并发症的风险，减重是治疗 2 型糖尿病肥胖患者的关键策略，钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 (SGLT-2)抑制剂已被证明可减轻体重，并已成为超重/肥胖合并糖尿病患者的首选治疗药物 2 型糖尿病，SGLT-2 抑制剂的降糖作用与胰岛素功能无关;因此，它们在 T2DM 的所有阶段都是有效的。探讨 SGLT-2 抑制剂在降糖的同时，对血脂、血压、离子、尿常规、腰围、体重的影响。

方法 选取 2 型糖尿病 30 例，患者分别于用药前及观察用药 3 个月后 TC、TG、HDL-C、LDL-C、尿常规、离子、腰围、BMI、血压、体重变化，探讨 SGLT-2 对相关代谢指标的影响。排除标准：除外反复泌尿系感染、骨质疏松及下肢血管闭塞。

结果 ①血脂数据进行统计学分析得出结果：用药后组血脂中低密度脂蛋白、高密度脂蛋白水平升高，差异有统计学意义（P<0.01），用药后组血脂中甘油三酯水平较用药前降低，差异有统计学意义（P<0.01）。②用药前组与用药后组之间血钠有下降趋势，血压无明显差别，差异无统计学意义（P＞0.05）。③用药后组相比体重，腰围有所下降，差异有统计学意义（P<0.01）。④用药后组尿肌酐/尿微量白蛋白比值较用药前下降，差异有统计学意义（P<0.01）

结论 1.应用 SGLT-2 抑制剂可以降低血脂中的总胆固醇和甘油三酯，升高低密度脂蛋白和高密度脂蛋白。2.应用 SGLT-2 抑制剂可以减少患者腰围和 BMI。3.应用 SGLT-2 抑制剂可以使患者尿蛋白量下降，具有肾脏获益。4.SGLT-2 抑制剂可以降低血钠浓度，但对血压影响较小。

PU-1028

孕前糖尿病特点及管理情况分析

王艳楠
中国人民解放军北部战区总医院

目的 本研究对在北部战区总医院（和平院区）就诊的 PGDM 患者进行随访治疗，并分析其临床特点及管理情况，以期发现其中存在的问题，为有针对性的提高 PGDM 孕妇管理水平提供临床依据。

方法 研究对象：在 2016 年 9 月至 2017 年 12 月期间于北部战区总医院（和平院区）进行产前检查的孕妇中筛选 PGDM 孕妇，共 52 例，进行治疗及随访。诊断标准：符合以下 2 项中任意一项可诊断：（1）妊娠前已确诊为糖尿病的患者；（2）妊娠期血糖升高达到以下任何一项标准：空腹血浆葡萄糖≥7.0mmol/L 或口服 75g 葡萄糖后 2h 血糖≥11.1mmol/L 或伴有典型的高血糖症状或高血糖危象时随机血糖≥11.1mmol/L 或糖化血红蛋白≥6.5%。

临床特点及管理情况相关资料收集：在治疗及随访过程中记录年龄、身高、孕前体重、孕前腰围；糖尿病家族史；孕前糖代谢异常筛查、诊断及治疗情况；孕期发现血糖升高孕周；胰岛素治疗情况；分娩方式及妊娠结局；产后血糖情况等。

结果 1. 52 例 PGDM 孕妇，除具有糖尿病家族史、超重肥胖等经典的糖尿病高危因素外，一个较明显的特点是年龄偏大，其中 30 岁以上者占比达 76.9%。

2.无明确血糖异常史的患者中 83.3%未进行产前血糖检查。

3.在所有孕前未诊断糖尿病的患者中，其 PGDM 确诊时间在妊娠早、中、晚三期的不同孕周均有分布。在 30 例孕前无糖代谢异常诊断史的孕妇中，20 例在孕 24 周前确诊 PGDM，占 66.7%，更值得

关注的是其中 6 例无任何糖尿病高危因素（无家族史、GDM 史、巨大儿分娩史、多囊卵巢综合征病史，BMI 正常），占该部分患者的 30%。
4.在 22 例孕前即存在糖代谢异常的患者中，不达标者占比达 72.73%。
5.完成分娩的 30 例患者中出现妊娠并发症及不良妊娠结局者占 53.3%，另有 6 例患者出现胚胎停止发育。
结论 1.提倡女性适龄婚育，可能有利于减少 PGDM 患病率
2.应提倡孕前常规血糖筛查
3.应将血糖检测作为所有孕妇每次产前检查的常规项目，以最大限度减少 PGDM 延迟诊断带来的母婴危害
4.备孕期管理水平有待提高
5.PGDM 孕妇不良妊娠结局发生率明显升高，其管理亟待加强。

PU-1029

人 ZnT8 特异性调节性 T 细胞的构建与鉴定

石毓雯[1],张玲玉[2],黄逸婷[1],胡启桢[1],顾慧兰[1],秦瑶[1],高威[3],张梅[1]
1.江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
2.南京医科大学附属逸夫医院
3.南京医科大学

目的 人抗原特异性调节性 T 细胞（regulatory T cells, Tregs）的获得是研究 Tregs 在 1 型糖尿病发病机制中作用的瓶颈。本研究通过嵌合抗原受体（chimeric antigen receptor, CAR)技术构建人锌转运蛋白 8（zinc transporter 8, ZnT8）抗原特异性的 Tregs，旨在为 1 型糖尿病（type 1 diabetes, T1D）免疫机制研究提供工具。
方法 1.构建 T1D 患者人源噬菌体单链抗体库，并筛选和表达人 ZnT8 抗原特异性的单链抗体（single-chain variable fragment, scfv）。2.将 ZnT8-scfv 整合入包含 4-1BB CAR 结构的 PLVX-EGFP 慢病毒载体中并进一步包装 CAR 慢病毒。3.流式检测 GFP 荧光表达确定 CAR 慢病毒转染 Tregs 的效率，并分选出 GFP^+ Tregs 进一步体外培养以评估其表型、增殖能力和免疫抑制能力。
结果 1.获得库容约为 1.0×10^8的全人源噬菌体抗体库；筛选获得特异性结合 ZnT8 氨基端/羧基端融合蛋白和 ZnT8(Arg325Trp)羧基端二聚体蛋白的 scFvs，免疫组化显示该 scfv 能特异性识别人胰岛 β 细胞。2.成功构建了 PLVX-EGFP-scfv 慢病毒载体；包被出的 CAR 慢病毒的效价为 2.4×10^8 TU / μL。3.转染 CAR 慢病毒 7 天后流式细胞术检测 GFP 荧光表达，CAR 转染率为 43.2% ± 4.1%，分选出 CAR-Tregs 体外继续培养 7 天后 GFP 阳性率为 98.3% ± 1.2%，提示慢病毒转染的 CAR 结构能够在成功转染 Tregs 后随着细胞增殖 Tregs 增殖在细胞内稳定表达；体外扩增 14 天后 CAR-Tregs 扩增 634.3 ± 92.5 倍，未转染慢病毒的对照组 Tregs 扩增 643.7 ± 95.1 倍，两组细胞的增殖能力无统计学差异（P≥0.05）；流式检测扩增 14 天后 CAR-Tregs 表型，结果显示与对照组相比，CAR-Tregs 为 $CD4^+CD25^+$T 细胞同时高表达 Foxp3（60.4% ± 3.5% vs 61.7% ± 5.5%，P≥0.05）和 Helios（64.3% ± 4.8% vs 65.3% ± 2.9%，P≥0.05）；混合淋巴细胞培养实验评估 Tregs 对 PBMC 的增殖抑制率，结果显示与对照组相比 CAR-Tregs 与 PBMC 为 1:1 时抑制率为（84% ± 0.85% vs 87% ± 2.1%，P≥0.05），当 CAR-Tregs 与 PBMC 比例 1:32 时抑制率为（42% ± 3.94% vs 39.3% ± 2.53%，P≥0.05），两组间无统计学差异。
结论 成功构建人 ZnT8 特异性 CAR-Tregs，细胞维持 Tregs 固有表型和免疫抑制功能。

PU-1030

线粒体自噬 Pink1/Parkin 通路在胰岛素抵抗加速神经元衰老中的作用及机制研究

程涵
吉林大学第一医院

目的 探究线粒体自噬 Pink1/Parkin 通路及线粒体动力学改变在中枢胰岛素抵抗加速神经元衰老中的作用及机制。

方法 将小鼠神经元 HT22 与星形胶质细胞 GL261 进行共培养，分为对照组及胰岛素抵抗组，胰岛素抵抗组给予 0.1mmol/L 棕榈酸造模。造模成功后分别检测线粒体形态、线粒体动力学和自噬相关基因及蛋白的表达情况、线粒体代谢组学以及神经元衰老的情况以初步判断线粒体功能的改变与神经元衰老之间是否相关。随后通过敲低及过表达 Pink1/Parkin 蛋白进而观察线粒体自噬 Pink1/Parkin 通路对胰岛素抵抗相关神经元衰老的影响。最后我们将通过给予降糖药物并观察线粒体功能及神经元衰老的情况以判断降糖药物是否可以通过改善线粒体功能进而改善神经元的衰老情况。

结果 我们发现，在胰岛素抵抗时，线粒体膜电位比对照组发生了明显的下降，同时线粒体活性氧（ROS）生成明显增加。同时线粒体生物合成相关基因 TFAM 及 PGC1a 的转录水平随着胰岛素抵抗情况的加重呈现先升高后降低的表现。线粒体融合相关蛋白 MFN1 和 OPA1 的表达在胰岛素抵抗时比对照组明显降低，而分裂相关蛋白 DRP1 有升高的趋势，但并不明显。

结论 胰岛素抵抗时，线粒体功能受损，表现为膜电位受损，活性氧生成增加，线粒体生物合成在早期代偿性增加而晚期降低，线粒体融合减弱。

PU-1031

合并 MIS 的 T2DM 患者中 CysC 水平与心脏结构和功能的相关性研究

焦子轩,吕游,郭蔚莹
吉林大学第一医院

目的 探究合并 MIS 的 T2DM 患者，CysC 水平与心脏结构和功能的相关性，为临床防治心室重构、心力衰竭提供依据

方法 收集 2019 年 1 月至 6 月于我院就诊的 T2DM 患者 124 例，男性 69 例，女性 55 例。收集入选人群病史和基础资料，记录 CysC 等生化指标和心脏彩超相关结果，包括左房内径(LAD) 、室间隔厚度(IVSTd)、左心室舒张末期内径 (,LVDd)、左心室后壁厚度（LVPWTd)、左室短轴缩短率（FS）、左心室射血分数 （EF)、E 波峰值流速(E) 、 A 波峰值流速（A）等，根据 Devereux 校正公式和 Eichik 公式计算出左心质量指数（LVMI）。患者根据 CysC 水平分两组，较低水平组（0.38mg/L≤CysC≤0.83mg/L）62 例，较高水平组（0.84mg/L≤CysC≤1.56mg/L）62 例。分析患者 LVMI 以及心舒张功能与 CysC 及其他代谢因素的关系

结果 1.CysC 高水平组，LAD、IVSTd、LVDd、LVPWTd、LVMI 高于低水平组，E/A 低于低水平组，差异有统计学意义。

2.LVMI 与年龄、IVSTd、LVDd、LVPWTd、A 峰、CysC 呈正相关，与 E/A 呈负相关；E/A 与 E 峰呈正相关，与年龄、IVSTd、LVMI、A 峰、CysC 呈负相关，但与 CysC 相关性较弱，相关系数为-0.254（P<0.05）。

3.LVMI 的多因素线性回归分析结果显示，E/A、CysC 与 LVMI 独立相关，，其中 CysC 是 LVMI 的危险因素,E/A 是 LVMI 的保护因素。

4.心舒张功能的多因素逻辑回归分析结果显示，年龄、LVMI 与心舒张功能独立相关，是心舒张功能独立危险因素。

结论 1.CysC 水平较高组与低组比较， LAD、IVSTd、LVDd、 IVSTd、LVMI 均有升高，E/A 有降低，可初步提示 CysC 与心肌重塑具有相关性。

2.年龄、CysC 水平与 LVMI 呈正相关，E/A 值与其呈负相关，提示老年合并 MIS 的 2 型糖尿病患者，若 CysC 水平升高并有心舒张功能异常，则其合并左室肥厚可能性更大。调整了年龄、病程、收缩压、尿素氮、肌酐等相关混杂因素后，基线 CysC 水平升高仍是合并 MIS 的 2 型糖尿病患者左心室质量指数增加的独立危险因素。

3.年龄、LVMI 与 E/A 呈负相关，进一步行多因素逻辑回归分析，年龄、LVMI 是心舒张功能独立危险因素，随着年龄越大、左心质量指数越高，心舒张功能异常风险越大。

PU-1032

西格列汀不同时长干预对 ApoE-/-小鼠动脉相关因素的影响

陈若然,梁琳琅,孔媛,徐爽,宋威
中国人民解放军北部战区总医院

目的 观察 6 周及 12 周西格列汀干预对 $ApoE^{-/-}$小鼠血脂、超敏 C 反应蛋白、血管细胞粘附分子的影响。

方法 将 84 只 5 周龄雄性 $ApoE^{-/-}$小鼠用随机数字表法分为普通饮食组、非药物干预组、阿托伐他汀组（$10mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$）、西格列汀小剂量组（$20mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$）和/或联合阿托伐他汀组、西格列汀大剂量组（$200mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$）和/或联合阿托伐他汀组（每组 12 只）。除普通饮食组外，其余各组均高脂喂养。喂养 6w、12w 后各组分别取 6 只处死，HE 染色观察小鼠主动脉弓结构改变，选择性沉淀法检测低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C），ELISA 法测小鼠超敏 C 反应蛋白（HS-CRP），Western blot 法测主动脉血管细胞粘附分子（VCAM-1）的蛋白表达。

结果 HE 染色主动脉结构情况，普食组 12w 内膜较 6w 增厚，非药物干预组 6w、12w 内膜增厚，12w 可见内膜广泛病理性增厚，经西格列汀干预后内膜结构无明显变化。LDL-C 比较情况，非药物干预组 12w 较 6w 降低，西格列汀组大剂量组 12w 较 6w 升高（$P<0.05$），西格列汀小剂量组、西格列汀大小剂量联合阿托伐他汀组无统计学差异。HS-CRP 比较情况，西格列汀小剂量联合阿托伐他汀组 12w 较 6w 降低，西格列汀大小剂量组 12w 较 6w 升高（$P<0.05$），非药物干预组、西格列汀大剂量联合阿托伐他汀组无统计学差异。非药物干预组、西格列汀大小剂量联合阿托伐他汀组 VCAM-1 表达下降，西格列汀小剂量组 VCAM-1 表达下降（$P<0.05$）。

结论 西格列汀可通过抑制 LDL-C、HS-CRP 的增加和下调 VCAM-1 的蛋白水平预防高脂饮食的 $ApoE^{-/-}$小鼠 AS 病变的形成及发展。

PU-1033

高糖环境下氧化应激刺激血管内皮细胞分泌 Hsp90

丁心怡[1],孟楚真[2],蔡玉兰[2],张诗丽[2],曹瑛[2],高方[2],邹梦晨[2],陈雪梅[1],邹飞[1]
1.南方医科大学公共卫生学院
2.南方医科大学南方医院内分泌科

目的 动脉粥样硬化是糖尿病血管病变主要病理改变，血管内皮细胞功能障碍在动脉粥样硬化早期病变中扮演重要角色。热休克蛋白 90（Heat shock protein 90，Hsp90）近年来被认为可分泌至细胞外，参与多种细胞炎症及纤维化改变，但具体机制尚未阐明。本研究试探索高糖环境下氧化应激刺激血管内皮细胞分泌型 Hsp90 的表达。

方法 本研究在高糖培养基（含葡萄糖浓度为 17.5mM）条件下，采用不同浓度过氧化氢（H2O2）刺激人脐静脉内皮细胞（HUVEC），通过 CCK8 法检测细胞增殖情况，流式细胞术和分光光度法测定活性氧（ROS）水平、丙二醛（MDA）含量以及超氧化物歧化酶（SOD）活性，并利用超滤法提取分泌型 Hsp90，并测定其含量，探索与氧化应激的相关性。
结果 作用细胞时间 24h，HUVEC 在 300μM H2O2 刺激下，细胞存活率接近 80%，处理组 ROS 水平，MDA 含量均比对照组显著升高（P<0.01），SOD 水平与对照组相比显著降低（P<0.01），细胞外 Hsp90 分泌增加。
结论 分泌型 Hsp90 一定程度上参与糖尿病血管病变中内皮细胞损伤机制。

PU-1034

老年糖尿病患者的临床心理护理

程婷婷,王洋,姜波
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探讨心理护理干预对老年糖尿病患者的治疗效果的影响。
方法 2009 年 3 月至 2010 年 2 月在我科住院的老年糖尿病患者 95 例，男 59 例，女 36 例，年龄 60 -85 岁。其中糖尿病合并高血压 39 例，糖尿病性心脏病 29 例，糖尿病性脑血管病 18 例，糖尿病肾病 13 例，糖尿病周围神经病变 15 例，糖尿病合并眼底病变 16 例，糖尿病病程 2 个月一 32 年。将这些病人分为干预组和对照组两组，分别为干预组 48，对照组 47 人。1、 增加护患沟通：建立良好的护患关系护士应多巡视病房，多与老人交谈，耐心听取他们的诉说，有需求及时帮助。了解老年患者对疾病治疗的顾虑及担忧。责任护士每天都会对干预组患者进行沟通交流，及时了解患者的病情变化及心理波动。2、 给患者讲解胰岛素的作用及重要性，消除患者对胰岛素的抵触。责任护士同主管医生一起向患者讲解注射胰岛素是对自己本身胰岛素分泌不足的补充，正确使用胰岛素不但不会上瘾，还可很好的控制病情，延缓各种慢性并发症的发生。手把手教会患者及家属自己使用胰岛素笔,讲解低血糖的症状及低血糖的处理方法， 强调低血糖的防治。3、 糖尿病知识宣教：向患者及家属解释糖尿病是老年人的常见疾病，系与生活方式不良有关的疾病，其主要危害是长期高血糖引起的各种慢性并发症，并且导致生活质量下降，甚至生活能力的丧失。让病人及家属了解糖尿病并重视糖尿病的危害。4、针对性的心理疏导和鼓励性的心理暗示：向患者分析目前的心理紧张状态和不接受合理的治疗对病情不利，会导致病情的不良发展。5、住院指导：住院期间，一方面对其病情进行全面检查和诊断，给予合理的饮食调配和运动指导，与其他糖尿病患者一起参加每天的运动锻炼如广播操、太极拳等，形成规律有序的生活节奏，并暗示患者医生一定会使疾病得以控制，稳定其焦虑无助的情绪。6、对家属配合的指导：做好家属及周围人员的思想工作，经常让患者接触到生活中令人快乐、开心的事情，让其感到生活的乐趣。
结果 这些老年糖尿病患者在心理护理的干预下都树立了治疗糖尿病的信心，降低了并发症的发生，也学会了自己注射胰岛素，五驾马车的重要意义。
结论 心理护理可以提高老年糖尿病患者的治疗效果，使其发生并发症的机率降低。可以提高老年糖尿病患者战胜疾病的信心，提高老年糖尿病患者的生活质量。

PU-1035

关于健康教育在糖尿病护理中的作用

董苗苗,王琦
中国人民解放军北部战区总医院

目的 观察及分析健康教育在内分泌护理中的作用
方法 随机挑选住院期间的 100 名糖尿病患者，将其分为实验组和对照组，每组 50 人，对照组患者采取常规护理，观察组再此基础上实施健康教育，观察比较两组患者的血糖情况及护理满意度。
结果 观察组患者的血糖控制达标，健康知识掌握程度评分为 96 分，两项均优于对照组的患者对健康知识掌握评分 84 分，观察组患者的护理满意度为 96%，对照组患者的护理满意度为 84%。
结论 健康教育在糖尿病患者的常规护理治疗中运用取得理想疗效。显著提高了患者对疾病知识的了解，使血糖控制达标，改善了护理满意度，值得临床推广和应用。

PU-1036

利拉鲁肽在 2 型糖尿病患者应用中的临床优势

程岚,刘飞,旷劲松
沈阳市第四人民医院

目的 评价胰岛素联合口服降糖药治疗但血糖控制不佳的 T2DM 患者加用 GLP - 1 类似物的疗效及安全性。
方法 选择 2019 年 1 月 ~2020 年 5 月我院收治的 T2DM 患者 50 例，男 28 例 女 22 例，年龄：30-80 岁，糖尿病病程：1-20 年。入组前均应用胰岛素（预混胰岛素或长效胰岛素）联合口服药治疗，均因血糖控制不佳入院，入院后后给予加用 GLP-1 受体激动剂治疗， 治疗 1 周 和 12 周后分别测量比较两组治疗前后空腹血糖 (FBG) 、 餐后 2h 血糖 (2hPG) 水平、空腹胰岛素水平、糖化血红蛋白水平，记录治疗前胰岛素用量及血糖达标后胰岛素剂量。
结果 加用利拉鲁肽治疗后 1 周患者 FPG、PBG 水平均达标，50 例患者中 12 例（病程 1-5 年）停用胰岛素，38 例胰岛素剂量较入院前显著减少； 15 例体重降低，35 例体重无变化；住院期间无低血糖发生；治疗 12 周后 FPG、PBG 水平均达标范围，50 例患者中 22 例（病程 1-15 年）停用胰岛素，28 例胰岛素剂量较入院前显著减少； 35 例体重降低，15 例体重无变化；无低血糖发生；12 周时 39 例糖化血红蛋白达标；计算(HOMA—B)指数，50 例患者(HOMA—B)指数均有不同程度升高，(HOMA—IR)指数均有不同程度降低。GLP - 1 类似物治疗 1 周 22 例可见胃肠道不良反应多为恶心、呕吐，症状短暂、轻微；治疗 12 周患者均无胃肠道反应。
结论 采用胰岛素联合 OADs 治疗但血糖控制不佳的 T2DM 患者，GLP - 1 类似物治疗后 FPG、PBG 及 HbA1 c 水平均可得到有效控制；可降低体重；低血糖发生风险低；胃肠道不良反应虽常见，症状短暂、轻微；同时可有助改善胰岛细胞功能，减轻胰岛素抵抗，节约胰岛素剂量，是 T2DM 患者新的治疗选择。

PU-1037

糖尿病患者的日常生活指导

郝佳音,程婷婷,李恪
中国人民解放军北部战区总医院

目的 向患者解释病情，消除患者的顾虑，及时有效地进行心理安慰，树立其战胜疾病的信心，积极配合治疗。
方法 糖尿病干预的主要健康指导内容:糖尿病基础知识的宣教让患者了解什么是糖尿病、导致糖尿病的患病因素、糖尿病容易导致哪些并发症、戒烟限酒的必要性。2.了解糖尿病饮食治疗的必要性每日总热量的摄入量、合理的膳食制度、定时定量、少食多餐,宜进食各种新鲜清淡蔬菜及豆类、低脂、富蛋白、适量纤维素的食物。3.强调运动疗法的重要性。4.有针对性的进行心理疏导,控制不良情绪,增加其抗病的信心。5.低血糖和紧急并发症的处理。6.对患者家属的健康教育。7.掌握自我护理技能包括血糖仪的自我检测、胰岛素注射方法。
结果 现代治疗是“五架马车”等综合措施进行治疗，大力宣传糖尿病等健康教育知识，使患者及高危人群更好的了解糖尿病，认识糖 病，减轻患者精神和物质上的负担。
结论 健康指导是预防病情进展的重要手段之一，可激发病人积极参与健康维护，改变不良生活方式，进行长期有效的血糖控制，预防和延迟并发症发生，提高生活质量。

PU-1038

糖尿病夜间低血糖的预防及护理

何陆,董苗苗,王琦
中国人民解放军北部战区总医院

目的 观察和预防老年糖尿病患者夜间发生低血糖，及时采取有效应对措施，避免不可逆严重后果的发生。
方法 选取我院 2018 年 6 月至 2019 年 6 月间收治 30 例老年糖尿病患者出现的 10 例病例进行护理体会。
1 临床资料
1.1 10 例其中男 4，女 6，年龄 49-72 岁，病程 4-18 年。
1.2 临床表现其中 5 例出现明显饥饿感，出汗、心慌等症状；3 例出现反应迟钝、表情淡漠等脑功能障碍；2 例未有任何症状。
1.3 诱因，3 例进食少，2 例胰岛素过量，3 例调节剂量时发生；2 例运动量大有关。
一、引起老年糖尿病夜间低血糖的原因
1.因调整胰岛素剂量
胰岛素因人而异，且差别巨大，需要根据空腹血糖，餐后血糖，肝肾功能情况而定，
1.1 注射胰岛素或口服降糖药物过量
1.2 各种并发症药物的大量使用
1.3 老年人自身各脏器的严重损害
1.4 情绪从一直紧张转为轻松愉快时
1.5 加剧低血糖的药物
1.6 其化外观原因
二、老年人夜间糖尿病低血糖发生的预防
21 其密切观察病情变化
22 监测血糖
1 糖化血红蛋白

2 自我血糖监测
3 加强宣教
4 饮食治疗：根据标准体重、身高及劳动强度计算。
5 运动疗法
6 健康教育
7 注重心理护理
8 药物治疗的护理
9 重点交接班
10 加强宣教
11 指导合理饮食建议
三、 老年人夜间糖尿病低血糖的治疗
3.1 一般治疗
3.2 静脉推注
结果 临床表现其中 5 例出现明显饥饿感，出汗、心慌等症状；3 例出现反应迟钝、表情淡漠等脑功能障碍；2 例未有任何症状。
结论 糖尿病是一种因体内胰岛素绝对或者相对不足所导致的一系列临床综合症。大部分的老年糖尿病人都曾经遇到过低血，就是指血糖时则显示低血糖值。若老年糖尿病人不论是使用胰岛素或口服降糖剂，或是合并器官衰竭或是饮食活动量变动性差异太大，即有可能造成低血糖，如果对于糖尿病认识不足，药物使用不清，或面临低糖不会处理，即有可能造成低血糖，重则昏迷，反之为了怕低血糖发作，反而不敢严格控制血糖，而导致急性高血压合并症；若知道低血糖症及得到了足够的控制和护理，则可以在有效的降低并发症发生的危险。

PU-1039

什么是糖尿病肾病

李彤
辽阳糖尿病医院

目的 什么是糖尿病肾病?很多糖尿病肾病患者都不知道什么是糖尿病肾病，事实上，糖尿病肾病是糖尿病微血管并发症之一，是糖尿病患者的重要死亡原因，当然这只是我们的说法，那么专家医师如何分辨什么是糖尿病肾病呢?糖尿病肾病分为狭义上的糖尿病肾病定义和广义上的糖尿病肾病定义。让我们一起来看看什么是糖尿病肾病吧?
方法 什么是糖尿病肾病?狭义上，糖尿病肾病是糖尿病微血管并发症之一，是糖尿病患者的重要死亡原因。随着糖尿病治疗的不断改进，死于糖尿病急性并发症者已大为减少，患者的生命明显地延长，然而糖尿病的各种慢性并发症，包括糖尿病肾病的发生率却明显增高。
结果 什么是糖尿病肾病?广义的糖尿病肾脏病变包括感染性病变和血管性病变。感染性病变有肾盂肾炎和肾乳头坏死。血管性病变分微血管和大血管病变，大血管病变包括肾动脉硬化(累及主干及分支)和肾小动脉硬化(累及人球和出球小动脉)。微血管病变是指肾小球硬化，分结节性、渗出性和弥漫性三种，三者可单独可合并存在，上述改变中，最典型的是结节性肾小球硬化。我们通常说的糖尿病肾病是肾小球硬化。
结论 经过科学的治疗，可以减慢糖尿病肾病的进展

PU-1040

观察内分泌科肠内营养的护理效果

李波
辽阳糖尿病医院

目的 研究并探讨内分泌科病人肠内营养期间的护理及其效果。
方法 选择 2018 年 1 月—2019 年 12 月在我院内分泌科病房住院且行肠内营养支持的 81 例危重症患者，根据患者护理方法将其分为对照组 42 例(实施常规护理)、观察组 39 例(实施个体化护理)，两组的一般资料比较，无统计学差异(P＞0．05)，具有可比性，且两组临床资料均保存完整。
结果 在营养状况方面，护理后，两组的前清蛋白、清蛋白、转铁蛋白等指标均较护理前增高(P＜0．05)，而观察组各项指标均高于对照组(P＜0．05)。两组并发症的比较，观察组低于对照组(P＜0．05)。两组舒适度、睡眠质量及不良情绪评分的比较，其睡眠质量及不良情绪评分均低于对照组(P＜0．05)。在护理满意度方面，观察组总满意率高于对照组(P＜0．05)。
结论 在内分泌科危重症患者行肠内营养支持期间，开展个体化护理，可有效改善患者营养状况，有利于减少其并发症发生，还可提高患者舒适度，改善其睡眠质量和情绪，有利于提高患者对护理服务的满意度。

PU-1041

老年暴发性 1 型糖尿病 1 例报道

张亚欣[1],陈宇甦[2],于海雁[3],李耀双[3],苏文凌[3]
1.天津医科大学
2.黑龙江中医药大学针灸推拿学
3.天津市胸科医院内分泌科

目的 暴发性 1 型糖尿病是 1 型糖尿病的一种特殊亚型。该病以胰岛功能超急性不可逆破坏为特征，发病率低，老年患者更是少见。现报道 1 例老年暴发性 1 型糖尿病患者的临床资料，以提高对该病的认识。
方法 收集患者的病史、临床表现、体格检查、辅助检查、诊疗经过等资料并结合文献进行复习。
结果 患者女，74 岁，因乏力伴恶心、呕吐 1 天入院。入院前 3 天曾有腹泻病史，否认糖尿病史及家族史。查体：T 37.0℃，P 96 次/分，R 24 次/分，Bp 112/70mmHg，BMI 23.43kg/m^2，神志清，深大呼吸，呼气中有烂苹果味，余查体未见明显异常。实验室检查：随机血糖 34.86mmol/L，尿酮强阳性，血气分析示代谢性酸中毒，血常规白细胞、中性粒明显升高，血红蛋白正常，超敏 C 反应蛋白升高，肾功能尿素、肌酐升高。拟诊 2 型糖尿病？糖尿病酮症酸中毒。立即予补液、纠酮、降糖等治疗，患者各项指标逐渐恢复正常，但血糖波动大，多次调整胰岛素泵剂量，血糖仍波动于 4.6~21.2mmol/L。后续检查回报 HbA1c 5.9%，胰岛相关自身抗体 GAD、ICA、IAA 均为阴性，高糖毒性解除后行胰岛功能检查示各时间点 C 肽水平均极低，接近于直线。综合以上结果，最终诊断为暴发性 1 型糖尿病。继续胰岛素泵控制血糖，后患者要求改为“三短一长”胰岛素治疗，考虑患者血糖脆性，调整为德谷胰岛素 10U 联合门冬胰岛素早 3U，中 4U，晚 5U。患者餐后血糖尚可，夜间及空腹血糖偏低，最低为 3.7mmol/L。多次调整胰岛素剂量，最终方案：德谷胰岛素 4U，门冬胰岛素早 4U，中 4U，晚 4U。出院 3 个月后随访，监测 FBG 波动于 8~10mmol/L，PBG2h 波动于 10~15mmol/L，发生过 1 次运动后低血糖，血糖 3.6mmol/L。
结论 老年患者，高血糖症状不明显，以酮症酸中毒起病，合并感染，易被误诊为 2 型糖尿病。因此，对于初诊的糖尿病患者，不论其年龄、体型如何，都应详询病史并积极完善血糖、HbA1c、胰岛功能、胰岛相关自身抗体等检查，以明确分型，指导治疗。暴发性 1 型糖尿病患者胰岛功能几乎完全衰竭，血糖波动大且不易控制，低血糖风险高，多采用胰岛素泵或者 1 日 4 次胰岛素强化治

疗，胰岛素选择低血糖风险较低的胰岛素类似物，如德谷胰岛素。此外，老年糖尿病患者治疗应将避免低血糖放在首位，对低血糖风险较高者，适当放宽降糖目标，同时也应避免高血糖症状及急性并发症。

PU-1042

糖尿病患者的健康教育

高雪
辽阳糖尿病医院

目的 探讨糖尿病患者的健康教育 糖尿病是一种由遗传和环境因素相互作用的临床综合征。因胰岛素分泌绝对或相对不足以及靶细胞对胰岛素敏感性降低引起糖、蛋白质、脂肪、水和电解质等一系列代谢紊乱。临床以高血糖为主要标志，其临床表现有多饮、多尿、多食、消瘦、乏力、皮肤瘙痒、视物模糊等。急性病发症有糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗状态，慢性病发症有大血管病变，微血管病变、神经病变、眼睛病变、感染等，严重危害人民群众健康。
方法 对糖尿病患者进行心理、饮食、卫生、运动等方面进行健康教育。将 80 例患者随机分成两组，均采用常规药物降糖对症治疗及护理，观察组给予系统的糖尿病教育，对照组给予传统的糖尿病教育。观察组系统的告知糖尿病的发病机制及诱因、血糖控制方法、运动疗法、糖尿病的并发症、每日进食量的计算方法、低血糖的处理方法、自我检测血糖及尿糖、药物治疗的注意事项等多方面教育。进行知识问卷调查，内容包括糖尿病的临床表现、体重控制意义、运动疗法饮食疗法的意义、用药注意事项、低血糖反应表现及应对方法、血糖监测、尿糖监测、并发症知识及预后。根据问卷调查结果比较观察组和对照组的血糖控制情况及知识掌握程度。
结果 观察组病人对糖尿病知识的了解、心理承受能力、饮食自我管理、自测血糖、自洙胰岛素方法的掌握均优于对照组，差异有显著性。
结论 通过糖尿病患者系统的健康教育，可避免患者发生疾病的并发症，患者的经济负担明显改善，也改变了患者的不良生活习惯从而延长寿命。糖尿病严重威胁人类的健康，其治疗强调早期、长期、综合治疗，目的使患者血糖达到或接近正常水平，消除症状或缓解并发症的发生。通过多元化系统持续的健康教育，使患者了解并增进健康知识，改变了不良生活习惯，提高患者遵知行为。总之，对糖尿病患者进行有计划、有组织、有目的的健康教育是一项投资少见效快的系统工程，也是患者容易和乐于接受的护理手段。

PU-1043

2 型糖尿病药物治疗进展：关注心血管及肾脏结局

姚佳舒,孙子林
东南大学附属中大医院

目的 为了优化 2 型糖尿病的治疗，临床医生需要了解 2 型糖尿病的药理特性每类降血糖药物。这篇综述提供了有关这些新型药物对心血管和肾脏的影响的最新证据的最新信息，并讨论了安全性问题。
方法 我们在 PubMed 上检索与每种新的降血糖药物相关的主要试验，重点检索截至 2019 年 6 月的过去 5 年中发表的大型心血管结果试验，并结合 2018 年 ADA/ESAD2 型糖尿病血糖管理指南，对既往已有的降糖药药理特性及心血管作用进行总结综述
结果 过去十年中，2 型糖尿病的治疗选择已大为扩展。一些新型降糖药如 SGLT2 抑制剂、GLP1 受体激动剂还显示出心血管保护作用。传统降糖药物依旧是治疗 T2DM 的主要手段，因为这些药物经过长时间的研究，其疗效与安全性有一定的临床研究基础，得到了证实。二甲双胍仍为 2 型糖尿病

治疗的一线药物，二线药物的选择则取决于多种因素。对于患有心血管疾病或存在心血管危险因素的患者，应考虑具有心血管保护效应的药物。同样，对于慢性肾脏病患者，应选择对具有肾脏保护作用的药物。

结论 近几年，国内外对 T2DM 发病机制了解更全面与深入，对其药物治疗也有了新的认识，为传统药物过渡到新靶点与新作用机制的药物上提供了条件。2 型糖尿病的治疗目标应以预防或延迟并发症并维持生活质量为主。五十多年前发明的胰岛素、二甲双胍和磺酰脲类药物仍然是目前公认的疗法。一些新型降糖药如 SGLT2 抑制剂、GLP1 受体激动剂还显示出心肾获益。新靶点降糖药物为 T2DM 治疗提供了更多选择，临床医生需要了解每种降血糖药物的药理特性以及对心血管和肾功能的影响，对潜在的不良反应权衡利弊，慎重选择。

PU-1044

2 型糖尿病合并培阳肺结核 763 例临床分析

任艳,刘永煜,任红梅,田倩,李雪,刘宇希
沈阳市第十人民医院沈阳市胸科医院

目的 统计我院 2018.1.1-2018.12.31 糖尿病合并肺结核培阳患者 763 例患病情况及构成比，
方法 SPSS26 软件分析初治、复治病人各个年龄分层构成比，
结果 41-65 岁患者在初治、复治病人中构成比最高，有统计学意义，
结论 糖尿病合并培阳肺结核患者中 41-65 岁年龄段为发病高峰，构成比占 71%(540/763) ，其次≤40 岁，在性别与年龄分层构成比中，男性中年人最高，女性老年人最高，初治病人男性中年最高，女性中构成比老年最高，复治病人中男性构成比中年最高年，女性构成比中年最高，有统计学意义。

PU-1045

超声内镜联合创面组织活检协助诊断胰高血糖素瘤 1 例

杜鋆漩
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 胰高血糖素瘤是罕见的可分泌胰高血糖素的功能性神经内分泌肿瘤，年发病率约(0.01-0.1)/100,000。该病的典型表现为坏死松解性游走性红斑，但皮损反复发作，且常伴有高血糖表现，使得与糖尿病慢性创面难以鉴别，容易被漏诊或误诊。鉴于胰高血糖素瘤的预后因其所处的疾病阶段不同而有很大区别，故在临床上选取有效方法早期诊断胰高血糖素瘤，对其治疗和预后发展具有重要的影响意义。

方法 1 位既往诊断糖尿病的患者，在 4 年病程中反复出现双下肢水疱，经久不愈，1 年来皮损逐渐扩大，遂来我科住院治疗。查体可见双小腿及双足可见多处不规则糜烂、溃疡，最大处约 8.0cm x 4.0cm，部分溃疡表面已结痂，左足拇指可见蚕豆大脓疱。周围皮肤稍红，皮温正常，足背动脉搏动可。入院后予以预混胰岛素、二甲双胍血糖控制欠佳，联合使用 DPPⅣ酶抑制剂血糖逐渐平稳下降，对创口进行局部清创换药，创面愈合情况欠佳。故对创面部位取组织活检行病理检查。

结果 组织病理提示部分表皮上部水肿伴炎症，考虑坏死松解性游走性红斑。结合病史及特殊的皮肤改变，行腹部 CT：胰腺尾部区小结节影(约 0.7cm)，不除外胰腺内分泌肿瘤。超声内镜下取活检提示：(胰腺尾部穿刺组织)穿刺组织多灶性退变坏死，伴散在钙盐沉积，炎细胞浸润，免疫组化：SYN 局灶+，Ki-67 2%，P53 约 1%，CD56-，CgA 灶性+，NSE+，CK19 局灶+，Vimentin+，TTF-1-，B-catenin+。分析免疫组化结果并结合影像学，神经内分泌肿瘤不除外。转外科行进一步手术切除后，局部皮肤创面逐渐愈合。

结论 通过此案例，对于反复发生、经久不愈的糖尿病慢性创面，应警惕系胰高血糖素瘤所致的坏死松解性游走性红斑，积极完善皮肤创面组织活检，必要时联合使用超声内镜技术在精准定位诊断微小胰腺神经内分泌肿瘤的优势，可能使提高胰高血糖素瘤早期诊断率的一项有效临床决策。

PU-1046
生活方式与皮肤晚期糖基化终产物自发荧光的相关性分析

刘林[1],张健[1],刘薇[1],黄有媛[1],贾佳[1],高莹[1],张俊清[1],张洋[2],王贻坤[2],东黎光[3,6],王安平[4],司莫奎[4]
1.北京大学第一医院
2.中国科学院合肥物质科学研究院应用技术研究所
3.北京大学首钢医院
4.解放军总医院
5.中国高血压联盟研究所
6.首钢社区

目的 探讨在中国社区人群中生活方式与皮肤晚期糖基化终产物自发荧光（skin autofluorescence, SAF)的相关性。
方法 对北京某社区年龄大于 40 岁 6055 名居民进行横断面调查研究，所有受访者均进行皮肤自发荧光（skin autofluorescence, SAF)检测、体格检查及生活方式问卷采集。
结果 年龄（β=0.389, P<0.001）、女性性别（β=-0.051, P=0.001）、体重指数(body mass index,BMI)（β=-0.062, P<0.001）与 SAF 独立相关；生活方式中吸烟（β=0.155, P<0.001）、饮茶（β=0.032, P=0.008）、喝咖啡（β=0.042, P<0.001）与 SAF 正相关，运动（β=-0.064, P<0.001）与 SAF 负相关。
年龄小于 60 岁人群中年龄（β=0.163, P<0.001）、吸烟（β=0.178, P<0.001）为 SAF 的主要影响因素，未显示明显的女性性别（β=-0.001, P=0.963）相关性，喝咖啡（β=0.078, P<0.001），体力活动（β=-0.064, P=0.002），失眠（β=0.041, P=0.042），BMI（β=-0.062, P=0.001）与 SAF 独立相关。
年龄大于 60 岁年龄人群中年龄（β=0.291, P<0.001）、吸烟（β=0.167, P<0.001）仍然为 SAF 的主要影响因素，女性性别（β=-0.070, P<0.001）与 SAF 负相关，饮茶（β=0.046, P=0.006），体力活动（β=-0.077, P<0.001），BMI（β=-0.100, P<0.001）与 SAF 独立相关。
饮茶与 SAF 正相关，校正年龄因素后，饮茶种类中发酵茶与 SAF（R=0.077, P<0.001）、非发酵茶与 SAF（R=0.049，P<0.001），年饮茶量与 SAF（R=0.127，P<0.001），饮茶时间与 SAF（R=0.105，P<0.001）均呈正相关。将饮茶种类、年饮茶量、饮茶时间纳入多元线性回归显示 SAF 与饮茶量独立相关（β=0.087, P<0.001）
结论 吸烟、饮茶、喝咖啡、运动等生活方式与 SAF 独立相关。首次探讨饮茶与 SAF 相关性，饮茶对 SAF 的影响主要取决与饮茶量。

PU-1047
达格列净治疗新发 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝肝病一例

许琳,侯桂梅,田彦娟,王丽双
大连市第三人民医院

目的 探讨达格列净对 2 型糖尿病(T2DM)并发非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患者肝功能的影响，分析其对 2 型糖尿病患者肝损伤的改善作用。
方法 回顾性报道 1 例达格列净治疗新发 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝肝病的诊疗经过。

结果 该患病例特点：1.35 岁男性，2.口干、多饮、多尿 1 周，3.无饮酒史，无病毒性肝炎、药物性肝病、肝豆状核变性和自身免疫性肝病等可致脂肪肝的疾病，4.查体：H 170cm， W 111kg，腹围 122cm，BMI 38.4kg/m^2,轻度水牛背，颈部脂肪垫，无紫纹、瘀斑，无毳毛，5.辅助检查：空腹血糖 18.1mmol/L，C 肽 2.54ng/ml、GADA 阴性，HbA1c 9.2%、尿 MAC/Cre 12.9mg/g，TC 7.18mmol/L，TG 2.75mmol/L,HDL-C 1.13mmol/L，LDL-C 3.53mmol/L，ALT 222U/L，AST 137U/L，GGT 218U/L， TBIT 19.4umol/L， DBIT 4.8umol/L， TSH 1.23uIU/ml,FT4 20.6pmol/L 、FT3 5.9pmol/L，午夜 1 毫克地塞米松抑制试验后血皮质醇 <27.6nmol/L，腹部超声符合脂肪肝表现，6.诊断：2 型糖尿病 非酒精性脂肪肝肝病 混合性高脂血症 高尿酸血症。治疗：启动甘精胰岛素联合达格列净治疗，2 周后停用甘精胰岛素。6 个月复查：H 82kg，W 97cm，空腹血糖 5.0mmol/L，HbA1c 5.3%， TC 5.31mmol/L， TG 0.97mmol/L,HDL-C 1.27mmol/L， LDL-C 3.1mmol/L， ALT 35U/L，AST 23U/L，GGT 40U/L，TBIT 21.3umol/L，DBIT 5.2umol/L。

结论 NAFLD 和 T2DM 是全球性的健康问题。中国 T2DM 患者中，NAFLD 发病率高达 70%，已成为一种逐渐受关注的糖尿病并发症。非酒精性脂肪性肝病与相关代谢紊乱诊疗共识指出对超重或肥胖(尤其是腹型肥胖) 的 NAFLD 患者,应将以减轻体重为目的的生活方式治疗作为首选。研究显示：体质量降低 3-5%可改善肝脏脂肪变性，体质量降低 10%以上可以改善肝脏坏死性炎症。达格列净独特的降糖机制可有效的改善体质量从而改善肝功能联。综上所述，达格列净能改善 T2DM 并发 NAFLD 患者的肝功能，其机制可能与达格列净降低血糖和体质量的作用有关。

PU-1048

清通方通过抑制 USP22 水平保护高糖诱导的足细胞损伤

石建霞,彭永德
上海市第一人民医院

目的 研究清通方对糖尿病肾病保护作用的机制。

方法 1）高糖处理的小鼠足细胞，清通方冻干粉预处理，流式检测细胞凋亡，ELISA 检测细胞上清 TNF-α 和 IL-6 的表达，Q-PCR 和 Western blot 检测 USP22 的表达，Western blot 检测 NF-κB(核和浆)、Cleaved-caspase3 表达；（2）高糖处理的小鼠足细胞，使用 0.5mg/ml 的清通方冻干粉预处理，Q-PCR 和 Western blot 检测 USP22 的表达，Western blot 检测 NF-κB(核和浆)的表达；（3）小鼠足细胞 USP22 过表达腺病毒转染后，使用 0.5mg/ml 的清通方冻干粉预处理，流式检测细胞凋亡，ELISA 检测 TNF-α 和 IL-6 的表达，Q-PCR 和 Western blot 检测 USP22 的表达，Western blot 检测 NF-κB(核和浆)、Cleaved-caspase3 的表达；（4）USP22 干扰腺病毒预处理的小鼠足细胞，高糖处理小鼠足细胞，Q-PCR 和 Western blot 检测 USP22 的表达，Western blot 检测 NF-κB(核和浆)的表达。

结果 （1）高糖处理的足细胞，随着清通方药物浓度增大，足细胞凋亡减少，细胞上清液 TNF-α 和 IL-6 水平下降，USP22 蛋白水平表达下降、凋亡蛋白 caspase3 表达下降。高糖激活 NF-κB，而清通方抑制 NF-κB。（2）清通方呈时间依赖抑制 USP22 表达，清通方呈时间依赖抑制 NF-KB。（3）足细胞过表达 USP22，高糖处理后，足细胞凋亡增加，TNF-α 和 IL-6 水平升高，激活 NF-κB。而清通方预处理后，可减少细胞凋亡和炎症水平，并抑制 NF-κB 激活。（4）USP-22 干扰后可抑制高糖导致的 NF-KB 激活。

结论 清通方缓解了高糖诱导的足细胞的损伤和炎症过程，其具体机制与抑制 NF-KB 激活，下调 USP22 的表达有关。

PU-1049

依帕司他在糖尿病痛性周围神经病变中的疗效观察

黄玫
昌吉州人民医院

目的 观察依帕司他在糖尿病痛性周围神经病变的疗效。
方法 取我院 80 例痛性糖尿病周围神经病变患者，作为研究对象，随机分为对照组和治疗组。每组各 40 例，对照组给予甲钴胺胶囊口服，治疗组给予依帕司他口服，疗程 2 月，比较两组患者疗效。
结果 治疗后，对照组有效率为 70.0%，治疗组有效率为 95.0%，两组差异显著，有统计学意义（P<0.05）。
结论 依帕司他在糖尿病痛性周围神经病变中有明确治疗效果。

PU-1050

2 型糖尿病慢性并发症危险因素分析

刘赢
丹东市第一医院

目的 通过查阅住院患者的病史资料，分析 2 型糖尿病患者慢性并发症的危险因素，为临床防治提供参考。
方法 收集本院 2011 年 1 月 1 日-2013 年 12 月 31 日住院的 2 型糖尿病患者共 939 例，并根据是否发生并发症分为并发症组 816 例与非并发症组 123 例，对其临床及实验室资料进行统计，以二分类 Logistic 回归法分析 2 型糖尿病患者慢性并发症的危险因素，全部数据采用 SPSS22.0 处理。
结果 （1）单因素结果显示，年龄、性别、病程、血压、BMI、甘油三酯、尿微量白蛋白/肌酐与 T2DM 慢性并发症的发生存在相关性。（2）多因素分析结果显示，年龄、病程、血压、BMI、尿微量白蛋白/肌酐是 T2DM 慢性并发症发生的危险因素。
结论 年龄大、病程长、收缩压高、BMI 大、尿微量白蛋白/肌酐水平高为慢性并发症发生的危险因素。

PU-1051

MODY3 的 HNF1a 基因突变的相关分子遗传学特征以及临床表现

龙茸,杨莹
云南省第二人民医院

目的 系统研究 MODY3 的 HNF1a 基因突变的相关分子遗传学特征以及患者临床表现，旨在找出 MODY3 可能的致病机制，为 MODY3 的防治提供临床参考。
方法 系统检索多个中英文数据库关于 MODY3 的 HNF1a 基因突变的相关文献，系统评价 MODY3 的 HNF1a 基因突变相关分子遗传特征。纳入云南省第二人民医院内分泌科住院的糖尿病患者，临床表现符合 MODY 的诊断标准，纳入后进行高通量测序，根据单基因糖尿病家系的临床表型进行相应致病基因的测序分析，排除已知致病基因家系，选择遗传规律明显且症状典型的患者进行目标区域测序，根据 HNF1a 基因突变共诊断 5 例 MODY3 患者，分析患者 HNF1a 基因突变的相关分子遗传学特征、血糖变化、临床表现及相关理化指标情况。

结果 本研究系统分析了关于 MODY3 相关 HNF1a 突变位点的文章。主要包含 A98V 变体（3 项相关研究）和 I27L 变体（3 项相关研究），结果显示病例组和对照组 A98V 突变位点的对比分析结果具有统计学意义。与对照组相比，病例组 I27L 突变的风险较高，差异具有统计学意义。本次研究共纳入我院 HNF1a 基因突变诊断的 5 例 MODY3 患者，平均年龄（25.20±8.49）岁。男性占比较高（80.00%），汉族患者居多。并发症包括糖尿病肾病、神经病变和血管病变，以神经病变为主（60.00%）；100%的患者都存在家族史。与人群正常参考值比较，患者白细胞水平上升，血小板略有下降，血红蛋白轻微升高，电解质紊乱，肾功能轻度损伤。

结论 HNF1α 基因突变位点 A98V 和 I27L 的突变与 MODY3 患病风险存在相关性，MODY3 发病年龄较小，男性风险可能大于女性，所有患者发病均具有家族史。

PU-1052

血栓弹力图在糖尿病肾病患者中的应用价值

徐定波
南昌市第三医院

目的 分析血栓弹力图各参数指标在糖尿病肾病不同发展阶段中的变化，并与常规凝血功能主要参数进行相关性分析，探讨血栓弹力图在糖尿病肾病患者中的应用价值。

方法 选取 2 型糖尿病患者 137 例，排除感染、发热、心衰、使用了 ACEI 或 ARB 降压药等，测定随机尿白蛋白与肌酐比值(UACR)，根据 UACR 水平分为正常白蛋白尿组(UACR<30mg/g)48 例、微量白蛋白尿组(UACR30-300mg/g)53 例和大量白蛋白尿组(UACR>300mg/g)36 例，同时选取 40 例健康者为对照组。均抽血检测血栓弹力图及常规凝血功能。血栓弹力图参数包括凝血因子活性（R 值）、纤维蛋白原水平（K 值）、纤维蛋白原功能（Angle 角）、血小板凝聚功能（MA）；常规凝血功能参数包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)及 D-二聚体（D-D）。观察各参数在糖尿病肾病不同阶段的变化，并分析血栓弹力图与常规凝血功能各参数之间的相关性

结果 1、血栓弹力图参数比较：（1）正常白蛋白尿组与对照组比较，R 值和 K 值较低（P<0.05），Angle 角、MA 值无明显差异（P>0.05）；（2）微量白蛋白尿组与正常白蛋白尿组比较，R 值和 K 值较低（P<0.05），Angle 角、MA 值升高（P<0.01）；（3）大量白蛋白尿组与微量白蛋白尿组比较，R 值较低（P<0.05），MA 值升高（P<0.01），K 值、Angle 角无明显差异（P>0.05）。

2、常规凝血功能参数比较：微量白蛋白尿组与正常白蛋白尿组比较，以及大量白蛋白尿组与微量白蛋白尿组比较，均为 FIB、D-D 值升高（P<0.05），PT、APTT 值无明显差异（P>0.05）。

3、血栓弹力图参数与常规凝血功能参数相关性分析：将血栓弹力图与常规凝血功能各参数进行 Pearson 相关性分析，R 值与 FIB、D-D 值呈负相关（r 值分别为-0.437 和-0.326，P<0.05）；K 值与 FIB 值呈负相关（r 值为-0.408，P<0.05）；Angle 角及 MA 值与 FIB 值呈正相关（r 值分别为 0.516 和 0.472，P<0.05），其余参数间不存在相关性。

结论 2 型糖尿病患者出现肾脏等微循环病变与体内凝血功能异常有密切关系，血栓弹力图参数与常规凝血功能指标间有较好的相关性，定期进行血栓弹力图检测，对病情判断、疗效评估及并发症预防有着重要临床意义。

PU-1053

2 型糖尿病患者颈围与代谢综合征关系

黄云鸿
上海市第一人民医院

目的 比较颈围与其他人体测量参数在诊断胰岛素抵抗和代谢综合征中的价值
方法 患者选自我院的国家标准化代谢性疾病管理中心的 T2DM 患者，共 1762 例（男性 1119 例，女性 643 例），年龄 25-75 岁。分别评估颈围、腰围、体重指数、腰臀比、腰身指数在诊断胰岛素抵抗及代谢综合征的受试者工作特征曲线中的价值。代谢综合征诊断按照中国糖尿病指南（2017 年版）标准。胰岛素抵抗的判定用稳态模型评估 HOMA-IR。
结果 代谢综合征组的人体测量参数（BMI、NC 和 WC）， 血压（收缩压和舒张压），胰岛素抵抗指数（HOMA-IR，FINS 和 FPG）和 TG 水平均显著高于对照组(全部 P <0.01)，TC 和 LDL-C 水平也升高(P <0.05)， 而年龄，糖尿病病程和 HDL-C 水平显著低于对照组(全部 P <0.01)。颈围与其他人体测量参数、胰岛素抵抗指数、血压、甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇均相关（P <0.01）。男性诊断代谢综合征的 ROC 曲线下面积,颈围大于腰围等其他参数(P <0.05)，诊断胰岛素抵抗时不大于腰围(P >0.05)，但大于其他人体测量参数(P <0.01)，其最佳切点均为 39.5 厘米。女性的 ROC 曲线下面积在诊断代谢综合征和胰岛素抵抗时，颈围均不高于腰围(P >0.05)，但高于其他参数(P <0.01)，其最佳切点均为 35.3 厘米。
结论 颈围诊断胰岛素抵抗及代谢综合征的价值与腰围相当，但优于其他人体测量参数，在男性诊断代谢综合征中优于腰围。

PU-1054

2 型糖尿病患者血清总胆汁酸与糖脂代谢指标的关系研究

周海成,周明慧,邢倩,巴颖,杜建玲
大连医科大学附属第一医院内分泌科

目的 血清胆汁酸可能与 2 型糖尿病（T2DM）糖脂代谢存在一定的关系。本研究通过观察住院 T2DM 患者血清总胆汁酸（TBA）与糖脂代谢指标的关系，为 T2DM 患者糖脂代谢紊乱的预防和干预寻找新的靶点。
方法 收集 641 例 T2DM 患者年龄、性别、身高、体重、糖尿病病程、腰围（WC）、血清 TBA、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、糖化血红蛋白（HbA1c）、空腹 C 肽（FCP）、胰高血糖素（Glc）、空腹血糖（FPG）、空腹胰岛素（FINS）等数据信息。计算体重指数（BMI）、稳态模型评估的胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、血清胰高血糖素及胰岛素比值（GIR）、血清胰高血糖素与 C 肽比值（GCR）。根据血清 TBA 水平三分位法从低到高将研究对象分为 T1、T2、T3 组，比较三组之间各项指标的差异，分析 TBA 与上述指标的相关性，进一步探讨胰岛素抵抗的危险因素。
结果 血清 TBA 三分位组各组间年龄、TG、HbA1c、FCP、Glc、FINS、HOMA-IR 有统计学差异，而性别、病程、BMI、WC、TC、HDL-C、LDL-C、GCR、FPG、GIR 均无统计学差异。 血清 TBA 与年龄、TG、FCP、Glc、FINS、HOMA-IR 呈正相关，与 HbA1c、GCR 呈负相关，血清 TBA 与性别、病程、BMI、WC、TC、HDL-C、LDL-C、FPG、GIR 均无相关性。高 TG 血症的发生率在 TBA 各三分位组间有差异，其中 T2、T3 组高 TG 血症发生率分别为 37.3%、39.0%，均高于 T1 组 26.8%。胰岛素抵抗的发生率在 TBA 各三分位组间有差异，其中 T2、T3 组的胰岛素抵抗发生率分别为 38.3%、44.7%，均高于 T1 组 24.2%。二分类多因素 logistic 回归分析显示，女性、BMI、TBA、FCP 是胰岛素抵抗的危险因素。

结论 住院 T2DM 患者血清 TBA 与年龄、TG、FCP、Glc、FINS、HOMA-IR 均呈正相关，与 HbA1c、GCR 呈负相关。住院 T2DM 患者随着血清 TBA 的升高，其高 TG 血症及胰岛素抵抗的发生率随之增加，并且血清 TBA 是胰岛素抵抗的独立危险因素。

PU-1055

RIP140 调控糖尿病条件下单核细胞粘附机制研究

薛君力,彭湾湾,陈丽,杨哲,曾姣娥
湖北省荆州市中心医院

目的 明确糖尿病条件下 RIP140 表达变化对单核细胞粘附血管内皮细胞机制的影响
方法 单核细胞 THP-1 细胞分为阴性对照组、糖尿病条件组、RIP140scramble siRNA 组及 RIP140 RNAi 组，western-blot 检测粘附分子 ICAM-1 表达；将上述四组条件培养基作用于 HUVECs，western-blot 检测粘附分子 ICAM-1 及 VCAM-1 表达；利用 transwell 小室分析上述四组 THP-1 对于下室 HUVECs 的趋化能力。
结果 糖尿病条件组 ICAM-1 表达增加，相对 scramble siRNA 组，下调 RIP140 表达能够降低 ICAM-1 表达；四组条件培养基作用于 HUVECs 细胞，糖尿病条件组 HUVECs ICAM-1 及 VCAM-1 表达增加，相对 scramble siRNA 组，下调 RIP140 组条件培养基作用下的 HUVECs ICAM-1 及 VCAM-1 表达下降；transwell 趋化实验显示糖尿病条件组单核细胞趋化较阴性对照组明显增加，相对于 scramble siRNA 组，下调 RIP140 组单核细胞趋化数量明显减少。
结论 糖尿病条件下单核细胞 RIP140 表达能够增加粘附分子表达促进其向血管内皮细胞趋化粘附。

PU-1056

急诊患者空腹血糖与生化及卫生经济指标的关系

朱晓巍,徐湘
无锡市人民医院

目的 探讨急诊患者空腹血糖与生化及卫生经济指标的关系。
方法 回顾性分析 5226 例急诊患者临床资料，根据血糖分为血糖正常组 3347 例、正常应激性高血糖组 827 例、糖尿病组 784 例、糖尿病应激性高血糖组 268 例，分析各组患者一般资料、生化指标、住院情况、卫生经济指标之间的差异，以及空腹血糖与抢救率、再次入院率的相关性。
结果 正常应激性高血糖组和糖尿病应激性高血糖组外伤所占比例和抢救率显著高于血糖正常组和糖尿病组（P<0.05），正常应激性高血糖组再次入院率显著高于血糖正常组（P<0.05）。正常应激性高血糖组和糖尿病应激性高血糖组的糖化血红蛋白、尿素、肌酐、尿酸显著高于血糖正常组和糖尿病组（P<0.05），总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白显著高于血糖正常组（P<0.05）。正常应激性高血糖组和糖尿病应激性高血糖组住院天数显著长于血糖正常组和糖尿病组（P<0.05），正常应激性高血糖组的总费用、药品费显著高于其余三组（P<0.05），而检查费低于血糖正常组和糖尿病应激性高血糖组（P<0.05）、高于血糖正常组（P<0.05）。空腹血糖与抢救率（r=0.073，P=0.000）、再次入院率（r=0.062，P=0.000）呈正相关。
结论 急诊患者空腹血糖水平是反应疾病预后的敏感指标，加强急诊患者血糖管理有助于缩短住院时间、降低医疗费用。

PU-1057

糖尿病周围神经病变患者尿代谢组学分析

陈月,苟小军,张顺宵
上海市宝山区中西医结合医院

目的 采用气相色谱-质谱联用技术(GC/MS)技术,分析正常人群及不同糖尿病患者（单纯糖尿病与合并糖尿病周围神经病变）尿液中小分子代谢物，为探讨糖尿病周围神经病变发生及发展机制和筛选潜在生物标志物提高早期诊断准确率提供代谢组学依据。
方法 采用气相色谱-质谱联用技术(GC/MS)检测 40 例正常人(正常组)、20 例单纯糖尿病患者（单纯组）以及 40 例糖尿病周围神经病变患者 （合并组)的尿液样本中小分子代谢物，采用主成分分析法（PCA）和偏最小二乘法判别分析方法（PLS-DA）观察正常组、单纯组以及合并组的代谢谱的变化。
结果 采用监督的 PLS-DA 分析，可见正常组与单纯糖尿病组间以及正常组与糖尿病合并周围神经病变组间代谢谱分离良好，通过交互验证的偏最小二乘法辨别分析建立 PLS-DA 模型，分别鉴定了正常组与单纯糖尿病组间以及正常组与糖尿病合并周围神经病变组间 23 个及 21 个代谢物，扣除单纯糖尿病疾病信息，初步筛选出己糖醛酸、尿素、β-羟基肉豆蔻酸、牛磺酸、苯乙醇、L-阿拉伯糖醇、油酸酰胺、3-脲基丙酸、苯甲醇、甘氨酸、棕榈酸、焦谷氨酸、2-甲基-3-羟基丁酸、d-木糖、马来酸亚胺等 17 个与糖尿病周围神经病变密切相关的潜在生物标志物。经过代谢通路分析， 糖尿病周围神经病变患者体内存在牛磺酸和亚牛磺酸代谢、甘氨酸，丝氨酸和苏氨酸代谢等代谢异常。
结论 糖尿病周围神经病变发生与牛磺酸和亚牛磺酸代谢、甘氨酸，丝氨酸和苏氨酸代谢等代谢异常有关，经尿代谢组学鉴定出的差异代谢物有望成为辅助糖尿病周围神经病变早期诊断的潜在生物标志物。

PU-1058

新型冠状病毒肺炎合并糖尿病患者的生化学特点

蒋慧荣[1],陈思睿[1],陈超[2],修良昌[2],韩亚娟[1]
1.广州市第八人民医院
2.广东医科大学公共卫生学院

目的 分析新型冠状病毒肺炎（COVID-19）合并糖尿病患者的生化学特点。
方法 选择广州市第八人民医院 2020 年 1 月 22 日～2020 年 2 月 15 日收治的 272 例 COVID-19 患者一般情况，住院期间每周血糖、肝肾功能、炎症指标检查结果，将病人按是否有糖尿病病史进行分组比较。对病人按非重症组及重症组进行分组，比较各组高血糖情况。
结果 比较非重症组，重症组高血糖症患者显著增多，差异有统计学意义（P<0.05）。 COVID-19 患者实验室指标变化趋势。血糖情况，空腹血糖（FPG）及餐后 2 小时血糖（2hPG）随病程均为下降趋势，第 2 周 FPG 值比基线低，差异有统计学意义（P<0.05）。第 1 周 FPG 以及第 1 周、第 2 周 2hPG 值比较基线，差异无统计学意义（P>0.05）。肝功能总胆红素（TB)、非结合胆红素（IB）、结合胆红素（DB）变化趋势相同，第 1 周比基线值升高，第 2 周起下降；肾功能：比较基线，第 1 周尿素（BUN）、血肌酐（Cr）为显著升高，肾小球滤过率（eGFR）显著下降，差异有统计学意义（P<0.05），第 2 周 BUN、Cr 下降，eGFR 则上升趋势。比较无糖尿病病史组，有糖尿病病史组患者第 2 周与基线差值在 TB、Cr 值显著高升高，而在 eGFR 值显著低降低，有糖尿病病史组 FPG 第 1 周显著下降，差异有统计学意义（P<0.05）。
结论 重症 COVID-19 患者合并高血糖症更为常见。需要关注糖尿病患者在新型冠状病毒（SARS-Cov-2）病毒感染后，引发肝肾功能等脏器进一步损伤。

PU-1059

评价肠道微生物群在 1 型糖尿病发病中的作用及其可能的致病机制

周贺
吉林大学第一医院

目的 越来越多的证据支持肠道微生物组成改变是 1 型糖尿病发病的驱动因素，但两者之间的因果关系还未阐明。本文目的是系统地评估有关肠道菌群组成变化是 1 型糖尿病发病的驱动因素的证据，同时探讨肠道微生物群组成改变影响 1 型糖尿病发病的可能机制。
方法 本文系统综述了 1 型糖尿病或胰岛自身免疫患者与健康对照者肠道微生物组成存在的显著差异。同时综述了支持肠道微生物紊乱与 1 型糖尿病发病之间存在因果关系的证据及可能的发病机制。为了确定是否有客观证据支持肠道菌群在 1 型糖尿病发病中的作用，我们回顾了来自不同数据库的文献，包括 MEDLINE，EMBASE，Web of Science 和 Cochrane 图书馆。 检索策略结合了 MeSH 以及与肠道菌群和 1 型糖尿病相关的关键字。 纳入标准如下：（1）病例对照研究或队列研究比较了 1 型糖尿病患者或胰岛自身免疫性疾病患者与健康对照者的肠道菌群； （2）干预性研究检测了粪便或肠道粘膜中的肠道菌群变化。 未分配对照组的研究被排除在外。
结果 以往的研究发现，1 型糖尿病或胰岛自身免疫患者与健康对照组的肠道微生物组组成存在显著差异，主要表现在厚壁菌门/拟杆菌门的比值和细菌多样性的改变，以及丁酸盐生产菌(如 IV 型和 XIVa 型梭状芽胞杆菌)、粘蛋白降解菌(如普雷沃氏菌和阿克曼氏菌)、双歧杆菌和白色念珠菌等丰度的差异。越来越多的证据支持肠道微生物紊乱参与了 1 型糖尿病的发病，而这种关联的最有力证据大多来自啮齿动物研究，在这些研究中，因果关系是通过常见的控制良好的干预措施来评估的。同时研究发现肠道菌群紊乱可导致免疫系统异常和肠道通透性的增加，这似乎在 1 型糖尿病发病中起到至关重要的作用。
结论 本文综述的这些发现强调了保持健康微生物组成的重要性，并为预防或治疗 1 型糖尿病提供了新的见解。然而，到目前为止，我们对肠道菌群与 1 型糖尿病之间复杂相互作用的理解还不完整。一型糖尿病患者的肠道菌群改变与肠道通透性增加，慢性低度炎症和自身免疫反应有关，这暗示着这些肠道菌群紊乱可能参与了自身免疫型糖尿病的发病机制，但肠道菌群的确切致病作用尚不明确。需要对人类群体进行大规模前瞻性研究和随机对照研究，以回答异常的肠道微生物群组成的改变是否启动了 1 型糖尿病的发病，以及肠道微生物群影响 1 型糖尿病的确切机制。

PU-1060

德谷胰岛素联合沙格列汀治疗老年 2 型糖尿病的疗效 及安全性

彭湾湾,钟雯,薛君力,曾姣娥
荆州市中心医院

目的 探讨德谷胰岛素联合沙格列汀治疗老年 2 型糖尿病患者的疗效与安全性。
方法 选取 2018 年 1 月～2019 年 1 月荆州市中心医院内分泌科门诊或住院部收治的老年 2 型糖尿病患者 82 例。纳入标准：(1)符合中国 2 型糖尿病防治指南（2017 年版）诊断标准，病程 1～10 年；(2)年龄≥60 岁；(3)口服 2 种或 2 种以上口服降糖药血糖控制不佳，空腹血糖≥8.0mmol/L，餐后 2h 血糖≥11.0mmol/L，糖化血红蛋白 7.5%～11.0%；(4)既往未使用过皮下注射胰岛素及 DPP-4 抑制剂。排除标准：(1)1 型糖尿病、妊娠期糖尿病及特殊类型糖尿病；(2)合并糖尿病急性并发症；(3)对胰岛素、DPP-4 药物及类似成分过敏；(4)严重心脏、肝脏、肾脏功能不全的患者；(5)无自主行为能力。随机分为观察组（德谷胰岛素联合沙格列汀）和对照组（门冬胰岛素 30）各 41 例，疗程均为 12 周。比较两组患者治疗前后空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、空腹 C

肽、餐后 2hC 肽、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、体质量指数的变化，同时记录低血糖发生情况，比较两组患者的依从性、满意度及治疗费用。

结果 治疗 12 周后，两组患者的空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白较治疗前均显著下降，空腹 C 肽、餐后 2hC 肽、高密度脂蛋白较治疗前均显著升高（P <0.05），而观察组治疗后的空腹血糖、糖化血红蛋白显著低于对照组（P <0.05）。观察组体质量指数治疗后显著下降（P <0.05），对照组体质量指数治疗后显著升高（P <0.05）。观察组低血糖发生率为 2.4%，依从性为 100%，满意度为 97.6%，对照组分别为 17.1%、92.7%、87.8%。与对照组比较，观察组治疗费用相对较高(P <0.05)。

结论 德谷胰岛素联合沙格列汀治疗老年 2 型糖尿病患者能显著降低血糖，调节血脂代谢，改善胰岛细胞功能，同时低血糖发生风险低，不增加体重，且患者服药方便，依从性好和满意度高，值得临床推广。

PU-1061

妊娠糖尿病产后早期血脂异常的风险及其预测因素

裴玲,赖凤华,肖黄梦,利泽庭,岳书帆,陈文湛,吴丽婷,曹筱佩
中山大学附属第一医院

目的 妊娠期糖尿病（GDM）妇女产后糖尿病与心血管疾病风险较非 GDM 妇女显著增加，血脂紊乱是重要的心血管疾病促发因素。本研究探讨 GDM 妇女产后早期血脂异常情况，并探讨可能的预测指标，为 GDM 妇女产后管理以及长远并发症的防治提供依据。

方法 收集 2013 年 4 月至 2018 年 12 月在我院分娩的 GDM 妇女孕期资料以及产后 6-12 周的随访资料，包括入口学资料、孕 24-28 周及产后 6-12 周 OGTT、血脂、糖化血红蛋白（GHbA1c）等。根据其产后血脂结果，分为产后血脂正常组和异常组，分析比较其孕期临床及生化特点，使用 Logistic 回归和 ROC 曲线方法探寻可以预测产后早期血脂异常的孕期指标及并明确其最佳切点。

结果 研究结果显示：符合入选条件 GDM 妇女共 589 名，GDM 妇女产后早期 38.5%发生血脂异常，其中 40%同时出现糖代谢异。与产后血脂正常组（n=369 例）相比，产后血脂异常组（n=227 例）分娩年龄更大，孕期血糖、血脂和产后血糖水平更高。多元回归分析发现：孕妇年龄、孕期收缩压、HbA1c 和总胆固醇（TC）水平是产后早期发生血脂紊乱的预测因子，切点分别为 36 岁，123mmHg，5.1%和 6.2mmol/l。TC 的预测性最好，有相对平衡的敏感度（67.1%）和特异度（65%）及最大的 AUC（0.699），联合所有独立危险因素的预测性为 0.726。

结论 提示 GDM 妇女产后早期除进行血糖异常筛查外，还应重视血脂异常筛查，尤其是年龄大于 36 岁，孕中期收缩压大于 123mmHg，糖化大于 5.1%和/或 TC 大于 6.2mmol/l 的孕妇，同时积极的孕期血糖、血脂和血压管理有助于降低产后血脂异常的发生。

PU-1062

２型糖尿病患者的血清维生素 D 水平与动脉粥样硬化性心血管疾病 发病风险的前瞻性研究

苏姗[1],张迪[1,2],王强梅[1,2],甄东户[1]
1.兰州大学第一医院
2.兰州大学第一临床医学院

目的 探讨 2 型糖尿病（T2DM）患者的血清 25(OH)D3 水平与动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)发病风险的相关性。

方法 以 2011 年兰州市 REACTION 研究 40~75 岁 7061 例人群为研究对象，根据不同糖代谢水平将其分为 NGT 组（n=3272）、IGR 组（n=2001）和 T2DM 组（n=1788），分析三组的一般临床特点及 25（OH）D3 水平与糖脂代谢指标的相关性；随访 3-5 年后比较各组人群 ASCVD 的累积发病率,以 Log-Rank 法进行检验,并采用 Cox 比例风险回归模型分析糖尿病对新发 ASCVD 事件的影响；将研究人群基线 25（OH）D3 水平按四分位法分为 Q1、Q2、Q3、Q4 四个亚组，计算各组不同维生素 D 水平的 ASCVD 发病率，采用多因素 Cox 比例风险回归模型分析 T2DM 患者不同 25（OH）D3 水平对新发 ASCVD 风险的影响。

结果 （1）IGR 组和 T2DM 组的基线 25(OH)D3 水平显著低于 NGT 组（P＜0.05），且血清 25（OH）D3 水平与 FPG、2hPG、HbA1c 及 TG 呈负相关（P<0.01）；（2）平均随访（3.87±0.96）年，共发生 ASCVD 216 例，3 组的累积发病率分别为 1.7%（55/3272）、2.7%（54/2001）、6%（107/1788），差异有统计学意义（P＜0.01）；在未调整混杂因素时，T2DM 组的 ASCVD 发病率是 NGT 组的 3.56 倍，IGR 组的 ASCVD 发病率是 NGT 组的 1.62 倍，差异具有统计学意义（P＜0.05），调整混杂因素后发现，T2DM 组 ASCVD 发病风险较 NGT 组增加了 79%[HR:1.79,95%CI（1.23~2.61）,P=0.002]；（3）T2DM 患者 Q1-Q4 组 ASCVD 的发病率依次为 8.8%（40/452）、5.1%（23/447）、6.0%（27/447）和 3.8%（17/442），Q1 组 ASCVD 的发病率显著高于 Q4 组（P＜0.05）；Cox 比例风险回归模型显示，在未调整混杂因素时，与 Q4 组相比，Q1 组 ASCVD 发生风险显著增加，而调整混杂因素后,Q1 组的 ASCVD 发病风险仍显著高于 Q4 组[HR=2.12,95%CI（1.17~3.85）,P=0.014]。

结论 低水平的 25（OH）D3 会增加 T2DM 患者的 ASCVD 发病风险，早期筛查 T2DM 患者的维生素 D 水平对发现 ASCVD 有重要意义。

PU-1063

1 型糖尿病合并皮下胰岛素抵抗综合征 1 例报告并文献复习

杨兆军[1],亓涛[1,2],李慧玲[1,3],帅瑛[1],李照青[1]
1.中日友好医院内分泌科
2.山东省泰安市中医医院
3.北京市朝阳区金盏第二社区卫生服务中心

目的 皮下胰岛素抵抗，又称皮下胰岛素抵抗综合征（Subcutaneous insulin resistance syndrome ,SIRS）是指各种原因引起皮下注射的胰岛素吸收障碍或吸收延迟，导致葡萄糖代谢失代偿的一种临床综合征。目前文献报道不超过 100 例，确切的患病率不详，国内尚无系统报道。我科近期收治的 1 例 T1DM 合并 SIRS 病例，现报告并复习文献。

方法 收集患者详细病史，查体，进行胰岛素抗体、皮下注射和静脉注射胰岛素后分别测定血清胰岛素吸收情况。

结果 患者入院后继续予门冬胰岛素+甘精胰岛素每日四次皮下胰岛素注射，起始剂量为 46U（0.58u/kg），但在增加胰岛素剂量过程中，监测患者血糖无明显下降，后因空腹及餐后血糖水平持续>20.0mmol/L，皮下胰岛素每日最大剂量>1.0U/kg/天。但患者对静脉滴注胰岛素敏感，间断给予静脉胰岛素（0.025-0.05u/h/kg），每次经过约 5 小时左右，血糖可从>20mmol/l 逐渐降至正常，血糖控制良好。考虑胰岛素存在的皮下胰岛素抵抗，将胰岛素改为门冬胰岛素和中效胰岛素每日四次肌肉注射（0.75u/kg/日），血糖控制基本达标（见附图）。

结论 SIRS 的机制尚不完全清楚，胰岛素在皮下降解加速或局部胰岛素源性淀粉样变可能是潜在机制之一。文献报告的治疗手段包括蛋白酶抑制剂、持续静脉或腹腔内胰岛素泵输注、吸入胰岛素，但疗效不一，提示 SIRS 病理生理机制复杂。

PU-1064

不同剂量二甲双胍对老年 2 型糖尿病患者的降糖效果及胃肠道耐受性研究

黄宇新,蒋翠萍,谭雯,邱婕萸真,陶晓明,顾芹,汪海东,孙皎,保志军
复旦大学附属华东医院

目的 二甲双胍是指南推荐的 2 型糖尿病第一线降糖药物，但胃肠道副作用在一定程度上限制了该药物的临床应用，尤其是对老年糖尿病患者而言。本研究主要目的是通过比较老年 2 型糖尿病患者服用不同剂量二甲双胍的治疗效果以及胃肠道不良反应，探讨老年糖尿病患者能否耐受大剂量 2000mg/d 的二甲双胍。

方法 入组 361 例未经二甲双胍治疗的老年 2 型糖尿病受试者，随机分为三组：二甲双胍 1000mg/d 组（N=120）、二甲双胍 1500mg/d 组（N=121）、二甲双胍 2000mg/d 组（N=120），逐步增加二甲双胍至目标剂量。在治疗 12 周后，比较三组受试者的血糖控制情况和胃肠道不良反应（腹痛、腹泻、恶心、呕吐、腹胀和纳差）。

结果 在基线情况下，三组受试者的血糖水平及胃肠道症状无显著性差异。二甲双胍治疗 12 周后，1000mg/d、1500mg/d 和 2000mg/d 组空腹血糖分别为 8.0±1.9mmol/L、7.8±1.7mmol/L 和 7.3±1.5mmol/L；糖化血红蛋白分别为 7.4±0.7%、7.3±0.7%、7.2±0.6%；糖化血红蛋白水平较基线变化分别为-0.7%、-0.9%和-1.0%（P 值均<0.05）；而三组受试者的胃肠道不良反应均无显著性差异。1000mg/d 组、1500mg/d 组和 2000mg/d 组分别有 24 人（20%）、17 人（14%）和 21 人（17.5%）因不能耐受二甲双胍而提前终止研究，组间差异无统计学意义（P 值>0.05），且多数发生在二甲双胍治疗的前 4 周（53/62 人）。逻辑回归分析显示，女性（OR=2.660，95% CI 1.692-4.183，P 值<0.05）和使用有机阳离子转运体 1 抑制剂（如抗抑郁药、质子泵抑制剂、维拉帕米、氯吡格雷等，OR=1.874，95% CI 1.076-3.265，P 值<0.05）是二甲双胍所致胃肠道不良反应的独立危险因素。

结论 1.在老年 2 型糖尿病患者中，二甲双胍的降糖效果在 1000mg/d 到 2000mg/d 的剂量范围内呈剂量依赖性；但二甲双胍引起的胃肠道不良反应发生率在 1000mg/d 到 2000mg/d 的剂量范围内不随剂量增加而增加。

2.老年 2 型糖尿病患者服用二甲双胍引起的胃肠道不耐受主要发生在治疗的前四周，治疗超过四周后患者对二甲双胍的耐受性会明显改善。

3.女性及同时使用有机阳离子转运体 1 抑制剂均为二甲双胍引起胃肠道不良反应的独立危险因素。

PU-1065

老年 2 型糖尿病患者服用二甲双胍所致胃肠道不良反应的肠道菌群特征研究

黄宇新,蒋翠萍,谭雯,邱婕萸真,陶晓明,顾芹,汪海东,孙皎,保志军
复旦大学附属华东医院

目的 二甲双胍是指南推荐的 2 型糖尿病第一线降糖药物，但胃肠道副作用在一定程度上限制了该药物的临床应用，尤其是对老年糖尿病患者而言。目前临床上对二甲双胍引起胃肠道不良反应的机制尚未完全明确，本研究通过测序老年糖尿病患者粪便中的肠道菌群宏基因组，探讨服用二甲双胍所致的胃肠道不良反应是否与肠道微生物机制有关。

方法 入组 50 例未经二甲双胍治疗的老年 2 型糖尿病受试者，逐步增加至二甲双胍 1500mg/d，共治疗 12 周，留取治疗前后的粪便标本。根据二甲双胍治疗后有无胃肠道不良反应将受试者分为两组，测序并比较不同胃肠道症状的受试者治疗前和治疗后的粪便肠道菌群构成。

结果 二甲双胍治疗前及治疗后粪便标本的 alpha 多样性包括 ACE 指数、Chao 丰富度指数、Shannon 多样性指数、Simpson 指数均无显著性差异（P 值均>0.05）。糖尿病受试者在二甲双胍治疗后降低了肠道内放线菌属和 Paraprevotella 的丰度，但增加了考拉杆菌属、interstinimonas、梭菌属 III 和霍尔德曼氏菌属的丰度（P 值均<0.05）。二甲双胍治疗 12 周后，无胃肠道不适组（27 人）和有胃肠道不适组（23 人）的糖化血红蛋白分别为 7.2±0.6% vs 7.2±0.6%；而糖化血红蛋白较基线的变化分别为-1.0±0.5% vs -0.9±0.4%, P 值均>0.05。二甲双胍治疗后有胃肠道不良反应受试者的肠道中狭窄梭菌属、链球菌属和阿克曼菌属的细菌显著增多（P 值均<0.05）。逻辑回归分析显示，身高是糖尿病受试者服用二甲双胍胃肠道不良反应的独立保护因素（β 值=-0.092，OR=0.913，95%可信区间 0.844-0.986，P=0.021）。

结论 1.老年 2 型糖尿病患者服用二甲双胍后显著增加了肠道内考拉杆菌和 Intestinimonas 的丰度，证实了二甲双胍治疗 2 型糖尿病后增加了肠道内产短链脂肪酸的细菌。

2.服用二甲双胍后有胃肠道不良反应的老年 2 型糖尿病患者肠道内，狭窄梭菌、阿克曼菌和链球菌的丰度显著增加，提示二甲双胍所致胃肠道反应可能也与产短链脂肪酸细菌丰度增加有关。

PU-1066

2 型糖尿病患者血清 25-羟基维生素 D 水平与动脉硬化的关系

马兵伟[1],王兴纯[1],盛春君[1],杨篷[1],王璐[1],陈瑶[2],曲伸[1]
1.上海市第十人民医院（同济大学附属第十人民医院）
2.成都第二人民医院

目的 动脉硬化作为糖尿病的并发症之一,与多种代谢因素有关。本研究通过测定臂踝脉搏波传导速度（baPWV）评估 2 型糖尿病（T2DM）患者动脉硬化（AS）情况，并探究动脉硬化与血清 25-羟基维生素 D 水平之间的关系。

方法 本研究共收集了 1335 名 2017 年 11 月 1 日至 2019 年 11 月 2 日就诊于上海第十人民医院内分泌科的糖尿病患者资料。其中 603 名患者诊断为 T2DM 并最终纳入到本研究中并被分成两组:AS 组(baPWV≥1700cm/s)和对照组(baPWV＜1700cm/s)。通过线性相关性分析是评估血清 25-羟基维生素 D 水平和 baPWV 之间的关系。采用多元线性回归和逻辑回归分析方法探究 T2DM 患者 AS 的相关风险因素。

结果 （1）AS 组患者的年龄和糖尿病病程明显高于对照组。AS 组糖尿病患者视网膜病变和周围神经病变的发生率也明显高于对照组。但与对照组相比，AS 组的体重、体重指数（BMI）和高密度脂蛋白（HDL-C）却明显较低。（2）AS 组患者 25-羟基维生素水平明显低于对照组，25-羟基维生素 D 缺乏的发生率明显较高。（3）baPWV 与年龄、糖尿病病程、心率、收缩压和低密度脂蛋白水平呈正相关，与体重、BMI 和 25-羟基维生素 D 呈负相关（所有 P 值均＜0.05）。baPWV 水平与 25-羟基维生素 D 负相关性与性别无关。（4）多元线性回归结果表明在男性糖尿病患者 25-羟基维生素 D 是 baPWV 的独立负相关因子。Logistic 回归结果表明年龄和收缩压是 AS 的独立风险因子(OR：1.072，95%CI：1.048－1.097， P＜0.001；OR：1.028，95%CI：1.017-1.038，P＜0.001)，25-羟基维生素 D 是 AS 的保护因素(OR:0.987,95%CI:0.976-0.998,P=0.024)。

结论 25-羟基维生素 D 水平与 T2DM 患者动脉硬化的发生有关，高 25-羟基维生素 D 水平对动脉硬化的形成具有保护作用。

PU-1067

模拟断食结合特定代餐食品对 2 型糖尿病患者 血糖控制的影响

唐芳[1],林萱[2]
1.武汉科技大学在读研究生
2.武汉科技大学附属华润武钢总医院

目的 研究模拟断食（Fasting mimicking diet，FMD）结合特定代餐食品对 2 型糖尿病患者血糖控制的影响。

方法 研究者严格按照试验纳入、排除标准选取 2018 年 1 月至 2018 年 12 月在华润武钢总医院内分泌门诊及体检中心体检、体重指数(BMI)≥28 kg /m^2 的 2 型糖尿病患者 100 例，研究已在中国临床试验注册中心注册（代码号：ChiCTR2000032968），所有患者已签署知情同意书并配合研究。采用随机数字表法随机将患者分为试验组 50 例和对照组 50 例，试验组患者交替服用 FMD 代餐食品和正常饮食；对照组交替服用与试验组组分相同、剂量不同的代餐食品和正常饮食。试验共进行 4 个月，代餐干预三个月，最后一个月全部正常饮食。试验组在一个月第二周的周一到周五食用 FMD 代餐粉，其余时间正常饮食。对照组在一个月第二周的周一到周五食用代餐粉（剂量与试验组不同），其余时间正常饮食。在试验周期内，全部患者口服盐酸二甲双胍片(格华止，中美上海施贵宝制药有限公司），0.5 g，1 次/d）治疗糖尿病，检查患者的治疗依从性，试验组患者 FMD 代餐日出现低血糖或其他不适，在内分泌医生评估病情后调整或停用盐酸二甲双胍片。比较 2 组患者试验 4 个月前后的空腹血糖（FPG）、餐后 2h 静脉血糖（2hPG）及糖化血红蛋白（HbA1c）等疗效指标以及体重指数（BMI）、腰围、血脂（甘油三脂、胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白）及血压等观察指标。

结果 试验前，2 组 FPG、2hPG、HbA1c、BMI、腰围、血脂（甘油三脂、胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白）及血压差异无统计学意义(P＞0. 05)；4 个月试验结束后，试验组 FPG、2hPG、HbA1c、BMI、腰围、血压、血脂（甘油三脂、胆固醇、低密度脂蛋白）均低于对照组(均 P＜0.05)，高密度脂蛋白水平高于对照组(P＜0.05)。两组 FPG、2hPG、血压都有较平稳的下降趋势，但试验组下降幅度更显著。

结论 模拟断食（Fasting mimicking diet，FMD）结合特定代餐食品对 2 型糖尿病患者干预能有效改善 2 型糖尿病患者血糖、血脂、血压，减轻体重及改善代谢参数且能提高患者依从性、达到平稳、持久的控制血糖，改善糖尿病并发症的发生率。

PU-1068

扫描式葡萄糖监测系统 对血糖波动大的老年 2 型糖尿病患者血糖控制的影响

冯姗姗,杜彦丽,姜云生,王肃
天津市第五中心医院天津市塘沽医院

目的 评估扫描式葡萄糖监测系统对血糖波动大的老年 2 型糖尿病患者血糖控制的影响。

方法 选取 2018.7-2019.8 在天津市第五中心医院内分泌科住院的 80 例血糖波动大的老年 2 型糖尿病患者，均使用四次胰岛素治疗，按照随机数字法将其分为两组，试验组为使用扫描式葡萄糖监测系统组，对照组为使用指尖血糖监测组，收集两组患者的社会学资料及临床资料并进行比较。

结果 扫描式葡萄糖监测系统组与指尖血糖监测组相比，两组在性别、年龄、病程、糖化血红蛋白、空腹血糖、BMI、甘油三酯、总胆固醇、空腹 C 肽、餐后 2 小时 C 肽、每日应用胰岛素总量及患者的伴随用药情况方面进行比较，差异均无统计学意义（P>0.05）;但是扫描式葡萄糖监测组，其住院天数（10.03±0.89 vs 11.53±0.91 天）、血糖达标时间（7.03±0.77 vs 7.60±0.84

天）、治疗后空腹血糖（6.38±0.22 vs 6.79±0.28 mmol/L）、治疗后餐后血糖（8.99±0.46 vs 10.00±0.52 mmol/L）、每日血糖波动幅度（2.66±0.45 vs 3.21±0.47 mmol/L）、3 月后糖化血红蛋白水（6.94±0.32 VS 7.13±0.33）平均明显低于指尖血糖监测组，差异有统计学意义（P<0.05）。扫描式葡萄糖监测组低血糖事件总发生率（9（22.5%）vs 18（45%））显著低于指尖血糖监测组，差异有统计学意义（P<0.05）;但是两组相比较，其无症状低血糖发生率、症状低血糖发生率、夜间低血糖发生率，差异无统计学意义（P>0.05）。

结论 血糖波动大的老年 2 型糖尿病患者在住院期间使用扫描式葡萄糖监测系统可以减少住院时间和血糖达标时间，减少日间血糖波动，降低糖化血红蛋白，减少低血糖的发生率。

PU-1069

应用膳食平衡指数（ DBI-07)分析食物摄入与 2 型糖尿病的关系研究

王娴,潘研,巴明玉,万红,燕树勋
河南中医药大学第一附属医院

目的 运用调整的膳食平衡指数（ DBI-07）评价糖尿病人群的膳食质量， 探讨膳食因素与 2 型糖尿病之间的关联，为 2 型糖尿病患者的营养干预提供依据。

方法 选取 2016 年 1 月～2017 年 12 月在河南中医药大学第一附属医院内分泌科门诊 163 例新诊断为 2 型糖尿病的患者及年龄在相同范围的健康志愿者（320 例）作为研究对象，所有研究对象隔夜禁食 10h 后清晨空腹测定静脉血糖（FPG），血清甘油三酯水平（TC）、血清胆固醇水平（TG）、糖化血红蛋白水平（HbA1c）。TC、TG 采用全自动生化分析仪测定，HbA1c 由高效液相色谱法检测。采用半定量的食物频率问卷收集调查对象 1 年内的食物摄入情况，运用调整的膳食平衡指数（ DBI-07）比较 2 组研究对象的评分并运用多因素 Logistic 回归模型分析 2 型糖尿病的影响因素。

结果 T2DM 组人群水果、豆类、奶类、肉类、蛋类、食用油、食物种类的摄入评分和对照组差异有统计学意义（P＜0.05）；将 T2DM 组按年龄进行分层后将各组与对照组进行比较，18~25 岁组在水果、豆类、水产品、食用油、食物种类的摄入评分和对照组差异有统计学意义（P＜0.05）；26~35 岁组在水果、豆类、水产品、食用油、食物种类的摄入评分和对照组差异有统计学意义（P＜0.05）；36~45 岁组在水果、豆类、奶类、肉类、蛋类、食用油、食物种类的摄入评分和对照组差异有统计学意义（P＜0.05）；糖尿病患者膳食摄入过量及膳食摄入不足情况均在 18~25 岁年龄段最为严重，膳食摄入过量（HBS-DBI）、较多的油脂摄入增加患 T2DM 的风险，OR 值分别为 OR=2.606，（95%CI：1.150-5.906）、OR=2.490，（95%CI：1.114-5.556）。而水果、豆制品、蛋类的充足摄入则可以降低 T2DM 的发病风险，OR 值分别为 0.417 (95% CI:0.196-0.889), 0.372(95%CI:0.173-0.799), 0.292(95%CI:0.115-0.744)。

结论 膳食失衡状况越严重的人群 T2DM 发病年龄越早，每日油脂摄入量大于 30g 的人群比低于 30g 的人群患 T2DM 的风险上升 1.49 倍（OR=2.49，95%CI：1.114-5.556）。目前 2 型糖尿病高发主要由于膳食不均衡及过量摄入油脂导致，而并非过量摄入主食所导致，应在糖尿病饮食预防中予以重视。

PU-1070

下肢动脉病变和组织微循环状况对伤口负压疗法治疗糖尿病足溃疡的疗效影响研究

莫嘉敏,颜晓东,黄秀禄,玉颜庆
广西壮族自治区人民医院

目的 探讨下肢动脉病变和组织微循环状况对伤口负压疗法治疗糖尿病足溃疡的疗效影响
方法 选取 75 例糖尿病足溃疡患者，根据下肢血管彩超、踝肱指数、经皮氧分压对下肢动脉病变和组织微循环的评价结果分为血管病变 A、B、C 三组，以 C 组动脉病变最严重，A 组最轻。每组都进行为期 2 周伤口负压治疗(VAC)。分别于负压治疗前、负压治疗 1 周末、负压治疗 2 周末对每组患者足部溃疡创面拍照，采用 Image J 图文分析软件测定溃疡面积、肉芽面积的变化，并收集患者一般临床资料。运用非参数检验方法对不同负压治疗阶段溃疡面积和肉芽面积的变化值进行组内和组间比较，Spearman 法分析溃疡面积变化值、肉芽面积变化值的相关因素。
结果 ①血管病变三组的溃疡面积、肉芽面积在负压 1 周末、负压 2 周末与负压前的比较有统计学意义（P<0.05）。②从阶段因素看，三组在负压 1 周末变化值与负压 1 周末至负压 2 周末变化值的组内比较中，血管病变 A、B 组的溃疡面积缩小值未见明显差异（P>0.05），血管病变 C 组负压 1 周末的溃疡面积缩小值小于负压 1 周末至负压 2 周末的溃疡面积缩小值（P<0.05）；血管病变 A、B 组的负压 1 周末肉芽面积增加值大于负压 1 周末至负压 2 周末的肉芽面积增加值（P<0.05），血管病变 C 组的未见明显差异（P>0.05）。③从组别因素看，三组在负压 1 周末溃疡面积缩小值、肉芽面积增加值的组间比较有统计学意义（P<0.05），其中血管病变 C 组的负压 1 周末溃疡面积减少值、溃疡面积缩小率、肉芽面积增加值、肉芽面积增加率均小于血管病变 A 组、B 组；④相关分析结果：负压 2 周末溃疡面积减少值与糖尿病病程（rs=-0.285）、ABI（rs=0.249）具有相关性（P<0.05）；负压 2 周末肉芽面积增加值与 TcpO2（rs=0.231）具有相关性（P<0.05）。
结论 下肢动脉病变程度和组织微循环状况对伤口负压疗法(VAC)治疗糖尿病足溃疡的疗效具有重要影响作用。血管病变程度严重、组织灌注不良，伤口负压治疗效果差。经皮氧分压、踝肱指数及下肢动脉彩超可以有效评估血管病变程度及组织灌注情况，对伤口负压疗法(VAC)治疗糖尿病足溃疡的疗效具有重要的指导意义。

PU-1071

FTO 基因 rs9939609 位点多态性与代谢正常肥胖转归糖尿病风险的相关性研究

杨军,万沁,徐勇,晏丕军
西南医科大学附属医院

目的 探讨社区居民中肥胖、代谢及不同肥胖亚型等因素与 2 型糖尿病患病率的关系，不同 rs9939609 SNP 基因型人群间肥胖、代谢、肥胖亚型的差异情况，比较肥胖、代谢、不同肥胖亚型变化与 rs9939609 多态性基因型之间的相关性。
方法 收集其身高、体重、BMI、腰围(WC)、臀围(HC)和静息血压等。空腹并口服葡萄糖进行糖耐量试验(OGTT)，葡萄糖氧化酶法测定血糖水平，高效液相色谱法测定糖化血红蛋白(HbA1C)含量，自动生化检测仪检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量，PCR 法检测基因位点多态性。根据随访最终状态将 494 例居民分为 2 型糖尿病组和对照组。

结果 肥胖、代谢、肥胖亚型、空腹血糖、餐后 2 小时血糖(2HPG)、血压(BP)、BMI 在 2 型糖尿病组与对照组之间有显著性差异；基线数据中，代谢异常肥胖(MUHO)的 2 型糖尿病患病率最高，新陈代谢健康的非肥胖人群(MHNO)的 2 型糖尿病患病率最低；单因素分析结果显示，基线代谢是 2 型糖尿病的独立危险因素(OR=2.886, 95%CI：1.668-4.992,P<0.05)；随访三年后，2 型糖尿病患者中，代谢正常肥胖(MHO)和代谢正常非肥胖人群(MHNO)比率降至 0，代谢异常非肥胖(MUHNO)人群比率降至 13.1%，仅代谢异常肥胖(MUHO)人群比率升高；TA/AA 基因型组代谢紊乱率及 HDL-C 水平紊乱率高于 TT 组，差异有统计学意义(P<0.05)；多元 Logistic 回归分析显示， TA/AA 基因型(95%CI：0.893-1.911,P>0.05)和 rs9939609 等位基因(95%CI：0.92-2.194,P>0.05)。

结论 代谢异常肥胖(MUHO)人群 2 型糖尿病患病率最高。rs9939609 多态性与 2 型糖尿病的发生率无关，与肥胖和代谢相关，但 rs9939609 多态性不是代谢紊乱的独立危险因素。

PU-1072

基于药物相互作用软件评价降糖药物的相互作用

施芳红
上海交通大学医学院附属仁济医院

目的 评价及分析不同降糖药物的药物相互作用（DDI）。

方法 将目前临床上常用的降糖药物（包括胰岛素和 27 种非胰岛素制剂）使用 DDI 数据库 Lexi-Interaction™分析评价其 DDI 并进行归纳和排序。

结果 28 种药物共涉及 DDI 数量 882 种，其中 C 级最多占 69.8%，C、D、X 级占总数的 91.2%，其中 X 级为 28 组。平均每个药物 DDI 数量最多的为磺脲类药物，其次为二级双胍，最少的为 α-糖苷酶抑制剂。

结论 对于合并用药较多、老年及肝肾功能不全的患者应优先选用 DDI 数量较少的降糖药物例如 α-糖苷酶抑制剂、GLP-1 类似物、SGLT2i 等。

PU-1073

中西医结合治疗对气虚血瘀证糖尿病周围神经病变患者血清 25 羟维生素 D3 水平的影响

张顺霄,陈月
上海市宝山区中西医结合医院

目的 观察加味黄芪桂枝五物汤对气虚血瘀证糖尿病周围神经病变患者血清 25 羟维生素 D3[25(OH)D3]水平的影响。

方法 选取本院 2018 年 12 月-2019 年 6 月收治的气虚血瘀证糖尿病周围神经病变患者 80 例，随机分为 2 组,对照组 40 例采用常规西药营养神经治疗（甲钴胺 500μg，tid），试验组在对照组基础上加用加味黄芪桂枝五物汤。观察 2 组患者治疗后临床疗效、糖尿病特异性生存质量评分、血清 25 羟维生素 D3 水平和药品不良反应。

结果 治疗后,试验组临床治疗总有效率显著高于对照组(P<0.05)；试验组糖尿病特异性生存质量评分显著低于对照组(P 均<0.05)；2 组血清 25 羟维生素 D3 水平均显著增加(P<0.05) ,且试验组显著高于对照组(P<0.05)。

结论 中西医结合治疗糖尿病周围神经病变能明显增强血清 25 羟维生素 D3 水平，改善患者生存质量评分。

PU-1074

胰激肽原酶联合百令胶囊对糖尿病肾病患者肾小管功能改变的分析

阚全娥,袁家楠,曹欢,王丽敏
河南省人民医院

目的 探讨胰激肽原酶肠溶片联合百令胶囊对糖尿病肾病患者肾小管功能的改变及意义。
方法 选取我院内分泌科 2019 年 4 月-2020 年 1 月收治的 162 例（男 92 例，女 70 例）早期糖尿病肾病（Mogensen 分期Ⅲ期）患者为研究对象，平均年龄（71.6±6.9）岁，平均糖尿病病程（7.8±1.6）年，将其随机分为 3 组，胰激肽原酶组 54 例（口服胰激肽原酶肠溶片治疗），百令胶囊组 54 例（口服百令胶囊治疗），联合治疗组（口服激肽原酶肠溶片和百令胶囊治疗）。治疗 16 周后观察 3 组患者治疗前后视黄醇结合蛋白（RBP）、血清胱抑素 C（Cys-C）、血清同型半胱氨酸（Hcy）、尿 β-N-乙酰氨基葡萄糖苷酶（NAG）水平的变化。
结果 3 组患者的 RBP、Cys-C、Hcy、NAG 治疗前后比较，治疗 16 周后较治疗前明显降低(P<0.05) 。胰激肽原酶组 RBP[（9.25±1.03)vs(4.27±1.07 ）,P<0.05]，Cys-C[(2.41±0.73)vs(1.05±0.43),P<0.05]，Hcy[(20.15±4.05)vs(14.69±2.37),P<0.05,]，NAG[(11.71±3.09)vs95.42±1.15 ）,P<0.05]；百令胶囊组 RBP[(8.97±2.21)vs(3.05±1.23),P<0.05]，Cys-C[(2.43±0.74)vs(1.15±0.41),P<0.05]，Hcy[(19.35±3.57)vs(14.69±2.68),P<0.05)]，NAG[(12.06±4.21)vs(6.23±2.08 ）,P<0.05]；联合治疗组 RBP[(9.17±1.23)vs(3.07±1.09),P<0.05,]，Cys-C[(2.47±0.71)vs(0.93±0.41),P<0.05]，Hcy[(20.05±3.15)vs(11.08±2.43),P<0.05]，NAG[(11.89±3.19)vs(5.07±1.14),P<0.05,]。联合治疗组的 RBP、Hcy 与胰激肽原酶组比较，差异有统计学意义(P<0.05)，联合治疗组的 Hcy、NAG 与百令胶囊组比较，差异有统计学意义(P<0.05)。
结论 胰激肽原酶肠溶片联合百令胶囊治疗早期糖尿病肾病，可降低尿 RBP、NAG、血清 Cys-C 及 Hcy 水平，对糖尿病肾病患者的肾小管功能有保护作用，可提高早期糖尿病肾病的治疗效果。

PU-1075

血清 Irisin、sFRP5 水平对 2 型糖尿病肾病患者胰岛素抵抗的相关分析

阚全娥,袁家楠,曹欢,王丽敏,杨慧慧
河南省人民医院

目的 探讨血清鸢尾素（Irisin）、分泌型卷曲相关蛋白 5(sFRP5)对 2 型糖尿病肾脏疾病（DKD）患者胰岛素抵抗(IR)的相关分析。
方法 选取 2019 年 02 月-2020 年 02 月在我院内分泌科住院 2 型糖尿病患者 118 例（男 76 例，女 42 例），根据尿白蛋白/肌酐比值（UACR）分成三组：①单纯糖尿病组（SDM）：UAER＜30mg/g；②早期糖尿病肾脏疾病组（EDKD）：30mg/g≤UACR≤300mg/g；③临床糖尿病肾脏疾病组（CDKD）：UACR＞300mg/g。同时选取年龄匹配无糖尿病的健康体检 40 例（男 28 例，女 12 例）为对照组（NC 组）。测量所有研究对象的身高体重，计算体质指数(BMI=Kg/m^2)，测量收缩压及舒张压。空腹抽血测量空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）及血脂分析（TC、TG、LDL-C、HDL-C）。并行 OGTT 测量空腹血糖（FBG）、餐后 2 小时血糖（2hBG ）、空腹胰岛素(FINS)、餐后 2 小时胰岛素（2hINS），计算胰岛素抵抗指数（HOMA-

IR=FBGXFINS/22.5）。采用双抗体夹心 ELISA 方法检测所有研究对象的血清 Irisin、sFRP5、APN、IL-6、TNF-α 水平。采用 t 检验、Pearson 相关分析和多元线性回归进行统计学分析。
结果 血清 Irisin、sFRP5 水平与 BMI、FBG、HbA1c、TG、FINS、HOMA-IR、hs-CRP 、TNF-α、IL-6 呈负相关，血清 Irisin、sFRP5 水平与 APN 呈正相关。回归分析显示血清 Irisin 和 sFRP5 水平降低是导致 2 型糖尿病肾病患者胰岛素抵抗的独立危险因素(OR=3.15，95%CI:2.23-5.11，P<0.05)。
结论 2 型糖尿病肾脏疾病患者血清 Irisin 和 sFRP5 水平均降低，与 IR 密切相关，与炎症因子有明显的相关性，血清 Irisin 和 sFRP5 可能参与了 DKD 的发生发展。

PU-1076

新疆乌鲁木齐维吾尔族≥18 岁居民糖尿病患病率及其影响因素调查

张竞,罗蕴之,李素丽,古再丽努尔·居来提,张玉媛,王新玲
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 了解新疆乌鲁木齐市维吾尔族居民糖尿病前期及糖尿病患病情况，并分析其危险因素。
方法 2017 年 5 月在乌鲁木齐市进行横断面调查，抽取两个区的四个社区进行。采用 1990 年 WHO 诊断标准，统计糖尿病前期及糖尿病患病情况，对相关危险因素进行分析。
结果 2013 名乌鲁木齐市维吾尔族居民为调查对象，糖尿病患病率 9.8%，糖尿病前期患病率 9.6%，未诊断糖尿病 53.8%；年龄分层，青年、中年、老年糖尿病前期占比 36.1%、44.3%、19.6%，糖尿病患者占比 19.8%、37.1%、43.1%；体重分层，BMI<24、超重、肥胖糖尿病前期占比 16.4%、33.5%、50%，糖尿病占比 8.1%、27.4%、64.4%，糖尿病前期及糖尿病中心性肥胖占 87.5%；腰围、收缩压、心率、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白（LDL-C）、血肌酐、糖尿病家族史、食水果多、喜食油炸食品、体力活动小是糖尿病前期及糖尿病的独立危险因素。
结论 乌鲁木齐乃至新疆地区维吾尔族居民糖尿病形式严峻，关注中青年健康，加强糖尿病科普宣传，提倡合理饮食、增加运动量、控制体重，延缓和控制糖尿病的到来。

PU-1077

低血糖指数膳食对 2 型糖尿病患者糖脂代谢的控制作用

赵颖
1.辽阳市第二人民医院
2.辽阳糖尿病医院

目的 探讨低血糖指数膳食对 2 型糖尿病患者糖脂代谢的控制作用。
方法 选取 2016 年 2 月-2017 年 2 月我院收治的 80 例 2 型糖尿病患者，随机分为两组，对照组予以普通糖尿病食谱，研究组予以低血糖指数膳食食谱，比较两组患者血糖和血脂控制情况的变化。
结果 两组患者 FBG、2 hPG 和 HbA1c 均较前明显下降(P<0.05)，且研究组下降值明显大于对照组(P<0.05)；同时两组患者 TC、TG 和 LDL—C 水平均较前明显下降、HDL—C 水平较前明显上升(P<0. 05)，且研究组下降或上升值明显大于对照组(P<0. 05)；研究组低血糖事件发生率明显低于对照组(P<0.05)。
结论 低血糖指数糖尿病膳食用于 2 型糖尿病治疗中具有较好的效果，对患者的糖脂代谢具有较大的改善作用，降低低血糖事件发生率，并能调节血脂水平。

PU-1078

肠道菌群与 1 型糖尿病相关研究

石宏彩,袁慧娟
郑州大学河南省人民医院

目的 1 型糖尿病（T1DM）的发病率在全球范围内呈上升趋势，发病年龄趋于年轻化。肠道菌群在自身免疫性疾病中的重要性越来越被认识，最近的数据表明，肠道菌群通过调节自身免疫系统和影响肠道屏障完整性，在 T1DM 发病中具有致病作用。肠道菌群在 T1DM 发生机制的进一步了解，可能有助于制定新的干预策略，降低 T1DM 的发病率和负担。本文综述了肠道菌群与 T1DM 之间的关系，并讨论了这一研究领域的未来前景。
方法 这篇综述从肠道菌群及其代谢产物影响肠屏障完整性及调节自身免疫系统入手，分析其在 T1DM 发生发展中机制作用；随后从分娩方式、喂养方式、益生元、益生菌、抗生素的治疗、补充断链脂肪酸等多个角度讨论基于肠道菌群对于 T1DM 的防治措施。
结果 肠道菌群在 T1DM 发生发展中起重要作用。
结论 围绕肠道菌群开展的防治措施，有望对 T1DM 进行预防。

PU-1079

孕中期糖化白蛋白、体重指数对妊娠期糖尿病的预测价值

刘欢,杨锦龙,张晋
乐山市人民医院

目的 探讨孕中期糖化白蛋白（GA）与体重指数（BMI）对妊娠期糖尿病（GDM）的预测价值。
方法 选取 2017 年 4 月至 2018 年 6 月在我院产检诊断为 GDM 孕妇 86 例（观察组），选择同期产检正常的孕妇 175 例（对照组）。比较两组孕妇的年龄、孕周、孕次、产次、血糖、GA、孕中期 BMI 等临床资料。采用受试者工作曲线（ROC 曲线）评价 GA 及 BMI 对 GDM 的预测价值。
结果 观察组孕妇的年龄、FPG、餐后 1 小时血糖、餐后 2 小时血糖、BMI、GA 水平均高于对照组，差异具有统计学意义（P ＜0.05）。GA 预测 GDM 的 ROC 曲线下面积为 0.814（95%CI：0.729-0.898），最佳切点为 14.20%，灵敏度为 76.4%，特异度为 56.8%；BMI 预测 GDM 的 ROC 曲线下面积为 0.658（95%CI：0.550-0.767），最佳切点为 26.15 kg/m^2，灵敏度为 62.8%，特异度为 75.2%。如联合 GA 大于 14.2%、BMI 大于 26.15kg/m^2，预测 GDM 的灵敏度为 83.5%，特异度为 52.3%，对预测 GDM 的效果更好。
结论 孕中期 GA、BMI 对 GDM 具有一定的预测价值，如联合筛查会提高 GDM 预测的准确性，对及早认识和干预治疗具有重要临床意义。

PU-1080

消化道霉菌感染为首发症状的糖尿病合并艾滋病一例

徐小宇,何小华
新疆军区总医院

目的 探讨消化道霉菌感染的发病特点、鉴别诊断及提高诊疗水平。
方法 对 1 例以消化道霉菌感染为首发表现的糖尿病合并艾滋病患者的临床资料进行回顾性分析。

结果 患者有糖尿病史，临床以消化道霉菌感染为首发，纳差、体重减轻，门诊查胃镜：食道炎，考虑霉菌感染；HIV 抗体筛查试验阳性。经提高免疫力、抗真菌、调糖、护胃对症治疗病情好转。
结论 霉菌性食管炎是艾滋病患者常见的机会感染之一。机会感染成为晚期艾滋病患者发病、死亡的重要原因，了解艾滋病合并症霉菌性食道炎，可早发现、早治疗，提高患者的生存期和生活治疗。对霉菌性食道炎患者，非全身衰竭、老年人，排除肿瘤及滥用抗生素后，医生需提高警惕，临床思维中应考虑到该病，及时做 HIV 抗体筛查试验，避免延误病情。

PU-1081
中枢 nesfatin-1 通过抑制下丘脑内质网应激改善肝脏脂肪变性

莫口妈妮,杨刚毅
重庆医科大学附属第二医院

目的 据报道，中枢 nesfatin-1 信号传导调节葡萄糖代谢并改善肝脏中的胰岛素抵抗，但其相关的机制尚不明确。此外，中枢 nesfatin-1 是否可以调节肝脂质代谢及其可能的机制也不清楚。在本研究的目的是探讨下丘脑 nesfatin-1 信号转导对肝脂肪变性的影响。
方法 将 Nesfatin-1 注入 NUCB2-/-大鼠的脑室内（ICV）中 14 天，以研究中枢 nesfatin-1 对能量消耗和肝脂质代谢的影响。向 NUCB2-/-大鼠脑室内输注衣霉素和/或 nesfatin-1，以评估药理和遗传诱导的下丘脑内质网应激对中枢 nesfatin-1 活化的影响。在下丘脑过表达 PTP1b，研究其对肝脂质代谢的影响。将 Akt 抑制剂 MK2206 注入 NUCB2-/-大鼠中，以观察中央 nesfatin-1 调节脂质代谢是否需要 Akt 信号传导。对大鼠进行肝迷走神经切断术以观察其对中央 nesfatin-1 信号传导的影响。
结果 我们发现，与注射 aCSF 的 NUCB2-/-大鼠相比，注射了 nesfatin-1 的大鼠，减少了食物的摄入并增加了能量消耗。长期进行中枢 nesfatin-1 处理的大鼠，抑制了下丘脑与脂肪酸合成和内质网应激相关的基因的表达，但促进了 Akt 的磷酸化水平。在高脂饮食下，与单纯的 nesfatin-1 输注相比，在 NUCB2-/-大鼠中同时输注 nesfatin-1 和衣霉素会增加肝甘油三酯含量和调节脂质代谢的基因的表达。下丘脑 PTP1b 过表达会加重胰岛素抵抗，并抵消中枢 nesfatin-1 的作用，但不会导致内质网应激。接受肝支迷走神经切断术的注射了 Nesfatin-1 的大鼠减弱了中枢 nesfatin-1 对肝脂质沉积的抑制作用，中央 nesfatin-1 信号传导对周围脂质代谢的代谢作用取决于副交感神经系统向肝脏的传递。
结论 我们的研究揭示了中枢 nesfatin-1 通过包括下丘脑 ER 应激，PTP1B / Akt 途径，副交感神经系统在内的新型网络调节肝脂质代谢。

PU-1082
基于互联网技术的全程健康管理在糖调节受损患者的应用

方英
镇江市第一人民医院（江苏大学附属人民医院）

目的 探讨基于互联网技术的全程健康管理在糖调节受损患者中应用的效果。
方法 选取 56 例糖调节受损患者作为研究对象，通过系统培训及资质准入优化健康管理人员的知识结构；明确职能范围、绩效考核，细化三级健康管理平台质量评价标准；完善检前、检中、检后全程干预管理模式，评估管理前及管理后 3 月、管理后 6 月自我效能、健康素养、血糖控制情况。
结果 IGR 患者管理后饮食、运动、药物、监测、足部护理、急症处理和自我效能总分均升高($P<0.01$)，但管理后 6 月饮食自我效能较管理后 3 月有所下降（$P<0.05$)；信息获取能力、交流互

动能力、改善健康意愿 3 个维度及总分与管理前相比改善明显(P<0.01)，而经济支持意愿这个维度有所改善(P<0.05)；FBG、2hPG、HbA1c 等血糖监测指标较管理前下降明显(P<0.01 或 P<0.05)。

结论 基于互联网技术的健康管理过整合医疗与信息技术相关资源，实现监测、评估、反馈、干预和随访为循环路径的全程健康管理。

PU-1083

一种智能低血糖急救手机套的研制与应用

方英
镇江市第一人民医院（江苏大学附属人民医院）

目的 报道一种智能低血糖急救手机套的制作及使用方法。

方法 笔者设计的智能低血糖急救手机套由血糖检测装置、葡萄糖补充装置两部分组成，无创血糖检测实时监测报警，葡萄糖补充装置便于现场急救，有效避免严重低血糖反应的发生。

结果 研究表明，智能低血糖急救手机套解决了患者发生低血糖特别是运动性低血糖后紧急规范处理，缩短急救时间，为患者赢取了抢救机会，明显减少了低血糖给患者带来的危害和恐惧，为糖尿病患者的治疗安全提供了有效的保障。

结论 该产品结构简单，使用方便，可重复使用，方便糖尿病患者外出随身携带；利于普及，具有较强的实用性和较大的产业应用价值。

PU-1084

不同葡萄糖及尿酸浓度环境中 Mcc950 对人肾小管上皮细胞间质转分化影响的研究

黄成龙,冉建民,陈楚坪,赖向恒,谭荣韶,刘岩
广州市红十字会医院

目的 观察 NLRP3 炎性体抑制剂 Mcc950 对不同浓度的葡萄糖、尿酸环境中人肾小管上皮细胞（HK-2 细胞）形态学及上皮-间质转分化（EMT）的影响。

方法 对 HK-2 细胞进行培养传代。采用 2×3×2 析因设计，按不同的葡萄糖(5.5mmol/L、25mmol/L)、尿酸(0mmol/L、0.2mmol/L、0.4mmol/L)浓度以及有无 Mcc950，实验分 12 组，分别处理 HK-2 细胞 72h。用免疫荧光法检测各组细胞的上皮标志物 E-钙黏蛋白(E-cadherin)及肌成纤维细胞标志物纤维连接蛋白 (FN)、波形蛋白(Vimentin)、α-平滑肌肌动蛋白(α-SMA）。分析各组细胞上述标志物的表达水平。

结果 1)细胞形态：随着葡萄糖和尿酸浓度升高，HK-2 细胞呈梭形、长条状或多角形。镜下 4 种标志物所显示的荧光均出现在胞质中。2)单独效应：正糖和高糖环境中 E-cadherin 表达水平无显著差异，高糖环境中 3 种肌成纤维细胞标志物表达增加(P<0.05)；随着尿酸浓度升高，E-cadherin 表下降，3 种肌成纤维细胞标志物表达增加(P<0.05)。Mcc950 干预后 E-cadherin 表达增加，3 种肌成纤维细胞标志物表达均减少(P<0.05)。3)交互效应：不同葡萄糖和尿酸浓度对 4 种标志物表达均无协同作用。Mcc950 在高糖环境中提高 E-cadherin 的表达更显著。Mcc950 不影响不同尿酸浓度下的 E-cadherin 表达；Mcc950 在高糖、高尿酸环境中均显著抑制 3 种肌成纤维细胞标志物的表达。

结论 高糖和高尿酸可促进 HK-2 细胞发生 EMT，而 Mcc950 可改善此过程。

PU-1085

无针胰岛素注射器在糖尿病患者中的应用

杨光华
新疆昌吉州人民医院

目的 探讨无针胰岛素注射器在糖尿病患者中的应用效果。
方法 选择 2016 年 6 月-2017 年 2 月糖尿病患者 90 例根据治疗方法分组。对照组用传统胰岛素笔注射，无针胰岛素注射器组给予无针胰岛素注射器。比较两组糖尿病达标率；达标时间、治疗疼痛程度、治疗依从性；并发症发生率；治疗前后血糖水平。
结果 无针胰岛素注射器组糖尿病达标率高于对照组，P＜0.05；无针胰岛素注射器组达标时间、治疗疼痛程度、治疗依从性优于对照组，P＜0.05；无针胰岛素注射器组并发症发生率低于对照组，P＜0.05。治疗前血糖相似，治疗后无针胰岛素注射器组血糖水平降低更明显，P＜0.05。
结论 无针胰岛素注射器在糖尿病患者中的应用效果确切，可有效减轻疼痛，提高患者治疗依从性，加速血糖达标，减少局部症状和不良反应的发生，值得推广应用。

PU-1086

PNPLA3 rs738409 基因多态性在骨骼肌量减少与糖尿病关系中的作用——上海长风研究

陈玲燕,林寰东,夏明锋,吴莉,胡予,马慧,高鑫
复旦大学附属中山医院

目的 既往研究显示骨骼肌量减少可能增加糖尿病患病风险，而 PNPLA3 C>G 突变可能具有降低血糖的作用，但 PNPLA3 基因多态性在骨骼肌量与糖尿病的关系中的作用尚未可知。本部分研究旨在上海长风社区中老年人群中探讨 PNPLA3 rs738409 基因多态性在骨骼肌量与糖尿病关系中的作用。
方法 以 2009.6 至 2012.12 入组的 5626 例 45 岁及以上的上海长风社区居民为研究对象。对受试者进行问卷采集，人体参数测量，双能 X 线吸收法（dual energy X-ray absorption，DXA）测定人体成分、B 超定量分析肝脂肪、血生化检测以及 PNPLA3 rs738409 基因检测。采用四肢骨骼肌量占体重百分比的方法（ASM%=appendicular skeletal muscle mass/body weight×100%）定义骨骼肌量。根据 WHO-1999 的诊断标准诊断糖尿病。
结果 1、按 ASM%四分位分组：
1）在男性人群中，随着骨骼肌量减少：①各基因型均表现为糖尿病患病率、餐后 2 小时血糖（2-hour plasma glucose，2hPG）逐渐升高（P 均＜0.05）；②在 CG 与 GG 基因型，空腹血糖（fasting plasma glucose,FPG）组间差异具有统计学意义，但在 CC 基因型中无此现象。
2）在女性人群中，随着骨骼肌量减少：① 在 CC 与 CG 基因型，糖尿病患病率与 FPG 均逐渐升高（P 均＜0.05）；但在 GG 基因型中无此现象;② 2hPG 逐渐增高，在各基因型中组间差异均具有统计学意义。3）在男、女性人群中，在 ASM%最高分位组，GG 基因型的 FPG 低于 CC 基因型（P 均＜0.05），但 2hPG 在两种基因型之间无统计学差异。
2、Logistic 逐步回归分析结果显示：① 在男性 CC 基因型人群中，多因素校正后 ASM%与糖尿病患病风险呈负相关（OR=0.393,95%CI=0.160-0.963,P=0.041），但在 CG 及 GG 基因型中 ASM%与糖尿病的患病风险无关。② 女性各基因型人群在多因素校正后，ASM%与糖尿病患病风险的关系均不显著。
结论 骨骼肌量与糖尿病的关系受 PNPLA3 rs738409 基因多态性的影响,GG 携带者具有降低空腹血糖的作用。在中老年男性 CC 基因型人群中，骨骼肌量减少增加糖尿病的患病风险，携带 G 基因削弱了二者的联系。而在女性各基因型人群中，骨骼肌量与糖尿病患病风险的关系均不显著。

PU-1087

基于铁代谢探讨异功散对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的疗效及机制

王华
上海市中医药大学附属曙光医院宝山分院及上海市宝山区中西医结合医院

目的 基于前期研究结果，异功散能有效改善机体铁代谢，并结合胰岛素抵抗患者皆存在铁代谢异常的特点，本研究旨在观察异功散治疗 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的临床疗效，初步探讨其改善胰岛素抵抗的作用机制，为基础研究提供临床依据。
方法 将 98 例 2 型糖尿病患者随机分为对照组与治疗组，两组血糖、血压、血脂都控制稳定后，治疗组加用异功散，观察异功散治疗前后（疗程 12 周），两组间铁蛋白（SF）、超敏 CRP（HsCRP）、超氧化物歧化酶（SOD）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、血脂（TG、TC、LDL、HDL）的变化。
结果 治疗组 FINS、HOMA-IR 指数、Hs-CRP、SOD 均较治疗前显著降低（P<0.05），而 SF 与治疗前比较有所下降（P=0.057）；治疗后组间比较，治疗组 Hs-CRP 较对照组有显著降低（P<0.05）。
结论 异功散能有效地降低患者 HsCRP、SF 以及 HOMA-IR 指数，升高机体 SOD 水平，基于前期研究基础上，推测异功散是通过降低炎症因子，抑制铁调素（Hepcidin）过表达而减轻机体铁负荷，并同时提高了机体抗氧化能力，减轻组织细胞的氧化应激，从而起到改善胰岛素抵抗的作用；另本研究为中医理论从脾论治消渴，提供了科学依据，值得临床推广。

PU-1088

老年糖尿病通过格列美脲联合甘精胰岛素治疗的效果分析

王迪
乌鲁木齐市中医院

目的 探讨老年糖尿病通过格列美脲联合甘精胰岛素治疗的效果。
方法 研究该院 2018 年 3 月一 2019 年 2 月期间随机抽取的 80 例老年 2 型糖尿病患者，分为对照组与观察组各 40 例，其中对照组运用胰岛素治疗，观察组运用格列美脲联合甘精胰岛素治疗，分析两组患者治疗效果差异。
结果 在糖化血红蛋白、餐后 2h 血糖与空腹血糖上．观察组治疗前后改善幅度高于对照组，两组差异有统计学意义(P<0．05)；在治疗 3 个月后做低血糖发生率统计．观察组为 2．5%，对照组为 17．5%，两组差异有统计学意义(P<0．05)。
结论 老年 2 型糖尿病通过格列美脲联合甘精胰岛素治疗可以有效的改善患者血糖相关指标，降低低血糖发生率。

PU-1089

许氏渴痹络治疗糖尿病足 0 级（阳虚脉阻型）的临床研究观察

马丹
乌鲁木齐市中医院

目的 本研究旨在观察许氏渴痹络联合静点硫辛酸治疗糖尿病足 0 级（阳虚脉阻型）的临床疗效及安全性。评价中药足浴的有效性、可行性，为提高中医药治疗糖尿病足的临床疗效提供理论依据。

方法 纳入 66 例患者，随机分为两组，治疗组在静点硫辛酸同时，再予以许氏渴痹络治疗。对照组予以静点硫辛酸治疗。通过对中医临床症状、西医临床症状评、双下肢踝肱比(ABI)测定、双下肢趾肱比(TBI)测定等指标，进行治疗前后及两组间的治疗效果对比。

结果 治疗 8 周后，提示在在西医临床评分及中医症候改善等方面，治疗组明显优于对照组，P＜0.05，具有统计学意义。

结论 许氏渴痹络联合静点硫辛酸治疗糖尿病足 0 级（阳虚脉阻型）病变，可以缩短患者治病的疗程，减轻或避免西药的毒副作用，抑制糖尿病足的病程进展，提早预防糖尿病足溃疡的发生，从而提高糖尿病患者的生活质量，缓解其精神压力，减轻社会和家庭的经济负担。

PU-1090

AMPK 通过激活 AKT/Fyn/NRF2 诱导的抗氧化通路及 ACC/CPT-1 诱导的心脏脂代谢通路介导 FGF21 对糖尿病心肌病的预防作用

张驰
温州医科大学附属第三医院（瑞安市人民医院）

目的 成纤维细胞生长因子（FGF）21 是重要的糖脂代谢调节因子。前期研究证实 FGF21 能有效抑制 1 型糖尿病早期诱导的心肌细胞凋亡，但 FGF21 对于糖尿病心肌病作用如何尚不清楚。因此在本研究中我们将着重探索 FGF21 干预对于糖尿病心肌病的预防作用并且解析其保护机制。

方法 利用高糖/高脂饮食在 WT 及 FGF21-KO 小鼠中诱导 2 型糖尿病，成模后给予 FGF21 干预 4 个月。评价心脏功能后处死小鼠收集心脏组织，检测心室重构，细胞凋亡及氧化应激等糖尿病心肌病特征指标，同时评估 FGF21 对于 AMPK 介导的 AKT/GSK3β/NRF2 及 ACC/CPT-1 信号通路的影响。分离小鼠原代心肌细胞，利用高糖/高脂处理细胞模拟 2 型糖尿病内环境，并给予 FGF21 干预，评估 FGF21 对心肌细胞的保护作用。同时利用 siRNA 技术探索 NRF2，AKT2 或 AMPK 对 FGF21 心肌细胞保护作用的影响。

结果 体内研究显示 FGF21 干预能显著改善糖尿病小鼠的心脏功能紊乱，改善心肌肥厚，纤维化改变，降低炎症反应和细胞凋亡。同时发现 FGF21 通过降低 Fyn 在细胞核中的蓄积，重塑 NRF2 功能，诱导多种抗氧化酶表达，显著抑制心脏氧化应激。体外研究表明 NRF2-siRNA 干预能部分抑制 FGF21 诱导的心肌细胞保护作用，表明 NRF2 部分介导了 FGF21 的心肌保护作用。另外体内及体外研究都证实 FGF21 干预能改善糖尿病环境下心肌细胞 AKT/GSK3β/Fyn 信号通路。而敲低 AKT2 基因也能部分抑制 FGF21 对心肌细胞的保护作用，同时阻断其对心肌细胞 NRF2 功能的促进作用，表明 FGF21 是通过激活 AKT/GSK3β/Fyn/NRF2 信号通路部分发挥心肌细胞保护作用。进一步研究显示 AMPK-siRNA 干预能完全抑制高糖/高脂环境下 FGF21 诱导的心肌细胞保护作用，同时抑制 AKT/Fyn/NRF2 信号通路，表明 AMPK 完全介导 FGF21 对糖尿病心脏损伤的预防作用，但部分是通过激活 AMPK 介导的 AKT/GSK3β/Fyn/NRF2 抗氧化通路实现的。进一步研究证实阻断 AMPK 的活性或表达也能阻断 FGF21 通过激活 ACC/CPT-1 诱导的降脂作用。

结论 FGF21 通过激活 AMPK 介导的 AKT/GSK3β/Fyn/Nrf2 抗氧化通路及 ACC/CPT-1 促脂代谢通路有效改善心脏功能，抑制心肌重构及细胞凋亡，最终预防 2 型糖尿病诱导的心肌病。

PU-1091

FGF21 通过负调控 TGF/p53/smad2/3 信号通路介导的上皮细胞间充质转化抑制糖尿病诱导的肾脏纤维化

余乐初,张驰
瑞安市人民医院（温州医科大学附属第三医院）

目的 在中国糖尿病肾病（DN）已经成为慢性肾病的首要诱因。而肾小球及肾小管纤维化改变在 DN 发生和发展过程中发挥着重要作用。研究证实上皮细胞-间充质转化（EMT）在糖尿病肾脏纤维化过程中发挥了关键作用。本课题组前期研究证实成纤维细胞生长因子（FGF）21 干预能有效预防糖尿病诱导的肾脏炎症反应和氧化损伤。在本研究中我们重点探索了 FGF21 对于 1 型糖尿病小鼠诱导的肾脏纤维化的预防作用，同时从 EMT 为切入点解析 FGF21 预防糖尿病肾脏纤维化的分子机制。
方法 给予野生型 C57BL/6J 小鼠多次小剂量腹腔注射构建 1 型糖尿病小鼠模型。成模后给予小鼠接受 FGF21 干预 4 个月。在实验终点收集尿液和血液用以评价肾脏功能，处死小鼠后收集小鼠肾脏组织，从组织层面、细胞层面以及分子层面评估内源性/外源性 FGF21 对 1 型糖尿病小鼠肾脏肥大以及肾脏纤维化改变的影响。在此基础上检测 FGF21 对肾脏 EMT 及介导 EMT 的关键信号通路 TGFβ/p53/smad2/3 的影响。同时利用 p53 抑制剂处理小鼠用以评价 p53 是否是 FGF21 通过抑制 EMT 预防糖尿病肾脏纤维化的关键靶点。最后我们利用高糖分别处理肾小球和肾小管细胞在体外模拟 1 型糖尿病体内环境，同时给予细胞 FGF21 干预，评价高糖环境下 FGF21 两种细胞纤维化及 EMT 的影响，同时评价抑制 p53 对 FGF21 在两种细胞中发挥抗纤维化作用的影响，从而明确 FGF21 通过抑制肾脏 EMT，预防肾脏纤维化的效应细胞。
结果 组织学检测和分子生物学检测显示 FGF21 干预能加剧 1 型糖尿病诱导的肾小球肥大，糖原沉积，基底膜增厚以及肾脏纤维化改变。进一步研究表明 FGF21 干预能有效削弱 1 型糖尿病小鼠肾脏 EMT，表现在对多种 EMT 关键蛋白表达及活性的抑制作用。同时我们发现 FGF21 也能负调控诱导 EMT 的关键信号通路 TGFβ/p53/smad2/3。更重要的是通过开展 p53 功能缺失性研究我们发现抑制 p53 功能是 FGF21 负调控 smad2/3，抑制 EMT，最终预防糖尿病肾脏纤维化的重要机制。最后体外研究证实足细胞和肾小管上皮细胞都是 FGF21 通过负调控 TGFβ/p53/smad2/3，抑制 EMT，最终预防糖尿病肾脏纤维化改变的效应细胞。
结论 FGF21 干预通过负调控肾小球足细胞及肾小管上皮细胞中 TGFβ/p53/smad2/3 信号通路抑制 EMT，最终实现对 1 型糖尿病肾脏纤维化的预防作用。

PU-1092

2 例 Werner 综合征合并糖尿病

刘宝英,梁嘉琳,王清春,梁干雄
中山市人民医院

目的 报道 2 例 Werner 综合征合并糖尿病，增加临床医生对 Werner 综合征的认识，减少漏诊、误诊。
方法 收集临床资料
病例资料：患者 1，男性，55 岁，因“口干、多饮多尿 14 余年，右足背皮肤破溃半月”入院。患者 14 年前无明显诱因出现口干、多饮、多尿，体重下降，外院诊断为“2 型糖尿病”，先后予口服降糖药及胰岛素治疗。9 年前始患者出现反复双足皮肤破溃，多次住院治疗。半个月前患者右足背皮肤多处破溃，疼痛、渗液，近期出现疼痛加剧。既往史：10 余年前行白内障手术。1 年前眼底检查考虑双眼视网膜脉络膜萎缩（为高度近视眼底改变）。个人史：幼年发育正常，青春期出现发育迟缓，智力正常。婚育史：未婚未育。家族史：母亲及哥哥患有糖尿病。体格检查：体重

44kg，身高 150cm， BMI 为 19.6kg/m^2。毛发稀疏、灰白色，双足短趾。左足跟可见一 9cm×3cm 创面，右足跟可见一 6cm×3cm 创面。
诊治经过：入院后予糖尿病饮食，胰岛素控制血糖，抗感染、伤口换药。住院期间因患者短趾畸形，考虑患者存在先天发育异常。行遗传病全外显子基因测序提示：WRN 基因 8p12 Exon5/Exon25 杂合致病突变。
结果 最后诊断：Werner 综合征；糖尿病足。
患者 2 是患者 1 的哥哥，有糖尿病病史 10 余年，也是双足短趾，长期口服降糖药物控制血糖。行遗传病全外显子基因测序提示与患者相同的基因突变。
结论 Werner 综合征是又名成人早老症，是一种常染色体隐性遗传疾病。Werner 综合征为两性发病，男女之比为 1：1。多数病例为家族性发病，但也有散在发病者。Werner 综合征的发病特点是患者过了青春期后身体迅速老化，并易患 2 型糖尿病、骨质疏松、动脉粥样硬化、冠心病和恶性肿瘤。本文报道的两个病例是兄弟关系，兄弟两均患者糖尿病，弟弟因双下肢皮肤破损反复入院治疗，兄弟两均存在短趾畸形。两例患者的遗传病全外显子基因测序均提示：WRN 基因 8p12Exon5/Exon25 杂合致病突变。WRN 基因在 DNA 复制、DNA 重组、DNA 损伤修复、基因转录、维持端粒稳定、维持异染色质稳定等生物学过程中发挥重要的作用。Werner 综合征尚无治愈方法，主要以治疗并发症为主，尤其应及时治疗动脉硬化、 冠心病。Werner 综合征所引起的糖尿病有抗胰岛素倾向，在控制血糖方面，除胰岛素外，胰岛素增敏剂疗效明显。

PU-1093

D-二聚体和超敏 C 反应蛋白应用于糖尿病足早期诊断和病情判断的临床价值

冯奕东,谭国据
阳江市人民医院

目的 探究在糖尿病足早期诊断和病情判断中应用 D-二聚体和超敏 C 反应蛋白的临床价值。
方法 选取 2016 年 1 月~2018 年 12 月期间在我院进行糖尿病足检查并治疗的患者，研究对象共 300 例，其中糖尿病足患者 100 例，单纯糖尿病患者 100 例，健康体检者 100 例，分别设为 A 组、B 组、C 组。对比糖尿病足患者、糖尿病患者以及健康体检者 D-二聚体和超敏 C 反应蛋白的数据差异；对比不同 0 级、1 级、2 级糖尿病足患者的 D-二聚体和超敏 C 反应蛋白差异。
结果 A 组患者的 D-二聚体和超敏 C 反应蛋白数据明显高于 B 组和 C 组；对比不同级别患者的指标，糖尿病足患者的级别越高，患者的 D-二聚体和超敏 C 反应蛋白的水平越高。
结论 糖尿病足患者在早期诊断和病情判断中应用 D-二聚体和超敏 C 反应蛋白指标观察的效果较好，能够准确辨别出糖尿病足患者，为诊断糖尿病足患者的级别作参考，可在临床使用。

PU-1094

浅谈糖尿病肾病饮食护理

王金梅
鞍山市中心医院

目的 在糖尿病发病率逐步升高的背景下，糖尿病肾病患者数量也不断增加。糖尿病肾病会导致患者出现严重的代谢紊乱，进而丧失劳动能力，甚至引发死亡。对于糖尿病肾病患者来说，掌握糖尿病肾病知识的多少直接关系到治疗依从性的好坏，自身的营养状况也关系到病情的转归。所以，糖尿病肾病患者有必要掌握相关的饮食知识。

方法 通过讲解三大营养素的健康食用方法，来改善糖尿病肾病患者的病情。
结果 通过饮食管理改善了糖尿病肾病患者的健康状态
结论 有效的饮食管理，改善了糖尿病肾病患者的身体状态。

PU-1095

HbA1c 与 GA 或 1,5-AG 相结合，改善了中国江苏糖代谢异常患者的检测率

钱君怡,王尧
东南大学附属中大医院内分泌科 东南大学糖尿病研究所

目的 减慢糖尿病的发生和发展需要改善糖代谢异常患者的检测率。糖化血红蛋白（Hemoglobin A1c, HbA1c）是血红蛋白 A 的一种糖化形式，已被建议用于诊断糖尿病前期和糖尿病。糖化白蛋白（Glycated albumin, GA）和 1,5-脱水葡萄糖醇（1,5-Anhydroglucitol, 1,5-AG）是新的血糖标志物，可反映一段时间的血糖水平，但它们在江苏人群中的功效尚不清楚。我们的目的是确定 HbA1c、GA 和 1,5-AG 检测江苏糖代谢异常患者的能力以及将 HbA1c、GA 和 1,5-AG 相结合的价值。
方法 共调查 2184 例江苏省城乡常住居民，行 75g 口服葡萄糖耐量试验（OGTT），测量 HbA1c、GA 和 1,5-AG。根据 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准，用 2 小时 OGTT 获得的葡萄糖诊断出糖尿病前期和糖尿病患者。利用受试者工作特征（ROC）曲线，确定 HbA1c、GA 和 1,5-AG 诊断糖尿病前期的阈值分别是≥5.8%、≥12.5%和≤22.3μg/mL，诊断糖尿病的阈值分别是≥6.3%、≥14.1%和≤19.8μg/mL。
结果 HbA1c、GA 和 1,5-AG 诊断糖尿病前期的灵敏度分别为 47.2%、56.7%和 39.8%，HbA1c 联合 GA、HbA1c 联合 1,5-AG、GA 联合 1,5-AG 的诊断灵敏度分别为 74.4%、70.8%和 75.3%。HbA1c、GA 和 1,5-AG 诊断糖尿病的灵敏度分别为 70.4%、66.8%和 68.4%，HbA1c 联合 GA、HbA1c 联合 1,5-AG、GA 联合 1,5-AG 的诊断灵敏度分别为 94.0%、80.5%和 79.2%。
结论 单独检测时，HbA1c、GA 和 1,5-AG 对糖尿病前期和糖尿病患者的检出率分别为不到 57%和不到 71%。联合检测时，可以检测出超过 70%的糖尿病前期患者和超过 79%的糖尿病患者。GA 更能检测出年龄较小、BMI 较小、WHR 较小、FPG 较低、胰岛素敏感性较好、UA 较低、血脂较低的糖尿病前期患者，和 BMI 较小、FPG 较低、2h-PG 较低的糖尿病患者。1,5-AG 更能检测出年龄较小、BMI 较小、WHR 较小、FPG 较低、UA 较低、胰岛 β 细胞功能较强、eGFR 较高的糖尿病前期患者，和年龄较小、FPG 较低、2h-PG 较低、胰岛 β 细胞功能较强、UA 较高的糖尿病患者。

PU-1096

自身抗体阳性的 1 型糖尿病患者单核细胞亚群的变化及其与调节性 T 细胞的相关性研究

张榆悦,沈敏,陈姝 ,冯颖杰,陈恒,许馨予,杨涛,徐宽枫
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 外周血单核细胞被认为是一个具有不同免疫调节特性的异质性群体。研究表明在一些自身免疫性疾病状态下，单核细胞亚群发生明显改变，但研究结论并不一致。本研究旨在阐明 1 型糖尿病(T1D)患者单核细胞亚群的差异及其与 CD4 调节性 T 细胞(Treg)的相关性。
方法 本研究入选了 68 例自身抗体阳性的 T1D 患者，以及 68 例年龄匹配的正常健康对照，并用 Ficoll 密度梯度离心法提取各组外周血单个核细胞（PBMC）。我们分别用 CD14、CD16 和 HLA-DR

标记单核细胞，用 CD3、CD4、Foxp3、CD25 和 CD127 标记 CD4 Treg 细胞，行多色流式细胞仪检测，并用 FlowJov10 进行分析。

结果 与年龄匹配的健康对照组相比，我们发现 T1D 患者外周血中单核细胞的 non-classical monocytes ($CD14^{+}CD16^{+}$)和 intermediate monocytes($CD14^{+}CD16^{+}$)的频率均有所下降(P = 0.0055 和 < 0.0001)。我们还发现 HLA-DR 在 classical monocytes ($CD14^{++}CD16^{-}$)中在 T1D 患者中表达(MFI)显著升高(P = 0.005)，而在其他两个亚群中的表达则无显著变化。这些结果提示 T1D 患者中经典单核细胞具有更高的抗原加工和呈递能力。我们进一步分析发现，在健康对照组中单核细胞亚群和 CD4 Tre 细胞之间具有显著相关性(classical monocytes，Spearman r = 0.622, P = 2.8E-06; intermediate monocytesSpearman r = 0.552, P = 3.5E-06; non-classical monocytesr = 0.619, P = 2.85E-06)。然而，我们在 T1D 患者中仅发现 classical monocytes 与 Treg 下表之间存在中等相关性（Spearman r = 0.343，P = 0.009），但未见另外两个单核细胞亚群和 Treg 细胞间的相关性。

结论 这些发现为单核细胞亚群的变化以及它们与潜在的其他调节性免疫细胞之间的关联提供了新的线索，也为 T1D 自身免疫发病相关机制及临床免疫治疗监视提供了新的思路。

徐宽枫邮箱：www.bio97xkf@163.com

PU-1097

1 型糖尿病患者足底压力变化及其危险因素分析

邱轩[1],马超[2],田思宇[1],刘宽芝[1]
1.河北医科大学第三医院
2.衡水市第四人民医院

目的 虽然我国 1 型糖尿病（type 1 diabetes mellitus，T1DM）的患病率较低，但是鉴于人口基数较大，我国 T1DM 患者仍是一个非常庞大的人群。T1DM 患者的血糖波动较大，血糖控制的达标率较低，其发生糖尿病并发症的风险远高于 2 型糖尿病患者。本研究将对我国 T1DM 患者足底压力的变化情况及其危险因素进行分析。

方法 选择于 2016 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日在我科住院的 T1DM 患者 40 例，并进行 2 年的随访研究。检测患者入组时及 2 年后 10 个区域的足底压力（最大压力、最大压强、冲量、压强-时间积分、压力-时间变化率）。记录受试者的年龄、性别、身高、体重、病程等一般资料，及有无足底感染、溃疡、胼胝、水泡等；对患者进行进行神经系统症状评分；超声波诊断仪测量并计算踝肱比及双下肢动脉内中膜厚度；肌电图仪测定腓总神经的感觉神经和运动神经传导速度；采用 10 g 尼龙单丝试验检测足底感觉情况；检测空腹血糖、糖化血红蛋白、血清总胆固醇水平和甘油三酯水平。

结果 40 例 T1DM 患者中，男 18 例，女 22 例；经典的 T1DM 患者 4 例，成人隐匿性自身免疫性糖尿病患者 36 例；入组时平均年龄为（37.83±10.24）岁，病程为 3.70（4.00）年。经过 2 年时间，T1DM 患者第 2、3 跖骨头部位的多项足底压力增加，足跟内、外侧的冲量和足跟外侧的压强-时间积分降低。患者第 2、3 跖骨头及足跟内、外侧的足底压力增加与血清总胆固醇水平增加呈正相关（β=0.366-0.495，P＜0.05）；第 2、3 跖骨头部位的足底压力增加与研究期间出现足底胼胝有关（β=0.259-0.448，P＜0.05）；第 2 跖骨头的足底压力增加与糖化血红蛋白的变化呈正相关（β=0.248-0.320，P＜0.05）；第 3 跖骨头最大压力增加与感觉神经传导速度的变化呈负相关（β=-0.327，P=0.026）。

结论 随着病程延长，T1DM 患者第 2、3 跖骨头部位足底压力增高。足底压力的变化与总胆固醇、糖化血红蛋白、感觉神经传导速度的变化及研究期间足底胼胝的出现具有相关性。

PU-1098

依据胰岛 β 细胞功能指导糖尿病患者合理的药物选择及并发症管理策略

黄雅静[1],王雅灏[2],程炳菲[1],周月[1],王颜刚[1]
1.青岛大学附属医院
2.青岛大学医学部

目的 探索胰岛功能与血糖达标情况以及糖尿病并发症之间的关系，根据 C 肽评估治疗效果，预测糖尿病并发症。

方法 这是一项基于医院的横断面研究。我们共纳入 2 型糖尿病患者 1923 名，根据空腹 C 肽与 HOMA-IR 分组。过夜禁食后收集血液样本。空腹血糖（FPG），空腹胰岛素，空腹 C 肽，餐后 2hC 肽，餐后 2h 胰岛素，糖化血红蛋白（HbA1c），甘油三酸酯（TG），总胆固醇（TC），低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）和高密度测试脂蛋白胆固醇（HDL-C），尿微量白蛋白/肌酐（UACR）。将 HbA1C≥7%定义为血糖控制达标。将餐后 2hC 肽与空腹 C 肽比值定义为 C 肽倍增数。根据空腹 C 肽计算 HOMA-IR 值，公式为 HOMA-IR= 1.5+(空腹血糖（mmol/l）*空腹 C 肽（mU/L）)/2800。

结果 我们发现，调整了年龄、性别、糖尿病病程、BMI 后，当 2≤C 肽＜3ng/mll 时，空腹 C 肽是血糖达标率、糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病的保护因素。随 C 肽倍增数增加，血糖达标及糖尿病并发症的风险减少，但脂肪肝发生的风险显著增加。当 C 肽＜ 1ng/ml 时，患者的糖尿病病程较长，血糖达标率低，糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变的发生风险高；当 C 肽≥3ng/ml 时，C 肽的增加不再是糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病的保护因素。胰岛素抵抗（最高四分位数组）是血糖达标、糖尿病肾病、脂肪肝的危险因素，即使 C 肽倍增数增加，其风险没有下降。但是较高的 HOMA-IR 是糖尿病视网膜病变的保护因素。

结论 空腹 C 肽的适当增加是糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变的保护因素，2≤C 肽＜3ng/ml 是空腹 C 肽较好的控制范围。C 肽＜ 1ng/ml 时，患者胰岛功能较差，糖尿病并发症发生风险较高，尤其合并 C 肽倍增数低的患者，应及时联合胰岛素控制血糖。当 C 肽≥3ng/ml 时，患者多合并胰岛素抵抗，二甲双胍联合 GLP-1、噻唑烷二酮类可增加胰岛素敏感性，帮助血糖达标，减少脂肪肝风险。积极平稳控制血糖，早期对胰岛功能的保护与恢复，对 2 型糖尿病的长期管理非常重要。

PU-1099

硫辛酸治疗 2 型糖尿病视网膜病变患者临床疗效观察

王薇
中国医科大学附属第四医院

目的 观察硫辛酸治疗 2 型糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy，DR）患者的临床疗效，并探讨其产生的作用机制。

方法 选择 96 例 2 型糖尿病视网膜病变患者，随机均分为实验组和对照组，两组均给予正规降糖、降脂等综合治疗，实验组在上述治疗上加用硫辛酸注射液 600 mg+0．9％氯化钠注射液 250 ml 日一次避光静脉滴注治疗 3 周。治疗前后两组患者均进行视力及眼底荧光血管造影检查，并检测血清丙二醛(malondialdehyde，MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase，GSH-Px)、血管内皮生长因子（Vascular endothelial growth factor，VEGF）的水平，以及血糖、血脂变化。

结果 治疗 3 周后，实验组患者视力及视网膜病变的改善较对照组明显；两组患者血清 MDA、VEGF 均下降，GSH-Px 均上升，较治疗前比较差异有统计学意义(P<0．05)，但实验组患者血清 MDA、VEGF 下降及 GSH-Px 上升较对照组明显，两组间比较差异有统计学意义(P<0．05)；两组患者血糖及血脂均较治疗前明显下降(P<0．05)，但两组间比较差异无统计学意义(P＞0．05)。

结论 1.降糖及降脂治疗能改善 2 型糖尿病视网膜病变患者体内氧化应激状态。2.硫辛酸对 2 型糖尿病视网膜病变患者的疗效显著，主要改善患者的视力和视网膜病变，其机制可能与降低氧化应激水平及 VEGF 表达有关。

PU-1100

外源性 leptin 对高糖培养的 C2C12 成肌细胞增殖及糖摄取的影响

彭瑾,王晓慧
上海体育学院

目的 近年来发现肌肉质量与脂肪因子瘦素（leptin）水平密切相关。肌肉可以分泌 leptin,肌肉质量减少与低水平的 leptin 有关，leptin 受体缺失也能引起肌细胞增殖减少。Leptin 可减少肝糖异生和预防胰岛素抵抗，但其对 C2C12 细胞葡萄糖摄取的影响结果不一致。本研究旨在建立稳定的 C2C12 成肌细胞高糖模型，该模型建立不仅有利于探讨糖代谢紊乱在细胞及分子水平上的发生发展机制，且有利于体外降糖药物的研发和筛选。并探讨在高糖环境下，leptin 对 C2C12 成肌细胞增殖和糖摄取的影响，为了解 leptin 调节糖代谢的外周机制及改善糖尿病肥胖提供理论基础。
方法 以小鼠骨骼肌细胞 C2C12 为研究对象，设置 3 个实验组和 1 个对照组，各组细胞种板数相同 1×10^5。在 DMEM 培养基中各加入 0mmol/L（C 组）、20mmol/L、30mmol/L、40mmol/L 的葡萄糖，24h 后镜下观察细胞数量变化并采用 CCK8 法检测各组细胞活性，确定最佳 C2C12 成肌细胞高糖模型。设置 3 个实验组和 1 个对照组，细胞种板数相同 5×10^4。种板 12h 后更换成高糖（最佳建模糖浓度）的 DMEM 培养基，同时各加入 0ng/ml（对照组）、50ng/ml、200ng/ml、800ng/ml 的 leptin，分别干预 6h 和 24h，干预结束后更换成新鲜培养基，培养 24h 后采用细胞计数法和 CCK8 法检测细胞增殖。根据葡萄糖检测试剂盒要求，检测各组细胞糖摄取的情况。
结果 C 组与 20mmol/L 糖浓度组细胞 OD 值差异无统计学差异（P>0.05），细胞活性无显著差异。与 C 组相比，30mmol/L 和 40mmol/L 糖浓度组细胞 OD 值差异均具有统计学意义（P<0.05），随糖浓度增加细胞活性逐渐降低。同一时间不同浓度 leptin 干预下，与 leptin 浓度为 0ng/ml 组相比，各组细胞计数及细胞 OD 值差异均无统计学意义（P>0.05），各组细胞糖摄取浓度差异均无统计学意义（P>0.05）。同一浓度下随着干预时间的延长，与 6h 组相比，24h 组细胞计数和细胞 OD 值差异具有统计学意义（P<0.05），24h 组细胞糖摄取浓度差异具有统计学意义（P<0.05）。
结论 葡萄糖浓度为 20mmol/L 培养 24h 是 C2C12 成肌细胞高糖模型的最佳糖浓度及干预时间；leptin 对高糖培养的 C2C12 成肌细胞增殖及葡萄糖摄取无显著影响。

PU-1101

藏药三果汤影响大鼠胰岛旁分泌抑制高糖状态下胰岛 β 细胞凋亡的实验研究

张艳娇,范源
云南中医药大学

目的 研究藏药三果汤影响糖尿病大鼠胰岛旁分泌，抑制高糖状态下胰岛 β 细胞凋亡，减缓大鼠糖尿病症状。
方法 将 70 只雄性 Wistar 大鼠随机分为正常组和造模组，造模组大鼠按 50mg/kg 的剂量腹腔注射 STZ 造模，3 天后尾静脉取血检测，空腹血糖≥11.1mmol/L 判断为造模成功；将造模成功的糖尿病大鼠随机分为模型组与给药组，给药组分为阳性组（10.5mg/kg 西格列汀）及藏药三果汤低中高

（0.43g/kg，0.86g/kg，1.72g/kg）剂量组，给药组按剂量灌胃，正常组、模型组灌胃等剂量生理盐水，每天灌胃 1 次，3d/次测量血糖体重，记录数值。饲养 8 周后，腹腔注射 10%水合氯醛麻醉，取其外周血及胰腺组织。使用 ELISA 法测定大鼠外周血中胰岛素（insulin）、γ-氨基丁酸（GABA）、胰高血糖素（glucagon）、生长抑素（somatostatin，SST）、胰高血糖素样肽-1（GLP-1）、葡萄糖依赖性胰岛素释放肽（GIP）及环磷酸腺苷（cAMP）的水平；使用 HE 染色、醛品红橙黄 G 染色、缓冲硝酸银染色及生长抑素免疫组化等方法观察大鼠胰腺组织 β 细胞、α 细胞及 δ 细胞的变化情况。

结果 1. 随着治疗周期的增加，治疗组大鼠体重较模型组相比增加，血糖较模型组降低；2. 与正常组相比，STZ 模型组大鼠外周血清 insulin、GABA、GLP-1、GIP 及 cAMP 水平下降（$p<0.01$）；SST、glucagon 水平升高（$p<0.01$）；与 STZ 模型组相比，藏药三果汤给药组大鼠外周血清 insulin、GABA、GLP-1、GIP 及 cAMP 水平上升；SST、glucagon 水平下降，且三果汤高剂量组较明显（$p<0.01$）。

3. HE 染色、醛品红-橙黄 G、硝酸银缓冲液染色显示：与正常组相比，模型组胰岛萎缩，胰岛 β 细胞明显减少，三果汤高剂量组胰岛轻度萎缩，胰岛 β 细胞数目较模型组明显增多；经硝酸银缓冲液染色后，与正常组相比，模型组胰岛 α 细胞数量相对增多，阳性组和藏药三果汤组胰岛 α 细胞数相对较少；免疫组化结果显示：与模型组相比，西格列汀组的生长抑素表达减少，且往胰岛外围移动，三果汤低中高给药组与模型组相比，生长抑素表达明显减少，且低剂量组生长抑素表达往胰岛外围移动。

结论 藏药三果汤可调节 STZ 诱导的糖尿病大鼠的胰岛旁分泌紊乱，抑制高糖状态下胰岛 β 细胞的凋亡，增加胰岛素分泌。

PU-1102
2 型糖尿病空腹血清 GIP 水平升高是糖尿病视网膜病的保护因素

黄铃鸿,黄惠斌
福建医科大学附属第二医院

目的 微血管并发症是 2 型糖尿病的常见并发症，约 50%的 2 型糖尿病患者合并微血管并发症。糖尿病微血管病变主要指糖尿病视网膜病与糖尿病肾病。葡萄糖依赖性促胰岛素多肽（GIP）是一种肠促胰素，除了刺激胰岛素、胰高血糖素样肽-1 和胰高血糖素的分泌外，其在抗动脉粥样硬化的过程中也起着积极的作用。然而，GIP 与包括糖尿病视网膜病、糖尿病肾病在内的糖尿病微血管并发症的联系知之甚少。在本研究中，我们展开一项横断面研究以探讨 2 型糖尿病患者中 GIP 与糖尿病微血管并发症之间的关系。

方法 收集 2019 年 7 月至 2019 年 12 月就诊福建医科大学附属第二医院内分泌科住院部的 295 名 2 型糖尿病患者的基本信息及临床参数，对其进行横断面研究，探讨空腹血清 GIP 与糖尿病微血管并发症之间的关系。

结果 在纳入的 295 名 2 型糖尿病患者中，空腹血清 GIP 的中位数为 431.36pg/ml，四分位数范围为 333.26~531.96pg/ml，糖尿病视网膜病和糖尿病肾病的患病率分别为 37.63%和 38.64%。通过组间比较发现，低 GIP 组的糖尿病视网膜病的患病率显著高于高 GIP 组（P=0.007）（46.26% vs 31.08%），且未患有糖尿病视网膜病组的空腹血清 GIP 水平显著高于患有糖尿病视网膜病组（P=0.019）（440.99pg/ml vs 405.90pg/ml）。相关与多元逐步回归分析显示血清空腹 GIP 与糖尿病视网膜病的患病率呈独立负相关（r=-0.134，P=0.021）（β=-0.279，95%CI:-0.512~-0.047，P=0.019）。进一步研究表明非增殖性糖尿病视网膜病组与增殖性糖尿病视网膜病组空腹血清 GIP 差异无统计学意义（P=0.951）。同样的，我们通过各种统计学分析尚未发现空腹血清 GIP 与糖尿病肾病的发病率之间存在关联。

结论 我们的研究表明 2 型糖尿病空腹血清 GIP 升高是糖尿病视网膜病的保护因素，空腹血清 GIP 水平降低与其风险增加显著相关，二者相关性的机制有待进一步探讨。

PU-1103

糖尿病肾病发病信号通路及关键 miRNA-mRNA 分子探索

郝梦蕾,左小芹
青海大学医学院附属医院

目的 转录组学为糖尿病肾病的机制研究和分子靶向治疗提供了新的思路。基因，miRNA 可能在糖尿病肾病发生发展中扮演重要作用。本研究拟通过大数据分析探索糖尿病肾病发病信号通路及关键的 miRNA、mRNA 分子。

方法 我们分析 GEO 数据库中 19 例糖尿病肾病患者肾组织样本与 25 例正常对照肾组织样本的基因表达谱及 6 例糖尿病肾病样本与 4 例对照样本的 miRNA 表达谱，找到多个差异表达的基因和 miRNA（GSE30122；GSE51674）。我们对差异基因进行 Gene Ontology 和 Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes 分析，并利用基因表达谱进行 Gene set enrichment analysis，以探索富集在糖尿病发病过程的信号通路。利用数据库预测了差异表达最明显的 20 个 miRNA 的靶基因。然后利用预测基因与差异基因的交集构建 Protein-protein Interaction 网络，并找到了关键基因。利用 Comparative Toxicogenomics Database (CTD)分析了关键基因与糖尿病肾病的相关性。最后，我们构建了 miRNA-mRNA 网络。

结果 根据设定的阈值，319 个基因和 140 个 miRNA 在糖尿病肾病患者肾组织中明显上调（P<0.05），164 个基因和 546 个 miRNA 明显下调（P<0.05）。功能通路分析显示细胞因子的产生、免疫反应的激活、肽酶活性的调节和细胞增殖的负调控、NOD 样受体信号通路和趋化因子信号通路等在糖尿病肾病中明显富集。共鉴定到 12 个关键基因 (ALB, FLT1, HGF, P2RY14, TLR7, CXCL12, PLEK, CX3CR1, CXCL1, CCL5, CCR2, LAPTM5) 和 4 个关键 miRNA (hsa-miR-146b-5p, hsa-miR-933, hsa-miR-1825, hsa-miR-1225-3p)。CTD 分析显示这些关键基因与糖尿病肾病存在明显相关性，并且与炎症、纤维化、蛋白尿等存在交互作用。

结论 糖尿病肾病患者肾组织与正常肾组织存在差异表达的基因和 miRNA。我们从中找到可能参与糖尿病肾病发病的 12 个关键的基因和 4 个 miRNA。这些分子可能作为特异治疗的分子靶点。本研究为糖尿病肾病的分子机制研究和靶向治疗提供了证据。

PU-1104

排除恶性肿瘤的 2 型糖尿病中空腹血清 GIP 与 CA19-9 呈独立正相关

黄铃鸿,黄惠斌
福建医科大学附属第二医院

目的 2 型糖尿病与胰腺癌具有双向、复杂的关系。研究认为 2 型糖尿病不仅是胰腺癌的危险因素，也可能是它的早期表现之一。在 2 型糖尿病患者中，空腹血清葡萄糖依赖性促胰岛素多肽（GIP）的水平明显升高。GIP 除了刺激胰岛素、胰高血糖素样肽-1 和胰高血糖素的分泌外，在胰腺 β 细胞的生长和凋亡过程中也发挥重要作用。糖类抗原 19-9（CA19-9）是公认的胰腺 β 细胞功能受损的生物标志物。在 2 型糖尿病患者中，CA19-9 的水平升高，且其水平增幅与胰岛素抵抗或血糖控制程度及合并的并发症相关。结合上述背景资料，我们推测 GIP 与 CA19-9 之间存在关联。然而，目前尚无文献报道两者之间的相互关系。本研究旨在探讨 2 型糖尿病患者 GIP 与 CA19-9 等临床参数之间的关系。

方法 收集 2019 年 7 月至 2019 年 12 月就诊福建医科大学附属第二医院内分泌科住院部的 272 名排除恶性肿瘤的 2 型糖尿病患者的基本信息及临床参数，对其进行横断面研究。采用 t 检验、相关分析和多元逐步回归分析，探讨空腹血清 GIP 与 CA19-9 等临床参数之间的关系。

结果 在纳入的 272 名排除恶性肿瘤的 2 型糖尿病患者中，空腹血清 GIP 与 CA19-9 的中位数分别为 421.00pg/ml 和 16.69U/ml，四分位区间分别为 322.90~567.78pgml 和 9.88~25.20uU/ml。通过组间比较发现，高 GIP 组的 CA19-9 水平高于低 GIP 组（17.56U/ml vs 14.85U/ml，P=0.049）。相关分析显示空腹血清 GIP 与 CA19-9（r=0.125，P=0.039）呈正相关。空腹血清 GIP 与 CA19-9 的相关性在肥胖人群（BMI≥24.00kg/m^2）（r=0.171，P=0.034）和血糖控制良好的人群（HbA1c<8.00%）（r=0.213，P=0.047）中也较显著。多元逐步回归分析表明空腹血清 GIP 与 CA19-9 呈独立正相关（β=0.121，95%CI:0.003~0.239，P=0.044）。

结论 我们的研究表明，在排除恶性肿瘤的 2 型糖尿病患者中，血清 CA19-9 水平升高是空腹血清 GIP 水平升高的危险因素，当 CA19-9 水平升高时，应警惕是否存在 GIP 抵抗。此外，空腹血清 GIP 水平的升高与胰腺恶性肿瘤的关系需要进一步探讨。

PU-1105

基于加权基因共表达网络分析探索重症下肢缺血发病信号通路与关键基因

邱勇,华震
北京医院 国家老年医学中心

目的 重症下肢缺血患者可出现静息痛或组织坏死，生活质量较差，医疗和护理消费庞大。随着人口老龄化，糖尿病等慢性病患者增多，重症下肢缺血发病率有上升趋势。然而重症下肢缺血发病机制尚未完全阐明。本研究拟通过生物信息分析探索重症下肢缺血发病的信号通路和关键基因。

方法 通过分析 GEO 数据库中 16 例重症下肢缺血患者患侧腓肠肌组织样本与 15 例健康对照组腓肠肌活检样本基因表达谱数据，我们找到多个差异表达的基因（GSE120642）。同时利用加权基因共表达网络分析从差异基因中找到与重症下肢缺血最相关的模块。然后根据基因显著性与模块相关性从模块中筛选到最相关的基因，并构建蛋白蛋白互作网络，进而找到关键基因。同时利用 Gene Ontology 和 Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes 注释差异基因及模块基因的功能富集。最后我们利用比较毒物基因组学数据库分析了关键基因与线粒体疾病、血管疾病、动脉粥样硬化、炎症等的相关性。

结果 共鉴定 4403 个明显差异表达的基因（P<0.05）。加权基因共表达网络分析共鉴定到 7 个模块。根据阈值，共筛选到 198 个模块基因。蛋白互作网络找到 193 nodes 和 1699 edges，进而找到 10 个关键基因（NDUFA4, UQCRC2, ATP5O, UQCRQ, UQCRH, UQCR10, NDUFV2, NDUFB5, NDUFB8, ATP5H）。功能通路分析发现差异基因明显富集在线粒体翻译，氧化磷酸化，自噬，线粒体能量代谢及柠檬酸循环等通路。比较毒物基因组学数据库分析发现关键基因与线粒体疾病、血管疾病、动脉粥样硬化、炎症存在相关性，并表现为不同的 inference score。

结论 本研究找到多个可能参与重症下肢缺血发病的基因和功能通路，为重症下肢缺血发病的分子机制研究及靶向治疗提供了线索。

PU-1106

四黄膏联合甲钴胺对 0-1 级糖尿病足患者临床治疗的研究

侯世佳,肖艳
乌鲁木齐市中医院

目的 四黄膏是乌鲁木齐市中医医院院内制剂，具有消肿止痛、活血逐瘀、祛腐生肌的功效，本研究采用四黄膏联合甲钴胺治疗 0-1 级糖尿病足患者，并对临床疗效进行探究。
方法 以 2017 年 1 月-11 月乌鲁木齐市中医院门诊及住院收治的 70 例 0-1 级糖尿病足患者为研究对象，随机分为对照组和治疗组，每组 35 例。对照组患者口服甲钴胺片 0.5mg/次，每天 3 次，治疗组患者在对照组治疗基础上，配合四黄膏外敷治疗（先用碘伏棉球对足部进行消毒,然后涂抹四黄膏，厚度约 1mm，用纱布宽松包扎好）。治疗 8 周后，对 2 组患者的踝肱比（ABI）、趾肱比（TBI）、西医多伦多临床评分、中医证候积分等指标进行组内及组间比较。
结果 与治疗前比较，2 组患者治疗 8 周后 ABI 及 TBI 指标均升高，差异有统计学意义（P＜0.05）。与对照组治疗 8 周后比较，治疗组患者治疗 8 周后 ABI 和 TBI 指标均升高，差异有统计学意义（P＜0.05）。与治疗前比较，2 组患者治疗 8 周后西医多伦多临床评分均降低，差异有统计学意义（P＜0.05）。与对照组治疗 8 周后比较，治疗组患者治疗 8 周后西医多伦多临床评分均降低，差异有统计学意义（P＜0.05）。与治疗前比较，2 组患者治疗 8 周后中医证候积分均降低，差异有统计学意义（P＜0.05）。与对照组治疗 8 周后比较，治疗组患者治疗 8 周后中医证候积分降低，差异有统计学意义（P＜0.05）。与治疗前比较，2 组患者治疗 8 周后糖化血红蛋白均下降，差异有统计学意义（P＜0.05）。与对照组治疗 8 周后比较，治疗组患者治疗 8 周后糖化血红蛋白无明显差异，差异无统计学意义（P＞0.05）。
结论 四黄膏联合甲钴胺四黄膏联合甲钴胺对 0-1 级糖尿病足具有良好的疗效，值得临床推广及研究。

PU-1107

富血小板血浆促进糖尿病创面愈合机制研究

张瑞,王慧,张晓,杜鎏漩,王小翠,王敏,周先利,童强,徐静,郑宏庭*
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 研究富血小板血浆对体内外糖尿病创面模型愈合过程的影响及其相关机制。
方法 体外细胞实验中，划痕实验观察高糖培养的 Hacat 和成纤维细胞闭合率；采用 Western Blot 和 ELISA 法检测 AMPK/ HIF-1/VEGF 通路蛋白的表达及炎症因子 CRP、IL-6 和 TNF-α 水平。在体内实验中，35 只小鼠分为 5 组（每组 7 只）：对照组、STZ 组、富血小板组；实验组所有小鼠均通过注射链脲佐菌素（STZ，60mg/kg/d×5d，i.p.）诱导糖尿病模型，每只小鼠背部创面造模。根据创面造模（0 天）、炎症（第 4 天）、增殖（第 7 天）及愈合（第 11 天）阶段，对创面面积进行测量，评估其愈合情况。Western blot 法检测 AMP 活化蛋白激酶（AMPK）及其下游相关蛋白表达；ELISA 法检测血清中炎症因子水平。
结果 体外细胞实验中划痕实验与 CCK-8 结果表明，富血小板能促进高糖培养的 Hacat 和成纤维细胞的迁移及增殖，增加其闭合率。ELISA 结果表明，富血小板并不能降低细胞中的炎症因子 CRP、IL-6 和 TNF-α 水平；而 Western Blot 结果表明富血小板可上调高糖培养的 Hacat 及成纤维细胞迁移相关蛋白 vimentin、snail-1 表达；同时激活了磷酸化的 AMPK，并促进了 HIF-1/VEGF 的蛋白表达（P＜0.05）。STZ 诱导的糖尿病小鼠创面模型中，Western Blot 实验结果也发现富血小板通过激活 AMPK 促进糖尿病小鼠创面皮肤组织中的 vimentin、snail-1 及诱导新生血管形成的 VEGF 蛋白表达水平升高。

结论 富血小板血浆通过调节 AMPK/ HIF-1/VEGF 通路显著加快糖尿病创面在增殖期的修复，促进糖尿病创面愈合。

PU-1108

富血小板血浆通过激活 AMPK 促进糖尿病创面愈合

张瑞,王慧,张晓,杜鎏漩,王小翠,王敏,周先利,童强,徐静*,郑宏庭
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 研究富血小板血浆对体内外糖尿病创面模型愈合过程的影响及其相关机制。
方法 体外细胞实验中，划痕实验观察高糖培养的 Hacat 和成纤维细胞闭合率；采用 Western Blot 和 ELISA 法检测 AMPK/ HIF-1/VEGF 通路蛋白的表达及炎症因子 CRP、IL-6 和 TNF-α 水平。在体内实验中，35 只小鼠分为 5 组（每组 7 只）：对照组、STZ 组、富血小板组；实验组所有小鼠均通过注射链脲佐菌素（STZ，60mg/kg/d×5d，i.p.）诱导糖尿病模型，每只小鼠背部创面造模。根据创面造模（0 天）、炎症（第 4 天）、增殖（第 7 天）及愈合（第 11 天）阶段，对创面面积进行测量，评估其愈合情况。Western blot 法检测 AMP 活化蛋白激酶（AMPK）及其下游相关蛋白表达；ELISA 法检测血清中炎症因子水平。
结果 体外细胞实验中划痕实验与 CCK-8 结果表明，富血小板能促进高糖培养的 Hacat 和成纤维细胞的迁移及增殖，增加其闭合率。ELISA 结果表明，富血小板并不能降低细胞中的炎症因子 CRP、IL-6 和 TNF-α 水平；而 Western Blot 结果表明富血小板可上调高糖培养的 Hacat 及成纤维细胞迁移相关蛋白 vimentin、snail-1 表达；同时激活了磷酸化的 AMPK，并促进了 HIF-1/VEGF 的蛋白表达（P＜0.05）。STZ 诱导的糖尿病小鼠创面模型中，Western Blot 实验结果也发现富血小板通过激活 AMPK 促进糖尿病小鼠创面皮肤组织中的 vimentin、snail-1 及诱导新生血管形成的 VEGF 蛋白表达水平升高。
结论 富血小板血浆通过调节 AMPK/ HIF-1/VEGF 通路显著加快糖尿病创面在增殖期的修复，促进糖尿病创面愈合。

PU-1109

2 型糖尿病患者眼表菌群相关研究

王丽敏,袁慧娟
河南省人民医院

目的 大量临床研究发现，2 型糖尿病患者肠道微菌群与健康人存在差异，主要表现为肠杆菌科细菌数量增加，双歧杆菌和类杆菌数量减少，血糖升高越明显，菌群失调越严重。我们猜想糖尿病患者眼表菌群和健康人群存在差异，并试图探究该差异是否与 2 型糖尿病有关。通过分析 2 型糖尿病患者和健康人群眼表菌群的差异，探讨眼表菌群的差异与 2 型糖尿病角膜病变的关系。
方法 选择 50 例受试者，分为 2 型糖尿病组和健康对照组。进行结膜囊分泌物细菌提取并通过 16srRNA 分析测序，分析 2 型糖尿病患者眼表菌群与健康人眼表菌群的构成差异。方法步骤：(1)利用 16S rRNA 基因 V3-V4 区作为目标扩增区进行 PCR。测序文库制备，进行高通量测序分析；(2)对获得的序列筛选后进行 OTU 归并划分；(3)根据 OTU 在不同样本中的丰度分布，评估每个样本的多样性水平；(4)对各组样本在不同分类水平的具体组成进行分析；(5)通过多变量统计学分析工具，进一步衡量不同组间的菌群结构差异及与差异相关的物种。
结果 1、2 型糖尿病患者眼表菌群样本的菌群丰度和多样性均高于健康对照组。2、与健康对照组相比，2 型糖尿病组 β 多样性出现显著差异，在 PC2 和 NMDS2 水平轴上区分更明显。3、2 型糖尿病组中占比最高的厚壁菌门和栖热菌门（Thermus）明显高于健康对照组，梭杆菌门

（Fusobacteria）微高于健康对照组，放线菌门和变形菌门明显低于健康对照组。4、2 型糖尿病组中占比最高的粪杆菌属（Faecalibacterium）、栖热菌属、拟杆菌属、奈瑟菌属（Neisseria）高于健康对照组，放线菌属低于健康对照组。

结论 眼表菌群构成的差异可能与 2 型糖尿病的发生有关。

PU-1110

妊娠早期中性粒细胞升高与妊娠期糖尿病的发生及妊娠不良结局密切相关

孙田歌,孟凡华,赵红梅,杨敏,于志艳,黄新梅,丁和远,刘军,臧淑妃
复旦大学附属上海市第五人民医院

目的 旨在阐述不同炎症性血细胞对于 GDM 的发生及妊娠不良结局的预测能力。

方法 回顾性分析纳入 258 例 GDM 患者和 1154 例正常妊娠女性，收集其一般资料，妊娠早期血细胞分析、妊娠中期血生化指标等和分娩时信息及新生儿性别，出生体重等。

结果 病例对照研究发现血糖（P < 0.001）、稳态模型评估的胰岛素抵抗指数（HOMA-IR） (P = 0.001)、妊娠早期中性粒细胞(7.00 ± 1.74 vs 6.05 ± 1.61 × 10^9/L, P < 0.001)、白细胞（9.27 ± 2.04 vs 8.57 ± 1.92 × 10^9/L, P < 0.001）及中林比值（NLR）（3.93 ± 1.34 vs 3.45 ± 1.21, P = 0.001）在 GDM 患者均显著升高，而稳态模型评估的胰岛 β 细胞功能指数（HOMA-β） (P < 0.001)和定量胰岛素敏感指数（QUICKI) (P < 0.001) 显著下降。logistics 回归分析显示中性粒细胞（OR = 3.60，P<0.001）预测能力较白细胞（OR = 2.40，P = 0.002）和 NLR (OR = 2.77，P < 0.001) 更佳，同时在排除有 GDM 病史患者后仍可发现相似结果。在队列研究分析中，根据中性粒细胞计数三分位进行分组，结果发现随着中性粒细胞的升高，GDM 的发生率（9.1%, 14.7%, 28.2%, P < 0.001），血糖（P < 0.001)、糖化血红蛋白（4.9 ± 0.3 vs 5.0 ± 0.3 vs 5.1 ± 0.5 %, P < 0.001）、HOMA-IR (P < 0.001)、巨大儿发生率和新生儿体重均逐步升高（P < 0.05）。中性粒细胞计数与妊娠前体重指数(BMI)、HOMA-IR 和新生儿体重呈显著正相关（P < 0.05）；此外，logistics 回顾分析显示中性粒细胞计数仍然是 GDM 发生发展的独立危险因素（OR = 3.60, P<0.001），即使在无 GDM 病史患者中也是如此（OR = 3.70, P < 0.001）。样条回归分析还发现中性粒细胞计数 > 5.0 × 10^9/L 时，GDM 的发生率突然增加。

结论 妊娠早期中性粒细胞升高与 GDM 的发生及妊娠不良结局密切相关。

PU-1111

脂质蓄积指数与糖尿病足病患病风险的相关性分析

柳怡莹,万沁
西南医科大学附属医院

目的 探讨成人脂质蓄积指数 (lipid accumulation product, LAP) 与 2 型糖尿病足病患者患病风险的相关性。

方法 选取 2017 年 9 月-2020 年 4 月于我院就诊的 2 型糖尿病患者作为研究对象，根据是否合并糖尿病足将其分为糖尿病足组（n=236 人）和非糖尿病足患者组（n=521 人），其中男性 392 人，女性 366 人，比较各组年龄、身高、体重、血压、体质指数（BMI）、LAP、头围、颈围、腰围、臀围、内脏脂肪面积、皮下脂肪面积、病程、红细胞、白细胞、血小板、C-反应蛋白（CRP）、空腹血糖(FPG)、口服葡萄糖耐量试验 2 h 血糖(OGTT 2 h PG)、糖化血红蛋白、总胆固醇 (TC)、甘油

三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等指标，采用方差分析、Mann-Whitney U 检验分析和多因素 Logistic 回归模型研究 LAP 与糖尿病足病患病风险的关系。
结果 非糖尿病足患者 LAP（60.90±67.35）与糖尿病足病患者 LAP（77.26±84.49）比较，差异有统计学意义，P<0.05。与非糖尿病足组相比，糖尿病足组患者年龄、心率、内脏脂肪面积、FBG、HbA1c、TC、TC、ALT、AST、血白细胞计数、血小板计数、血小板平均体积均升高（P<0.05），视网膜病变率及大血管并发症率高（P<0.05），且糖尿病病程较长（P <0.05）。Logistic 回归分析显示，LAP 是糖尿病足的危险因素（OR=1.003，95%CI（1.001-1.005）。
结论 流行病学的横断面研究结果显示，LAP 是糖尿病足的危险因素，在糖尿病足病的发生发展中具有重要作用，检测 LAP 有利于提前预测糖尿病足的发生风险。

PU-1112

改进灰色 GM(1,1)模型在血糖预测中的研究

卢相月,李全忠
河南省人民医院

目的 糖尿病已成为影响全球居民健康的主要慢性非传染性疾病之一,其慢性并发症是糖尿病患者致死、致残的重要原因。如果能够早期预测血糖,对于指导临床医生提前采取相应措施且改善患者血糖谱有重要意义。GM(1,1)是灰色预测模型的基本模型之一,为提高传统模型的精确度,对该模型提出原始数据对数化且采用新陈代谢处理,使预测误差更小,实现精准预测低血糖、高血糖时间,有效避免危险事件的发生。
方法 一般资料:随机抽取 2016 年 5 月至 2017 年 12 月于我院内分泌科住院的 110 例 2 型糖尿病患者,入选者均符合 1999 年世界卫生组织 2 型糖尿病诊断标准,且均佩戴动态血糖监测仪(美国 Medtronic MinMed)。排除标准:(1)过敏体质或胶带过敏史;(2)孕期 DM 妇女;(3)皮肤感染者;(4)病情危重患者;(5)佩戴未满 72 小时者。方法:1.收集 CGMS 采集的连续 72 小时的血糖浓度序列,以原始数据 18 个点为训练集,训练出合适的参数,对原始数据进行对数转换,并采用新陈代谢算法,建立改进 GM(1,1)模型,检验模型的精确度。2.使用改进 GM(1,1)模型应用 Matlab2018 软件计算未来 5 分钟、10 分钟、15 分钟、20 分钟、25 分钟、30 分钟的预测值。3.计算预测值与原始值的平均相对误差 MRE、平均绝对误差 MAE、标准误差 RMSE,评价模型的预测性能。
结果 1.模型的精确度:后验差比值 C=0.26（C<0.35 精度等级为优秀）;小误差概率 P=1(P>0.95 精度等级为优秀);关联度 ξ=0.76(一般要求 ξ>0.6)。2. 模型的预测性能：5 分钟预测：MRE= 0.0609 MAE= 0.4494 RMSE= 0.6926;10 分钟预测：MRE= 0.0752 MAE= 0.5579 RMSE= 0.8606;15 分钟预测：MRE= 0.0890 MAE= 0.6637 RMSE= 1.0250;20 分钟预测：MRE= 0.1026 MAE= 0.7680 RMSE= 1.1891;25 分钟预测：MRE= 0.1161 MAE= 0.8713 RMSE= 1.3543;30 分钟预测：MRE= 0.1295 MAE= 0.9746 RMSE= 1.5224.
结论 本研究通过建立改进 GM(1,1)模型实现血糖预测,且预测精度在可接受范围内。结果表明 5 分钟预测性能最好,随着预测时间的推移,误差逐渐增大。

PU-1113

肌肉生长抑制素对 2 型糖尿病小鼠胰岛素抵抗及骨骼肌胰岛素信号通路的影响

柳杨青,汪艳芳
河南省人民医院

目的 探究 MSTN 对 2 型糖尿病小鼠胰岛素抵抗及骨骼肌胰岛素信号通路的影响。
方法 将 12 只野生型（WT）、12 只杂合型[MSTN（+/-）]、12 只纯合型[MSTN（-/-）]雄性小鼠随机各分为 2 组，每组 6 只，分别为：WT 组、MSTN（+/-）组、MSTN（-/-）组、WT+DM 组、MSTN（+/-）+DM 组、MSTN（-/-）+DM 组，前三组给予普通饮食，后三组给予高脂饮食+小剂量 STZ 构建 T2DM 模型。造模后测定体重（BW）、体长（BL）、腹围（AC）、腓肠肌重量（GMW）、内脏脂肪重量（VAW）、抓力、转棒力竭时间、空腹血糖、空腹胰岛素、葡萄糖耐量试验（GTT）、胰岛素耐量试验（ITT）并计算 ISI、HOMA-IR 及曲线下面积（AUC）。HE 染色分析腓肠肌细胞形态及横截面积。WB 测定腓肠肌 MSTN 及胰岛素信号通路 InsR、IRS1、PI3K、Akt、GLUT4、GSK3β 及磷酸化蛋白表达水平。
结果 WT+DM 组较 WT 组 BW、AC、GMW/BW、抓力、转棒力竭时间、肌细胞横截面积、ISI 减小，VAW/BW、HOMA-IR、GTT-AUC、ITT-AUC、腓肠肌 MSTN 表达升高，胰岛素通路各蛋白表达及磷酸化比例均降低（P<0.05）。MSTN(-/-)组较 WT 组 BW、BL、AC、GMW/BW、抓力、肌细胞横截面积增加，糖耐量及胰岛素耐量改善，腓肠肌 MSTN 表达减少，GLUT4 表达及 PI3K、Akt、GSK3β 磷酸化比例升高（P<0.05）。MSTN(-/-)+DM 组较 WT+DM 组 BW、BL、AC、GMW/BW、抓力、肌细胞横截面积增加，VAW/BW、ISI 绝对值、HOMA-IR、GTT-AUC、ITT-AUC、腓肠肌 MSTN 表达减小，胰岛素通路各蛋白表达及磷酸化比例均升高（P<0.05）。
结论 抑制 MSTN 表达可引起肌量、肌力增加以及肌细胞肥大，上调胰岛素信号通路，减轻胰岛素抵抗；能在一定程度上拮抗 T2DM 对肌量、肌力及胰岛素信号通路的负性影响，改善糖耐量及胰岛素抵抗。

PU-1114

以腹痛为首发症状的糖尿病酮症酸中毒诊断及治疗

韦红霞,沈云玲
新疆军区总医院

目的 探讨糖尿病酮症酸中毒急性腹痛的发病机制、与急腹症的鉴别要点及诊疗体会。
方法 对 1 例以急腹痛为首发表现的糖尿病酮症酸中毒患者的临床资料进行回顾性分析。
结果 患者确诊治疗后急性腹痛症状持续时间长，酮症转阴慢。
结论 以急性腹痛起病的糖尿病酮症酸中毒，年轻患者代谢快，消耗能量多，故常规能量（150-200g/d）不能使其酮体消失、腹痛症状不能完全缓解的要可加大能量的补充，直至症状消失。提醒临床医师应加强对糖尿病酮症酸中毒以急性腹痛为首发症状的认识，治疗有个体差异，避免延误病情。

PU-1115

不同体重指数的 2 型糖尿病患者骨转换指标、骨密度及骨折发生的研究

李思雨,游利,杨明,曾越茜,陈琳,潘凌
上海市第一人民医院

目的 了解不同体重指数（BMI）的 2 型糖尿病（T2DM）患者的骨转换指标、骨密度及骨折情况。
方法 回顾 2006 年至 2018 年在上海市第一人民医院骨质疏松专病门诊初次就诊且已确诊 T2DM，同时资料齐全、符合纳入标准的患者，共 1422 例（其中男 199 例，女 1223 例）。据 WHO 推荐中国成年人肥胖诊断标准，根据 BMI 分为四组：BMI＜18.5kg/m^2为消瘦组，18.5kg/m^2≤BMI＜24kg/m^2为正常组，24kg/m^2≤BMI＜28kg/m^2为超重组，BMI≥28kg/m^2为肥胖组。采用回顾性分析记录所有研究对象的一般资料、血清生化及骨转换指标（bone turnover marker，BTM）、骨密度（bone mineral density，BMD）、骨折史等临床资料。
结果 （1）与正常组相比，消瘦组的 I 型胶原羧基端肽（β-CTX）增高，超重组及肥胖组均降低，差异有统计学意义（均 P<0.05）；消瘦组的血清骨钙素（BGP）增高，肥胖组降低（均 P<0.05）；消瘦组的 L1-4、股骨颈、全髋的 BMD 降低（均 P<0.05），而超重组和肥胖组增高（均 P<0.05）。与消瘦组相比，正常组、超重组及肥胖组的 β-CTX、BGP 明显降低，L1-4、股骨颈、全髋的 BMD 显著增高，且有统计学意义（均 P<0.05）。（2）BMI 与 β-CTX（r=-0.120，p=0.000）、BGP（r=-0.104，p=0.000）成负相关，与 P（r=0.061，p=0.023）成正相关；与 L1-4BMD（r=0.283，p=0.000）、股骨颈 BMD（r=0.249，p=0.000）、全髋 BMD（r=0.337，p=0.000）成正相关。（3）在 T2DM 患者中女性（OR=1.869，p=0.009）、年龄（OR=1.018，p=0.014）、BMI（OR=1.084，p=0.000）均是骨折发生的危险因素，而 L1_4 BMD（OR=0.361，p=0.027）及全髋 BMD（OR=0.085，p=0.012）是骨折的保护性因素。
结论 在肥胖的 T2DM 患者中 BMD 可能会低估其骨折风险，因此，在预测 T2DM 患者骨折风险方面不仅要参考骨密度情况，还需全面考虑其他影响因素，如性别、年龄、BMI 等，从而对患者进行综合的评估及管理。

PU-1116

连续血糖监测评价二甲双胍联合磺脲类或 DPP-4 抑制剂在全面血糖控制上的差异

陶晓明,蒋翠萍,黄宇新,邱婕萸真,徐媛媛,冯强,谭雯,孙华,顾芹,孙皎
复旦大学附属华东医院

目的 二甲双胍联合磺脲类药物或二肽基肽酶 4（DPP-4）抑制剂是指南推荐的常用二联口服降糖方案。本研究应用连续血糖监测，评价两种治疗方案在全面血糖控制中的差异。
方法 入组稳定治疗的 2 型糖尿病患者共 87 例，分为二甲双胍联合磺脲类（MS 组）或 DPP-4 抑制剂（MD 组），安装 72 小时连续血糖监测，录入人口统计学和实验室检查数据，分析两组间血糖波动参数、低血糖和血糖目标范围内时间（TIR）的差异，进一步使用回归分析得出血糖波动和低血糖的相关危险因素。
结果 （1）87 例受试者中男性 43 例，女性 44 例；年龄 64.5±9.6 岁；病程 96（48-168）月；体质指数 24.9±3.2kg·m^{-2}。（2）两组比较，MS 组的早餐后 2 小时静脉血糖、最大血糖波动、平均血糖波动、血糖标准差和日间血糖波动均高于 MD 组（10.5±2.1 Vs 9.1±3.0，7.2±2.4 Vs 4.7±2.0，4.4±1.6 Vs 2.8±1.4，1.7±0.6 Vs 1.1±0.5，1.5±0.7 Vs 1.1±0.5mmol·L^{-1}，P 均<0.05）。MS 组低血糖发生率高（34.9 Vs 11.4%，P<0.05），TIR 较低[（83.6±18.9） Vs

（95.1±7.0）%，P<0.05]。年龄、病程、体重指数、糖化血红蛋白、糖化白蛋白、空腹静脉血糖、空腹 C 肽、餐后 2 小时 C 肽和肾小球滤过率两组间差异无统计学意义（P 均>0.05）。（3）回归分析显示使用磺脲类药物是平均血糖波动、低血糖发生和 TIR 的独立相关因素，糖化血红蛋白、病程与 TIR 呈负相关（P 均<0.05）。

结论 二甲双胍联合磺脲类治疗时需警惕常规血糖监测不易检出的血糖波动和低血糖风险,而联合 DPP-4 抑制剂的患者血糖波动较小，安全性更高。

PU-1117

高龄住院 2 型糖尿病患者血糖波动特点与危险因素分析

陶晓明,蒋翠萍,黄宇新,邱婕萸真,陈芳,汪海东,顾芹,孙皎
复旦大学附属华东医院

目的 分析高龄 2 型糖尿病(T2DM)患者血糖波动特点和危险因素，为安全调糖提供依据。

方法 回顾分析 2010 年 1 月至 2019 年 12 月住院 75 岁及以上，安装连续血糖监测的 T2DM 患者共 310 例。录入人口统计学、实验室检查和降糖方案。描述整体血糖波动特点、低血糖分布规律，根据平均血糖波动(MAGE)进行分组，进一步通过回归分析，找出 MAGE 和低血糖的相关因素。

结果 (1)310 例患者中男性 139 例，女性 171 例，平均年龄(80.4±4.1)岁。(2)凌晨 3 点为全天血糖最低点，76 人(24.5%)共发生低血糖 145 人次，平均 0.23 次/人/天，0-3 点发生低血糖最多(35.9%)。(3)高 MAGE 组男性比例、糖化白蛋白、餐后 2 小时血糖、强化胰岛素比例高于低 MAGE 组(51.0% vs 39.2%、26.5±7.7% vs 23.8±7.9%、11.6±4.0 mmol/L vs 10.3±3.3 mmol/L、26.1% vs 11.8%，P 均<0.05)；C 肽、餐后 2 小时 C 肽和 α 糖苷酶抑制剂(AGI)比例低于低 MAGE 组(1.7±1.2 ng/ml vs 2.1±1.4 ng/ml、3.5±2.5 ng/ml vs 4.2±3.1 ng/ml、43.3% vs 62.1%，P 均<0.05)。(4)回归分析显示，餐后 2 小时血糖和 MAGE 呈正相关，女性、AGI 应用和 MAGE 呈负相关；入院时糖化白蛋白越高，越容易发生低血糖(P 均<0.05)。

结论 高龄住院 T2DM 患者低血糖发生多，血糖波动大。建议在无禁忌下增加 AGI 的应用，对于男性及糖化白蛋白高的患者需进一步加强血糖监测。

PU-1118

β-淀粉样肽 40 对 ECV304 细胞损伤及 RAGE 和 NF-κB 表达的影响

门莉莉, 刘 丽,周海成,杜建玲
大连医科大学附属第一医院

目的 探讨 β-淀粉样肽 40（Aβ40）对内皮细胞损伤的作用及其机制。

方法 应用 Aβ40 诱导 ECV304 细胞损伤 30min、3h、3d 后，MTT 法（损伤 3d 时）检测细胞存活率并依此从中筛选出最适损伤浓度。留取 30min、3h 以及 3d 细胞培养上清液，测定乳酸脱氢酶（LDH）、丙二醛（MDA）以及一氧化氮（NO）的含量。检测各时间点内皮细胞中 RAGE mRNA（RT-PCR 法）和 NF-κB（免疫细胞化学法）的表达情况。

结果 依据 MTT 结果选用 0.5μM 和 5μM 用于损伤效应评定：LDH 水平，仅 3d 时 5μM 组较对照组明显增高。MDA 浓度，各时点 0.5μM 组和 5μM 组均较对照组显著升高，干预 3d 时以 5μM 组升高更显著。NO 水平，各时点 5μM 组均能显著增加其含量，0.5μM 组仅在 3h 时较对照组明显增高。RAGE mRNA 表达水平，各时点 0.5μM 组与 5μM 组均显著高于对照组，以 5μM 组更为显著。NF-

κB 表达水平，干预 30min 和 3h 时，0.5μM 组与 5μM 组均显著高于对照组，以 5μM 组为著，干预 3d 时仅 5μM 组显著增高。

结论 Aβ40 能损伤内皮，并呈现出一定的浓度和时间依赖性；Aβ40、RAGE 及 NF-κB 的相互作用对内皮损伤具有重要影响，阻断其中的某个环节都可能发挥内皮保护作用。

PU-1119

高糖和波动高糖对内皮细胞的损伤及与 β 淀粉样肽的关系

门莉莉,滕云,杜建玲
大连医科大学附属第一医院

目的 利用高糖及波动性高糖对人脐静脉内皮细胞进行干预，探讨高糖及波动性高糖对内皮细胞的损伤，及损伤是否与 β 淀粉样肽 40（Aβ40）及 Aβ42 相关。

方法 分别用含有糖浓度为 5.5mmol/L（NG 组）、11 mmol/L（HG1 组）、20mmol/L（HG2 组），甘露醇浓度为 14.5mmol/L（MG 组）的 1640 培养液干预 30min、3h 以及 3d，用含 5.5/20 mmol/L 葡萄糖（IG1 组）或含 20/5.5 mmol/L 葡萄糖（IG2 组）中的培养液干预 3d。倒置显微镜观察细胞形态学变化，测定各组细胞上清液超氧化物歧化酶（SOD）活力、丙二醛（MDA）含量、一氧化氮（NO）浓度、乳酸脱氢酶（LDH ）活性，ELISA 法检测 Aβ40 及 Aβ42 的浓度。

结果 干预 3d 时，NG、HG1、MG 组仍保持正常的细胞形态，HG2 组细胞轮廓不清楚，细胞变圆、皱缩，胞体碎裂，IG1、IG2 组细胞变化更加明显，且细胞变小及数量减少。干预 3h 时，与 NG 组比较 HG2 组 MDA 含量较显著增高、SOD 活力降低（P＜0.05）；HG1 和 HG2 组 LDH 活性显著增高，尤以 HG2 组更为显著（P＜0.05）。干预 3d 时，与 NG 组比较，HG1、HG2、IG1、IG2 组 MDA 含量显著增高、SOD 活力显著减少，NO 含量显著减少、LDH 活性显著增高，尤以 IG1、IG2 组更为显著（P＜0.05）；与 NG 组比较，个时间段 MG 组无显著性差异（P＞0.05）。同一时间段内各组 Aβ40 和 Aβ42 的浓度均无显著差异（P＞0.05），组内在不同时间段进行比较，Aβ40 和 Aβ42 浓度也无显著差异（P＞0.05）。

结论 恒定高糖及波动高糖均可以增加血管内皮 MDA 的生成、降低 SOD 的活力、增加 LDH 活性和减少 NO 的产生，具有一定的时间依赖性和浓度依赖性，同时波动高糖使其变化更加显著。表明糖浓度增加能够损伤内皮细胞，且波动高糖损伤更大，与临床 DM 血管并发症具有一致性。因此，控制 DM 患者高血糖，保持血糖平稳，有助于减少血管内皮损伤，延缓 DM 血管并发症的发生。

恒定高糖及波动高糖坏境下，内皮细胞 Aβ40、Aβ42 的水平无明显变化，提示单纯高糖及波动性高糖对内皮的损伤与 Aβ40、Aβ42 无关。Aβ40、Aβ42 的变化可能与其他因素或高糖与其他因素的共同作用有关。

PU-1120

Combined Therapy of Metformin and Aspirin and Mechanisms in Control of Glucose Homeostasis

郭小芹 [2,1],郭绍东 [1], 郑宏庭 [1]
1.陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）
2.美国德克萨斯农工大学

目的 uncover the potential mechanisms of metformin and salicylate by which regulate hepatic glucose production (HGP) and glucose homeostasis via the PKA→Foxo1 signaling pathway

方法 The combined therapy of metformin and aspirin was carried out in clinical trial, followed by primary hepatocytes study and animal study both in wild type and Foxo1 knock out (FKO) mice.

结果 In the clinical investigation, we found that both metformin and a combined metformin and aspirin therapy improved glucose homeostasis. However, co-treatment of aspirin failed to further reduce blood glucose together with metformin and no additive beneficial impact on glucose and lipid profiles was found in patients with type 2 diabetes mellitus compared to metformin treatment alone, Using the mouse primary hepatocytes, We further demonstrated that both metformin and salicylate antagonized glucagon-induced PKAFoxo1 signaling, and no further additive activation of AMPK and inhibition of mitochondrial activity in combined treatment of metformin and salicylate in hepatocytes

结论 inactivation of PKA-Foxo1 mediates the action of metformin and salicylate in regulating HGP and glucose homeostasis.

PU-1121

以脆性糖尿病为主要表现的原发性血色病一例

刘玮,蒋倩倩
湖南省永州市中心医院

目的 报道 1 例以脆性糖尿病为主要表现的原发性血色病病例

方法 回顾性分析 2018 年多次在我科住院的一男性患者，治疗过程出现进行性胰岛功能下降、胰岛素抵抗及脆性糖尿病，多次查胰岛素自身抗体阴性，起病初期肝功能及肝脏影像学正常，后出现肝脏弥漫性病变，完善血清铁及铁蛋白检查升高。肝组织病理提示弥漫分布含铁血黄素颗粒，普鲁士蓝染色阳性，基因检测 TFR2 基因的变异，确诊为遗传性血色病 3 型。

结果 经肝脏组织穿刺活检确诊为血色病，行基因检测示 TFR2 基因的变异，确诊为遗传性血色病 3 型。经放血治疗后，患者胰岛功能好转，血糖控制平稳。

结论 因此对于胰岛功能下降明显且排除 1 型糖尿病患者，要警惕铁代谢障碍所致的糖尿病

PU-1122

GLT-2 抑制剂在糖尿病肾病中的疗效观察

刘冲
新疆昌吉州人民医院

目的 观察 SGLT-2 抑制剂在糖尿病肾病中的疗效。
方法 选取我院 2018 年 12 月至 2019 年 10 月收治的 100 例糖尿病肾病患者作为研究对象，采用数字随机法分为对照组和观察组，每组各 50 例，对照组进行常规药物治疗，观察组在常规药物治疗的基础上使用 SGLT-2 抑制剂，对比两组患者的相关指标（24h 尿蛋白量、血肌酐、血尿素氮）、临床疗效和不良反应发生率。
结果 观察组患者的 24h 尿蛋白量（（1.64±0.51）g/d）、血肌酐（（171.34±22.41）μmol/L）、血尿素氮（血尿素氮为（12.89±2.46）mmol/L）和不良反应发生率（2.0%）均＜对照组，总有效率（96.0%）＞对照组，P＜0.05，比较差异显著，有统计学意义。
结论 SGLT-2 抑制剂在糖尿病肾病中的疗效十分显著，能够改善患者的 24h 尿蛋白量、血肌酐、血尿素氮等相关指标，降低不良反应发生率，值得在糖尿病肾病的治疗中推广应用。

PU-1123

接受二甲双胍或阿卡波糖单药治疗的新诊断 2 型糖尿病腰高比降低的影响因素

宋璐璐,孔晓牧,张金苹,杨兆军,张波,陈晓平,杨文英
中日友好医院

目的 腰高比（waist to height ratio, WHtR）反映腹型肥胖，是评估糖尿病和代谢综合征患者心血管风险的重要指标。二甲双胍和阿卡波糖单药治疗中国新诊断 2 型糖尿病（Metformin and Acarbose in Chinese as the initial Hypoglycaemic treatment，MARCH）研究显示阿卡波糖或二甲双胍单药治疗 24 周后，受试者 WHtR 均显著降低。本文探讨了新诊断 2 型糖尿病接受二甲双胍或阿卡波糖单药治疗后 WHtR 降低的相关因素。
方法 受试者在 4 周导入期后随机进入二甲双胍组和阿卡波糖组，二甲双胍组每日接受二甲双胍 1500mg，阿卡波糖组接受阿卡波糖 100mg 每日三次，共有 684 名受试者随机，676 明受试者完成为期 24 周的治疗，其中二甲双胍组 343 名、阿卡波糖组 333 名。根据 WHtR 的降低的幅度，以其中位数作为切点将受试者分为两组：低△WHtR 组和高△WHtR 组。才用单变量和多变量 logistic 回归分析代谢及相关指标与 WHtR 的相关性。
结果 不同受试组 WHtR 均显著降低（阿卡波糖-0.015，95%CI-0.018～-0.012，p<0.001；二甲双胍-0.013，95CI-0.016～-0.010，p<0.001）。Logistic 回归分析显示，阿卡波糖组和二甲双胍组 WHtR 降低均存在性别差异，女性相比男性 WHtR 降低幅度更大。基线胰高血糖素样肽 1 曲线下面积（area under curve of glucagon-like peptide 1, AUC_GLP-1）在不同受试组与△WHtR 存在不同的相关性，阿卡波糖组 AUC_GLP-1 与△WHtR 呈负相关；相反，二甲双胍治疗组，基线 AUC_GLP-1 与 WHtR 的改善呈正相关。不同受试组 AUC_GLP-1 相比基线均显著升高，但未证实存在相关性。相比血糖和血脂相比基线变化的幅度△WHtR 也存在不同的相关性：阿卡波糖组高密度脂蛋白与非高密度脂蛋白的比例（HDL/NHDL）降低与高△WHtR 相关，二甲双胍组空腹血糖和甘油三酯降低与高△WHtR 相关。
结论 在接受阿卡波糖治疗的新诊断的中国 2 型糖尿病患者中，低水平的基线血清 GLP-1 浓度与 WHtR 的改善有关，阿卡波糖是否通过调节这些患者的 GLP-1 分泌来降低 WHtR 有待进一步研究证实。

PU-1124

糖尿病健康教育在内分泌科护理中的应用

唐鑫
辽阳糖尿病医院

目的 探讨糖尿病健康教育在内分泌科护理中的应用。方法回顾性分析 80 例内分泌科糖尿病患者的病历资料及随访记录。结果 80 例患者均遵医嘱合理用药，生活行为均得到 改善，血糖控制稳定率为 100%，未出现低血糖不良反应。结论内分泌科护理中应用糖尿病健 康教育可提高患者用药依从性，改善患者生活行为，提高治疗效果，预防不良反应发生，值 得临床推广应用。

方法 1.1 一般资料从我科 2014 年 9 月至 2016 年 4 月期间收治的进行糖尿病健康教育的糖尿病患 者中随机抽取 80 例病历资料及随访记录完整者进行回顾性分析，所有患者均经症状、体征及 辅助检查确诊，符合《2010 美国糖尿病协会糖尿病治疗指南》[1]中关于糖尿病的诊断标准。男 47 例，女 33 例;1 型 11 例，2 型 69 例;年龄在 17-78 岁之间，平均(51.3±9.4)岁; 病程 1-14 年，平均(6.2±2.3)年。

1.2 健康教育方法所有患者确诊后即给予病情评估，了解患者病程、体重、生活行为、血糖 等各种相关病情，并确定患者对自身病情的认知程度，给予知识宣教、生活行为指导、并发 症预防指导等综合护理健康教育方案。

结果 80 例患者均遵医嘱合理用药，生活行为均得到改善，血糖控制稳定率为 100%，未出现低血糖不良反应。

结论 糖尿病健康教育的目的及意义糖尿病是慢性疾病，多需终身服药以控制症状、延缓疾病 进展，因此通过健康教育使患者掌握相关知识、技能是必要的。健康教育是国际糖尿病联盟 提出的糖尿病基础治疗措施之一，其决定治疗的成败，其依靠医护人员通过各种健康教育措 施达到提高糖尿病患者治疗依从性，配合治疗的目的。积极的健康教育可使患者提高治疗信 心，减少负面情绪，防止盲目治疗。本组数据显示，所有患者经糖尿病健康教育后均遵医嘱 合理用药，生活行为均得到改善，血糖控制稳定率为 100%，未出现低血糖不良反应，说明糖 尿病健康教育在改善患者生活行为，提高治疗效果，预防不良反应发生等方面确实有极佳的 效果。

PU-1125

山药山楂茶治疗肾阳虚型糖尿病性阳痿临床研究

岳宗相[1],卓文秀[1],黄荣利[1],李晓艳[1],张培海[2]
1.眉山市中医医院
2.成都中医药大学附属医院男科

目的 观察山药山楂茶治疗肾阳虚型糖尿病性阳痿（diabetic erectile dysfunction，DED）的临床疗效。

方法 选取 2016 年 6 月至 2017 年 12 月在本院内分泌科、男科及神经内科就诊的肾阳虚型 DED 患者 70 例，随机分为对照组和治疗组各 35 例，两组均接受降糖治疗，对照组给予金匮肾气丸口服，治疗组予山药山楂茶泡茶饮用，治疗周期 30d，观察两组治疗前后国际勃起功能障碍指数（IIEF-5）量表评分、中医证候评分、阴茎感觉神经定量（CPT）测定评分，检测血清睾酮激素（T）水平，比较两组患者临床疗效。

结果 与治疗前比较，两组肾阳虚型糖尿病性阳痿患者 IIEF-5 评分均升高（P<0.05），中医证候评分均降低（P<0.05），CPT 积分均降低（P<0.05），血清 T 水平均升高（P<0.05）；对照组有效率为 71.4%，治疗组有效率为 85.7%，两组有效率比较，差异有统计学意义（P<0.05）；与对照

组比较，治疗组 IIEF-5 评分较高（P<0.05），CPT 积分较低（P<0.05），血清 T 水平较高（P<0.05）。

结论 山药山楂药茶可以改善肾阳虚型 DED 患者临床症状。

PU-1126

中医药茶治疗糖尿病性阳痿研究进展

岳宗相[1],黄荣利[1],李晓艳[1],卓文秀[1],张培海[2]
1.眉山市中医医院
2.成都中医药大学附属医院男科

目的 糖尿病患病率逐年升高，糖尿病并发症是困扰糖尿病患者的主要原因，所以糖尿病并发症是医生和患者共同关注的热点，中医药茶是中华文明的瑰宝，查阅文献后就中药药茶防治糖尿病性阳痿做一综述。

PU-1127

microRNA-141 调控糖尿病心肌病的机制研究

李慧,王丽宏
哈尔滨医科大学附属第二医院

目的 糖尿病心肌病是糖尿病患者发生心力衰竭、恶性心律失常甚至猝死的重要原因，而心肌炎症和纤维化是糖尿病心肌病的重要病理特征。目前大量研究表明，microRNAs 可以通过表观遗传学机制参与调控糖尿病及其并发症的发生发展。本研究旨在探寻 microRNA-141（miR-141）在糖尿病心肌病中的作用及相关机制。

方法 采用 C57BL/6 乳鼠原代心肌成纤维细胞（CF），行不同葡萄糖浓度处理（正常葡萄糖浓度 5.5mmol/L vs 高糖浓度 33mmol/L）建立体外高糖细胞模型并进行细胞转染，分为：正常对照组（CTR），高糖模型组（HG），miR-141 转染组（miR-141-mimic 组和 miR-141-inhibitor 组）及相应阴性对照组（NC 组）。采用 qRT-PCR、Western blot、免疫荧光、ELISA、CCK8、细胞划痕及 Luciferase 实验，测定 miR-141 及相关分子指标 NLRP3、ASC、Caspase-1、IL-1β、α-SMA、TGF-β1、Smad2、Smad3 和 COL-Ⅰ/Ⅲ的表达水平，并评估 CF 细胞的增殖和迁移能力。

结果 ①与 CTR 组相比，qRT-PCR 显示 HG 组 CF 细胞的 miR-141 表达显著降低，细胞划痕及 CCK8 实验提示 HG 组 CF 细胞的迁移和增殖能力明显增强，Western blot 结果提示 NLRP3、ASC、Caspase-1、TGF-β1、Smad2、Smad3 和 COL-Ⅰ/Ⅲ蛋白表达水平明显增加，免疫荧光结果证明 α-SMA 及 COL-Ⅰ/Ⅲ蛋白表达明显增加，ELISA 测定提示 IL-1β 表达明显升高；②与 HG 组相比，qRT-PCR 显示过表达 miR-141（miR-141-mimic 组）可显著降低 NLRP3 和 TGF-β1 的表达水平，Western blot 结果显示 NLRP3、ASC、Caspase-1、IL-1β、α-SMA、TGF-β1、Smad2、Smad3 和 COL-Ⅰ/Ⅲ的蛋白表达水平显著降低；此外，CF 细胞的增殖迁移能力有所下降；③与 HG 组相比，抑制 miR-141（miR-141-inhibitor 组）可进一步升高上述指标的表达水平，加重 CF 细胞炎症和纤维化的程度；④Luciferase 证实 miR-141 可分别靶向作用于 NLRP3 和 TGF-β1 的 3’UTR 区域，进一步调控炎症因子 IL-1β 和 TGF-β1/Smads 通路，从而导致 CF 细胞发生炎症和纤维化。

结论 高糖状态下，miR-141 表达降低，其可分别靶向上调 NLRP3 和 TGF-β1，进而增加炎症因子表达和胶原蛋白沉积，引起心肌细胞炎症和纤维化，导致糖尿病心肌病。

PU-1128

巨噬细胞来源小细胞外囊泡对糖尿病皮肤创面血管生成的作用及机制

曾婷婷,严励
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 血管生成减少是导致糖尿病皮肤创面难愈的重要原因，但发病机制尚不明确。研究表明巨噬细胞在调控创面血管生成中发挥重要作用，而皮肤微环境中小细胞外囊泡（small extracellular vesicles，sEVs）可介导细胞间相互作用进而影响创面愈合。那么巨噬细胞是否可通过分泌 sEVs 影响血管内皮细胞的功能导致糖尿病皮肤创面血管生成减少，最终导致伤口愈合延迟？基于此，本研究旨在探究巨噬细胞来源 sEVs 对糖尿病皮肤创面血管生成的作用及机制。

方法 通过免疫荧光染色检测糖尿病和非糖尿病患者及大鼠皮肤创面 CD31、iNOS 和 CD163 的表达。巨噬细胞由 THP-1 经 PMA 诱导形成，超速离心法提取细胞培养上清来源 sEVs 并通过 TEM、WB 和 NTA 进行鉴定。通过 sEVs 与 HUVECs 共孵育检测内皮细胞生物学行为的变化；接着用 AGEs 或 BSA 对照处理后的巨噬细胞分泌的 sEVs 局部注射大鼠皮肤创面，通过小动物活体成像体内示踪 sEVs 并采用免疫组化检测创面组织 CD31 表达，microCT 检测创面微血管形态及数量。进一步通过测序筛选 AGEs 处理后巨噬细胞 sEVs 的差异 miRNAs 并通过 qPCR 验证；通过生信分析及转录组测序筛选并经双荧光素酶报告基因检测验证 miRNA 靶基因。

结果 与对照组相比，糖尿病皮肤创面巨噬细胞 M1/M2 型比例增加，血管生成减少。AGEs 刺激下巨噬细胞来源 sEVs（AGEs-sEVs）可被 HUVECs 摄取并抑制其迁移及成管能力。AGEs-sEVs 可抑制 SD 大鼠皮肤创面血管生成导致创面愈合减慢。进一步通过 sEVs small RNA 测序并 qPCR 验证筛选出 1 条新的并在 AGEs-sEVs 中高度富集的 miRNA novel_197，且该 miRNA 在糖尿病患者皮肤创面渗液及血清中显著上调。过表达 miRNA novel_197 可抑制 HUVECs 的迁移和成管能力，而抑制该 miRNA 作用后可逆转上述现象。通过生信分析及转录组测序筛选并经双荧光素酶报告基因检测证实 HELZ2 为 miRNA novel_197 的靶基因。下调 HELZ2 表达可抑制 HUVECs 的迁移及成管能力，而过表达 HELZ2 该功能可恢复。

结论 糖尿病状态下，巨噬细胞来源 sEVs 富集 miRNA novel_197，通过靶向血管内皮细胞 HELZ2 基因抑制细胞的迁移和成管能力，导致皮肤创面血管生成减少，创面愈合延缓。

PU-1129

不同肥胖测量指标与糖脂代谢紊乱的相关性

李卫红[1],涂萍[2]
1.江西中医药大学
2.南昌市第三医院

目的 探讨和比较不同肥胖测量指标与成人糖脂代谢紊乱的关系。

方法 利用 2018 年 3 月至 7 月江西省糖尿病流行病学调查中 4790 名成人的完整资料，分析体质指数(BMI)、腰围(WC)、腰高比(WHtR)、脂质蓄积指数(LAP)和内脏脂肪指数(VAI)5 项指标与血糖和血脂的相关关系。多因素分析采用 Logistic 回归模型，通过比较受试者工作特征（ROC）曲线确定该 5 项指标对糖尿病和高脂血症最佳切点。

结果 江西省成年人糖尿病患病率为 14.6%，血脂异常患病率为 30.0%，肥胖率为 9.3%，中心性肥胖率为 31.3%。体质指数、腰围、腰高比、脂质蓄积指数和内脏脂肪指数均与血糖和血脂指标显著相关（均 $P<0.05$），且随着各肥胖测量指标的增加，糖尿病和高脂血症的患病率及风险也不断升

高；经多因素调整后，LAP 和 VAI 评估糖尿病和高脂血症的 OR 值最高，最高四分位组糖尿病患病风险分别是最低四分位组的 3.81 倍、3.64 倍，高脂血症患病风险分别是 32.06 倍、82.95 倍。ROC 曲线分析显示糖尿病和高脂血症的 AUC 以 LAP、VAI 为最大，分别为（ 0.65、0.63）、（0.84、0.88），LAP 筛检糖尿病和高脂血症的最佳切点分别为 30.60 和 36.84，VAI 最佳切点为 1.95 和 2.26。

结论 体质指数、腰围、腰高比、脂质蓄积指数和内脏脂肪指数与糖脂代谢紊乱关系密切，其中以脂质蓄积指数和内脏脂肪指数的预测价值为最佳，可作为筛查糖脂代谢紊乱的首要指标。

PU-1130

信息化血糖管理模式对心外科住院患者血糖干预研究

林毅,唐珊珊,顾鸣宇,彭永德
上海市第一人民医院

目的 分析信息化全院血糖管理模式对心外科住院患者血糖管理的高效性和全面性，提高内分泌科在全院血糖管理方面的专业性及执行力。

方法 选取 2019 年 7 月至 11 月我院心外科住院高血糖患者共 162 例为研究对象，信息化血糖管理模式进行管理患者 73 例为实验组，另 81 例患者未纳入管理模式患者为对照组。比较指标包括平均空腹血糖，平均餐后血糖，低血糖发生率，住院血糖达标时间，平均住院天数。

结果 实验组患者平均空腹血糖低于对照组（8.08mmol/L VS 10.78mmol/L, P＜0.05），平均餐后血糖为 9.39mmol/L vs 13.21mmol/L，P＜0.05）,住院血糖达标时间（4.74 天 vs 6.37 天，P＜0.05），平均住院天数 （9.75 天 vs 11.33 天，P＜0.05）。

结论 信息化全院血糖管理模式可以明显改善我院心外科住院患者血糖水平，缩短住院血糖达标时间及平均住院天数。

PU-1131

TNC 通过 TLR4 对高糖培养大鼠肾小球系膜细胞的纤维化机制的影响

周阳,王秋月
中国医科大学附属第一医院

目的 检测高糖培养下的大鼠肾小球系膜细胞中细胞外基质蛋白 TNC、TLR4 及纤维化因子 CTGF、FN 的表达。探究 TNC 是否可以通过 TLR4 调控下游的纤维化因子，促进糖尿病肾病的发生与发展。

方法 培养大鼠肾小球系膜细胞，分为正常糖，高渗组，高糖组。检测 TNC、TLR4、CTGF、FN 的蛋白表达情况；

通过转染分别抑制 TNC、TLR4 的表达，用 westren-blot 检测其余指标的蛋白表达情况

结果 高糖培养下的大鼠肾小球系膜细胞中的 TNC、TLR4 及下游的纤维化因子的表达明显增加（P<0.05）。

高糖培养下的大鼠肾小球系膜细胞中的 TNC 可以通过 TLR4 促进下游纤维化因子的表达，从而促进糖尿病肾病的发生与发展。

结论 高糖培养下的大鼠肾小球系膜细胞中 TNC 的表达明显增加，TNC 可以通过 TLR4 促进下游纤维化因子的表达从而促进糖尿病肾病的发生发展

PU-1132

5-甲氧基色胺对胰岛素抵抗的调控作用研究

廖晓玉,郑宏庭,刘冰瑶
陆军军医大学附属新桥医院

目的 近年研究发现，作为机体“第二基因组”的肠道菌群及其代谢物，与胰岛素抵抗、糖脂代谢、炎症反应等密切相关。课题组前期研究发现降糖药 DPP-4i 可通过影响肠道菌群结构改善糖尿病小鼠葡萄糖耐量，本研究主要探讨 DPP-4i 改变的代谢物 5-甲氧基色胺（5-methoxytryptamine, 5-MT）在糖代谢中的调控作用。

方法 采用非靶向的气相色谱-质谱联用（GC-MS）检测降糖药 DPP-4i 处理后的高脂喂养（high fat diet, HFD）小鼠肠道代谢组，利用主成分分析与聚类分析探讨 DPP-4i 对肠道代谢物的影响。用筛选的代谢物 5-MT（20mg/kg）处理 HFD 小鼠 4 周，期间记录小鼠体重、摄食变化；处理结束后检测小鼠空腹血糖、糖耐量、胰岛素耐量等糖代谢指标的变化；同时通过 qPCR 或 western-blot 检测糖异生、糖酵解、糖摄取相关基因，及胰岛素信号通路关键蛋白在小肠、肝脏和肌肉组织中的表达水平。

结果 与对照组相比，5-MT 干预组小鼠摄食减少，体重降低；空腹血糖降低，葡萄糖耐量和胰岛素敏感性得到明显改善。对实验小鼠的小肠组织、肝脏组织作进一步检测，发现 5-MT 处理后，HFD 小鼠空肠组织中糖异生关键限速酶（G6PC, PCK1）的表达水平显著上升；而肝脏糖异生基因（G6PC, PCK1）与糖原分解基因（PYGL）表达却下调，糖酵解基因（PFKL, ALDOA）表达也有所增加，导致肝内源性葡萄糖生成降低。与此同时，5-MT 干预组小鼠的肌肉组织中糖摄取基因 GLUT4 表达水平显著上升。结合近年研究发现肠道糖异生（intestinal gluconeogenesis, IGN）可能通过肠-脑轴途径，作用于机体肝、脂肪等靶器官，调控机体糖代谢，我们推测：5-MT 促进肠道糖异生，可能通过肠-脑轴通路，改善机体胰岛素抵抗，其具体调控机制有待进一步的深入研究。

结论 本研究发现了代谢物 5-MT 促进 HFD 小鼠肠道糖异生，抑制肝内源性葡萄糖生成，促进肌肉糖摄取，改善机体胰岛素抵抗的调控作用，提示肠道代谢物 5-MT 可能成为胰岛素抵抗新的干预靶点，为糖尿病、肥胖等代谢性疾病的治疗提供新的实验依据。

PU-1133

非糖尿病结核病患者和糖尿病并发结核病患者血清四氢叶酸和二氢生物蝶呤还原酶水平的比较

斯琴,古艳婷
航空总医院

目的 探讨非糖尿病结核病和糖尿病并发结核病患者血清四氢叶酸和二氢生物蝶呤还原酶水平的差异。

方法 连续纳入结核病患者 100 例(男性 48 例、女性 52 例)，其中非糖尿病结核病患者 54 例，糖尿病并发结核病患者 46 例，并纳入查体正常的对照组 62 例。分别检测血清四氢生物蝶呤的含量以及二氢生物蝶呤还原酶的含量水平，并进行比较。

结果 非糖尿病结核病患者和糖尿病并发结核病患者的血清四氢生物蝶呤的含量水平与对照组比较，差异均有统计学意义 (P＜0.001)，糖尿病并发结核患者四氢生物蝶呤的含量水平最低，糖尿病并发结核病患者与结核病患者间血清四氢生物蝶呤的含量水平差异有统计学意义 (P＜0.001)。非糖尿病结核病患者、糖尿病并发结核病患者和对照组二氢生物蝶呤还原酶的含量水平比较，差异有统计学意义 (P＜0.05)。

结论 非糖尿病结核病患者和糖尿病并发结核病患者血清四氢叶酸和二氢生物蝶呤还原酶水平均显著低于对照组，提示糖尿病患者四氢叶酸和二氢生物蝶呤还原酶的缺乏可能与结核病的进展相关，临床上是否需要补充四氢叶酸和二氢生物蝶呤还原酶仍需进一步探索。

PU-1134
门冬胰岛素和生物合成人胰岛素在妊娠期糖尿病治疗中的疗效及安全性分析

高伟,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院

目的 探析对比门冬胰岛素和生物合成人胰岛素在妊娠期糖尿病治疗中的疗效及安全性。
方法 选择我院从 2018 年 10 月至 2019 年 12 月收治的 54 例妊娠期糖尿病患者，根据患者病情程度的不同，采取了对应不同的治疗方式，将患者分为治疗组和对照组，治疗组（30 例）和对照组（24 例）。年龄 21~40（29.51±2.89）岁。孕周 23~28（25.05±1.11）周。初产妇 29 例，经产妇 25 例。治疗组给予门冬胰岛素治疗。邻餐前皮下注射，注射部位可选择腹壁、大腿、三角肌区域和臀肌区域，根据个体量化给药剂量，按体重计，0.5-1.0U/kg，2-3 次/d。用药期间加强血糖水平监测，并根据血糖水平调整胰岛素注射剂量，直至分娩结束。比较两组患者治疗前后的空腹血糖（FPG）、餐后 2h 血糖（2hPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）水平。观察两组患者血糖水平对应的变化情况，比较他们的妊娠结局。体重指数（BMI）22~29（24.89±1.79）kg/m2。两组孕妇自然资料对比，差异无统计学意义（P＞0.05）。
结果 利用治疗组治疗后的 FPG、2hPG、HbA1c 均低于对照组（P＜0.05），且治疗组发生剖宫产、流产、早产、巨大儿、新生儿窘迫、黄疸等不良妊娠结局的几率低于对照组（P＜0.05）。
结论 与生物合成人胰岛素相比，门冬胰岛素对改善妊娠期糖尿病患者的血糖水平效果更为突出，可改善母婴结局，安全性高，保障母婴健康，可予以推广。

PU-1135
雌激素通过 PKA 信号通路对 Min6 细胞线粒体自噬的影响

李思怡,赵玉岩
中国医科大学附属第一医院

目的 流行病学调查发现，与同龄男性相比，绝经后女性随着雌激素水平的降低，糖尿病的发病率及并发症发生的速度明显增快，提示雌激素水平变化有可能对糖尿病的发生及发展造成影响。胰岛素分泌不足和胰岛素抵抗是导致 T2DM 发生的两大因素，胰岛素分泌主要取决于胰岛 β 细胞的数目和功能。线粒体自噬即线粒体发生的自噬，对维持 β 细胞的结构和功能具有重要作用。PKA 通路被报道证明参与脂肪细胞中 Parkin 向线粒体的募集，进而影响下一步发生的线粒体自噬。因此，本文旨在探讨雌激素通过 PKA 信号通路调控 Min6 细胞（小鼠胰岛 β 细胞）线粒体自噬的分子机制。
方法 体外培养 Min6 细胞，将细胞分成对照组、E2 组、H89 组、H89+E2 组。采用透射电子显微镜技术观察 Min6 细胞中线粒体自噬体的产生水平。Real-time PCR 及 Western-Blot 技术分别检测线粒体自噬相关 mRNA 及蛋白表达水平。免疫荧光技术检测线粒体外膜蛋白 Tom20 和溶酶体膜蛋白 Lamp2 共定位。
结果 透射电镜结果显示，与对照组相比，仅 E2 处理过的 Min6 细胞中，具有双层膜结构的线粒体自噬体数量较少，先而后被 H89 和 E2 处理过的细胞中线粒体自噬体数量增加。Real-time PCR 结

果显示，E2 组的细胞中 Tom20 的 mRNA 表达增加，Lamp2 的 mRNA 表达减少。Western-Blot 结果中，E2 组 P-PKA 表达水平增加，PKA 总蛋白基本不变；与对照组相比，E2 组 HSP60 和 TOM20 表达水平升高，LC3II/LC3I 的表达降低，但在加入 H89 预处理后的组中，这种作用被削弱。免疫荧光结果提示，E2 组的 TOM20 和 Lamp2 阳性颗粒共定位减少，而在经过 H89 预处理的 H89+E2 组中，这种减少被抵消。

结论 E2 上调 Min6 细胞中 PKA 信号通路的磷酸化水平，且 E2 通过 PKA 信号途径对 Min6 的细胞线粒体自噬起抑制作用。因此，对这一途径的干预，可能是保护胰岛 β 细胞，改善胰岛功能、治疗糖尿病的有效靶点。

PU-1136

联合 H2FPEF 评分、NT-proBNP 和左室舒张功能预测 2 型糖尿病心肌病危险分期研究

刘雪婷,李海燕,阎德文
深圳市第二人民医院

目的 糖尿病心肌病（DCM）是导致糖尿病患者心衰常见但被低估的原因之一，早期识别 DCM 对防治其发展至心衰很重要，但目前临床上缺乏 DCM 危险分期的诊断标准，因此探索一套 DCM 危险分期方法并制定相应的诊断路径对早期诊断 DCM 很有意义。

方法 纳入我院 β-CVK 数据库中 593 例 EF 值≥50%的 2 型糖尿病患者，结合 DCM 疾病特征对纳患者进行聚类分析，探索 DCM 危险分期，该分期基于 H2FPEF 评分、NT-proBNP 和左室舒张功能三指标形成。利用上述三指标对所形成的 DCM 危险分期进行 Fisher 判别分析获得贝叶斯判别函数，以此函数作为判断 DCM 危险分期的诊断路径。

结果 经过聚类分析探索我们最终将 DCM 分为 4 期，并将他们定义为 DCM 低危期、中危期、高危期和极高危期，各分期患者比例分别占总研究人群 16.53%（98/593）、79.09%（469/593）、2.87%（17/593）和 1.52%（9/593）。判别分析所获贝叶斯判别函数为 y1=-1.777+0.616 x1+0.012 x2+0.625 x3 ， y2=-11.801+2.480 x1+0.024 x2+17.064 x3 ， y3=-31.163+1.892 x1+0.117 x2+18.403 x3，y4=-68.230+3.346 x1+0.184 x2+22.756 x3（y1=低危期，y2=中危期，y3=高危期，y4=极高危期，H2FPEF 评分= x1，NT-proBNP= x2，左室舒张功能= x3），y1 至 y4 中最大值者即为分期类型。此贝叶斯判别函数即为 EF 值≥50%的 2 型糖尿病心肌病危险分期临床诊断路径。

结论 首次以 H2FPEF 评分、NT-proBNP 和左室舒张功能为指标建立的 DCM 危险分期及其临床诊断路径为 DCM 早期诊断提供了可能，这是一次有意义的探索研究。

PU-1137

纯中药十三味玉泉丸治疗新诊断 2 型糖尿病的疗效观察

刘慧君,肖进
鄂东医疗集团市中医医院（市传染病医院）

目的 观察纯中药十三味玉泉丸治疗新诊断 2 型糖尿病的临床疗效。

方法 将 100 例新诊断 2 型糖尿病患者随机分为对照组和治疗组各 50 例，对照组采用西药二甲双胍缓释片联合阿卡波糖片口服降血糖的方法（二甲双胍缓释片 0.5，每日二次，每次一片，早、晚餐后口服，阿卡波糖 50mg，每日三次，每次一片，餐前与第一口饭嚼服，根据患者血糖情况，可调整用量，二甲双胍缓释片每日最大剂量不超过 2g，阿卡波糖每日最大剂量不超过 300mg），治疗组则采用纯中药十三味玉泉丸口服降血糖的方法，纯中药十三味玉泉丸[（院内制剂中药：黄芪

20g、山药 30g、北沙参 15g、天花粉 30g、生地 20g、黄芩 10g、泽泻 10g、知母 10g、丹参 15g、生山楂 10g、柴胡 10g、鸡内金 10g、甘草 6g)，批准文号为鄂药制字（2001）第 CZ06-017 号]的降血糖方法，每日三次，每次 10 克，餐后口服。两组疗程均为 3 个月。监测两组每日空腹、早餐后 2h、中餐前、中餐后 2h、晚餐前、晚餐后 2h 及睡前（22:00）末梢血糖，并比较两组治疗后空腹血糖（FPG)、餐后 2 小时血糖(2hPG)、糖化血红蛋白（HbA1C)、空腹胰岛素（FINS）、胰岛素分泌指数（HOMA-β)、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、体重指数(BMI)、不良反应率及降糖药物总费用。

结果 两组空腹血糖（FPG)、餐后 2 小时血糖(2hPG)、糖化血红蛋白（HbA1C)、空腹胰岛素（FINS）、胰岛素分泌指数（HOMA-β)、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、体重指数(BMI)比较，差异无统计学意义（P>0.05），但两组不良反应率、降糖药物总费用比较，差异有统计学意义（P<0.05）。

结论 纯中药十三味玉泉丸能与二甲双胍缓释片和阿卡波糖一样，均能很好地降血糖、改善胰岛 β 细胞功能、减少胰岛素抵抗、减少体重，且无胃肠道不良反应，治疗总费用低，患者依从性好，值得临床应用推广。

PU-1138

益气通络膏方联合前列地尔注射液治疗 2 型糖尿病动脉粥样硬化的临床研究

刘慧君,肖进
鄂东医疗集团市中医医院（市传染病医院）

目的 观察益气通络膏方联合前列地尔注射液治疗 2 型糖尿病动脉粥样硬化的临床临床疗效。

方法 将 80 例 2 型糖尿病动脉粥样硬化患者随机分为对照组和治疗组各 40 例，对照组予降血糖、抗血小板聚集、降血脂等基础治疗，治疗组在对照组基础上，则采用益气通络膏方联合前列地尔注射液治疗。益气通络膏方的方药组成：（黄芪 30g，当归 12g,川芎 12g，赤芍 10g，地龙 12g，茯苓 15g，猪苓 15g,玄参 12g，三七 3g，生地黄 12g，麦冬 12g，鸡血藤 30g，水蛭 5g,地龙 12g，甘草 6g），以上述中药增大 30 倍制作成膏方。膏方每日分早、晚两次，每次 15g(1 汤匙)，饭后温水冲服。前列地尔注射液治疗（北京泰德制药股份有限公司，批号:国药准字 H10980024)。前列地尔注射液 10ug 加入 20mL 生理盐水中静脉推注，每日 1 次。两组疗程均为 2 周。观察两组治疗后双侧颈动脉和下肢动脉血流的情况（血管内径、峰值流速、血流量）、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇（HDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇（LDL-C)、血浆纤维蛋白原（Fg)、踝肱指数（ABI)，并比较两组研究对象服药后生活质量（糖尿病患者生存质量特异性量表）。

结果 治疗后两组血管内径、峰值流速、血流量、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇（HDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇（LDL-C)、血浆纤维蛋白原（Fg)、踝肱指数（ABI)、生活质量比较，差异均有统计学意义（P<0.05）。

结论 益气通络膏方联合前列地尔注射液治疗 2 型糖尿病动脉粥样硬化疗效明显，提高了患者生活质量，值得在临床应用推广。

PU-1139

吉林省入组 MMC 的 2 型糖尿病住院患者基线特征及成本分析

喻露
吉林大学第一医院

目的 评估吉林省入组 MMC 的 2 型糖尿病住院患者的人口学特征、血糖、血压、血脂的控制水平、糖尿病并发症情况及住院费用，并探讨住院费用的影响因素。

方法 我们通过医院 HIS 诊疗系统收集了 2017 年至 2019 年入组吉林大学第一医院国家标准化代谢病管理中心（MMC）的 2 型糖尿病住院患者的临床数据。并对一般情况、糖化血红蛋白、血压、低密度脂蛋白胆固醇的达标率、糖尿病相关并发症及住院费用进行了分析。

结果 （1）共有 1136 名 2 型糖尿病住院患者（中位年龄 54.0 岁，男性占 67.2%）纳入本研究，平均 BMI 为 26.4Kg/m^2；中位糖尿病病程为 7.3 年，HbA1c 水平的中位数为 8.6%；超重率为 46.8%，肥胖率为 29.4%。

（2）血糖、血压、血脂的达标率分别为 17.8%、39.6%、11.5%，以上三者均达标的人群占总人群的 1.7%。

（3）73.8%的人存在至少 1 个糖尿病并发症，存在 1 个、2 个、3 个、≥4 个糖尿病并发症的人分别占总人群的 38.8%、22.4%、10.2%、2.5%；最常见的糖尿病并发症为糖尿病周围神经病变（57.2%），其次为糖尿病视网膜病变（31.9%）、糖尿病下肢血管病变（11.1%）。

（4）糖尿病患者的中位住院天数为 9.0 天，中位住院费用为 8120 元。药费占总费用的比重最大（29.7%）。

（5）住院费用中位数随糖尿病并发症个数增加而增加（P＜0.001）。多元线性回归分析中，住院费用的独立影响因素为住院天数、糖尿病并发症个数、空腹血糖及降糖方式以单独降糖药物治疗。

结论 吉林省入组 MMC 的 2 型糖尿病住院患者心血管危险因素控制现状不容乐观，仍需采取更有力措施管理糖尿病、高血压等慢性病。住院费用中位数随糖尿病并发症个数增加而增加，我们需加强糖尿病并发症的早期筛查与防治，避免并发症发生发展造成更大的经济负担。

PU-1140

不同尿白蛋白排泄率的 2 型糖尿病患者血清中 LPA、OPN、TGF-β1 相关关系的研究

袁紫东,王秋月
中国医科大学附属第一医院

目的 糖尿病肾脏疾病（DKD）是 2 型糖尿病（T2DM）常见的微血管并发症，是导致终末期肾脏疾病的主要原因，造成严重的社会和经济负担。因此，对 DKD 的早期诊断、防治对糖尿病患者尤为重要。本文针对不同尿白蛋白排泄率的 T2DM 患者血清溶血磷脂酸（LPA）、骨桥蛋白(OPN)及转化生长因子-β1（TGF-β1）水平及其相关关系进行研究。

方法 研究对象为初次就诊于我院内分泌科门诊及住院的 T2DM 患者。根据尿蛋白与尿肌酐比值（UACR）将研究对象分成 3 组：正常蛋白尿组（D1 组）105 例，UACR＜30mg/g；微量白蛋白尿组（D2 组）105 例，UACR30~300mg/g；大量白蛋白尿组（D3 组）103 例，UACR＞300mg/g。另选取性别、年龄匹配的同时期体检中心健康体检者 104 例作为正常对照组（N 组）。采用 ELISA 法测定 LPA、OPN、TGF-β1。

结果 T2DM 患者的血清 LPA、OPN、TGF-β1 水平均高于健康对照组（P<0.05）。且随着 UACR 升高，LPA、OPN、TGF-β1 水平在 D1、D2、D3 组中依次增高，差异具有统计学意义（P<0.05）。Pearson 相关分析结果示血清 LPA 水平与 SBP、DBP、UACR、HbA1C、TG、TC、UA、OPN 和 TGF-β1

水平呈正相关（r=0.244、0.104、0.517、0.479、0.387、0.167、0.163、0.637、0.729，均P<0.05），与 HDL-C 水平呈负相关（r=-0.141，P<0.01）。多元线性逐步回归分析结果显示 TG、HbA1C、UACR、OPN、TGF-β1 是影响 LPA 的独立危险因素。

结论 血清 LPA 有可能成为 DKD 早期诊断和反映肾脏损伤严重程度的新型生物标志物。血清 LPA 与 OPN、TGF-β1 水平呈显著正相关，提示 LPA 可能通过调节 OPN、TGF-β1 的表达水平在炎症、纤维化相关进程中发挥作用，参与 DKD 的疾病进展。

PU-1141

不同浓度的 TGF-β 对糖尿病肾病纤维化的影响

王怡丽,王秋月
中国医科大学

目的 糖尿病（diabetes mellitus，DM）是一种由长期血糖增高引起复杂的慢性代谢病。糖尿病患者的肾脏、心脏、视网膜及周围神经等器官长期处于高血糖的环境中，会影响器官的生理功能，甚至导致器官衰竭。糖尿病肾脏疾病（Diabetic kidney disease，DKD）是糖尿病微血管病变的重要并发症之一，高血糖通过引起肾小球基底膜增厚和肾小球基底膜扩张而导致肾小球、小管和间质的病变从而导致肾脏损伤。近年研究认为慢性低度炎性反应、纤维化、氧化应激、新生血管形成、内皮功能紊乱等在 DKD 的发生和发展中起重要作用，直至最后引起肾小球硬化和间质纤维化。

TGF-β 家族是一种在生物功能中起到多方面作用的细胞因子，参与多种类型细胞的细胞增殖，分化，存活或凋亡的调控。TGF 为 5ng/ml 是最接近人体的生理浓度。TGF-β 在纤维化中的作用已被证实，TGF-β1 主要通过以下几种方式促进纤维化：1）TGF-β1 通过 SMAD3 依赖性方式直接诱导 ECM 合成。2）TGF-β1 通过抑制 MMP 并诱导 MMP 的抑制剂如金属蛋白酶抑制剂来抑制 ECM 的降解。3）TGF-β1 通过上皮间质化（EMT）、内皮间质化（ENDMT）的内皮细胞，以及巨噬细胞成肌纤维化的（MMT）的周细胞等在向成肌纤维的转化中起到关键作用。4）TGF-β1 直接作用于不同类型的肾脏细胞，诱导肾小球增殖并消除小管上皮细胞（TECS）、足细胞和内皮细胞损伤，可导致更严重的肾脏损伤和纤维化。

方法 取处于对数生长期的细胞，分别加入 30mmol/L 高糖及不同体积的 TGF-β1 溶液，使终浓度分别为 2.5ng/mL、5ng/mL、7.5ng/mL、10ng/mL、12.5ng/mL，处理 24 小时后收集细胞。Western Blot 法检测纤维化指标（TGF-β1、SMAD3、CTGF）的蛋白表达。

结果 高糖和 10ng/mlTGF-β 共同培养下的纤维化相关指标（TGF-β1、SMAD3、CTGF）表达较生理浓度 TGF-β（5ng/ml）与高糖培养下的纤维化相关指标有明显差异，TGF-β1、SMAD3、CTGF 明显上升（均 P <0.05）

结论 体外高糖环境下培养的 RMCs 在 TGF-β1 浓度为 10ng/ml 时，诱导细胞内纤维化表达最强。推测 DN 的纤维化进程与 TGF-β1 的浓度相关。

PU-1142
新冠肺炎疫情期间 2 型糖尿病患者饮食行为调查及指导建议

葛燕红,韦伟,王洁,黄文贞,李俊芳
河南省人民医院

目的 了解新冠肺炎期间 2 型糖尿病患者居家饮食行为现状，以便对疫情期间糖尿病患者的医学营养治疗提供参考。
方法 对 120 位 2 型糖尿病患者进行问卷调查，包括一般资料调查和饮食行为依从性调查。
结果 2 型糖尿病患者的饮食行为依从性平均(82.71±13.21)分。经多元线性回归分析,文化程度、是否接受过饮食教育、BMI 是影响 2 型糖尿病患者自我管理能力的独立危险因素。
结论 2 型糖尿病患者饮食行为依从性较好，但在肉类食品、膳食纤维、酒精的摄入量方面以及饮食技巧方面仍需加强教育。 2 型糖尿病患者饮食行为受多方面因素影响，我们在糖尿病饮食教育时需根据患者的具体情况，进行个体化的指导。

PU-1143
延续护理在糖尿病患者中的应用与效果

吴佳倪
辽宁省辽阳市糖尿病医院

目的 观察糖尿病患者采用延续护理的临床效果。
方法 选择 116 例糖尿病患者，将其随机分为对照组和观察组。2 组患者均给予常规降糖药物进行治疗，对照组患者接受常规护理，即向患者进行药物治疗、饮食和运动的指导、血糖监测、健康教育以及出院后的注意事项等。观察组在对照组的基础上进行延续护理，重点强化出院后跟踪随访和个性化指导和心理护理。内容包括：按时服用降糖药物并对患者详细讲解糖尿病相关知识；根据患者的血糖监测结果对其进行饮食、运动以及心理等方面的指导；并发症的预防；胰岛素储存；不同种类胰岛素笔的正确拆装方法；注射技术；在线课堂知识讲座，视频演示操作步骤等；下次随访应重点跟进的内容。根据随访反馈信息给予具体指导，并根据患者的实际情况随时调整护理措施。不定期为患者发放健康教育资料。
结果 2 组患者经过护理后的自我护理能力比较，观察组患者高于对照组，观察组患者的空腹血糖值和糖化血红蛋白值均优于对照组。
结论 科学规范的延续护理临床效果观察组患者优于对照组。

PU-1144
2 型糖尿病患者非酒精性脂肪性肝病的相关因素分析

毕亚茹,肖显超,吕游,郭蔚莹
吉林大学第一医院

目的 探究 T2DM 患者 NAFLD 相关因素，为预防和治疗 T2DM 合并 NAFLD 提供依据
方法 收集住院治疗 T2DM 143 例，女性 69 例，男性 74 例。记录并收集病程、身高、体重、腰围、高血压病史资料，收集生化、血脂、内脏脂肪、皮下脂肪指标。NAFLD 诊断标准①排除酒精肝、自免肝、药物及其它原因所致脂肪肝②经肝瞬时弹性成像 Fibro Touch 测定确诊断脂肪肝。记录 Fibro Touch 受控衰减参数 CAP 和肝脏硬度 LSM。CAP 和 LSM 可定性、定量诊断脂肪肝及肝纤维

化水平。CAP＜240dB/m 为单纯脂肪肝组，240dB/m≤CAP＜265dB/mT2DM 伴轻度脂肪肝组，265dB/m≤CAP＜295dB/mT2DM 伴中度脂肪肝组，CAP≥295dB/mT2DM 伴重度脂肪肝组。比较 4 组基本信息、生化指标及其他指标是否有统计学差异，多重线性回归分析 NAFLD 独立相关因素。T2DM 合并 NAFLD 根据 LSM 分组，LSM≤7.3kPa 是 T2DM 不合并肝纤维化，LSM＞7.3kPaT2DM 合并肝纤维化，比较 2 组基本信息、生化指标及其他指标是否有统计学差异,Logistic 回归分析肝纤维化独立相关因素。

结果 1. 研究人群 T2DM 合并 NAFLD 的患病率为 74.9%，T2DM 合并 NAFLD 中肝纤维化患病率为 29.0%

2.T2DM 合并脂肪肝组较单纯 T2DM 高血压患病率、BMI、腰围、皮下脂肪、内脏脂肪、AST、ALT、γ-GGT、TG、尿酸、LSM 较高。纤维化组较无纤维化组 BMI、腰围、皮下脂肪、内脏脂肪、AST、ALT、HbA1c、CAP 较高

3.CAP 与 BMI、内脏脂肪、皮下脂肪、腰围、ALT、γ-GGT、尿酸、TG、LSM 呈现正相关（r＞0.3，P<0.05），多重线性回归分析显示 BMI、内脏脂肪、甘油三酯是脂肪肝程度的独立相关因素

4.LSM 与 BMI、皮下脂肪、腰围、CAP 呈现正相关，Logistic 回归分析提示 CAP、HbA1c 是肝纤维化独立危险因素

结论 1、T2DM 合并 NAFLD 普遍存在，T2DM 合并 NAFLD 人群中肝纤维化高达 29.0%

2、BMI、内脏脂肪、甘油三酯是 2 型糖尿病脂肪肝程度加重的独立相关因素，随着脂肪肝程度加重，BMI、内脏和皮下脂肪、腰围、ALT、γ-GGT、尿酸、TG、LSM 越大

3、脂肪肝程度、HbA1c 是肝脏纤维化独立相关因素，随着肝纤维化加重，BMI、皮下脂肪、腰围、CAP 越大

PU-1145

基于倾向性评分匹配法评价孕前综合管理对妊娠期糖尿病的预防效果

薛娇,张莹*,郑思远,周开吕,朱怡睿,罗恒聪,林榕,谢毅娟,郑永雄,陈慧,刘恩,李任远,张奋,李泽,刘美兰,彭献莹
广州医科大学附属第三医院

目的 评价孕前综合管理对妊娠期糖尿病高危人群妊娠期糖尿病（GDM）或妊娠期显性糖尿病（ODM）发病率及母儿并发症的影响。

方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2019 年 3 月孕前在广州医科大学附属第三医院内分泌科进行综合管理后成功妊娠并单胎分娩、资料完整的 GDM 高危人群，共 115 例。满足以下至少 1 项高危因素者定义为高危人群：既往 GDM 史或巨大儿分娩史、糖耐量异常（IGT）或胰岛素抵抗(IR)史、多囊卵巢综合征（PCOS）史、孕前超重或肥胖（OW/OB）、高龄、糖尿病家族史。综合管理的手段包括以互联网+团队的模式对 GDM 高危人群进行个体化饮食及运动指导、行为干预，促使 OW/OB 患者孕前减重，及药物治疗（合并 IGT 及 IR 者可予二甲双胍等治疗）。本研究中把 OW/OB 人群孕前 BMI 控制在 24kg/m^2以内或下降≥10%称作体重管理达标，血糖及 IR 恢复正常水平称作血糖及 IR 控制达标。并利用本院病案管理系统，从 2019 年 5 月至 7 月于产科分娩的孕妇中筛选出符合入排标准、孕前未经综合干预的 GDM 高危人群 445 例，定义为对照组。将两组按照年龄、分娩次数、孕前体重及 BMI、危险因素数量、孕前有无 IGT 或 IR 史、孕前 FBG、TG 及 TC 进行 1：1 倾向性评分匹配，比较匹配后两组孕期糖脂代谢、HbA1C 水平及 GDM 或 ODM 发生率；比较两组孕期体重增长（GWG）、剖宫产、母婴并发症发生率以及 GDM 或 ODM 孕妇产后糖耐量试验结果的差异；评价孕前危险因素达标情况对患病的影响。

结果 1.匹配前两组匹配变量分布不平衡（P＜0.05），1：1 倾向性评分匹配出 92 对数据，匹配后两组匹配变量均衡可比（P＞0.05）。

2.匹配后对照组 GDM 或 ODM 的发生率、孕 24-28 周 OGTT（0h 及 2h）血糖、HbA1C、GWG、妊高症及总的新生儿并发症发生率均高于干预组（P＜0.05）。匹配前后干预组 GWG 超标率均显著低于对照组（P＜0.05），匹配前后两组孕期 TG、TC 及 OGTT（1h）血糖、剖宫产率及其他母儿并发症均无差异（P＞0.05）。
3.匹配后干预组 GDM 或 ODM 患者产后 6 周遵医嘱返院复查 OGTT 的比例显著高于对照组（P＜0.05），产后复查糖耐量结果无差异（P＞0.05）。
4.干预组孕前体重管理、血糖、胰岛素抵抗中达标超过 1 项、2 项和 3 项的 GDM 或 ODM 患病率均显著低于对照组相匹配的高危人群（P＜0.05）。
结论 1.对 GDM 高危人群开展基于降低 GDM 危险因素的孕前综合管理能够降低 GDM 或 ODM 的发生率、孕期血糖及 HbA1C、GWG、妊高症及总的新生儿并发症发生率，增加患者产后 6 周遵医嘱复查糖耐量的依从性。
2.针对孕前 GDM 高危人群的任何一项有助于孕前体重管理达标、血糖及 IR 达标的措施，都可降低 GDM 或 ODM 的患病率。

PU-1146

GLP-1 在糖尿病及其慢性并发症发生发展中的作用

苏颖
哈尔滨医科大学附属第一医院

目的 GLP-1 在糖尿病及其慢性并发症发生发展中的发挥重要作用
方法 糖尿病(DM)是一种严重的代谢紊乱，伴有微血管和大血管并发症，可导致严重的发病率和死亡率。 胰高血糖素样肽-1(GLP-1)是一种小肠 L 细胞分泌的激素,具有调节胰岛素和胰高血糖素分泌、抑制胃排空、降低食欲等功能，在控制血糖平衡的过程中发挥重要作用。GLP-1 刺激胰岛 β 细胞以葡萄糖依赖的方式分泌胰岛素。近年来研究发现，GLP-1 受体激动剂也具有保护血管内皮细胞的作用。其机制可通过改善血管内皮细胞功能、抗氧化应激、降血压、降血脂、抑制心肌细胞凋亡来实现。所有这些机制都与糖尿病及其慢性并发症的发病机制有关。
结果 本文就 GLP-1 受体激动剂的作用机制及其在 2 型糖尿病及其慢性并发症的治疗和应用前景作一综述。
结论 GLP-1 在糖尿病及其慢性并发症发生发展中的发挥重要作用

PU-1147

糖尿病足的护理研究进展

罗欢
西南医科大学附属医院

目的 糖尿病足(diabetic foot, DF)是糖尿病（diabetes mellitus, DM）慢性并发症之一，是因糖尿病引起不同程度的周围神经病变和（或）下肢血管病变进而导致的足部感染、溃疡和（或）深部组织的破坏。糖尿病足发生的危险因素可分为两大类：内部因素和外部因素 [2]。内部因素常常不可控制，包括糖尿病病程较长，患者合并肾病，视网膜病变等；外部因素是一些可以控制的因素，包括足部外伤、血糖控制不良、肥胖、吸烟、喝酒等。据临床资料显示 [3]，因糖尿病足而截肢的糖尿病患者是非糖尿病患者的 15 倍,在所有糖尿病相关的低位截肢中，约 85%的病人是由于足部溃疡引起的,而糖尿病患者一生至少发生一次足溃疡的风险高达 15%-25%。科学的临床护理对足病患者的康复起到至关重要的作用，因此采用多样的治疗方式，辅以全面、合理、有效的综合护理方法能

使患者得到较为系统化的治疗与护理，有效控制血糖，减少并发症的发生，促进糖尿病足的康复，本文就目前常见的糖尿病足的护理进行梳理。

方法 糖尿病足的分级护理是对糖尿病足患者进行分级，对不同级别的患者采取不同的护理干预。庄庆会 [4]在临床中通过对部分糖尿病足住院患者进行三个不同级别的护理干预后发现患者在血糖控制方面和创面愈合方面均得到了很大的提高。糖尿病足的预防护理；糖尿病足的溃疡护理；一病一品”的护理协作模式；“延续性护理模式”等。

等。

结果 患者在血糖控制方面和创面愈合方面均得到了很大的提高。患者在心理和生理方面均获得满足感和安全感，有助于疾病康复。

结论 糖尿病足糖尿病足具有可防难治的特点，不但影响患者的生活质量，严重时甚至会危及患者生命，给患者及其家庭带来巨大的精神痛苦和经济负担，所以糖尿病足的护理具有无可替代的重要意义，相关研究也一直是临床关注的重点。为了给患者提供更加优质的护理，护理人员应与时俱进，学习并研究先进的护理理念和护理技术，并付诸实践，从而促进糖尿病足患者病足的预防和康复。

PU-1148

2 型糖尿病患者血清 Asprosin 水平与颈动脉内膜-中层厚度的关系

夏虹,李昊翔,邓霞,赵丽,赵志聪,吴旭楠,杨玲,王东,袁国跃
江苏大学附属医院

目的 探讨 T2DM 患者血清 Asprosin 与颈动脉内膜-中层厚度（CIMT）的关系。

方法 选取 2016 年 8 月至 2019 年 8 月在我院内分泌代谢科就诊的 T2DM 患者 230 例，根据 2011 年《血管和浅表器官超声检查指南》标准，分为 T2DM 合并 CIMT 增厚组(CIMT≥1.0mm)患者 102 例，CIMT 正常组(CIMT＜1.0mm)患者 128 例。测量研究对象人体基本参数及生化指标，采用 ELISA 法检测受试者血清 Asprosin 浓度。比较两组间一般临床资料的差异，分析血清 Asprosin 水平与各临床指标的相关性，Logistic 回归分析 CIMT 增厚的影响因素。

结果 1.与 CIMT 正常组相比，T2DM 合并 CIMT 增厚组血清 Asprosin 水平、年龄、病程、BMI、腰围、臀围、收缩压(SBP)、空腹胰岛素(FIns)、C 肽指数(CPI)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均显著升高；载脂蛋白 A(ApoA)显著降低(P<0.05)。

2.相关分析结果显示，T2DM 患者血清 Asprosin 水平与 CIMT、体重、臀围、BMI、DBP、甘油三酯(TG)、AIP、FIns、空腹 C 肽(FC-P)、CPI 呈正相关(P＜0.05 或 P＜0.01)；与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、ApoA 呈负相关(P＜0.05 或 P＜0.01)。T2DM 患者 CIMT 与血清 Asprosin 水平、年龄、病程、体重、颈围、腰围、臀围、BMI、SBP 呈正相关(P＜0.05 或 P＜0.01)。

3.以 CIMT 为因变量，血清 Asprosin 等其他临床指标为自变量，行多元逐步回归分析，结果显示，T2DM 患者血清 Asprosin 水平、年龄、性别、BMI 是 CIMT 增厚的影响因素(P＜0.05 或 P＜0.01)。

4.以 CIMT 是否增厚为因变量(增厚=1，不增厚=0)，行二元 Logistic 回归分析，结果显示，血清 Asprosin 水平是 T2DM 患者 CIMT 增厚的独立危险因素。

结论 血清 Asprosin 水平升高是 T2DM 患者 CIMT 增厚的危险因素，提示 Asprosin 可能在 T2DM 患者 CIMT 增厚的发生、发展中起一定作用。

PU-1149

青岛市城阳区糖尿病及其慢性并发症流行病学调查

饶小胖,于瑞华,张玉光,徐艳艳,饶小胖
青岛市城阳区人民医院

目的 基于三高共管三级协同管理模式了解青岛市城阳区糖尿病(DM)及其慢性并发症的流行病学情况，为临床防治提供依据

方法 以 2019 年青岛市城阳区三高共管项目 8 个街道及辖区 DM 管理人数（26092 人）为基数，按 10% 的比例在社区 DM 患者管理系统中随机抽取 DM 患者 2609 人作为研究对象。进行问卷调查,记录人体测量学指标，检测生化指标，统计学分析采用 SPSS19.0。

结果 流行病学调查发现，青岛市城阳区 DM 患病率 10.96%，慢性并发症总患病率为 72.63%，心血管疾病、 脑血管疾病、神经病变、肾脏病变、眼底病变和周围血管病变的患病率分别为 60.94%、18.15%、 48.37%、 35.18%、31.66%和 26.10%；其中在不同性别 DM 患者中，女性心血管疾病、神经病变和眼科疾病患病率高于男性（P＜0.05）；DM 患者患心血管疾病、神经病变、眼底病变及肾脏病变的患病率随着 HbA1c 水平的增加而上升（P＜0.05）；DM 患者患神经病变、周围血管病变、眼底病变和肾脏病变的患病率随着病程的增加而上升（P＜0.05）；随着并发症逐渐增多，患者人均费用、年住院次数及住院天数随之增加（P＜0.05）。

结论 青岛市城阳区 DM 及其慢性并发症发病率高，DM 病程、糖化血红蛋白控制水平与 DM 慢性并发症患病率呈正相关，严格规范控制血糖及糖化血红蛋白，对于防治 DM 并发症具有临床指导意义，也有利于减少住院风险和减轻经济负担

PU-1150

胰高血糖素样肽-1 受体激动剂对糖尿病肾病 III 期肾血流参数的影响

饶小胖,李永梅,王霄
青岛市城阳区人民医院

目的 探讨糖尿病肾病(DKD)III 期患者应用胰高血糖素样肽-1(GLP-1)受体激动剂治疗后肾血流参数的变化

方法 分析 160 例 DKD III 期患者，对照组和治疗组分别为 88 和 72 例，均受试 3 个月，对照组给予口服药物治疗，治疗组在口服药物基础上应用 GLP-1 受体激动剂治疗，治疗前后留取晨尿标本测定尿微量白蛋白（UAlb）和尿肌酐（uUCr）计算比值（UAlb/ UCr），治疗前后应用彩色多普勒超声测定肾血流参数，测定生化指标，统计学处理采用 SPSS 170 软件

结果 治疗 3 个月后，治疗组体质量指数(BMI)、空腹血糖(FBG)、餐后 2 小时血糖(PBG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)及 Ualb/ Ucr 相比治疗前和对照组治疗后明显下降，差异有统计学意义(均 P<0.05)；协方差分析，给予调整 BMI、LDL、PBG 影响因素，治疗 3 个月后，治疗组肾动脉和肾段动脉 EDV 均明显高于治疗前和对照组(均 P<0.0)，而 PSV 及 RI 差异均无统计学意义(均 P>0.05)；治疗组肾大叶间动脉 PSV 及 EDV 均明显高于治疗前和对照组(均 P<0.01)，而 RI 则显著低于治疗前和对照组(均 P<0.01)。

结论 GLP-1 受体激动剂可改善 DKD III 期患者的肾动脉血流，增加肾动脉灌注，改善肾小球微循环。

PU-1151

2 型糖尿病伴糖尿病肾脏病患者的肠道菌群多样性分析

杨孟雪[1],刘军[1],黄新梅[1],查兵兵[1],李飞[2],杨波[2],龚其海[3]
1.复旦大学附属上海市第五人民医院
2.遵义医科大学附属医院
3.遵义医科大基础药理教育部重点实验室

目的 探讨 2 型糖尿病伴糖尿病肾脏病（T2DM 伴 DKD）患者的肠道菌群多样性变化。
方法 收集 2017 年－2018 年于我院就诊的 2 型糖尿病伴糖尿病肾脏病患者 8 例（DKD 组）、初诊的单纯 2 型糖尿病患者 9 例（T2DM 组）和同期健康志愿者 8 例（Control 组）的一般资料及临床检验结果，采集研究对象的新鲜粪便样本，提取、扩增细菌的 16sRNA，并应用 Illumina MiSeq 平台测序。根据 16sRNA 基因检测结果，进行可操作分类单元（OTU）划分和分类结果鉴定，进行偏最小二乘法判别分析（PLS-DA）、Alpha 多样性分析及分类学组成分析。
结果 ①与 Control 组相比，T2DM 组的血小板/淋巴细胞(PLR)升高，差异有统计学意义（P<0.05），DKD 组的舒张压、尿素、尿酸显著升高，具有统计学差异（P<0.05），胱抑素 C、肌酐、PLR 升高，差异具有显著性（P<0.01），T2DM 组和 DKD 组的空腹血糖升高，差异具有统计学意义（P<0.05）；与 T2DM 组相比，DKD 组 PLR、胱抑素 C 升高，差异具有统计学意义（P<0.05），尿素、尿酸、肌酐显著升高，差异有统计学意义（P<0.01）；相关性分析发现，胱抑素 C、尿素、肌酐与 PLR 呈正向相关。②与 Control 组相比，尽管差异无统计学意义，但 T2DM 组和 DKD 组丰富度指数 Chao1 指数、ACE 指数降低，且后者低于前者，2 型糖尿病组（T2DM+DKD 组）多样性度指数（Simpson、Shannon 指数）较 Control 组降低。③在门水平，2 型糖尿病组（T2DM 组+DKD 组）放线菌门（Actinobacteria）显著高于 Control 组，具有统计学差异（P<0.05）。④在属水平，与 Control 组相比，T2DM 组和 DKD 组拟普雷沃菌属（Alloprevotella）均较低，差异具有统计学意义（P<0.05）；DKD 组的巨球型菌属（Megasphaera）低于 Control 组，差异具有统计学意义（P<0.05）。
结论 T2DM 伴 DKD 患者的肠道菌群丰富度、多样性下降，肠道菌群的失调可能参与了 T2DM 伴 DKD 的发生与发展，慢性炎症状态可能与 T2DM 伴 DKD 的发生与发展相关。

PU-1152

多环芳烃代谢物与糖尿病关联的 Meta 分析

王雪[1],龚凤英[1],赵梅朵[2,3],梅亚园[1,2,3],朱慧娟[1],潘慧[1]
1.中国医学科学院北京协和医院
2.中国医学科学院基础医学研究所，北京协和医学院基础学院，流行病与卫生统计学系
3.中国医学科学院，环境与健康研究中心

目的 2 型糖尿病（T2DM）患病率近年来在全球范围内迅速增长。其中，多个近端因素如吸烟、肥胖，明确与增加的 T2DM 风险有关，而作为最远端病因的空气污染，日益成为糖尿病病因研究的热点。多环芳烃（PAHs）作为一类环境持久性内分泌干扰物广泛存在于空气中，其与 T2DM 的风险关联及人群特异性方面有哪些特征？我们对不同人群 OH-PAHs 暴露与糖尿病间的关联进行了 Meta 分析，探究 PAHs 暴露与糖尿病风险增加之间的依据，为全球空气污染的防控提供人群流行病学证据。
方法 两名研究者独立检索了 Medline，EMBASE 及 Web of Science 数据库，系统搜索检测人群尿中 OH-PAHs 代谢物与 T2DM 的文献，并根据纳入及剔除标准逐步筛选符合研究目的的文献。采用最大风险表征识别法，以及不同尺度数据构建合并法，采取与 OH-PAHs 低暴露水平组相比，高暴露水平组的 T2DM 风险最大的原则，提取 9 种多环芳烃代谢物及低分子量 OH-PAHs 总和（ΣLMW OH-

PAHs）与 T2DM 之间联系的比值比（OR），包括 1-羟基芘，1-羟基萘，2-羟基萘，2-羟基芴，3-羟基芴，9-羟基芴，1-羟基菲，2-羟基菲，3-羟基菲。采用 Meta 分析中固定及随机效应模型，发现了上述 OH-PAHs 与 T2DM 之间的联系特异性。

结果 共检索到相关文献 311 篇，剔除重复文献后，阅读题目及摘要，剔除与目的不一致的研究 208 篇，最终纳入 4 篇研究，涵盖了来自美国与中国的人群，样本量分别为 8664、4765、3326 与 3092。合并后结果显示，与人群中 OH-PAHs 较低的暴露水平组相比，高 OH-PAHs 水平暴露人群的 2 型糖尿病的患病风险显著增加，这一现象在 ΣLMW OH-PAHs 与其 9 种代谢产物中呈现了比较一致的规律。其中，暴露于高浓度 ΣLMW OH-PAH 的糖尿病患病风险是低浓度暴露组的 1.80 倍（95%CI，1.18-2.76），其他 9 种 PAH 组分高暴露组糖尿病患病风险是低暴露组的 1.29~1.87 倍。

结论 现有证据表明，多环芳烃与 2 型糖尿病的患病有关。减少呼吸道、等途径的 PAHs 暴露有助于降低糖尿病患病率，因此，在全球范围内控制环境中的内分泌干扰物多环芳烃尤为必要。本研究提供了环境流行病学研究领域多水平暴露与健康风险识别及表征的评价方法。

PU-1153

妊娠糖尿病（GDM)）患者妊娠期间凝血功能各指标的动态变化及临床意义

刘梦,黄新梅,刘军
复旦大学附属上海市第五人民医院

目的 探讨妊娠糖尿病(GDM)患者孕期凝血功能各参数指标的变化及意义。

方法 采用回顾性研究纳入了 16 例 GDM 患者和 16 例正常对照 C 组孕妇，录分析孕 12-16 周和孕 36-40 周的凝血酶原时间（Prothrombin ,PT)、活化部分凝 血活酶时间（activated partial thromboplastin time, APTT），国际标准化比值（international normalized ratio, INR）、凝血酶时间（thrombin time,TT），纤维蛋白原（fibrinogen,FIB）等指标。

结果 孕 12-16 周 GDM 组的 PT、APTT、INR 水平显著低于 C 组(P<0.05)，孕 36-40 周 GDM 组的 FIB 显著高于 C 组(P<0.05)。多元线性逐步回归显示：孕 36-40 周凝血功能与孕 24-28 周口服葡萄糖耐量试验（oral glucose tolerance, OGTT）中 1h 血糖$(1h blood glucose, 1HBG)呈独立负相关 P<0.05)。

结论 孕期凝血功能处于动态变化过程，相比于正常妊娠女性，GDM 孕妇的血液处于更高凝状态，这种状态可能与其餐后 1HBG 有关。

PU-1154

ANGPTL8 与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性研究

李莎[1],姜崴[2]
1.长江航运总医院
2.哈尔滨医科大学附属第一医院

目的 研究 ANGPTL8 与 2 型糖尿病视网膜病变的联系，以及是否可以反映 DR 的严重程度。

方法 选取 60 例 2 型糖尿病患者，根据眼底造影结果，将患者分为单纯糖尿病组（DM 组），非增殖期糖尿病视网膜病变组（NPDR 组），增殖期糖尿病视网膜病变组（PDR 组）。选择健康体检患者 20 例作为正常对照组（CG 组）。对所有入组人员的性别、年龄、身高、体重、血压、病程等基本资料进行收集整理；测定记录其糖尿病病程、糖化血红蛋白（HbA1C）、空腹 C 肽、空腹静脉葡萄

糖（FBG）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、肌酐（Cr）、尿素氮（BUN）、尿酸（UA）等生化指标；应用 ELISA 测定血清 ANGPTL8 水平。研究结果应用 SPSS19.0 统计程序分析。

结果 甘油三酯在 CG 组、DM 组、NPDR 组、PDR 组四组间浓度分别为：1.21±0.67mmol/L、2.00±1.59mmol/L、2.07±0.94mmol/L、2.62±2.39mmol/L。四组间比较差异具有统计学意义（P<0.05）。各组间进行两两比较，TG 在 DM 组、NPDR 组、PDR 组均高于 CG 组，差异具有统计学意义（P<0.05）。

血清 ANGPTL8 在 CG 组、DM 组、NPDR 组、PDR 组四组间的浓度分别是：291.55±196.76 pg/ml、474.17±363.58 pg/ml、512.76±296.68 pg/ml、998.90±645.11 pg/ml。四组在血清 ANGPTL8 上差异具有统计学意义（P<0.001）。各组间进行两两比较，血清 ANGPTL8 在 PDR 组高于 NPDR 组、PDR 组高于 DM 组，NPDR 组高于 CG 组，差异具有统计学意义（P<0.05）。

在单因素回归分析中，影响 DR 的因素为年龄、DM 病程（P<0.05）。

结论 DM 患者存在脂质代谢紊乱，并且以甘油三酯的异常为主。

血清 ANGPTL8 与 DR 的进展呈现正相关关系，可作为反映 DR 严重程度及评估预后的新型标记物。

3）糖尿病病程、患者年龄与 DR 密切相关，DM 病患应随着年龄及病程的增长，增加眼底检测的频率，以期及早发现 DR 并给予早期干预。

PU-1155
2 型糖尿病患者血清磷与振动感觉阈值的相关性分析

丁和远,盛励,查兵兵,刘军
复旦大学附属上海市第五人民医院

目的 探讨 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者中血清磷（serum phosphorus）与振动感觉阈值（vibrating perception threshold，VPT）之间的相关性。

方法 入选 T2DM 患者 1 027 例，根据 VPT 进行分层，振动觉正常组（n＝535 例）、振动觉减退组（n＝294 例）及振动觉缺失组（n＝198 例），比较各组血清磷及相关指标的差异，采用 Spearman 相关分析和 Stepwise 多元逐步回归分析评价血清磷与 VPT 相关性。

结果 与振动觉正常组相比，振动觉减退组和振动觉缺失组患者年龄更大、病程更长（P＜0.05）。与振动觉减退组相比，振动觉缺失组患者病程更长（P＜0.05）。与振动觉正常组相比，振动觉减退组和振动觉缺失组患者 eGFR 和血清磷水平降低（P＜0.05）。与振动觉减退组相比，振动觉缺失组患者 eGFR 和血清磷水平降低（P＜0.05）。Spearman 相关分析显示，年龄（r＝0.454，P＜0.001）和病程（r＝0 .289，P＜0.001）与 VPT 显著正相关；eGFR（r ＝ -0 .251，P＜0.001）和血清磷（r ＝ - 0.145，P＜0.001）与 VPT 显著负相关。多元逐步回归分析显示年龄、病程、HbA1c、eGFR 及血清磷是 VPT 的独立危险因素。

结论 2 型糖尿病患者血清磷与 VPT 显著负相关，是 VPT 的独立危险因素。

PU-1156
2 型糖尿病患者血清直接胆红素与尿微量白蛋白的相关性研究

王坤伟,黄新梅,吴跃跃,丁和远,盛励,徐炯,查兵兵,刘军
复旦大学附属上海市第五人民医院

目的 探讨 T2DM 患者正常范围内血清直接胆红素（DBIL）与尿微量白蛋白（UmAlb）的相关性。

方法 选取 2011 年 10 月至 2013 年 10 月于上海市第五人民医院内分泌科住院的 T2DM 患者

1122 例。按照 DBIL 四分位数分为 Q1 组（<2.5μmol/L）、Q2 组（2.5～3.4μmol/L）、Q3 组（3.4
～4.3μmol/L）、Q4 组（≥4.3μmol/L），分析血清 DBIL 与 UACR 的相关性。
结果 随着 DBIL 水平降低，
UACR 升高（P<0.05）。Pearson 相关分析显示，DBIL 与病程、Scr、UACR 呈负相关（P＜0.01），与性别
无相关性。多元逐步回归分析结果显示，DBIL 是 UACR 的独立影响因素（β＝-0.248，P<0.01）。Logistic 回归分析结果显示，校正性别、年龄、病程、BMI、SBP、HbAlc、TC、TG、LDL－C、Scr、丙氨酸转氨酶（ALT）、吸烟史和饮酒史因素后，Q1 组发生 UmAlb 和显性白蛋白尿的风险是 Q4 组的 1.543 倍和 3.534 倍（95%CI 1. 150
～2.071，1.597～7.818，P<0.01），Q2 组是 Q4 组的 1.364 倍和 2.068 倍（95%CI 1.018～1.926，1.029
～4.601，P<005）。以 UACR 30 mg/g、300 mg/g 为分界值，绘制受试者工作特征 曲线（ROC），DBIL 最佳切点值为 3.45μmol/L 和 2.75μmol/L。
结论 T2DM 患者血清 DBIL 与 UmAlb 密切相关。

PU-1157

2 型糖尿病患者中性粒细胞/淋巴细胞比值与振动感觉阈值的相关性研究

丁和远,盛励,查兵兵,刘军
复旦大学附属上海市第五人民医院

目的 探讨 2 型糖尿病（T2DM）患者中性粒细胞/淋巴细胞比值（NLR）与振动感觉阈值（VPT）之间的相关性。
方法 纳入在我院住院的 T2DM 患者 965 例，根据 VPT 将其分为振动觉正常组（A 组,525 例）、振动觉减退组（B 组,265 例）及振动觉缺失组（C 组,175 例），收集 3 组患者的年龄、病程、BMI、收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、糖化血红蛋白（HbAlc）、ALT、血肌酐（Scr）、WBC 中性粒细胞（NEU）、淋巴细胞（LYM）计数、NLR 和 VPT 并进行比较比较，采用 Spearman 相关 分析和 Stepwise 多元逐步回归分析评价 NLR 与 VPT 的相关性。
结果 与 A 组比较,B 组和 C 组患者的年龄、病程和 Scr 明显增加（P 均<0. 01）；C 组患者的 NEU 计数和 NLR 明显升高丄 YM 计数 明显降低（P 均<0.05）。Spearman 相关分析结果显示，年龄（r 二 0. 425,P V0. 001）、病程（r=0. 227, P <0.001）、Scr（ r =0. 147 ,P <0.001）、NLR（ r =0.105,P<0.001）与 VPT 呈明显正相关,DBP（ r= -0.087, P = 0.007）、ALT（r= -0. 101,P=0.003）及 LYM（r= -0. 126,P <0.001）与 VPT 呈明显负相关。 Stepwise 多元逐步回归分析结果显示，年龄、病程、HbAlc、Scr 和 NLR 是 VPT 的独立危险因素 （P<0.05）。
结论 NLR 与 VPT 呈明显正相关，是 VPT 的独立危险因素。NLR 可能参与糖尿病周围神经病变（DPN）的发生发展。

PU-1158

MODY3 的 HNF1α 基因突变位点的研究进展

龙茸,杨莹
云南省第二人民医院

目的 糖尿病已成为全球范围流行的慢性代谢性疾病，而青少年的成人起病型糖尿病（Maturity onset diabetes of the young，MODY）是一种较为特殊的糖尿病，已被证实为单基因遗传突变引起的糖尿病，是单基因糖尿病中常见的一型，MODY3 型是 MODY 亚型中最常见的类型，是由肝细胞核因子 1α（hepatocyte nuclear factor 1α，HNF1α）基因突变所致,随着国内外基因工程的技术进步，该类型的糖尿病的诊治近年来被人们所熟知，但未知领域仍占有约 95%，对导致 MODY3 产生的机制，即对 HNF1α 的研究更具有决定性的意义，通过研究 HNF1α 中几种常见的突变位点，即 I27L、A98V、S487N、S249A 位点，其中涉及心血管的危险因素、血脂、基础代谢水平和葡萄糖代谢能力等诸多方面的相关性研究，有助于我们了解不同突变位点所表现出的临床表现，从而有利于 MODY3 的诊治。
方法 MODY3 型是 MODY 亚型中最常见的类型，是由肝细胞核因子 1α（hepatocyte nuclear factor 1α，HNF1α）基因突变所致,随着国内外基因工程的技术进步，该类型的糖尿病的诊治近年来被人们所熟知，但未知领域仍占有约 95%，对导致 MODY3 产生的机制，即对 HNF1α 的研究更具有决定性的意义。
结果 通过研究 HNF1α 中几种常见的突变位点，即 I27L、A98V、S487N、S249A 位点，其中涉及心血管的危险因素、血脂、基础代谢水平和葡萄糖代谢能力等诸多方面的相关性研究，有助于我们了解不同突变位点所表现出的临床表现，从而有利于 MODY3 的诊治。
结论 通过研究 HNF1α 中几种常见的突变位点，即 I27L、A98V、S487N、S249A 位点，其中涉及心血管的危险因素、血脂、基础代谢水平和葡萄糖代谢能力等诸多方面的相关性研究，有助于我们了解不同突变位点所表现出的临床表现，从而有利于 MODY3 的诊治。

PU-1159

强化降糖方案对冠心病伴糖尿病患者 DES 术后管腔再狭窄程度、MACE 及内皮祖细胞水平的影响

孙莉萍,孟军,陈接强
国药葛洲坝中心医院

目的 探讨强化降糖方案对冠心病伴糖尿病患者 DES 术后管腔再狭窄程度、MACE 及内皮祖细胞水平的影响。
方法 研究对象选取我院 2014 年 4 月-2016 年 12 月收治行 DES 术冠心病伴糖尿病患者共 130 例，以随机数字表法分为对照组（100 例）和观察组（100 例），分别给予常规抗血小板方案基础上给予二甲双胍和二甲双胍+吡格列酮方案治疗，比较两组患者管腔再狭窄发生率，晚期血管充盈缺失值，治疗前后最小血管直径、直径狭窄率、外周血内皮祖细胞、血糖水平及随访 MACE 发生率。
结果 观察组患者管腔再狭窄发生率和晚期血管充盈缺失值均显著低于对照组（$p<0.05$）；观察组患者治疗后最小血管直径均显著高于对照组（$p<0.05$）；观察组患者治疗后直径狭窄率均显著低于对照组、治疗前（$p<0.05$）；观察组患者治疗后 CD34 和 CD113 水平均显著高于对照组、治疗前（$p<0.05$）；观察组患者治疗后 HbA1c 和 FPG 水平均显著低于对照组、治疗前（$p<0.05$）；观察组患者治疗后 HbA1c 和 FPG 水平均显著低于对照组、治疗前（$p<0.05$）；同时观察组患者随访 MACE 发生率显著低于对照组（$p<0.05$）。

结论 强化降糖方案用于行 DES 术冠心病伴糖尿病患者可有效改善远期管腔狭窄程度，上调外周血内皮祖细胞水平，调节血糖水平，并有助于避免 MACE 发生。

PU-1160
2014-2018 年新疆某三甲医院内分泌科收治患者疾病谱分析

周泽鑫,周泽鑫,蒋升
新疆医科大学第一附属医院

目的 内分泌代谢疾病近几年内发病率和患病率逐年升高，常见的主要包括糖尿病、甲状腺疾病、垂体疾病、骨代谢疾病、肾上腺疾病、性腺疾病、肥胖等代谢疾病，在住院诊治的患者中均占有一定比例。随着健康意识的提高和临床诊疗手段的进步，内分泌住院患者的疾病类型也在不断发生变化，对此变化进行分析，有利于了解现状，预测未来，有利于有预见性地调整科室发展方向，工作重点及资源配置，故我们对新疆某三甲医院内分泌科近 5 年住院患者疾病谱进行了分析，旨在通过分析该疾病谱，了解本地区三甲医院内分泌科收治病种及比例变化，以便为下一步科室发展、亚专业设置、资源匹配等提供理论参考。
方法 回顾性分析新疆某医院内分泌科于 2014 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日住院患者诊疗登记信息，以各例患者的第一诊断为主要诊断标准，将疾病进行归类及描述性统计。
结果 在 2014 年至 2018 年 5 年间，我院内分泌科实际入院总人次为 12，671 人，由 2014 年的 2193 人次上升至 2018 年的 2625 人次，5 年间增加了 1.19 倍。因糖尿病及甲状腺疾病入院的患者约占入院人数的 85.48%,且呈逐年上升趋势。其他内分泌疾病入院患者约占入院总人次的 14.52%；这五年中 2 型糖尿病住院总人次为 8704 人（ 68.69 %），1 型糖尿病住院总人次为 529 人（ 4.17%）。甲状腺疾病中占比最高的为甲状腺功能亢进症（Graves 病）（10.02%）。其他位居内分泌科前 10 顺位的疾病分别为肾上腺疾病（2.74%），垂体疾病（2.70%），库欣综合征（1.13%），原发性高血压（1.00%），性腺疾病（0.73%）和甲旁腺疾病（0.51%）。其中，2 型糖尿病仍占据内分泌科住院人数最高比例。
结论 2014 年-2018 年 5 年内入住新疆某医院内分泌科住院患者中 2 型糖尿病，甲状腺功能亢进，1 型糖尿病，肾上腺疾病，垂体疾病，甲状腺疾病占较大比例（90.93%），且人数呈逐年上升趋势，提示这 6 种疾病的诊断、治疗和护理应成为我院内分泌科医疗工作、医疗保健及护理的重点。这一方面可以促进我们对目前内分泌科疾病的了解，另一方面能够帮助医院内分泌科更好且有效的利用病床，解决病患住院困难的问题。

PU-1161
基于 16S rRNA 基因测序技术的 1 型糖尿病患者肠道菌群谱：系统评价

周贺
吉林大学第一医院

目的 现如今，越来越多的研究表明肠道菌群的改变可能参与了 1 型糖尿病(T1D)的发病机制。许多病例对照研究报告了 T1D 患者肠道菌群的显著变化。本文目的是系统地回顾与 T1D 相关的肠道菌群文献，这些文献应用 16S 核糖体 RNA 靶向测序技术研究了 T1D 患者与健康对照组(HCs)肠道微生物群的变化。
方法 在 2019 年 4 月之前，系统检索 MEDLINE、EMBASE、Web of Science 和 Cochrane Library 数据库，查找基于 16S rRNA 基因测序技术分析比较 T1D 患者和 HCs 肠道微生物群组成的病例对照研

究。并对 T1D 患者与 HCs 肠道菌群的多样性进行了比较分析。文献质量评估采用纽卡斯特-渥太华量表。

结果 本系统综述共纳入 10 篇文章，涉及 260 例 T1D 和 276 例 HCs 患者。所有纳入研究的质量分数均为 6 ~ 8 分。总的来说，与 HCs 相比，T1D 患者的肠道菌群表现为微生物多样性减低并且呈现显著不同的微生物集群模式。在门水平上，T1D 的肠道菌群结构特征是中厚壁菌门/拟杆菌门(F/B)的比例降低，但还未得出一致结论。在属或种水平上，T1D 患者肠道菌群中的梭状芽胞杆菌和普氏杆菌丰度低于 HCs，而拟杆菌和瘤胃球菌的丰度高于 HCs。

结论 本系统综述发现肠道菌群与 T1D 的发生发展密切相关，肠道菌群紊乱可能参与了 T1D 的发病机制，但肠道菌群的致病作用尚不明确。为了更好地了解肠道菌群在 T1D 发病机制中的作用，还需有进一步的前瞻性随机对照研究，以进一步探索基于微生物学预防和治疗 T1D 的新策略。

PU-1162

胰岛素联合聚乙二醇洛塞那肽注射液应用于合并心血管危险因素 2 型糖尿病患者

古丽阿依木阿不力孜
新疆医科大学第二附属医院

目的 比较胰岛素联合聚乙二醇洛塞那肽注射液及单纯胰岛素强化两种治疗手段，应用于合并心血管危险因素的 2 型糖尿病患者的安全性，有效性，不良反应及对空腹及餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白、血脂、体重、血压的影响，评估使用期限 12 周内心血管终点事件发生差异。

方法 纳入标准：确诊 2 型糖尿病，病程>5 年，30≦年龄≦78 的 2 型糖尿病患者，男女不限。7.5%≦糖化血红蛋白（HbA1c）≦11.0%；有≧2 项心血管危险因素：高脂血症，高血压，肥胖；或合并靶器官损害（非致死性心梗，脑卒中，高血压心脏病）。胰岛素强化剂量>40U/d 的个体。排除标准：对研究药物过敏者；筛选前使用过肠促胰素类药物；频发发作低血糖；3 月内发生心血管事件，NYHA 分级Ⅲ/Ⅳ级。满足条件随机分为实验组（强化治疗基础上，加用聚乙二醇洛塞那肽注射液 0.2mg qw）及对照组（单纯胰岛素强化）给药 12 周后空腹及餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白、血脂、体重、血压等指标的变化。

结果 共纳入满足条件患者 26 例，随机分为实验组（n=12）、对照组（n=14）、两组在年龄、性别、体重、血压、血脂无明显差异。实验组个体前后对照：低血糖时间减少，有统计学差异；两组 HbA1c<7%，无统计学差异;恶心及一过性消化道不适为不良反应，患者可耐受；空腹血糖及餐后 2 小时血糖下降、体重、血压、血脂较基线有改善，差异有统计学意义；实验组在观察期限内无新发心血管终点事件，实验组与对照组比较：胰岛素用量减少，有统计学差异，低血糖发生次数/周，有统计学差异；

结论 胰岛素联合聚乙二醇洛塞那肽注射液应用于合并心血管危险因素的 2 型糖尿病患者，安全，有效，低血糖事件减少，不良反应耐受可，一周一次注射患者依从性高，对空腹血糖，餐后 2 小时血糖，体重，血压，血脂有改善，3 月内未出现新发心血管终点事件。

PU-1163

无针注射器和胰岛素笔皮下注射胰岛素对糖尿病患者血糖控制的比较研究

俸东升[1,2],李远[1,2]
1.梧州市红十字会医院
2.桂林医学院附属医院

目的 观察无针注射器和胰岛素笔两种不同的胰岛素皮下注射方式对初诊 2 型糖尿病（T2DM）患者短期强化治疗效果的影响。
方法 选择 61 例初诊 T2DM 患者，按随机数字表法分为无针注射器组（A组）30 例和胰岛素笔组（B组）31 例。实施强化治疗前，检测空腹血糖（FPG）、胰岛素、C 肽、果糖胺（FA）和糖化血红蛋白（HbA1c）并计算胰岛素敏感性指数（Homa ISI）、胰岛 β 细胞功能(Homa-isiet)；治疗第 7 天，予口服葡萄糖耐量试验，计算 Homa ISI、Homa-isiet 和时间－PG／胰岛素／C 肽曲线下面积（AUC），并对相关指数进行比较分析。
结果 治疗后第 7 天，两组 FPG 和 PG 曲线下面积（GAUC）无显著差异（均 P＞0.05）；A组 FA 和胰岛素曲线下面积（IAUC）均低于B组（均 P＜0. 05）；A组 Homa ISI、Homa-isiet、C 肽曲线下面积（CAUC）均高于B组（P＜0. 05 or 0.01）；A 组疼痛、药物残留、低血糖发生均低于B组（P＜0.01 or 0. 05）。
结论 无针胰岛素皮下注射有助于提高初诊 T2DM 患者超短期强化治疗（1 周）的效果，且安全性良好，具有较好的应用前景。

PU-1164

糖尿病足与 ABO 血型系统的相关性分析

程筱玲,万沁,邓偲婕,柳怡莹,蒋月芾,郝鑫林
西南医科大学附属医院

目的 探讨 ABO 血型与糖尿病足发生风险之间的相关性。
方法 随机选取在我院内分泌科被确诊为 2 型糖尿病（T2DM） 的 254 例住院病人， 根据糖尿病足发病情况分为糖尿病足组（68 人） 和非糖尿病足组（186 人） ， 分析两组 ABO 血型、 一般资料、 生化特征、 血细胞计数等与糖尿病足发病的相关性。
结果 在 4 种血型的相关资料对比中， 性别、 吸烟史、 血红蛋白（HGB） 、 血尿素氮（BUN） 、 尿酸（UA） 组间差异有统计学意义； 在糖尿病足发病人群中， A 血型(33.8%)与 O 血型(33.8%)的分布比例相近且显著高于 B 血型(23.5%)和 AB 血型(8.8%)， AB 血型糖尿病足患病率最低， 差异有统计学意义（P＜0.05） 。 与非糖尿病足组人群对比， 糖尿病足组人群的心率、 空腹血糖（FPG） 、 谷丙转氨酶(ALT)、 尿白蛋白肌酐比（ACR） 、 A 血型比例显著增高（P＜0.05） 。 多因素 Logistic 回归分析结果显示， A 血型与 O 血型是糖尿病足发病的危险因素， 且 A 血型发生糖尿病足的风险是 O 血型的 2.782 倍[OR（95%CI） =2.782（1.263，6.126）]， 而 B 血型[OR（95%CI） =1.164（0.523， 2.594）]和 AB 血型 OR（95%CI）=0.747（0.255，2.188）]与糖尿病足的发生无关， 心率、 FPG、 HGB 的升高可能也是糖尿病足发病的危险因素。
结论 糖尿病足的发生与 ABO 血型有关， A 血型可能是糖尿病足发病的独立危险因子， 其次是 O 血型， B 血型和 AB 血型与糖尿病足的发生无关，此外糖尿病足的发病也可能与心率、 FPG、 HGB 相关

PU-1165

孕前 BMI、妊娠年龄及孕早期甘油三酯对妊娠期糖尿病的预测价值的探讨

赵红梅,黄新梅,于志艳,刘军
复旦大学附属上海市第五人民医院

目的 探讨孕前 BMI、年龄及孕早期甘油三酯对妊娠期糖尿病的预测价值。
方法 收集 2018 年 6 月至 2018 年 12 月在我院常规产检、住院分娩的 162 名孕妇的就诊资料，按照产检 OGTT 结果分为对照组(C)与妊娠糖尿病组（GDM），分析了孕妇一般临床资料及孕早期生化指标，并根据结果绘制 ROC 曲线，找出预测妊娠期糖尿病发生的最佳界值。
结果 GDM 组孕妇的年龄（32.92±5.16 vs 30.98±4.55）、BMI（24.18±3.53 vs 21.46±3.11）和孕早期甘油三酯（TG）（2.06±0.98 vs 1.61±0.79）高于 C 组。Logistic 多因素回归分析显示，孕前 BMI、年龄、孕早期高 TG 均为妊娠期糖尿病独立危险因素（OR 分别为 1.243、1.090 和 1.719； P＜0.05），ROC 曲线显示预测妊娠期糖尿病发生的年龄、孕前 BMI、孕早期 TG 的最佳界值分别为 22.53 kg/m^2 、32.5 岁和 1.72 mmol/L。
结论 孕前 BMI、年龄、孕早期 TG 水平是妊娠期糖尿病发生的独立危险因素，孕前减重、适龄生育有助于降低妊娠期糖尿病的发生。

PU-1166

泸州地区人群白细胞介素-1β SNP rs16944 与糖代谢相关性的队列研究

程筱玲,万沁,邓偲婕,柳怡莹
西南医科大学附属医院

目的 本研究旨在通过流行病学调查及随访调查研究，探究中国泸州地区 40 岁及以上汉族人群白细胞介素-1β（IL-1β）基因 rs16944 位点多态性与糖尿病发病的相关性。
方法 从参加 2011 年 4-11 月“中国泸州地区 2 型糖尿病（T2DM）患者肿瘤发生风险的流行病学（REACTION）研究”的受试人群，随机选取≥40 岁正常糖代谢人群 600 例，在非干预性随访 5 年后，于 2016 年 6-11 月对 REACTION 基线人群展开随访调查。根据随访时的糖代谢状态进行分组，分为转归为正常糖代谢组（NC 组）、糖尿病前期组（PDM 组）及 2 型糖尿病组（T2DM 组），应用聚合酶链式反应-限制性片段长度多态性（polymerase chain reaction -restriction fragment length polymorphism，PCR- RFLP）技术检测各组人群的 IL-1β 基因启动子 rs16944 位点基因的基因型频率及等位基因频率分布，并从三组随机抽取部分受试者应用人 IL-1β 酶联免疫分析（ensyme- linked immunosorbent assay, ELISA）法检测其随访前后血清 IL-1β 水平。
结果 随访 5 年后其中转归为 NC 组 386 人，PDM 组 156 人，T2DM 组 58 人，三组随访时血清 IL-1β 水平与基线时对比，T2DM 组差异有统计学意义（P<0.05），NC 组和 PDM 组差异无统计学意义（P>0.05）。三组受试者 IL-1β rs16944 CC、CT 及 TT 三种基因型频率分布存在统计学差异（χ^2=12.712，P=0.013），其中 T2DM 组各基因型频率分布与 NC 组比较，T2DM 组 CC、CT 及 TT 3 种基因型频率分别为 24.1%、56.9%、19.0%，NC 组基因型频率为 24.4%、38.6%、37.0%，差异具有统计学意义（χ^2=8.871，P=0.012）。三组受试者 IL-1β rs16944 C、T 等位基因分布频率差异无统计学意义（P>0.05）。以是否发生糖尿病为因变量行 Logistic 回归分析，结果显示，CC+CT 基因型是正常糖代谢人群转归为糖尿病的独立危险因素（P< 0.05）。
结论 四川泸州地区汉族人群 IL-1β 基因 rs16944 位点存在 C/T 多态性，CC+CT 基因型可能增加 T2DM 的发病风险，且 T2DM 的发生可能与血清 IL-1β 水平升高有关。

PU-1167

黄连素通过 miR-126-5p/PDGFRA 分子轴改善 2 型糖尿病胰岛 β 细胞功能损伤的机制研究

牛奔[1],苏恒[1],夏雪山[2]
1.云南省第一人民医院
2.昆明理工大学

目的 胰岛 β 细胞功能损伤是 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus, T2DM）发病的主要机制，本研究旨在探讨黄连素通过 miR-126-5p/PDGFRA 分子轴对 T2DM 胰岛 β 细胞功能损伤的影响及其分子机制。

方法 通过腹腔注射链脲佐菌素（STZ）建立 T2DM 小鼠模型，将实验分为正常对照组、T2DM 模型组及黄连素治疗组，通过检测各分组小鼠生理生化指标确定黄连素对小鼠空腹血糖、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、甘油三酯和总胆固醇的影响；通过胰岛 HE 染色和胰岛素免疫组织化学实验确定黄连素对小鼠胰岛组织面积变化和胰岛素合成分泌的影响；采用 RT-qPCR 实验检测小鼠胰岛组织中 miR-126-5p 和 PDGFRA mRNA 表达水平，采用 Western blotting 检测 PDGFRA 蛋白表达水平。采用棕榈酸处理建立 Min6 胰岛 β 细胞功能损伤模型，并将实验分为对照组、黄连素处理组、miR-126-5p 敲降组、miR-126-5p 敲降+黄连素治疗组以及 miR-126-5p+PDGFRA 同时敲降组，采用 RT-qPCR 实验检测 miR-126-5p 和 PDGFRA mRNA 表达水平，采用 Western blotting 检测 PDGFRA 蛋白表达水平，采用胰岛素 ELISA 法检测 Min6 细胞胰岛素积累分泌情况，采用流式细胞术检测 Min6 细胞凋亡情况。

结果 T2DM 小鼠的空腹血糖、低密度脂蛋白、甘油三酯及总胆固醇含量均显著升高，而高密度脂蛋白含量降低，胰岛组织面积和胰岛素合成减少；同时，胰岛组织中 miR-126-5p 的表达水平显著下调，而 PDGFRA mRNA 和蛋白的表达水平显著上调。黄连素治疗可显著逆转 T2DM 小鼠的上述各项生理生化指标，增加胰岛组织面积和胰岛素合成，上调胰岛组织中 miR-126-5p 的表达水平，下调 PDGFRA mRNA 和蛋白的表达水平。黄连素处理后 Min6 细胞培养上清中胰岛素含量显著增加，Min6 细胞凋亡水平降低，而黄连素处理+敲降 miR-126-5p 能够逆转黄连素对 Min6 细胞的作用。此外，同时敲降 miR-126-5p+PDGFRA 能够回复仅敲降 miR-126-5p 对 Min6 细胞凋亡的促进作用和胰岛素分泌的减少。

结论 黄连素可改善 T2DM 胰岛 β 细胞功能损伤情况，其机制可能是通过上调 miR-126-5p，下调 PDGFRA 的表达水平，进而改善胰岛 β 细胞功能，这为 T2DM 的防治提供了新的靶点和思路。

PU-1168

内脏脂肪指数与糖尿病前期患者转归糖尿病的队列研究

缪莹,万沁
西南医科大学附属医院

目的 通过队列研究分析内脏脂肪指数（VAI）与糖尿病前期对象 5 年转归糖尿病的相关性；并比较不同肥胖指标预测糖尿病前期对象转归糖尿病的能力。

方法 选取 2011 年参与泸州地区 2 型糖尿病流行病学调查研究中基线调查确诊为糖尿病前期人群 1125 人，将研究对象按 VAI 四分位数分为 4 个组，随访 5 年观察转归糖尿病的情况。通过单因素及多因素 Logistic 回归分析 VAI 对糖尿病前期对象转归糖尿病的影响，并计算 ROC 曲线下面积，比较 VAI、BMI、腰围、腰臀比四个肥胖指标预测糖尿病前期对象转归糖尿病的能力。

结果 完成随访的 1064 人中转归糖尿病者 237 人；四组对象转归糖尿病的比较结果显示第 4 四分位组（94 人）＞第 3 四分位组（68 人）＞第 2 四分位组（46 人）＞第 1 四分位组（29 人），差异

有统计学意义（c^2=51.566，P<0.001）；Logistic 回归分析结果显示在未调整任何变量的情况下，VAI 与糖尿病前期对象转归糖尿病的相关性最强；最高 VAI 四分位数组糖尿病前期对象发生糖尿病的风险是最低 VAI 四分位数组对象的 4.466 倍，第三 VAI 四分位数组对象发生糖尿病的风险是最低 VAI 四分位数组对象的 2.807 倍，第二 VAI 四分位数组对象发生糖尿病的风险是最低 VAI 四分位数组对象的 1.709 倍，差异有统计学意义，P<0.05。在调整年龄、性别、身高、收缩压、TG、HDL-C、吸烟、饮茶后，仍是 VAI 与糖尿病前期对象转归糖尿病的相关性最强；最高 VAI 四分位数组糖尿病前期对象发生糖尿病的风险是最低 VAI 四分位数组对象的 2.593 倍，第三 VAI 四分位数组对象发生糖尿病的风险是最低 VAI 四分位数组对象的 2.025 倍，差异有统计学意义，P<0.05，第二 VAI 四分位数组对象发生糖尿病的风险是最低 VAI 四分位数组对象的差异没有统计学意义，P>0.05。ROC 曲线下面积结果显示在四个不同肥胖指标中，VAI（曲线下面积 0.662，P<0.001）大于 BMI、WC 及 WHR 曲线下面积。

结论 1.VAI 是影响糖尿病前期对象转归糖尿病的危险因素，随着 VAI 增高糖尿病前期对象转归为糖尿病的风险增高；2.VAI 用于预测糖尿病前期对象 5 年转归糖尿病的能力优于 BMI、腰围及腰臀比。

PU-1169

影响 2 型糖尿病患者内脏脂肪蓄积的相关因素研究

缪莹,万沁
西南医科大学附属医院

目的 内脏脂肪蓄积型肥胖现被认为高危性肥胖,与多项代谢异常指标密切相关。本研究探讨影响 2 型糖尿病患者内脏脂肪蓄积的因素，为预防 2 型糖尿病患者发生内脏脂肪蓄积提供理论依据。

方法 研究对象选自 2017 年 09 月-2018 年 10 月在西南医科大学附属医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者。根据纳入和排除标准（纳入标准：（1）年龄 18-75 岁；（2）糖尿病符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年) 》中 T2DM 诊断标准；（3）完善血生化、内脏脂肪检查；（4）一般资料完善者。排除标准：（1）年龄<18 岁或者年龄>75 岁；（2）1 型糖尿病、妊娠期糖尿病、其他特殊类型糖尿病者；（3）严重肝肾功能损害；（4）有恶性肿瘤病史；（5）资料不全影响判断者），筛选出符合条件的 2 型糖尿病患者 530 人，其中男性 274 人，女性 256 人。内脏脂肪评估采用 DUAL-BIA 法，根据患者内脏脂肪检测结果分为内脏脂肪正常组 373 人，内脏脂肪蓄积组 157 人。采用 Logistic 回归分析影响 2 型糖尿病患者发生内脏脂肪蓄积的影响因素。

结果 共纳入研究对象 530 人，年龄在 18-75 岁之间，其中男性 274 人，女性 256 人。两组对象临床资料比较结果显示性别、年龄、收缩压、舒张压、BMI、皮下脂肪面积、FPG、INS、FCP、2hCP、ALT、AST、GGT、BUN、Cre、UA、TG、HDL-C、尿微量白蛋白/尿肌酐、HbA1C、HOMA-IR 差异有统计学意义（p<0.05）。多因素 Logistic 回归分析结果显示性别、年龄、BMI、皮下脂肪、BUN、TG、尿微量白蛋白/尿肌酐与 2 型糖尿病患者内脏脂肪蓄积有显著相关性，性别为男性、年龄、BMI、皮下脂肪、BUN、TG、尿微量白蛋白/尿肌酐是影响 T2DM 患者内脏脂肪蓄积的危险因素，差异有统计学意义（p<0.05）。

结论 性别、年龄、BMI、皮下脂肪、BUN、TG、尿微量白蛋白/尿肌酐是影响 2 型糖尿病患者内脏脂肪蓄的影响因素。

PU-1170

二甲双胍联合德谷胰岛素治疗对 2 型糖尿病患者血糖达标率的影响

张洁,王新玲,孙楠
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 分析采取德谷胰岛素联合二甲双胍方案对 2 型糖尿病患者进行治疗后的血糖达标情况。
方法 选取 2019 年 1 月至 2019 年 10 月本院收治的 2 型糖尿病患者 160 例，依据就诊时间随机分为两组，每组 80 例。对照组给予足量二甲双胍治疗，观察组在对照组基础上再联合使用德谷胰岛素，每日一次皮下注射治疗，据空腹血糖滴定胰岛素用量，随访观察 12 周，对比两组的血糖控制情况、达标情况、低血糖事件等。
结果 （1）12 周后，两组治疗前后比较，血糖均明显下降（p<0.05），均有较好治疗作用；（2）二甲双胍组治疗前后比较空腹血糖下降 4.3±2.1mmol/L（p<0.05），糖化血红蛋白下降 1.2±0.3%（p<0.05），低血糖事件为 0，胃肠道反应发生率 12.2%，糖化血红蛋白在 7%以下比例为 25.6%；（3）德谷胰岛素联合二甲双胍组治疗前后比较空腹血糖下降 6.3±1.2mmol/L（p<0.05），糖化血红蛋白下降 1.6±0.4%（p<0.05），低血糖事件为 0，胃肠道反应发生率 11.3%，糖化血红蛋白在 7%以下比例为 45.3%；（4）两组比较，联合治疗组降糖效果更佳显著（p<0.05），达标率更高（p<0.05），不良反应相似。
结论 二甲双胍联合德谷胰岛素治疗 2 型糖尿病患者，疗效更佳，达标更快，安全性良好。

PU-1171

德谷胰岛素治疗下空腹血糖达标的糖尿病患者临床特点分析

鹿艳军,蒋升
新疆医科大学第一附属医院

目的 回顾性分析临床中起始德谷胰岛素治疗 12 周后空腹血糖达标的糖尿病患者的临床特点，为临床起始德谷胰岛素治疗选择最佳人群提供参考。
方法 收集 2019 年 1 月至 2019 年 12 月在新疆医科大学第一附属医院就诊的因血糖控制不佳，起始德谷胰岛素治疗 12 周后空腹血糖达标 148 例 2 型糖尿病患者的资料，归纳整理这些患者的临床特点，并对其相关临床特点做归纳分析。
结果 起始德谷胰岛素治疗的患者原因总体归为 5 种：未治疗，口服药物治疗，预混胰岛素治疗，基础胰岛素治疗及其他情况。各种原因占比情况分别是：基础胰岛素治疗 71 例（47.97%），预混胰岛素治疗 34 例（22.97%），药物治疗 21 例（14.19%），未治疗 19 例（12.84%），其他情况 3 例（2.03%）。各种原因起始德谷胰岛素治疗的患者在年龄、BMI、病程、糖化血红蛋白、起始德谷胰岛素治疗前的空腹血糖、餐后 2 小时血糖、低血糖发生次数、胰岛素用量、血脂情况、是否合并高血压及高血压的不同分级上等均有各自的特点。预混胰岛素组发生低血糖次数最多，起始德谷胰岛素治疗后患者的低血糖次数减少最明显。由基础胰岛素治疗起始德谷胰岛素治疗的糖尿病患者，低血糖发生次数也明显减少。德谷胰岛素尤其适用于使用预混胰岛素治疗低血糖发生次数较多的患者。同时对于由基础胰岛素起始德谷胰岛素治疗的患者在起始胰岛素治疗时德谷胰岛素剂量的选择与原胰岛素可等剂量转换，且在空腹血糖达标时所用的胰岛素剂量较原有基础胰岛素明显减少。各种原因起始德谷胰岛素治疗的患者在空腹血糖达标时所用胰岛素剂量均较起始德谷胰岛素治疗时减少，且未治疗组减少的最明显。并通过归纳各种原因起始德谷胰岛素治疗 12 周后空腹血糖达标时每日的胰岛素剂量，得出临床起始胰岛素治疗时可选择的最佳剂量范围。

结论 德谷胰岛素适用于空腹血糖不达标的糖尿病患者，同时可减少低血糖发生次数，尤其适用于使用预混胰岛素治疗低血糖次数发生较多的空腹血糖不达标的糖尿病患者。德谷胰岛素与其他种类的基础胰岛素转换时可等剂量转换，在空腹血糖达标时胰岛素用量较原胰岛素明显减少，能提高患者依从性，更好的控制患者的血糖。

PU-1172

信息化院内血糖团队管理对非重症手术科室高血糖患者血糖控制状况的影响

朱颖,杨淼,夏伟,周卉,唐镍,朱显军,李蓬秋,杨艳
四川省医学科学院·四川省人民医院

目的 回顾性分析院内血糖团队管理联合网络血糖监测系统对非重症手术科室住院高血糖患者血糖控制水平的影响。
方法 纳入研究对象为 2018 年 7 月 1 日至 12 月 31 日入院的非重症手术科室高血糖患者，由院内血糖管理团队联合网络血糖监测系统对高血糖进行主动干预；2017 年 7 月 1 日至 12 月 31 日入院的非重症手术科室高血糖患者，采用常规会诊模式进行管理。比较两种管理方式血糖控制状况的差异，探讨对住院日和住院费用的影响。
结果 与常规会诊组相比，团队管理组的(1)高血糖检出率(18.49%vs16.17%,P<0.01)、糖化血红蛋白检测率(51.53%vs30.97%,P<0.01)、平均每人每日测血糖次数(3.67(3.10,4.33)vs3.03(2.62,3.67),P<0.01)均增加；(2)平均血糖值(mmol/L)(8.5(6.8,11.0)vs8.8(6.9,11.5),P<0.01)、高血糖的发生率(59.24%vs61.59%,P<0.01)以及严重高血糖的发生率(3.56%vs5.19%,P<0.01)均降低，低血糖的发生率(1.17%vs1.33%,P>0.05)无明显差异，但临床显著低血糖发生率(0.26%vs0.35%,P<0.05)下降，目标血糖达标率(65.21%vs61.82%, P<0.01)提高；(3)血糖漂移度(mmol/L)(2.50(1.83,3.25)vs2.76(2.01,3.57), P<0.01)、血糖变异系数(%)(28.86(22.70,34.83)vs29.80(23.47,36.13), P<0.01)及最大血糖波动幅度(mmol/L)(9.30(6.20,13.10)vs10.10 (7.00,14.40),P<0.01)均下降；(4)发生院内感染患者比例(5.42%vs8.05%, P<0.05)、住院日(天)(7(3,12)vs8(4,14),P<0.01)及住院费用(万元)(1.62(1.01,3.35)vs1.89(1.29,4.47),P<0.01)均有所降低。影响住院日的因素有血糖漂移度和是否发生院内感染；影响住院费用的因素有住院日、平均血糖水平以及是否发生院内感染。
结论 院内血糖团队管理联合网络血糖监测系统有效改善了非重症手术科室高血糖患者的血糖控制水平及波动水平，进而缩短住院日和减少住院费用。

PU-1173

预测糖尿病足患者感染发生风险的列线图模型研究

马旖旎,胡圆圆,张理想,史天陆
中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）

目的 建立个体化的列线图用于预测糖尿病足患者感染的发生风险，为临床防治提供参考。
方法 选取 2015 年 7 月-2018 年 12 月医院收治的糖尿病足患者 199 例为研究对象，进行感染部位病原菌检测、归纳糖尿病足患者感染发生的影响因素。采用 R 软件绘制列线图，通过自助抽样法（Bootstrap Method）对模型过拟合程度进行内部验证，评估其稳定性。绘制校准曲线、计算一致性指数（Harrell's Concordance Index，C-index）以评估列线图模型的预测效果。

结果 logistic 回归分析结果显示，糖尿病病程≥10 年、既往使用抗菌药物、抗菌药物使用种类≥2 种、合并血液系统疾病以及合并有骨质疏松是糖尿病足感染发生的危险因素（P<0.05）。内部验证后列线图模型的 C-index 为 0.736（0.651-0.806），平均错误率为 0.036，提示列线图模型具有较好的预测效率和稳定性。

结论 糖尿病病程≥10 年、既往使用抗菌药物、抗菌药物使用种类≥2 种、合并血液系统疾病以及合并有骨质疏松是糖尿病足感染发生的危险因素。依此绘制的列线图模型具有较好的预测准确性，可协助医护人员对患者制定针对性的感染预防策略。

PU-1174

替米沙坦联合前列地尔对糖尿病肾病氧化应激、免疫炎性反应及肾功能的影响

黄秀丽
四川省遂宁市中心医院

目的 探讨替米沙坦联合前列地尔治疗对糖尿病肾病患者氧化应激、免疫炎性反应及肾功能的影响。

方法 选择 2018 年 7 月-2019 年 6 月收治的糖尿病肾病患者 92 例为研究对象，采用随机数字表法分为实验组 48 例、对照组 44 例。对照组给予替米沙坦口服治疗，实验组给予替米沙坦联合前列地尔治疗。治疗 4 周末，比较两组患者氧化应激、炎性因子、T 淋巴细胞亚群、肾功能、不良反应等指标。

结果 实验组糖尿病肾病患者血清 SOD 低于对照组，MDA 高于对照组[（58.45±7.32 vs 65.45±8.15）μg/mL、（32.45±1.36 vs 25.32±4.65）mmol/mL]（t=4.340, 42.91.7, P<0.05, P<0.01）；白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）含量明显低于对照组[（5.21±0.75 vs 6.72±0.96）ng/L、（6.12±1.10 vs 7.54±1.21）ng/L、（3.42±0.64 vs 5.34±0.75）mg/L]（t=8.444, 5.896, 13.241, P<0.05, P<0.01）；$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$明显高于对照组，$CD8^+$明显低于对照组[（60.12±6.34 vs 53.45±7.12）%、（38.54±4.20 vs 33.45±4.56）%、（1.54±0.40 vs 1.22±0.36）、（25.12±3.45 vs 27.34±3.53）%]（t=4.753, 5.573, 4.020, 3.049, P<0.05）；尿素氮（BUN）、胱抑素（CysC）含量明显低于对照组，肾小球滤过率（eGFR）明显高于对照组[（4.85±0.72 vs 5.62±0.84）mmol/L、（0.95±0.14 vs 1.21±0.28）mg/L、（113.45±10.36 vs 102.15±15.12）mL/min]（t=4.732, 5.704, 4.211, P<0.05）。

结论 替米沙坦联合前列地尔治疗有助于缓解糖尿病肾病患者氧化应激和炎症反应，改善细胞免疫功能，促进肾功能恢复。

PU-1175

血清胱抑素 C 水平与糖尿病视网膜病变的相关性研究

阿依古丽·玉素甫,张明琛
新疆医科大学第一附属医院

目的 临床上眼底照相或造影检查是目前国内外诊糖尿病视网膜病变（DR）的金标准，然而这些检查设备价格昂贵，无法实现所有医疗机构都普及，因此在糖尿病人群普遍通过眼底检查来筛查糖尿病视网膜病变仍有一定难度。如果可以寻找到一个常规检查中普遍能够被检测出，同时各级医疗机构都具备检查条件的血清生化学指标作为预测或筛查 DR 标准，对于 DR 的诊断和治疗具有极其重要

意义的。国内外有不少研究报道证实了胱抑素 C 与糖尿病肾病的发生密切相关。DR 和糖尿病肾病均为糖尿病微血管并发症，两者发病机理密切相关。有动物实验及人体细胞研究均证实视网膜色素上皮细胞是胱抑素 C 的分泌部位。本研究探讨 Cys C 与 DR 的相关性和 DR 患者临床特征及相关危险因素，为 DR 的临床早期筛查、诊断及治疗寻找简便、可靠的新的血清学指标。

方法 选取于内分泌科住院的 704 例 2 型糖尿病患者，记录一般临床资料及实验室检查指标，由我院眼科专科医师进行眼底检查判断是否有糖尿病视网膜病变。采用 SPSS 23.0 统计软件进行统计分析，计量资料以均数±标准差(±s)表示，组间比较采用单因素方差分析。计数资料均以例数（%）表示，率的比较采用卡方检验。Pearson 相关分析研究胱抑素 C 与其他指标间的相关性。多因素二元 logistic 回归模型分析研究 DR 的危险因素。以眼底检查结果为金标准，绘制 Cys C 的受试者操作特征（ROC）曲线。检验水准 α=0.05，P <0.05 为差异有统计学意义。

结果 ①随着 CysC 四分数的升高 DR 的患病率逐渐增加（P＜0.05）。②与 NDR 组相比，NPDR 组、PDR 组 CysC 水平依次升高，病程时间依次增加（P＜0.05）。③Pearson 相关分析显示：CysC 与年龄、病程、DR、高血压、神经病变、血肌酐、尿酸、纤维蛋白原呈正相关（P＜0.05）。④多因素二元 logistic 回归分析显示:CysC 水平、纤维蛋白原是 DR 的独立危险因素（P＜0.05）。⑤ROC 曲线分析，Cys C 预测 DR 的曲线下的面积（AUC）为 0.584（P＜0.05），cut off 值为 0.69 mg/L，灵敏度为 51.5%，特异度为 63.0%。

结论 CysC 与 DR 的发生发展密切相关，可作为筛查 DR 的血清学指标。

PU-1176

德谷胰岛素联合阿卡波糖治疗老年 2 型糖尿病患者的临床效果及安全性观察

李蕾[1],张红[2],蒋升[1]
1.新疆医科大学第一附属医院
2.新疆乌鲁木齐米东区人民医院

目的 回顾性分析德谷胰岛素皮下注射联合口服阿卡波糖治疗的老年 2 型糖尿病患者的临床效果及安全性。

方法 回顾性分析我院 2019 年 5 月～2019 年 10 月期间在门诊及病房收治的老年 2 型糖尿病患者 90 例作为研究对象，平均年龄 74.5±6.7 岁，其中男性 52 例，女性 38 例。所有患者就诊时均采用至少两种降糖药物治疗且血糖控制不达标（糖化血红蛋白≥7.0%），所有患者均在内分泌专科医护人员指导下给于饮食、运动指导，在此基础上，按照糖尿病治疗规范给于调整为德谷胰岛素每天 1 次，皮下注射，同时口服阿卡波糖片 50-100 毫克/次，每天 3 次。德谷胰岛素据空腹血糖水平调整，以空腹血糖控制在 6-7mmol/l 为达标，阿卡波糖用量在患者耐受前提下给于足量口服，观察 16 周，比较治疗前后血糖的变化、低血糖事件发生率、患者依存性及满意度。

结果 (1)到 16 周末，90 例患者平均胰岛素用量为 26.5±8.6u，发生确定的低血糖事件次数为 0。（2）72 例患者阿卡波糖用量达到 300 毫克/天，90 例患者中发生腹胀等不适感人数为 22 人，未出现因不良反应中断治疗者。（3）空腹血糖下降幅度为 4.7±1.8mmol/，糖化血红蛋白下降幅度为 1.5±0.2%，达标率 76.8%，与治疗前比较均具有统计学差异(P<0.05)。（4）调查表结果显示，治疗依存性及满意度均较前明显提高。

结论 德谷胰岛素与阿卡波糖联合使用，血糖达标率高且低血糖风险低，是老年 2 型糖尿病患者较为适宜的治疗方法之一。

PU-1177

糖尿病与营养的关系

刘雪婷,刘雪婷
辽宁省辽阳市糖尿病医院

目的 利用饮食控制血糖
方法 糖尿病是体内胰岛素缺乏，分泌不足或胰岛素效用差导致血液葡萄糖浓度过高引起的糖代谢混乱，并同时伴有脂肪蛋白质代谢混乱，长期控制不佳，会引起全身多种并发症。糖尿病类型中 I 型糖尿病、II 型糖尿病、妊娠糖尿病和其他一些特殊类型糖尿病。本文阐述摄入食物过多，食物主要营养素｛碳水化合物、蛋白质、脂肪｝过剩对胰岛素的伤害，引起糖尿病的发病率升高。归纳说明平衡膳食预防糖尿病的重要性。
结果 糖尿病是体内胰岛素缺乏，分泌不足或胰岛素效用差导致血液葡萄糖浓度过高引起的糖代谢混乱，并同时伴有脂肪蛋白质代谢混乱，长期控制不佳，会引起全身多种并发症。病人出现多尿、多饮、多食、消瘦等症状，严重时可发生酮症酸中毒。常见的并发症有急性感染、肺结核、动脉硬化、肾病、视网膜等微血管病变以及神经病等。随着我国人均寿命延长，老龄化加重，糖尿病的发病率和死亡率增加，发病率仅次于心血管恶性肿瘤，已列为第三大疾病。值得注意的是，我国糖尿病的发病正出现年轻化趋势。同时糖尿病与其他疾病不同，一旦发病就是终生疾病，平时所谓的‘治愈’，不是真正的治愈。因此要真正的了解病情和合适的治疗非常必要，健康教育、饮食控制、适量运动、药物治疗和自我检测是糖尿病治疗‘五驾马车’。
结论 良好的生活习惯，合理平衡饮食、适当运动，对预防和控制糖尿病有着至关重要作用。可归纳为：一日三餐加点心，食物多样控总量，蛋白摄入优占多，脂肪限制糖少进，维生素充足钠盐低，膳食纤维应充足，能量平衡加运动，坚持应用把病控。

PU-1178

达格列净对糖尿病肾病尿外泌体 miRNA 的影响

祁兴,柏凤,张勇,胡文
淮安市第二人民医院（淮安市仁慈医院，徐州医学院附属淮安医院）

目的 探讨钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（sodium-dependent glucose transporters-2，SGLT-2）对早期 2 型糖尿病肾病（diabetic kidney disease，DKD）尿外泌体 miRNA 的影响。
方法 将尿微量白蛋白与尿肌酐比值（albumin to creatinine ratio，ACR）符合标准的早期 2 型糖尿病肾病患者、无早期肾病的 2 型糖尿病患者及健康对照者纳入本研究，运用 SGLT-2 抑制剂达格列净干预 2 型糖尿病肾病，评估治疗前后受试者的 ACR、肾小球有效滤过率（estimated glomerular filtration rate）、糖化血红蛋白（HbA1c）及血脂等临床指标。运用超速离心法及 qRT-PCR 对所有入组者的尿液样本进行外泌体分离并提纯提取，比较干预前后受试者的尿外泌体 miRNA 变化情况，分析并寻找合适的尿外泌体 miRNA 作为早期 2 型糖尿病肾病的诊断及预测标记物，同时探讨 miRNA 参与 SGLT-2 抑制剂对早期 2 型糖尿病肾病的治疗机制。
结果 DKD 组受试者应用 SGLT-2 抑制剂达格列净干预后的体重、BMI、空腹及餐后血糖、糖化血红蛋白及 ACR 水平均有改善（$p<0.05$ 或 $p<0.001$）。DKD 治疗后多种尿外泌体 miRNA 发生改变，其中筛选出 hsa-let-7b-5p、hsa-miR-21-5p、hsa-miR-182-5p、hsa-miR-200c-3p、hsa-miR-423-5p 五种 miRNA 在早期 DKD 进展中表达上调，且表达量与 ACR 均呈正相关（$p<0.05$）；运用达格列净治疗后上述 miRNA 表达下调，且具有统计学意义。
结论 在糖尿病肾病早期存在多种尿外泌体 miRNA 表达的失调，达格列净可能通过影响细胞外泌体 miRNA 的表达来改善糖尿病肾病。

PU-1179

妊娠期糖耐量减低和妊娠期糖尿病的危险因素分析

王鹤
中国医科大学附属第四医院

目的 探讨影响妊娠期糖耐量减低和妊娠期糖尿病的危险因素，了解不同分类的疾病特点。
方法 采用病例一对照研究设计。病例选择 2009.12 一 2010.10 于中国医科大学附属盛京医院就诊的妊娠期糖耐量减低患者 99 例和妊娠期糖尿病患者 208 例。对照组随机选择与病例同时期就诊的正常妊娠孕产妇（对照组）共 207 例,查阅相关病历资料及相关生化检测结果进行单因素及多因素 logistic 回归分析，探讨各因素对妊娠期糖耐量减低（GIGT）和妊娠期糖尿（GDM）发病的影响。
结果 GIGT 组和 GDM 组孕妇产前体重、产前 BMI、入院血压均高于对照组，GDM 组孕妇胆固醇、低密度胆固醇高于对照组，GIGT 和 GDM 孕妇分娩时孕周均小于对照组，GIGT 和 GDM 孕妇孕次、产次与对照组比较,差异有统计学意义，多因素 logistic 回归分析显示孕妇产前 BMI 为妊娠期糖耐量减低（GIGT）和妊娠期糖尿病（GDM）的独立高危因素。
结论 孕妇产前 BMI 为 GIGT 和 GDM 发病的独立高危因素,孕妇孕次、产次、分娩时孕周、体重、入院收缩压、入院舒张压、平均动脉压、胆固醇、低密度胆固醇等对 GDM 和 GIGT 发病有一定影响,但不是独立高危因素。

PU-1180

血清 TGF-β1、MCP-1、CysC、BUN 联合检测在糖尿病并发肾功能损伤的早期诊断价值分析

陆静尔
宁波市鄞州人民医院

目的 探讨血清 TGF-β1、MCP-1、CysC、BUN 联合检测在糖尿病并发肾功能损伤的早期诊断价值。
方法 选择 2017 年 9 月至 2019 年 7 月本院接诊糖尿病患者 127 例纳入研究，分糖尿病组 67 例、糖尿病并发肾功能损伤组 60 例；另选 70 例健康人员为对照组。将病理诊断结果视作“金标准”，分析血清 TGF-β1、MCP-1、CysC、BUN 单独检测和联合检测阳性率、阳性预测值、阴性预测值、灵敏度、特异度及准确率。
结果 糖尿病组、糖尿病并发肾功能损伤组患者血清 TGF-β1、MCP-1、CysC、BUN 表达高于对照组，且糖尿病并发肾功能损伤组高于糖尿病组（P＜0.05）；血清 TGF-β1、MCP-1、CysC、BUN 单独诊断和联合诊断糖尿病并发肾功能损伤的阳性预测值分别为 54.22%、51.76%、51.81%、46.51%、89.06%；血清 TGF-β1、MCP-1、CysC、BUN 单独诊断和联合诊断糖尿病并发肾功能损伤的阴性预测值分别是 86.84%、85.71%、85.09%、81.98%、97.74%；血清 TGF-β1、MCP-1、CysC、BUN 联合诊断糖尿病并发肾功能损伤的灵敏度、特异度、准确率均高于各项单独诊断（P＜0.05）。
结论 血清 TGF-β1、MCP-1、CysC、BUN 联合检测在糖尿病并发肾功能损伤的早期诊断价值高，能减少漏诊及误诊，提高临床诊断准确性，为临床早期诊治提供信息。

PU-1181

2009～2018 年江苏省某三甲医院成人 DKA 住院情况分析

任烨,王霞娟,程海燕,吴文君
Wuxi People's Hospital

目的 探讨 2009～2018 年江苏省某三甲医院成人糖尿病酮症酸中毒(DKA)住院患者的临床特征及变迁规律。

方法 回顾性分析 2009 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日 10 年间在南京医科大学附属无锡市人民医院住院治疗的 339 例年龄≥18 岁的 DKA 患者的临床资料及实验室数据，各组间率比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。运用趋势卡方检验分析 DKA 严重程度占比随年份的变化趋势，Spearman 相关分析分析住院天数与年份的相关性。

结果 339 例成人 DKA 住院患者中，男性 195 例（57.5%），女性 144 例（42.5%），男女比例为 1.35:1。发病年龄为 41.0（28.0,56.0）岁，高发年龄段为 18～33 岁，其次为 34～49 岁。10 年间男性 DKA 患者 18～33 岁年龄段所占比例呈上升趋势。1 型糖尿病（T1DM）158 例（46.6%），2 型糖尿病（T2DM）142 例（41.9%），类型未明确糖尿病 39 例（11.5%）；整体 T1DM 比例稍高于 T2DM，但 T2DM 患者所占比例逐年上升，2017 年起成为成人 DKA 患者的主要发病人群，且 T2DM 为>65 岁的老年 DKA 患者的主要糖尿病类型。35.4% DKA 患者无明显诱因，其次 29.5%为感染，以及 14.2%为不遵从治疗方案。10 年间 DKA 住院人数、急诊天数呈上升趋势，普通病房住院天数、在院总天数呈下降趋势，pH 纠正时间无明显变化。DKA 患者常于急诊首诊，其次为内分泌科。其中轻症 83 例（24.5%），中症 188 例（55.5%），重症 68 例（20.0%），死亡 9 例（2.7%），重症比例呈逐年下降趋势，但病情严重程度不同的患者死亡率无差异，>65 岁的老年患者死亡率最高，达 6.3%。

结论 在过去 10 年间，成人 DKA 患者中 T2DM 患者所占比例逐年上升，并最终超过 T1DM 患者成为 DKA 的主要发病人群。中青年为 DKA 好发人群，建议加强对中青年糖尿病高危人群的筛查，并采取更积极的糖尿病宣教工作。老年群体的高死亡率提示我们应加强对老年 DKA 患者并发症及合并症的治疗。

PU-1182

感染诱发暴发性 1 型糖尿病 1 例报告

胡从恒,戎艳,普春燕
禄丰县人民医院

目的 探讨暴发性 1 型糖尿病的临床特点，加强对 1 型糖尿病的认识，提高诊治水平。

方法 回顾分析禄丰县人民医院内分泌科收治的 1 例暴发性 1 型糖尿病患者的发病特点、临床表现、诊治经过，查找临床工作中的得失，总结经验。

结果 该患者：（1）起病急，胰岛功能迅速衰竭，虽无流感症状，入院肺 CT 提示肺炎，血象升高明显，存在感染；（2）发病时血糖明显升高，糖化血红蛋白正常，提示血糖异常持续时间较短；（3）病情重，入院时存在严重酮症酸中毒，症状突出；（4）病情稳定后行 C 肽释放试验，空腹、餐后 1 h、2 h C 肽水平均极低，接近于直线，无峰值；（5）胰岛自身抗体均为阴性。该病例均符合爆发性 1 型糖尿病的特点，故诊断为爆发性 1 型糖尿病。经治疗后酮症酸中毒纠正，血象恢复正常，复查胸部 CT 渗出减少，无腹痛、恶心、呕吐，无口干、多饮、多尿，无咳嗽、咳痰，无畏寒、寒战、发热等症状，饮食恢复正常，改为“二甲双胍肠溶片+门冬胰岛素注射液+甘精胰岛素注射液”控制血糖治疗，血糖维持在 5.4-10 mmol/L，但胰岛功能没有恢复。

结论 暴发 1 型糖尿病起病急，代谢紊乱严重，病情凶险，胰岛功能受损严重，预后差，病死率高，临床工作中应高度重视。

PU-1183

2 型糖尿病利用利拉鲁肽联合二甲双胍治疗效果

毛月芹
无锡市第五人民医院

目的 2 型糖尿病应用利拉鲁肽联合二甲双胍治疗效果探析。
方法 选取我院 2018 年 1 月～2019 年 1 月收治的 110 例 2 型糖尿病患者作为研究对象，分为对照组、观察组，对照组用药二甲双胍，观察组用药利拉鲁肽联合二甲双胍，对比疗效。
结果 对照组治疗有效率 84.45%，观察组 94.55%，差异具有统计学意义（P＜0.05）。对照组不良反应发生率 10.91%，观察组 3.64%，差异具有统计学意义（P＜0.05）。治疗后，观察组 FBG、2hPG、HbA1c 指标均低于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.05）。观察组空腹 C 肽、餐后 2hC 肽、空腹胰岛素、餐后 2h 胰岛素指标均优于对照组差异具有统计学意义（P＜0.05）。对照组患者血糖达标时间为 4.25±1.07 周，观察组为 3.31±0.98 周；观察组患者住院时间为 3.35±0.55d，对照组患者住院时间为 6.58±0.79d，差异具有统计学意义（P＜0.05）。
结论 利拉鲁肽联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的效果确切，能够有效控制血糖指标，改善患者胰岛素指标，促使患者血糖指标尽快稳定，具有广泛应用的价值。

PU-1184

2 型糖尿病患者血浆 TNFα、IL-1β 天然抗体的表达变化及临床意义

赵欢,马小莉,杨卫芳,于民民,吴宁,刘元涛
青岛市市立医院东部院区

目的 TNFα、IL-1β 等炎症因子参与胰岛素抵抗及 2 型糖尿病(Type 2 diabetes,T2DM)的发生。天然抗体（Natural antibody，NAbs）是在完全缺乏外源性抗原刺激下,无菌小鼠及健康人血清中自发产生的抗体。天然抗体参与维持免疫稳态，中和病原体等多种生理活动。此外，天然抗体还具有抗炎活性，可通过抑制炎症因子的活性减弱机体炎症反应。本研究旨在探讨 TNFα，IL-1β 天然抗体在 2 型糖尿病患者血浆中的表达变化及其临床意义。
方法 选取于青岛大学附属青岛市市立医院首次确诊且未经生活方式干预的 T2DM 患者 200 例及同期性别、年龄、吸烟史相匹配的健康志愿者 220 例,收集两组血液样本、人口学信息及临床资料。基于 TNFα 及 IL-1β 分子结构，利用表位预测软件设计并合成 3 条线性抗原肽（即 TNFα，IL1β-1，IL1β-2），通过自行建立的优化 ELISA 检测方法，检测 T2DM 患者及健康对照组血浆 TNFα 及 IL-1β 抗体的表达水平,并分析 TNFα 及 IL-1β 抗体的表达与患者人口学信息及临床资料之间的相关性。同时结合患者院外 3 个月，6 个月，1 年 HbA1c 检测数据，评估 TNFα 及 IL-1β 抗体表达与降糖治疗后患者 HbA1c 水平间的关系。
结果 抗体检测结果显示，T2DM 患者血浆 TNFα、IL1β1 抗体的表达较健康对照组显著降低（P<0.001； P<0.001），L1β2 抗体的表达与健康对照组相比差异无统计学意义（P>0.05）。T2DM 患者血浆 TNFα 抗体的表达与年龄、性别、BMI、HOMA-β 有关（P 均<0.05），与吸烟史、WHR、血脂、HbA1c、FBG、2hBG、SBP、DBP 水平无关（P 均>0.05）。IL1β-1 抗体的表达与年龄、BMI 有关（P 均<0.05），与性别、吸烟史等其他因素无关（P 均>0.05），而 IL1β-2 抗体的表达

仅与 BMI 有关（P<0.05）。T2DM 患者血浆 TNFα 天然抗体的水平与降糖治疗 3 个月及 6 个月后 HbA1c 水平呈负相关（r=-0.52, P=0.02），而 IL1β 抗体与降糖治疗后 HbA1c 水平无显著相关性(r=-0.01, P=0.87; r=-0.12, P=0.26)。

结论 TNFα，IL-1β1 天然抗体的减少可能参与 2 型糖尿病的发病机制，在糖尿病发生早期检测炎症因子天然抗体的水平有助于开展糖尿病的个体化治疗。

PU-1185

被动吸烟及其持续时间 对中国成年女性糖尿病前期和 2 型糖尿病患病率的影响

吴娟[1],潘贵[2],黄艳婷[1],刘登科[1],曾海霞[1],周小军[3],赖晓阳[1],刘建萍[1]
1.南昌大学第二附属医院
2.景德镇市第二人民医院
3.南昌大学公共卫生学院

目的 探究被动吸烟及其持续时间对中国成年女性糖尿病前期和 2 型糖尿患病率的影响。

方法 本研究是一项横断面研究，采用分层随机抽样的方法于 2017 年 5 月至 2019 年 2 月期间从中国江西省数十个城乡的非吸烟成年女性中抽取 3361 名作为研究对象，根据被动吸烟与否，将其分为 A 组（被动吸烟组）和 B 组（对照组）；再根据被动吸烟的持续时间，将 A 组分为三个亚组：A1 组（≤10 年）、A2 组（10-20 年）和 A3 组（> 20 年），比较各组间一般资料、空腹血糖（FPG）、餐后血糖（PPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、高密度脂蛋白（HDL）、低密度脂蛋白（LDL）、甘油三酯（TG）、胆固醇（TC）水平以及空腹血糖受损（IFG）、糖耐量异常（IGT）和 2 型糖尿病（T2DM）患病率之间的差异。

结果 B 组与 A 组各亚组的一般资料和糖脂代谢水平之间的两两比较发现，各组间年龄、BMI 及 HDL 的水平未见显著差异；B 组与 A1 组、A2 组与 A3 组间所有一般资料及代谢参数间均无显著差异；A2 组和 A3 组的 FPG、PPG、HbA1c、LDL、TG 及 TC 的水平较 B 组和 A1 组显著升高。B 组与 A 组及其各亚组间 IFG、IGT 和 T2DM 患病率的比较发现，B 组与 A 组及其各亚组间 IFG 和 T2DM 患病率无显著差异；A 组 IGT 的患病率较 B 组显著升高（26.6%VS19.6%，P＜0.01），亚组分析发现，A1 组（20.2%）、A2 组（28%）及 A3 组（37.8%）IGT 的患病率逐渐升高，其中 A2 组、A3 组 IGT 的患病率较 B 组显著升高。以 B 组为参照对象的多元 Logistic 回归分析发现，在调整年龄、BMI 后，A 组 IGT（OR 1.13[1.10-1.16]）的患病风险显著升高；亚组分析发现，A2 组和 A3 组 IFG（1.94[1.04-3.61]、1.97[1.02-3.82]）、IGT（1.74[1.36-2.23]、2.78[2.18-3.53]）和 T2DM（1.51[1.09-2.08]、1.64[1.17-2.30]）的患病风险均显著升高，且其 OR 值至呈逐渐上的趋势。

结论 被动吸烟可以增加中国成年女性 IGT 的患病率，尤其是被动吸烟持续时间＞10 年时，不仅促进糖脂代谢紊乱的发生、时间依赖性的增加 IGT 的患病率，还是 IFG、IGT 和 T2DM 的患病风险。本研究结果提示被动吸烟对人体的影响可能存在累积效应，创建无烟环境可能有助于降低糖尿病前期和 T2DM 的发生风险。

PU-1186

情景模拟教学法联合思维导图在糖尿病酮症酸中毒护理教学查房中的实践效果

岳英
德阳市人民医院

目的 探讨运用情景模拟教学法联合思维导图与传统教学方法在糖尿病酮症酸中毒护理教学查房中的实践效果。
方法 以整群抽样的方法抽取德阳市人民医院内分泌代谢及老年病科 86 名实习护士，分为试验组 43 人与对照组 43 人，试验组以情景模拟教学法联合思维导图的形式进行教学查房；对照组按照传统的 PPT 病例讲授式查房,实习生以倾听为主的方法进行查房，查房后对比两组理论及操作成绩，分析教学效果、护生满意度、带教老师满意度。
结果 试验组理论成绩得分、操作考试得分高于对照组；试验组在教学满意度、教学效果均高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。
结论 采用情景模拟教学法联合思维导图在糖尿病酮症酸中毒护理教学查房，为临床护理教学查房方式提供新思路，提高护生的应急能力及教学满意度。

PU-1187

西格列汀联合利拉鲁肽对糖尿病伴肥胖患者胰岛素抵抗及血清 hs-CRP、IL-1β、TNF-α 水平的影响

刘仁海[1],蒲丹岚[2]
1.重庆市武隆县医院
2.重庆大学附属肿瘤医院

目的 探讨西格列汀联合利拉鲁肽对糖尿病伴肥胖患者胰岛素抵抗及血清 hs-CRP、IL-1β、TNF-α 水平的影响。
方法 选取 2017 年 1 月-2019 年 3 月我院收治的糖尿病伴肥胖患 124 例，按照数字表法将其随机分为两组，对照组应用西格列汀治疗，研究组应用西格列汀联合利拉鲁肽治疗，分析不同治疗方案对糖尿病伴肥胖患者胰岛素抵抗及血清 hs-CRP、IL-1β、TNF-α 水平的影响。
结果 研究组体质量、体质量指数、FPG、2hPG 以及 HbA1c 均低于对照组（P＜0.05）；研究组 HOMA-β 低于对照组（P＜0.05），研究组 HOMA-IR 高于对照组（P＜0.05）；研究组炎症反应指标 IL-1β、TNF-α 以及 hs-CRP 均低于对照组（P＜0.05）；研究组不良反应与对照组无明显差异（P＞0.05）。
结论 针对糖尿病伴肥胖患者采用西格列汀联合利拉鲁肽治疗可有效降低患者炎症反应程度，改善患者胰岛素抵抗状态，良好控制血糖，且具有较高的安全性，可以在临床中进行进一步推广应用。

PU-1188

饮食管理在血糖达标中的重要性

李文智
大连大学附属中山医院

目的 探讨健康教育中饮食管理对糖尿病患者血糖达标的影响和重要性。提高患者自我饮食管理的意识。
方法 选取 2019 年 3 月—2019 年 10 住院的 200 例患者，随机进行分组。分为常规组和饮食干预组，常规组进行糖尿病的常规护理，饮食干预组除常规护理增加饮食护理。观察指标:(1)血糖达标率；(2)饮食干预组干预前后血糖水平的差异。
结果 饮食干预组血糖达标率明显干预常规组，常规组达标人数为 30 人，达标率为 30%。干预组达标人数为 95 人，达标率为 95%。
饮食干预后空腹及餐后血糖明显好于干预前。常规组空腹血糖(8.3—9.6)mmol/L,餐后 2 小时(12.6—16.4)mmol/L。饮食干预组空腹血糖为(6.3-6.8)mmol/L，餐后 2 小时血糖为(7.5-9.0)mmol/L。
结论 饮食管理在血糖达标中意义重大，可提高患者饮食管理的意识，通过合理营养，均衡膳食，从而促进了血糖达标，控制病情进展，提高了患者的依从性，值得推广。

PU-1189

2 型糖尿病患者血清胱抑素 C 与泌汗功能的相关性研究

郭青玉,邵加庆
中国人民解放军东部战区总医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者血清胱抑素 C 与泌汗功能的关系。
方法 入选 2017 年 5 月至 2019 年 5 月于东部战区总医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 917 例，其中男性 616 例，女性 301 例，平均年龄 54.76±12.42 岁。所有患者均行 SUDOSCAN 检查及血清胱抑素 C(Cys-C)的检测。SUDOSCAN 采用手部皮肤电化学电导(HESC)、足部皮肤电化学电导(FESC)、手部皮肤不对称率(HASYM)、足部皮肤不对称率(FASYM)进行评估。手部或足部 ESC≤60μS 定义为泌汗功能异常。因此将 917 例糖尿病患者分为泌汗正常组(791 例)和泌汗异常组(126 例)。首先比较两组患者血清 Cys-C 水平的差异。进一步将血清 Cys-C 按照三分位分组，比较三组间 SUDOSCAN 各指标的差异。应用 Spearman 相关分析和多元线性回归分析法分析血清 Cys-C 与 SUDOSCAN 指标的相关性。
结果 泌汗功能异常的总患病率为 13.74%。泌汗异常组患者血清 Cys-C 水平明显高于泌汗正常组(P<0.001)。随着血清 Cys-C 水平的升高，泌汗功能异常的发生率显著升高(P<0.001)。同时随着血清 Cys-C 水平的升高，HESC 及 FESC 显著降低，HASYM 及 FASYM 显著升高(P<0.001)。Spearman 相关分析显示，血清 Cys-C 与 HESC 呈负相关(r=-0.143，P<0.001)、与 FESC 呈负相关(r=-0.178，P<0.001)、与 HASYM 呈正相关(r=0.169，P<0.001)、与 FASYM 呈正相关(r=0.174，P<0.001)。多元线性回归分析显示，在控制潜在混杂因素后，Cys-C 与 HESC(B=-14.657，P<0.001)和 FESC(B=-10.015，P=0.022)水平仍呈独立负相关关系。
结论 2 型糖尿病患者血清胱抑素 C 水平与泌汗功能参数呈独立负相关关系。

PU-1190

穴位埋针联合莫沙必利治疗糖尿病胃轻瘫的 临床研究

张奇芬[1],刘建英[2]
1.南昌市洪都中医院
2.南昌大学第一附属医院

目的 观察揿针穴位埋针联合口服莫沙必利对糖尿病胃轻瘫（DGP）患者临床疗效、胃排空、血糖、胃肠激素的影响。探讨穴位埋针治疗 DGP 的作用机制，评估穴位埋针治疗 DGP 的安全性和有效性。

方法 选取 DGP 患者 90 例，随机分为 A、B、C 三组（每组各 30 例）。患者入组前均停用可能引起胃肠道反应副作用的降糖药（如二甲双胍、阿卡波糖）1 周，并给予其他口服降糖药或胰岛素控制血糖。A 组口服枸橼酸莫沙必利片 5mg(1 片) 3 次/日，饭前 30 分钟口服，治疗周期为 4 周。B 组在 A 组的基础上联合传统针刺穴位 1 次/日。C 组在 A 组的基础上联合揿针穴位埋针 1 次/日。B 组和 C 组均取穴中脘、上脘、双侧足三里、双侧三阴交、双侧天枢和双侧内关，均以 4 周为治疗周期。通过症状评分分别观察三组患者治疗前后临床疗效、总体症状积分，超声监测三组患者治疗前后胃排空率（GER）和胃排空时间（GET），抽取静脉血检测三组患者治疗前后空腹血糖（FPG)、餐后 2h 血糖（2hPG)、糖化血红蛋白（HbA1c)及胃动素（MTL)、胃泌素（GAS）、生长抑素（SS）水平，并记录不良反应情况。

结论 1、清铃揿针穴位埋针可明显改善 DGP 患者的临床疗效，降低总体症状积分，提高胃排空率，缩短胃排空时间，改善胃肠激素水平，并降低血糖。

2、清铃揿针穴位埋针联合口服莫沙必利治疗 DGP 的效果明显优于单独口服莫沙必利，提示中西医结合比单独西药治疗具有独特的优势。

3、清铃揿针穴位埋针与传统针刺疗法在治疗 DGP 时疗效相似，其作用机理可能与持续刺激穴位、调节胃肠运动、改善胃肠激素水平有关。

PU-1191

胰岛素泵治疗的 2 型糖尿病患者围手术期低血糖的相关因素分析

卢筱华,张创标,周燕
暨南大学附属第一医院

目的 分析胰岛素泵治疗的 2 型糖尿病患者围手术期低血糖的发生情况，并探讨影响低血糖的相关因素。

方法 选取 2017 年 7 月至 2018 年 12 月暨南大学附属第一医院所有手术科室接受胰岛素泵治疗的围手术期 2 型糖尿病患者 221 例，分为低血糖组和非低血糖组。分析围手术期低血糖发生的情况。Logistic 回归分析低血糖的影响因素。

结果 221 例围手术期 2 型糖尿病患者有 88 人（39.8%）发生共 172 次低血糖事件，其中 1 级低血糖（<3.9mmol/L）占 84.9%，2 级低血糖（<3.0mmol/L）占 15.1%，未发生过严重低血糖。172 次低血糖有 28.5% （49/172）发生在手术前，71.5% （123/172）发生在手术后。88 例低血糖患者中 58%（51/88）患者仅发生 1 次低血糖，26.1% （23/88）患者发生 2～3 次低血糖，15.9%（14/88）患者发生 3 次以上低血糖。低血糖事件主要发生在空腹（19.2%），其次为午餐前和晚餐后（分别为 15.7%、14.5%）。低血糖组患者发生的 172 次低血糖发作仅有 36 次（20.9%）与饮食因素有关，大部分低血糖事件发生与饮食因素无关。Logistic 回归分析结果显示，使用泵的天数与低血糖呈正相关，BMI、eGFR 与低血糖呈负相关。

结论 围手术期 2 型糖尿病患者胰岛素泵治疗具有良好安全性。治疗期间低血糖发生与患者 BMI、eGFR 有关，胰岛素泵使用时间的延长会增加低血糖发生的风险。

PU-1192
中老年 2 型糖尿病周围神经病变患者骨代谢指标变化研究

李璟,杨丹,姚衢,童梦霞,袁晓英,廖鑫
遵义医科大学附属医院

目的 探讨中老年 2 型糖尿病合并周围神经病变与骨代谢指标 β-CTX、PINP 之间的相关性。
方法 选取遵义医科大学附属医院内分泌科 2017 年 10 月至 2018 年 8 月的 2 型糖尿病患者 189 例，根据是否伴有周围神经病变分为糖尿病合并周围神经病变组（DPN 组）97 例和未合并周围神经病变组（NDPN 组）92 例。测定各组 FPG、HbA1C、C 肽、FIns、HOMA-IR、TG、TC、LDL-C、HDL-C、Ca、P、BMD（L2-L4、Neck、Troch、Ward 三角）、β-CTX、PINP 水平。
结果 与 NDPN 组比较，DPN 组 FPG、HbA1C、FIns、HOMA-IR、TG 均高于 NDPN 组，而 P、HDLC、腰椎 L2-L4、股骨颈 Neck、Troch 处 BMD、β-CTX、PINP 低于 NDPN 组（P＜0.05）；Pearson 相关性分析显示，β-CTX 与 FPG 呈负相关，(r=0.484,P＜0.05）；PINP 与 HDLC、P 呈正相关(r 分别为 0.242，0.309，P＜0.05)，与 HbAc1、HOMA-IR、股骨颈 Neck 呈负相关（r 分别为-0.173，-1.46，-0.237，P＜0.05）。
结论 DPN 患者血清 β-CTX、PINP 水平降低，骨转换指标异常，可能具有更高的骨折风险。

PU-1193
达格列净降尿酸机制及改善大鼠肾脏氧化应激的初步研究

蒋达成,刘建英
南昌大学第一附属医院

目的 探究达格列净降尿酸的机制及其对大鼠肾脏氧化应激的影响。
方法 选取 25 只 SPF 级健康雄性 SD 大鼠在动物房内饲养，饲料为普通饲料，适应性喂养 1 周后随机分为 5 组：正常空白组（N 组，n=5），高尿酸血症组（SUA 组，n=5），高尿酸血症+达格列净治疗组（SUA+DAP 组，n=5），糖尿病组（DM 组，n=5），糖尿病+达格列净治疗组（DM+DAP 组，n=5）。盐酸乙胺丁醇 300mg/(kg/d)+腺嘌呤 100mg/(kg/d)造成高尿酸血症模型，链脲佐菌素 50mg/(kg/d)一次性腹腔注射诱导糖尿病模型，达格列净 1.0mg/(kg/d)灌胃治疗。3 周后，大鼠眼眶取血留取血标本，测空腹血糖和血尿酸。处死大鼠，取大鼠肾脏组织。HE 染色观察大鼠肾脏组织病理情况。免疫组化检测大鼠肾脏组织中 OAT3 的水平。Western Blot 检测大鼠肾脏组织中 OAT3、Nrf2、keap1 的表达水平。
结果 1.与 N 组比较，DM 组、DM+DAP 组空腹血糖明显升高；与 SUA 组比较，SUA+DAP 组空腹血糖下降；与 DM 组比较，DM+DAP 组空腹血糖下降。差异有统计学意义（P＜0.05）。2.与 N 组比较，SUA 组、SUA+DAP 组血尿酸明显升高；与 SUA 组比较，SUA+DAP 组血尿酸下降；与 DM 组比较，DM+DAP 组血尿酸下降。3.HE 染色显示 SUA 组大鼠出现肾小管扩张，小管上皮扁平化，炎性细胞渗出，肾小管管腔内出现尿酸盐结晶，提示高尿酸血症造模成功，SUA+DAP 组大鼠病理较之明显改善。4.免疫组化显示：与 N 组比较，SUA 组、SUA+DAP 组大鼠肾脏组织 OAT3 表达减少；与 SUA 组相比，SUA+DAP 组大鼠肾脏组织 OAT3 表达升高；与 DM 组比，DM+DAP 组大鼠肾脏组织 OAT3 表达升高。差异有统计学意义（P＜0.05）。5.Western Blot 结果显示：与 N 组相比，SUA 组 SUA+DAP 组、DM 组、DM+DAP 组 OAT3 表达显著下降；与 SUA 组相比，SUA+DAP 组 OAT3 表达显著上升；DM+DAP 组与 DM 组比较，OAT3 表达上升；与 N 组相比，SUA 组、SUA+DAP 组、DM 组、DM+DAP 组 Nrf2、Keap1 表达上升；与 SUA 组相比，SUA+DAP 组 Nrf2、Keap1 表达显著下降。差异具有统计学意义（P＜0.05）。
结论 达格列净可上调 OAT3 降尿酸；达格列净可影响 Nrf2/keap1 改善大鼠氧化应激

PU-1194

CDIO 理念带教模式在糖尿病专科护士临床带教中的应用效果

曹蓉,陆群
无锡市人民医院

目的 探讨构思-设计-实现-运作（CDIO）理念带教模式在糖尿病专科护士临床带教中的应用效果。
方法 选取 2014 年 10 月至 2016 年 10 月在我科参加糖尿病专科护士培训的 78 名护士作为研究对象，根据时间先后顺序分为对照组和观察组，每组各 39 名，对照组应用传统带教模式进行专科护士临床带教，观察组应用 CDIO 理念带教模式进行专科护士临床带教，比较两组专科护士临床带教应用效果。
结果 观察组在专科理论、实践操作和临床综合能力考核得分均高于对照组，差异有统计学意义（P＜0.05）。
结论 CDIO 理念带教模式应用在糖尿病专科护士临床带教中能够提升临床带教质量，优化糖尿病专科护士临床综合能力，提高临床带教满意度。

PU-1195

2 型糖尿病患者血糖波动与踝肱指数、震动感觉阈值、电流感觉阈值之间的关系

张创标,卢筱华
暨南大学附属第一医院

目的 探讨血糖波动与糖尿病下肢动脉病变（lower extremity arterial disease，LEAD）及糖尿病周围神经病变（diabetic peripheral neuropathy，DPN）之间的关系。
方法 在这项横断面研究中，纳入了从 2018 年 4 月至 2019 年 6 月住院治疗的 2 型糖尿病患者 78 例，所有患者均进行 72 小时动态血糖监测并获取 MAGE（mean amplitude of glycemic excursions）、MODD（mean of daily differences）、SD（standard deviation of blood glucose）、LAGE（largest amplitude of glycemic excursion）、MBG（mean blood glucose）、T≥10.0（血糖≥10.0mmol/L 的时间百分比）和 T≤3.9（血糖≤3.9mmol/L 的时间百分比）等血糖波动参数，同时所有患者均进行定量糖尿病足筛查，检查 ABI（ankle-brachial index）定量评估下肢动脉病变程度，检查 VPT（Vibration Perception Threshold）及 CPT（Current Perception Threshold）定量评估周围神经病变程度，探讨血糖波动参数与 ABI、VPT、CPT 之间的相关性。
结果 根据 CPT 值分为异常 CPT 组（n=21）及正常 CPT 组（n=57），异常 CPT 组比正常 CPT 组 HbA1c 高、糖尿病病程长、T≤3.9 高（p＜0.05），但异常 CPT 组与正常 CPT 组间 MAGE、SD、LAGE、MODD 等血糖波动参数无差异（p＞0.05）。通过 Pearson 相关分析或 Spearman 相关分析，ABI 与 MBG、T≥10.0、SD、LAGE、MAGE 呈负相关关系（p＜0.05），而与 T≤3.9、MODD 无相关关系（p＞0.05）；VPT 除了与 T≥10.0 呈正相关关系（p＜0.05）以外，跟其余血糖波动参数无相关关系（p＞0.05）；除了左、右 250Hz CPT 值与 T≤3.9 呈正相关关系（p＞0.05）以外，其余 CPT 值与血糖波动参数之间无相关关系（p＞0.05）。
结论 血糖水平越高，LEAD 及 DPN 病变程度越严重；低血糖发生率越高，DPN 病变程度越严重；血糖波动越大 LEAD 病变程度越严重， 但血糖波动与 DPN 无明显相关性。

PU-1196

2 型糖尿病患者的肥胖评价指标 δ 指数与心血管病 10 年发病风险的关系

陈润添[1],李海燕[1],阎德文[1],程恒[2],左馨[2]
1.深圳大学第一附属医院
2.深圳市第三人民医院

目的 以人体测量学指标构建 2 型糖尿病患者的肥胖评价指标-δ 指数，分析 2 型糖尿病患者中 δ 指数与心血管病（CVD）10 年发病风险的关系。

方法 纳入 2019 年 2 月至 2019 年 9 月于深圳大学第一附属医院内分泌科住院的既往未发生 CVD 的 2 型糖尿病病例资料共 222 份，记录性别、年龄、高血压病史、服药史、近期吸烟史及饮酒史等情况，测量血压、身高、体重、腰围、臀围、大腿围等指标，收集血脂谱、空腹血糖、血尿酸等生化指标，以腰围及大腿围构建 δ 指数，其计算公式为 δ 指数=（腰围-大腿围）/腰围×100%，CVD10 年发病风险的计算参照 NCEP-ATPⅢ指南中的 Framingham 危险评分，查表得出相应的风险，并将其按风险＜10%，风险≥10%分别分为低危组及中高危组，分析不同风险分组下 CVD 危险因素及肥胖指标特征；分析肥胖评价指标 δ 指数与 CVD10 年发病风险的关系，采用受试者工作曲线（ROC）分析 δ 指数对 CVD10 年发病风险中高危组的识别效能。

结果 按 δ 指数四分位数分组，随着四分位数的增加，腰围、腰臀比、BMI、中国内脏脂肪指数（CVAI）、总胆固醇、血尿酸及 CVD10 年发病风险逐渐增大，男性比例、吸烟史及饮酒史的比例逐渐升高，HDL-C 浓度逐渐下降；而年龄、病程、血压、空腹血糖、空腹胰岛素及空腹 C 肽未见显著差异。按 CVD10 年发病风险＜10%分为低危组，CVD10 年发病风险≥10%分为中高危组，中高危组的 δ 指数、CVAI、年龄、收缩压、男性比例、吸烟史及高血压比例均显著高于低危组，而两组的 WC、BMI、WHR、总胆固醇及高密度脂蛋白胆固醇浓度均无显著差异。Speaman 相关性分析提示，与 CVAI、BMI、WC、WHR 相比，肥胖指标中 δ 指数与 CVD 10 年发病风险相关性最高；ROC 曲线分析结果显示，与 CVAI、BMI、WC、WHR 相比，δ 指数在预测 CVD10 年发病风险中高危组的能力较优，曲线下面积最大(AUC=0.691)，最佳切点为 47.44%，其敏感性为 56.92%，特异性为 71.97%（P＜0.01）。

结论 2 型糖尿病患者的肥胖评价指标 δ 指数与心血管病 10 年发病风险密切相关，心血管病 10 年发病风险随着 δ 指数的增大而升高，δ 指数对心血管病 10 年发病风险中高危组预测效能优于 CVAI、BMI、WC、WHR。

PU-1197

医院血糖一体化管理系统在糖尿病患者血糖管理中的应用

黄溢,王月萍,徐青华,陆浩惠,丁舟玲,翁晓华
无锡市人民医院

目的 探讨医院血糖一体化管理系统在糖尿病患者血糖管理中的应用

方法 分别抽取我院一体化管理系统应用前（2018 年 8 月~2018 年 9 月）与应用后（2018 年 10 月~2018 年 11 月）各自接受的 50 例糖尿病患者住院患者为对照组与管理组研究对象，比较两组的血糖水平变化、血糖控制达标率、血糖数值准确率、血糖达标时间及每个血糖记录耗时。

结果 血糖一体化管理后，管理组出院时的 FPG、2hPG 及 HbA1c 水平下降幅度均显著优于对照组，P＜0.05；管理组的血糖达标率与血糖记录准确率分别为 96%、98%，显著高于对照组的 76%、84%，P＜0.05；管理组的血糖达标时间及每个血糖记录耗时均显著短于对照组，P＜0.05。

结论 将医院血糖一体化管理系统应用于糖尿病患者的血糖管理中，能够有效优化血糖管理流程，提高血糖监测准确性，缩短血糖记录耗时，帮助患者血糖快速达标，值得推广。

PU-1198
2 型糖尿病大鼠模型肝脏 PON3 的表达及利拉鲁肽的干预研究

刘云涛
三峡大学附属仁和医院

目的 观察 2 型糖尿病大鼠肝脏组织 Paraoxonase 3(PON3)、PI3K/Akt、NF-κB、的表达及利拉鲁肽干预对其的影响作用。
方法 采用高脂饮食联合链脲佐菌素（STZ）诱导建立 2 型糖尿病大鼠模型，将成模大鼠随机分为 2 型糖尿病组（T2DM 组）、低剂量利拉鲁肽治疗组（100 ug/kg，LL 组）、高剂量利拉鲁肽治疗组（200 ug/kg，HL 组），另设正常对照组(NC 组）。每组各 10 只。Western blot 检测肝脏组织 PON3、PI3K、Akt、NF-κB 及 PCSK9 的蛋白表达，RT-PCR 测 PON3、Akt、NF-κB 的表达。
结果 (1)干预前 T2DM 组，LL 组，HL 组体重（BW）、空腹血糖（FBG）、空腹胰岛素（FIns）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、甘油三脂（TG）、白细胞介素-6（IL-6）及丙二醛（MDA）水平较 NC 组升高（P < 0.05）；利拉鲁肽干预后 HL 组 FPG、HOMA-IR、FIns、MDA 及 IL-6 水平较 LL 组低（P < 0.05）(2)利拉鲁肽干预后，与 NC 组比较，T2DM 组、LL 组、HL 组 FPG、FIns、HOMA-IR、LDL-C、TG、IL-6 水平依次降低（P < 0.05），HL 组、LL 组体重较 T2DM 组、NC 组降低（P < 0.05）；（3）利拉鲁肽干预后，与 NC 组比较，T2DM 组、LL 组及 HL 组 PON3、PI3K、Akt 的表达依次增加（P < 0.05）；（4）利拉鲁肽干预后，与 NC 组比较，T2DM 组、LL 组、HL 组 NF-κB 蛋白的表达依次降低；(P < 0.05)]
结论 T2DM 大鼠肝脏 PON3 表达降低；利拉鲁肽可增加 T2DM 大鼠肝脏 PI3K/Akt、PON3 的表达，降低 NF-κB 的表达；利拉鲁肽改善 T2DM 大鼠胰岛素抵抗、糖脂代谢异常可能与增加肝脏 PON3 的表达有关。

PU-1199
西格列汀对糖尿病大鼠骨骼肌 PGC-1α、Irisin 表达的影响

刘云涛
三峡大学附属仁和医院

目的 观察西格列汀对糖尿病大鼠骨骼肌过氧化物酶体增殖活化受体 γ 共激活因子-1α（PGC-1α）、鸢尾素（Irisin）、磷酸化腺苷酸活化蛋白激酶（p-AMPK）的表达。
方法 采用高脂饮食联合链脲佐菌素(STZ) 诱导建立 2 型糖尿病大鼠模型，将成模大鼠随机分为糖尿病组(DM 组)、小剂量西格列汀干预组（ST1 组）、大剂量西格列汀干预组（ST2 组），另设正常对照组,每组各 10 只。Western blot 检测骨骼肌 PGC-1α、Irisin、p-AMPK 的蛋白表达，RT-PCR 测 PCG-1α、Irisin mRNA 的表达。
结果 （1） DM 组 FBG、FIns 、HOMA-IR、肿瘤坏死因子 α（TNF-α）较 NC 组、ST1 组、ST2 组高（P <0.05 或 P<0.01）；ST2 组 FPG、FINS 、TC、TG、TNF-α、HOMA-IR 较 ST1 组低（P <0.05）；（2） 与 NC 组比较，ST2 组、ST1 组、DM 组 PGC-1α、Irisin、p-AMPK 的表达依次降低（P <0.05 或 P<0.01）；（3）与 ST1 组比较，ST2 组 PGC-1α、Irisin、p-AMPK 的表达增加（P <0.05）。
结论 骨骼肌组织 PGC-1α、Irisin 表达降低可能参与了糖尿病的发生，西格列汀呈剂量依赖上调骨骼肌 PCG-1α、Irisin 的表达，可能是其改善胰岛素抵抗、糖脂代谢、抑制炎症的部分机制。

PU-1200
神经调节蛋白 4 与 2 型糖尿病早期肾脏疾病的相关性研究

刘云涛,高学农
三峡大学附属仁和医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者血清神经调节蛋白 4（Neuregulin 4 ，Nrg4）与早期糖尿病肾脏疾病（early diabetic kidney disease ，EDKD）的相关性。
方法 选择新诊断的 40 例单纯 2 型糖尿病患者（ T2DM 组）、39 例糖尿病 EDKD 患者(EDKD 组）、同时选择 40 例健康体检者为对照组（ NC 组），采用酶联免疫吸附（ ELISA) 方法测定空腹血清 Nrg4 水平。
结果 （1）：NC 组、T2DM 组、EDKD 组血清 Nrg4 水平依次降低，（5.03±1.51pg/mlvs4.15±1.23pg/mlvs0.843±0.305pg/ml,P＜0.05 或 0.01）;（2）血清 Nrg4 水平胰岛素抵数抗指数（平与 HOMA-IR）、空腹胰岛素（FINS）、FPG、HbA1c、单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）、UAlb/Cr、超敏 C 反应蛋白（hsCRP）、肿瘤坏死因子 α（TNF-α）、病程（Course）、BUN、Cr 呈负相关，（r 值分别为-0.502、-0.515、-0.522、-0.509、-0.524、-0.573、-0.592、-0.603、-0.463、-0.478、-0.473）（P＜0.05 或 P＜0.01）；与超氧化物歧化酶（SOD）、HDL-C 正相关（r 值为 0.520，0.507, P＜0.05）；（3）Logistic 回归分析显示: HbA1c、Nrg4 是 EDKD 的独立影响因素。
结论 EDKD 患者血清 Nrg4 水平降低，可能在 DKD 中发挥了重要作用或者低水平的 Nrg4 与 EDKD 相关，Nrg4 水平降低可能是 EDKD 的良好预测指标。

PU-1201
不同糖代谢状态妊娠糖尿病患者生活方式干预效果差异的研究

贾海英,李冬梅
内蒙古自治区人民医院

目的 （1）分析妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus,GDM）患者糖代谢异常的临床表型特点。（2）比较 GDM 患者中单纯空腹血糖升高（isolated fasting hyperglycemia,IFH）、单纯餐后血糖升高（isolated postprandial hyperglycemia,IPH）、空腹血糖和餐后血糖均高（combined hyperglycemia,CH）三种不同糖代谢状态胰岛 β 细胞功能与胰岛素敏感性的差异。（3）观察 GDM 患者 IFH、IPH、CH 三种不同糖代谢状态对生活方式干预效果的差异。
方法 收集 2015 年 9 月至 2017 年 12 月在内蒙古自治区人民医院产科建档、产检、分娩并且在孕 24-28 周经 75g 葡萄糖耐量试验诊断（75g OGTT）为 GDM 患者 248 例，详细记录患者年龄、孕前体重、家族史等基本资料。根据糖耐量结果分为 IFH 组（38 例）、IPH 组（98 例）、CH 组（112 例）。每位研究对象均在孕 24-28 周测定空腹血糖及空腹胰岛素，分别计算 IFH 组、IPH 组、CH 组的模型评估的胰岛 β 细胞功能指数(HOMA-β）和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR），分析三组之间 HOMA-IR 与 HOMA-β 的差异。每位研究对象开始均给予生活方式干预，监测血糖，若血糖不达标起始胰岛素治疗。分别统计 IFH 组、IPH 组、CH 组分娩时单纯生活方式干预及使用胰岛素的例数，计算每组中单纯生活方式干预的比例及胰岛素的使用率，分析三组之间对生活方式干预效果的差异。
结果 248 例 GDM 患者中，76.2%（189 例）通过单纯生活方式干预可良好控制血糖。IFH 组中单纯生活方式干预比例最多（94.7%），IPH 单纯生活方式干预比例次之（85.7%），CH 组单纯生活方式干预比例最少（61.6%），差异有统计学意义（P<0.05）。
结论 GDM 患者中 IFH 生活方式干预的效果最好，IPH 次之，CH 生活方式干预的效果最差。

PU-1202

急性与慢性血糖比率与糖尿病患者急性缺血性卒中的入院病情的相关性研究

刘超,奚广军,朱晓巍,徐湘,朱许萍,张剑平,许岚
无锡市人民医院

目的 急性高血糖症是急性缺血性卒中（AIS）严重程度的有力指标。在糖尿病患者中，结论并不完全准确，因为血糖升高可能受到存在的异常葡萄糖代谢的影响。我们调查了对 AIS 糖尿病患者进行急性和慢性血糖的综合评估是否比急性高血糖更有价值。

方法 我们回顾性纳入急诊科进入神经病房的糖尿病 AIS 患者，然后收集空腹血糖，糖化血红蛋白和其他数据。通过公式[1.59 * HbA1c（%）-2.59]进行估计的院前平均血糖。然后计算除法以获得急性与慢性血糖比率（AC 比率）。入院时 AC 比与国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）之间的相关性得到了进一步研究。

结果 在按入院 NIHSS 分组的患者中，AC 比有所不同（p = 0.006）。单因素回归分析显示 AC 比与入院 NIHSS 之间存在相关性（B = 0.164，p = 0.004）。调整混杂因素后，AC 比率与入院 NIHSS 之间的相关性仍然存在（B = 0.45，p = 0.007）。在一个包括 AC 比率，空腹血糖和 HbA1c 的模型中，通过逻辑回归分析和逐步选择变量，入院时仅 AC 比率（B = 0.161，p = 0.012），空腹血糖和 HbA1c 与 NIHSS 无关。

结论 AC 比与 AIS 糖尿病患者的入院 NIHSS 有关，这可能是比急性血糖更好的评估指标。

PU-1203

拉鲁肽对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响

马存花,王敏哲,李晓岚,高静,罗荔,李新岩,张丽,张洁,袁莉,王晨菲,祖力菲亚,热娜古丽,陆春晖,王思瑶,米日阿依,宇文彬雅,张敬敬,尧博
新疆医科大学第五附属医院

目的 探讨利拉鲁肽联合二甲双胍与单纯使用二甲双胍对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响

方法 收集 30 例 2 型糖尿病患者使用利拉鲁肽联合二甲双胍为实验组，收集 30 例 2 型糖尿病患者单纯使用二甲双胍为对照组，比较两组使用药物前及用药 3 月后糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、血清脂联素、一氧化氮（NO）、内皮素（ET）变化程度

结果 实验组糖化血红蛋白下降、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）下降、血清脂联素上升、一氧化氮（NO）下降、内皮素下降程度较对照组明显（各组均 p<0.05）

结论 利拉鲁肽较二甲双胍对 2 型糖尿病患者改善胰岛素抵抗更明显。

PU-1204

甲钴胺联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的应用效果及安全性分析

马存花,王敏哲 ,李晓岚,高静,李新岩,罗荔,张丽,热娜古丽,袁莉,张洁,祖力菲亚,王晨菲,陆春晖,王思瑶,米日阿依,宇文彬雅,张敬敬,尧博
新疆医科大学第五附属医院

目的 研究甲钴胺联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的应用效果及安全性
方法 选取在我院接受治疗的糖尿病周围神经病变患者 228 例，根据患者接受药物治疗方式的不同，将所有患者分为 2 组，单一组患者接受甲钴胺治疗，联合组接受甲钴胺联合硫辛酸治疗
结果 治疗后，联合组患者的 TCSS 评分、TSS 评分，低于单一组，P<0.05；联合组患者腓前神经和腓总神经的运动传导速度和感觉传导速度与单一组对比，差异显著，P<0.05；联合组的不良反应发生率低于单一组，P<0.05
结论 糖尿病周围神经病变患者接受甲钴胺联合硫辛酸治疗，能够有效改善患者的病情，且安全性较高，值得推广应用

PU-1205

Mfn2 可以通过 JNK2 和 ERK 途径缓解 PA 诱导的 HepG2 细胞胰岛素抵抗

唐祝奇,孙齐缘,徐御华,唐子璇
南通大学附属医院

目的 探索胰岛素抵抗肝脏中 Mfn2 的表达减少与胰岛素抵抗的相关性及其分子学机制。
方法 在小鼠肝脏的胰岛素抵抗模型及 HepG2 细胞中建立胰岛素抵抗模型中，采用细胞转染技术，在 HepG2 细胞中转染 HA-Mfn2 质粒，ELISA 分析过表达 Mfn2 对 HepG2 细胞释放炎性因子的影响，Western Blot 检测 JNK2、P-AKT、P-GSK-3β 的蛋白表达变化，葡萄糖试剂盒检测 HepG2 细胞葡萄糖摄取的变化，活性氧检测试剂盒检测细胞内活性氧含量的变化。进而将 HA-Mfn2 质粒转染至 HepG2 细胞，过表达 Mfn2 后加入 JNK2 抑制剂；用 Western Blot 检测 Mfn2、P-AKT、P-GSK-3β 蛋白表达变化，ELSA 分析炎症因子的水平。
结果 在高脂喂养的胰岛素抵抗的小鼠模型中，肝脏组织中脂质聚积且 WB 显示在其肝组织中 JNK2 的表达升高，而 Mfn2、P-AKT、P-GSK-3β 蛋白表达水平明显低于正常喂养组，但 TNF-α、IL-6 的产生却明显增加。与对照组相比，在 PA 刺激的 HepG2 细胞肝脏胰岛素抵抗组中 Mfn2 表达受到抑制，胰岛素信号转导 P-AKT、P-GSK-3β 也同样被阻碍，葡糖糖摄取减少，而 JNK2 蛋白表达水平增高，细胞内活性氧含量、TNF-α 及 IL-6 释放增加，Mfn2 和 JNK2 在肝脏胰岛素抵抗中存在相互作用。HepG2 细胞内 HA-Mfn2 质粒转染后，Mfn2 的蛋白表达水平明显升高，同时逆转了 PA 刺激后引起的胰岛素抵抗，表现为 p-AKT、p-GSK3β 水平显著增加，葡糖糖摄取增加，细胞内活性氧含量降低。Mfn2 过表达后，PA 刺激后的 HepG2 细胞内 JNK2 表达降低，炎症因子 TNF-α、IL-6 的水平下降；加用 JNK2 抑制剂 SP600125 后，进一步降低了 JNK2 的蛋白水平，同样炎症因子 TNF-α、IL-6 的表达也进一步下降。
结论 肝细胞内脂肪聚积后，出现以 JNK2 为中心的氧化应激及炎症反应，导致肝脏胰岛素抵抗。线粒体融合蛋白 2 可以通过抑制 JNK2 信号通路缓解脂肪聚积诱发的肝脏胰岛素抵抗。

PU-1206

胰岛 β 细胞 Fox01 在胰高糖素受体阻断介导的血糖调控中的作用

王康丽,刘珺玲,魏天娇,魏蕊,杨琨,杨进,洪天配
北京大学第三医院

目的 高胰高糖素水平是糖尿病血糖升高的重要机制之一。阻断胰高糖素及其信号通路可降低血糖。本研究旨在明确胰岛 β 细胞 FoxO1 在胰高糖素受体（GCGR）单克隆抗体（单抗）介导的血糖调控中的作用。

方法 构建 β 细胞特异性 FoxO1 基因敲除（Ins2-FoxO1$^{-/-}$）小鼠，在年轻（8 周龄）和衰老（14-18 月龄）两种年龄的小鼠中，分别给予 GCGR 单抗（5 mg/kg，腹腔注射，每周一次）或等体积 IgG，每组 6-10 只，持续 4 周。选取同周龄 C57BL/6 小鼠分别给予单抗和 IgG。每周检测小鼠的体重和空腹血糖，在干预前后行腹腔注射葡萄糖耐量试验（IPGTT）检测负荷后血糖水平。

结果 （1）在年轻和衰老的野生型 C57BL/6 小鼠中，与 IgG 对照组相比，GCGR 单抗干预组体重无明显变化，空腹血糖降低，干预结束后 IPGTT 的 30、60、120 min 血糖和曲线下面积均降低。（2）在年轻 Ins2-FoxO1$^{-/-}$小鼠中，与 IgG 对照组相比，GCGR 单抗干预组体重和空腹血糖无明显差异，干预结束后 IPGTT 在 60 min 血糖水平显著降低，其余时间点未见统计学差异，IPGTT 血糖曲线下面积降低。（3）在衰老 Ins2-FoxO1$^{-/-}$小鼠中，与 IgG 对照组相比，GCGR 单抗干预组体重和空腹血糖未见明显差异，干预结束后 IPGTT 各点血糖和曲线下面积无统计学差异。

结论 （1）GCGR 单抗可以降低小鼠的血糖水平，该作用部分由胰岛 β 细胞 FoxO1 所介导。（2）胰岛 β 细胞 FoxO1 在衰老小鼠的血糖调控中发挥更重要作用。

PU-1207

基线 FGF21 水平 对艾塞那肽治疗 2 型糖尿病患者降糖疗效的预测作用

杨琨,王海宁,田勍,肖文华,王琛,魏蕊,杨进,洪天配
北京大学第三医院

目的 研究基线成纤维细胞生长因子（FGF）21 水平与艾塞那肽治疗 2 型糖尿病患者降糖疗效的相关性。

方法 本研究是多中心、随机对照研究（注册号：ChiCTR-IPR-15006558），共纳入 240 名二甲双胍单药或联合胰岛素促秘剂治疗效果不佳的 2 型糖尿病患者，艾塞那肽治疗 16 周，其中 190 人完成随访且具有基线 FGF21 数据。采集患者基线和治疗 16 周后的一般资料和生化指标，利用 ELISA 检测患者基线 FGF21 水平。将基线 FGF21 水平按四分位数分为 4 组，比较各组之间糖化血红蛋白（HbA1c）下降幅度。利用线性回归分析探讨基线 FGF21 水平与艾塞那肽治疗后 HbA1c 下降幅度之间的相关性。

结果 基线 FGF21 水平越高，艾塞那肽治疗 T2DM 患者后 HbA1c 下降幅度越低。与基线 FGF21 最低四分位组相比，基线 FGF21 最高四分位组 HbA1c 下降幅度显著降低（β −0.16 [95% CI −0.31 to −0.01], $P < 0.05$），并且这种差异在调整年龄、性别、艾塞那肽种类、基线 HbA1c 水平等混杂因素仍然存在。此外，在二甲双胍单药治疗效果不佳的 T2DM 患者亚组中，同样也见到相似的结果（β −0.23 [95% CI −0.43 to −0.03], $P < 0.05$）。

结论 基线 FGF21 水平越高，艾塞那肽治疗 T2DM 的降糖幅度越小。因此，FGF21 可能有望作为预测艾塞那肽降糖疗效的一种生物标记物。

PU-1208

妊娠期糖尿病患者血清 FGF19 浓度的变化及与瘦素、胰岛素抵抗的关系

喻荷淋,吴艳,蒋莉,吴玲,蒋红
遂宁市中心医院

目的 探讨妊娠期糖尿病（GDM）患者血清 FGF19 浓度的变化及与 leptin、胰岛素抵抗的关系。
方法 选择我院 2017 年-2018 年于产科住院分娩的足月单胎 GDM 患者 44 例为病例组(均为首次在 24-28 周行 OGTT 实验确诊为 GDM，诊断标准参考 2017 年中国 2 型糖尿病防治指南中对 GDM 的定义），均饮食控制血糖良好，未使用胰岛素治疗。选择同期足月单胎的正常妊娠期妇女为对照组，共 44 例。排除条件：既往有 PCOS 病史；糖尿病合并妊娠；近期发生糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗综合征等妊娠期糖尿病的急性并发症；多胎妊娠；有高血压、心脏疾病史；肝肾功能不全；肿瘤疾病史；近期有创伤、感染等应激情况。两组的一般情况相匹配，年龄、孕周的差异无统计学意义。分别测定两组患者血 FGF19、瘦素、空腹血糖（FBG）、空腹胰岛素（FINS）水平，计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR），并分析 FGF19 与以上指标的相关性。
结果 GDM 组患者血清中的 FGF19 明显低于对照组，瘦素、FBG、FINS、HOMA-IR 明显高于对照组（P＜0.05），GDM 患者的 FGF19 与 leptin、FBG、FINS、HOMA-IR 呈负相关（P＜0.05），leptin、HOMA-IR 是 FGF19 的独立危险因素（P＜0.05）。
结论 GDM 患者血清 FGF19 浓度降低，与 leptin 水平的升高及 IR 呈负相关。妊娠期 FGF19 浓度的降低可能是导致 leptin 升高及 IR 的一个重要因素，三者共同参与 GDM 发生发展的病理生理过程。对其机制的进一步研究，将来有望为 GDM 患者的预测及治疗提供新的策略。

PU-1209

妊娠期糖尿病妇女产后糖代谢转归相关因素的前瞻性队列研究

刘烨,魏瑗,薛艳梅,王海宁,高洪伟,洪天配
北京大学第三医院

目的 探讨妊娠期糖尿病（GDM）妇女产后发生糖代谢异常的危险因素
方法 纳入 2016 年 1 月至 2017 年 12 月于我院定期产检的 GDM 妇女建立前瞻性队列，收集孕前、孕期基本情况，于产后 12 周和 1 年随访并行 75g 口服葡萄糖耐量试验。临床终点为糖代谢异常，包括空腹血糖受损（IFG）、糖耐量受损（IGT）、2 型糖尿病（T2DM），采用 Kaplan-Meier 单因素生存分析和 Cox 多因素生存分析，确定 GDM 妇女产后发生糖代谢异常的独立危险因素。利用产后 12 周 OGTT 结果评估胰岛素抵抗、β 细胞功能相关指数，比较产后糖代谢异常组和正常组间差异。
结果 筛选 923 名 GDM 妇女，共有 267 名符合入排标准，其中 244 名（91.4%）和 160 名（60.0%）分别完成产后 12 周和 1 年的随访。随访至 1 年，累积 119 名（48.8%）存在糖代谢异常，其中 6 名（2.5%）IFG、89 名（36.5%）IGT，24 名（9.8%）T2DM。
产后糖代谢异常与孕前超重（BMI≥24kg/m^2）、孕前合并脂肪肝、诊断 GDM 时 OGTT 1 h 血糖≥10.1 mmol/L 存在相关性，而与高龄产妇（≥35 岁）、产次、多囊卵巢综合征史、糖尿病家族史、孕早期脂代谢紊乱、孕期使用胰岛素治疗、巨大儿分娩、产后 12 周随访时母乳喂养、自我报告的饮食控制、规律运动等未见显著相关。多因素 Cox 回归分析显示，孕前超重（HR 1.52，95%CI 1.02~2.27）和诊断 GDM 时 OGTT 1 h 血糖≥10.1 mmol/L（HR 1.55，95%CI 1.01~2.37）是 GDM 妇女产后发生糖代谢异常的独立危险因素。利用产后 12 周 OGTT 数据评估的 Matsuda 指数和 IGI60，在产后糖代谢异常组较正常组更低（Matsuda [log], 1.57±0.62 vs. 2.06±0.54, P<0.001；IGI60 [log], 2.34±0.07 vs. 2.57±0.09, P=0.047）。

结论 我国 GDM 女性的产后糖代谢随访仍需加强。GDM 妇女产后 1 年糖代谢异常发生率较高。孕前超重（BMI≥24kg/m^2）和 GDM 诊断时 1 h 血糖升高（≥10.1 mmol/L）是产后发生糖代谢异常的独立预测因子。产后糖代谢异常的 GDM 女性其胰岛素敏感性更低、β 细胞代偿能力更差。

PU-1210

达格列净对 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝的肝脏脂肪含量及内脏脂肪沉积影响研究

范晓霞,姚勇利,王淑琼,谢延玲,范培云
青海省人民医院

目的 比较达格列净对 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝的肝脏脂肪含量及内脏脂肪沉积影响。
方法 收集 2018 年 5 月到 2019 年 2 月于青海省人民医院收治的肥胖 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝的患者共 60 例，分为对照组和达格列净组。两组均联合二甲双胍治疗 12 周。观察患者治疗前、治疗 12 周后血糖、血脂及血压等相关指标，脂肪受控衰减参数（CAP）与肝脏硬度（LSM）等肝脂肪沉淀指标及体成分指标。
结果 治疗后患者空腹血糖（fasting blood glucose,FBG）、餐后 2 小时血糖（postprandial 2h plasma glucose，PPG）、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin,HbA1c)、体质量指数、血压下降，治疗后患者 CAP、LSM 指标明显下降，均低于治疗前及对照组，差异具有统计学意义（P<0.05）。同时达格列净组降低内脏脂肪面积、内脏脂肪量(P<0.01)，对体质量、全身脂肪百分比、四肢骨骼肌指数、骨矿含量等身体成分无显著影响(P>0.05)。
结论 达格列净显著降低 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝患者肝脏脂肪含量，同时降低内脏脂肪面积、内脏脂肪量。

PU-1211

初探胰岛 α 细胞功能与 2 型糖尿病肾病的关系

王春华,王雪琴
南通市第一人民医院（南通大学第二附属医院）

目的 研究胰岛 α 细胞功能在 2 型糖尿病肾病患者中的变化
方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 7 月间在南通市第一人民医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者，将患者分为合并糖尿病肾病组(A 组)及不合并糖尿病肾病组（B 组），进一步将 A 组患者分为 2 组：AI 组(早期糖尿病肾病期)、AII 组（临床糖尿病肾病期），对三组患者临床基线资料进行分析并行口服葡萄糖耐量试验（OGTT）。
结果 AI 组与 B 组患者的性别比例、年龄、BMI 、WHR、LDL-C、HDL-C 和 HbA1c 相比差异无统计学意义（P＞0.05）；AI 组患者的病程、SBP、DBP、TC 和 TG 水平均显著高于 B 组（P＜0.05）。AII 组患者的性别比例、BMI、WHR、DBP、TC、TG、LDL-C、HDL-C 和 HbA1c 水平与 AI 组相比，差异无统计学意义（P＞0.05），而年龄、病程和 SBP 水平均显著高于 AI 组（P＜0.05）。AI 组患者 OGTT 后各时间点的血糖和胰高血糖素显著高于 B 组（P＜0.05），C 肽、胰岛素和 C 肽/胰高血糖素比值显著低于 B 组（P＜0.05）。AII 组患者 OGTT 后血糖和胰高血糖素显著高于 AI 组（P＜0.05），C 肽、胰岛素和 C 肽/胰高血糖素比值显著低于 AI 组（P＜0.05）。AI 组患者的 HOMA-IR 显著高于 B 组（P＜0.05）。AII 组 HOMA-IR 显著高于 AI 组（P＜0.05）。多因素 Logistic 回归分析提示 AUC 胰高血糖素为 2 型糖尿病肾病患者最强独立危险因素（OR 值：1.009，P＜0.05）。
结论 胰岛 α 细胞功能异常与 2 型糖尿病肾病关系密切，与其发生和发展呈正相关。

PU-1212

护理干预对老年肺结核合并糖尿病患者生活质量的影响

张巍
辽阳糖尿病医院

目的 探讨分析护理干预对老年肺结核合并糖尿病患者生活质量的影响。
方法 选取 28 例老年肺结核合并糖尿病患者作为研究对象，其中男性 17 例，女性 11 例。随机平均分为观察组和对照组,将两组患者的临床效果进行比较无显著差异（P>0.05）。观察组实施常规护理，常规给予隔离消毒。观察组除给予常规护理外实施整体护理干预。
结果 采取整体护理的观察组患者各项生活质量评分均显著高于对照组的常规护理（P<0.01）。
结论 对于老年肺结核合并糖尿病病人应加强早期诊断，加强规范化治疗，落实全程整体治疗，加强临床护理和加强健康教育，以降低疾病的传染性，提高治疗的成功率，提高病人的生命质量。针对老年肺结核合并糖尿病患者实施整体护理干预措施不仅促进了患者疾病的转归及康复，促使患者更好的回归家庭、社会角色。

PU-1213

糖尿病患者临床膳食营养状况探究

杨雪竹
糖尿病医院

目的 探讨糖尿病患者临床膳食营养状况，提供可靠的饮食方案。
方法 选取我院 2015 年 2 月-2016 年 4 月内分泌科诊治的糖尿病患者 120 例，调查患者连续 3 天 24 小时的饮食情况，计算患者每天食物和营养素的摄入量，食物摄入量参考 2007 年《中国居民平衡膳食宝塔》，营养素摄入量参考《中国居民膳食营养素参考摄入量表》，另外使用基本情况和活动情况调查表对患者进行相关情况的调查。
结果 蔬菜、谷类、蛋类、鱼虾、盐和食用油在推荐摄入量的范围之内，且水果、蔬菜与全国城市摄入量相比有所增加，而水果、大豆及坚果和奶类摄入量则明显减少，尤其奶类仅为推荐摄入量的 2%，畜禽肉类则痹推荐量多，通过比较发现脂肪、能量、钠的摄入量高于推荐量，钙、锌、蛋白质、维生素 A 及维生素 C 摄入量少于推荐量，P 均＜0.05；
结论 我国糖尿病患者膳食结构仍存在不合理状况，有待进一步改善，2014 年美国糖尿病协会提出：糖尿病患者应把营养治疗最为整体治疗的一部分，可明显改善患者的预后。因此，有必要强化糖尿病患者的营养教育，提高患者对饮食重要性的认知度，从而可以科学的安排日常饮食，有效控制血糖水平，提高患者的预后。

PU-1214

早发 2 型糖尿病患者血红蛋白水平与非酒精性脂肪肝病的相关性研究

丁钦佩,梁敏
广西医科大学第一附属医院

目的 研究表明血红蛋白水平与非酒精性脂肪肝病（non-alcoholic fatty liver diseases, NAFLD） 具有相关性。糖尿病患者中 NAFLD 发病率更高，但是很少有研究调查糖尿病患者血红蛋白

水平与 NAFLD 的相关性。本研究旨在调查早发 2 型糖尿病（糖尿病诊断年龄＜40 岁）患者血红蛋白水平与 NAFLD 的相关性。

方法 收集 2017 年 5 月到 2019 年 10 月在广西医科大学第一附属医院内分泌科住院的早发 2 型糖尿病患者的临床资料。按是否合并 NAFLD 将患者分为 NAFLD 组和非 NAFLD 组。将患者按照血红蛋白四分位分为 4 个亚组（Q1：＜131g/L；Q2：131-146g/L；Q3：146-155 g/L；Q4：≥155 g/L）。分析血红蛋白水平与 NAFLD 的相关性。

结果 共纳入 296 名患者，其中男性 235 名，女性 61 名，平均年龄 39.68 岁。186 名患者合并 NAFLD，110 名患者无 NAFLD。与非 NAFLD 组相比，NAFLD 组患者有更高的体重、BMI、GGT、AST、ALT、血尿酸、甘油三酯、血红蛋白、空腹血糖、空腹 C 肽、餐后 2h C 肽，及更低的年龄和高密度脂蛋白（P＜0.05）。两组之间性别构成、吸烟比例、身高、血压、总胆红素、直接胆红素、血肌酐、总胆固醇、低密度脂蛋白无显著差异（P＞0.05）。以合并 NAFLD 为因变量，将其他变量作为自变量进行二元 logistic 回归，结果显示，在排除混杂因素后，血红蛋白水平是 NAFLD 的独立危险因素（OR=1.025，95%CI：1.003-1.047）。以 Q1 组为对照，logistic 回归显示，Q2、Q3、Q4 组患 NAFLD 的 OR 及 95%CI 分别为 2.381（1.087-5.217）、2.416（1.046-5.580）、3.340（1.414-7.885）。此外，随着血红蛋白浓度梯度（Q1-Q4）的升高，血清转氨酶（GGT、AST、ALT）浓度也呈升高趋势（P＜0.05）。

结论 在早发 2 型糖尿病患者中，血红蛋白水平与 NAFLD 的患病风险独立正相关。

PU-1215
利拉鲁肽通过诱导导管来源的细胞新生增加胰岛 β 细胞数量

谷良标,杨琨,杨进,郎杉,魏蕊,洪天配
北京大学第三医院

目的 胰高糖素样肽-1（GLP-1）类似物是一类广泛使用的抗糖尿病药，并且已被证实具有胰岛 β 细胞保护作用。本研究拟探讨长效 GLP-1 类似物利拉鲁肽治疗 4 周在链脲佐菌素（STZ）诱导的 1 型糖尿病小鼠中对血糖水平、血浆胰岛素水平及胰岛组织学变化的影响，以明确该药物新的作用机制。

方法 在正常 C57BL/6N 小鼠和 STZ（150 mg/kg 体重）诱导的 1 型糖尿病（T1D）小鼠中，给予利拉鲁肽（0.2 mg/kg 体重，2 次/日）治疗 4 周，观察小鼠体重、血糖等代谢指标的变化，酶联免疫吸附测定法（ELISA）检测血浆胰岛素和胰高糖素等激素水平变化。采用免疫荧光染色，观察小鼠胰腺组织中胰高糖素和胰岛素阳性细胞的形态学、细胞数量和分布、表达强度等的变化。检测胰高糖素与 Y 染色体性别决定区相关 HMG 盒转录因子 9（SOX9）和角蛋白 19（CK19）等胰腺导管细胞标记物的共定位，检测增殖细胞核抗原（PCNA）与胰高糖素的共定位，明确利拉鲁肽对小鼠胰岛细胞新生和增殖的影响。

结果 利拉鲁肽对 T1D 小鼠血糖、体重无明显影响。免疫染色显示，利拉鲁肽可增加胰岛 β 细胞总量，并增加胰高糖素和胰岛素双阳性、胰高糖素和 Nkx6.1 双阳性细胞的数量，提示利拉鲁肽可诱导胰岛 α 向 β 细胞转化。与血糖正常小鼠相比，STZ 诱导的 T1D 小鼠增殖性 α 细胞（胰高糖素与 PCNA 双阳性细胞）比例增加，而利拉鲁肽治疗并未进一步促进 α 细胞增殖。相反，利拉鲁肽治疗可增加导管区中胰高糖素阳性细胞的数目，提示利拉鲁肽诱导的 α 细胞新生可能主要来自胰腺前体细胞的分化。

结论 利拉鲁肽可引起胰腺导管处 α 细胞新生，并促进胰岛 α 向 β 细胞的转分化。当与胰岛素联合使用时，基于 GLP-1 的治疗可能代表 T1D 中 β 细胞再生的策略。

PU-1216

胰高血糖素样肽 1 受体激动剂对 2 型糖尿病患者血压影响的系统评价

肖胜群,刘建英
南昌大学第一附属医院

目的 系统评价胰高血糖素样肽 1 受体激动剂(GLP-1 RA)对 2 型糖尿病(T2DM)患者血压的影响。
方法 计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of science，检索范围均从建库至 2019 年 12 月，收集公开发表的 GLP-1 RA 对 T2DM 患者血压水平影响的随机对照试验（RCT）。按照研究纳入及排除标准筛选出相关文献，进而提取资料。根据 Cochrane 手册进行质量评价，使用 RevMan 5.3 软件对纳入研究的数据进行统计学分析，以均数差（MD）为效应量，对纳入的研究进行异质性检验，选择固定效应模型进行 Meta 分析，使用敏感性分析来评价研究结果的稳定性，用漏斗图评估发表偏倚。
结果 最终纳入 18 项安慰剂对照的 RCT 研究，其中 4 项研究的药物结构是基于 exendin-4，14 项基于 GLP-1 结构，共计 3884 名受试者。使用固定效应模型，Meta 分析结果提示：（1）与对照组相比，GLP-1 受体激动剂组可降低收缩压 [MD=-2.95，95％CI(-3.60，-2.30)，P<0.00001，I^2=27%]，差异具有统计学意义。但是在改善舒张压上，GLP-1 受体激动剂组与对照组相比无统计学差异[MD=-0.41，95％CI(-0.83，0.01)，P=0.05，I^2=22%]。（2）在改善收缩压及舒张压上，与人 GLP-1 氨基酸序列同源性低的药物可能优于同源性高的。（3）短效制剂改善血压可能要优于长效制剂。
结论 GLP-1 受体激动剂对 2 型糖尿病患者血压的影响主要表现为：降低收缩压。但由于纳入的研究较少、治疗周期不一、GLP-1 RA 种类不一等，因此，不同种类药物对血压影响的结论有待大样本、高质量的、与安慰剂对照的 RCT 进一步验证。

PU-1217

利拉鲁肽联合胰岛素强化治疗难治性 2 型糖尿病的临床疗效观察

张宇婷
辽阳糖尿病医院

目的 研究利拉鲁肽联合胰岛素强化治疗难治性 2 型糖尿病的临床疗效
方法 选取近半年我院收治 40 例难治性 2 型糖尿病患者作为研究对象，随机分为试验组及对照组各 20 例。对照组以胰岛素强化治疗，试验组以胰岛素强化治疗的基础上加用利拉鲁肽治疗。两组均进行为期 4-6 周的治疗，比较两组的临床疗效，治疗前后空腹血糖，糖化血红蛋白，c 肽水平以及 HOMA-β，HOMA-IR,IAI 水平，不良反应发生情况等。
结果 试验组总体的有效率相较于对照组高，治疗后试验组空腹血糖，糖化血红蛋白，c 肽水平较对照组低，治疗后试验组 HOMA-β，HOMA-IR,IAI 水平相对于对照组高，而 HOMA-IR 水平相较于对照组低一些。
结论 利拉鲁肽与胰岛素强化治疗的联合应用于难治性 2 型糖尿病患者中疗效显著，有利于改善患者的胰岛 β 细胞功能以及胰岛素的敏感性，值得临床推广。

PU-1218
基于数据挖掘探索中医智库（古籍）治疗糖尿病的用药规律

李娜,张宏利,汤似韫,李晓华
上海中医药大学附属第七人民医院

目的 挖掘中医智库（古籍）中治疗糖尿病病的用药性味归经规律，指导临床实验研究。
方法 用“消渴”为关键词在中医智库（古籍）数据库中检索相关的古籍，按照书名、作者、朝代，方剂、药名、四性、五味、归经为要素用 Excel 录入数据库，采用频数频率分析、聚类分析的统计方法进行消渴病用药规律分析。
结果 在中医智库（古籍）中用“消渴”关键词检索出 11 本金代至近现代的古籍医书，一共包含 108 首方剂。共 102 味药物、548 频次，将频次＞3 的中药定义为高频中药，共 42 味。高频中药“四性”以寒性为主（39.53%），凉、热性药物较少。“五味”以甘味为主（41.54%）苦、辛随后，其他药味使用较少。“归经”归肺（19.21%）、胃（17.61%）、脾（10.96%）、肾（21.92%）经的药物为主。主要按照《中药学》中药分类分为 9 类，清热生津药（24.3%）、补气药（22.8%）频率最高。
结论 人参为消渴治疗使用频率最高的药物，清热生津补气为主要治疗方法，人参白虎汤为使用频率最高的方剂，药多甘寒、归肺脾胃经。

PU-1219
人参皂苷 Rg1 通过激活 PI3K-AKT 信号通路促进胰岛 β 细胞增殖

李娜,张宏利,李晓华
上海中医药大学附属第七人民医院

目的 明确人参的主要活性成分人参皂苷 Rg1（GRg1）是否具有促进胰岛 β 细胞有增殖的作用及相关机制。
方法 CCK-8 对药物浓度与细胞活性、细胞增殖筛选。用 EDU 掺入的方法检测 GRg1 与 INS-1 的增殖影响。通过 qrt-PCR、Western blot 方法检测 PI3K/Akt 信号通路相关基因及其下游细胞周期相关基因的 mRNA 和蛋白的表达变化。通过 PI3K 抑制剂（LY294002）阻断 PI3K/Akt 信号通路作用，进一步验证增殖与细胞周期相关 mRNA 的表达变化
结果 CCK-8 检测结果，与对照组相比 GRg1 组的吸光度明显增加，且 0.1μM、0.01μM GRg1 组的 INS-1 细胞增殖率比 1μM、10 μM、100 μM GRg1 组的 INS-1 细胞增殖率显着增高（P＜0.05）。EDU 细胞增殖检测结果与 5.6 mM 葡萄糖（Glu）对照组相比，5.6 mM Glu+GRg1 组的 INS-1 细胞增殖显着增高（P＜0.05）。实时定量 PCR 检测增殖相应的基因 ki67 mRNA 的表达，与 L 组相比 L+RG 组表达增加（P＜0.05）。GRg1 迅速激活 Akt 磷酸化，P-AKT/AKT 高于对照组。细胞周期相关基因 Ccnd1 mRNA 和蛋白表达高于对照组的表达情况。PI3K 抑制剂（LY294002）加入后，EDU 掺入检测 5.6 mM Glu+GRg1 +抑制剂组增值率明显下降约 90%（P＜0.05）。ki67 mRNA 的表达相应降低。细胞周期相关 Ccnd1 的蛋白表达明显下降。
结论 GRg1 可促进胰岛 β 细胞的增殖，说明 GRg1 在维持 β 细胞数量中起着重要的作用，需要我们进一步关注。GRg1 促进胰岛 β 细胞的增殖可能是通过激活 PI3K-AKT 通路，调节细胞周期相关蛋白的表达而实现的。

PU-1220

肾移植人群中术前血脂对移植后新发糖尿病的影响：一项单中心回顾性队列研究

叶杨莉[1],梁璟[1],杨吟秋[1],吕朝阳[1],陈敏灵[1],高键[3],王继纳[2],朱冬[2],戎瑞明[2],许明[2],朱同玉[2],于明香[1]
1.复旦大学附属中山医院内分泌代谢科
2.复旦大学附属中山医院泌尿外科
3.复旦大学临床流行病学与循证医学中心

目的 探讨中国肾移植受者术前血脂与移植后新发糖尿病（NODAT）的关系，以更好预防肾移植受者 NODAT 发生。

方法 1993 年 1 月至 2018 年 3 月复旦大学附属中山医院 1140 名肾移植受者中，排除术前糖尿病史、资料不完整、移植后 3 月内死亡或移植肾失功、多器官移植或多次肾移植、18 岁以下、随访少于 3 个月，449 名纳入分析。收集基线和随访时数据。术前血脂包括总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、非高密度脂蛋白胆固醇（non-HDL-C）和 TG/HDL-C。NODAT 根据 2014 美国糖尿病协会指南定义。采用 cox 回归分析确定术前血脂与 NODAT 发生是否相关。若 cox 回归分析显示术前血脂与 NODAT 显著相关，用拟合平滑曲线观察术前血脂与 NODAT 的关系。采用分段线性回归模型，根据平滑图检验术前血脂的阈值效应，用试错法确定术前血脂对 NODAT 影响显著的临界值。

结果 449 名肾移植受者中男性 316 例（70.38%），平均年龄 38.90±11.94 岁，中位随访时间 28.03 个月 (IQR 12.00- 84.23)，104 名（23.16%）诊断 NODAT。单因素分析显示年龄、BMI、术前 FPG、糖尿病家族史、多囊肾、CMV 感染、随访时间、术前 TC、LDL-C、non-HDL-C、TG/HDL-C 与 NODAT 的发生相关（$p<0.05$）。COX 多因素回归分析调整变量后，肾移植术前 LDL-C，non-HDL-C 可能与增加 NODAT 风险相关，TC、TG、HDL-C、TG/HDL-C 未见显著相关。术前 LDL-C 为 1.96-3.39mmol/L 时，NODAT 的风险增加(调整后 HR 3.09, 95% CI: 1.58-6.05,p= 0.0010)；术前 non-HDL-C 为 2.10-4.31mmol/L 时，non-HDL-C 与 NODAT 的风险显著相关(调整后 HR 2.21, 95% CI: 1.49-3.27, p <0.0001)。

结论 当术前 LDL-C 为 1.96-3.39mmol/L，non-HDL-C 为 2.10-4.31mmol/L 时，术前 LDL-C 和 non-HDL-C 升高分别与 NODAT 发生风险增加相关。本研究未观察到 TC、TG、HDL-C 或 TG/HDL-C 与 NODAT 的关系。

*通讯作者：于明香 Email：yu.mingxiang@zs-hospital.sh.cn

PU-1221

新疆绝经后 2 型糖尿病女性 LRP5 rs682429 和 rs3781590 基因多态性及突变与骨代谢、糖代谢及脂代谢的关系

赵会荣[1],李思源[2],李军[1],王双[3],石艳秋[4],李佳佳[1],高群[1]
1.石河子大学医学院第一附属医院
2.新疆石河子大学医学院
3.上海杨浦区中心医院
4.浙江杭州萧山医院

目的 探讨绝经后 2 型糖尿病(type 2 diabetic,T2DM)女性 LRP5 基因 rs682429 和 rs3781590 位点基因多态性及突变与骨代谢、脂代谢和糖代谢的关系

方法 纳入对象为 136 例新疆石河子地区绝经后女性，分为糖耐量正常伴骨量正常组(A 组)、糖耐量正常伴骨量异常组(B 组)、T2DM 伴骨量正常组(C 组)及 T2DM 伴骨量异常组(D 组);记录其年龄、

身高等一般基线资料；全自动生化分析仪测定空腹血糖（Fasting Plasma Glucose ，FPG）、甘油三酯（TG）、钙(Ca)、磷(P)、碱性磷酸酶(ALP)等临床生化指标;高压液相色谱法测定糖化血红蛋白（HbA1c）；双能 X 线(DEXA)法测定股骨颈、髋关节及腰椎（L1-4）骨密度（BMD）；采用 Sequenom 飞行时间质谱法测定 LRP5 rs682429 和 rs3781590 位点的多态性分布并进行统计分析。

结果 ①在 LRP5 基因 rs682429 位点，与 A 组相比，B 组基因型分布差异有统计学意义(P<0.05)。②在 LRP5 rs3781590 位点，D 组 CT/TT 基因型(突变型)的 TG 高于 CC 基因型(野生型)(2.37±1.30&1.52±0.83，P<0.05)。在 LRP5 rs3781590 位点，A 组 CC 基因型(野生型)的 BMD(股骨颈)高于 CT/TT 基因型(突变型)(0.92±0.12&0.80±0.05，P=0.024)，但经年龄、绝经期、BMI 调整后，差异无统计学意义(P=0.220)。③多元线性回归分析显示:在本研究人群的 T2DM 患者中，TG(β=0.034、P<0.05)、BMI(β=0.013,P<0.05)是 BMD（L1-4）的影响因素；TG(β=0.022、P<0.05)、BMI(β=0.009,P<0.05)、绝经年限(β=-0.005、P<0.05)是 BMD（髋关节）的影响因素。

结论 ①新疆绝经后女性 LRP5 基因 rs682429 位点基因多态性及基因频率分布与骨代谢可能有关，而 LRP5 基因 rs3781590 位点基因多态性及基因频率分布与骨代谢可能无关。②新疆绝经后女性 LRP5 基因 rs3781590 位点的基因突变可能与新疆绝经后女性脂代谢有关。③在绝经后 T2DM 女性中，高 BMI、高 TG 是 BMD 增高的保护因素，绝经年限是 BMD 增高的危险因素。

PU-1222

2 型糖尿病家系外显子测序的结果分析

李佳丽,李会芳
昆明医科大学第一附属医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者家系发病可能的遗传致病基因及其突变位点。

方法 选择直系亲属中两代人已确诊糖尿病的家系成员共 20 个（先证者为第二代中有 10 年糖尿病病史的女性患者），收集外周静脉血，分离血细胞与血浆，运用全血基因组 DNA 快速提取试剂盒提取血细胞 DNA，进行全基因组外显子测序和生物信息数据分析筛选出可能的家系致病基因及其突变位点。

结果 该家系第一代是先证者母亲患糖尿病，第二代兄妹 5 人有 4 人患糖尿病，第三代成员目前血糖均正常。第二代中血糖正常者为对照，考虑第三代成员年龄较小，虽暂未诊断糖尿病，但也可能携带致病基因及突变位点，故允许候选基因在第三代出现频次不大于 50%。全外显子测序及生物信息数据分析发现 485 个候选 DNA 突变在糖尿病患者中均存在，正常对照者不存在，在第三代中出现频次不超过 50%，其中 SNP 位点 429 个，Indel 位点 56 个，显著性分析后筛选出具中高度生物学功能影响的 SNP 位点 39 个、Indel 位点 32 个。去除 MAF＞0.001 的 SNP 和 Indel 突变位点后，筛选出 SNP 位点 15 个、Indel 位点 1 个。通过查阅文献，最终发现 EPHX3 基因及 FHOD1 基因可能与该家系 2 型糖尿病发病有关。本家系中的糖尿病患者均存在 EPHX3 基因 rs760409070[c.778 G>A（p.Glu260Lys）]杂合突变及 FHOD1 基因 rs142023201[c.1493 A>G（p.Asn498Ser）]杂合突变。EPHX3 基因突变降低编码蛋白功能，抑制参与葡萄糖代谢的 PI3K/AKT 信号通路中 PIK3CB 基因的表达，导致胰岛素抵抗、葡萄糖利用障碍，最终糖尿病发生。FHOD1 基因突变抑制 FHOD1 蛋白与含 GLUT4 囊泡的 IRAP 的作用，使 GLUT4 摄取转运葡萄糖的功能下调，机体血糖水平升高，糖尿病发生。综上所述，EPHX3 基因 rs760409070[c.778 G>A（p.Glu260Lys）]突变及 FHOD1 基因 rs142023201[c.1493 A>G（p.Asn498Ser）]突变可能是本家系中 2 型糖尿病的致病基因及突变位点。

结论 EPHX3 基因 rs760409070[c.778 G>A（p.Glu260Lys）]突变及 FHOD1 基因 rs142023201[c.1493 A>（p.Asn498Ser）]突变可能是该家系成员 T2DM 的致病基因和突变位点。

PU-1223

甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者血清促甲状腺素与高尿酸血症的相关性研究

丁钦佩,梁敏
广西医科大学第一附属医院

目的 回顾性地分析甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者甲状腺功能与高尿酸血症的相关性。
方法 收集 351 例于 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在广西医科大学第一附属医院内分泌科住院的年龄 18-45 岁的甲状腺功能正常 2 型糖尿病患者的临床资料。根据研究对象是否合并高尿酸血症，分为高尿酸血症组（n=236）和非高尿酸血症组(n=115)。分析甲状腺功能与高尿酸血症的相关性。
结果 与非高尿酸血症组相比，高尿酸血症组有更高的体重、BMI、腰围、收缩压、舒张压、AST、血肌酐、血尿酸、甘油三酯、同型半胱氨酸、空腹 C 肽、餐后 C 肽、TSH、非酒精性脂肪肝比例及代谢综合征比例，及更低的年龄、发病年龄、内生肌酐清除率、高密度脂蛋白。两组之间性别、身高、血红蛋白、ALT、血尿素氮、总胆固醇、低密度脂蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后血糖、游离 T3、游离 T4 无统计学差异。将血尿酸水平四分位分组，随着血尿酸梯度的增加，促甲状腺素及血肌酐逐渐升高，内生肌酐清除率逐渐降低，差异有统计学意义，而游离 T3 及游离 T4 无统计学差异。以高尿酸血症为因变量，logistics 回归分析显示，在调整混杂因素后，对于甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者，促甲状腺素是独立的危险因素（OR=1.462, 95% CI=1.039-2.059,P=0.029）。将血清促甲状腺素三分位分组，最高三分位组发生高尿酸血症的 OR 值（95%CI）为最低三分位组的 1.899(95%CI=1.013-3.559,P=0.045)倍。
结论 正常范围内的高血清促甲状腺素是甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者发生高尿酸血症的独立危险因素。

PU-1224

利拉鲁肽与达格列净联合治疗肥胖 2 型糖尿病的疗效探讨

施丽霞
辽阳市糖尿病医院

目的 探讨利拉鲁肽联合达格列净治疗肥胖 2 型糖尿病的临床效果。
方法 选取收治的肥胖型 2 型糖尿病患者 38 例进行研究,按照服药方式的不同分为观察组与对照组各 19 例,对照组单独使用利拉鲁肽治疗,观察组使用利拉鲁肽联合达格列净治疗,比较两组临床疗效及不良反应。
结果 两组治疗前体重、BMI、FBG、2hPG、FCP、2hCP、FINS、2hINS、HbAlc、HOMA-β、HOMA -IR 无明显差异；治疗后上述指标均得到明显改善,与治疗前相比组内差异明显；治疗后两组体重、BMI 值无明显差异；而观察组的其他相关指标明显优于对照组；两组不良反应发生率无明显差异。
结论 利拉鲁肽与达格列联合使用对肥胖 2 型糖尿病血糖控制及其他糖尿病指标的控制效果较好,还能防止出现低血糖,避免体重增加,值得临床推广应用。

PU-1225

胰高糖素受体单抗诱导下肝源性 FGF21 介导胰岛细胞再生

冯晋,魏蕊,张瀛曦,崔肖娜 ,洪天配
北京大学第三医院

目的 明确肝脏分泌的成纤维细胞生长因子 21（FGF21）在胰高糖素受体（GCGR）单克隆抗体（单抗）诱导下，调控 2 型糖尿病（T2D）小鼠胰岛细胞再生的作用。

方法 动物分组干预：

1、选取两种 T2D 模型小鼠：db/db 小鼠和高脂联合小剂量链脲佐菌素（STZ）诱导的 T2D 小鼠，每种模型小鼠随机分为干预组和对照组，干预组给予腹腔注射 GCGR 单抗（5 mg/kg，每周一次），对照组予以等剂量 IgG，干预 6 周或 12 周。检测小鼠体重、血糖、葡萄糖耐量、胰岛素耐量等代谢指标的变化。

2、构建肝细胞特异性 FGF21 基因敲除（$FGF21^{hep-/-}$）小鼠，并选取单纯 Cre 或 Flox 小鼠作为对照，建立高脂联合小剂量 STZ 诱导的 T2D 小鼠模型，并随机分为干预组与对照组，干预 8 周。检测小鼠体重、血糖、葡萄糖耐量、胰岛素耐量等代谢指标的变化。

基础实验验证：

1、运用酶联免疫吸附测定法（ELISA）检测血浆胰岛素、胰高糖素及 FGF21 水平。

2、通过实时荧光定量核酸扩增检测系统（qPCR）和免疫印迹试验（WB）检测小鼠肝脏 FGF21 mRNA 和蛋白表达水平。

3、免疫荧光染色分析胰腺组织中胰岛的大小、数目，胰岛 α 与 β 细胞数量。

结果 1、在两种 T2D 模型小鼠中，GCGR 单抗干预组血糖降低，血浆 FGF21 水平升高，肝脏 FGF21 mRNA 和蛋白表达均上调。

2、GCGR 单抗仍可降低 $FGF21^{hep-/-}$的 T2D 小鼠血糖，改善糖耐量，但其获益程度不及野生型 T2D 小鼠。

3、$FGF21^{hep-/-}$的 T2D 小鼠较野生型 T2D 小鼠胰岛数目和面积减少，α 与 β 细胞数量减少；GCGR 单抗仍然能增加 $FGF21^{hep-/-}$的 T2D 小鼠的胰岛面积和 α 细胞数量，但不增加 β 细胞数量。

结论 1、GCGR 单抗降低 T2D 小鼠血糖，增加肝脏 FGF21 表达。

2、肝脏 FGF21 影响胰岛 α 与 β 细胞发育。

3、GCGR 单抗降低血糖和诱导 β 细胞再生的作用部分由肝脏 FGF21 所介导。

PU-1226

2 型糖尿病合并高尿酸血症相关危险因素分析

高艳丽
辽阳糖尿病医院

目的 探讨 2 型糖尿病的血尿酸水平与性别、年龄、血脂、血压、血糖等指标及与合并冠心病、脑卒中、糖尿病肾病等并发症的关系。

方法 选取我院收治的 2 型糖尿病患者 601 例，根据患者血尿酸结果分为 A 组：高尿酸血症组即男性和绝经后女性血尿酸＞420umol/L、绝经前女性＞350umol/L，B 组：非高尿酸血症组，男性与绝经后女性血尿酸≤420umol/L、绝经前女性≤350umol/L；对两组病程、年龄、血糖、血脂、血压、BMI、血肌酐、24 小时微量白蛋白尿、空腹胰岛素等进行回顾性分析。

结果 1、A 组的糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变，糖尿病周围神、高血压、冠心病、脑卒中的发病率均高于 B 组 P＜0.05；其中 A 组糖尿病视网膜病变、微量糖尿病周围神经病变、脑卒中、冠心病发病率较 B 组有显著统计学差异，P＜0.01。2、A 组的年龄、糖尿病病程、血肌酐、血甘油三酯、24 小时微量白蛋白尿、空腹胰岛素均高于 B 组 P＜0.05。

结论 高尿酸血症是代谢综合征组分的评价因素，也是心脑血管疾病、糖尿病肾病等 2 型糖尿病并发症的相关危险因素，2 型糖尿病合并高尿酸血症需要重点筛查大血管及微血管滨发展，临床上应予重视。

PU-1227

观察 2 型糖尿病中医辨证分型与糖化血红蛋白、空腹 C 肽、腰臀比等相关性

周丽
辽阳糖尿病医院

目的 观察 2 型糖尿病中医辨证分型与糖化血红蛋白、空腹 C 肽、腰臀比等相关性。
方法 将 200 例 2 型糖尿病患者根据中医辨证分为阴阳两虚型、阴虚燥热型、气阴两虚型、痰湿内蕴型，并检测糖化血红蛋白、空腹 C 肽、腰臀比。
结果 经统计学处理，各证型之间糖化血红蛋白差异有显著性意义 （P ＜ 0.05），为阴虚燥热型＞气阴两虚型＞痰湿内蕴型＞阴阳两虚。腰臀比也是逐渐升高，为痰湿内蕴型＞气阴两虚型＞阴阳两虚型＞阴虚燥热型。空腹 C 肽各证型之间差异有显著性意义 （P ＜0.05），为痰湿内蕴型＞气阴两虚型＞阴虚燥热型＞阴阳两虚型。
结论 2 型糖尿病中医辨证分型与检测指标有一定相关性

PU-1228

高蛋白低磷饮食对糖尿病肾病透析患者营养状况的改善作用

王亚男
辽阳市第二人民医院

目的 探讨高蛋白低磷饮食对糖尿病肾病透析患者营养状况的影响。
方法 选择我院 2015 年 10 月至 2017 年 4 月收治的 82 例糖尿病肾病透析患者为研究对象，以随机数字表法分为对照组与观察组各 41 例，对照组患者给予常规饮食指导，观察组患者给予高蛋白低磷饮食：记录患者饮食状况，估算饮食中蛋白及磷元素日摄入量，综合考虑患者生活习惯、饮食特征，制定高蛋白低磷饮食计划，使患者每日磷摄入量维持在 800mg~1000mg 范围，蛋白摄入量为 1.5g/kg·d。通过食物营养计算软件估算食物中磷含量及蛋白含量，建议患者不使用坚果、干豆类高磷食物，低磷类蔬菜以开水煮至半熟后食用。蛋白质摄入中，优质蛋白应占 60%以上，如蛋、奶、鱼等食物，需要根据摄入量换算食物分数。
结果 干预前，两组患者营养指标无明显差异（P＞0.05），观察组干预后营养指标明显较对照组高（P＜0.05）；干预前，两组患者血磷水平无明显差异（P＞0.05），干预后，观察组血磷水平明显较对照组低（P＜0.05）。
结论 本研究将高蛋白低磷饮食用于维持性血液透析患者饮食干预中，结果显示，观察组患者干预后营养状态明显优于对照组，表明高蛋白低磷饮食可改善血液透析患者营养状态。在高蛋白低磷饮食中，让患者尽量摄取优质蛋白，以保证机体营养需求[4]。有学者认为[5]，高蛋白摄入越多，血磷浓度越高，但是蛋白质摄入量过少可产生营养不良，因此，使患者摄入足量蛋白质，同时限制磷摄入，才能平衡机体营养状态，也可降低血磷浓度。本研究采用高蛋白低磷饮食干预，结果显示，观察组干预后血磷水平明显低于干预前，也较对照组低，表明高蛋白低磷饮食可降低血液透析患者血磷水平，不会增加高磷血症风险[6]。在高蛋白低磷饮食干预过程中，指导患者多食用含优质蛋白食

物，且低磷食物先水煮去磷，以减少磷含量[7]。相较于常规饮食干预，高蛋白低磷饮食干预能够满足机体消耗需求，维持机体营养状态，同时限制血磷水平，对改善患者预后有积极作用[8]。

PU-1229

关于糖尿病患者饮食护理

李双
辽阳糖尿病医院

目的 糖尿病是我国乃至世界临床医学界的一种常见病和多发病，且该病患者的病情主要具有终身性、不可治愈性两大特点。随着生活环境和方式、饮食结构的不断改变，糖尿病症状的发病率也在不断提高，因此疾病预防工作在其中显得尤为重要，而对饮食进行合理控制是对糖尿病进行预防的一项重要手段

方法 ① 严格限制甜食：主要包括各种食糖、糖果、水果、甜点心、饼干、含糖饮料等。② 养成良好饮食习惯：在符合总热量控制和膳食配制的基本原则的基础上，应对不同患者的个性化饮食习惯和爱好给予充分的考虑，使食物的种类增加，对烹调方法进行改进，烹调过程中易采用植物油，尽量保证清淡。③ 饮水与饮酒：酒中只含酒精而不含有其他的一些营养素，只能够提供热量，并使肝脏负担增加，且易导致血清甘油三酯水平明显升高。少数服用磺脲类降糖药的患者，在饮酒后很容易出现心悸、气短、面颊红燥等症状。使用胰岛素进行治疗的患者在空腹状态下饮酒易出现低血糖症状，所以为了保证糖尿病患者的安全不饮酒为佳。如果不能够避免，也应该尽量不饮用白酒，或少量饮酒精浓度相对较低的啤酒或果酒。不应对患者的饮水进行限制，适量饮水对体内代谢产物的排出和血糖的充分稀释具有积极的促进作用。④ 脂肪和胆固醇的摄入：糖尿病患者通常情况下采用蛋白类、脂肪类食物代替碳水化合物，这是一种十分不科学的做法

结果 仅能使患者提高自我护理能力，同时也加强了患者、患者周边人群对医院服务的认可，促进了医患之间的和谐关系。综上所述，将延续护理应用到糖尿病患者中，能明显提高患者的自我护理能力，提高患者的生存质量，更好地控制其血糖、病情发展，值得推广应用。

结论 规则饮食为糖尿病的一种基础治疗方法，为对血糖进行控制以及有效减轻症状的重要途径。不管是胰岛素依赖型糖尿病，或者是非胰岛素依赖型糖尿病患者，均需要对一定的膳食管理予以合理遵循，不然药物疗效无法得到巩固。理想的糖尿病饮食可以对满意的体重予以维持，有效恢复患者的血糖以及血脂，并且能够对足够的能量以及必须的营养成分予以供给，从而身体正常代谢平衡有效保持，避免或者是减少急、慢性糖尿病患者并发症的发生率。所以，应对患者应该终身严格执行饮食治疗予以强调

PU-1230

二甲双胍通过 JNK/Beclin-1 途径调节胰岛 β 细胞自噬的研究

王雨佳,赵玉岩
中国医科大学附属第一医院

目的 2 型糖尿病是由体内胰岛素分泌不足或作用缺陷引起的糖脂代谢紊乱，胰岛 β 细胞功能缺陷以及胰岛素抵抗是 2 型糖尿病发病的关键环节。研究表明体内长期的高血糖状态使得胰岛 β 细胞和外周组织产生内质网应激、氧化应激、炎症反应从而导致胰岛 β 细胞功能缺陷及胰岛素抵抗。自噬可清除受损或死亡的细胞器和胞内生物大分子，减轻内质网应激、氧化应激、炎症反应对胰岛 β 细胞的损伤，维持 β 细胞的结构、数量和功能。现有证据证明二甲双胍通过自噬相关信号通路参与调控胰岛 β 细胞的自噬水平，为研究二甲双胍的降糖机制提供了新方向。然而，二甲双胍调控胰岛 β 细胞自噬的具体分子机制尚不明确。JNK/ Beclin-1 在胰岛 β 细胞自噬及功能障碍

中起到重要作用。JNK/Beclin-1 信号通路调控胰岛 β 细胞自噬的具体机制尚未明确。本实验以小鼠 MIN6 胰岛 β 细胞作为模型，模拟体外高浓度葡萄糖环境，探讨二甲双胍通过 JNK/Beclin1 信号通路调节 MIN6 细胞自噬的分子机制及其作用。

方法 分别用正常浓度（5.5mmol/L）葡萄糖和高浓度葡萄糖（33.3mmol/L）处理 MIN6 小鼠细胞株，蛋白印迹分析检测自噬相关蛋白 Beclin-1、LC3 的表达情况。分别或同时使用 2mmol/L 二甲双胍、自噬特异性抑制剂 3-MA、特异性 JNK 信号抑制剂 SP600125 处理，透射电镜检测细胞中自噬体亚显微结构；免疫荧光法观察胞质中 LC3 荧光的变化；蛋白印迹分析检测细胞内通路相关蛋白 JNK 总蛋白及磷酸化 p-JNK 蛋白水平和自噬相关蛋白 LC3、Beclin-1 的表达。

结果 1、高糖抑制 MIN6 细胞自噬水平。透射电镜及 Western Blot 检测显示高糖培养条件下的小鼠 min6 胰岛细胞自噬水平受到抑制。

2、二甲双胍激活 MIN6 细胞的自噬水平。二甲双胍处理组 MIN6 细胞自噬相关蛋白表达水平较对照组明显升高，LC3 免疫荧光提示二甲双胍处理组的 LC3 荧光表达水平较对照组增加。

3、JNK/Beclin-1 信号途径参与二甲双胍对 MIN6 细胞中的自噬的调节。二甲双胍处理组中 p-JNK、Beclin-1 及 LC3 蛋白表达水平增加。

结论 二甲双胍通过 JNK/Beclin-1 信号通路诱导了 MIN6 细胞自噬，改善高糖环境对 MIN6 细胞自噬水平的抑制，维持 β 细胞的结构、数量和功能，进而保护胰岛 β 细胞，减缓糖尿病的发生发展。

PU-1231

二甲双胍在妊娠期糖尿病的影响

宫贺
辽阳糖尿病医院

目的 妊娠期糖尿病的发病率在不断上升。妊娠期糖尿病比较复杂，临床容易引起羊水过多、早产等情况，对胎儿的正常发育造成影响。现阶段，治疗妊娠期糖尿病的关键是血糖的控制。胰岛素是控制血糖的常用药物。随着病情进展，需要不断加大胰岛素的用量，对存在胰岛素抵抗的患者来说，治疗效果欠佳。现以二甲双胍治疗妊娠期糖尿病，探讨对妊娠结局的影响。

方法 （1）将 100 例患者纳入本研究。利用随机号码表抽取样本，均分为观察组和对照组各 50 例。观察组年龄 23～39 岁，平均年龄（32.19±7.31）岁；孕周 24～38 周，平均孕周（33.49±4.08）周。对照组年龄 24～39 岁，平均年龄（32.54±7.12）岁；孕周 24～38 周，平均孕周（33.07±4.04）周。两组基线资料具有可比性（P＞0.05）。 （2）纳入和排除标准：纳入标准：初次妊娠，单胎；孕前无糖尿病史；妊娠 24～28 周之间发病；饮食控制效果不佳。排除标准：合并肝肾功能障碍者；合并重要脏器疾病者；产检资料不全者；不符合本研究干预方案者。（3）治疗方法 1 对照组：门冬胰岛素治疗。初始剂量为 0.2IUp?d，根据系统控制情况，可以增加或减少用量，变化范围为 2IU。2 观察组：门冬胰岛素配合二甲双胍治疗。门冬胰岛素用法及用量同对照组。二甲双胍，0.5g/次，4 次/d。 (4)观察指标：观察妊娠结局、血糖水平变化情况。HbAlc：糖化血红蛋白；2hPPG：餐后 2h 血糖；FPG：空腹血糖。 (5)统计学方法：使用 SPSS19.0 进行统计学处理，妊娠结局为计数资料，以百分率表示，组间比较用 χ2 检验，血糖水平为计量资料，以均数±标准差表示，组间比较用 t 检验，P＜0.05 为差异有统计学意义。

结果 (1)妊娠结局对比：观察组剖宫产、早产、羊水过多、妊娠期高血压发生率均低于对照组（P＜0.05） (2)血糖水平对比：观察组治疗后 HbAlc、2hPPG、FPG 水平低于治疗前和对照组（P＜0.05）。

结论 二甲双胍对妊娠期糖尿病孕妇妊娠结局有积极影响，能够减少剖宫产、早产、羊水过多、妊娠期高血压发生率，降低 HbAlc、2hPPG、FPG 水平，临床应用价值较高。

PU-1232

中年 2 型糖尿病内脏脂肪肥胖与动脉硬化的临床探讨

张立莹,张瑞娜
白银市第一人民医院

目的 内脏脂肪一般与胰岛素抵抗、高血压及体内炎症因子水平有关，但我们可以通过观察中年 2 型糖尿病患者的内脏脂肪与动脉硬化程度，探讨 2 型糖尿病患者内脏脂肪肥胖与动脉硬化的关系。
方法 选取在我院内分泌科 2019 年 3 月—2020 年 2 月住院的 56 例中年 2 型糖尿病患者，对所有研究对象的一般资料进行整理，如糖尿病病程、性别、年龄（40-59 岁）、体重指数；同时整理所有研究对象的化验指标，如空腹血糖（FBG)、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白（HbA1c)、总胆固醇（TC)、甘油三酯（TG)、低密度脂蛋白（LDL-C)，并对所有研究对象采用的检查方法为生物电阻抗技术，OMRON 内脏脂肪测量装置 HDS-2000，进行内脏脂肪的测定，根据有无内脏脂肪型肥胖将患者分为内脏脂肪肥胖组（26 例）和非内脏脂肪肥胖组（30 例）,观察两组研究对象的各项指标。以臂踝脉搏波传导速度（baPWV） 1500cm/s 为切点，将所有研究对象分为两组：baPWV 高值组（baPWV〉1800cm/s；)以及低值组 (baPWV<1500cm/s)，比较两组间指标和相关化验指标的差异；根据体重指数(BMI)及内脏脂肪（VFA），将研究对象再分为四组：BMI<25kg/m^2和 VFA<100cm^2 OB(-)VA(-);BMI>25kg/m^2 和 VFA<100cm^2 OB(+)VA(-);BMI<25kg/m^2 和 VFA>100cm^2 OB(-)VA(+); BMI>25kg/m^2 和 VFA>100cm^2 OB(+)VA(+)，比较四组间一般情况、生化指标及 baPWV、内脏脂肪等指标的差异。分析 baPWV 的危险因素，应用 Pearson 或 Spearman 相关分析和多元线性逐步回归分析，P<0.05 认为有统计学差异。
结果 动脉硬化与内脏脂肪、血脂、糖化血红蛋白呈正相关;
结论 对于中年 2 型糖尿病患者，随着内脏脂肪的增加，动脉硬化在增高，内脏脂肪在动脉硬化的发生和进展中起着重要作用。

PU-1233

初发 2 型糖尿病患者进行短期胰岛素强化治疗的临床获益

魏立
辽阳糖尿病医院

目的 通过对初发 2 型糖尿病患者进行短期胰岛素强化治疗，使血糖及时控制在正常范围内，快速解除高血糖的毒性作用，阻止胰岛 B 细胞功能下降，恢复和改善胰岛 B 细胞功能，减少胰岛素抵抗，降低或减轻糖尿病并发症。对今后初发 2 型糖尿病的早期胰岛素强化降糖治疗具有深刻的指导意义。
方法 1.恢复和改善胰岛 B 细胞功能 在糖尿病早期胰岛 B 细胞的功能损害是可逆的，外源胰岛素治疗是恢复和改善胰岛 B 细胞功能的主要措施，对伴有明显高血糖的初诊 2 型糖尿病患者，及早给予短期胰岛素强化治疗可以快速解除葡萄糖毒性，保护胰岛 B 细胞功能，促进胰岛 B 细胞功能的恢复。短期 CSⅡ强化治疗不仅能使血糖快速稳定达标，逆转糖毒性作用，恢复和改善胰岛 B 细胞功能。
2. 控制血糖达标 减少并发症的发生 2 型糖尿病患者经严格的血糖控制后，微血管病变的发生率随着糖化血红蛋白(HbA1C)的下降而下降，HbA1C 每降低 1%，微血管病变发生率下降 37%，同样对于致死性或非致死性心肌梗死，HbA1C 每降低 1%，心肌梗死的危险度降低 14%。此外 2 型糖尿病良好的血糖控制，延缓或减少糖尿病大血管的并发症。
3. 有效降低炎性因子水平 炎症反应和胰岛素抵抗在高血糖出现之前即已存在，它们是影响早期代谢环境的重要因素。初诊的 2 型糖尿病患者采用 CSⅡ和 MDI 方案强化治疗后，可在良好控制血糖的同时有效降低 CRP 水平。

4. 预防低血糖　　低血糖反应是在胰岛素强化治疗糖尿病过程中发生的严重并发症之一。如不及时发现和治疗　可导致心脑等器官的严重并发症，甚至危及生命。为了有效地预防糖尿病，患者在胰岛素强化治疗中低血糖反应的发生，要做到早发现、早治疗。在胰岛素强化治疗中发生低血糖，经口服糖水或碳水化合物后症状缓解，静脉注射 50%葡萄糖 40-60ml 后低血糖很快恢复。2 例静脉注射 50%葡萄糖液后继续给予 10%葡萄糖液后好转 2d 后恢复正常。

结果　对初诊 2 型糖尿病患者应实现尽早、尽快胰岛素强化治疗，紧抓早期的可逆期，解除高血糖毒性作用，恢复和改善胰岛 B 细胞功能，减少胰岛素抵抗，改善血管内皮功能，使血糖安全平稳达标。

结论　糖尿病目前已成为继肿瘤、心血管疾病之后第三大严重威胁人类健康的慢性非传染性疾病，是一个日益严重的公共卫生问题。对初诊 2 型糖尿病患者进行早期胰岛素强化降糖治疗，可降低或减轻糖尿病并发症，达到临床获益。

PU-1234

利拉鲁肽通过促进小鼠胰岛 β 细胞成纤维细胞生长因子 21 分泌抑制 β 细胞凋亡

魏天娇,魏蕊,杨琨,葛李娜,洪天配
北京大学第三医院

目的　明确利拉鲁肽对小鼠胰岛 β 细胞中成纤维细胞生长因子 21（FGF21）生成的影响，并探讨 FGF21 在利拉鲁肽抑制 β 细胞凋亡中的作用。

方法　（1）给予小鼠胰岛 β 细胞系 Min6 细胞不同浓度利拉鲁肽（1、10 及 100 nmol/L）或等体积 PBS，孵育 24 h，检测细胞 FGF21 的 mRNA、蛋白表达水平及上清 FGF21 分泌。（2）给予 Min6 细胞 10 nmol/L 利拉鲁肽干预的同时，添加或不添加 200 nmol/L 胰高糖素样肽-1 受体拮抗剂 exendin(9-39)共同孵育 24 h，检测 FGF21 表达及分泌水平。（3）利用糖基化终末产物（AGEs）诱导 Min6 细胞损伤，给予 10 nmol/L 利拉鲁肽和（或）5 μg/mL FGF21 中和抗体孵育 24 h，检测细胞 FGF21 的表达和分泌，并检测抗凋亡分子 Bcl-2 和促凋亡分子 Bax 的蛋白表达水平。

结果　（1）　与对照组相比，利拉鲁肽可剂量依赖性上调 Min6 细胞 FGF21 mRNA 和蛋白表达，促进 FGF21 分泌。（2）与单纯给予 10 nmol/L 利拉鲁肽相比，添加 exendin(9-39)可显著抑制 Min6 细胞 FGF21 mRNA、蛋白表达及 FGF21 分泌。（3）与对照组相比，AGEs 处理可显著下调 FGF21 和 Bcl-2 的蛋白表达水平，显著上调 Bax 的表达。在 AGEs 的细胞损伤模型中，利拉鲁肽可上调 FGF21 的表达水平，逆转 AGEs 所致的损伤效应，包括下调 Bax 蛋白的表达，上调 Bcl-2 蛋白的表达。AGEs 损伤后给予利拉鲁肽干预的同时，添加 FGF21 中和抗体则可削弱利拉鲁肽的上述作用。

结论　（1）利拉鲁肽促进小鼠胰岛 β 细胞 FGF21 的表达和分泌，且这种效应部分由 GLP-1 受体介导。（2）FGF21 参与介导利拉鲁肽抑制 AGEs 所致的小鼠胰岛 β 细胞凋亡。

PU-1235

度拉糖肽对 REWIND 研究老年患者的安全性评估

玛尼格·科尼格[1],Hertzel C. Gerstein[2], Mark C. Lakshmanan[1],Denis Xavier[3],Charles Atisso[1],Sheryl Allen[1],William C. Cushman[4],Lawrence A. Leiter[5],Peter J. Raubenheimer[6],Edward M. Franek[7]
1.Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA
2.McMaster University, Hamilton, ON, Canada
3.St. John's Research Institute, Bangalore, India
4.Veterans Affairs Medical Center, Memphis, TN, USA
5.St Michael's Hospital, Toronto, ON, Canada
6.University of Cape Town, Cape Town, South Africa
7.CSK MSWiA, Warsaw, Poland

目的 REWIND 大型研究显示 GLP-1 受体激动剂周制剂度拉糖肽（DU）在降低主要不良心血管事件发生率方面优于安慰剂（PL）。在≥ 65 岁的老年患者中，DU 治疗的安全性也受到了医务工作者的关注。基于复合安全终点（包括总死亡率和严重低血糖）的发生特点，该事后分析主要评估了 DU 对 REWIND 研究中≥ 65 和< 65 岁亚组人群的安全性，同时也对各亚组严重低血糖事件首次发生率进行了研究。

方法 将患者分成≥ 65 和< 65 岁两组。采用 Cox 比例风险回归分析复合安全终点及单一变量的发生时间。计算反映组间治疗差异的风险比（HR）和 95%置信区间（CI）。

结果 REWIND 研究中，9901 名患者被随机分组，其中 5256 名患者（DU: 2619; PL: 2637）年龄≥65 岁，4645 名患者（DU: 2330; PL: 2315）年龄<65 岁。 ≥65 岁的患者中，DU 和 PL 组各有 399（15.2%）和 425（16.1%）名患者发生了复合安全终点事件。<65 岁的患者中，DU 和 PL 组发生复合安全终点事件的患者数分别是 188（8.1%）和 224（9.7%）。在≥65 和<65 岁的患者中，两组复合安全终点事件发生的组间差异（HR[95% CI]）分别是 0.94 (0.82, 1.08)和 0.82 (0.68, 1.00)；交互 p 值为 0.277。作为次要终点，严重低血糖在≥65 岁的 DU 和 PL 组中的首次发生率分别是 46（1.8%）和 49（1.9%），而在<65 岁的患者中，其发生率在两组中分别为 18（0.8%）和 25（1.1%）。在≥65 和<65 岁的患者中，DU 和 PL 组严重低血糖首次发生的组间差异（HR[95% CI]）分别是 0.95 (0.63, 1.42)和 0.71 (0.39, 1.31)；交互 p 值为 0.443。该事后分析通过对接受 DU 或 PL 治疗的各年龄亚组发生治疗期间不良事件和严重不良事件的情况进行研究，评估了 DU 的安全性。无数据显示 DU 在各年龄亚组中安全性有差异。

结论 DU 对 REWIND 研究中≥65 和<65 岁的患者具有相似的安全性，是一种对老年患者安全有效的治疗选择。

PU-1236

阻断胰高糖素受体信号通路促进 GLP-1 产生的作用及机制

郎杉,魏蕊,杨进,杨琨,谷良标,洪天配
北京大学第三医院

目的 探讨阻断胰高糖素受体（GCGR）信号通路后 2 型糖尿病（T2D）小鼠循环中升高的胰高糖素样肽-1（GLP-1）的来源及其潜在机制。

方法 1. 在两种 T2D 模型小鼠，db/db 小鼠和高脂+小剂量链脲佐菌素（STZ）诱导的 T2D 小鼠中，给予 GCGR 单抗 REMD 2.59（5 mg/kg）治疗 12 周。分析小鼠血糖、葡萄糖耐量以及血浆中胰岛素、胰高糖素、活性 GLP-1、GLP-2 等指标的变化。2. 免疫荧光染色评估 GLP-1 阳性 L 细胞、GLP-1 与 BrdU（增殖标志物）及 GLP-1 与 GIP 双阳性细胞的数量变化。实时定量 PCR 检测 L 细胞分化相关转录因子的表达水平。3. 小鼠 L 细胞系 GLUTag 细胞给予 GCGR 单抗干预，检测细胞增殖情况。GLUTag 细胞以及原代小鼠和人肠道上皮细胞给予 GCGR 单抗干预，检测 GLP-1 合成和分泌水

平。4. GLUTag 细胞给予 GCGR 单抗和 GLP-1R 拮抗剂 exendin(9－39)或 PKA 抑制剂 H89，检测 L 细胞增殖和 GLP-1 产生的变化。

结果 1. 在 db/db 小鼠和高脂+小剂量 STZ 诱导的 T2D 小鼠中，GCGR 单抗治疗 12 周显著降低血糖，改善葡萄糖耐量，并升高血浆胰岛素、胰高糖素、活性 GLP-1 及 GLP-2 水平。2. GCGR 单抗增加单位面积 L 细胞数量。GCGR 单抗增加回肠 GLP-1 与 BrdU 双阳性细胞及 GLP-1 与 GIP 双阳性的 LK 细胞的数量，增高双阳性细胞占总 GLP-1 阳性细胞数量的比例。GCGR 单抗明显上调 Pax6 和 Pdx1 表达，而 Ngn3 表达未见显著变化。3. GCGR 单抗可促进 GLUTag 细胞增殖。此外，在 GLUTag 细胞、小鼠和人原代肠道上皮细胞中，GCGR 单抗上调 Gcg mRNA 表达，并促进 GLP-1 合成和分泌。4. GCGR 单抗促进 PKA（GLP-1R 下游信号分子）磷酸化。添加 exendin(9－39)或 H89 可部分逆转 GCGR 单抗诱导的 L 细胞增殖、Gcg 表达上调及 GLP-1 分泌增加。

结论 1. GCGR 单抗可降低 T2D 小鼠血糖，升高循环 GLP-1 水平。2. GCGR 单抗促进 T2D 小鼠 GLP-1 产生与其促进 L 细胞增殖和 LK 细胞扩增有关。3. GCGR 单抗可直接促进体外培养的小鼠肠道 L 细胞系 GLUTag 细胞增殖，促进 GLUTag 细胞、小鼠和人原代肠道上皮细胞中 GLP-1 产生。4. GLP-1R/PKA 信号通路可能介导 GCGR 单抗诱导的 L 细胞增殖和 GLP-1 产生。

PU-1237

阻断胰高糖素受体信号通路促进肠道胰高糖素原衍生肽产生

郎杉,魏蕊,魏天娇,谷良标,冯晋,杨进,洪天配
北京大学第三医院

目的 探讨阻断胰高糖素受体（GCGR）信号通路对 2 型糖尿病（T2D）小鼠肠道胰高糖素原衍生肽产生的影响。

方法 1. 高脂+小剂量链脲佐菌素（STZ）诱导的 T2D 小鼠和 db/db 小鼠给予 GCGR 单抗 REMD 2.59（5 mg/kg）治疗 12 周。分析小鼠空腹血糖和血浆 GLP-1 水平的变化。实时定量 PCR 和 ELISA 检测两种 T2D 模型小鼠不同肠段（十二指肠、空肠、回肠、结肠）中 Gcg、活性 GLP-1、总 GLP-1、GLP-2 以及胰高糖素水平的变化。2. 免疫荧光染色评估不同肠段 GLP-1 阳性的 L 细胞数量，GLP-1 与 caspase 3 以及 GLP-1 与 GIP 双阳性细胞数量的变化。3. 实时定量 PCR 和 ELISA 检测胰腺组织中 Gcg、活性 GLP-1、总 GLP-1、GLP-2 以及胰高糖素水平的变化。

结果 1. 在高脂+小剂量 STZ 诱导的 T2D 小鼠和 db/db 小鼠中，GCGR 单抗治疗 12 周可显著降低空腹血糖，升高血浆中活性 GLP-1 水平。GCGR 单抗可上调不同肠段 Gcg mRNA 的表达，增加肠道组织中活性 GLP-1、总 GLP-1、GLP-2 以及胰高糖素含量，提示 GCGR 单抗治疗后循环中升高的 GLP-1 可能来源于肠道组织 GLP-1 产生增加。2. GCGR 单抗可增加 T2D 小鼠小肠和结肠单位面积上 GLP-1 阳性的 L 细胞数量，提示肠道组织 GLP-1 产生增多可能由于肠道 L 细胞数量增加所致。GCGR 单抗可显著增加不同肠段单位面积 GLP-1 与 GIP 双阳性的 LK 细胞数量，降低 GLP-1 与 caspase 3 双阳性细胞数量以及 GLP-1 与 caspase 3 双阳性细胞占总 GLP-1 阳性细胞数量的百分比，提示增加的 L 细胞可能来源于 LK 细胞扩增和凋亡 L 细胞数量的减少。3. GCGR 单抗可上调胰腺组织中 Gcg mRNA 的表达，增加胰腺组织中总 GLP-1、活性 GLP-1 以及胰高糖素的含量。

结论 1. GCGR 单抗治疗可促进 T2D 小鼠小肠和结肠胰高糖素原衍生肽的产生，特别是 GLP-1。 2. GCGR 单抗促进 T2D 小鼠肠道 GLP-1 产生与 LK 细胞扩增和 L 细胞凋亡减少有关。3. GCGR 单抗也可促进胰腺 GLP-1 的产生，但胰腺 GLP-1 含量远低于肠道。

PU-1238

2 型糖尿病颈动脉内中膜厚度与微血管并发症相关关系

卢东晖,张帆,杨旸
北京大学深圳医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者颈动脉内中膜厚度与微血管并发症的相关关系。
方法 对符合入选标准的 2 型糖尿病患者 196 名，进行临床信息采集，实验室资料收集，完善糖尿病慢性并发症检查。进行颈动脉彩超检查测量颈动脉内中膜厚度(cIMT)。运用 SPSS24.0 软件对数据进行统计分析，P<0.05 为差异有统计学意义。
结果 1、共入选 2 型糖尿病患者 196 名，男 116 人，女 80 人，年龄 47.29 +11.89 岁，糖化血红蛋白 9.03%+2.47%，BMI 24.39+2.89Kg/m2,。2、糖尿病慢性并发症患病：糖尿病周围神经病变（DPN）64 例，占 32.69%，糖尿病神经源性膀胱(DBN)113 例，占 57.69%，糖尿病视网膜病变（DR）56 例，占 28.85%，糖尿病肾病(DN)46 例，占 23.72%，糖尿病自主神经病变（DAN）139 例，占 71.15%。颈动脉粥样硬化患病率 75 例，占 38.46%。3、cIMT 检测结果及与糖尿病慢性并发症关系：左侧 cIMT0.86+0.21mm，右侧 cIMT0.85+0.22mm，，左右两侧 cIMT 差异无显著性（P=0.492）；两侧 cIMT 平均厚度 0.86+0.2mm，（以此作为本研究的 cIMT），分为 2 组：cIMT 单侧或双侧 cIMT 增厚 102 例 cIMT1.03+0.09mm。4、cIMT 与糖尿病微血管并发症的相关关系分析结果；cIMT 与 DN、DR 呈显著正相关（r=0.169、0.177，P<0.05），与 eGFR 呈负相关（r=0.25,P=0.002）。
结论 所检 2 型糖尿病患者中颈动脉内中膜异常增厚现患率 39.74%，cIMT 增厚与 DN、DR 呈正相关，cIMT 可能是 DN、DR 的预测因子。

PU-1239

绝经后 2 型糖尿病女性 LRP6 基因 rs10743980、rs2302685 位点的多态性及突变与骨代谢关系的研究

邵晗,李思源,王双,李军,李佳佳,高群
石河子大学医学院第一附属医院

目的 通过测定低密度脂蛋白受体相关蛋白 6(Low density lipoprotein receptor related protein 6,LRP6)基因位点的多态性及基因突变在绝经后 2 型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)女性中的表达，并分析其与糖、脂及骨代谢指标的关系，为该人群 T2DM 合并骨质疏松症（Osteoprosis, OP）的机制研究及防治提供依据。
方法 纳入新疆 136 例绝经后女性为研究对象，根据既往史、口服葡萄糖耐量实验(OGTT)及骨密度(Bone mineral density, BMD)的测定结果可将人群分为四组：A 组为骨量正常合并糖耐量正常（Normal glucose tolerance, NGT)、2 型糖尿病合并骨量正常分为 B 组、糖耐量正常但骨量异常分为 C 组、2 型糖尿病伴骨量异常分为 D 组。
结果 LRP6 基因 rs10743980 位点的突变(β=-0.09，P<0.05)是 BMD(L1-4)的影响因素。
结论 (1)新疆地区的绝经后 2 型糖尿病女性的 LRP6 基因 rs10743980、 rs2302685 位点的基因多态性分布与骨代谢可能无关，但基因突变参与了骨代谢的紊乱，但 LRP6 基因 rs10743980 位点的基因突变可能参与了糖、脂代谢的紊乱，rs2302685 位点可能参与了脂代谢的紊乱。(2)在绝经后 T2DM 女性，BMD（股骨颈）增高的保护性因素是 BMI，危险性因素是 HDL-C；BMD（L1-4）增高的危险性因素是 LRP6 基因 rs10743980 位点的突变。

PU-1240

糖尿病足换药处置架的研制及应用

叶聪
辽阳糖尿病医院

目的 设计一种糖尿病足换药处置架，以减少糖尿病足患者在伤口换药处置过程中可能出现的不良反应，同时便于医护人员操作，满足临床应用需求。
方法 糖尿病足换药处置架由支脚、升降筒、托架、弯盘、光学观察镜等组成,能很大程度满足临床糖尿病足危重患者进行伤口换药处置使用。选取 60 例糖尿病足溃疡(DFU)患者，按照数表法随机分为观察组与对照组，每组 30 例。观察组采用糖尿病足换药处置架进行伤口换药处置；对照组采用常规床上伤口换药处置。观察比较并记录两组患者行糖尿病足伤口换药处置过程中的不良反应(患肢疼痛、烦躁、肌肉酸痛及低血糖)发生率，采用自行设计的调查问卷，调查临床医护人员使用糖尿病足换药处置架的满意度。
结果 糖尿病足换药处置架的应用减少了换药处置过程中相关不良反应，提高了医护操作满意度。观察组患肢疼痛、烦躁、肌肉酸痛及低血糖不良反应发生率低于对照组，差异有统计学意义(x2=1.832，x2=5.455，x2=2.443，x2=0.218；P＜0.05)；医护人员对糖尿病足换药处置架操作使用的满意度比较，观察组满意度为 92.5%，对照组为 83%，其差异有统计学意义(x2=5.486，P＜0.05)。
结论 糖尿病足换药处置架操作简便、安全，适用于 DFU 患者伤口换药处置，值得临床应用推广。

PU-1241

老年糖尿病

庞博
辽阳糖尿病医院

目的 探讨老年糖尿病患者的临床护理对策。
方法 回顾总结分析 150 例患者的临床资料及护理经验。
结果 护理指导贯穿糖尿病患者治疗的始终，有效改善糖尿病患者的生活质量
结论 通过临床护理指导可以提高患者对糖尿病的认知水平，坚持科学地、系统的治疗，以提高患者的生活质量。

PU-1242

空腹血糖对糖尿病视网膜病变的影响

刘坤
辽阳糖尿病医院

目的 通过对糖尿病视网膜病变病例分析，探讨糖尿病病人引起视网膜病变发生的因素。
方法 对糖尿病视网膜病变患者定期测定空腹血糖，对血糖值进行统计分析，并定期对糖尿病视网膜病变患者进行眼底检查及眼底荧光血管照影，并进行统计、分析、比较，结果 105 例糖尿病视网膜病变患者单纯型 70 例，空腹血糖平均值 7.0—11.5mmol/L，病程平均 6-8 年。增殖型 35 例，空腹血糖平均值 8.0-13.0mmol/L，病程平均 6-10 年。随病程的延长视网膜病变的严重程度进一步加重。

结果 持续多年的高血糖症是发生 DR 的重要因素，并且高血糖与 DR 严重程度呈正相关。
结论 糖尿病视网膜病变（DR）是糖尿病晚期的常见并发症，是导致失明的重要原因，其发生机制尚未完全阐明。目前对 DR 发生发展的机制缺乏统一的认识，大多数学者认为血糖控制不良是 DR 发生发展的先决条件。根据 DR 大量报道，引起本病是多方面因素作用的结果。

PU-1243

糖尿病低血糖

赵娜
辽阳糖尿病医院

目的 对于糖尿病患者来说，低血糖比高血糖更危险，糖尿病患者出现低血糖可有生命危险，下面我们就一起来认识一下糖尿病低血糖。
方法 对糖尿病发生低血糖的患者进行监测，随访及追踪，对血糖值进行统计分析
结果 一 什么是糖尿病低血糖 糖尿病低血糖是指在药物治疗过程中发生的血糖过低的现象，可导致患者不适甚至是生命危险，也是血糖控制达标的主要障碍；应引起特别注意和重视！ 低血糖判定标准： 正常人 血糖低于 2.8mmol/L 糖尿病患者 血糖低于 3.9mmol/L 低血糖症--ADA 定义： 重度低血糖：需要他人救助，发生时可能缺失 PG 的测定，但神经症状的恢复有赖于血糖水平的纠正 有症状的低血糖：明显的低血糖症状，且血糖 ≦3.9mmol/L 无症状的低血糖：无明显的低血糖症状，但血糖 ≦3.9mmol/L 可疑症状性低血糖：出现低血糖症状，但没有检测血糖 相对低血糖：出现典型的低血糖症状，但血糖高于 3.9mmol/L 二 低血糖的危害 低血糖有很大的危害。持续的低血糖除可危及生命外，还可导致脑功能障碍，增加心、脑血管意外的危险性，引起脑部细胞的死亡，从而引起脑水肿；会加重老年人糖尿病并发症，甚至导致生命危险。经常发生低血糖的患者，智商损伤明显。 三 导致低血糖的原因 1 口服降血糖药物：促进胰岛素分泌的口服降血糖药物可导致低血糖，其中磺脲类药物最明显，尤其是长效的磺脲类制剂；应用时尤其要注意，应从小剂量开始，特别是在老年患者中。 2 胰岛素：在胰岛素治疗的糖尿病患者中，与胰岛素应用有关的低血糖主要见于，胰岛素剂量过大 ，注射胰岛素未按规定时间进餐 3 空腹运动，运动量过大
结论 低血糖的发生对糖尿病患者存在不良影响

PU-1244

代谢综合征与 2 型糖尿病肾病的关系

李恒姝
辽阳糖尿病医院

目的 探讨代谢综合征（MS）与 2 型糖尿病肾病（DN）的关系.
方法 对 732 例 2 型糖尿病（T2DM）患者进行血压、腰围、血糖、血脂和尿微量白蛋白排泄率（UAER）等检测.
结果 732 例 T2DM 患者合并 MS 359 例占 49.04%.DN 并 MS 组发病年龄提前、糖尿病病程更短（P＜0.05）.收缩压、空腹血糖和三酰甘油（TG）是 UAER 的独立危险因素
结论 收缩压、空腹血糖和 TG 是 DN 的危险因素,可以通过纠正患者异常的 MS 组分来防治 DN.

PU-1245

糖尿病的日常护理

孙晓宁
辽阳糖尿病医院

目的 糖尿病是一种常见的内分泌代谢性、慢性终身性疾病，是由多种原因引起的胰岛素分泌绝对或相对不足以及靶细胞对胰岛素敏感性降低，致使糖、蛋白质、脂肪的代谢异常的疾病。临床中95%糖尿病属 II 型糖尿病，发病有逐年上升和年轻化趋势。

方法 1、做好心理护理糖尿病为终身性疾病，病程长，并发症多，患者思想包袱重，易产生烦躁、悲观、失望等消极情绪。研究表明，过度的抑郁、焦虑和应激，导致体内儿茶酚胺、肾上腺皮质激素特别是糖皮质激素分泌过多，可影响组织对葡萄糖的利用，引起血糖升高，在负性情绪状态下体内皮质醇分泌增加，后者浓度升高后，可通过拮抗胰岛素来阻碍血糖利用，导致血糖增高，所以医护人员应关心体贴患者，做好思想解释工作，给患者讲述有关糖尿病方面的知识，态度要和蔼，语言要亲切，不仅要听取患者的倾诉，更要取得患者的信任，鼓励并尽力帮助其克服困难，使之树立长期与疾病斗争的决心，使患者保持良好的心境，主动积极配合治疗与护理。
饮食治疗护理 饮食疗法是治疗糖尿病的基本方法之一，也是治疗过程中贯穿始末的一项重要的基本治疗措施，应严格和长期执行。①制定饮食计划，合理膳食：进餐应定时定量，通常将每日的热量按 1/5、2/5、2/5 或 1/3、1/3、1/3 分配至早、中、晚 3 餐中，或少吃多餐，将 1 天的热量分配 4 餐为 1/7、2/7、2/7、2/7 合理分配：每天的饮食应保证正常的生理需要。每日需摄取以下基本食物：谷类、肉蛋类、蔬菜水果类、奶制品和油脂类食物.运动治疗护理 合理的运动能增强肌肉组织对葡萄糖的利用，提高胰岛素的敏感性，有利于降低血糖，消除体内多余的脂肪，控制体重，改善血脂代谢，加强心肌收缩力，促进血液循环，增加肺活量，改善肺的通气功能，减少和延缓糖尿病并发症的发生和发展。运动时间选在餐后 1－1.5 小时，此时是降血糖的最佳时间。

结果 患者的病情得到缓解，生活质量得到提高。

结论 通过对糖尿病患者的健康教育、心理护理和感觉护理，使患者对糖尿病有了充分的认识，树立起信心，明确了糖尿病虽然不能根治，但通过治疗是可控制，患者同时认识到，负性情绪以及紧张、恐惧、焦虑的心理对治疗起着及其不利的因素。

PU-1246

糖尿病的临床护理

刘阔
辽阳糖尿病医院

目的 糖尿病治疗目的是控制血糖、纠正代谢紊乱、防止并发症，延长患者生命。护理人员应做好患者的心理护理，指导患者，使患者能够积极配合治疗，掌握、控制疾病的主动权。

方法 1 运动是治疗糖尿病的方法之一，应根据病人的实际情况，选择合适的运动项目，量力而行，循序渐进，贵在坚持。一般推荐有氧运动，例如快走、骑车、游泳，有糖尿病急性代谢并发症以及各种心肾等器官严重并发症者不适宜运动。2 饮食是治疗糖尿病的基础，多数老年患者摄入肉、鱼、蛋、食油较多，从而导致高脂血症、动脉粥样硬化、冠心病、高血压等，故应控制脂肪胆固醇的摄入量。注意补充维生素、钙和铁，增加磷的摄人，其可提高红细胞释放氧的能力，防止微血管病变的发生。指导患者养成良好的饮食习惯，总热量每天三餐各占三分之一，或少食多餐，使糖分平均分配。禁食糖果、糕点；限制含胆固醇高的食物。饮食以少盐清淡为宜，少食动物内脏、少食松花蛋黄、少食含饱和脂肪酸多的食物，少食肥肉、动物油等。最好是粗纤维含量较多的食品，如：糙米，面，蔬菜等，因含粗纤维较多的饮食能增加胃肠道蠕动，促进排空，减少消化吸

收，有利于控制高血糖。记录每天出入量，定期复查血糖、尿糖、24 小时尿糖定量，观察病情转变情况，定期测量体重，发现病情变化，应遵医嘱适当改变进食量。

结果 糖尿病是控制血糖、纠正代谢紊乱、防止并发症，延长患者的生命。应做好患者的心理护理，指导患者，使患者能够积极配合治疗，掌握、控制疾病的主动权。总之，护理指导贯穿糖尿病患者治疗的始终，通过临床护理指导可以提高患者的生活质量。

结论 通过对糖尿病发病机理、病症特点、简单的诊疗手段等问题进行研究论述，我们可以清楚地了解到，糖尿病虽然发病原因多

PU-1247

mGPD2 经 Nrf2 通路负性调控成纤维细胞功能 延缓糖尿病创口愈合的研究

周玲,隆敏,郑宏庭,彭桂亮,龚正媛
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 糖尿病溃疡（DUs）久治不愈，其愈合机制尚未完全阐明。DUs 愈合过程中，成纤维细胞通过增殖、迁移及产生胶原蛋白和基质金属蛋白酶等促进 DUs 愈合。新近课题组在体和离体实验提示 mGPD2 可能参与糖尿病创口愈合，并与成纤维细胞功能及活性氧（ROS）水平相关。众所周知，抗氧化核因子 Nrf2 是调控 ROS 的主要内源性通路，激活该通路亦可改善成纤维细胞功能促进 DUs 愈合。故本研究旨在探讨 Nrf2 通路在 mGPD2 调控成纤维细胞功能延缓 DUs 愈合中的作用。

方法 构建 mGPD2 基因敲除糖尿病小鼠皮肤创口模型，观察其创口愈合速度，Image J 分析 DUs 愈合面积、HE 染色观测创面再上皮化进程、Masson 染色观察创面 ECM 沉积和重塑。采用 siRNA 转染技术对高糖培养人成纤维细胞构建 mGPD2 敲除和 mGPD2 联合 Nrf2 基因双敲除的两种模型，采用划痕实验观察成纤维细胞的迁移功能，CCK8 检测细胞增殖功能，RT-PCR 和 Western-Blot 分析细胞分泌相关蛋白表达，流式细胞仪检测 ROS 水平。

结果 我们的结果显示 mGPD2 基因敲除的糖尿病小鼠 DUs 愈合速率更快，在创口愈合第 16 天其创口处皮肤显示更少的异常胶原沉积和更成熟的组织形态。体外细胞实验发现，mGPD2 基因敲除可以显著改善高糖状态下成纤维细胞的迁移、增殖功能、促进成纤维细胞分泌胶原蛋白，同时激活 Nrf2 通路并降低 ROS 水平。更有意思的是，进一步敲除 Nrf2 则可部分逆转上述观察结果。

结论 Nrf2 通路部分参与了 mGPD2 负性调控成纤维细胞的迁移、增殖和分泌功能、延缓糖尿病创口愈合的作用。提示 mGPD2 可能是防治糖尿病溃疡的新靶点。

PU-1248

苦荞对糖代谢异常者血糖影响的临床研究

连晓芬,张帆,谭晓霞,卢东晖,林远
北京大学深圳医院

目的 探讨苦荞对糖代谢异常者的血糖影响及其安全性。

方法 选取 11 例糖代谢异常者，给予苦荞膳食粉三餐冲服，使用扫描式持续葡萄糖仪监测患者血糖。观察血糖变化和不良反应情况。

结果 服用苦荞膳食粉后，患者早餐前 1h 平均血糖降低，血糖的曲线下面积减少，血糖标准差、平均血糖波动幅度降下降，与治疗前相比差异有显著性，P 值<0.05。低血糖的时间百分率治疗前后无显著差异。主要的不良反应有：轻度腹胀、一过性腹泻，能自行缓解。

结论 苦荞能降低糖代谢异常者的空腹血糖，尤其能改善血糖的波动，对血糖管理具有良好的调节作用，安全性较高。

PU-1249

糖尿病足的预防和护理

刘海燕
辽阳糖尿病医院

目的 总结糖尿病足的预防和护理方法
方法 回顾我院 2018-2019 糖尿病足临床资料对 20 例糖尿病足病人的护理经验进行分析，提出如下护理方法。
1 心里护理：向患者讲解糖尿病足的相关知识。糖尿病足病人因患病时间长，足部疼痛，伤口上期不愈，病人多有焦虑，紧张和消极心理。我们应该通过不断与病人沟通取得病人信任，掌握其心理活动，帮助病人树立战胜疾病的信心。
2 整体护理：每日检测血糖，分别为三餐前，三餐后两个小时和睡前了解血糖是否控制在正常水平，应用胰岛素过程有无低血糖危险，定时测体温，每日评估创口深度，色泽，有无渗出，渗出液性质和量，敷料是否干燥，观察疮口周围皮肤色泽，温度。
3 饮食护理：饮食疗法是糖尿病的治疗基础。是控制疾病，预防并发症至关重要的一步，因为患者制定正规的糖尿病饮食治疗食谱。既要限制总热量的摄入又要保证营养，感染期蛋白质的供给量应酌情增加。
4 创口护理：创面加强局部换药，换药时动作轻柔，及时切除坏死创面，彻底清创引流，促进创面肉芽的生成。
结果 20 例糖尿病足 18 例治愈 2 例创面结痂干燥
结论 早期干预，对患者有效的健康教育及正确的足部护理，达到了增进健康，提高患者生活质量。

PU-1250

糖尿病肾病相关危险因素分析

由晓丹
辽阳市糖尿病医院

目的 观察 T2DM 患者 1.一般情况：年龄、性别、病程、腰围、体重指数、收缩压、舒张压、脉压、空腹及餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白与 T2DN 的相关性； 2.血脂与 2 型糖尿病肾病(T2DN)的相关性； 3.肾功能、炎症反应、凝血和内皮细胞受损情况与 T2DN 的相关性； 4.合并吸烟(男 / 女)、家族史(男 / 女)、冠心病史(男 / 女)、脑血管意外病史(男 / 女)与 T2DN 的相关性。
方法 1.选取 199 例 T2DM 患者；收集相关资料及测量数据。 2.DN 组按 UAER 结果分三组,UAER20ug/min 为正常白蛋白尿(A 组),UAER 在 20-200 为微量白蛋白尿(B 组),UAER>200ug/min 为大量白蛋白尿(C 组)；对三组各项数据分析,并用非条件 Logistic 回归分析探讨 DN 的相关因素。
结果 1.T2DM 患者的病程与 DN 的相关性：C 组,B 组与 A 组比,P0.01,有显著统计学意义；非条件 Logistic 回归分析表明,病程与 DN 的发生有关(P0.05)； 2.T2DM 患者的收缩压与 DN 的相关性：C 组与 A 组相比,P0.01,有显著统计学意义；B 组与 A 组比,P0.05,有统计学意义；非条件 Logistic 回归分析表明,收缩压与 DN 的发生有关(P0.05)； 3.T2DM 患者的空腹血糖与 DN 的相关性：C 组与 A 组比,P0.05,有统计学意义；非条件 Logistic 回归分析表明,空腹血糖与 DN 的发生有关

(P0.05)； 4.T2DM 患者的血肌酐、尿酸、UAER 与 DN 的相关性：C 组与 A 组比,P0.01,有显著统计学意义；B 组与 A 组比,P0.05,有统计学意义；非条件 Logistic 回归分析表明,UA、UAER 与 DN 的发生有关(P0.05)。

结论 1.本研究各组患者的年龄、腰围、体重指数、舒张压、脉压、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白、血脂、尿素氮、C 反应蛋白、纤维蛋白原、尿微量白蛋白、合并吸烟、家族史、冠心病史、脑血管意外病史无统计学差异。 2.大量白蛋白尿组和微量白蛋白尿组的病程、收缩压、血肌酐、尿酸、尿微量白蛋白排泄率高于正常白蛋白尿组,差异有统计学意义,病程、收缩压、尿酸、尿微量白蛋白排泄率为 T2DN 的易感因素；大量白蛋白尿组的空腹血糖高于正常组,差异有统计学意义。 3.本研究非条件 Logistic 回归分析表明,病程、收缩压、空腹血糖、尿酸、UAER 与 T2DN 的发生相关,而收缩压、空腹血糖、尿酸、UAER 为主要危险因素。

PU-1251

糖尿病肾病医学论文

于子育
辽阳糖尿病医院

目的 探讨尿微量白蛋白(MAlb)和尿 β2-微球蛋白(β2-MG)在糖尿病肾病(DN)早期诊断中的意义。

方法 采用放射免疫法对 32 例健康者和 64 例糖尿病患者进行 24h 尿 MAlb 及 β2-MG 定量测定。

结果 随着病程的发展，24h 尿 MAlb 排泄量和 24h 尿 β2-MG 排泄亮泄逐渐增高。在糖尿病(DM)患者中 24h 尿 MAlb 排泄量与 24h 尿 β2-MG 排泄量成正相关(r=0.477，P<0.01)。

结论 24h 尿 MAlb 拍泄量和 24h 尿 β2-MG 排泄量联检有助于全面评估 DM 的肾脏损害，早期诊断 DN。

PU-1252

老年人糖尿病护理

刘砂
辽阳糖尿病医院

目的 对人文护理在老年糖尿病患者中的应用效果进行观察和分析。

方法 选取我院 2015 年 5 月～2016 年 5 月收治的老年糖尿病患者 120 例作为研究对象，随机将其分为观察组和对照组，各 60 例，对照组患者给予常规护理干预，观察组患者给予人文护理干预，比较两组患者护理前后的生活质量改善以及护理满意度。

结果 对照组血糖控制率为 65.0%，观察组为 96.7%，观察组血糖控制率明显高于对照组，两组相比，差异有统计学意义（P＜0.05）；干预后，两组患者的社会功能、认知功能以及情绪功能均有所改善，观察组的各项指标评分均明显高于对照组，两组相比，差异有统计学意义（P＜0.05）；对照组患者护理满意度为 73.3%，观察组为 95.0%，观察组明显高于对照组，两组相比，差异有统计学意义（P＜0.05）。

结论 人文护理应用于老年糖尿病患者中，有助于促进血糖降低，改善患者预后，提高患者生活质量，提高护理满意度，是一种科学、有效的护理模式，建议在临床上推广应用。

PU-1253

2 型糖尿病患者正常甲状旁腺激素水平与非增殖性糖尿病视网膜病变的关系

孙胜男
青岛大学附属医院

目的 探讨 2 型糖尿病(T2 DM)患者甲状旁腺激素(PTH)与非增殖性糖尿病视网膜病变(NPDR)的关系
方法 收集 2017-2019 年于我院住院 2 型糖尿病患者共 2322 例。所有受试者均用裂隙灯显微镜和无创性光学相干断层扫描(OCT)来检查视网膜病变。数据分析采用 SPSS 24.0 统计软件。采用卡方检验或 Kruskal-Wallis 检验比较无糖尿病视网膜病变（NDR）组和 NPDR 组受试者的特征。甲状旁腺素水平根据四分位数分为四组，最低的四分位数作为参考类别。通过调整潜在混杂变量，用 Logistic 回归模型对影响因素分析得到 OR 值和 95%可信区间(CI)。P<0. 05 为差异有统计学意义。
结果 根据甲状旁腺素水平四分位数（由低到高）计算，男性 NPDR 患病率(37.9%、36.3%、34.0%比 24.0%，P<0.05)和女性 NPDR 患病率(43.2%、40.5%、31.1%比 26.2%，P<0.05)呈逐渐降低趋势。与甲状旁腺激素水平最低四分位数相比，最高四分位数组男性和女性患 NPDR 的 OR 值(95%CI)分别为 0.516(0.366，0.729)和 0.477(0.332，0.686，P<0.001，未调整模型)。在调整混杂变量(如年龄、糖尿病病程、体重指数、血压、糖化血红蛋白、吸烟率和饮酒率、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、胆固醇、游离脂肪酸)后，与甲状旁腺素水平最低四分位数相比，最高四分位数组男性和女性的 OR 值(95%CI)分别为 0.488(0.335，0.712)和 0.442(0.296，0.661)(P<0.001，调整后模型)。提示 PTH<23.74pg/ml 的男性 T2 DM 患者发生 NPDR 的风险是 PTH<37.30pg/ml 的 2.05 倍，PTH>24.47pg/ml 的 T2 DM 女性发生 NPDR 的风险是 PTH>39.49pg/ml 的 2.26 倍。
结论 正常范围内较低的甲状旁腺素水平与住院患者发生 NPDR 密切相关。PTH 水平是发生 NPDR 的独立危险因素，这与年龄、BMI、糖尿病病程、HbA1c 以及其他变量无关。然而其因果关系有待进一步研究。

PU-1254

早期筛查糖尿病前期切入点的研究

吕友威
辽阳糖尿病医院

目的 探讨早期筛查糖尿病前期，空腹血糖及餐后血糖的切入点
方法 检测本院门诊未诊断糖尿病的患者 120 例，患者不分年龄，性别，要求糖化血红蛋白（HbA1c）在大于 5.8，小于等于 6.4 之间，所有患者均于葡萄糖耐量试验（OGTT）下，测量 0h 血糖，1h 血糖，2h 血糖。
结果 在 120 患者中，单纯 0h 血糖(IFG)(大于 6.1mmol/l，小于等于 6.9mmol/l)增高的患者 40 人，占比 33.3%，单纯 2h 血糖(IGT)（大于 7.8mmol/l，小于等于 11.0mmol/l）增高的患者 51 人，占比 36.7%，0h 及 2h 血糖（IFG+IGT）均增高的患者 18 人，占比 15%，三者总占比 90.8%。如果改为 0h（大于 5.6mmol/l，小于等于 6.9mmol/l）则有 44 人，占比 36.7，单纯 1h 血糖（大于等于 8.6mmol/l）则为 56 人，占比 46.7%，0h 及 1h 血糖均增高的有 20 人，占比 16.7%，三者总占比 99.5%。
结论 2 型糖尿病已经成为世界性的公共卫生问题，对糖尿病前期进行有效管理是预防糖尿病发生,发展的关键，35%的糖尿病前期患者在 3-5 年内可以发展为糖尿病，如果把 0h 血糖切入点放到大于 5.6mmol/l，1h 切入点在大于等于 8.6mmol/l，则可以提高 8.7%的糖尿病前期的检出率。

PU-1255

糖尿病

兰英慧
辽阳糖尿病医院

目的 糖尿病是一种由于血糖失控高出正常水平所造成的全身性进行性疾病，并发症多且严重。随着人民生活水平不断提高，饮食结构的改变，劳动强度降低，人群平均寿命延长，应激状态增多，以及糖尿病患病率在逐渐上升，糖尿病对我国人民健康的影响日趋严重，所以早期预防糖尿病是重中之重的问题。

方法 糖尿病早期症状，初期有隐匿性，约 10%-30%的患者无明显糖尿病早期症状，但仍有一些先兆表现。许多患者经常伴有口渴、口干、口粘、口内炙热感，或口腔黏膜出现淤斑、瘀点、水肿等糖尿病早期症状；还有我们经常说的“三多一少”症状，指的是多饮多食多尿，体重减少。我们采用方法：1 饮食治疗原则：控制总热量和体重，减少食物中脂肪。2 糖尿病运动疗法：根据病人的实际情况，选择合适的运动项目，量力而行，循序渐进，贵在支持。运动的方式、强度、频率应结合患者实际情况而定。一般推荐中等强度的有氧运动，运动时间每周至少 150 分钟。3 糖尿病的药物治疗：糖尿病要合理用药；早期用药务求“达标”最重要；联合用药事半功倍；稳定血糖不能挂一漏万；虚假广告宣传不可信；在医生指导下用药，不可自行增减药量或停药；注射胰岛素注意糖尿病的不良反应，如最常见的低血糖反应；如何保存保管胰岛素及注射部位。4 加强患者糖尿病知识，让患者在家中出现不良反应如何应对。5 给患者做好心理护理，积极配合治疗，树立信心。6 定期做检查、复查，对自身的身体状况有更好地了解，一遍更好的预防和治疗糖尿病。

结果 对于早期糖尿病患者，做好饮食控制、适当有效运动、医生建议下用药和胰岛素、学习糖尿病的相关知识、定期去医院复查检查、不听虚假广告、正确的面对糖尿病，给自己树立信息，我相信通过这些方法会很好的预防改善和治疗糖尿病。

结论 糖尿病虽然发病原因多种多样，并发症多但我们通过以上这些方法，可以有效控制病状，另外我们通过日常生活还可以进行有效的预防，减少发病几率。糖尿病问题在我国已经比较严重，希望能够引起人们的普遍关注。

PU-1256

利用 3D 管理模式技术提升 II 型糖尿病患者对病情的认识及提高其生活质量。

祁嘉涵
辽阳糖尿病医院

目的 提高患者自身对病情的认识，使患者加强饮食运动控制等生活方式的干预，提高患者生活质量。

方法 于 2020 年 2 月—2020 年 4 月通过本院各病房主任、医生、护士长、营养师对患者实行 3D 管理模式技术。使患者了解目前在院期间用药情况，大血管微血管及神经病变等并发症的进展程度，血糖平稳情况。使患者充分掌握自身病情，并加强患者对糖尿病饮食、运动、药物、自我血糖监测、足部护理的认识。

结果 参与此次调查的 80 名 II 型糖尿病患者中 40 例实行 3D 管理模式技术，40 例未实行。通过对照发现，实行 3D 管理的患者对自身治疗情况的掌握度更高，更加了解糖尿病及相关并发症的进展情况，了解糖尿病饮食运动及血糖自我管理及监测情况。

结论 3D 管理模式可降低 II 型糖尿病患者并发症的进展，有利于血糖平稳。3D 管理模式可以使患者提高对自我用药情况及并发症情况的透明度，可提高患者对血糖自我管理能力，加强患者对生活方式的干预程度，最终提高患者生活质量。

PU-1257

联合检验血清胱抑素 C 及同型半胱氨酸对早期糖尿病肾病的诊断价值

张晓蕾
中国医科大学附属第四医院

目的 探讨血清胱抑素 C(Cys C)及同型半胱氨酸（Hcy）联合检验在早期糖尿病肾病诊断中的应用价值。
方法 选取正常对照组 100 例，另选取确诊 2 型糖尿病的患者 300 例，按照尿白蛋白排泄率(UAER)测定结果分为正常白蛋白尿组 100 例，微量白蛋白尿组 100 例及大量白蛋白尿组 100 例，分别测定 Cys C 和 Hcy。
结果 （1）2 型糖尿病组 Cys C 和 Hcy 均明显高于正常对照组（$p<0.01$），且 2 型糖尿病中三组之间 Cys C 、Hcy 水平存在显著性差异（$p<0.05$）。（2）将微量白蛋白尿组及大量白蛋白尿组作为一个整体，Cys C、 Hcy 与 UAER 均呈正相关，相关系数分别为 0.67（$p<0.01$）、0.58（$p<0.01$），同时 Cys C 与 Hcy 也具有相关性，相关系数为 0.45（$p<0.05$）。
结论 血清 Cys C 及 Hcy 对于早期糖尿病肾病诊断有着重要的意义。

PU-1258

母代益生元干预改善子鼠肠道菌群机制研究

张茜,肖新华,郑佳,黎明,于淼,平凡,王彤,王晓晶
中国医学科学院北京协和医院

目的 新近研究表明，母亲肥胖导致后代糖代谢紊乱。肠道菌群被称为人类“第二基因组”，在很多疾病的发生和发展中占据重要作用，特别是糖尿病。基于以往研究，我们提出科学问题：孕产期针对肠道菌群靶点的益生元早期干预是否能改善子代糖代谢？
方法 本研究以 C57/BL 小鼠为研究对象。雌性小鼠随机分为两组：高脂饮食组和正常饮食组，饲养 4 周后，进行交配。孕鼠随机分为三个亚组：高脂饮食组、益生元干预组和正常饮食组。产后断乳时，评估子鼠糖代谢情况。收集子鼠肠道内容物，采用宏基因组方法检测肠道菌群。
结果 益生元组子代空腹血糖、OGTT 试验血糖曲线下面积、血清胰岛素水平均显著低于高脂饲养组子代。益生元组嗜酸类杆菌，真杆菌，梭状芽孢杆菌，双歧杆菌属丰度显著增加；Oscillibacter_sp_1_3，小瘤胃杆菌属和类瘤杆菌属丰度显著降低。组间具有显著差异的肠道菌属重要参与了 38 种代谢通路，包括多条糖脂代谢途径。
结论 早期益生元干预能通过改善肠道菌群紊乱，改善子代糖代谢。

PU-1259
终末期肾脏病伴 2 型糖尿病患者偶发糖化血红蛋白异常偏低探讨

杨骥,李畅
盖州市中心医院

目的 分析临床偶发腹膜透析及例血液透析 2 型糖尿病腹膜透析及例血液透析各一例患者住院过程中糖化血红蛋白值（HbA1c)及其 2 月后复测检出值大幅度低于正常水平原因。
方法 选取 2019 年我院收治的 2 名终末期肾脏病伴 2 型糖尿病透析患者住院期间 HbA1c 水平及 2 个月后复诊时 HbA1c 水平变化情况，抽取患者空腹静脉血 3ml，进行常规抗凝后由操作熟练的检验师进行免疫比浊法测定 HbA1c 水平，按照正规检验方法及规范化流程进行检验。取样时间分别为首次：患者入院第二日；第二次：发现 HbA1c 水平结果异常后第二日；第三次：首次发现异常 2 个月后，时间为早 7-9 点间，第二日及复诊时由两位检验师分别测量取平均值。
结果 2 型糖尿病腹膜透析患者首次检出为 HbA1c 水平为 1.72%，第二次检出 HbA1c 水平均值为 1.80%，第三次检出 HbA1c 水平均值为 2.14%。2 型糖尿病血液透析患者首次检出为 HbA1c 水平为 1.53%，第二次检出 HbA1c 水平均值为 1.64%，第三次检出 HbA1c 水平均值为 1.84%。检出 HbA1c 水平正常范围在 4.4%~6.2%，此次两病例多次测得 HbA1c 水平均低于正常范围
结论 终末期肾脏病患者肾脏功能衰竭，肾功能纤维化导致促红素分泌不足，且由于终末期肾脏病患者饮食及微炎症导致的相对或绝对性铁缺乏和铁代谢紊乱，干扰红细胞及血红蛋白生成。以及由于透析不充分引起的毒素累积导致红细胞糖酵解受到干扰，红细胞脆性增加等导致的红细胞寿命降低，皆有可能导致测得 HbA1c 水平偏低。此次两病例多次测得 HbA1c 水平均低于正常范围，不符合糖尿病患者正常 HbA1c 水平，但是否是由于肾性贫血或透析导致的非方法学特异性因素导致的测定结果假性偏低，但此种情况临床工作中并不多见，终末期肾脏病患者 HbA1c 水平检出结果是否可信，是否改为测量糖化血清蛋白尚需进一步探索研究。

PU-1260
社区糖尿病患者对“互联网+”的健康管理

田丁
辽阳糖尿病医院

目的 了解社区糖尿病患者对“互联网+”健康管理的参与意向影响因素,为糖尿病“互联网+”健康管理的实施提供参考依据。
方法 于 2018 年 8 月采用整群抽样方法在广东省深圳市福田区下属 76 家社区健康服务中心抽取 908 例糖尿病患者进行问卷调查。
结果 福田区社区健康服务中心调查的取 908 例糖尿病患者对“互联网+”健康管理的参与意向总分为(24.29±2.61)分,其中绩效期望、努力期望、社会影响、感知威胁、感知风险、健康信念和使用态度得分分别为(3.47±0.34)、(3.42±0.32)、(3.33±0.28)、(3.54±0.37)、(3.61±0.41)、(3.38±0.31)和(3.54±0.58)分;多元线性回归分析结果显示,患者年龄>45 岁(β=0.631)、文化程度较高(β=1.743)、有公费医保(β=2.468)和手机 APP 使用频率较高(β=1.869)的社区糖尿病患者对“互联网+”健康管理的参与意向较强。
结论 结果 、文化程度、医保类型和手机 APP 使用频率是社区糖尿病患者对“互联网+”健康管理参与意向的主要影响因素。

PU-1261

一例可能与 16p11.2 微缺失综合征相关的糖尿病

徐忠森
衢州市柯城区人民医院

目的 提高对以糖尿病为表型的 16p11.2 微缺失综合征的临床和基因特征的认识。
方法 总结分析 1 例 16p11.2 微缺失综合征患者的临床发现、辅助检查、诊断和随访资料，并文献复习。
结果 患者女性，14 岁。因“口干、多饮 16 月，发现血糖增高 10 月”就诊。并有近期体重增加，性格内向，学习成绩差。入院查体可见眉毛稀疏，眼裂偏小，额宽，口角左歪，腋毛、阴毛偶见；眼科:屈光不正。予二甲双胍、吡格列酮治疗后血糖控制理想。应用第二代基因测序证实 16p11.2 区域缺失，缺失片段大小约 355kb，NSD1、MAPK8IP1 杂合突变；家系调查发现患者母亲 NSD1、MAPK8IP1 杂合突变，患者父亲基因测序结果均未发现异常。确诊为 16p11.2 微缺失综合征。
结论 16p11.2 微缺失综合征患者临床表型具有较大的异质性，本文以糖尿病为表型的 16p11.2 微缺失综合征以前没有文献报道过，增加了该疾病的异质性。患者血糖升高，推测与 16p11.2 区域 SH2B1 调控瘦素和胰岛素信号相关，SH2B1 基因缺失是否能作为糖尿病易感因素，因该综合征存在家族遗传异质性及该基因缺失位点的复杂性，还需要大样本的研究来进一步明确基因型和临床表型的相关性。对于青少年糖尿病伴有面容异常、学习成绩差、性格内向者应考虑 16p11.2 微缺失综合征可能，通过基因测序技术帮助诊断。

PU-1262

血清胰高血糖素和 C 肽比值 与 2 型糖尿病患者 颈动脉内中膜厚度相关

史春虹,姬云妍,杜建玲
大连医科大学附属第一医院

目的 分析空腹血清胰高血糖素和 C 肽比值（GCR）与 2 型糖尿病（T2DM）患者动脉粥样硬化危险因素及颈动脉内中膜厚度（CIMT）的相关性。
方法 2018 年 1 月至 6 月大连医科大学附属第一医院内分泌科住院 T2DM 患者 202 例，放免法测定血清胰高血糖素，化学发光法测定血清 C 肽。检测血压、空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）以及颈动脉内中膜厚度（CIMT）等指标。根据 GCR 四分位数将患者分为 4 组。
结果 空腹 GCR 在 CIMT 增厚组（CIMT≥1.0mm 和/或粥样硬化斑块形成）较正常组显著升高（P = 0.013）。体重指数（BMI）和 TG 随着 GCR 增高而下降（均 P = 0.001），HbA1c 和 CIMT 随着 GCR 增高而增加（P = 0.013, P = 0.007）。GCR 与病程、HbA1c、HDL-C、CIMT、斑块形成（r = 0.222, r = 0.225, r = 0.162, r = 0.241, r = 0.170, 均 P ＜0.05）正相关，与腰围、BMI、TG（r = -0.147, r = -0.242, r = -0.260, 均 P ＜0.05）负相关。logistic 回归分析显示 GCR［OR = 1.011 （95%CI: 1.001~1.022）， P = 0.032］、年龄［OR = 1.224 （95%CI: 1.131~1.324）, P ＜0.001］、收缩压［OR = 1.036（95%CI: 1.002~1.072）, P = 0.038］是 CIMT 增厚的危险因素。
结论 GCR 是 CIMT 增厚的独立危险因素，可能作为 T2DM 患者亚临床动脉粥样硬化的预测指标。

PU-1263

盐酸小檗碱联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床疗效观察

杨俊
宜昌市第一人民医院（三峡大学人民医院）

目的 观察盐酸小檗碱联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床疗效及安全性。
方法 将 100 例 2 型糖尿病患者随机分为对照组和治疗组，每组 50 例。对照组给予二甲双胍治疗（用法：0.5g 3 次/日），观察组在对照组基础上加上盐酸小檗碱片（用法：0.3g 3 次/日）治疗。两组治疗疗程均为 3 个月，并观察两组患者的空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化、HOMA-β、CRP、IL-6、TNF-α 等水平变化和不良反应发生情况。
结果 治疗后，治疗组患者的空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化、HOMA-β、CRP、IL-6、TNF-α 水平均明显低于对照组（P ＜0.05），且两组患者均未出现明显的不良反应。
结论 盐酸小檗碱片联合二甲双胍能有效降低 2 型糖尿病患者的血糖、改善胰岛功能、减轻炎症反应，且安全性高，值得在临床推广。

PU-1264

产前糖尿病患者的健康指导与护理

张威
辽阳糖尿病医院

目的 探究产前糖尿病患者实施健康指导的临床护理效果。
方法 法随机选取我院收治的 164 例妊娠合并糖尿病患者作为研究对象，将其均匀分为观察组与对照组各 82 例，对照组患者采取常规护理模式，观察组患者在常规护理的基础上进行健康指导，比较两组患者的护理效果。结果比较两组患者实验数据发现，观察组患者护理效果明显优于对照组，羊水过多、妊娠合并高血压、剖宫产和感染的患者明显少于对照组。结论对妊娠合并糖尿病患者实施健康指导干预，有利于提升临床治疗效果，降低剖腹产的几率和并发症发生率，在实际应用中有较高推广价值。
结果 比较两组患者的数据发现，观察组患者护理效果明显优于对照组，差异显著（P<0.05），有统计学意义。
结论 近几年妊娠期糖尿病在临床上发生率较高，而且呈逐年上升的趋势，对孕妇及胎儿健康造成严重影响，为了降低胎儿发生意外的几率，保障母婴健康，加强临床护理质量[4]。对患者实施健康教育指导，有利于提升临床治疗效果，满足患者的需求。护理人员应积极主动与患者沟通交流，有利于培养和谐护患关系，提高患者对医护人员的信心，从而积极主动配合治疗。护理人员对患者实施一系列健康指导，详细记录患者血糖变化情况，有效将其控制在一定范围内，降低分娩过程中的风险，保障母婴健康。本研究中对观察组患者实施健康教育指导干预，有效提高了临床治疗效果，在实际应用中有较高推广价值。

PU-1265

rs9356744 与代谢因素的交互作用 对 2 型糖尿病风险的影响（CRC 系列研究）

腾飞,秦瑞浩,刘学奎,梁军
徐州市中心医院

目的 现已有众多关于 2 型糖尿病的基础遗传学研究，但是对于遗传变异与代谢因素的交互作用对疾病风险影响的研究比较缺乏。因此，本研究旨在探讨遗传因素和代谢环境对 2 型糖尿病发病风险的影响。

方法 本研究发现体重指数基因 CDKAL1 的 rs9356744 多态性对东亚人 2 型糖尿病发病风险存在一定的影响，于是更进一步评估了这种多态性与其他代谢风险因素之间的交互作用。该研究共招募 1936 名受试者，检测 CDKAL1 的 rs9356744 基因多态性。测量受试者的身高、体重，血压；检测血糖、血脂、肝肾功能等指标；使用自动波形分析仪测量脉搏波速度（PWV），并对血脂及 PWV 检测值进行分组。

结果 基线资料显示体重指数（BMI）与 rs9356744 基因型（CC，CT，TT）之间存在显着相关性（P = 0.048，表 1）。在校正了性别、年龄及 BMI 这些混杂因素后，携带 rs9356744 的 T 等位基因携带者表现出更低的 2 型糖尿病发病率。对血压和血脂做进一步校正仍得到一致的结果（分别为 P = 0.019, 0.009, 0.015）（表 2）。本研究发现 rs9356744 基因多态性与高密度脂蛋白（HDL）、血尿酸、颈动脉-股动脉脉搏波速度（cf-PWV）之间的交互作用与 2 型糖尿病发病率相关（交互作用 P 值分别为= 0.007, 0.002, 0.004），特别是在血尿酸最低分位组及 HDL、cf-PWV 的最高分位组（趋势 P 值分别为= 0.006, 0.08, 0.018）（表 3）。

结论 CDKAL1 基因的 rs9356744 T 等位基因是 2 型糖尿病发病风险的独立保护性因素。rs9356744 基因多态性与 HDL、血尿酸、cf-PWV 之间的交互作用影响 2 型糖尿病发病风险。

PU-1266

胰岛素加用利拉鲁肽治疗肥胖 2 型糖尿病患者的临床疗效探究

贾延昆
辽阳市糖尿病医院

目的 研究分析胰岛素加用利拉鲁肽治疗肥胖 2 型糖尿病患者的临床疗效。

方法 选取本院 2015 年 9 月～2017 年 9 月收治的 84 例肥胖 2 型糖尿病患者， 男 44 例， 女 40 例， 平均年龄（53.8±2.1）岁，平均病程（5.7±1.3）年。按照数字随机法分为对照组与观察组， 每组 42 例。 纳入标准：患者符合肥胖 2 型糖尿病病理诊断标准， 且血糖控制不佳;患者及家属了解本次研究的方法、过程、结果， 并签署相关同意书。排除标准：肝肾功能不全患者， 患有心血管疾病， 伴有癌症， 对利拉鲁肽药物过敏的患者。根据患者的病情与实际情况， 对照组在原有治疗的基础上添加胰岛素治疗。观察组在对照组患者的基础上添加利拉鲁肽治疗， 第 1 周利拉鲁肽剂量为 0.6 mg/次， 1 次/d ;观察患者有无出现不适情况后， 从第 2 周开始添加剂量为 1.2 mg/次， 1 次/d。持续治疗 12 周。观察指标及疗效判定标准 ①比较两组患者治疗后的糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、体重。②比较两组患者的治疗效果， 判定标准参考文献[2]，分为疗效显著、有效、无效， 总有效率=（疗效显著+有效）/总例数×100%。采用 SPSS19.0 统计学软件进行统计分析。P<0.05 表示差异具有统计学意义。

结果 观察组治疗后的糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、体重分别为（4.4±1.1）%、（5.2±1.4）mmol/L、（5.5±0.1）mmol/L、（57.4±2.5）kg， 均优于对照组的（7.5±1.3）%、（7.8±2.8）mmol/L、（9.9±2.3）mmol/L、（64.5±4.6）kg， 差异均有统计学意义

（P<0.05）。观察组总有效率为 97.62%， 对照组总有效率为 85.71%， 观察组总有效率高于对照组， 差异具有统计学意义（P<0.05）。

结论 肥胖 2 型糖尿病患者应用胰岛素联合利拉鲁肽的临床治疗效果非常理想， 能够有效改善患者的临床症状， 降低糖化血红蛋白、空腹血糖及餐后 2 h 血糖值， 提高治疗效果， 减轻患者的体重， 提高其自信度， 值得在临床治疗中广泛推广。

PU-1267

2 型糖尿病患者肾小球滤过率与糖尿病视网膜病变的相关关系研究

贾延昆
辽阳市糖尿病医院

目的 观察 2 型糖尿病患者肾小球滤过率（eGFR）与糖尿病视网膜病变（DR）的关系

方法 2017 年 1～12 月在我院眼科门诊连续就诊的 215 例 2 型糖尿病患者，建立眼科健康档案，定期进行眼底检查，纳入标准：①年龄≥30 岁;②确诊为 2 型糖尿病。排除标准：①白内障、角膜白斑等影响眼底检查 DR 诊断及严重程度分级;②1 年内曾接受过眼科手术或视网膜光凝等治疗。收集患者基本信息包括：性别、年龄等基本信息、糖尿病病程、降糖方式、视力、验光、眼压、裂隙灯眼前节检查及眼底照相等眼科专科检查以及血尿采集实验室化验（尿常规、空腹血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血肌酐、尿素氮、尿酸）等， 分析 DR 严重程度与 eGFR 的关系。采用 SPSS17.0 统计学软件对数据进行统计分析。P<0.05 表示差异具有统计学意义。

结果 215 例患者中男 112 例（52.1%）， 女 103 例（47.9%）;平均年龄（61.3±7.2）岁;平均病程（7.3±5.9）年。无 DR 患者 106 例（49.3%）， 轻度非增生期糖尿病性视网膜病变（NPDR）患者 23 例（10.7%）， 中度 NPDR 患者 45 例（20.9%）， 重度 NPDR 患者 24 例（11.2%）， 增生性糖尿病视网膜病变（PDR）患者 17 例（7.9%）。eGFR≥90 ml/（min·1.73 m2）患者 82 例（38.1%）， 60～89 ml/（min·1.73 m2）患者 101 例（47.0%）， <60 ml/（min·1.73 m2）患者 32 例（14.9%）， 平均 eGFR 为（79.2±19.3） ml/（min·1.73 m2）。糖尿病病程、使用胰岛素、空腹血糖、糖化血红蛋白、收缩压及 eGFR 是有 DR 的影响因素（P<0.05）。Logistic 回归分析结果显示， 以 DR 为因变量， 纳入糖尿病病程、使用胰岛素、空腹血糖、糖化血红蛋白、收缩压及 eGFR， eGFR 是 DR 发生的危险因素;DR 严重程度与 eGFR 的关系分析：eGFR 每下降 19.3 ml/（min·1.73 m2）（1 个标准差）， 发生 DR 风险增加 2.54（95%CI=1.923.01;OR=2.54;P=0.001<0.05）。

结论 eGFR 与 DR 患病及严重程度密切相关， 建议医师在 DR 防治中注意监测肾功能变化尤其注意关注 eGFR 的检测。

PU-1268

脂联素调控 miR-221/Timp3 信号对糖尿病肾病小鼠的肾脏保护作用

冯敏,林婷,吕琦,林开平,陈霞霞,杨晓玲
福建省立医院北院福建省老年医院

目的 探讨脂联素调控 miR-221/Timp3 信号对糖尿病肾病小鼠的肾脏保护作用及相关机制。

方法 选取 36 只雄性 C57/BL6 小鼠，随机抽取 6 只作为正常对照组（crtl 组），其余以高脂高糖喂养联合链脲佐菌素腹腔注射建立糖尿病肾病小鼠模型。建模成功随机分为 5 组：糖尿病肾病组（DN 组）、pCMV-ADPN 转染组（DA 组）、空载体组（DP 组）、miR-221 阻断剂组（DM 组）、miR-221 阻断剂对照组（DC 组）；分别给 DA 组腹腔注射脂质体/pCMV-ADPN 转染复合物，给 DC 组尾静脉注射内源性 miR-221 阻断剂，每周 1 次，连续 8 周。收集血 、尿标本检测血肌酐、血清脂联素以及 24 h 尿蛋白水平（UTP）；称取小鼠体重、肾脏重量，计算肾脏肥大指数（KW/BW）；HE 染色观察肾脏病理改变；实时荧光定量 RT-PCR 检测肾组织 miR-221，Timp3 的表达；Western blotting 检测肾组织 Timp3 的蛋白表达。

结果 在 pCMV-ADPN 连续干预 DN 小鼠 8 周后，与 DP 组比较，DA 组中的 Scr 水平虽有减少，但没有显著差异（P>0.05），而脂联素水平明显高于 DP 组（P<0.05），UTP 明显低于 DP 组（P<0.05）；与 DP 组比较，DA 组小鼠体重增加，肾重减轻，KW/BW 指数降低（均 P<0.05）；与 DP 组比较，miR-221 表达被抑制（P<0.05），Timp3 mRNA 与蛋白水平表达上调（均 P<0.05）。在给予 miR-221 阻断剂干预 DN 小鼠 8 周后，与 DC 组比较，DM 组 miR-221 表达被抑制（P<0.05），Timp3 mRNA 与蛋白水平则升高（均 P<0.05）；与 DC 组比较，DM 组 Scr 水平有所下降，但无统计学意义（P>0.05），而 UTP 水平明显降低（P<0.05）；与 DC 组比较，DM 组小鼠体重增加，肾重减轻，KW/BW 指数降低（均 P<0.05）。分别给予 pCMV-ADPN 及 miR-221 阻断剂干预后的 DA 组和 DM 组，肾组织病理损伤得到明显改善，肾小管和肾小球损害明显减轻，系膜细胞增生减轻。

结论 脂联素对糖尿病肾病小鼠的肾脏具有一定的保护作用，其机制与调控 miR-221/Timp3 信号密切相关。

PU-1269

临床护理路径在初诊妊娠糖尿病患者中的应用价值

马政轶
辽阳糖尿病医院

目的 观察临床护理路径在初诊妊娠糖尿病患者中的应用价值

方法 选取我院收治的妊娠糖尿病患者 20 例作为研究对象，按照简单随机的方式，将其分为观察组与对照组，各 10 例，其中观察组患者给予临床护理路径，对照组患者实施常规护理，观察 2 组患者在不同护理后的空腹胰岛素水平，住院时间和护理工作满意度情况。

结果 观察组患者经护理后空腹胰岛素水平，住院时间，护理工作满意度均优于对照组，差异均有统计学意义。

结论 初诊妊娠糖尿病患者应用临床护理路径，可以减少住院时间，控制患者的血糖，提高护理满意度，值得临床推广。

PU-1270

延续护理在糖尿病患者中的应用与效果评价

马政轶
辽阳糖尿病医院

目的 观察糖尿病患者采用延续护理的临床效果

方法 选择我院 2017-2019 年收治的 200 例糖尿病患者，将其随机分为对照组和观察组，各 100 例。对照组患者实施常规护理，观察组患者在常规护理的基础上给予延续护理，对 2 组患者护理后的血糖控制以及护理前后的自我护理能力进行比较。

结果 护理后观察组患者自我护理能力明显高于对照组，差异有统计学意（p<0.05）;观察组患者的空腹血糖值和糖化血红蛋白值均优于对照组，差异有统计学意义（p<0.05）.
结论 将延续护理应用到糖尿病患者中，能明显提高患者的自我护理能力及糖尿病知识水平，更好的控制血糖，预防并发症的发生，同时还提升了糖尿病小组的管理能力。

PU-1271

糖尿病肾病治疗的临床护理

冷红艳
辽阳糖尿病医院

目的 讨论、总结糖尿病肾病患者的临床护理措施，为糖尿病肾病的护理工作提供参考.
方法 针对 2019 年 2 月至 2020 年 2 月。本院治疗的 60 例糖尿病肾病患者进行积极的护理，包括血糖、尿糖、血压的的一般护理及皮肤、足部等并发症护理、运动护理、运动护理和科学的出院指导。
结果 通过临床护理，60 例患者中 57 例患者明显好转出院，好转率达 97.7%.
结论 对糖尿病肾病患者进行积极的临床护理，可延缓病程进展，提高患者生病质量，取得满意的临床疗效。

PU-1272

线粒体 3-磷酸甘油脱氢酶参与 NASH 肝脏再生与纤维化

熊昕,郑宏庭,郑怡
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 肝脏是人体的主要代谢器官，其具有强大的再生能力以维持代谢稳态。而非酒精性脂肪肝炎（NASH）患者常见肝脏再生功能障碍，后期进展为严重的纤维化。课题组 2019 年发表于 Hepatology 杂志的论著报道了线粒体 3-磷酸甘油脱氢酶（mGPDH）调控肝细胞脂质合成进而参与肝脏脂质代谢的调节，而目前尚无报道其是否参与肝脏再生。本研究旨在阐述 mGPDH 在肝脏损伤再生过程中的作用与机制，探讨其成为 NASH 病理状态下再生新靶点的可能性。
方法 采用野生型（WT）、mGPDH 肝脏特异性敲除（mGPDH-LKO）与腺相关病毒肝脏过表达 mGPDH 小鼠（AAV8-mGPDH），用 CCL4 和肝部分切除术（PH）分别创建肝脏损伤再生模型，RT-PCR、Western blot 及免疫染色等方法检测肝体重比、肝功（ALT、AST）、肝组织形态学（HE）、增殖和凋亡水平（TUNEL、PCNA、Ki-67）、纤维化情况（Sirius red、CollagenlA1、α-SMA），以及 TGF-β 信号通路及下游因子的表达变化。体外细胞实验结合原代肝实质细胞与星状细胞共培养，mGPDH 的干扰敲除和质粒过表达，验证体内实验的结果。
结果 4 周 CCL4 干预后，与 WT 组相比，mGPDH-LKO 小鼠肝酶 AST、ALT 升高，CollagenlA1、α-SMA 及 TGF-β 下游 p-SMAD3/SMAD3 等表达增加，纤维化程度加重，PCNA、Ki-67 等肝细胞增殖指标降低，凋亡增加；PH 术后的 mGPDH-LKO 小鼠表现为相似的肝脏再生能力降低、纤维化增加的表型。而 AAV8-mGPDH 肝脏过表达显著改善 CCL4 导致的肝纤维化与再生障碍的现象。进一步体内与体外机制研究发现：肝实质细胞 mGPDH 缺乏导致其分泌趋化因子 CCL2，促进肝星状细胞活化为成纤维细胞，激活 TGF-β 信号通路，进而导致肝脏纤维化加重与再生能力减低。
结论 本研究阐明靶向肝实质细胞 mGPDH 的调控可以改善肝纤维化与再生功能障碍，为 NASH 患者肝脏损伤后修复提供新的干预策略，为细胞与细胞间交互作用协同影响肝脏代谢功能提供新的证据。

PU-1273

代谢综合征及其组分与老年血尿酸水平的关系

隋佳辰
辽阳市糖尿病医院

目的 探讨代谢综合征(MS)及其组分与老年血尿酸(SUA) 水平的关系
方法 采用整群随机抽样法选取任丘市年龄 60 ~70 岁的常住居民 5010 例为研究对象，进行面对面健康问卷调查、体格检查、实验室检查。依据 2007 年中国成人血脂异常防治指南中确定的 MS 诊断标准对研究对象进行诊断，并按照 SUA 水平进行四分位分组，探讨 MS 与 SUA 的关系
结果 结果随着 SUA 水平的增加，男性所占比例逐渐增高，女性所占比例逐渐降低，MS、脑卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)、 吸烟、过量饮酒、缺乏体力活动、抗血小板药物使用率逐渐增高，被动吸烟率逐渐降低，腰围、体质指数(BMI)、 收缩压、舒张压、空腹血糖(FPG)、 三酰甘油(TG)、胰岛素抵抗指数(HOMA -IR)逐渐增高，总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平逐渐降低，差异均有统计学意义(P<0. 05)。男性血尿酸水平第 1 ~4 分位者 MS 患病率分别为 15. 77%、19. 59%、23. 98%和 37. 89%，女性分别为 29. 83%、32. 58%、41. 63%和 59.47%。随着 SUA 水平的增加，男、女性 MS 患病率均呈增加趋势(P<0.05)。 在调整了性别、年龄及 MS 其他组分后， Logistic 回归分析结果显示，SUA 水平是男性中心性肥胖、高 TG 血症的独立危险因素(P< .0.01)，是女性中心性肥胖、高血压、高 TC 血症、低 HDL- C 血症的独立危险因素(P<0.01)； 与第 1 分位比较,男女性第 3、4 分位发生 MS 的危险增加(P<0.01)。 随着 MS 组分的增加，男女性 SUA 水平逐渐升高，HUA 患病率亦逐渐升高(P<0.01)。
结论 MS 各组分与 SUA 水平密切相关，SUA 水平是 MS 的重要组成部分，提示在 MS 预防和控制过程中，可将 SUA 水平作为 MS 预测及早期防治的一-项指标

PU-1274

拉祜族人群代谢综合征的患病情况及其与糖尿病的相关性研究

乐小婧,李会芳
昆明医科大学第一附属医院

目的 1.通过对云南省临沧地区拉祜族人群的横断面调查，初步了解该地区人群在 NCEP-ATP III 代谢综合征（MS）标准下的患病情况。2.探讨 MS 的影响因素，为防治 MS 提供临床依据。3.探讨该地区 MS 及其组成成分与糖尿病（DM）的相关性。
方法 以 2010 年 8-9 月期间采用分层整群随机抽样方法调查年龄≥18 岁且在当地居住时间≥5 年的云南省拉祜族个体作为研究对象，共计 1460 人。收集受检者的基本人口学资料、生活饮食习惯、体力活动等信息。采集受检者的血液标本检测相关生化指标。用 SPSS 统计软件包对所获得的数据进行统计分析。
结果 1.临沧地区拉祜族人群在 NCEP-ATP III 标准下 MS 患病率为 13.7%，女性患病率高于男性（17.9% VS 8.8%,P＜0.01）。青年组、中年组、老年组三个年龄段下 MS 患病率分别为 11.1%、18.2%、16.6%，中年组、老年组的患病率高于青年组，中年组与老年组患病率差异无统计学意义。2.对 MS 的可能影响因素进行回归分析发现女性、中年是 MS 发生的危险因素，女性发生 MS 的风险是男性的 2.1 倍，中年人发生 MS 的风险是青年人的 1.7 倍。3.拉祜族人群的总体 DM 患病率为 3.2%。对 DM 的可能影响因素进行回归分析发现 MS 与 DM 的发生有关，有 MS 者 DM 的发生风险是无 MS 者的 5.41 倍。随着 MS 成分数目的增加，DM 的患病风险也逐渐增加，具有 2 种、3 种、4 种、5 种 MS 成分的人群 DM 发生的风险分别是具有 1 种 MS 成分的 2.3 倍、5.7 倍、10.2 倍、58.9 倍。DM 的发生也与 MS 不同成分的组合形式有关，在仅有 1 种成分下，中心性肥胖、高 TG 是 DM 发生的危险因素，低 HDL-C、高血压与 DM 的发生不相关；在 2 种成分下，中心性肥胖+高血压/高 TG/低

HDL-C 是 DM 发生的危险因素，高血压+高 TG/低 HDL-C、高 TG+低 HDL-C 与 DM 的发生不相关；在 3 种成分下，中心性肥胖基础上加任意两种成分的组合形式是 DM 发生的危险因素,高血压+高 TG+低 HDL-C 与 DM 的发生不相关；4 种成分的组合是 DM 发生的危险因素。

结论 1.NCEP-ATP III 标准下拉祜族人群 MS 的患病率为 13.7%。

2.拉祜族人群 MS 的危险因素为女性、中年。

3.MS 与拉祜族人群 DM 的发生有关，DM 的患病风险随着 MS 成分数目的增加而增加，DM 的发生也与 MS 不同成分的组合形式有关，包含中心性肥胖的组合是 DM 发生的危险因素。

PU-1275

CTRP3 改善高尿酸诱导血管内皮损伤的作用及机制研究

张军霞,林雪,徐锦秀,唐凤,谭璐嫔
中国人民解放军中部战区总医院

目的 高尿酸通过损伤血管内皮参与心血管疾病的发生发展。脂肪因子 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 3（CTRP3）对心血管系统具有潜在的保护作用。我们的前期研究工作发现尿酸促进脂肪组织炎症反应，该作用由 Toll 样受体 4（TLR4）/NF-κB 炎症信号通路介导。黄嘌呤氧化酶（XO）不仅是尿酸合成过程中的关键酶，还是机体活性氧簇（ROS）的重要来源。然而，CTRP3 是否通过下调 TLR4 炎症信号通路并减少 XO 活性改善高尿酸诱导的内皮细胞损伤尚不明确。

方法 雄性 SD 大鼠饮用 12 周 10%果糖水构建高尿酸血症模型，成模后予以单次尾静脉注射 Ad-CTRP3。2 周后干预结束，测定血尿酸、一氧化氮（NO）、羟自由基清除活性、丙二醛（MDA）的浓度；ELISA 法测定血清肿瘤坏死因子-α（TNF-α）和白介素-6（IL-6）的浓度；测定胸主动脉组织尿酸、ROS、MDA 水平及 XO 的活性；HE 及 TUNEL 染色观察胸主动脉组织形态及凋亡变化；实时 PCR 测定胸主动脉组织内皮型一氧化氮合酶（eNOS）、TNF-α 和 IL-6 的 mRNA 水平，WB 测定胸主动脉组织 CTRP3 和 TLR4 的蛋白表达。人脐静脉内皮细胞（HUVECs）予以 Ad-CTRP3 转染后以 10 mg/dl 尿酸刺激，部分细胞予以 1 μmol/L TAK242 预处理 1h。48h 后测定培养液上清 NO 水平，TUNEL 观察 HUVECs 的凋亡情况，实时 PCR 测定 HUVECs 的 eNOS、TNF-α 和 IL-6 的 mRNA 水平，WB 测定 HUVECs 的 CTRP3 和 TLR4 的蛋白水平。

结果 高尿酸大鼠胸主动脉组织 TLR4 水平表达增加，XO 活性提高，炎症反应和氧化应激增强，胸主动脉血管内皮受损。高尿酸大鼠予以 CTRP3 过表达，胸主动脉组织 TLR4 蛋白表达水平明显减少，XO 活性降低，炎症因子表达下调，氧化应激明显改善，血管内皮损伤得到一定程度缓解。高尿酸作用下，HUVECs 的 TLR4 蛋白及细胞炎症因子表达水平增加，内皮功能受损，予以 CTRP3 过表达联合 TAK242 预处理可显著改善内皮功损伤。高尿酸作用下，HUVECs 的 XO 活性增加，氧化应激反应增强，CTRP3 过表达可以明显降低 XO 活性，缓解氧化应激，保护血管内皮细胞。

结论 CTRP3 改善高尿酸诱导的血管内皮损伤，机制可能与下调 TLR4 炎症信号通路、减少 XO 活性相关。

PU-1276

TyG 指数与青年高尿酸血症的相关性分析

杨敏,李长贵,陈颖
青岛大学附属医院

目的 探讨青年人群中空腹甘油三酯葡萄糖指数（TyG）与高尿酸血症的相关性。

方法 研究对象来源于 2004 年 8 月至 2014 年 12 月在山东沿海地区人群中进行的一项基于人口的横断面研究。纳入年龄在 18-40 岁之间的受试者共计 5905 名，其中男性 2871 名，女性 3034 名。

TyG 定义为 ln[空腹甘油三酯(TG)（mg/dL）×空腹血糖(FBG)（mg/dL）/2]。高尿酸血症定义为：女性血尿酸≥357μmol/L，男性血尿酸≥417μmol/L。

结果 1.根据血尿酸水平将受试者分为高尿酸血症组（881 人）和尿酸正常组（5024 人），高尿酸血症组 TyG 指数、体质指数（BMI）、收缩压（SBP）、舒张压(DBP)、低密度脂蛋白胆固醇（LDL_C）、以及男性、腹型肥胖比例均高于尿酸正常组（P<0.001），高密度脂蛋白胆固醇（HDL_C）、估算的肾小球滤过率（eGFR）低于尿酸正常组（P<0.001）；根据 TyG 水平将受试者以四分位数法分为 4 组，高尿酸血症患病率及血尿酸水平随 TyG 四分位数的升高而升高 (P<0.001)。2. Spearman 相关分析显示，TyG 与高尿酸血症呈正相关（r=0.254,p<0.001），在不同性别中结果稳健(P<0.001)。3. logistic 回归分析显示，在粗模型中，TyG 每增加一个 SD，高尿酸血症的患病风险增加 1.621 倍(P<0.001)。经全面调整（调整年龄、性别、BMI 分组、eGFR 等混杂因素）后，增加的患病风险降至 45.9%(P<0.001)。将 TyG 四分组后，在完全调整模型中，上四分位组的患病风险是下四分位组的 2.103 倍，4 组之间趋势显著(P<0.001)。在不同亚组中，应用上述完全调整模型（除分层变量）进行 logistic 回归分析显示，性别、BMI 分组（以 28 为切点）、eGFR 分组（以 60 为切点）、是否腹型肥胖及合并高血压并未改变 TyG 对高尿酸血症的独立影响。4.TyG 预测高尿酸血症的 ROC 曲线下面积为 0.706 (95%CI:0.686,0.725 P<0.001),最佳阈值点为 TyG=8.4253，此时灵敏度和特异度分别为 64.9%，67.2%。

结论 TyG 指数与青年高尿酸血症独立相关，对高尿酸血症有一定预测价值。

PU-1277

中国人群中甘油三酯血糖指数（TyG）和 CDKAL1 rs10946398 基因多态性与费酒精性脂肪肝的相关性分析

刘学奎,梁军,耿厚法,徐伟,刘莹,王云
徐州市中心医院

目的 探讨 TyG 指数和 CDKAL1 rs10946398 基因多态性对 NAFLD 的影响，为 NAFLD 的预防和控制提供理论依据

方法 我们选择社区体检人群 1076 例，测量患者的身高、体重、血压，收集患者的腹部超声检查报告，调查患者的饮酒状况，抽取患者的静脉血进行检测。

结果 结果我们发现，在课题组多调查的 1076 例人群中，患有 NAFLD 的患者为 527 例，占比 29.9%，与全国的患病率相似。且 TyG 指数与 NAFLD 密切相关，随着 TyG 指数的增大，NAFLD 的患病率也随之上升， CDKAL1 rs10946398 CC 基因型的患者有更高的血糖、糖化血红蛋白、TyG 指数和胰岛素抵抗，且 CC 基因型的患者更容易患有 NAFLD。我们还发现，TyG 的浓度在不同基因型的分布是不同的，CC 基因型的参与者 TyG 指数的水平更高。

结论 NAFLD 的发生与 CDKAL1 rs10946398 基因 CC 基因型和 TyG 指数的增加相关，这再次论证了 NAFLD 的发生是遗传和机体微环境改变的论点。

PU-1278

西格列汀联合吡格列酮二甲双胍治疗 2 型糖尿病合并代谢综合征 的临床疗效观察

杨俊
宜昌市第一人民医院（三峡大学人民医院）

目的 分析西格列汀联合吡格列酮二甲双胍治疗 2 型糖尿病合并代谢综合征的临床疗效观察 。

方法 选取我院 2017 年 3 月～2019 年 10 月 2 型糖尿病合并代谢综合征患者 100 例，随机分为两组，每组各 50 例，对照组接受吡格列酮二甲双胍治疗，观察组接受西格列汀联合吡格列酮二甲双胍治疗，两组治疗时间均为 3 个月。比较两组治疗前后空腹血糖(FBG)、餐后 2h 血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1C)、超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）、白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α ）、HOMA-IR。

结果 观察组总有效率为 66.7%，显著高于对照组的 50.1% (P＜0.05)；与对照组对比，治疗后观察组 FBG、2hPG、HbA1C、hs-CRP、IL-1、TNF-α 均下降（P＜0.05）；HOMA-IR 降低（P＜0.05）。并且对照组与观察组不良反应发生率无显著性差异。

结论 西格列汀联合吡格列酮二甲双胍治疗 2 型糖尿病合并代谢综合征疗效显著，能有效降低患者血糖水平，降低炎性因子水平，减少胰岛素抵抗，且不良反应发生率低，值得推广。

PU-1279
比较不同肥胖指标对成都地区中老年人群代谢综合征的预测价值

陈霞,刘雅
成都市第二人民医院

目的 基于回顾性队列研究，评估并比较新型肥胖指标脂质蓄积指数（Lipid accumulation product，LAP）、内脏脂肪指数（Visceral adiposity index，VAI），以及传统肥胖指标腰围（Waist Circumference，WC）、身体质量指数（Body Mass Index，BMI）、腰臀比（Waist-to-hip ratio，WHR）、腰围身高比（Waist-to-height ratio，WHtR）对成都农村地区中老年人代谢综合征（Metabolic syndrome，MS）十年发病风险的关系及其预测价值。

方法 2018 年，课题组对成都某农村地区 797 名中老年居民进行了调查，测量其身高、体重、腰围、臀围并计算相关人体学指标，检测其空腹血糖及糖负荷 2 小时血糖、血脂、尿酸。在其中筛选出参加了 2008 年成都 “十一五”科技项目的人群，并排除 2008 年合并 MS 或符合其他排除标准的居民，最终分别对 433 例基线未合并 MS 的受试者的临床资料进行回顾性分析。采用 Logstic 回归探讨不同肥胖指标与 MS 十年发病风险的关系及其差异。采用受试者工作特征曲线（Receiver Operating Characteristic,ROC）评估并比较 BMI、WC、WHR、WHtR、LAP 和 VAI 对成都农村地区中老年人群 MS 的预测价值。

结果 MS 的十年累积发病率为 24.48%；多因素 Logstic 回归显示校正 MS 常见危险因素后，WC、BMI、WHtR 和 WHR 每增加 1SD，MS 十年发病风险分别增加 64.7%、58.2%、60.8%和 49.7%；LAP 、VAI 分成四分位数组，与最低分位数水平组相比，LAP 、VAI 最高分位数组发生 MS 的 OR 分别是 4.903（1.863-12.906）、5.147（1.797-14.583)；ROC 结果显示在总人群中，LAP 对 MS 的预测能力显著优于 WhR。在不同性别中，LAP 曲线下面积均最大（AUC 男=0.772，AUC 女=0.692），然而在男性中，各肥胖指标对 MS 的预测能力并无显著差异，在女性中，也仅 LAP 和 WHtR 对 MS 十年发病的预测能力显著优于 WHR。

结论 在成都农村地区中老年人群中，这些肥胖指标都显著增加了 MS 十年发病风险，且与 WC、BMI、WHR、WHtR 和 VAI 相比，LAP 预测 MS 的 ROC 曲线下面积最大，预测能力也显著优于 WHR。

PU-1280

代谢综合征患者结合个性化综合干预治疗.

宁翔宇
辽阳糖尿病医院

目的 研究代谢综合征患者采用药物治疗的同时,结合有效个性化综合干预治疗的有效意义.
方法 选择我院 2018 年 9 月-2019 年 9 月代谢综合征患者 62 例,根据入院顺序单双数分为两组,对照组 31 例采用针对性的中西医药物治疗;观察组 31 例,在对照组常规治疗基础上进行综合评估后,采用个性化综合干预并定期随访,对两组患者治疗前后血压、血脂、体重指数(BMI)、空腹血糖(FPG)等指标进行观察,比较两组治疗期间行为遵从率.结果 经过 12 个月治疗后,两组患者血压、FPG、血脂较治疗前有明显降低(P<0.05).观察组患者腰围、体重、BMI 较治疗前有明显降低,服药依从、坚持运动、定期复诊、戒烟患者构成比例均高于对照组(P<0.05).
结果 选择我院 2010 年 9 月-2011 年 9 月代谢综合征患者 122 例,根据入院顺序单双数分为两组,对照组 61 例采用针对性的中西医药物治疗;观察组 61 例,在对照组常规治疗基础上进行综合评估后,采用个性化综合干预并定期随访,对两组患者治疗前后血压、血脂、体重指数(BMI)、空腹血糖(FPG)等指标进行观察,比较两组治疗期间行为遵从率.结果 经过 12 个月治疗后,两组患者血压、FPG、血脂较治疗前有明显降低(P<0.05).观察组患者腰围、体重、BMI 较治疗前有明显降低,服药依从、坚持运动、定期复诊、戒烟患者构成比例均高于对照组(P<0.05).
结论 代谢综合征患者采用药物治疗的同时,结合有效个性化综合干预治疗能明显提高疗效，明显降低药物服从性.

PU-1281

不同体重指数代谢综合征患者外周血 iNKT 细胞的变化及与内脏脂肪指数的相关性

程运杰[1],王晓丽[2],常向云[1]
1.石河子大学医学院第一附属医院
2.浙江省立同德医院内分泌科

目的 探讨不同体重指数代谢综合征（MS）患者外周血恒定自然杀伤 T（iNKT）细胞频率和功能的变化及其与内脏脂肪指数（VAI）的相关性。
方法 入选 80 例 MS 患者，根据体重指（BMI）数不同分为：MS-1 组，BMI≥25kg/m^2，43 例；MS-2 组，(25＞BMI≥18.5) kg/m^2，37 例。收集身高（m）、体重（Kg）、收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、空腹血糖（FBG）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白（LDL-C）、高密度脂蛋白（HDL-C）、空腹胰岛素（FINS）、外周血白细胞计数（WBC）和淋巴细胞百分比、血清 sCD163 水平，计算内脏脂肪指数（VAI），根据 FBG 及 FINS 水平计算稳态模型胰岛素抵抗指数（HOMA-IR=（FINS × FBG）/22.5）和胰岛素分泌指数（HOMA-β=FINS ×20/（FBG -3.5），用流式细胞仪检测外周血 iNKT 细胞频率及其分泌 IFN-γ、IL-4 的功能。
结果 （1）总 MS 组 BMI、WC、SBP、DBP 均高于对照组（P < 0.05）；MS-1 组 BMI、WC、SBP、DBP 高于 MS-2 组和对照组（P < 0.05），MS-2 组 SBP 高于对照组（P < 0.05）。
（2）总 MS 组、MS-1 组、MS-2 组 TG、TC、FBG、FINS、sCD163、HOAM-IR、HOMA-β、VAI 均高于对照组（P < 0.05）；总 MS 组、MS-1 组 LDL-C 高于对照组（P < 0.05）；MS-1 组 TG、FBG、FINS、sCD163、HOAM-IR、VAI 高于 MS-2 组（P < 0.05）；总 MS 组、MS-1 组、MS-2 组 HDL-C 均低于对照组（P < 0.05）。

（3） 各 MS 组外周血 iNKT 细胞频率及 IL-4$^+$iNKT 比例明显低于对照组（P < 0.05），MS-1 组 iNKT 细胞频率及 IL-4$^+$iNKT 比例低于 MS-2 组（P < 0.05）；各 MS 组 IFN-γ$^+$iNKT 比例高于对照组（P < 0.05），MS-1 组 IFN-γ$^+$iNKT 比例高于 MS-2 组（P < 0.05）。
（4）MS 危险因素的 logistic 回归分析显示，iNKT 细胞频率、HOMA-IR、VAI 进入回归方程。
结论 MS 患者外周血 iNKT 细胞频率下降、功能改变，iNKT 细胞的变化与慢性炎症、胰岛素抵抗及内脏脂肪蓄积相关，参与 MS 的发病过程。

PU-1282

中国高尿酸血症患病率及其与代谢紊乱的关系：基于医院人群的大数据回顾性真实世界研究

杨文军[1],逄曙光[2],姜强[2],孙佩[2]
1.山东省中医药大学附属医院
2.山东大学附属济南市中心医院

目的 了解中国人群高尿酸血症的患病率及血清尿酸水平与相关代谢紊乱的关系。
方法 本研究基于 2012 年 7 月至 2018 年 1 月中国三个省，四所医院收集的医院信息系统（HIS）数据。共筛选了 432002 名至少有一次就诊记录及血尿酸（SUA）测量的患者，并纳入了 374506 人做横断面患病研究，以 SUA 测量的指标作为横断面分析的基线。114054 名至少有一次 SUA 测量的受试者建立了回顾性队列，进一步分析 SUA 变化与代谢标志物之间的相关性。高尿酸血症定义为男性 SUA≥7.0mg/dl 或女性≥6.0mg/dl。
结果 1. 在入选者中 49.7%为男性，50.3%为女性。高尿酸血症和痛风的总患病率分别是 14.8%和 0.5%。性别间存在显著性差异，其中男性患病率高于女性(17.6% vs 12.0%, 0.8% vs 0.1%, p < 0.001)。
2. SUA 水平较高的组，无论男女，调整或血脂异常和慢性肾脏疾病的发生率均显著增加，而 2 型糖尿病则有显著性差异。
3. 在队列研究中，与基线水平相比，男性 SUA 的变化与 eGFR 和 HbA1c 的变化呈负相关（r=-0.319 和-0.074， p<0.001），与 TC、TG、LDL-C、HDL-C 的变化呈正相关（r=0.110、0.144、0.082 和 0.012，p<0.05）。 经过协变量调整后，SUA 变化与 eGFR、HbA1c 呈显著负相关，与 TC、TG、LDL-C、葡萄糖呈显著正相关（p<0.001）。在女性研究对象中也观察到了类似结果。
结论 高尿酸血症在中国人群中存在性别差异。高尿酸血症与血脂异常、慢性肾病等在横断面和纵向上均有相关性。

PU-1283

肢体远隔缺血预适应通过调节葡萄糖转运改善慢性脑低灌注大鼠的认知功能障碍

刘媛媛[2,1],任长虹[2],李明[2],程自超[2],李海燕[2],丁玉川[2]
1.江苏省淮安市第一人民医院
2.首都医科大学宣武医院

目的 我们设计这项研究是为了确定肢体远隔缺血预适应（LRIC）是否可以促进慢性脑低灌注大鼠的认知改善，以及这些认知功能的改善是否通过增加大脑皮层的葡萄糖转运来实现。
方法 使用了 150 只雄性 Sprague-Dawley（SD）大鼠，对于行永久性双颈动脉闭塞(2VO)模拟慢性脑低灌注模型的大鼠进行 LRIC 治疗或作为对照组。2VO 术后 3 天开始 LRIC 干预。采用 Morris 水

迷宫(MWM)测试慢性脑低灌注大鼠的空间学习和记忆能力。分别在 LRIC 处理后 1、2、4 周检测 ADP/ATP 比值、葡萄糖含量、两种主要葡萄糖转运蛋白(GLUT1 和 GLUT3)及其上游调节因子 AMPK 的表达。免疫荧光染色法检测皮层神经元中 GLUT1 和 GLUT3 的表达。通过脑室内渗透泵给药 AMPK 抑制剂多索吗啡来评估 AMPK 发挥的机制。

结果 LRIC 可改善学习记忆，降低脑组织的 ADP/ATP 比值，增加葡萄糖含量，上调 PAMPK、GLUT1 和 GLUT3 的表达，增加 GLUT1 和 GLUT3 转运体的数量。GLUT1 和 GLUT3 在大脑皮层的表达与学习记忆密切相关。应用 AMPK 抑制剂多索吗啡可消除 LRIC 的上述有益作用。

结论 肢体远隔缺血预适应通过 AMPK/GLUT 信号通路调节葡萄糖转运，改善慢性脑低灌注大鼠的认知功能障碍。

PU-1284

生活方式干预对农村 2 型糖尿病患者代谢指标影响的研究

王波,赵娟
烟台市烟台山医院

目的 探讨生活方式干预对农村 2 型糖尿病患者各项代谢指标的影响。

方法 随机选取山东省蓬莱市潮水镇 10 个自然村，对 50 岁以上村民进行健康筛查，以自然村为小组，每组随机抽取 T2DM 患者 12 名（共 120 名）作为研究对象。对所有研究对象进行生活化生活方式干预，干预 3 个月，比较干预前后患者腰围、血压、BMI、运动功能、体成分、空腹血糖、糖化血红蛋白等指标的差异。

结果 108 例研究对象完成实验。生活方式干预后，研究对象的腰围、BMI、空腹血糖、HbA1c 等指标均明显下降，差异有显著性意义（P<0.001），干预后的运动功能和体成分各项指标较干预前均改善，差异有显著性意义（P<0.001）。

结论 生活化生活方式干预，可显著改善农村 2 型糖尿病患者腰围、BMI、HbA1c、体成分、运动功能等代谢指标。

PU-1285

PPM1K 基因 rs1440581、rs7678928 位点单核苷酸多态性影响血清支链氨基酸水平及心血管疾病风险因素研究

刘子瑜[1],问苏荣[1],王小清[1],祁兴[1],郝海荣[1],卢艳文[1],李京[1],李莎燕[1],俞伟男[1],周红文[2],胡文[1]
1.淮安市第二人民医院
2.南京医科大学附属医院

目的 明确 PPM1K 基因 rs1440581、rs7678928 位点单核苷酸多态性是否影响中国人群血清支链氨基酸水平，并探讨其与心血管疾病风险因素之间的关系。

方法 采用随机抽样的方法从《淮安市糖尿病防治方案研究》(ChiCTR-TRC-14005029)中抽取 234 名受试者，采用二代测序检测其 PPM1K 基因 rs1440581、rs7678928 位点的基因型，并对其进行健康指导干预及 4 年的随访调查。利用 SPSS 22.0 软件分析两位点单核苷酸多态性与血清支链氨基酸水平及随访 4 年前后其他心血管疾病风险因素之间的关系。

结果 PPM1K 基因 rs1440581、rs7678928 位点各基因型频率分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡(P ＞ 0.05)。rs1440581 位点各基因型比较，发现携带 CC 基因型者基线血清缬氨酸(P = 0.022)及总支链氨基酸(P = 0.026)水平较 TT 者高；rs7678928 位点各基因型血支链氨基酸水平未发现差异有统计学意义。随访后 rs1440581 位点各基因型的血压及血清甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、谷草

转氨酶存在统计学差异（P ＜ 0.05）；rs7678928 位点各基因型血压及血清高密度脂蛋白胆固醇存在统计学差异（P ＜ 0.05）。在同等干预措施下 rs1440581 位点 CC 基因型携带者、rs7678928 位点 TT 基因型血清空腹血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血肌酐等心血管疾病危险因素改善获益较小。

结论 PPM1K 基因 rs1440581 位点 C 等位基因与血清缬氨酸、总支链氨基酸水平升高以及随访后心血管疾病风险因素相关；rs1440581 位点 CC 基因型可能是替代基线血清支链氨基酸浓度作为 4 年后心血管疾病风险更好的标记物。

PU-1286

维生素 C 联合非布司他 对高尿酸血症伴痛风患者 血清 sICAM-1 及尿酸的影响

刘星,刘璟琰 ,张思宇
鞍钢集团公司总医院

目的 探讨维生素 C 联合非布司他对高尿酸血症伴痛风患者血清可溶性细胞间粘附分子-1（sICAM-1）及尿酸的影响。

方法 选取我院 2018 年 4 月-2019 年 4 月就诊的 78 例高尿酸血症伴痛风患者，依据盲抽法机分为 2 组，各 39 例。两组均予以痛风定胶囊口服治疗，鉴于此，对照组予以维生素 C+别嘌呤醇口服治疗，观察组予以维生素 C+非布司他口服治疗，比较两组炎症因子与尿酸水平、氧化应激反应指标及不良反应。

结果 两组治疗 6 个疗程后肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、sICAM-1、尿酸水平均较治疗前降低，且观察组较对照组低，差异有统计学意义（P＜0.05）；两组治疗 6 个疗程后晚期氧化蛋白产物（AOPP）、丙二醛（MDA）水平较治疗前降低，血清超氧化物歧化酶（SOD）水平升高，且观察组较对照组变化显著，差异有统计学意义（P＜0.05）；观察组不良反应发生率较对照组低，差异无统计学意义（P＞0.05）。

结论 高尿酸血症伴痛风患者采用维生素 C 联合非布司治疗可有效降低血清 sICAM-1 与尿酸水平，减轻机体氧化应激反应，且不会增加副作用。

PU-1287

代谢综合征患者心外膜脂肪特点

尤丽图孜·艾尼瓦尔,迪丽努尔·热吉,艾比拜·玉素甫
新疆医科大学第一附属医院

目的 通过研究代谢综合征患者心外膜脂肪特点，探讨引起代谢综合征各项指标与心外膜脂肪组织厚度的关系，进一步研究代谢综合征的危险因素，为代谢综合征的评估寻找一个新的非创伤性指标。

方法 选取代谢综合征患者 80 例和健康体检者 80 例，测量身高、体重、腰围、臀围和血压，血糖、甘油三酯、糖化血红蛋白和高，低密度脂蛋白，体脂含量，用超声诊断仪测量 10 个心动周期的 EAT 厚度，取其平均值。用 Logistic 多元回归分析不同因素对代谢综合征的影响，组件比较用 t 检验和卡方检验。

结果 1）MS 组腰围、腰臀比、体重指数、空腹血糖、糖化血红蛋白、高血压患病率、甘油三脂、体脂含量、低密度脂蛋白、心外膜脂肪厚度均显著高于对照组，两组差异有统计学意义(P<0.05)。2）高 EAT 组腰围、腰臀比、体重指数、甘油三脂、体脂含量、低密度脂蛋白均显著高于低 EAT

组，两组差异有统计学意义。3）对 MS 发生因素进行非条件 Logistic 多元回归分析，表明腰围、体重指数、甘油三脂、体脂含量，EAT 均为 MS 发生的危险因素。

结论 与正常人相比，代谢综合征患者心外膜脂肪厚度较厚，这可能与代谢综合征患者心血管危险较正常人高有关。同时代谢综合症人群心外膜脂肪厚度比正常人厚，故心外膜脂肪厚度可作为 MS 患者协同诊断的方法之一。 临床中应注意具有此类特点的患者,并对他们进行早期干预。

PU-1288
利拉鲁肽联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征临床疗效观察观察

伊力多斯阿里什,哈尼克孜·吐尔逊
新疆医科大学第一附属医院

目的 探讨利拉鲁肽联合盐酸二甲双胍治疗合并肥胖和/或超重的多囊卵巢综合征的临床效果及安全性。

方法 纳入 2018 年 1 月～2019 年 10 月我院收治的、合并肥胖或超重的多囊卵巢综合征患者 60 例，按来院就诊顺序随机分为两组，给与相同饮食宣教及指导，然后分别为单用二甲双胍治疗组（对照组）和利拉鲁肽联合二甲双胍组（研究组），每组各 30 例。两组基线资料匹配。随访观察 12 周，比较两组治疗前后的代谢指标变化及不良反应总发生率。

结果 1. 两组治疗前后比较，患者空腹血糖有所下降，但无统计学差异(P>0.05)，两组空腹胰岛素水平、餐后胰岛素水平及餐后 2 小时血糖均有所下降，差异具有统计学意义(P<0.05)；

2. 研究组月经恢复正常比例为 66.7%，治疗前后体重下降 8.5±2.5Kg,差异具有统计学意义(P<0.05)，对照组月经恢复的比例位 46.7%，治疗前后体重下降 2.5±1.1Kg，差异具有统计学意义(P<0.05)；

3. 研究组治疗后的甘油三脂、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇)水平低于对照组,高密度脂蛋白胆固醇高于对照组，差异均有统计学意义(P<0.05)；

4. 两组比较，研究组体重下降幅度更大、恢复月经时间更短，但胃肠道反应更明显。

结论 利拉鲁肽联合盐酸二甲双胍较单独使用盐酸二甲双胍治疗合并超重或肥胖的多囊卵巢综合征患者，疗效更显著，能够更快地降低胰岛素抵抗水平，但早起胃肠道反应发生率略高。

PU-1289
土茯苓改善高尿酸血症及并发症的有效成分及机制研究

伍豪[1,2],张丽婷[1],陈雄虎[1],高旭航[1],祝之明[2]
1.中国人民解放军联勤保障部队第 910 医院
2.陆军军医大学大坪医院

目的 高尿酸血症、痛风在人群中发病率越来越高，并趋向年轻化，其所导致的心脑血管疾病等并发症也越受到人们重视。研究发现天然植物土茯苓可改善高尿酸血症及其并发症，但其有效成分及其作用机制仍有待研究。

方法 通过 TMSCP 网站以 30%生物利用度和 0.18 类药性为标准筛选土茯苓的有效成分，并获得药物成分的靶基因；通过 GeneCard 与 OMMI 网站获得高尿酸血症相关基因；绘制韦恩图得到药物分子与高尿酸血症共同靶基因；Cytoscape 显示“药物分子-疾病-共同靶基因”网络图，并通过 Cytohubba 插件得到关键药物分子；通过 String 网站得到蛋白互作图（PPI），并统计其结点数；使用 GO 与 KEGG 功能富集分析共同靶基因功能；最后采取“腺嘌呤+97%氧嗪酸钾”灌胃以建立小鼠高尿酸血症模型，关键药物分子干预 1 月后，检测小鼠血浆中尿酸、肌酐、尿素氮及相关炎性因子水平。

结果 （1）我们筛选出了土茯苓 15 种有效成分和 180 个靶基因，高尿酸血症相关基因 474 个，通过韦恩图获得药物与高尿酸血症 53 个共同靶基因。（2）药物-疾病-共同靶基因网络图显示在 Cytoscape 中，我们把对应靶基因最多的药物成分-槲皮素作为关键药物分子。（3）共同靶基因 PPI 结果显示 IL-6 、IL-1β、IL-10 等炎症相关分子在其中节点数最多。（4）共同靶基因的 GO 功能富集在细胞炎性因子、炎症因子受体信号及其相互作用，KEGG 通路分析也主要富集在 TNF-α 、IL-17 等炎症信号通路。（5）最后，与对照组相比，关键药物分子“槲皮素”（100μg/g•d）干预可有效降低高尿酸血症小鼠血浆尿酸、肌酐、尿酸氮和炎性分子（IL-1β、IL-6、IL-10）水平。

结论 槲皮素是土茯苓改善高尿酸血症的有效成分，其可能通过降低细胞炎症因子水平缓解高尿酸血症以及其并发症。

PU-1290
即时生物电阻抗测量信息与危重症患者预后关系 的研究

姚佳舒
东南大学附属中大医院

目的 应用生物电阻抗分析（BIA）参数评估危重症患者预后。

方法 选择入住我院重症监护室（ICU）的 201 例＞18 岁的患者，评估其危重症评分，包括急性生理与慢性健康状态 II（Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II，APACHE II）、简化急性生理评分 II（Simplified Acute Physiology Score II，SAPS II）、序贯器官衰竭评分（Sequential Organ Failure Assessment，SOFA），应用多频生物电阻抗频谱分析（MFBIA）对其进行生物电阻抗测量，随访 90 天，探讨生物电阻抗参数在存活组与死亡组中的分布差异并应用其评估危重症患者预后。

结果 危重症患者 BIA 死亡组测量参数（相位角 PA、阻抗 Z、容抗 Xc）较存活组低，死亡组细胞外液体积（ECW）/体重、阻抗比（IR）较存活组升高，多因素 Logistic 回归结果显示不同频率段阻抗值的自然对数函数曲线的斜率 a 值是死亡的独立危险因素（OR=1.028，p＜0.01），a 值与危重症评分系统的 ROC 曲线下面积无明显统计学差异（p＞0.05），且其对死亡率为 0%的危重患者预测价值较 SAPS II 高。

结论 危重症患者的 BIA 参数（PA、Z、Xc、ECW/体重、阻抗比、a）与其死亡率及预后有一定相关性，a 值可能对预测预后较好的危重患者准确性较 SAPS II 高，可以作为评价危重症患者预后的指标之一。

PU-1291
武汉水果湖地区非酒精性脂肪肝病流行特征及肝纤维化风险研究

匡爱霞[1,2],王忠莉[2],吴红艳[1]
1.荆州市第一人民医院
2.武汉大学中南医院

目的 研究武汉水果湖地区非酒精性脂肪肝性肝病（NAFLD）的流行特征及中青年与老年人患病的危险因素，并评估晚期肝纤维化的发生和危险因素。

方法 收集 32829 名于 2017 年 1 月-2017 年 12 月间在武汉大学中南医院行健康体检成人的临床资料。所有体检人员填写问卷调查，包括基本信息、教育程度、吸烟饮酒史、既往病史及服用药物史等；测量身高、体重、血压；空腹血查血常规、血脂、肝功能、肾功能等，并行腹部超声检查。以年龄 60 岁为界限，将体检人员分为中青年无 NAFLD、中青年 NAFLD、老年无 NAFLD 和老年 NAFLD，

比较四组之间的临床资料，采用多因素 logistic 回归分析中青年与老年人 NAFLD 的患病危险因素。根据肝纤维化评分 （NFS）将体检人员分为肝纤维化低危组 （NFS<-1.455）、中危组 （-1.455<NFS≤0.676）和高危组 （NFS>0.676），并评估高危肝纤维化的患病率和危险因素。

结果 2017 年武汉水果湖地区健康体检人群 NAFLD 总体患病率为 42.0%，其中男性约 51.8%，女性约 27.4%。老年 NAFLD 患病率约为中青年的 1.1 倍 （P<0.0001）。多因素 logistic 分析提示 IFG/DM、高甘油三酯血症、高尿酸血症及高水平的 ALT、BMI、γ-GT 及 LDL-C 是老年 NAFLD 的独立危险因素；而高水平 ALB 和 HDL-C 是老年 NAFLD 的保护因素。年龄、高甘油三酯血症、高尿酸血症及高水平的 BMI、ALT、FBG 和 TC 是中青年 NAFLD 的危险因素；而女性、高水平的 HDL-C 及 eGFR 是中青年 NAFLD 的保护因素。高危肝纤维化比例在 NAFLD、DM 和和 MS 人群中明显增加，且其患病率随着年龄的增长而增加。在调整 NFS 公式中的变量年龄、IFG/DM、BMI、PLT、AST/ALT 及 ALB 后，多因素 logistic 回归分析显示，FBG 高是高危肝纤维化的独立危险因素，高水平的 eGFR 是高危肝纤维化的独立保护因素。

结论 武汉水果湖地区 2017 年健康体检人群 NAFLD 总体患病率较高，其中男性 NAFLD 患病率显著高于女性。NAFLD、DM 和和 MS 人群发生晚期肝纤维化风险明显升高，因此对存在危险因素的 NAFLD 人群实施早期生活方式干预及药物治疗，加强对代谢相关危险因素的监控和管理，对于积极预防肝纤维化、肝硬化、肝癌的发生及改善预后具有重要意义。

PU-1292

核糖体蛋白调控对肿瘤微环境中 CD8 + T 细 胞耗竭的作用及机制研究

杨琰英,陆炎,武多娇
复旦大学附属中山医院

目的 在肿瘤微环境中主要的肿瘤杀伤细胞 CD8+T 细胞的效应功能、增殖等受到抑制，这一现象被称为 T 细胞耗竭。尽管肿瘤微环境中耗竭的 CD8+T 细胞（Tex）不同程度地丧失了效应功能，但其在控制肿瘤进程中仍发挥重要的作用。 解析肿瘤中 Tex 耗竭的机制， 逆转耗竭，增强其抗肿瘤活性是肿瘤免疫治疗重要策略之一。 本研究拟探讨在核糖体蛋白是否通过无意义介导的 mRNA 降解 (NMD)过程调节 T 细胞代谢状态，诱导 T 细胞耗竭。

方法 通过对肿瘤内浸润的 2 万个 T 细胞进行基因表达谱测序及生信分析，绘制肝癌患者肿瘤组织及癌旁组织 Tex 功能-代谢-转录图谱；重点关注 Tex 核糖体蛋白及 NMD 相关通路的关键因子表达，并通过体外 CD8+T 细胞耗竭模型、实时定量 PCR、流式细胞术等方法进行功能验证。

结果 我们发现在肿瘤内 CD3+CD8+CD45RO+PD1+T 细胞肿瘤杀伤功能受到抑制的同时，三十多种核糖体蛋白的表达明显降低，并伴随糖酵解过程受到抑制，脂代谢相关基因的表达上调；生物信息学分析提示这些降低的核糖体蛋白与 NMD 过程相关，且 NMD 关键分子上游移码突变体(UPF1)在耗竭 T 细胞中表达明显上调。

结论 本研究首次发现在耗竭 CD8+T 细胞中部分核糖体表达明显降低，且这部分核糖体作用与 NMD 过程相关，NMD 关键分子 UPF1 可抑制 CD8+T 细胞糖酵解，激活脂质代谢。糖代谢受限已被认为是肿瘤微环境中 Tex 形成和发展的重要代谢机制之一。因此我们推测 UPF1 通过 NMD 途径影响 CD8+T 细胞代谢，导致 CD8+T 细胞耗竭。但具体的机制尚待进一步实验阐明。

PU-1293

代谢综合征及其组分老年血尿酸水平的关系

蔺小陈
辽阳糖尿病医院

目的 探讨代谢综合征(MS)及其组分与老年血尿酸(SUA) 水平的关系
方法 采用整群随机抽样法选取任丘市年龄 60 ~70 岁的常住居民 5010 例为研究对象，进行面对面健康问卷调查、体格检查、实验室检查。依据 2007 年中国成人血脂异常防治指南中确定的 MS 诊断标准对研究对象进行诊断，并按照 SUA 水平进行四分位分组，探讨 MS 与 SUA 的关系
结果 随着 SUA 水平的增加，男性所占比例逐渐增高，女性所占比例逐渐降低，MS、脑卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)、 吸烟、过量饮酒、缺乏体力活动、抗血小板药物使用率逐渐增高，被动吸烟率逐渐降低，腰围、体质指数(BMI)、 收缩压、舒张压、空腹血糖(FPG)、 三酰甘油(TG)、胰岛素抵抗指数(HOMA -IR)逐渐增高，总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平逐渐降低，差异均有统计学意义(P<0. 05)。男性血尿酸水平第 1 ~4 分位者 MS 患病率分别为 15. 77%、19. 59%、23. 98%和 37. 89%，女性分别为 29. 83%、32. 58%、41. 63%和 59.47%。随着 SUA 水平的增加，男、女性 MS 患病率均呈增加趋势(P<0.05)。 在调整了性别、年龄及 MS 其他组分后， Logistic 回归分析结果显示，SUA 水平是男性中心性肥胖、高 TG 血症的独立危险因素(P< .0.01)，是女性中心性肥胖、高血压、高 TC 血症、低 HDL- C 血症的独立危险因素(P<0.01)； 与第 1 分位比较,男女性第 3、4 分位发生 MS 的危险增加(P<0.01)。 随着 MS 组分的增加，男女性 SUA 水平逐渐升高，HUA 患病率亦逐渐升高(P<0.01)。
结论 MS 各组分与 SUA 水平密切相关，SUA 水平是 MS 的重要组成部分，提示在 MS 预防和控制过程中，可将 SUA 水平作为 MS 预测及早期防治的一-项指标。

PU-1294

恩格列净联合利拉鲁肽
对 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者的作用

周密
武汉市第一医院

目的 了解恩格列净联合利拉鲁肽对 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病（nonalcoholic fatty liver disease，NAFLD）的治疗作用。
方法 选取 2018.1-2019.1 在武汉市第一医院门诊及住院部就诊的 T2DM 合并 NAFLD 患者 60 名，其中男性 30 名，女性 30 名，所有患者均进行为期一周的药物洗脱期，随机分配到治疗组：恩格列净 10mg qd+利拉鲁肽 1.2mg qd；对照组：二甲双胍 0.5g tid+利拉鲁肽 1.2mg qd ，检测 0 周，12 周的临床及生化指标、IL-6、TNF-α、CRP、血液细胞角蛋白 18 片段（CK-18M30)、肝脏 CT。
结果 1. 恩格列净+利拉鲁肽组及二甲双胍+利拉鲁肽组患者血糖、血脂、转氨酶、炎症指标、BMI、WHR 在治疗 12 周后均下降，NAFLD 均得到缓解。
2.恩格列净+利拉鲁肽组患者 BMI、WHR 下降的水平、炎症指标降低的程度、NAFLD 缓解率比二甲双胍+利拉鲁肽组高（P＜0.05）。
3.恩格列净+利拉鲁肽组 CK-18M30 比二甲双胍+利拉鲁肽组下降程度更高（P＜0.05）。
结论 对于合并 NAFLD 的 2 型糖尿病患者，使用恩格列净联合利拉鲁肽在减重，改善腹型肥胖，缓解 NAFLD，尤其是改善 NASH 方面有更强的获益，疗效超过二甲双胍联合利拉鲁肽，其原理值得进一步研究。

PU-1295

横断面研究多囊卵巢综合征患者血清维生素 D 水平与抗缪勒管激素的相关关系

周文婷,李忆昆 ,陈健 ,冯姜,沈山梅,毕艳 ,朱大龙
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 探讨多囊卵巢综合征患者血清维生素 D 水平与抗缪勒管激素的关系。
方法 本研究是一项横断面研究，共选取南京鼓楼医院 123 名年龄在 18-35 岁的多囊卵巢综合征患者，收集她们的临床和实验室资料，根据血清 AMH 水平的中位数将所有入选者分为低 AMH 组(L-AMH)和高 AMH 组(H-AMH)两组，比较组间维生素 D 水平[25(OH)D]及其他包括一般资料、糖代谢指标、雄激素指标的差异；分析影响抗缪勒管激素的指标并探索血清维生素 D 是否是抗缪勒管激素的独立影响因素。
结果 ①研究中 PCOS 患者的 AMH 中位数达 6.44ng/ml，显著高于既往研究报道的正常育龄期女性 AMH。②在所有患者中，81.30%处于维生素 D 缺乏状态（25(OH)D＜20ng/ml），16.26%处于维生素生素 D 不足状态（20≤25(OH)D＜30ng/ml），仅有 2.44%维生素 D 能达充足水平（25(OH)D≥30ng/ml）。③与低 AMH 组(L-AMH，3.89≤AMH≤6.45)相比，高 AMH 组(H-AMH ,6.45＜AMH≤10.91)的 25(OH)D 水平更低[14.96(12.87-17.97)vs 16.95(14.53-19.89), p=0.015]，总睾酮更高[1.23(0.98-1.81)vs 1.01(0.69-1.54), p=0.006]，而年龄、BMI、FBG、FIns、2hBG、2hIns、HOMA-IR、SHBG、FAI 均未显示统计学差异。④为进一步探索影响 PCOS 女性血清 AMH 的相关因素行多元线性回归分析，结果示 AMH 与血清维生素 D 呈显著线性负相关（r=-0.270，P＜0.05），随着血清维生素 D 的升高，AMH 逐渐下降；除 25(OH)D 外，AMH 还与总睾酮具有显著线性正相关（r=0.257，P＜0.05）；BMI 与 HOMA-IR、雄激素指标（T、FAI）呈显著正相关，HOMA-IR 与雄激素指标（T、FAI）呈显著正相关（P＜0.05）。⑤多元线性回归示，血清维生素 D 是影响 AMH 的独立危险因素[B=-0.112,95%CI(-0.17,-0.054)]，年龄[B=0.078, 95%CI(0.009,0.146)]、睾酮[B=0.643,95%CI(0.073,1.214)]也是影响 AMH 的独立因素。
结论 在多囊卵巢综合征患者中，血清维生素 D 与抗缪勒管激素呈显著负相关，且是其独立影响因素。

PU-1296

女性经产数与代谢综合征的相关性研究

马笑堃
郑州大学第一附属医院

目的 探讨经产数和代谢综合征(metabolic syndrome,MetS)及其组分的关系。
方法 选取郑州社区女性常住居民（居住半年以上）作为本次研究对象。研究对象纳入标准：(1) 女性；(2) 年龄≥40 岁；(3)具有良好依从性；(4) 自愿参与调查并签署书面知情同意书。排除标准：(1) 3 个月内使用过激素(全身性)等影响糖代谢的药物；(2)孕妇、准备妊娠、哺乳期的妇女。采用病例对照研究设计，将所有研究对象分为病例组(糖代谢异常组 3028 人)和对照组(糖代谢正常组 2853 人)。按照经产数分为 P1(0-1 次)、P2(2 次)、P3(3 次)、P4(大于等于 4 次)四组。采用 SPSS17.0 软件对所有数据进行分析和处理。
结果 1.四组在年龄、BMI、腰围、收缩压、舒张压、FPG、OGTT2hPG、TG、经产数、月经初潮年龄、绝经年龄、MetS 的患病率方面差异有统计学意义。2.经产数和 MetS 各个组分的多因素 Logistic 回归分析显示经产数是腰围增大、BMI 增加、高 TG 血症、空腹血糖升高的相关因素。3.以 3 种模型行 MetS 相关因素的多因素 Logistic 回归分析。模型 1：校正了年龄、生产相关因素

(初潮年龄、绝经年龄)；模型 2：在模型 1 基础上+社会经济因素(教育水平、工作情况、婚姻状况)、生活方式(吸烟及饮酒情况、活动)、模型 3 模型 2+BMI。模型 3 在模型 2 的基础上增加 BMI 做校正后，P2-P4 水平 OR 值分别为 1.082(95%CI: 0.906-1.293, P=0.384)，1.179(95%CI: 0.950-1.464, P=0.136)，1.325(95%CI: 1.179- 2.065, P<0.001)。

结论 经产数增加与代谢综合征的发病有关。妊娠过程激素水平的变化、生产前后体重的改变以及生活方式、社会经济学等因素在其中起介导作用。建议代谢综合征发病的高危妇女注意产前产后体重的改变，尤其是腰围的变化，通过增加体力活动、母乳喂养，必要时减少妊娠次数等方式预防 MetS 的发生发展。

PU-1297

泛素化连接酶 FBXW7 在机体糖代谢稳态平衡中的作用研究

汪娥,陆炎,李小英
复旦大学附属中山医院内分泌代谢病科

目的 泛素蛋白酶体途径介导的蛋白降解，是机体调节细胞内蛋白水平与功能的一个重要机制。这一过程由泛素分子及一系列相关的酶组成，其中泛素-蛋白连接酶发挥着极其关键的作用。FBXW7 是目前研究的较为广泛的一种泛素化连接酶，在细胞生长、增殖、分化和凋亡中起着至关重要的作用。此外，有研究表明，FBXW7 可通过促进脂质合成关键转录因子 SREBP1 的泛素化降解，调节肝脏及全身甘油三酯代谢。然而，FBXW7 对机体糖代谢和胰岛素敏感性的调控作用，目前尚未阐明。众所周知，肝脏和骨骼肌是调节糖代谢的重要器官。因此，本研究通过构建肝脏和骨骼肌特异性 FBXW7 基因敲除小鼠，观察其糖代谢表型，试图建立 FBXW7 基因和糖代谢稳态的初步关系。

方法 （1）我们从美国 Jackson 实验室购买 FBXW7 Flox 小鼠，分别注射带有 Cre 重组酶的腺病毒及对照 GFP 病毒，以构建肝脏特异性 FBXW7 基因敲除小鼠及对照小鼠。（2）将 FBXW7 Flox 小鼠与肌酸激酶 MCK-Cre 小鼠杂交，以构建骨骼肌特异性 FBXW7 基因敲除小鼠及对照小鼠。（3）观察上述小鼠的糖代谢表型，包括：体重、进食量、血糖、血脂、肝脏甘油三酯含量、体脂成分、葡萄糖耐量、胰岛素耐量等。

结果 （1）肝脏特异性 FBXW7 基因敲除小鼠表现为：空腹血糖升高、高胰岛素血症、糖耐量受损及胰岛素抵抗。（2）骨骼肌特异性 FBXW7 敲除小鼠与对照小鼠相比，在正常饮食条件下，呈现为：肌肉含量减少、白色脂肪增多。而在高脂饮食情况下，敲除小鼠呈现出明显的糖耐量受损及胰岛素敏感性降低。

结论 本研究通过小鼠的表型观察，初步揭示了 FBXW7 在肝脏和骨骼肌中具有调节机体糖代谢稳态的作用。我们将在后续的研究中，进一步深入探讨 FBXW7 调控糖代谢的上下游机制，从而全面揭示该泛素化连接酶在糖脂代谢调控中的生物学功能，为揭示相关代谢性疾病的病理生理机制提供新的线索和理论依据。

PU-1298

老年高尿酸血症患者白细胞水平与高血压的关系

沈丽津,李明珍,孙蓓,周智超,张晶 ,刘艳杰,董亚,赵伟*
天津医科大学朱宪彝纪念医院（代谢病医院）

目的 本研究旨在评估高尿酸血症引起白细胞水平的变化，并探讨老年高尿酸血症患者白细胞水平与高血压的关系。

方法 对天津市北辰区 1352 例 65 岁以上老年人的血清尿酸水平进行横断面研究。高尿酸血症被定义为血尿酸大于 420μmol/L。研究样本根据白细胞三分位数分为三类：Tertile 1，白细胞

≤5.2×10^9/L；Tertile 2，白细胞 5.3~6.3×10^9/L；Tertile 3，白细胞≥6.4×10^9/L。白细胞、高尿酸血症和高血压之间的关系用多元 logistic 回归分析。在体外，用不同浓度的尿酸（0、4、8、16 mg/dl）分别干预人血管内皮细胞（HUVECs） 24 小时，然后收集细胞。细胞因子如白介素-1β（IL-1β），肿瘤坏死因子-α（TNF-α），内皮型一氧化氮合酶（eNOS）和诱导型一氧化氮合酶（iNOS）的表达用 Western Blot 方法测定。活性氧（ROS）的含量用荧光探针法检测。

结果 老年高尿酸血症患者的白细胞水平高于非高尿酸血症者(P<0.01)。在多元 logistic 回归分析中，Tertile 3 中高尿酸血症是白细胞的独立危险因素(OR=1.657，95%CI：1.180~2.328，P=0.004)。老年高尿酸血症患者高血压的患病率高于非高尿酸血症者(77.0% vs 63.5%，χ^2 = 11.447，P = 0.001)。多元 logistic 回归分析（模型 1）中，高尿酸血症是高血压的独立危险因素(OR=1.536，95%CI：1.026~2.302，P=0.037)。在 Tertile 3，当白细胞水平进一步被校正，高尿酸血症与高血压的相关性消失。多元 logistic 回归分析（模型 2）中，在 Tertile 3，白细胞是高血压的独立预测因子(OR=1.333，95%CI：1.031~1.724，P=0.028)。和对照组相比，细胞因子 IL-1β、iNOS 和 TNF-α 的表达水平在 8 mg/dl 尿酸组和 16 mg/dl 尿酸组明显升高(P<0.05)；而 eNOS 的表达水平在 8mg/dl 尿酸组和 16mg/dl 尿酸组明显下降(P<0.05)。8mg/dl 尿酸组和 16mg/dl 尿酸组 ROS 的含量明显高于对照组(P<0.05)。

结论 本研究证实高尿酸血症与高血压的发生风险增加有关。高尿酸血症导致的慢性炎症可能是高尿酸血症患者并发高血压的重要发病机制之一。

PU-1299

多囊卵巢综合征患者糖尿病风险预测模型的建立

穆仪冰,吴颖岚
湖南省妇幼保健院

目的 探讨多囊卵巢综合征（Polycystic ovary syndrome, PCOS）患者糖尿病发生风险并建立相关预测模型。

方法 选取 2019 年 1 月-2019 年 12 月就诊于湖南省妇幼保健院妇科内分泌临床诊疗中心被确诊为多囊卵巢综合征患者 121 例，分为 PCOS 合并糖调节受损组和单纯 PCOS 组。详细记录患者基本信息、既往史、家族史、身体测量指标及血糖、胰岛素（0、30min、60min、120min、180min）、血脂、肝功能、OGTT（0、30min、60min、120min、180min）、TSH 和雄激素等检验指标。分别单因素分析和 lasso 回归筛选糖尿病发生的相关因素，采用 logistic 回归构建回归方程及风险预测模型，Bootstrap 内部验证法进行模型验证，评估预测模型的可行性。受试者工作特征曲线（ROC 曲线）确定方程的曲线下面积，以约登指数最大为标准确定回归方程的诊断临界值。

结果 研究共包括 121 名 PCOS 患者，PCOS 合并糖调节受损患者占比 44.6%。采用单因素分析结果显示，BMI、WHR、ALT 和 TG 这 4 项因素与糖尿病风险有关，差异有统计学意义（P＜0.1），采用 lasso 回归分析结果筛选出 BMI、ALT、UA、TG 和 HOMA-IR 是这 5 项因素。随后对两种方法筛选出的变量分别建立预测模型的列线图，两种方法的 C-index 指数分别为 0.814（95%CI 0.736~0.892）和 0.812（95%CI：0.737~0.887），说明本研究列线图模型均具有良好的精准度和区分度。但是模型 1 更加简便易行，且检测成本更低。

结论 PCOS 患者 BMI、WHR、ALT 和 TG 这 4 项因素与糖调节受损呈显著相关，针对 PCOS 这一特定人群，该模型具有预测糖尿病患病风险的可行性。

PU-1300

急性乙醇摄入通过激活蛋白酪氨酸磷酸酶-1B 诱导大鼠骨骼肌胰岛素抵抗

高丽[1,2],张伟[1,2],朱蕾[1,2],张晓倩[1,2],廖琳[1,2]
1.山东第一医科大学第一附属医院
2.山东大学附属千佛山医院

目的 观察不同剂量的急性乙醇摄入对机体胰岛素敏感性的改变与对骨骼肌胰岛素受体信号通路的影响，以及蛋白酪氨酸磷酸酶-1B（PTP1B）在这种机制中的潜在作用。

方法 成年雄性 Wistar 大鼠按体重随机分成 4 组，每组 20 只，连续 3 天接受 0.5、2.5 或 5.0 $g•kg^{-1}•d^{-1}$的乙醇或蒸馏水（对照组）胃管灌入。在最后一次乙醇灌胃后 4 小时检查空腹葡萄糖和葡萄糖耐量（n =7）。在最后一次乙醇灌胃后 8 小时，使用高胰岛素-正常血糖钳夹法检查了胰岛素敏感性（n =6）。在最后一次乙醇灌胃后 8 小时使用 10%水合氯醛 0.4 ml/100g 麻醉大鼠，经心脏取血，使用 Sigma 的商业试剂盒测量血浆乙醇浓度，使用葡萄糖氧化酶法测定血糖浓度，使用放射免疫测定法检查血清胰岛素浓度，使用自动生化分析仪评估血清天冬氨酸转氨酶（AST）和血清丙氨酸转氨酶（ALT）的水平。然后在冰上分离腓肠肌，使用 Real-time PCR 检测腓肠肌 PTP1B 的 mRNA 水平，PNPP 法测定 PTP1B 活性。Western blot 检测胰岛素受体（IRβ）、胰岛素受体底物 1（IRS-1）、蛋白激酶 B（AKT）、丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）、PTP1B 的蛋白质水平（n =8）。

结果 乙醇摄入剂量依赖性地诱导葡萄糖耐量。对照组的空腹葡萄糖为 4.8mmol •L，2.5 和 5.0 $g•kg^{-1}•d^{-1}$乙醇摄入组的大鼠空腹葡萄糖分别增加至 6.2 和 7.0mmol • L（$p<0.05$）。在葡萄糖耐量试验中，AUC 分别增加了 25%和 40%（$p<0.05$）。在高胰岛素-正常血糖钳中，维持正常血糖所需的葡萄糖输注速率在对照组中为 15.62±1.35 $mg•kg^{-1}•min^{-1}$，在 2.5$g•kg^{-1}•d^{-1}$乙醇摄入组中为 11.57±1.32 $mg•kg^{-1}•min^{-1}$，在 5.0 $g•kg^{-1}•d^{-1}$饮酒组中为 9.77±1.78 $mg•kg•min^{-1}$（$p<0.01$），0.5 $g•kg^{-1}•d^{-1}$乙醇摄入组与对照组相比无显著性差异（$p>0.05$）。急性乙醇摄入剂量依赖性地增加了 PTP1B 的表达，并降低了磷酸化的 IRβ 和磷酸化的 IRS-1。IRS-1 激活下游的信号事件，包括磷酸化的 MAPK，磷脂酰肌醇 3-激酶（PI3K）的 p85 亚基和 Akt 的减少。

结论 急性乙醇摄入可剂量依赖性地损害葡萄糖稳态，机制可能包括增加 PTP1B 表达和随后下调 IRS-1-PI3K-Akt 途径。

PU-1301

中国成人估算的肾小球滤过率与血脂水平的关联性分析

孔晓牧,杨兆军,张波,于利平,朱海清,邢小燕,杨文英,陈晓平
中日友好医院

目的 血脂紊乱是肾功能异常的重要风险因素。基于中国≥20 岁人群的不同血脂组分对于 eGFR 影响的研究证据仍然缺乏。本研究旨在探索中国≥20 岁成年人群中 TC、TG、HDL-C、LDL-C 与 eGFR 以及轻度 eGFR 受损（eGFR 60~89）、中重度 eGFR 受损（eGFR<60 mL/min per 1.73 m^2）风险的相关性。

方法 研究纳入 2007-08 年全国糖尿病与代谢紊乱流行病学调查（DMS）中 16,206 名≥20 岁的参与者。基于人口数据与分层抽样策略，通过 SUDAAN 软件进行加权后统计。采用中国人群改良的 MDRD 公式计算 eGFR。采用 PAIRWISE 命令比较均值和患病率；回归模型中校正对 eGFR 的传统风险因素包括性别、年龄、BMI、吸烟、饮酒、糖代谢异常、血压异常，其中采用 REGRESS 命令完成血

脂与 eGFR 的关联分析，采用 MULTILOG 命令完成血脂与轻度 eGFR 受损、中重度 eGFR 受损风险的关联分析；进行传统风险因素与血脂的交互作用以及亚组分析。

结果 血脂水平分组发现：与 TG<1.7 mmol/L 组相比，1.7≤TG<2.3 mmol/L 组与 TG≥2.3 mmol/L 组的 eGFR 均值显著较低，同时 eGFR 受损的患病率更高；与 LDL-C<3.4 mmol/L 组相比，3.4≤LDL-C<4.1 mmol/L 组轻度 eGFR 受损的患病较高。回归分析发现较高 TG 是 eGFR 较低的独立风险因素[β(SE) -0.0238(0.0039), P=0.0000]，TG 每增加 1mmol/L，轻度 eGFR 受损与中重度 eGFR 受损的风险分别增加为 1.91 倍与 1.31 倍；较低 HDL-C 与较低 eGFR 独立相关[-0.0883(0.0176), P=0.0000]，且这种相关性在男性、有吸烟或饮酒习惯以及超重/肥胖的人群中更为显著（P 交互作用<0.05）；较高 TC 与较高 eGFR 独立相关 [0.0314(0.0060), P =0.0000]，TC 每增加 1mmol/L 则轻度 eGFR 受损的风险下降为 0.91 倍；较高 LDL-C 与较高 eGFR 独立相关[0.0251(0.0070), P =0.0004]。

结论 本研究利用全国代表性的中国成年人群流调数据阐述了高 TG 与低 HDL-C 为 eGFR 较低的独立风险因素，强调了在中国人群中监测与有效控制 TG 与 HDL-C 水平对于 eGFR 保护的重要意义。

PU-1302

中国成人尿白蛋白肌酐比与血脂水平的关联性分析

孔晓牧,杨兆军,张波,朱海清,于利平,邢小燕,杨文英,陈晓平
中日友好医院

目的 本研究旨在探索中国≥20 岁成年人群中 TC、TG、HDL-C、LDL-C 与尿白蛋白肌酐比（UACR）以及微量白蛋白尿（30≤UACR<300 μg/mg）、大量白蛋白尿（UACR≥300 μg/mg）风险的相关性。

方法 研究纳入 2007-08 年全国糖尿病与代谢紊乱流行病学调查（DMS）中 40155 名≥20 岁的参与者。基于人口数据与分层抽样策略，通过 SUDAAN 软件进行加权后统计。采用 PAIRWISE 命令比较均值和患病率；回归模型中校正性别、年龄、BMI、吸烟、饮酒、糖代谢异常、血压异常，其中采用 REGRESS 命令完成血脂与 UACR 的关联分析，采用 MULTILOG 命令完成血脂与微量白蛋白尿、大量白蛋白尿风险的关联分析；进行传统风险因素与血脂的交互作用以及亚组分析。

结果 血脂水平分组发现：与其正常水平组相比，TC 5.2~6.3 与≥6.3 mmol/L 组、TG 1.7~2.3 与≥2.3 mmol/L 组、LDL-C 3.4~4.1 与≥4.1 mmol/L 组均具有显著更高的 UACR 水平，并且其微量白蛋白尿与大量白蛋白尿的估算患病率显著更高。回归分析模型校正传统风险因素后，较高的 TC、TG 水平与较高的 UACR 显著相关[β (SE) 0.0851 (0.0373), P =0.0223；0.0239 (0.0095), P =0.0119]；TG 每增加 1mmol/L，微量白蛋白尿与大量白蛋白尿风险均升高 1.08 倍，其中 TG≥2.3 mmol/L 组较 TG 正常组以上风险升高 1.16 倍；LDL-C≥4.1 mmol/L 组较 LDL-C 正常组上述风险升高 1.30 倍。进一步，我们发现 TC 与性别、吸烟、糖尿病、高血压间，TG 与性别、吸烟、糖尿病间，LDL-C 与年龄、吸烟、饮酒、高血压间存在显著交互作用。

结论 本研究利用全国代表性的中国成年人群流调数据证明 TC、TG 与 LDL-C 对于尿白蛋白排泄的关联性，并提示其监测与有效控制的重要意义。

PU-1303

中老年人群中血清 FSTL-1 是代谢综合征的标志物

胡文静,杨刚毅
重庆医科大学附属第二医院

目的 卵泡抑素样 1 (FSTL-1)基因，隶属于卵泡抑素家族，该家族为一个分泌型糖蛋白家族。近来 FSTL1 在组织修复或重构中的作用受到研究者的极大关注，但 FSTL-1 在代谢性疾病的作用尚不明确。因此血清中 FSTL-1 在代谢综合征的作用及其潜在用途需要进一步研究。

方法 在 487 名中国人中进行了横断面研究，包括 256 名代谢综合征患者和 231 名来自社区内分泌科门诊的正常对照组。用生物信息学方法分析 FSTL-1 蛋白及其相关通路。 采用酶联免疫吸附法测定血清 FSTL-1 浓度并分析 FSTL-1 与 MetS 组分及 IR 的关系。

结果 新诊断的 MetS 患者血清 FSTL-1 水平明显高于对照组 [5.8 (5.0-7.7) vs. 7.5 (5.6-9.2) μg/L, $p < 0.01$)].血清 FSTL-1 水平与空腹血糖（FBG）、腰围（WC）、血压和甘油三酯水平呈正相关。影响血清 FSTL-1 的独立因素包括 DBP、FBG 和 HDL-C。通过二元 logistic 回归分析，我们发现即使在矫正了人体测量变量后血清 FSTL-1 水平与 MetS 和 IR 显著相关。为探讨可能机制，我们利用 STRING 数据库预测 follistatin-like 1 的互做蛋白,并绘制 PPI 网络图，并采用酶联免疫吸附法以及免疫共沉淀进行验证。PPI 网络图中 degree 越大代表与它相互作用关系的基因数量就越多。本研究按 degree 从高至低进行排序，以排名前 6 位的高 degree 基因定为核心基因，它们分别是 SPARCL1，CYR61 ，LTBP1，IL6，BMP2，BMP4.采用酶联免疫吸附法以及免疫共沉淀进行验证 BMP4 与 FSTL-1 蛋白质相互作用。根据生物信息学分析，本研究以 $P < 0.05$ 筛选条件，并按照计数值从大到小排列，选取前 5 项。可以看出，在生物过程 (BP)中，这些蛋白主要参与了翻译后蛋白修饰、调节细胞表面受体丝氨酸 / 苏氨酸激酶信号通路、细胞表面受体丝氨酸 / 苏氨酸激酶信号通路、BMP 信号通路、对 BMP 的应答。从分子功能 (MF)看，细胞表面受体蛋白丝氨酸 / 苏氨酸激酶结合、受体配体活性、受体调节活性、受体丝氨酸 / 苏氨酸激酶结合、生长因子活性。Kegg 富集分析发现这些蛋白主要富集于 TGF-ß 信号通路、基底细胞癌、细胞因子-细胞因子受体相互作用、糖尿病并发症的增龄信号通路.

结论 FSTL-1 可能是一种新的与 MetS 和 IR 相关的细胞因子。

PU-1304

不同 TSH 水平下内脏脂肪面积与代谢综合征相关性研究

陈景玉,闫计
新疆军区总医院

目的 探讨甲状腺功能正常的人群不同血清促甲状腺激素水平(TSH)下，内脏脂肪面积含量与代谢综合征(MS)相关性。

方法 收集 2018 年 10-2019 年 10 月期间我院门诊体检及住院患者中招募入选甲状腺功能正常的患者 1080 例。填写调查问卷并分别测量身高、体重、血脂、血糖、血压(BP）、腰围（WC））、腰臀比（WHR）、内脏脂肪面积（VA）、脂质蓄积指数（LAP）、甲状腺功能等指标，按三分位将正常范围的 TSH（0.27~4.20 uIU/mL）水平分为三组：低 TSH 组（0.27～1.54）uIU/mL、中 TSH 组（1.55～2.41）uIU/mL 及高 TSH 组(2.42～4.20) uIU/mL。进行甲状腺功能正常范围内不同 TSH 下内脏脂肪含量与 MS 患病率及其各组分之间的关系分析。

结果 不同 TSH 水平组间：体重指数（BMI）、WC、WHR、VA、LAP、三酰甘油（TG）、血压的水平在高 TSH 组中明显高于低 TSH 组的水平。调整年龄、性别因素后，不同 TSH 水平与差异仍有统计学意义（$P<0.05$）；且高水平 TSH 组患病率为（3.06±0.36）%,显著高于低 TSH 组患病率（1.06±0.34）%。相关性分析显示：TSH 与 WC、TG、LAP、VA 呈正相关，与 BMI、WHR、总胆固醇

（TC）、BP、血糖无明显相关性（p＞0.05）；按三分位将正常范围内 TSH 水平分组后，结果显示随着 TSH 水平增加，超重和（或）肥胖、高血脂及 MS 患病率呈上升趋势（P<0.05）；校正年龄、性别后，第三分位数与第一分位数比，超重/肥胖、血脂紊乱和 MS 风险各增加 0.781、0.775、0.488 和 0.524 倍，高血糖差异未见统计学意义。影响 MS 的多因素分析中 TSH、内脏脂肪面积是影响 MS 的重要危险因素（OR=1.613, 95% CI:1.413-1.842；OR=1.367；95% CI: 1.245-1.500）。

结论 在正常范围内的甲状腺功能中，较高水平的 TSH 组内脏脂肪蓄积增加了发生 MS 的患病风险，提示高水平 TSH 与腹型肥胖密切相关，行内脏脂肪面积筛查对预防 MS 具有重要意义。

PU-1305
福建沿海成年人群甲状腺体积与代谢综合征的相关性研究

蔡钰晴,柯甦捷,王燕萍,刘礼斌
福建医科大学附属协和医院

目的 代谢综合征和甲状腺体积（TV）肿大的关系仍存在争议。本研究旨在探讨甲状腺体积与代谢综合征及其组分之间的关系。

方法 选取参与 2016 年福建省甲状腺疾病横断面调查的人群为研究对象，所有受试者均接受流行病学问卷调查（姓名、性别、年龄、碘相关问题、吸烟史、甲状腺疾病家族史和个人史、糖尿病家族史和个人史、高血压、高脂血症、高尿酸血症病史）、体格检查（身高、体重、血压、腰围）、实验室检查（空腹血糖（FPG）、葡萄糖耐量试验 2 小时血糖（2h-OGTT GLU）、甘油三酯（TG）、胆固醇（TC）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、促甲状腺素（TSH）、尿碘（UIC）等）及甲状腺 B 超。按 2018 中国居民补碘指南中甲状腺肿大的诊断标准：成年女性甲状腺体积＞18.0ml，成年男性甲状腺体积＞25.0ml，将研究对象分为甲状腺肿大（HTV）组和甲状腺体积正常（NTV）组，分别与代谢综合征及其组分采取非参数检验、Spearman 相关性分析、二元 Logistic 回归以及绘制 ROC 曲线图等统计学方法进行分析。

结果 本研究共纳入 2312 名受试者，其中男性 1201 名，女性 1111 名。甲状腺肿大（HTV）组代谢综合征患病率、年龄、腰围、收缩压、舒张压、2h-OGTT GLU 均高于甲状腺体积正常（NTV）组(P<0.05)；TV 与腰围、收缩压、舒张压、FBG、2h-OGTT GLU、TG 均呈正相关（P＜0.05）；经性别、年龄、吸烟史校正后，甲状腺体积（TV）是代谢综合征的危险因素（OR：1.057，95%CI：1.033-1.081）。以 TV 为检验变量,是否患代谢综合征为状态变量按性别分别绘制 ROC 曲线图：（男）AUC 为 0.621（P＜0.05），灵敏度及特异度分别为 49%和 68%；（女）AUC 为 0.575（P＜0.05），灵敏度及特异度分别为 31%和 86%。

结论 本研究表明福建沿海地区人群甲状腺体积与代谢综合征呈正相关，甲状腺肿大的人群患代谢综合征的风险增高。

PU-1306
法尼酯 X 受体激动剂 GW4064 上调小鼠肝脏 17β-HSD13 的表达

王冰
大连市中心医院

目的 探讨法尼酯 X 受体（farnesoid X receptors，FXRs）激动剂 GW4064 对小鼠肝脏 17β-羟基类固醇脱氢酶 13（17β-hydroxysteroid dehydrogenase 13, 17β-HSD13）表达的调控及机制。

方法 将 C57BL/6 小鼠应用 FXR 激动剂 GW4064（30mg/kg/day）灌胃处理 1 天或 3 天；将 WT 小鼠和 FXR 基因敲除小鼠予以 GW4064（30mg/kg/day）灌胃处理 3 天。培养小鼠原代肝细胞，应用

GW4064（2μM）刺激 24h，分别采用免疫组织化学方法检测 17β-HSD13 蛋白在肝脏组织的表达部位，应用实时荧光定量 PCR、蛋白印迹方法检测 17β-HSD13 的表达水平。
结果 免疫组化结果显示 17β-HSD13 蛋白在小鼠肝脏广泛表达，主要位于肝细胞胞浆内，在中央静脉周围及汇管区表达量较其它部位更高；GW4064 处理可以上调小鼠肝脏 17β-HSD13mRNA 水平，随着处理时间的延长，上调幅度逐渐增加。FXR 基因敲除小鼠，其肝脏 17β-HSD13mRNA 水平低于对照 WT 鼠，GW4064 处理可上调 WT 小鼠肝脏 17β-HSD13mRNA 水平，该种上调作用在 FXR 基因敲除小鼠消失。GW4064 也可以上调小鼠原代肝细胞中 17β-HSD13mRNA 和蛋白水平的表达。
结论 法尼酯 X 受体激动剂 GW4064 上调肝脏 17β-HSD13 的表达

PU-1307
鞘氨醇激酶 2 在肝细胞脂毒性凋亡中的作用及其调控机制

李雨霏
复旦大学附属中山医院

目的 非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）是指除外酒精和其他明确的损肝因素所致的肝细胞内脂肪过度沉积为主要特征的临床病理综合征。异常的脂质堆积可诱发肝细胞凋亡推进 NAFLD 病情进展。我们课题组及相关文献发现鞘氨醇激酶 2（SphK2）参与细胞凋亡，探讨 SphK2 在肝细胞脂毒性凋亡中的作用，探索 SphK2 的上游调控分子机制，可为开发防治 NAFLD 的新措施提供潜在的干预靶点。
方法 1）棕榈酸处理人 Huh7 肝细胞系，建立体外肝细胞脂毒性模型。
2）分别抑制蛋白质的蛋白酶体降解途径和自噬降解途径，探索 SphK2 蛋白水平变化的影响因素。
3）用 CC14 建立动物肝损伤细胞凋亡模型；观察 SphK2 肝脏特异性敲除对肝细胞凋亡的影响。
4）用双酵母杂交系统，筛选与 SphK2 相互作用的 E3 连接酶。
5）通过免疫共沉淀、免疫荧光染色检测 SphK2 与 E3 酶 NEDD4L 的相互作用。
6）通过体外无细胞泛素化实验系统，验证 NEDD4L 能否泛素化 SphK2。
7）在肝细胞脂毒性模型中，过表达或敲低 NEDD4L，验证 NEDD4L-SphK2 通路的细胞凋亡调节机制。
8）高脂喂养小鼠造 NAFLD 模型，肝脏组织免疫染色和 Western blot 检测 NEDD4L 和 SphK2 蛋白，验证 NEDD4L-SphK2 通路与 NAFLD 的关联。
结果 1）棕榈酸可诱导肝细胞凋亡。
2）在 CC14 诱导的动物肝损伤模型中，肝脏特异性敲除 SphK2 小鼠中肝细胞凋亡较野生型小鼠有明显缓解。
3）在细胞脂毒性模型中，SphK2 蛋白水平的上升是由于蛋白酶体降解途径减弱所致。
4）泛素连接酶 NEDD4L 可以与 SphK2 相互结合，介导其泛素化降解。
5）过表达 NEDD4L 可促进 SphK2 降解，对肝细胞凋亡起保护作用；敲低 NEDD4L 可使 SphK2 蛋白累积，促进肝细胞的脂毒性凋亡。
6）在小鼠 NAFLD 模型中发现，与对照组相比，肝细胞内 NEDD4L 蛋白水平上升，而 SphK2 蛋白水平下降，说明 NEDD4L-SphK2 调控通路在小鼠肝细胞脂毒性凋亡过程中存在。
结论 本研究发现 SphK2 调控肝细胞脂毒性凋亡，NEDD4L 调控 SphK2 蛋白降解。揭示了 NEDD4L-SphK2 这一信号通路，其在调控肝细胞活性中有重要作用。本研究对肝细胞脂毒性凋亡的调控机制提供了新的理论，也为临床干预 NAFLD 的发生发展提供了新的潜在靶点。

PU-1308

代谢综合征与 血清胆红素的相关性研究

王卓
中国人民解放军北部战区总医院

目的 代谢综合征的发生与氧化应激和慢性炎症等有关。胆红素是一种内源性抗氧化剂，对抗氧化应激。本研究旨在探讨总胆红素与代谢综合征之间的关系，以及代谢综合征的发病风险分析

方法 选取某单位 2009 年及 2014 年于某三甲医院体检中心进行健康体检人群 1263 人。分别收集受试者 09 年及 14 年体检数据中的性别、年龄、家族史、既往史、有无高血压及糖尿病病史，体重指数（BMI）、收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、总胆红素（Tbil）、谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）、空腹血糖（FBG）、甘油三酯（TG）、胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、尿酸（UA）。以 09 年血清总胆红素（Tbil）作为基线水平，按照其四分位数由低到高分为 4 组（0 μmol/L≤Q1＜8.9 μmol/L，8.9 μmol/L≤Q2＜11.5 μmol/L，11.5 μumol/L≤Q3＜14.7 μmol/L，Q4≥14.7 μmol/L）。首先进行基线 Tbil 水平与 MS 及其组分的之间关系的横断面研究，再预测代谢综合征的 5 年发病风险。数据统计分析采用 SPSS 软件（IBM, 22.0）。

结果 1、数据统计分析发现低 Tbil 水平组（Q1 组）的 HDL-C 的均值低于其他组，差异有统计学意义，BMI、FBG、TG 均值高于其他组，但差异无统计学意义。低 Tbil 水平组（Q1 组）的 MS 患病率高于其他组，随着 Tbil 水平升高，MS 患病率逐渐降低（P＞0.05）。

2、随访 5 年后，观察新发 MS 与未发病的个体 2009 年的基线特征发现，新发 MS 组的基线 SBP、DBP、FBG、TG、ALT、UA 的均值明显高于非 MS 组，HDL-C 的均值低于非 MS 组，差异显著（P＜0.05）。

3、多因素 Logistic 回归分析：基线 Tbil 水平是 MS 及其各组分的独立危险因素，随着 Tbil 水平的升高，MS 及其诊断组分患病风险逐渐降低。随访 5 年（2014 年），校正性别年龄后，随着基线 Tbil 水平升高，高血糖和低 HDL-C 血症的 OR 值逐渐降低；Tbil 基线水平是 MS、高血压（HTN）、低 HDL-C 血症的独立影响因素。

结论 男性代谢综合征的患病率高于女性，代谢综合征的患病风险与 Tbil 水平有关；低 Tbil 水平的个体代谢综合征发病风险较高，Tbil 水平可能预测代谢综合征的发生。

PU-1309

2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者肝脏脂肪含量与骨代谢指标的关系

王思超,成艺坪,孙卫霞,时瀛洲,周新丽
山东大学附属省立医院

目的 选取临床上确诊为 2 型糖尿病（T2DM）的患者作为样本病例开展研究，探究患者骨代谢相关指标和肝脏脂肪含量以及非酒精性脂肪肝（NAFLD）两者之间存在的关联性。

方法 选取 202 名 T2DM 住院患者,根据肝脏超声检查结果分为单纯 T2DM 组（63 例）及 T2DM 合并 NAFLD 组（139 例），记录患者一般资料，测量患者糖脂代谢指标、骨代谢相关指标，并应用计算机辅助超声定量方法测量两组患者肝脏脂肪含量。通过独立样本 t 检验的方法来进行糖脂代谢、骨代谢方面的组间差异的表示，通过超声测得患者肝脏脂肪含量，并使用 Spearman 分析方法探究其与骨代谢之间存在的关联。

结果 与单纯 T2DM 组相比，合并 NAFLD 组 BMI、内脏脂肪面积（VFA）、肝脏脂肪含量、甘油三酯（TG）、空腹血糖（FBG）、C 肽均升高(P 均 ＜0.05) ，并且在 HDL-C 展现出具有统计学意义的

降低水准；然而在 TC 以及 LDL-C、HbA1c、FINS 的组间差异性上，涵盖了多项骨代谢相关指标如右前臂骨密度(BMD) 、T 值、甲状旁腺素(PTH) 、骨钙素 N 端中分子片段(N-MIDoc) 、I 型胶原交联 C-末端 Beta 特殊序列(β-CTX) 、总 I 型原胶原 N 端前肽(T-PINP)、25-羟基维生素 D(VitD-T) 、血钙(Ca) 、血磷(P)均无明显差异(P 均 ＞ 0.05) 。通过运用 Spearman 对数据进行分析，发现合并 NAFLD 组中患者，在肝脏脂肪含量和血钙水平两个方面呈现出明显的正相关（r=0.253，P＜ 0.05) 。

结论 T2DM 并发 NAFLD 与超重、低 HDL-C 有关，而其骨密度值与单纯 NAFLD 患者之间无明显的差异。考虑骨质疏松在 T2DM 并发 NAFLD 患者中有较高的患病风险，因此及早纠正 T2DM 合并 NAFLD 患者存在的骨代谢异常，严格控制血糖血脂、改善 IR、降低内脏脂肪、补充维生素 D、调节骨代谢指标以防治骨质疏松意义重大。

PU-1310
DPP-4 抑制剂对肥胖小鼠非酒精性脂肪肝的炎症 改善作用研究

王慧,张琳琳,杜鋆漩,童强,张瑞,徐静,郑宏庭*
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 非酒精性脂肪肝（NAFLD）是目前世界上慢性肝病的主要原因，据估计全球的 NAFLD 患病率约 25%；在中国大陆的患病率达到 29.88%；众多研究表明 NAFLD 在 2 型糖尿病患者中的患病率高达 70%;此，制定有效的干预及治疗措施来应对 NAFLD 的发生发展迫在眉睫。DPP-4 广泛表达于机体的多个器官及组织中；血浆 DPP-4 酶活性与肥胖程度正相关，被认为有助于在肥胖和胰岛素抵抗的情况下降低肠促胰岛素活性. 有研究报道 DPP-4 抑制剂可通过调巨噬细胞 M1/M2 转化改善肥胖相关的炎症及胰岛素抵抗状态；但 DPP-4 抑制剂通过 DPP-4 酶对 NAFLD 炎症相关因子影响作用的研究还处于起步阶段。

方法 体内外细胞实验中，通过诱导 3T3 细胞、高脂喂养 C57 小鼠建立高脂及 NAFLD 模型，采用 ELISA 检测 DPP-4 酶活性、炎症相关因子的分泌水平，油红染色脂肪细胞中脂滴数量及大小，甘油三酯试剂盒检测结果提示甘油三酯水平；采用 Western Blot 方法观察 DPP-4 抑制剂通过对 NRF2/ROS /HIF-1 通路的调节改善机体炎症水平。

结果 体外实验中，高脂培养的细胞中，DPP-4 抑制剂可显著降低 DPP-4 酶活性（P＜0.05），油红染色结果提示 DPP-4 抑制剂可有效减少脂肪细胞脂滴大小；甘油三酯检测结果表明 DPP-4 抑制剂可有效减少甘油三酯水平（P＜0.05）；ELISA 检测结果表明，DPP-4 抑制剂可降低高脂细胞模型中炎症相关因子 IL-6、TNF-α 的表达；Western blot 结果显示，DPP-4 抑制剂通过调节 NRF2/ROS /HIF-1 通路实现其对高脂细胞模型中炎症的抑制作用。体内实验中，高脂喂养的 C57 小鼠肝脏呈现脂肪变，且 ELISA 结果表明 nafld 组炎症因子较对照组显著增高（P＜0.05），而 DPP-4 抑制剂干预组的炎症水平则较 NAFLD 组显著降低（P＜0.05）；Western blot 结果则进一步证实了 DPP-4 抑制剂可通过 NRF2/ROS /HIF-1 通路发挥其对 NAFLD 中炎症的调节作用。

结论 DPP-4 抑制剂可通过改善 NAFLD 中的炎症因子表达而发挥有效的延缓 NAFLD 的进展。

PU-1311

度拉糖肽对超重 2 型糖尿病合并高尿酸血症患者的疗效

魏静
新疆军区总医院

目的 观察利拉鲁肽对超重 2 型糖尿病合并高尿酸血症患者的临床疗效.
方法 选取 2019 年 5 月—2 020 年 2 月于我院内分泌科住院的初诊肥胖 2 型糖尿病且伴有高尿酸血症的患者共 30 例作为研究对象.男 18 例,女 12 例,年龄 2 1—70(均数)岁,所选患者均符合«中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)»中肥胖 2 型糖尿病的相关诊断标准.SUA 男女均＞420umol/L.排除肝肾功能异常者, 1 型糖尿病及其他特殊类型糖尿病,既往有胰腺炎病史的患者,有妊娠计划、已妊娠、哺乳的患者,有用药禁忌症的患者,其他原因所致的肥胖,以及不宜入选的其他情况.本研究中的患者均签订知情同意书,符合人体医学研究伦理准则.采用自身前后对照,给予度拉鲁肽治疗 12 周,对治疗前后的体重、体质量指数(BMI)、空腹血糖(FPG)、餐后 2 小时血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HBA 1 c)、血尿酸(UA)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)进行比较.
结果 1.治疗后患者体重、BMI、FPG、 2 hPG、HBA 1 c、TG、TC 均较前下降；2.血尿酸治疗前 469.97±28.37(mmo l /L) 较治疗后 398.27±25.76(mmo l /L)明显下降，差异有统计学意义(P＜0.05).3.治疗过程中未观察到严重不良反应.
结论 度拉糖肽能够有效控制超重 2 型糖尿病合并高尿酸血症患者的血糖,降低体质量,改善脂代谢，同时可降低血尿酸。

PU-1312

痛风性关节炎合并骨质疏松患者中骨钙素及Ⅰ型胶原交联 C-末端肽水平的研究

马伟凤
中国人民解放军总医院第八医学中心

目的 探讨痛风性关节炎合并骨质疏松患者中 OC（骨钙素，Osteocalcin） 、BAP（骨特异性碱性磷酸酶，Bone - specific alkaline phosphatase）及 S-CTX（I 型胶原交联 C-末端肽，Type I collagen cross-linking C terminal peptide）的水平。
方法 随机选取 309 医院骨内科住院的 70 例骨质疏松患者，根据有无痛风性关节炎分为研究组 35 例（痛风性关节炎合并骨质疏松）平均年龄(70.94±14.32)岁，对照组 35 例（原发性骨质疏松组）平均年龄(67.54±12.90)岁。采用酶联免疫吸附法测定两组患者 I 型胶原交联 C-末端肽(S-CTX)、 血清骨钙素(OC)、骨特异性碱性磷酸酶(BAP)水平，比较两组 OC 、BAP 、S-CTX 水平。采用双能 X 线骨密度检测仪测量两组骨密度，并测定一般情况及生化指标。
结果 痛风性关节炎合并骨质疏松组患者 OC，S-CTX 水平高于原发性骨质疏松患者，差异具有统计学意义(P<0. 05)，BAP 水平与原发性骨质疏松患者无明显差异 ；研究组（痛风性关节炎合并骨质疏松）患者血沉(ESR) 、C 反应蛋白（CRP）、身体质量指数（BMI）及甘油三脂(TG) 水平均高于对照组（原发性骨质疏松），差异具有统计学意义(P<0. 05)；两组间身高、体重、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血沉（ESR）、总胆固胆(TC)、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白（HDL），低密度脂蛋白（LDL）,血钙(CA)、血磷（P）及骨密度结果无显著差异。结论：研究组（痛风性关节炎合并骨质疏松）ESR，CRP、BMI 及 TG 水平高于对照组（原发性骨质疏松）；研究组（痛风性关节炎合并骨质疏松）OC，S-CTX 水平高于对照组（原发性骨质疏松）。
结论 痛风性关节炎合并骨质疏松患者中骨形成指标和骨吸收指标均较单纯骨质疏松组活跃，处于高转化状态，为以后临床用药及用药后评估提供依据。

PU-1313

海绵肾伴肾小管酸中毒、原发性甲状旁腺功能亢进及甲状腺癌 1 例

马云霄,杨婧茹,郭蔚莹
吉林大学白求恩第一医院

目的 报道一例罕见的髓质海绵肾(Medullary sponge kidney,MSK)合并肾小管酸中毒、原发性甲状旁腺功能亢进及甲状腺乳头状癌。

方法 女，33 岁，因乏力伴恶心、呕吐 1 年入院。患者 1 年前出现乏力症状，4 个月前加重，入我院检查示：钾 3.42mmol/L,钙 3.49mmol/L；腹部彩超示：双肾肾髓质囊肿（海绵肾）合并结石征象；不除外肾小管酸中毒。肾脏 CT 平扫示：双肾近乳头区多发结石，髓质海绵肾不除外。肾盂分泌造影示：髓质海绵肾，诊断为髓质海绵肾、肾小管酸中毒、高钙危象。给与补液、补钾、降钙等治疗后好转。现患者再次出现上述症状入我院，既往无特殊病史。生化及内分泌检查：血气分析：PH 7.41，钾 3.27mmol/L，钙 4.05mmol/L，二氧化碳分压(pCO2)26 mmHg，实际碳酸氢根(HCO3) 17mmol/L，剩余碱(BE)-6.6mmol/L，阴离子间隙 AG=Na-(Cl+$HCO3^-$)= 10.7。尿 PH 7.0，尿酸 420ummol/L，肌酐 121.7 ummol/L(41-73)，eGFR 50.42ml/min。甲状旁腺功能：甲状旁腺激素(PTH) 2858.5pg/mL(15.0-68.3)，血无机磷 1.35mmol/L，24 小时尿钙 24.19mmol/24h (2.5-7.5) ,碱性磷酸酶(ALP) 625.8U/L。影像学检查：甲状旁腺显像：甲状腺左叶背侧水平（约 C6-T1 水平）放射性增高区，考虑为功能亢进之甲状旁腺组织。甲状腺彩超：甲状腺双叶多发结节；左颈部肿物（甲状旁腺腺瘤）。

结果 初步诊断：髓质海绵肾、肾小管酸中毒、低钾血症、高钙危象、原发性甲状旁腺功能亢进症、甲状腺多发结节。2019-11-25 日于我院行左侧甲状旁腺腺瘤切除术，术中探查发现右侧甲状腺肿物一枚，故切除右侧甲状腺组织送检快速病理，病理结果示甲状腺乳头状癌。病理诊断：左下位甲状旁腺符合甲状旁腺腺瘤。右侧甲状腺：甲状腺微乳头状癌，直径 0.3cm，肿瘤无包膜，浸润性生长，（中央区）淋巴结未见癌转移（0/3），PTNM:T1aN0 (2017 AJCC 8th)。临床诊断：髓质海绵肾、肾小管酸中毒、低钾血症、原发性甲状旁腺功能亢进症、甲状腺乳头状癌。手术切除后血清 PTH、血钙恢复正常。

结论 MSK 为临床少见病，其伴随的甲状旁腺及甲状腺疾病需要我们重视，以防遗漏诊断而延误治疗。

PU-1314

吡格列酮二甲双胍对多囊卵巢综合征代谢参数及激素的影响：随机对照研究

曾海霞
南昌大学第二附属医院

目的 探讨吡格列酮二甲双胍片对 PCOS 患者性激素、代谢状况及炎症标志物的影响。
对吡格列酮二甲双胍片日剂量（30mg/1000mg）与二甲双胍日剂量 1500mg 的疗效比较

方法 于 2019 年 1 月至 2019 年 12 月在南昌大学第二附属医院内分泌代谢科门诊收集 88 例年龄在 18-34 岁初诊多囊卵巢综合征患者，并随机分为研究组和对照组，每组各 44 例，研究组接受吡格列酮二甲双胍片(15mg/500mg,每日 2 次)治疗，对照组接受盐酸二甲双胍片（500mg,每日 3 次）治疗，疗程均为 12 周。治疗前后比较两组患者的体重指数、性激素、血糖、胰岛素、血脂、炎症标志物等改善水平。

结果 （1）两组患者在治疗前各观察指标基线值差异无统计学意义（P＞0.05）。 （2）两组治疗前后的 FBG、HDL-C 及 BMI 水平均无明显变化（P＞0.05）。与治疗前相比，研究组治疗后观察到 2hPG 下降明显（P＜0.05），两组的 FINS 和 HOME-IR 水平均有所下降（P＜0.05），但与对照组相比，研究组下降更明显（P＜0.05）。与治疗前相比，两组在治疗后的 TC、LDL-C 水平均明显下降（P＜0.05），但组间比较无差异；另外与观察组相比，研究组中观察到 TG 水平下降更明显（P＜0.05）。 （3）两组均能明显降低血清睾酮溶度，但组间比较无差别。虽然在研究组中还观察到 LH/FSH 及 hs-CRP 的下降水平明显（P＜0.05--），但与对照组相比差异无统计学意义。

结论 （1）与盐酸二甲双胍片相比，吡格列酮二甲双胍片治疗多囊卵巢综合征患者 12 周后，能更好的改善胰岛素抵抗水平。 （2）两组治疗 12 周后均可以明显降低 TC、LDL-C、睾酮溶度及 LH/FSH 水平，但两组比较效果相当。 （3）随访期间除轻微的胃肠道不适外未发生明显的不良反应，因此给予吡格列酮二甲双胍片日剂量（30mg/1000mg）治疗多囊卵巢综合征患者不仅安全，且与二甲双胍日剂量 1500mg 相比降胰岛素疗效更显著。

PU-1315

二氢杨梅素通过抑制脂质合成途径改善非酒精性脂肪肝

冷清阳,李畅,周建华,刘璐,李娜,龚飒,张浩,李晓华
上海市第七人民医院

目的 随着人们生活方式的改变，非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease,NAFLD）的发病率越来越高，目前已成为世界上大多数地区最常见的慢性肝病。NAFLD 不仅是全球终末期肝病日益增长的原因，而且与 2 型糖尿病，慢性肾脏病，心血管疾病的发生发展密切相关，已严重威胁人们的生命和健康。二氢杨梅素（Dihydromyricetin,DHM）是中药藤茶中活性最高的黄酮类化合物，以往研究显示其不仅具有黄酮类化合物抗炎，抗氧化应激、抗肿瘤的作用，而且可以降糖、调脂、解酒护肝。但其对 NAFLD 的影响研究较少，作用尚不明确。本研究以高脂饮食喂养的 NAFLD 小鼠为模型，初步探讨二氢杨梅素对 NAFLD 的改善作用及其可能的作用机制。

方法 高脂饮食诱导的 NAFLD 模型建造成功后，将小鼠随机分为两组，高脂加二氢杨梅素组通过灌胃的方法给予 DHM （100mg/kg/day），高脂组给予对应体积的生理盐水，持续给药 4 周。期间，每周测量体重，进食量。四周后，行葡萄糖耐量实验，胰岛素释放实验和胰岛素耐量实验。小鼠处死后，检测肝脏脂质沉积情况，并对血脂，肝功及肝脏中脂代谢相关基因的表达情况进行分析。

结果 二氢杨梅素治疗后，高脂喂养小鼠体重明显降低，糖脂代谢、肝功能均有所改善，肝脏脂肪变性减轻、甘油三酯含量降低。此外肝脏固醇调节元件结合蛋白 1c（Sterol regulatory-element binding proteins 1c，SREBP-1c）和脂肪酸合酶（Fatty acid synthase,FASN）蛋白及 mRNA 表达水平均明显下调。

结论 二氢杨梅素通过降低 SREBP-1c/FASN 的表达，抑制肝脏脂质从头合成途径，改善非酒精性脂肪肝。

PU-1316

奥利司他联合阿托伐他汀对肥胖型 2 型糖尿病伴高脂血症患者疗效及安全性影响的研究

金实
中国医科大学附属第四医院

目的 探讨联合应用奥利司他和阿托伐他汀治疗肥胖型 2 型糖尿病伴高脂血症患者的疗效及安全性的影响。
方法 2018 年 9 月 2019 年 9 月于中国医科大学附属第四医院收治的肥胖型 2 型糖尿病伴高胆固醇血症患者 60 例，随机分为奥利司他联合阿托伐他汀组（观察组，30 例）与阿托伐他汀组（对照组，30 例）。在控制饮食的基础上，观察组给予奥利司他 120 mg，3/d，联合阿托伐他汀钙片 20 mg，1/晚;对照组阿托伐他汀钙片 20 mg，1/晚，治疗 3 个月，检测与比较两组患者的体重、体质指数、腰围及总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、肝功能、尿素氮、血肌酐、血尿酸等指标。
结果 治疗 3 个月后，观察组的体重、体质指数、腰围、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯指标均较治疗前显著好转（P<0.05），亦优于对照组（P<0.05）。对照组的体重、体质指数、腰围、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇指标较治疗前有好转（P<0.05），甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇指标较治疗前无明显变化(P>0.05)。观察组胃肠道不良反应发生率略高于对照组（P<0.05），但程度多为轻度，可自行缓解。观察组谷丙转氨酶异常发生率略高于对照组（P<0.05)。
结论 奥利司他联合阿托伐他汀治疗肥胖型 2 型糖尿病伴高脂血症是安全和有效的，其减轻体重和改善血脂异常的效果优于阿托伐他汀。

PU-1317

循环 MicroRNA（miR-182、miR-183-5P 和 miR-96-5P）与非酒精性脂肪肝的关系

刘倩倩,杨璐,刘可,王一超,孙甜甜
河北省人民医院

目的 在许多工业化国家，非酒精性脂肪肝(non-alcohol fatty liver disease, NAFLD)被认为是增加心血管疾病、2 型糖尿病和代谢综合征风险的重要疾病。大多数 NAFLD 患者无症状，该病是在临床实验室检测中偶然发现的。目前 NAFLD 的筛查方法多采用超声和 CT 扫描。在本研究中，我们研究了血清 MicroRNA 是否与 NAFLD 相关,为 NAFLD 的诊断及治疗提供理论基础。
方法 7 周龄 C57BL/6JC 小鼠 16 只，适应性喂养 1 周后随机分为 2 组:对照组 8 只(正常饮食，ND)，高脂组 8 只(高脂饮食，HFD)。ND 组饮食正常，HFD 组饮食高脂。收集血清，-80℃保存备用。眼球取血后迅速取出肝脏，称取肝重。留取数块肝脏组织，迅速放入液氮中，随后移至-80℃低温冰箱中保存作为 RT-PCR 的标本。取部分肝脏组织置于 10%中性甲醛液(PH=7.4)中固定用于苏木素-伊红（HE）染色。另取部分肝脏组织包埋于 OCT（optimum cutting temperature compound）包埋剂中，保存于-80℃低温冰箱中，制成冰冻切片用于油红 O 染色。通过 qRT-PCR 方法，检测小鼠肝脏组织中 miR-182、miR-183-5P 和 miR-96-5P 的表达水平。然后以健康人群和 NAFLD 患者为研究对象，采集各研究对象空腹静脉血 5mL,3000r/min 离心 10min，吸取部分血清置于无 RNase/DNase Ep 管中，-80℃保存。剩余血清用于各项生化指标的检测。通过 qRT-PCR 方法，检测研究对象血清中 miR-182、miR-183-5P 和 miR-96-5P 的表达水平。
结果 脂肪肝组小鼠的肝脏组织和 NAFLD 患者血清中的 miR-182、miR-183-5P 和 miR-96-5P 表达水平降低。

结论 本研究发现循环中的 miR-182、miR-183-5P、miR-96-5p 可能成为筛查 NAFLD 新的标志物。从而为预防、诊断并早期治疗 NAFLD 提供了理论基础。

PU-1318

二甲双胍对代谢综合征伴 OSAHS 男性患者的干预研究

陈蕊华[1],彭永德[1],蒋晓珍[1,2]
1.上海市第一人民医院
2.上海市浦东新区人民医院

目的 检测并对比健康志愿者（NC 组）、代谢综合征（MetS）和睡眠呼吸暂停-低通气综合征（OSAHS）合并 MetS 患者（OM 组）的外周血炎症因子和脂肪因子水平，睡眠呼吸监测、颈动脉超声差异。观察和比较对 OSAHS 合并 MetS 患者使用二甲双胍 6 个月前后各项脂肪因子、hs-CRP、夜间睡眠缺氧情况和大血管影像学变化的影响。

方法 筛选入组研究对象共 138 例。其中，NC 组 39 例，Met 组 31 例，OM 组 68 例。收集研究对象的一般资料，测定并比较三组对象的临床参数和血浆 CRP、LEP、APN、Vesfatin、Nesfatin-1 水平，颈动脉内中膜厚度(IMT)，多导联睡眠监测（PSG）。

结果 基线比较：1.三组 中，OM 组的颈围、腰围、腰臀比、FPG、FINS、HOMA-IR、HbA1c、LDL-C、TSH、CRP、LEP、AHI、ODI、最低 SaO2、双侧颈动脉 IMT 均显著高于 NC 组和 Met 组（$P<0.05$），最低 SaO2、NES 和 ADP 低于其余两组（$p<0.05$）。2.代谢综合征患者中，代表 OSAHS 严重程度的 AHI 与 BMI、腰围、臀围、腰臀比、颈围、FINS、HOMA-IR、TC、LDL-C、CRP、IMT（左）、IMT（右）、VF、LEP、ESS、ODI 呈正相关，与 NES、夜间最低 SaO2 呈负相关（$p<0.05$）。3.多因素分析结果显示，代谢综合征男性中发生 OSAHS 的危险因素为腰围、FINS、HbA1c、LDL-C 升高和 NES 降低($R^2=0.744$)。OSAHS 患者的 CRP、血尿酸、LEP、IMT（右）与 AHI 升高呈独立正相关，NES 则与之呈独立负相关（$R^2=0.598$）。

经过 6 个月的二甲双胍和安慰剂的干预观察后，结果显示：1 治疗组的腰围、臀围、FPG、FINS、HOMA-IR、HbA1c、CRP、VF、LEP、AHI 和 ESS 均显著降低，NES 和 ADP 显著升高（$P<0.05$）。对照组 FPG、HOMA-IR、HbA1c、TG、CRP、VF 有显著降低，NES、ADP 显著升高（$P<0.05$）。2. 治疗组的腰围、臀围、FPG、FINS、HOMA-IR、HbA1c、CRP、VF、LEP、AHI 和 ESS 均显著降低，NES 和 ADP 显著升高（$p<0.05$）。

结论 MetS 的男性患者的腰围、FINS、HbA1c、LDL-C 升高和 NES 降低是发生 OSAHS 的独立危险因素。CRP、血尿酸、LEP、右侧颈动脉 IMT 的升高和 NES 的降低可能提示了其 OSAHS 严重程度的加重。二甲双胍治疗可降低 OSAHS 的 MetS 男性患者的腰围、臀围，减轻炎症反应，调节脂肪因子，减轻 OSAHS 的严重程度。

PU-1319

盐酸小檗碱联合二甲双胍
对 2 型糖尿病合并 NAFLD 体脂成分和肝脏脂肪含量的影响

胡金华,胡婷婷,俞璟雯,王婧,张秋玲
杭州市第二人民医院

目的 探究盐酸小檗碱（BBR）联合二甲双胍（MET）对 2 型糖尿病（T2DM）合并非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）患者体脂成分和肝脏脂肪含量的影响。

方法 将 2018 年 1 月至 2019 年 6 月期间，在本院内分泌科门诊单用 1000~2000mg/d 稳定剂量的二甲双胍治疗 3 个月以上，血糖控制不佳的 T2DM 合并 NAFLD 的 128 例患者作为研究对象，随机分为 BBR 联合治疗组（入组 66 例，退出 2 例，脱落 4 例）、安慰剂联合对照组（入组 62 例，退出 1 例，脱落 3 例）。随访治疗 24 周，观察两组患者治疗前后的肝脏受控衰减参数（CAP）值、内脏脂肪面积（VFA）、体脂百分比（PBF）、腰臀比（WHR）、体重指数（BMI）、糖脂代谢指标、丙氨酸氨基转氨酶（ALT）、天门冬氨酸氨基转氨酶（AST）、γ-谷氨酰基转移酶（GGT）和胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）等变化。

结果 1、糖脂代谢指标比较：两组患者治疗后的空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、甘油三酯（TG）、胆固醇（TC）、低密度脂蛋白（LDL-C）均有统计意义的下降（P<0.05），治疗组的改善更优于对照组。对照组高密度脂蛋白（HDL-C）水平无明显变化，治疗组 HDL-C 有统计意义的升高（P<0.05）。在胰岛 β 细胞功能方面，治疗后两组患者的 HOMA-IR 均有明显下降，治疗组改善更显著（P<0.05）。

2、体脂成分分析比较：对照组治疗后 BMI、PBF 有显著下降，VFA、WHR 无明显改变。治疗组患者的 BMI、PBF、VFA、WHR 均有显著的下降（P<0.05），与对照组相比，改善更优。

3、肝功能及 CAP 值比较：对照组治疗后 ALT、AST、GGT 无明显改变，CAP 值有明显下降（P<0.05）。治疗组 ALT、AST、GGT、CAP 值均显著下降（P<0.05），与对照组相比，CAP 值下降更显著，脂肪肝严重程度分级也有显著改善（P<0.05），治疗总有效率为 68.33%。

4、安全性分析：两组治疗期间均无低血糖症发生，胃肠道不良反应主要表现为恶心、呕吐、腹痛、便秘等。两组不良反应发生率分别为：治疗组 10%，对照组 13.79%，两组间无显著差异（P>0.05）。

结论 盐酸小檗碱联合二甲双胍治疗 T2DM 合并 NAFLD 患者胃肠道耐受性好，能有效减重和改善中心型肥胖、糖脂代谢、胰岛胰素抵抗，降低肝脏脂肪含量和脂肪肝的严重程度，治疗总有效率达到 68.33%。

PU-1320

血尿酸与颈动脉内膜中层厚度相关性的研究

李欣宇,高政南,罗兰
大连市中心医院

目的 探讨大连地区人群血尿酸水平与颈动脉内膜中层厚度间的关系。

方法 选取自 2011 年 8 月至 2011 年 12 月期间参加调查的年龄≥40 周岁的大连社区居民，采集其性别、年龄、基础病史、用药史等一般信息，检测其 CIMT 水平，以 CIMT<1.0mm 即 CIMT 未增厚作为纳入条件，以已有卒中、冠心病或其他心脏病史；近 2 周应用影响尿酸代谢药物；以及资料不完整作为排除条件筛选研究对象。对研究对象测量身高、体重，计算身体质量指数、测定收缩压、舒张压、SUA、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、甘油三酯、空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白，并于 3 年后进行第二次 CIMT 检测。最终选取两次资料完整者，共计 1,574 例研究对象（其中男性 394 例，女性 1,180 例）纳入分析。据基线 SUA 四分位水平将总体、男性及女性研究对象分别分为 Q1、Q2、Q3 和 Q4 四组；M1、M2、M3 和 M4 四组；F1、F2、F3 和 F4 四组。比较各组 3 年后 CIMT 增厚发生率是否存在差异，并分析基线 SUA 水平与其 3 年后 CIMT 是否增厚之间的关系。

结果 本研究数据分析共入组研究对象 1,574 例，3 年后发生 CIMT 增厚者共计 1,374 例，其 CIMT 增厚发生率为 87.3%。SUA 四分位组 Q1、Q2、Q3 和 Q4 的 CIMT 增厚发生率分别为 79.8%、86.1%、90.9%和 92.6%，除 Q3 与 Q4 组间，其余各组间比较差异均有统计学意义。其中女性研究对象 1,180 例，3 年后发生 CIMT 增厚者共计 999 例，其 CIMT 增厚发生率为 84.7%。SUA 四分位组 F1、F2、F3 和 F4 的 CIMT 增厚发生率分别为 77.3%、84.1%、86.2%和 91.4%，除 F2 与 F3 组间，其余各组间比较差异均有统计学意义。男性研究对象 394 例，3 年后发生 CIMT 增厚者共计 375 例，其 CIMT 增厚

发生率为 95.2%。SUA 四分位组 M1、M2、M3 和 M4 组的 CIMT 增厚发生率分别为 98.0%、97.9%、92.9%和 91.8%，组间累计增厚发生率差异无统计学意义，但其 CIMT 增厚发生率随着 SUA 水平升高呈现降低趋势。 对总体、男性以及女性研究对象均以 3 年后其 CIMT 是否增厚为因变量，以性别（针对总体研究对象）、年龄、身高、体重、BMI、SBP、DBP、SUA、HDL-C、LDL-C、TC、TG、FPG、2hPG、HbA1C 为自变量进行二元 Logistic 回归分析，采用向后：LR 的方法，结果发现：在男性人群中影响其 CIMT 增厚与否的因素是 SUA 和年龄，在校正了年龄后，发现随着 SUA 水平的升高，其 CIMT 增厚的发生风险降低了；在总体和女性人群中 SUA 水平与其 CIMT 增厚之间无相关性。

结论 男性的 CIMT 增厚发生率随其 SUA 水平升高而降低，SUA 是其 CIMT 增厚的保护因素；总体及女性的 SUA 与其 CIMT 增厚之间无相关性。

PU-1321

甲状腺功能正常人群 FT3、FT4 及 TSH 和内脏脂肪指数关系的研究

罗兰,高政南,谷晓岚
大连医科大学附属大连市中心医院内分泌科

目的 研究大连地区社区甲状腺功能正常居民 FT3、FT4、TSH 在正常范围波动与内脏脂肪指数（VAI）值的关系。

方法 依托中华医学会发起的 REACTION 研究，收集参与者基本信息，测量身高、体重、腰围、臀围、收缩压、舒张压、心率，计算 BMI、腰臀比、MSBP、MDBP、MHR；检测 FBG、2hPG、HbA1c、FINS、HDL-C、LDL-C、 TC、TG、UA、FT3、FT4、 TSH、TPOAb、TGAb、ALT、AST、GGT。计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。3 年后回顾性收集上述受试者的随访资料，测定指标同基线，计算 VAI，排除失访及不符合入选标准的受试者，共 3273 例纳入本研究。根据 FT3、FT4、TSH 四分位水平将入组人群分为 Q1、Q2、Q3 和 Q4 四组，q1、q2、q3 和 q4 四组，T1、T2、T3 和 T4 四组，分析各组间 3 年后 VAI 值是否存在差异；进一步分析 FT3、FT4、TSH 是否是影响 VAI 值的独立因素

结果 1. 在 FT3 四分位组中，Q1、Q2、Q3 和 Q4 四组 3 年后 VAI 值无统计学差异（$P>0.05$）。在 FT4 四分位组中，q1、q2、q3 和 q4 四组 3 年后 VAI 值差异有统计学意义（$P<0.05$），其中 q1 组与 q4 组、q2 组与 q4 组间差异均有统计学意义（$P<0.05$）。在 TSH 四分位组中，T1、T2、T3 和 T4 四组 3 年后 VAI 值差异有统计学意义（$P<0.05$），其中 T1 组与 T3 组、T1 组与 T4 组、T2 组与 T3 组、T2 组与 T4 组间差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

2. Spearman 相关分析显示 MSBP、MDBP、MHR、BMI、WHR、LDL-C、TC、FPG、2hPG、HbA1c、FIN、HOMA-IR、UA、TSH、ALT、AST 及 GGT 均与 3 年后 VAI 值呈正相关，FT4 与 3 年后 VAI 值呈负相关，年龄、FT3 与 3 年后 VAI 值无相关性。

3. 以 3 年后 LnVAI 为因变量，纳入基线 MSBP、MDBP、WHR、TC、HOMA-IR、HbA1c、FT4、TSH、UA 为自变量，进行多元线性逐步回归分析，结果显示 UA、WHR、HbA1c、HOMA-IR、MDBP、TC、TSH 与 LnVAI 呈正相关（$P<0.05$），FT4 与 LnVAI 呈负相关（$P<0.05$），MSBP 与 LnVAI 无相关性（$\beta=0.009$，$P>0.05$）。

结论 在甲状腺功能正常的大连地区社区居民中，FT4 升高及 TSH 水平降低可导致 VAI 值的下降。

PU-1322

甲状腺功能与代谢综合征的关系：一项基于中国人群的横断面研究

何嘉季,单忠艳,滕卫平,TIDE 项目组
中国医科大学附属第一医院

目的 本研究旨在探讨中国人群中甲状腺功能状态与代谢综合征患病之间的关联。
方法 横断面研究数据来自 TIDE（碘营养、甲状腺疾病、糖尿病流行病学调查）项目。纳入了 77642 名年龄≥18 岁的受试者，其中男性 37802 名，女性 39840 名。排除慢性消耗性疾病、严重心脑血管疾病、恶性肿瘤等疾病。调查分为问卷调查和临床数据，包括体格测量、甲状腺功能指标和血清代谢指标。从甲状腺功能正常人群中随机抽取相应数量作为对照组以消除数量差异的影响。根据性别和甲状腺功能状态分组，分别比较代谢指标差异（两独立样本 t 检验）和代谢综合征患病率差异（卡方检验）；根据性别和甲状腺功能状态分组，使用 logistic 回归分别分析甲状腺功能对代谢综合征及各个组分的影响；根据甲状腺功能和是否绝经分组，使用 logistic 回归分别分析绝经前后甲状腺功能对代谢综合征及各个组分的影响。
结果 男性的代谢综合征患病率总体高于女性，而绝经后女性的患病率则高于同年龄段男性。女性人群中，临床甲减与亚临床甲减（高 TSH）与代谢综合征患病关系明显。在女性人群中进一步发现，临床甲减的女性在闭经后腹型肥胖和高甘油三酯血症的相对危险度增加。
结论 性别和高 TSH 对代谢综合征患病有重要影响，高 TSH 血症的女性比男性具有更高的代谢综合征患病风险，绝经后的女性有更高的代谢综合征患病风险。

PU-1323

长期使用微信信息平台进行的心理教育对逆转儿童 2 型糖尿病的重要作用

高洁
哈尔滨医科大学附属第一医院

目的 通过微信平台来评价心理教育对 2 型糖尿病儿童的影响。
方法 将 198 名中国哈尔滨市 2 型糖尿病肥胖儿童采用计算机辅助方法随机分为 3 组：儿童与父母心理教育组(CPPEG)、儿童心理教育组(CPEG)和对照组(CG)。这三组分别由 68 名、65 名和 65 名儿童组成。三组均采用相同的治疗干预：糖尿病饮食(男性每日 7524 kJ，女性每日 6688 kJ)、体育锻炼(每日中度有氧运动 90 分钟)和药物治疗(每日口服二甲双胍 1500 mg)。对研究人员、儿童及其父母保持双盲，这些儿童于 2017 年 5 月至 2017 年 11 月入选，随访 12 个月。
结果 CPPEG 组患儿 2 型糖尿病痊愈率最高，为 91.2%，而 CPEG 组为 67.7%，CG 组仅为 35.4% ($P < 0.05$)，说明心理教育，尤其是对儿童及其父母的心理教育，是显著提高 T2DM 逆转率的有效措施。
结论 这些发现揭示了一种全新的基于糖尿病饮食、体育锻炼、药物治疗、心理教育的综合治疗 2 型糖尿病的方法。同时我们的数据表明心理教育可能是对肥胖 2 型糖尿病儿童干预的一个重要组成部分。

PU-1324
上海地区居民代谢综合征的患病率及群体碘营养状况的相关性

赵菁,张进安
上海市浦东新区周浦医院

目的 代谢综合征（Metabolic syndrome, MetS）是成人心血管疾病和 2 型糖尿病相关风险因素的集合。碘是甲状腺激素的重要合成原料，与生长发育、物质代谢、神经发展密切相关；此外，碘还有抗氧化、抗炎、抗增殖、抗菌功效。然而人群碘营养状况及代谢综合征患病率之间的关系尚不明确。
方法 在上海地区共招募 5 年以上居住时间的成年居民（怀孕及哺乳期妇女除外），排除服用含碘药物、3 月内使用含碘造影剂者以及检验资料不全者，最终 2691 名受试者纳入分析。标准问卷采集病史，空腹状态下采集晨尿、空腹血，并测量身高、体重、血压指标。按照 JIS 标准诊断 MetS，比较 MetS 组与对照组临床特征差异。按照尿碘（urinary iodine concentration, UIC）水平将受试者分为：缺碘组：UIC<100μg/L，适碘组：100≤UIC＜200μg/L，高碘组：UIC≥200μg/L。比较各临床特征在 UIC 有序分组的变化趋势。分析 MetS 及其组分在 UIC 有序分组中患病率的变化情况。Logistic 回归模型计算相对患病风险，Model 1 调整性别、年龄、吸烟、收入、教育水平、月经，Model 2 调整社会人口学及 BMI、TC、LDL-C、UA、TSH、TPOAb 和 TgAb。
结果 总体受试者的 MetS 患病率为 30.06%。与对照组相比，MetS 组 UIC 水平降低（P<0.001）。随着 UIC 水平升高，腰围、收缩压、TG、FPG、TC、LDL-C 及 UA 下降（P<0.05）。MetS 患病率与有序的 UIC 分组呈负相关（33.7%,33.28%,23.98%,P for trend<0.001）。以适碘组为参照比较各 UIC 组的相对患病风险，高碘组患病风险降低(aOR=0.7,95％CI 0.57-0.86,model 1;aOR=0.75,95%CI 0.6-0.95,model 2）。总体受试者中 MetS 的患病风险和 UIC 有序分组之间存在负相关趋势（P for trend <0.001）。该趋势在男性中存在，女性中消失。此外，男性中缺碘组患病风险升高显著（aOR=1.46, 95 % CI 1.05-2.04,model 1，aOR=1.36, 95 % CI 0.93-1.99,model 2）。然而女性中适碘组患病风险最高，高碘组患病风险最低（aOR= 0.72, 95% CI 0.52-0.99,model 1;aOR=0.7, 95%CI 0.48-1.02,model 2）。
结论 本研究阐明上海地区成年居民碘状况与 MetS 患病率之间呈负相关。增加碘摄入可能是预防 MetS 发生的潜在保护因素。男性人群更易于从增加碘摄入获益代谢改善，而女性群体需要更高的碘摄入来发挥代谢保护作用。

PU-1325
超声药物透入治疗在治疗急性痛风发作期中应用

徐莉
新疆军区总医院

目的 了解使用超声药物透入治疗在急性痛风中的应用
方法 将 60 例急性痛风的患者分为观察组和对照组，每组 30 例，进行对比研究。观察组使用超声药物透入治疗，而对照组未使用，观察两组患者疼痛时间、疼痛程度及恢复情况按照相应标准进行疗效评价
结果 疗效评价显示，治疗后治疗组临床总有效率为 91.11%，显著大于对照组的 71,11%，差异有统计学意义（P<0.05).治疗组血尿酸、关节疼痛评风、肿胀评分及压痛评风等指标与治疗前比较均有明显低于对照组，差异有显著统计学意义（P<0.01)
结论 超声药物透入治疗痛风急性发作期的临床疗效显著，不良反应轻微、安全性高、具有临床推广意义

PU-1326

皮肤科疾病与高尿酸血症及血脂代谢异常的临床研究

李利,吴佳丽,李新征,姜红岩,俞娉
浙江中医院大学附属杭州第三医院（原:杭州市第三人民医院）

目的 评估皮肤科住院病人血尿酸升高及血脂异常的发生情况，探讨高尿酸血症及脂代谢异常与皮肤科疾病之间的关系。
方法 采用全自动生化仪测定我院皮肤科 2016-2018 年间住院病人空腹血尿酸、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、甘油三酯（TG）及高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平，并对结果进行统计分析。
结果 3 年间皮肤科住院病人 24173 例，其中血尿酸升高的有 2636 例，总异常率为 10.9%，对总病例数在 500 例以上的 8 个病种进行分析显示，尿酸升高比例排在前 3 位的的病种分别为：银屑病（608 例，22.8%）、湿疹（407 例，12.3%）和过敏性紫癜（122 例，10.4%）。TC 升高为 1738 例，总发生率为 7.2%，LDL-C 升高共 3730 例，总发生率为 15.4%，TG 升高为 5702 例，总发生率为 23.6%，HDL-C 降低有 4562 例，总异常率为 18.9%，分别对总病例数在 500 例以上的 8 个病种进行分析显示，TC 升高率在前 3 位的病种分别是天疱疮（151 例，21.1%）、过敏性皮炎（50 例，7.2%）和湿疹（235 例，7.1%）；LDL-C 升高率在前 3 位的分别是天疱疮（189 例，26.5%）、过敏性皮炎（123 例，17.7%）和湿疹（569 例，17.3%）；TG 升高发生率前 3 位的是天疱疮（212 例，29.7%）、银屑病（764，28.6%）和湿疹（795 例，24.1%）；HDL-C 降低率前 3 位分别是银屑病（704 例，26.4%）、多形红斑（310 例，23.1%）和过敏性紫癜（122 例，21.1%）。
结论 银屑病、湿疹和过敏性紫癜可能更容易合并高尿酸血症，天疱疮、湿疹、过敏性皮炎、银屑病更容易合并脂代谢紊乱，临床工作中应加以关注。

PU-1327

社区 40 岁以上人群颈围与代谢综合征的相关性分析

刘颖姝,李欣宇,罗兰,李珅,谷晓岚,冯秋霞,王冰,董莹莹,高政南
大连市中心医院

目的 探讨社区 40 岁以上人群颈围与代谢综合征的关系。
方法 纳入 2014 年 7—12 月参加“中国 2 型糖尿病患者恶性肿瘤发生风险的流行病学研究”的大连市社区≥40 岁居民，共 5 017 例，男 1 256 例，女 3 761 例。问卷形式采集研究者的一般信息。检测颈围、腰围、身高、体质量、收缩压、舒张压、空腹血糖、餐后 2 h 血糖（2 h PG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、血脂等，并计算体质量指数。
结果 男性年龄、颈围、腰围、空腹血糖、2 h PG、收缩压、舒张压、肥胖发生率、高血压发生率和 2 型糖尿病发生率明显高于女性，总胆固醇、三酰甘油、HDL-C、LDL-C 和中心性肥胖发生率明显低于女性，差异有统计学意义（P＜0.01 或＜0.05）；男性与女性体质量指数、HbA1c 和代谢综合征发生率比较差异无统计学意义（P＞0.05）。Logistic 回归分析结果显示，校正年龄、吸烟、饮酒、绝经状态（女性）、体质量指数和腰围后，男性颈围增大仍会增加 2 型糖尿病（OR = 1.075，95% CI 1.012～1.142，P=0.019）的发生风险；女性颈围增大会增加 2 型糖尿病（OR = 1.143，95% CI 1.096～1.192，P = 0.000）、高血压（OR = 1.112，95% CI 1.071～1.156，P = 0.000）、高三酰甘油血症（OR = 1.099，95% CI 1.060～1.139，P = 0.000）、低 HDL-C 血症（OR = 1.104，95% CI 1.064～1.144，P = 0.000）和代谢综合征（OR = 1.167，95% CI 1.120～1.217，P = 0.000）的发生风险。以颈围作为检测变量，代谢综合征作为结局变量进行受试工作特征曲线分析，男性曲线下面积为 0.733，颈围最佳临界值为 37.9 cm，敏感度为 77.9%，特异度为 55.9%。女性曲线下面积为 0.720，颈围最佳临界值为 33.3cm，敏感度为 76.7%，特异度为 56.0%。

结论 社区≥40 岁人群中颈围与代谢综合征密切相关，男性颈围＞37.9 cm，女性颈围＞33.3 cm 可预测代谢综合征的发生。

PU-1328

代谢综合征患者尿碘水平与其代谢组分相关性的研究

孙剑
包头医学院第二附属医院

目的 碘是合成甲状腺激素的必需原料,对维持机体新陈代谢发挥了重要作用。长久以来在提倡全民补碘和全民食盐加碘政策有效的推广和实施后,碘缺乏病的防治取得巨大进展,然而在防治碘缺乏病的同时,碘过量摄入情况未引起足够关注。近年来，我们看到许多过量摄入碘对健康的负面影响报告，这些影响大多与甲状腺功能有关。然而，关于甲状腺外器官和组织上的碘高或低可直接或间接影响血糖、脂代谢和血压的研究相对较少。 本研究拟通过对患者尿碘、脂质代谢等组分的测定，初步探索碘营养水平与其是否存在相关性，从而指导临床代谢综合征发病的预测及治疗。
方法 收集 2019 年 1 月-12 月我院门诊及病房就诊的代谢综合征患者 782 例，进行尿碘及相关代谢组分测定，按照尿碘数值不同分四组,全部数据输入 Excel 表，应用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析，比较各组间的代谢指标的差异。
结果 随尿碘增加，高密度脂蛋白（HDL-C）渐升高, 差异无统计学意义(P＞0.05)。随尿碘增加，低密度脂蛋白（LDL-C）渐升高，差异有统计学意义（P＜0.01），甘油三酯（TG）有升高趋势，差异有统计学意义（P<0.05），胆固醇（TC）渐升高，差异有统计学意义（P＜0.05）。TG（r=0.11）、LDL-C（r=0.263）与尿碘呈正相关（P＜0.05）。
结论 1.包头地区代谢综合征的患者平均尿碘水平在理想水平范围内。2.过量摄入碘会导致患者血脂代谢紊乱，随尿碘升高，胆固醇、低密度脂蛋白及甘油三酯均呈现升高趋势，过量摄入碘可能增加动脉粥样硬化性心血管疾病风险。3.为了评估潜在心血管疾病风险，可能需要监测人群碘摄入量。

PU-1329

肥胖、高血压和血脂紊乱
与脂联素分布在不同的糖代谢人群中的关联分析

唐菊英,尤丽丽,黎锋
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 脂联素是由脂肪细胞分泌的具有多种生物学效应的细胞因子。多项研究表明，脂联素与多种疾病特别是代谢性疾病存在密切关联。本研究拟探索脂联素与糖代谢常见影响因素（肥胖、高血压和血脂紊乱）的关系，并分析其在不同肥胖、高血压和血脂紊乱亚人群中与糖代谢的关联。
方法 收集 2018 年 12 月至 2019 年 10 月本院体检中心及东莞各社区体检的汉族人群，年龄 20-70 岁。采用调查问卷形式排除明确诊断疾病史及长期（≥3 次/周，持续≥3 个月）服药史、膳食补充或功能性食品史。根据 2019 年美国糖尿病协会(ADA)诊断标准，本研究采用空腹血糖和糖化血红蛋白两个指标进行糖代谢状态的诊断。其中空腹血糖受损和糖耐量异常统称为糖尿病前期。统计方法采用单因素及多因素的 logistic 回归分析。
结果 纳入受试者 3680 例，其中男 1753 例，女 1917 例，平均年龄 45.42±13.80。脂联素分布与肥胖，高血压和血脂紊乱存在显著关联（p<0.05）。受试者根据肥胖、高血压和血脂紊乱个数分成四组亚人群，分别为糖代谢异常危险因素 0 个，1 个，2 个和 3 个，四组人群中脂联素分布存在统

计学差异（p<0.001）。在糖代谢异常危险因素为≥1 个，≥2 个和 3 个亚人群中，结果显示在同时具有肥胖、高血压和血脂紊乱的人群中，脂联素与糖尿病和糖尿病前期的关联减弱。相比于脂联素第 1 四分位数间距人群，脂联素第 4 四分位数间距其糖尿病患病率降低 92%（OR=0.08, 95%CI：0.004-0.54, p=0.028），糖尿病前期患病率降低 66%（OR=0.34, 95%CI：0.12-0.90, p=0.031）。

结论 脂联素可以作为糖代谢异常的评估因素，但在应用的过程中需要注意与肥胖相关指标、血压和血脂等水平相结合。在非肥胖，非高血压及无血脂紊乱人群中，脂联素可以作为糖尿病及糖尿病前期的独立评估因素。

PU-1330

多囊卵巢综合征患者血浆蛋白质谱的改变及意义

隆敏,廖明钰,李蔚鑫,李行,郑宏庭
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 多囊卵巢综合征（PCOS）是女性不孕不育常见原因，其中较大部分患者合并有肥胖等代谢异常。近年来的研究证实代谢紊乱，如肥胖、高胰岛素血症等，是导致月经紊乱、多囊卵巢、排卵障碍等生殖障碍的原因。我们的前期研究揭示血浆蛋白白脂素（Asprosin）与 PCOS 患者代谢紊乱和性相关激素水平有关。本研究旨在全面分析评估肥胖 PCOS 患者血浆蛋白谱变化，为丰富代谢紊乱与生殖障碍关系理论，以及深入揭示肥胖 PCOS 发病机制和干预新靶点提供线索。

方法 招募 BMI≥24Kg/cm2、年龄 18-40 岁且明确诊断的超重 PCOS 患者 6 例，以及与其年龄相匹配的女性正常对照者 3 例。采集空腹血浆，质谱仪数据非依赖采集(Data independent acquisition, DIA)模式对样本采集质谱数据。Spectronaut 和 MSstats 软件进行肽段与蛋白的定量，蛋白还原烷基化反应及蛋白酶解，液相色谱-质谱联用（LC-MS/MS）DIA 定量检测，并对获得的差异蛋白进行生物信息学分析。

结果 与正常对照组相比，肥胖 PCOS 患者血浆共有 124 种差异蛋白。其中，上调蛋白有皮层肌动蛋白（Amplaxin）、囊泡分拣蛋白 20(Vps)、中脑星形胶质细胞源性神经营养因子（Protein ARMET）等共 43 种，下调蛋白有 S100 钙结合蛋白 P、A12、A9、β-防御素 3 等共 81 种。主要参与糖脂代谢、细菌感染、免疫反应等生物功能，与细胞信号转导、氨基酸及无机离子转运和代谢、翻译功能有关，涉及信号通路主要为 IL-17 及核糖体相关信号通路等。

结论 我们的研究提示免疫、防御反应、创伤反应、慢性炎症反应可能参与了超重 PCOS 的发生发展，并有望成为探索新方向。

PU-1331

脂肪肝指数与慢性肾脏病发生相关

林刁珠,孙侃,张小云,冯琬婷,尤丽丽,吴宏适,严励
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 脂代谢异常对慢性肾脏病的影响越来越被关注。通过临床指标简便计算获得的脂肪肝指数是有效评价肝脏脂肪变性的指标。前期我们横断面研究结果显示脂肪肝指数与慢性肾脏病有关，因此，本研究进一步通过前瞻性研究探讨脂肪肝指数与慢性肾脏病发生的关系。

方法 2011 年至 2016 年我科开展了一项广州 40 岁及以上社区居民的前瞻性研究，排除缺失数据，最终纳入了 5232 名 40 岁及以上的广州社区居民进行脂肪肝指数和慢性肾脏病发生关系的分析。慢性肾脏病定义为肾小球滤过率<60ml/min/1.73m^{2}或尿微量白蛋白肌酐比值≥300mg/g。脂肪

肝指数根据体重指数和腰围、甘油三酯、γ 谷胱酰胺转移酶通过公式计算所得。脂肪肝指数根据四分位数分组，与慢性肾脏病发生的关系通过 Logistic 多重回归分析。

结果 至 2016 年随访共有 330 名研究对象新诊断慢性肾脏病，发生率为 6.31%，其基线的脂肪肝指数较没有发生慢性肾脏病的随访对象高(P<0.0001)。基线脂肪肝指数高的研究对象，随访的脂肪肝指数依然高(P<0.0001)。相比基线脂肪肝指数最低四分位数组，随着基线脂肪肝指数水平升高，慢性肾脏病的发生率增高，这种相关关系在校正了混杂因素后仍然存在(P<0.0001)，最高四分位数组的风险是最低四分位数组的 1.25 倍（95%置信区间 1.12- 1.47）。

结论 评价肝脏脂肪变性的脂肪肝指数与慢性肾脏病发生相关，需要临床早期关注。

PU-1332
Hsp70 上调 FTO 的表达促进非酒精性脂肪肝的发病机制研究

张洁蕾
郑州大学第一附属医院

目的 非酒精性脂肪肝（nonalcoholic fatty liver disease，NAFLD）是遗传-环境-代谢应激相关性疾病，发病机制尚未完全明了。热激蛋白 70（heat shock protein，HSP70）HSP70 其在大多数生物中含量最多，在应激反应中最为敏感。HSP70 在应激反应中的作用不同且研究结论不一致。肥胖易感基因 FTO(fat mass and obesity associated)在 NAFLD 中表达上调，促进肝脏细胞内的成脂。研究发现在热激的情况下，敲低 FTO 能促进 Hsp70 的合成。本实验旨在观察 HSP70 与 FTO 诱导 NAFLD 的发生的作用机制，期望为 NAFLD 的防治提供新的思路。

(1)观察小鼠和 HepG2 肝癌细胞 NAFLD 模型中 HSP70 和 FTO 的表达水平。并分析两者之间的相关性探讨 NAFLD 发病的分子机制。

(2)在肝癌细胞 HepG2 NAFLD 模型中分别过表达 HSP70 与 FTO,探讨二者在 NAFLD 中的作用机制。

方法 用高脂饲料制备 NAFLD 小鼠动物模型，qPCR、Western 及免疫组织化学方法检测 Hsp70、FTO 的表达及组织学定位；用 0.5mM 棕榈酸诱导人 NAFLD HepG2 肝癌细胞模型，油红 O 染色观察细胞内脂滴，qPCR 及 Western 检测 Hsp70 及 FTO 的水平，分别过表达 Hsp70 与 FTO 后油红 O 检测细胞内脂滴;Elisa 检测细胞上清内 TC, TG 的含量，qPCR 检测脂肪合成关键酶 FAS、SCD、ACC 的含量；在过表达 Hsp70 与 FTO 的基础上用 0.5mM 棕榈酸干预检测上述指标。

结果 在高脂诱导下 Hsp70 与 FTO 表达显著增高（P<0.01)且二者的表达具有相关性。油红 O 染色结果 0.5mM 棕榈酸作用 24h 成功诱导 NAFLD 模型，Hsp70 与 FTO 在高脂组表达上调，过表达 HSP70 与 FTO 分别促进细胞内脂滴增多，细胞上清内 TC、TG 增多，ACC 显著增高（P<0.01），SCD 明显升高（P<0.05），FAS 升高不显著（P>0.05），过表达 HSP70 能促进 FTO 的表达（P<0.05），过表达 FTO 却能抑制 Hsp70 的表达（P<0.05）。过表达 Hsp70 与 FTO 后用 0.5mM 再用棕榈酸干预 24 h 与对照组比较，上述指标变化趋势一致。

结论 高脂引起 HSP70 与 FTO 表达上调，HSP70 能诱导 FTO 表达，FTO 上调又反过来抑制 Hsp70 的表达，二者相互作用共同促进 NAFLD 的发病过程。

PU-1333
吡格列酮治疗伴有糖代谢异常的非酒精性脂肪性肝病患者疗效存在性别差异

王柳[1,2],吴卫云[1],高键[1],颜红梅[1]
1.复旦大学附属中山医院
2.陆军军医大学第二附属医院

目的 非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）缺少公认有效治疗药物，已有研究显示吡格列酮治疗 NAFLD 的严重阶段非酒精性脂肪性肝炎（NASH）有一定治疗前景，然而大多数 NASH 患者无应答。寻找影响药物疗效的影响因素，找到药物最适宜人群对制定 NAFLD 治疗策略有重要意义。本研究拟探讨性别等因素对吡格列酮治疗伴糖代谢异常中国 NAFLD 患者疗效的影响。
方法 本研究对前期 RCT 研究进行事后分析。研究分三组，即对照组（生活方式干预，N=62），吡格列酮组(生活方式+吡格列酮 15mg qd, N=60）,黄连素组（生活方式+黄连素 0.5g tid，N=62）；男性共 85 名，女性共 70 名；干预 16 周，质子磁共振波谱方法（1H MRS）评估肝脏脂肪含量。
结果 男性吸烟率、饮酒率高于女性患者，女性患者年龄大于男性患者，男性与女性的治疗依从性、基线 BMI、基线肝脏脂肪含量、BMI 变化、干预后肝脏脂肪肝含量、肝脏脂肪含量改变无明显差异。在单纯生活方式干预基础上，加用吡格列酮使得女性肝脏脂肪含量进一步降低[-8.26 (-17.18, -0.65)， p=0.0249]，但男性肝脏脂肪含量没有进一步降低[9.79 (0.37, 19.21)，p=0.0461]，性别与吡格列酮疗效存在交互作用（p=0.0034）。校正年龄、吸烟、饮酒、基线 BMI、BMI 改变值和治疗依从性后，性别与疗效交互作用仍显著（p=0.0109）。
结论 伴糖代谢异常的中国 NAFLD 患者，在生活方式干预基础上，女性，而不是男性，更适合加用吡格列酮治疗。

PU-1334
中老年糖尿病人群中代谢综合征与糖尿病肾病的相关性研究

赵楠,靳亭亭,甄东户,关聪会,汤旭磊
兰州大学第一医院

目的 探讨兰州市中老年糖尿病人群中代谢综合征（MS）和糖尿病肾病（DKD）患病风险的相关性。
方法 利用“REACTION”研究的甘肃地区基线资料，选取其中符合条件的 2488 例糖尿病患者作为研究对象，提取与本研究相关的调查问卷内容、体格检查及实验室检查项目。根据蛋白尿水平将糖尿病患者分为正常蛋白尿组（ACR＜30 mg/g）和 DKD 组，DKD 组包括微量白蛋白尿组（30mg/g≤ACR≤300mg/g）和大量白蛋白尿组（ACR＞300mg/g）。根据 MS 组分的数量将糖尿病患者分为 4 组：非 MS 组、MS3 组（3 个组分）、MS4 组（4 个组份）和 MS5 组（5 个组份）。使用二分类 Logistic 回归方法探讨 MS 与 DKD 患病风险的相关性。
结果 （1）纳入本研究的糖尿病居民中女性 1562 例（占 62.8%），男性 926 例（占 37.2%），平均年龄 61.33±8.01 岁。（2）该糖尿病人群中，DKD 患病率约 34.2%，女性高于男性（39.6% vs 27.3%, P＜0.05）。DKD 组的 SBP、FBG、2hBG、HbA1C、TC、TG 和年龄较正常蛋白尿组更高，HDL-C 和 eGFR 较正常蛋白尿组更低（P 均＜0.05）。(3) 随着蛋白尿水平的升高，MS 患病率升高（89.3% vs 83.5% vs 79.2%）。（4）MS 组 DKD 患病率较非 MS 组高（35.6% vs 28.7%），并且随着 MS 组分的增加，DKD 的患病率逐渐升高（P 均＜0.05）。（5）二分类 Logistic 回归分析显示：

在调整多种混杂因素后，MS 和 MS5 与 DKD 的患病风险呈正相关（MS 组 OR=1.259，95%CI：1.008-1.572，P＜0.05；MS5 组 OR=1.504，95%CI：1.145-1.976，P＜0.05）。
结论 在兰州市中老年糖尿病人群中，MS 与 DKD 的患病风险呈正相关，是 DKD 的独立危险因素。

PU-1335

表没食子儿茶素没食子酸酯对非酒精性脂肪性肝病中二肽基肽酶 4 表达的影响

侯慧敏,曹艳丽
中国医科大学附属第一医院

目的 表没食子儿茶素没食子酸酯（EGCG）是茶叶中最主要的活性成分，课题组前期的分子模拟研究表明 EGCG 能够和 DPP4 相互作用，并且体外抑制二肽基肽酶 4（DPP4）的活性，本研究主要探讨 EGCG 对非酒精性脂肪性肝病中 DPP4 表达的影响。
方法 培养人肝癌 HepG2 细胞系，使用油酸诱导非酒精性脂肪性肝病模型，通过 CCK8 法测定细胞活性和油红 O 染色二者相结合，选择脂滴沉积最明显且未损伤细胞活性的浓度作为最佳的油酸诱导浓度。再用 EGCG 进行干预，CCK8 法测细胞活性，选择最佳 EGCG 浓度后设置三组实验：对照组（NC），油酸组（OA），油酸+EGCG 组（OA+EGCG）。EGCG 处理 72h 后进行油红 O 染色观察细胞内脂滴情况，甘油三酯试剂盒测定细胞内甘油三酯含量，实时荧光聚合酶链式反应（Real-Time PCR）测量各组的 DPP4 表达水平。
结果 CCK8 结果显示，随着干预浓度的升高，细胞的活性刚开始无明显变化，当浓度等于 500μM 时活性明显下降，后逐步降低。因此选择 200μM 作为油酸诱导浓度。另外，EGCG 干预后的 CCK8 活性值显示，EGCG 为 50μM 时细胞活性最高。将 200μM 和 50μM 作为油酸和 EGCG 的干预浓度，处理 72h 后，油红 O 染色结果显示，与 NC 组比，OA 组脂质红染更为明显，EGCG 干预后显著改善了 OA 诱导的 HepG2 细胞中的脂质沉积。甘油三酯结果显示，OA 组的甘油三酯含量明显高于 NC 组，而 OA+EGCG 组的甘油三酯含量明显低于 OA 组。PCR 结果表明，OA 诱导后，OA 组的 DPP4 表达较 NC 组升高。EGCG 干预后，与 OA 组相比，OA+EGCG 组中 DPP4 表达明显降低，这些结果表明 EGCG 降低了 NAFLD 细胞模型中的脂质沉积、甘油三酯含量和 DPP4 表达。
结论 EGCG 能够减少非酒精性脂肪性肝病细胞模型中脂质沉积、甘油三酯含量和 DPP4 的表达。

PU-1336

FTO 在非酒精性脂肪性肝病中的作用及机制研究

魏小辉,范能光,彭永德
上海市第一人民医院

目的 非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）的诊治已成为我国肝病和代谢领域面临的挑战，但对其病理生理学机制的认识仍然有限，因此进一步研究 NAFLD 发生发展机制和探索新的治疗策略至关重要。既往文献报道肥胖相关基因（FTO）与 NAFLD 有关，拟进一步探讨 FTO 调控肝细胞脂质蓄积的机制
方法 首先通过免疫组化和 RT-PCR 方法探讨 NAFLD 患者肝组织 FTO 表达水平，利用慢病毒载体技术构建 FTO 敲低和过表达的 HepG2 细胞稳转株并完成相关实验：油红染色和细胞内 TG 定量评估 FTO 敲低或过表达对肝细胞脂质蓄积的影响；非标记定量蛋白质组学技术寻找 FTO 基因敲低或过表达后可能与 NAFLD 有关的分子或通路；western blot 和 RT-PCR 方法验证被挑选的分子。
结果 NAFLD 患者肝组织免疫组化结果示 FTO 蛋白水平表达上调；油红染色和细胞内 TG 定量结果均提示过表达 FTO 促进 HepG2 细胞脂质蓄积，敲低 FTO 缓解 HepG2 细胞脂质蓄积。接着探讨机制，

非标记蛋白质组学定量分析示：FTO 敲低或过表达的差异蛋白质列表中均与脂质氧化相关的蛋白。挑选 PPARα 进一步验证：FTO 过表达抑制 PPARα 蛋白和 mRNA 表达，FTO 敲低促进 PPARα 蛋白表达。

结论 FTO 与 NAFLD 密切相关，定量蛋白质组学数据示 FTO 仍有新的功能和靶点待研究，FTO 调控 PPARα 表达水平。

PU-1337

中国社区人群甘油三酯/高密度脂蛋白比值与慢性肾脏疾病的关系研究

薛婧,王宇霞,母义明
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 近年来，慢性肾脏疾病给我国带来了沉重的卫生和经济负担。血脂异常是慢性肾脏病的重要危险因素。近年来研究发现甘油三酯（Triglyceride，TG）/高密度脂蛋白（high-density lipoprotein, HDL）比值与胰岛素抵抗、糖尿病等代谢性疾病密切相关，但是 TG/HDL 与尿白蛋白比肌酐比值(Urinary Albumin Creatinine Ratio, UACR)和慢性肾脏疾病的关系仍有待研究。本研究旨在揭示 TG/HDL 与 UACR 及慢性肾脏疾病之间的关系。

方法 本研究来自于中国 2 型糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学研究。我们纳入了来自全国 7 个省份的社区人群，共计 35751 人，其中男性 10850 人，女性 24901 人。慢性肾脏疾病定义为估算肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）< 60 mL/min/1.73 m^2 和/或 UACR ≥ 30mg/g。根据 TG/HDL 四分位数，受试者分别被分为四组。我们利用 Spearman 相关分析、线性回归分析和 Logistic 回归分析对 TG/HDL 和慢性肾脏疾病在总体人群和亚组人群中的关系进行了分析。

结果 研究显示从 TG/HDL 最低四分位到最高四分位，UACR 异常的比率和慢性肾脏病的患病率均逐渐上升（P<0.05）。 Spearman 相关分析显示，TG/HDL 与 UACR 正相关（r=0.153, P<0.001），与 eGFR 呈负相关（r=-0.117，P<0.001）。线性回归分析显示，在校正慢性肾脏疾病的常见危险因素后，TG/HDL 与 eGFR 呈负相关（β=-0.303，P<0.001）与 UACR 对数变换值呈正相关关系（β=0.006，P<0.001）。同样的，Logistic 回归分析显示，在全面校正调查地点、年龄、性别、血压、糖化血红蛋白、身体指数、烟酒摄入情况等多种混杂因素后，TG/HDL 位于第二、三、四四分位的受试者的慢性肾脏病的风险依次为最低四分位受试者的 1.13、1.16、1.33 倍（P <0.05）。值得注意的是，我们发现在 TG 和 HDL 正常人群中，TG/HDL 仍是慢性肾脏疾病的独立危险因素（P<0.05），特别是在 TG、HDL 正常并血糖正常人群中，TG/HDL 位于第二、三四分位的受试者慢性肾脏病风险分别是是第一四分位受试者的 1.19 倍（P<0.05）和 1.35 倍（P<0.001）。我们在高血压前期和超重的受试者中也得到了类似的结果。

结论 在中国社区人群中，TG/HDL 与 UACR 呈正相关，与 eGFR 呈负相关，TG/HDL 是慢性肾脏疾病的独立危险因素。在 TG 与 HDL 正常人群中，TG/HDL 仍与慢性肾脏疾病呈正相关关系，提示与 TG 和 HDL 相比，TG/HDL 可能是预测慢性肾脏疾病的更好选择。

PU-1338

代谢综合征老年患者骨密度水平与心脑血管病的相关性研究

赵浩[1],张雪凝[1],高芯婷[2]
1.郑州大学
2.郑州市骨科医院

目的 观察代谢综合征老年患者中心脑血管病发生现状，比较发生与未发生心脑血管病患者的骨密度水平，探讨老年代谢综合征患者骨密度水平与心脑血管病的相关性。
方法 选取 2019 年 1 月至 2019 年 12 月在郑州市骨科医院体检的老年代谢综合征患者 549 例临床资料，并采集同期接受全身体检的健康老年人 300 例为健康对照组，仔细阅览患者病历资料，详细记录其一般情况，骨密度检测测定方法为双能 X 线吸收法，主要测量卧位下腰椎 L 1～4 的 T 值[T 值=(受检查骨密度-正常人群骨密度峰值)/正常人群平均骨密度值标准差]与骨密度。观察患者心脑血管病发生情况，将其中发生脑卒中、冠心病等心脑血管病的患者纳为心脑血管病组，其余未发生的患者纳为非心脑血管病组。比较三组骨密度检查结果，分析骨密度与心脑血管病发生的相关性，并将心脑血管病作为因变量，经多元 Logistics 回归分析检验骨密度水平是否是其影响因素。
结果 全部 549 例老年代谢综合征患者中有 344 例发生心脑血管病，发生率为 62.66%，其中包括 189 例冠心病，155 例脑卒中；3 组中，健康对照组 T 值、骨密度水平均最高，后由高至低依次为非心脑血管病组、心脑血管病组，组间整体比较与两两比较差异均有统计学意义(P<0.05)；经 Spearman 相关性分析检验结果显示，老年代谢综合征患者测定 T 值、骨密度水平与其心脑血管病的发生均呈负相关（r = -0.721、-0.818，P = 0.013、0.008)；经多元 Logistics 回归分析结果显示，T 值和骨密度水平均是影响老年代谢综合征患者心脑血管病发生的因素 (P = 0.004、0.001)。
结论 老年代谢综合征患者心脑血管病的发生与患者骨密度低下有关，应重视老年代谢综合征患者骨密度的动态监测，及时对骨密度低下者进行合理干预，以降低老年代谢综合征患者合并心脑血管病的风险。

PU-1339

艾滋病患者代谢综合征特点及其与体质指数关系研究

邓琼燕,孙家忠
武汉大学中南医院

目的 了解 武汉大学中南医院艾滋病患者 代谢综合征（ MS） 的 特点 ，探讨艾滋病患者体质指数（ BMI）与 MS 及其组分之间的关系。
方法 收集 2018 年 1 月 -2019 年 7 月武汉大学中南医院诊断明确的 482 例艾滋病住院患者资料， 按不同 性别、年龄分组， 分析 不同组别 MS 及 MS 各组分患病率情况。再按 BMI 分为低体重组（ BMI <18.5kg/m^2）、正常体重组 18.5kg/m^2 <BMI >23.9kg/m2）、超重 或 肥胖组（ BMI >24kg/m2），比较三组患者 MS 患病率、 MS 各组分患病率及 MS 组分检出数情况。采用 Spearman 相关分析探讨 MS 患病率、 MS 组分检出数与 BMI 等因素之间的相关性。采用二元 Logistic 回归分析 MS 的危险因素并进一步探讨 BMI 与 MS 之间的关系。
结果 1.所调查 艾滋病 患者 MS 总患病率 为 8.92%；男性和女性 MS 患病率分别为 8.94%和 8.87%，差异无统计学意义(P>0.05）；青年组、中年组、老年组 MS 患病率分别为 4.00%、10.28%、 15.05%，差异有统计学意义 (P<0.05），随着年龄的增长 MS 患病率增加。 2. MS 各组分患病率由高到低依次为：低 HDL-C (56.02%）、高 TG(35.48%）、高血压 (24.69%）、高血糖

（ 15.35%）、超重或肥胖 无论以性别 、 年龄或 BMI 分组， MS 各组分患病率由高到低均依次为：低 HDL-C、高 TG、高血压、高血糖、超重或肥胖 3.所调查患者中，低体重、正常体重、超重或 肥胖人数分别占总人数的 19.09%、 64.52%和 16.39%，低体重占比大于超重或肥胖占比 4.不同 BMI 分组，MS 患病率以超重 或 肥胖组最高（ 29.11%），其次为低体重组 5.43%），正常体重组最低（ 三组间 差异有统计学意义（ P <0.05））；但低体重组和正常体重组相比，差异无统计学意义（ P >0.0167）。 5. Spearman 相关分析显示，艾滋病患者 BMI 与 其 FBG、 SBP、 DBP、 TG 及 合并 MS 呈正相关 (rFBG=0.207 rSBP=0.323rDBP=0.280 rTG=0.171 r 合并 MS=0.268 P 均 <0.05)，与 MS 组分检出数亦呈正相关 (rMS 组分检出数 =0.304 P<0.05)，但与其 HDL-C 无明显相关性 (P >0.05)。在调整了性别、年龄及 MS 中除 BMI 外其他组分的混杂因素后，艾滋病患者高 BMI 是其合并 MS 的重要危险因素（ P< 0.05）。

结论 1.武汉大学中南医院艾滋病患者 MS 患病率不高，有年龄差异但无性别差异，年龄越大 MS 患病率越高； 2.艾滋病患者 MS 各组分中 血脂 异常 的 患病率最高； 3.艾滋病患者中超重或肥胖人群 MS 患病率均高于低体重人群和正常体重人群，但低体重人群和正常体重人群相比，MS 患病率差异无统计学意义 4.艾滋病患者 BMI 与 MS 关系密切 BMI 越高，合并 MS 风险越大， MS 组分检出数 也越 多， BMI 为艾滋病患者合并 MS 及其组分的 重要 危险因素 。

PU-1340

利拉鲁肽通过炎症信号通路改善糖尿病小鼠非酒精性脂肪性肝病的研究

骆云晨,彭永德
上海市第一人民医院

目的 本研究在用高脂饲料诱导的肥胖糖尿病模型小鼠和普通饲料喂养的对照组小鼠基础上，探讨炎症信号通路与非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）之间的关系，以及胰高血糖素样肽-1（GLP-1）是否通过炎症信号通路改善糖尿病小鼠非酒精性脂肪性肝病。

方法 选取 5 周龄雄性 C57BL/6J 小鼠，随机分为 2 组(对照组和肥胖糖尿病组)，肥胖糖尿病组小鼠给予高脂饲料喂养(含脂肪 60%)，对照组小鼠给予普通饲料喂养(含脂肪 5%)。当小鼠连续 3 天血糖大于 13.9mmol/L，体重至少超过对照组小鼠体重 20％时，被认定为肥胖糖尿病模型。经过 10 周喂养后，将肥胖糖尿病组小鼠再随机分为两个亚组（生理盐水组和利拉鲁肽组），利拉鲁肽组予利拉鲁肽皮下注射 0.2mg/kg，生理盐水组给予等量生理盐水。处理 10 周后摘取眼球采内眦静脉血，ELISA 法测定小鼠血清胰岛素水平；迅速取出小鼠肝脏组织行 HE 染色观察肝脏组织形态学；采用蛋白免疫印迹法和肝脏实时荧光定量 PCR 技术分别检测肝组织核因子（NF-κB）、肿瘤坏死因子α （TNF-α）、NF-κB 抑制蛋白（IκB）、白介素 1（IL-1β）的表达水平。

结果 利拉鲁肽处理 10 周后，与对照组相比，生理盐水组小鼠体重、血糖和 HOMA-IR 显著升高。与生理盐水组相比，利拉鲁肽组小鼠体重、血糖和 HOMA-IR 显著降低。对照组肝脏组织结构正常，肝小叶结构明显，肝细胞索呈放射状排列，肝细胞内未见气球样变性。生理盐水组肝细胞弥漫小泡性脂肪空泡变性、重度水样变性，细胞核被挤压变形部分消失，肝细胞索紊乱，肝窦狭窄或消失。利拉鲁肽组肝脏组织可见少量脂肪变性和水样变性，程度较对照组明显减轻。与对照组相比，生理盐水组小鼠中 NF-κB、TNF-α、IL-1β 蛋白表达水平增加，IκB 显著降低（p<0.05）。与生理盐水组相比，利拉鲁肽组小鼠中 NF-κB、TNF-α、IL-1β 蛋白水平降低，IκB 显著增加（p<0.05）。

结论 高脂饲料可诱导 C57BL/6J 小鼠成为肥胖糖尿病模型。高脂饮食可以上调肝脏组织炎症通路 NF-κB、TNF-α、IL-1β 蛋白，下调 IκB 蛋白的表达诱导肥胖及糖尿病的发生。利拉鲁肽干预可能通过降低肝组织炎性基因的表达，缓解糖尿病小鼠非酒精性脂肪性肝病，从而改善小鼠的体重增加和血糖紊乱。

PU-1341

老年代谢综合征与轻度认知功能障碍的相关性研究

李玉鹃,高桦
天津医科大学总医院

目的 探讨中国天津某社区常驻老年人群 MS、MS 组成成分及组成数量对 MCI 的影响；探究 MS 各组分部分与 MCI 发生风险之间的性别差异，为临床防治提供指导。

方法 收集天津市和平区五大道社区 60 岁以上常驻居民的健康资料，包括姓名、性别、年龄、民族、婚姻状况、受教育程度、体育锻炼情况；有无吸烟、饮酒嗜好，有无高血压、糖尿病、精神类疾病等病史及家族史；测量身高、体重、腰围、血压；检测 AST、ALT、TBIL、CR、BUN、TC、TG、HDL-C、LDL-C、FBG 等生化指标；根据 IDF 标准诊断代谢综合征，应用 MoCA 量表评估所有参与者的认知功能。根据是否患有轻度认知功能障碍，以 1：1 比例纳入病例组和对照组各 274 例。计数资料使用 X^2检验进行组间比较，符合正态分布的计量资料使用 t 检验进行组间比较；不符合正态分布的计量资料使用 Mann-Whitney U 检验进行组间比较；采用 logistic 回归分析 MS 及各组分和数量与 MCI 发生风险之间的关系，用 SPSS25.0 统计软件进行。

结果 1. MCI 组的年龄、腰围、BMI、收缩压、FBG、TC 高于对照组，受教育程度、MoCA 评分及 HDL-C 浓度低于对照组，均具有统计学差异；性别、婚姻状况、锻炼时间、吸烟史、饮酒史、舒张压、TG、LDL-C、AST、ALT、TBIL、BUN、CR 均无统计学差异。MCI 组中 MS、血压升高、血糖升高以及肥胖人数多于对照组，两组血脂异常的人数无差异。

2.logistic 回归分析结果表明，在调整年龄、性别、受教育程度、吸烟、饮酒等因素后，腹型肥胖、血压升高、血糖升高、血脂异常、MS 是 MCI 的危险因素。与正常人群相比，存在 1 个或 2 个 MS 组分的人群患 MCI 的风险并无统计学意义；当出现 3 个及以上 MS 组分时，随着 MS 组分数目的增加，MCI 患病风险增加。

3.MS 及其成分对 MCI 的影响存在性别差异。在老年男性人群中，调整年龄、性别、受教育程度、吸烟、饮酒等因素后，MS、血脂异常、腹型肥胖、增加 MCI 患病风险；而在老年女性人群中，腹型肥胖、血压异常、血糖异常、MS 增加 MCI 患病风险。

结论 1. MCI 组与对照组比较，在空腹血糖、血压、血脂、腹型肥胖、MS、MS 组分数目上存在差异。2. MS、MS 组分、MS 组分的数目均与 MCI 密切相关。腹型肥胖、高血糖、高血压、高 TC、MS 是 MCI 的危险因素，HD-C 是 MCI 的保护因素，TG 与 MCI 无相关性。当 MS 组分的数目≥3 时，随着 MS 组分数目的增加，MCI 患病风险明显增加。早期预防、早期诊断、早期治疗 MS 对于预防和延缓 MCI 进展至关重要。

3. MS 各组分对 MCI 的影响存在性别差异。在老年男性人群中，腹型肥胖、血脂异常增加 MCI 患病风险；而在老年女性人群中，腹型肥胖、血压异常、血糖异常增加 MCI 患病风险。

PU-1342

分析对库欣综合征患者实施临床护理的效果

张丽
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 本文分析综合护理应用在库欣综合征患者护理之中所取得的效果。

方法 选取 2016 年 04 月 30 日-2018 年 04 月 30 日间于我院进行治疗的库欣综合征患者中盲选 80 例作为研究对象，分组以患者治疗前后顺序纳入，观察组 40 例进行常规护理，实验组 40 例进行综合护理，治疗两周之后对观察组和实验组患者生活质量评分、SAS 评分、SDS 评分展开分析。

结果 实验组 SAS 评分、SDS 评分明显低于观察组，实验患者的生活质量评分明显优于观察组，组间对比存有明显差异（P<0.05）。

结论 库欣综合征患者接受综合护理治疗，可保障患者能取得良好的护理效果，可有效的改善患者负面情绪，提高患者的生活质量，值得推广。

PU-1343

糖代谢紊乱合并阻塞性呼吸睡眠暂停综合征的临床特点分析及其危险因素

易嘉岱,常向云
石河子大学医学院第一附属医院

目的 为探讨糖代谢紊乱合并阻塞性呼吸睡眠暂停综合征患者的临床特点及其危险因素。
方法 随机纳入 2018 年 3 月-2019 年 4 月石河子大学医学院第一附属医院新诊断的阻塞性呼吸睡眠暂停综合征患者，根据既往病史及 OGTT 糖耐量实验检查结果将其分为血糖正常合并阻塞性呼吸睡眠暂停综合征组（病例对照组）、糖代谢紊乱合并阻塞性呼吸睡眠暂停综合征组（D 总组），据血糖结果进一步分为 D-1 组(糖耐量异常和（或）空腹血糖受损合并阻塞性呼吸睡眠暂停综合征),D-2 组（2 型糖尿病合并阻塞性呼吸睡眠暂停综合征）。分别比较不同组之间临床资料及生化指标，并通过 Logistic 回归分析 OSAHS 与糖代谢紊乱相关关系。
结果 ①较病例对照组，血糖升高各组的 BMI、AHI、LDL、D-D、UA、SBP 升高，HDL 水平降低（P＜0.05）。②经过多元素 Logistic 回归分析，高水平的 D-D、AHI、BMI，低水平的 HDL 是 OSAHS 患者合并糖代谢紊乱的危险因素。
结论 阻塞性呼吸睡眠暂停综合征患者合并有 D-D、AHI、BMI 水平升高和（或）HDL 水平下降，其合并糖代谢紊乱的风险增加。

PU-1344

同全身振动运动时间对野生 C57BL/6J 小鼠的骨骼肌自噬水平影响

邢雪娇,刘畅
锦州医科大学附属第一医院

目的 探讨不同全身振动运动时间对野生 C57BL/6J 小鼠的骨骼肌自噬水平影响以及促进骨骼肌糖代谢
方法 8 周龄野生 C57BL/6J 小鼠 180 只，分为每大组分为安静对照组（4w、8w、12w）和低频振动运动组（4w、8w、12w）。每组各 30 只，安静对照组仅给予正常饲喂，低频短时振动运动组给予频率 15Hz 的振动运动,30 分钟/次，1 次/天，6 天/周，分别有 4 周运动组、8 周运动组、12 周运动组。运动组最后一次运动休息 48h 后，6 组中每组 10 只进行糖耐量实验（GTT）、胰岛素耐量实验（ITT）；1、取小鼠眼球血制备血清用 ELISA 方法检测血清中静脉血糖、血浆胰岛素； 2、取小鼠左侧腓肠肌组织①免疫组织化学染色检测 IRS、p-IRS、P-akt、akt、P-PI3K、PI3K、mTOR、LC3BⅡ/Ⅰ、GluT4 的蛋白表达水平。②Western Blot 检测 IRS、p-IRS、P-akt、akt、P-PI3K、PI3K、mTOR、LC3BⅡ/Ⅰ、GluT4 的蛋白表达水平。
结果 （1）野生振动组与野生安静组相比，GTT 曲线下面积、IGG 曲线下面积无明显改变，，骨骼肌内 IRS、p-IRS、P-akt、akt、P-PI3K、PI3K、mTOR、LC3BⅡ/Ⅰ、GluT4 的蛋白表达水平都显著性升高（P<0.05）。（2）野生小鼠 12W 振动运动组与野生 8W、4W 运动组相比、骨骼肌内 IRS、p-IRS、P-akt、akt、P-PI3K、PI3K、mTOR、LC3BⅡ/Ⅰ、GluT4 蛋白表达水平都显著性升高（P<0.05）。

结论 （1）全身振动运动可增加野生 C57BL/6J 小鼠的自噬水平、从而介导胰岛素抵抗、促进骨骼肌糖代谢。（3）全身振动运动时间越长，对野生 C57BL/6J 小鼠的自噬水平提高更多，从而更好的改善胰岛素抵抗、促进骨骼肌糖代谢。

PU-1345

甲状腺功能减退患者血清 apelin 表达水平的变化

陈看,赖亚新
中国医科大学附属第一医院

目的 检测甲状腺功能减退患者的血清 apelin 水平并探讨其与甲状腺功能和糖脂代谢指标的相关性。
方法 按照年龄、性别匹配原则收集 2018 年 6 月至 2019 年 9 月于中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科选择确诊的临床甲状腺功能减退者、亚临床甲状腺功能减退者、单纯甲状腺过氧化物酶抗体阳性者各 36 例，另按年龄、性别匹配原则选择甲状腺功能正常者 36 例作为正常对照组。采用 ELISA 法检测研究对象的血清 apelin 水平、采用罗氏 E601 全自动电化学发光免疫分析仪检测甲状腺功能以及糖脂代谢指标等；分析血清 apelin 水平与甲状腺功能和糖脂代谢指标的相关性。
结果 临床甲状腺功能减退组、亚临床甲状腺功能减退组、单纯甲状腺过氧化物酶抗体阳性组及正常对照组的血清 apelin 水平分别为（114.96±10.57）、（101.44±10.03）、（84.53±11.18）及（79.11±11.67）pg/L。与正常对照组相比，临床甲状腺功能减退组、亚临床甲状腺功能减退组血清 apelin 水平显著升高（$P < 0.01$），并且临床甲状腺功能减退组的血清 apelin 水平高于亚临床甲状腺功能减退组。校正 TPOAb、TgAb、HDL-C 等因素后，全部研究对象中，线性回归分析显示血清 apelin 水平与促甲状腺激素、甘油三酯水平呈正相关（$r = 0.405$，$P < 0.01$；$r = 0.438$，$P < 0.01$），与游离四碘甲状腺原氨酸水平呈负相关（$r = -0.464$，$P < 0.01$）。
结论 apelin 可能参与了由高促甲状腺激素水平介导的糖脂代谢紊乱。

PU-1346

探讨贵阳市城区 40 岁以上居民正常血压范围内代谢综合征的患病率及预测代谢综合征的有效血压切点值

马丽,李红,时立新,张巧,彭年春,胡颖,韩娜,杨雨星
贵州医科大学附属医院

目的 探讨贵阳市城区 40 岁以上居民血压在正常范围内时代谢综合征(Metabolic Syndrome，MS)的患病率，并寻找预测 MS 的有效血压切点值。以便早期诊断 MS。
方法 本研究使用 2005 年的国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation，IDF)诊断标准定义 MS，经整群抽样，将贵阳城区 10140 名居民中血压在正常范围内且未服用降压药的 5413 人（其中男性 1283 人，中位数年龄为 59 岁；女性 4130 人，中位数年龄为 55 岁）纳入横断面研究。将纳入研究人群的血压分成正常血压和正常高值血压两类，年龄按 10 岁为一个年龄段分为 4 个年龄组，分别为 40-49 岁，50-59 岁，60-69 岁，≥70 岁。使用统计学方法分析不同血压水平及不同年龄组 MS 的患病率，并探索预测 MS 的有效血压切点值。
结果 贵阳市城区 40 岁以上居民血压在正常范围内 MS 患病率为 28.36%，其中男性和女性的患病率分别为 15.98%、32.2%，女性高于男性（$P < 0.05$）。在不同血压水平中，正常血压和正常高值血压 MS 患病率分别为 22.01%和 38.73%，且正常高值血压 MS 患病率高于正常血压（$P < 0.05$）。在不同年龄分组中，40-49，50-59，60-69，≥70 岁的 MS 患病率为 23.56%、29.21%、

29.59%、31.96%（P ＜0.05）；男女分层后，同一年龄组中男性和女性 MS 患病率的比较，除 40-49 岁年龄组中的比较无统计学意义外（P ＞0.05），其余各年龄组中的比较均有统计学意义，且女性均高于男性（P ＜0.05）。在男女不同年龄组间 MS 患病率的比较中，女性 MS 患病率随着年龄升高而显著升高（P ＜0.05），而男性在各个年龄组间 MS 患病率的差异无统计学意义（P ＞0.05）。比较在同一年龄组内不同血压水平下 MS 患病率后，除≥70 岁外，其余年龄组中正常高值血压 MS 的患病率均高于正常血压（P ＜0.05）。调整年龄、性别、BMI、吸烟和饮酒后，正常高值血压 MS 的患病风险是正常血压的 1.681 倍（OR 1.681；95%CI 1.465~1.928； P<0.05）。ROC 曲线表明，当血压 ≥116/74mmHg，诊断 MS 的敏感度分别为 55.0%、62.8%，特异度分别为 61.6%、57.3%，此时对诊断 MS 有重要意义。

结论 贵阳市城区 40 岁以上居民血压在正常范围内 MS 的患病率为 28.36%，其中女性（32.2%）高于男性（15.98%）。正常高值血压中 MS 患病率明显高于正常血压。MS 患病率与年龄、性别密切相关。校正年龄、性别、BMI、吸烟和饮酒后，正常高值血压 MS 的患病风险仍明显高于正常血压。在研究 MS 的患病情况发现，预测 MS 的有效血压切点值为 116/74mmHg，但还需要队列研究去确定诊断 MS 的血压切点值。

PU-1347

中国成年人的高甘油三酯腰围表型与增加的尿白蛋白肌酐比值具有相关性的横断面研究

苏婉露,王杰
中国人民解放军总医院

目的 近期有研究表明高甘油三酯腰围（HTGW）表型可以预测心血管疾病（CVD）的风险。此外，有力的证据表明，尿白蛋白-肌酐比值（UACR）升高与 CVD 患病率增加有关。然而，目前很少有研究探索 HTGW 表型与增加的 UACR 之间的相关性。

方法 本研究嵌套在一项正在进行的对中国糖尿病患者癌症的风险评估中：纵向追踪研究。这项横断面研究排除标准：使用降脂或 ACEI / ARB 药物，具有影响 UACR 排泄的原发性肾脏疾病病史，以及人口统计学或临床特征数据不完整的参与者。最终纳入来自中国七个不同的地理区域中心年龄为 40 岁以上的 47,808 名受试者（28,562 名女性和 12,112 名男性）。HTGW 表型定义为血清甘油三酯水平升高（女性甘油三酯≥1.5 mmol / L，男性甘油三酯≥2.0 mmol / L）和腰围增加（女性腰围≥85cm，男性腰围≥90 cm）。分为甘油三酯和腰围正常组(NWNT)、单纯高甘油三酯组(NWET)、单纯腹型肥胖组(EWNT)、高甘油三酯腰围表型组(HTGW) 4 个组,对比 4 组患者的临床特点,包括年龄、性别、实验室指标、并发症等。符合正态分布的计量资料组间比较采用单因素方差分析，组内两两比较采用 LSD-t 检验；不符合正态分布的计量资料组间及组内两两比较均采用 Kruskal-Wallis H 检验。采用 Logistic 回归分析以评估 UACR 和 HTGW 表型之间的相关性。

结果 HTGW 表型组的受试者表现出更为明显的 UACR 排泄增加的趋势（在所有受试者中，OR=1.303，95%CI：1.132－1.499，P <0.001；在男性中，OR = 1.406，95%CI：1.057－1.870，P = 0.019；女性中，OR = 1.268，95%CI：1.074-1.496，P <0.005）。此外，分层分析显示，年龄在 65 岁以下的，5.6≤空腹血糖≤7.0 mmol / L 或 7.8≤2 小时餐后血糖≤11.1 mmol / L，120≤收缩压<140 mmHg 或 80≤舒张压<90 mmHg，24≤体重指数<28 kg / m^2，肾小球滤过率> 90 mL / min / 1.73 m^2的 HTGW 组个体的 OR 显着增加。

结论 中国成年人的高甘油三酯腰围表型与增加的尿白蛋白肌酐比值具有相关性。

PU-1348

2 型糖尿病代谢综合征组分对髋部骨密度的影响

辛思旭,张晓梅
北京大学国际医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者合并不同数目代谢综合征组分与骨密度的相关性。
方法 回顾性分析 2015 年 7 月至 2019 年 10 月于北京大学国际医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 332 例，将所有入选患者根据合并 MS 组分数目不同，分为合并 0 或 1 个其他 MS 组分的 T2DM 组（G1 组，82 例），合并 2 个组分的 T2DM 组（G2 组，123 例），合并 3 个组分的 T2DM 组（G3 组，127 例），比较各组髋骨骨密度的差异。
结果 随着代谢综合征组分的增多，股骨颈颈部骨密度、髋部总骨密度呈上升趋势，差异有统计学意义(P<0.05)。二元 Logistic 回归分析显示，糖尿病合并代谢综合征组分数目的不同为影响髋骨骨质疏松的独立相关因素（P<0.05）。
结论 2 型糖尿病患者代谢综合征组分增加可能与髋部骨密度增加有关，对预防髋部骨质疏松有一定的保护作用。

PU-1349

超声药物透入治疗在急性痛风中的应用

成春燕
新疆军区总医院

目的 了解使用超声药物透入治疗在急性痛风中的应用。
方法 将 60 例急性痛风的患者分为观察组和对照组，每组 30 例，进行对比研究。观察组使用超声药物透入治疗，而对照组未使用，观察两组患者疼痛时间、疼痛程度及恢复情况按照相应标准进行疗效评价。
结果 疗效评价显示，治疗后治疗组临床总有效率为 91.11%，显著大于对照组的 71,11%，差异有统计学意义（P<0.05).治疗组血尿酸、关节疼痛评风、肿胀评分及压痛评风等指标与治疗前比较均有明显低于对照组，差异有显著统计学意义（P<0.01).
结论 超声药物透入治疗痛风急性发作期的临床疗效显著，不良反应轻微、安全性高、具有临床推广意义。

PU-1350

总胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值与肝脏脂肪变的相关性研究

赵晨曦
江苏省人民医院

目的 探讨总胆固醇(total cholesterol, TC)与高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)比值（TC/HDL-C）与肥胖患者中肝脏脂肪变的病理分级之间的关系。
方法 选取 2018—2019 年间在南京医科大学第一附属医院进行减重外科手术，且经腹部 B 超检查诊断为非酒精性脂肪肝（nonalcoholic fatty liver disease，NAFLD）的肥胖住院患者 98 例为研究对象，测量其身高、体重、血压，空腹取血行肝肾功能、血脂、血糖等相关指标检查。并且按照

肝脏脂肪变病理分级结果将其分为轻、中、重 3 组；用 Spearman 相关性分析及 Logistic 回归模型分析 TC/HDL-C 等相关指标与脂肪变病理分级间的关系。

结果 1）与轻度脂肪肝患者相比，中、重度脂肪肝患者的 TC/HDL-C、低密度脂蛋白（LDL-C）、体重指数（BMI）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）等均高于轻度患者（P＜0.05）；而中度与重度脂肪变患者相比以上指标均无显著性差异。2）Spearman 相关分析发现，TC/HDL-C 与轻、中度分组患者的脂肪变严重程度、TC、甘油三酯（TG）等因素呈正相关（P＜0.05）；与 HDL-C 呈负相关（P＜0.05）。3）在轻中度分组患者中，以脂肪变病理分级作为因变量，TC/HDL-C、BMI、AST 等作为自变量，通过 Logistic 回归分析，得出 TC/HDL-C 与脂肪变病理分级有显著相关性（P<0.05）。

结论 肥胖伴中度脂肪变患者的 TC/HDL-C 高于轻度患者（P＜0.05），且 TC/HDL-C 与肝脏脂肪变程度存在显著的相关性。

PU-1351

代谢综合征与脉搏波传导速度的前瞻性队列研究

刘兰荣[1,2],闫文华[1],王海滨[3],陈一梅[4],王安平[1],窦京涛[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.山东省菏泽市成武县人民 医院
3.郑州大学第一附属医院
4.中国解放军总医院第八医学中心

目的 探讨代谢综合征与脉搏波传导速度之间关系

方法 采用前瞻性队列研究方法，对北京景山社区 20 岁以上居民随访 5 年，随访终点为动脉硬化（baPWV≥1400 cm/s），COX 比例风险模型分析有无代谢综合征者发生动脉硬化的 HR 值及其 95%CI。代谢综合征诊断依据 2005 年国际糖尿病联盟定义。

结果 共纳入研究人群 10216 例，平均随访 40 月，发生动脉硬化 197 例，发现性别、年龄、代谢综合征、收缩压为动脉硬化的独立危险因素。在调解性别、年龄、吸烟、饮酒、血脂、血糖、血压等风险因素后，代谢综合征组与非代谢综合征组比较，发生动脉硬化风险 HR=0.65 倍(95%CI 0.43～0.98)，差异有统计学意义(P=0.041)。随着代谢综合征组分增加，动脉硬化风险随之增加。

结论 代谢综合征、性别、年龄、收缩压为动脉硬化的独立危险因素，代谢综合征者动脉硬化发病风险高于非代谢综合征者，且随着代谢综合征组分增加，动脉硬化风险随之增加。

PU-1352

痛风患者痛风石破溃合并感染的相关因素分析与机制探讨

李佳,陈炯镇,杨柳,朱凯旋
中国人民解放军南部战区总医院

目的 分析痛风患者痛风石破溃合并局部感染的相关因素以及探讨其中的发生机制。

方法 横断面调查收集我院 2005 年至 2020 年共 2701 例住院痛风患者，其中痛风石破溃合并感染的仅有 24 例，分析此 24 例患者的年龄、性别、血尿酸水平、感染部位、感染病原体，研究分析痛风石破溃合并感染的相关机制。

结果 痛风石破溃合并感染患者以男性为主，平均发病年龄为 59.48±10.75 岁。痛风石破溃合并感染患者血尿酸水平与无痛风石破溃合并感染患者相比，两者平均尿酸水平无明显差距（分别为 540.88±120.69umol/L 和 502.4±106.8umol/L，p＞0.05）。感染部位以四肢关节为主（83.33%），其次为膝关节（12.5%），腰椎（4.16%）。感染病原体以金黄色葡萄球菌为主

（20.83%），其次为铜绿假单胞菌（12.5%）、大肠埃希菌（8.33%），无乳链球菌（8.33%），长奈瑟菌（4.16%），变形杆菌（4.16%），溶血链球菌（4.16%）。

结论 痛风患者痛风石形成后，痛风石局部出现感染的发病率较低（0.89%），可能与痛风石形成过程中的中性粒细胞胞外杀菌网络(neutrophil extracellular traps，NETs)相关。NETs 结构通过局部提供高浓度的抗菌蛋白来消灭多种病原体，包括革兰氏阳性菌及革兰氏阴性菌；同时痛风发作部位局部酸性环境也抑制了多种病原体的生长繁殖。而当患者局部痛风石出现破溃时，NETs 结构暴露于外界，随着时间延长，NETs 结构逐渐失活破坏，此时适应酸性环境生长的金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等病原体趁机侵入导致局部软组织感染化脓。另一方面，痛风急性期的患者使用激素治疗后，可能会影响痛风石局部 NETs 结构的形成，导致 NETs 杀菌能力下降，局部感染几率增加。因此，痛风石破溃患者在常规抗炎止痛治疗下出现迁延不愈时，应考虑局部合并感染，明确病原体同时应早期进行清创、抗感染治疗，这将有利于局部创面愈合。

PU-1353

基于网络药理学的中药复方六味地黄丸治疗代谢综合征的机制研究

李嘉鑫,杨宇峰,石岩
辽宁中医药大学

目的 应用网络药理学的研究方法挖掘中药复方六味地黄丸治疗代谢综合征的物质基础及其作用机制。

方法 通过中药系统药理学技术平台（TCMSP）数据库检索熟地、山茱萸、山药、丹皮、茯苓、泽泻六味中药的主要活性成分，并进行靶点预测。通过 OMIM、TTD、DisGeNET 数据库检索代谢综合征的相关疾病靶点，并将其与中药靶点进行交集，筛选得到共同作用靶点。应用 STRING 平台构建蛋白-蛋白（PPI）互作网络模型，并使用 Cytoscape 软件对该网络进行拓扑学分析得到核心靶点。通过 Metascape 软件并对核心靶点进行 GO-BP 生物功能富集分析以及 KEGG 通路分析。

结果 经数据库分析中药复方六味地黄丸中含有活性化合物 52 个，作用靶点 781 个，与代谢综合征共有靶点 266 个。通过对共有靶点的拓扑分析，筛选出中药复方六味地黄丸核心靶点 73 个。GO-BP 生物功能富集以及 KEGG 通路分析发现，六味地黄丸通过循环系统、G 蛋白偶联受体信号通路、脂多糖调节、调控血压、脂质代谢调节等多种生物学功能以及钙信号通路、VEGF 信号通路、ErbB 信号通路等多条代谢通路发挥其治疗作用。

结论 本研究探讨了中药复方六味地黄丸治疗代谢综合征的物质基础及其作用机制，为其临床和基础研究提供新的科学依据。

PU-1354

时间限制性进食可以缓解瘦素抵抗，全面改善小鼠的代谢功能

何明倩,王静雅,彭昭仪,德吉措穆,陈子怡,谢宝松,许华阳,施秉银
西安交通大学第一附属医院

目的 用高脂肪高果糖饮食构建小鼠模型，分别研究果糖和时间限制性进食对小鼠代谢功能的影响。

方法 90 只雄性 4 周龄 C57BL/6J 小鼠分为对照组（CD，10%脂肪，n=30）和高脂高果糖组（HFHFD，45%脂肪，20%果糖水，n=60），第 9 周处死两组各 15 只小鼠。后取 30 只 HFHFD 组小鼠分为 2 组：除果糖的纯高脂组（HFD）；除果糖且时间限制性进食高脂组（TRF/HFD，每日仅夜间 8

小时进食，余 16 小时禁食）。原 CD 组和 HFHFD 组不变，继续喂 9 周，第 18 周处死四组小鼠。第 8 和 17 周行葡萄糖和胰岛素耐量实验（GTT 和 ITT）。处死小鼠后，取血清测空腹血糖（FBG），血脂，肝功，硒，总甲状腺激素（TT4）。Luminex 液相芯片测胰岛素，瘦素(leptin)，抵抗素(resistin)及炎症因子。取附睾白色脂肪（eWAT），腹股沟皮下脂肪（iWAT），棕色脂肪，肝脏，甲状腺做病理切片；RT-PCR，免疫组化和 western 检测 mRNA 和蛋白表达。

结果 Leptin 和 resistin 与多种代谢异常指标（体重 Wt，iWAT/Wt，eWAT/Wt，TT4，胆固醇 CHOl，低密度脂蛋白 LDL-c，FBG，GTT-AUC，ITT-AUC，胰岛素抵抗指数 HOMA-IR）呈显著正相关。

1. 在第 9 和 18 周，与 CD 组相比，HFHFD 组 Wt 无差异。但瘦素抵抗逐渐加重，脂肪重量增加，伴 eWAT 和全身炎症，血脂，血糖代谢紊乱和非酒精性脂肪肝炎（NASH）。

2. 果糖的影响呈两面性。与 HFHFD 组相比，去除果糖后，HFD 组肝脏甘油三酯和脂肪酸转运酶(CD36)蛋白表达下降，脂肪生成相关基因 mRNA 表达均降低，无明显 NASH，谷丙转氨酶和谷草转氨酶降低；且改善了棕色脂肪的白色化。然而，葡萄糖代谢紊乱加重，FBG 和 HOMA-IR 升高。

3. 与饮食组成相同的 HFD 组比，TRF/HFD 组 Wt 虽无改变，但血清 leptin，resistin，MCP-1 和 TNF-α 均显著降低，iWAT 和 eWAT 的重量和细胞面积下降。在 iWAT 中增加血管密度，血小板内皮细胞粘附分子(PECAM-1)表达增加，血管内皮细胞因子 VEGFA 下调，VEGFB 上调；促其棕色化（UCP1 和 PGC-1α 表达增加）。在 eWAT 中，改善 M1/M2 型巨噬细胞失衡，M2 型（CD206，Chi3I3）上调，M1 型（MCP-1，IL-6，iNOS）下调，且脂肪细胞因子（leptin，resistin）表达降低。此外，TRF 改善血糖代谢紊乱，FBG 和 HOMA-IR 降低，胰岛 β 细胞指数 HOMA-β 升高；改善血脂紊乱（降低 LDL-c 和 CHOl）；减轻甲状腺滤泡细胞脂变，降低 TT4，提高血清硒。

结论 TRF 可促进 iWAT 血管生成和棕色化，降低 eWAT 炎症和脂肪细胞因子的分泌。减轻血糖代谢紊乱和血脂异常，缓解瘦素抵抗，全面改善小鼠的代谢功能。

PU-1355
绝经后女性中血尿酸水平与代谢综合征相关性的队列研究

安平,陈康,陈予龙,母义明
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 以往横断面和队列研究表明，血尿酸水平（SUA）升高是代谢综合征（MS）的独立危险因素，且对女性 MS 发生风险的影响更大。然而，在绝经后女性中 SUA 与未来 MS 发生风险的联系是否有所差异尚不清楚。本研究旨在通过队列研究探讨绝经后女性中 SUA 与未来 3 年内 MS 发生风险的关系，并与男性受试者中 MS 的风险进行比较。

方法 研究人群为 REACTION 研究北京分中心招募的受试者，于 2015 年收集所有受试者的基线资料， 共 2720 名基线时可排除 MS 的受试者（1123 名男性和 1597 名绝经后女性）纳入本研究，3 年后进行随访，计算男性与绝经后女性受试者的累积患病率，采用单因素检验分析随访时 MS 组与正常组在基线时 SUA 的差异，采用 Pearson 相关性分析评估基线各指标与 3 年后血尿酸水平的关系，采用 COX 回归分析基线 SUA 对未来 3 年内 MS 发病风险的影响，计算基线时高尿酸血症（HUA）以及 MS 各组分对于 3 年内 MS 的归因危险度。

结果 绝经后女性 3 年内 MS 的累积患病率为 32.6%，明显高于男性受试者的 27.6%（$p<0.05$），而无论在绝经后女性或男性中，MS 组的基线 SUA 均明显高于正常组（p 均<0.05）。Pearson 相关性分析结果显示，无论在绝经后女性或男性受试者中，3 年后 SUA 水平均与基线时的腰围、收缩压、舒张压、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇呈显著相关（p 均<0.05）。COX 回归分析结果显示，校正所有混杂因素后，绝经后女性和男性未来 3 年内 MS 的发生风险随基线 SUA 增加而升高（p 均<0.05）；绝经后女性和男性非 HUA 患者的最高四分位数组 3 年内发生 MS 的风险较最低四分位数组分别上升 52%（HR=1.52，$p<0.05$）和 48%（HR=1.48，$p<0.05$）；而在基线 HUA 患者中，绝经后女性和男性 3 年内发生 MS 的风险较最低四分位数组分别升高 86%（HR=1.86，$p<0.05$）和 136%

（HR=2.36，p<0.05）。基线合并 HUA 对 3 年内发生 MS 的归因危险度在绝经后女性和男性中分别为 3.5%和 5.4%。

结论 即使在正常范围内，较高的 SUA 亦是绝经后女性或男性未来 3 年内发生 MS 的独立危险因素，且对绝经后女性和男性 MS 发生风险的影响相近；而在 HUA 患者中，SUA 对绝经后女性未来 3 年内 MS 发生风险的影响低于男性。

PU-1356
袖状胃切除术术后 1 周对糖代谢、血糖波动及 ghrelin 的影响

王柳[1,2,3],常薪霞[1,2],夏明锋[1,2],朱小鹏[1,2],孙潇泱[1,2],颜红梅[1,2],卞华[1,2],高鑫[1,2]
1.复旦大学附属中山医院内分泌
2.复旦大学代谢病研究所
3.陆军军医大学第二临床医院

目的 探讨袖状胃切除术（sleeve gastrectomy，SG）术后一周对肥胖患者的糖代谢、血糖波动及胃饥饿素（ghrelin）的影响。

方法 所有受试者在术前根据口服葡萄糖耐量试验（OGTT）及既往病史分为非糖尿病组（n＝34）及糖尿病组（n=15）。SG 术前及术后一周分别予以标准餐 200ul（424-kcal 热量，含 15g 碳水化合物，25g 蛋白质，28g 脂肪），在进餐前 15min 及进餐后 0、15、30、45、60、120 及 180min 肘静脉采血，测定血糖、胰岛素、C 肽及 ghrelin 水平，计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)，肝脏胰岛素清除（HIC）。利用动态血糖监测系统（CGM）监测糖尿病患者血糖 72h，计算平均血糖（MBG），血糖标准差（SD）及 24 小时平均血糖波动幅度（MAGE）等。

结果 入组病例 49 例，其中糖尿病 15 例。术前，糖尿病患者空腹血糖(FPG)、餐后 2 小时血糖(PPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)和餐后胰岛素明显高于非糖尿病人群（p<0.01）。SG 手术后，两组患者空腹血糖、血糖峰值及 AUC、胰岛素峰值及 AUC、C 肽峰值及 AUC、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、肝脏胰岛素清除率（HIC）均明显下降，且下降趋势无组间差异；两组患者胰岛素峰值均前移。糖尿病患者术后平均血糖水平（MBG）明显降低（7.8±1.6 vs.6.4±1.6，p<0.001），血糖标准差(SD)减小（1.4±0.8 vs. 0.8±0.4,p<0.001），24 小时平均血糖波动幅度(MAGE)也明显减小(3.1±1.9 vs. 1.9±0.7，p=0.04），最高血糖明显降低（13.1±3.8 vs. 9.3±2.3，p=0.001），血糖向上波动次数减少（p=0.03）。两组患者空腹 ghrelin、峰值及 AUC 明显下降。血糖下降度幅度与 Ghrelin 的变化幅度成正相关。

结论 SG 术后一周即可明显改善糖代谢，减小血糖波动，其可能的机制与 ghrelin 水平的降低有关。

PU-1357

中国汉族人群非酒精性脂肪肝易感性的地域差异

孙潇泱[1,2],夏明锋[1,2],郑丽丽[3],毕宇芳[4],李强[5,6],孙丽荣[7],邸阜生[8],李红[9],朱大龙[10],高燕燕[11],包玉倩[12],王尧[13],何兰杰[14,15],吴冰洁[1],王杉杉[16],高键[1],高鑫[1,2],卞华[1,2]

1.复旦大学附属中山医院
2.复旦大学代谢病研究所
3.郑州大学第一附属医院
4.上海交通大学医学院附属瑞金医院
5.哈尔滨医科大学附属第二医院
6. 深圳大学总医院
7.天津代谢病医院
8.天津第三中心医院
9.昆明医科大学第一附属医院
10.南京鼓楼医院
11.青岛大学附属医院
12.上海市第六人民医院
13.东南大学附属中大医院
14.宁夏医科大学总医院
15.山东大学齐鲁医院(青岛)
16.四川大学华西医院

目的 非酒精性脂肪肝（NAFLD）是一个具有高度地理异质性的全球性健康问题，与糖尿病和其他代谢性疾病密切相关。中国 NAFLD 患病率的地理差异以前虽有报道，但不同的研究在诊断方法、种族组成和代谢状况方面存在很大差异。本研究旨在通过统一的纳排标准及研究方法，调查中国六个省/直辖市中不同糖代谢患者的 NAFLD 伴发率，观察肝脏脂肪含量与糖代谢情况的定量关系是否具有地域差异。

方法 本研究是一项全国性的多中心横断面研究。研究在中国六个省/直辖市中共 10 家三甲医院的肥胖、糖尿病和代谢性疾病门诊中连续纳入不同糖代谢状况的汉族受试者，其中排除有过量饮酒史、病毒性肝炎史和其它明确肝脏疾病史的受试者。受试者依据地区所在纬度和该地区人群的基因和代谢特征分为北方组（天津、山东、黑龙江）和南方组（上海、江苏、河南）。用普通肝脏超声诊断是否患有 NAFLD，用定量超声方法计算肝脏脂肪含量。用多元回归模型和协方差分析评估 NAFLD 发生风险的地域差异。

结果 共纳入 2420 名符合条件的受试者，其中北方组 904 例，南方组 1516 例。正常糖耐量（NGT）、糖尿病前期和糖尿病患者中超声诊断的 NAFLD 伴发率分别为 23.3%、44.0%和 55.3%。与南方组相比，北方组受试者的 NAFLD 伴发率更高，且独立于糖代谢状态（NGT 亚组中北方对南方为 34.7%对 16.2%，糖尿病前期亚组中为 61.5%对 34.7%，糖尿病亚组中为 67.1%对 48.1%，p 均<0.001）。在调整了年龄、性别、饮酒史、吸烟史、他汀类用药史、糖脂代谢参数和肝酶后，北方组仍有较高的 NAFLD 风险（OR 3.09（2.45-3.90），p<0.001），且在 NGT、糖尿病前期和 T2DM 亚组中也均表现为北方 NAFLD 风险较高，多因素校正的 OR 分别为 4.15（2.52-6.95）、4.45（2.49-8.17）和 2.54（1.86-3.50）（p 均<0.001）。在南北方人群中，肝脏脂肪含量水平均与空腹血糖和餐后 2h 血糖呈正相关，且在任一相同的血糖水平，北方受试者均比南方受试者肝脏脂肪含量更高。在任一相同的体质指数和甘油三酯水平也发现了类似趋势。在进一步排除了轻度饮酒者后，北方受试者仍有更高的 NAFLD 风险和更高的肝脏脂肪含量。

结论 中国汉族人群中，糖尿病前期/2 型糖尿病患者中有近一半患有 NAFLD。其中在相近的代谢状态下，北方人群更易患 NAFLD，建议对其进行 NAFLD 的早期评估。

PU-1358

热量限制通过上调脂肪细胞 TGR5 的表达增加其能量代谢

张少红
江苏省中西医结合医院

目的 探讨热量限制对体外培养的脂肪细胞能量代谢的影响，并阐述胆汁酸-G 蛋白偶联胆汁酸受体（TGR5）通路在其中的分子机制。

方法 利用异丁羟甲基黄嘌呤（0.5 mM）、地塞米松（1 μM）、胰岛素（5 μg/ml）和罗格列酮（2 mM）诱导前体脂肪细胞 3T3-L1 分化为脂肪细胞，并将培养的细胞分为 4 组：正常对照组；热量限制组（EBSS 处理）；胆酸（CA）组（CA 处理）；热量限制联合胆酸组（EBSS+CA 处理）。其中，正常对照组为成熟的脂肪细胞；热量限制组为诱导分化成熟的脂肪细胞中加入 EBSS 处理 4 小时，体外模拟热量限制；CA 组为诱导分化成熟的脂肪细胞中加入 10 μg/ml 浓度的 CA 处理 24 小时；热量限制联合胆酸组为 CA 组的基础上加入 EBSS 处理 4 小时。提取各组细胞的总 RNA，利用逆转录 PCR 合成 cDNA，以 cDNA 为模板利用 qPCR 技术检测各组细胞中胆汁酸信号通路相关受体 TGR5 的表达， 脂肪细胞能量代谢相关调控因子 UCP1、Dio2、Pparg、Pparg1cα、Prdm16 的表达。

结果 前体脂肪细胞 3T3-L1 在异丁羟甲基黄嘌呤（0.5 mM）、地塞米松（1 μM）、胰岛素（5 μg/ml）和罗格列酮（2 mM）的诱导下可分化形成成熟的脂肪细胞，油红染色后，显微镜下可见细胞内脂滴的存在。将分化成熟的脂肪细胞用 EBSS 模拟热量限制处理 4 小时后，可见胆汁酸信号通路相关受体 TGR5 的表达升高，同时，脂肪细胞能量代谢相关调控因子 UCP1、Dio2、Pparg、Pparg1cα、Prdm16 的表达升高。在体外诱导分化成熟的脂肪细胞中加入胆酸（CA），可见 CA 组 TGR5、UCP1、Dio2、Pparg、Prdm16 的表达均上调，与热量限制组结果一致。并且，热量限制联合胆酸组与热量限制或 CA 单独处理组相比，对脂肪细胞能量代谢相关调控因子表达的上调作用效果更显著（P<0.05）。

结论 热量限制可以增加体外培养脂肪细胞的能量代谢，其分子机制可能是通过激活胆汁酸-TGR5 信号通路实现的。

PU-1359

低碳水化合物饮食在肥胖 2 型糖尿病体重管理中的应用

胡艳飞[1,2],胡桂芬[1,2]
1.兰溪百城医院 MMC 中心、营养诊治中心
2.金华市中心医院

目的 探索肥胖 2 型糖尿病减减脂控制血糖及各代谢指标的方法，

方法 选取符合 1999 年 WHO 诊断标准，体质指数超过 24Kg/㎡的超重或肥胖糖尿病患者 59 例，内分泌医生负责药物治疗，营养师应该医学营养治疗：低碳水化合物饮食，总能量 25Kal/Kg/日，三大营养素分配：碳水化合物占总能量 20~40%（以不出现尿酮体为度），脂肪占 35%~50%，蛋白质 25%~30%优质蛋白占 70~80%，有糖尿病肾病蛋白质改为 0.8~1.0g/Kg,碳水化合物以薯芋类根块类或麦淀粉为主，早中晚能量分配 40%、40%、20%，每日饮食 2000~3000 毫升，1 月后改低 GI 低碳水化合物饮食，三大营养素分配：碳水化合物占 35%~45%，脂肪 25~40%，蛋白质占 15%~25%，优质蛋白占 60~70%，相关营养宣教，包括饮食顺序、食物交换、烹调方法、加餐食品、水果蔬菜选择，便秘预防，益生菌、益生元选择，低血糖预防，运动辅助，肥胖以抗阻力运动为主，上肢和上半身运动，防止下肢关节损伤，心理干预，行为习惯纠正，戒烟戒酒，低盐低嘌呤饮食，建微信群交流跟踪管理答疑解惑，心理干预，激励支持，3~7 天后来院查血糖、肝肾功能、尿常规有无酮体，2 周、4 周、12 周定时复查相关化验检查，有情况随着

结果 12 周后体重下降 7.17Kg±5.23，BMI 下降 2.57Kg/㎡±1.85，内脏脂肪面积下降 39.46M2±25.97，FPG 下降 3.84mmoi/L±2.90,2HPG 下降 7.75mmoi/L±4.62，糖化血红蛋白下降 2.15%±1.49，TG 下降 2.05mmoi/L±2.90,TC 下降 1.38mmio/L±1.24，ldl-c 下降 0.99mmoi/L±0.83HOMA-IR 从 3.032±1.67 下降至 1.37±0.34（P=0.000）HDL-C 升高 0.31mmol/L±0.98，P=0.027，尿 MA 从 171.57mg/L 降至 37.94mg/L±81.5，p=0.000,13 例使用胰岛素 3 例改二甲双胍单用，8 例改 DPP-4 酶抑制剂联合二甲双胍，2 例胰岛素减至原剂量 2/3,7 例停用药物，23 例单用二甲双胍，13 例二甲双胍联合 SGLT-2，3 例单用 SGLT-2，59 例患者血糖、糖化血红蛋白、血脂均控制正常范围，38 例有尿微量白蛋白中 28 例正常，余 9 例在下降中，31 例伴高血压病患者 6 例停降压药，余降压药减量，5 例非酒精性肝病消失，余均有改善。

结论 低碳水化合物饮食加生活方式干预跟踪管理，能有效控制 2 型肥胖糖尿病的血糖、血脂、体重，改善胰岛素抵抗，恢复胰岛 B 细胞功能，减重减脂效果显著，该方法取材天然，营养素丰富均衡，经济实惠，对肝肾功能无损坏，患者能接受，观察 7 个月患者无复胖，各代谢指标稳定，笔者认为可成为肥胖 2 型糖尿病饮食模式，但长期疗效需进一步跟踪。

PU-1360

北京地区超重/肥胖儿童脂代谢异常与血清视黄醇结合蛋白 4 水平的关系：BCAMS 研究

王冬梅[1],李戈[1],李玉[1],钟玲[1],肖新华[1],黎明[1],高珊[2]
1.中国医学科学院北京协和医院
2.首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 目前儿童肥胖发生率增长迅速，由于儿童期肥胖的轨迹效应，可发展为成人期肥胖，导致胰岛素抵抗、血脂异常及心血管疾病的发生发展。然而，肥胖导致脂代谢紊乱等代谢异常发生的机制目前尚未明确。本研究分析北京地区超重和肥胖儿童中血脂紊乱状况与血清视黄醇结合蛋白 4（Retinol-binding protein 4, RBP4）水平的相关性，探讨 RBP4 在儿童肥胖相关高脂血症中的作用。

方法 本研究招募来自北京儿童青少年代谢综合征队列（Beijing Child and Adolescent Metabolic Syndrome, BCAMS)的 1875 名超重肥胖儿童青少年（6-18 岁）作为研究对象。测定空腹血 RBP4、甘油三酯（Triglyceride, TG）、总胆固醇（Total cholesterol, TC）、高密度脂蛋白胆固醇（High-density lipoproteincholesterol, HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（Low-density lipoproteincholesterol, LDL-C）和稳态胰岛素抵抗指数（Homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR）等指标。脂代谢异常包含以下的一项或以上：TC ≥ 5.18mmol/L；TG ≥ 1.70mmol/L； LDL-C ≥ 3.37mmol/L； HDL-C ≤ 1.04mmol/L。

结果 本研究人群中，超重肥胖儿童脂代谢异常的检出率为 34.5%。与血脂正常儿童相比，血脂异常患儿具有年龄更大，青春发育更为成熟，男生比例多等特征。出现血脂异常的超重肥胖患儿的 RBP4 水平显著高于血脂正常的超重肥胖儿童（中位数 36.65；四分位间距 [30.63-44.08] μg/ml vs. 33.24 [28.42-39.98] μg/ml，P < 0.001）。RBP4 与体质量指数（Body mass index, BMI）、TG、TC、LDL-C 和 HOMA-IR 均成显著正相关关系（P < 0.01），与 HDL-C 不相关（P > 0.05）。相对 RBP4 水平处于最低四分位的超重肥胖儿童，RBP4 处于最高四分位的儿童出现脂代谢异常（OR 2.05；95%CI [1.53-2.75]；P < 0.001）、高 TG 血症（3.22 [2.10-4.95]；P < 0.001）、高 TC 血症（2.34 [1.36-4.02]；P = 0.002）及高 LDL-C（2.51 [1.65-3.83]； P < 0.001）的风险明显增加。进一步校正 BMI 及 HOMA-IR 不改变 RBP4 与血脂异常的相关性（P < 0.01）。

结论 本研究提示在北京地区肥胖及超重儿童中血脂异常非常常见，亟需预防和干预肥胖相关的血脂异常，以控制远期心血管风险。本研究结果显示 RBP4 可能是儿童肥胖与血脂异常之间重要的连接分子，有望成为血脂异常潜在的早期生物标志物和干预靶点。

PU-1361
肥胖患者腹腔镜胃袖状切除术后早期血清 asprosin 水平变化

贾珏[1,2],赵晨曦[1],李影[3],付真真[1],林士波[1],管蔚[1],李仲[4],梁辉[1],龚颖芸[1],周红文[1]
1.江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
2.江苏大学附属医院
3.江苏省苏北人民医院
4.南京医科大学

目的 白脂素（asprosin）是一种新型的脂肪因子。有研究发现术前高浓度的 asprosin 水平与肥胖患者代谢手术术后 6 月的体重减轻相关。但是关于腹腔镜胃袖状切除术（laparoscopic sleeve gastrectomy ,LSG）后早期血清 asprosin 水平变化情况了解甚少。本项观察性研究旨在探讨 LSG 术后早期血清 asprosin 水平是否发生变化以及这些变化与 LSG 的相关性。
方法 我们纳入 2017 年 11 月至 2018 年 5 月在南京医科大学第一附属医院减重代谢外科接受代谢手术的 21 名肥胖患者，其体重指数（body mass index ,BMI）为 38.5（36.1，41.8）kg / m^2（其中女性 16 例，男性 5 例）。手术由统一名减重代谢外科医师操作。分别于术前、术后 1 个月和 3 个月，收集患者一般临床资料、空腹血液标本并对血液标本进行糖脂代谢等相关指标的检测。使用人体成分分析仪 inbody770 对人体成分进行测量。统计分析术前、术后 1 月及 3 月血清 asprosin 水平变化与身体成分和糖脂代谢指标的相关性。
结果 肥胖患者在 SG 术后 1 个月，体质量下降百分比（percentage of total weight loss，%TWL）和额外体重减重百分比（percentage of excess weight loss，%EWL）分别为 13.7±2.5%、44.1±25.4%；在术后 3 个月，%TWL 及%EWL 分别显著提高到 23.1±3.2%和 73.2±37.2%。术后 1 月和 3 月血清 asprosin 水平分别较术前显著下降(术前、术后 1 月和术后 3 月分别为 129.8(119.7,170.0)pg/ml、111.26(106.4,113.8)pg/ml 和 113.3 (110.6,117.9)pg/ml，P<0.01)。术后 3 个月，血清 asprosin 水平与术前 BMI，臀围（hip circumference ,HC），胰岛素，空腹 C 肽（fasting C-peptide，FCP）和总胆固醇（total cholesterol, TCHOL）呈正相关（P <0.05），而与稳态模型评估胰岛素敏感性指数(HOMA-ISI)呈负相关（P <0.05）。术后 3 个月，血清 asprosin 水平的变化与内脏脂肪面积（visceral fat area, VFA）的变化呈正相关（r = 0.468，P = 0.033）。然而，LSG 术后 3 个月，血清 asprosin 水平的变化与其他指标的变化之间均无显著相关性。
结论 血清 asprosin 水平的早期变化可能与初始体重减轻有关，并导致随后脂肪重量的减少，从而影响 SG 术后 3 个月观察到的显著体重减轻。Asprosin 可能是肥胖的一个新的治疗靶点。

PU-1362
体重指数与 2 型糖尿病患者甘油三酯葡萄糖指数的相关性分析

刘桐菊[1],王镁[2]
1.辽宁中医药大学
2.辽宁中医药大学附属医院

目的 甘油三酯葡萄糖指数（Triglyceride-glucos index，TyG 指数）是由空腹血糖和甘油三酯经公式计算生成，Guerrero-Romero 等提出其可作为评估胰岛素抵抗程度的临床指标。本研究旨在探讨体重指数与 2 型糖尿病患者 TyG 指数等代谢指标的相关性。
方法 根据纳入、排除标准选取 2018 年 5 月-2019 年 11 月于辽宁中医药大学附属医院内分泌科门诊就诊的 2 型糖尿病患者作为研究对象。首先收集患者的一般情况包括年龄、性别、既往史、家族史、身高及体重等，计算体重指数并结合超重、肥胖诊断标准分成正常体重组、超重组、肥胖组三组，运用随机数表法每组抽取 40 例，共纳入 120 例患者。再进行代谢指标的采集，指标包括空腹

血糖、糖化血红蛋白、空腹 C 肽、血脂、肝功及血尿酸水平，计算 TyG 指数并进行数据录入。应用 SPSS26.0 版进行统计学处理，分析体重指数与代谢指标的相关性。

结果 1.不同体重指数组间一般情况的比较：三组间在年龄、性别分布、2 型糖尿病病程、糖尿病家族遗传史及既往高血压病史方面不具有统计学差异（P>0.05），而肥胖组患者的平均发病年龄（44.48±11.85 岁）小于正常体重组（50.23±10.57 岁）、超重组的（49.63±11.38 岁）（P<0.05）。2.体重指数与 2 型糖尿病患者的 TyG 指数呈正相关（r=0.303，P=0.001<0.01）。3.体重指数与 2 型糖尿病患者的发病年龄、高密度脂蛋白水平呈负相关，与空腹 C 肽、甘油三酯、谷丙转氨酶、血尿酸水平呈正相关（r 依次为-0.217、-0.262、0.576、0.372、0.326、0.318，P<0.05）。

结论 1.2 型糖尿病患者的 TyG 指数随着体重指数的增加而增加，其胰岛素抵抗严重程度也随之加重。2.高体重指数 2 型糖尿病患者的发病年龄更小，更易患高甘油三酯血症、高血尿酸血症及代谢性肝损伤。

PU-1363

体质指数与新型冠状病毒肺炎严重程度的相关性研究

应慧敏,田芳,王媛媛,李惠莉
杭州市西溪医院

目的 探讨体质指数（BMI）、肥胖与超重对新型冠状病毒肺炎病情严重程度的影响。

方法 对杭州市西溪医院 2020 年 1 月 20 至 2020 年 3 月 20 日收治的 COVID-19 确诊患者的临床资料进行回顾性统计分析，纳入 18-60 岁无糖尿病、高血压、肿瘤等慢性合并症共 59 例，按照 BMI 分为正常体质指数组(BMI≥18.5 kg/m2 且<24 kg/m2,40 例)和超重/肥胖组(BMI≥24 kg/m2, 19 例)，比较两组的体温、生化指标、血常规、氧合指数、肺部影像学表现、临床分型等。

结果 病程中超重/肥胖组的最高体温、血糖、谷丙转氨酶、重型发病率、肺炎病变面积明显高于正常 BMI 组，氧合指数显著低于正常 BMI 组，两组比较差异有统计学意义，P<0.05；两组在性别、年龄、发病到入院的时间、白细胞、淋巴细胞、C 反应蛋白、血肌酐相比较，差异无统计学意义（P>0.05）。

结论 超重/肥胖人群合并 COVID-19，肺部病变范围较广，重型较多，易出现继发性血糖升高，应重视这类患者的临床管理与治疗。

PU-1364

益生菌通过干预肝脏组织中 DAG-PKC 的表达 改善肥胖小鼠的胰岛素抵抗

易嘉岱[1],常向云[1],王晓丽[2],程运杰[1]
1.石河子大学医学院第一附属医院
2.浙江省立同德医院

目的 通过益生菌（VSL#3）干预高脂饮食诱导的肥胖小鼠，观察肝脏组织中 DAG、PKC 及糖脂代谢指标表达水平的差异，探讨益生菌干预对胰岛素抵抗的影响及其可能的机制。

方法 60 只雄性小鼠分别给予高脂饮食(HFD，30 只)、普通饮食(NFD，30 只)喂养 8 周后，进行称重评估肥胖小鼠造模结果。将造模成功的肥胖小鼠以及 NFD 组分别随机分为活性 VSL#3、灭活益生菌、空白对照（等量蒸馏水）干预 4 周。喂养结束后分别检测小鼠 WT、FBG、FINS、TG、TC、

HOMA-IR、DAG、PKC 的水平，分析 DAG、PCK 表达水平的差异与肥胖小鼠 HOMA-IR 水平及其他代谢指标的相关性。

结果 ①相较于 NFD 空白对照组，HFD 空白对照组小鼠 WT、TC、TG、FBG、FINS、HOMA-IR 水平升高(P<0. 05)。②HFD 空白对照小鼠肝脏组织中 DAG、PKC 的表达升高(P<0. 05)，相关分析显示，DAG、PKC 水平升高与 HOMA-IR 呈正相关关系。③VSL#3+HFD 组小鼠 WT、TC、TG、FBG、FINS、HOMA-IR 水平以及肝脏组织内 DAG、PKC 表达水平较灭活 VSL#3+HFD 组、HFD 空白对照小鼠降低(P<0. 05)。

结论 ①高脂饮食可增加小鼠胰岛素抵抗、血脂水平及 DAG-PKC 通路表达增加，②DAG-PKC 通路表达的增加与 IR 呈正相关关系，③益生菌可改善肥胖小鼠胰岛素抵抗水平，可能与 DAG-PKC 通路有关。

PU-1365

贵阳市某社区 40~79 岁中老年女性体质量指数和腰围与慢性肾脏病的相关性

文小芳,徐淑静,张巧,彭年春,胡颖,时立新
贵州医科大学附属医院

目的 探讨贵阳市某社区中老年女性体质量指数（BMI）、腰围（WC）与慢性肾脏病（CKD）的相关性。

方法 选取 4285 例贵阳市某社区 40～79 岁中老年女性作为研究对象，测其清晨空腹的身高、体质量、WC 及静息状态血压，计算 BMI 分析肥胖程度，同时据 WC 及静息血压分别分析腹型肥胖程度及高血压的发生情况；分别抽取研究对象空腹及葡萄糖耐量试验餐后 2 h 静脉血各 5 mL，检测血清中血浆葡萄糖、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)及血肌酐（SCr）水平，分析糖尿病、血脂异常、CKD 的发生情况并计算肾小球滤过率（eGFR）；采用 Logistic 回归分析中老年女性 CKD 发生的危险因素。

结果 中老年女性居民糖尿病、高血压、血脂异常、CKD 的患病率分别为 13.7%、26.5%、48.4%、5.7%；随着年龄的增加，中老年女性居民的 BMI、WC 水平及 CKD 的患病率均增加（P＜0.001）；eGFR 水平随着中老年女性居民肥胖程度和腹型肥胖程度的增加而下降（P＜0.05 或 P＜0.001）；肥胖和超重组中老年女性居民 CKD 患病率高于体质量正常组（P＜0.05）；中心性肥胖组中老年女性居民 CKD 患病率明显高于正常腰围组和中心性肥胖前期组（P＜0.001）；Logistic 回归结果显示 BMI、年龄、血脂异常、糖尿病、高血压均是中老年女性居民发生 CKD 的危险因素（P＜0.05），且 BMI 每增加一个水平，CKD 的患病风险增加 18.8%（OR=1.188，95%CI 为 1.002～1.408）。

结论 贵阳市某社区中老年女性超重、肥胖以及腹型肥胖组 CKD 患病率均高于正常组，而且肥胖指标 BMI 可增加 CKD 的患病风险，WC 不会。

PU-1366

新诊断 2 型糖尿病患者血清 spexin 水平与内脏脂肪面积及代谢指标的相关性分析

顾丽萍,申婷婷,马宇航,丁晓颖,王育璠,彭永德
上海市第一人民医院

目的 研究新诊断 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者血清 spexin 水平与腹部内脏脂肪面积（visceral fat area，VFA）的关系，探寻其与各代谢指标的相关性。
方法 新诊断 T2DM 患者分为 T2DM 内脏型肥胖组（T2DM-ob 组）和 T2DM 非内脏型肥胖组（T2DM-nonob 组），正常血糖且非内脏型肥胖者为正常对照组（NC 组），测量体重指数（body mass index，BMI）、腰围、臀围、腰臀比（waist hip ratio，WHR）、收缩压（systolic blood pressure，SBP）和舒张压（diastolic blood pressure，DBP），欧姆龙 DUALSCANHDS-2000 测量 VFA 与皮下脂肪面积（subcutaneous fat area，SFA）及内脏脂肪与皮下脂肪比率（visceral fat to subcutaneous fat ratio，VSR）。行口服葡萄糖耐量试验，测定空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）、餐后 2 小时血糖（postprandial 2-hour plasma glucose，PPG2h）、糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）、空腹胰岛素（fasting insulin，FINS）及餐后 2 小时胰岛素（postprandial 2-hour insulin，PINS2h），计算 HOMA-IR，酶联免疫吸附试验法测定血清 spexin 水平，SPSS 统计分析。
结果 T2DM-ob 组 BMI、腰围、臀围、总胆固醇（total cholesterol，TC）、HOMA-IR、VFA、SFA、VSR 均较 T2DM-nonob 组升高，血清 spexin 水平较 T2DM-nonob 组和 NC 组均明显降低（$P < 0.05$），VFA 与 BMI、腰围、WHR、FPG、PPG2h、HbA1c、丙氨酸转移酶（alanine aminotransferase，ALT）、HOMA-IR 显著正相关，与高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）呈显著负相关（$P < 0.05$）。Spexin 水平与 VFA、VSR、BMI、WHR、FPG、PPG2h、HbA1c、HOMA-IR 呈显著负相关，与 HDL-C 呈显著正相关，多元回归分析发现 HbA1c、VSR 为 spexin 的独立影响因素（$P < 0.05$）。
结论 新诊断 T2DM 患者血清 spexin 水平与 VFA 密切相关，spexin 及 VFA 与血糖、血脂及胰岛素抵抗显著相关，spexin 可能在 T2DM 患者的内脏脂肪代谢中有重要作用。

PU-1367

LAP 与 T2DM 患者阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（OSAS）的风险独立相关

董炼钦
厦门市第一医院

目的 我们旨在探讨 LAP 是否与 T2DM 患者阻塞性睡眠呼吸暂停症状(OSAS)的风险独立相关。
方法 对 317 例 T2DM 患者进行了隔夜多导睡眠图(PSG)试验的横断面研究。 采用多变量线性回归和多变量 Logistic 回归分析，确定 LAP 与呼吸暂停低通气指数(AHI)和 OSAS 的关系。
结果 在 317 例患者中，男性 OSAS 患病率为 63.0%，女性为 68.4%(P=0.357)。随着 OSAS 严重程度的增加（无、轻度、中度和重度），患者的 LAP 水平显著增加(median (inter-quartile range): 52.8 (31.2 - 84.3), 56.6 (33.7 -91.7), 69.2 (43.0 - 96.9), 77.9 (53.4 - 125.5), respectively, p<0.001)。LAP（对数转换）也与 AHI（对数转换）显著相关，Pearson 的相关系数为 0.170(p=0.002)。多变量线性回归表明，LAP 与 AHI（对数变换）显著相关，对潜在混杂因素进行了校正后，标准化回归系数(95%Ci)为 0.344（0.191-0.495）。此外，多元逻辑回归分析显示，

LAP 与 OSAS 风险增加显着相关，每 SD 的 LAP 升高后经调整的 OR（95%CI）为 2.121（1.386-3.248，p = 0.001）。

结论 腰围和甘油三酯的组合指数 LAP 与 AHI 和 OSAS 独立相关，可作为 T2DM 患者潜在的 OSAS 风险指标，超出肥胖的一般指标。

PU-1368

中国中老年人肥胖与尿白蛋白比肌酐的相关性分析

秦珊[1],王安平[1],古诗[1,2],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.南开大学医学院

目的 探究中国 40 岁以上人群中肥胖与尿白蛋白比肌酐的相关性。

方法 采用 REACTION 流调的数据，纳入 41 085 个未患慢性肾病的患者。肥胖的评价采用体质量指数 (BMI ≥ 28.0 kg/m2) 及腰臀比 (男性 WHR ≥ 0.9、女性 WHR ≥ 0.85) 将样本分为体重正常、单纯外周型肥胖、单纯中心型肥胖和合并外周型肥胖及中心型肥胖共四组。尿白蛋白比肌酐 (UACR) 数值按照四分位数，转化为< 25.0%、25.0% ~ 50.0%、50% ~ 75% 及> 75%四个等级。应用有序多分类 logistic 回归探 究肥胖与 UACR 的相关性，以及在不同亚组(性别、年龄、血压、血脂、糖代谢状态等)中，肥胖与 UACR 的相关关系。

结果 肥胖人群的高血压、糖尿病、冠心病等疾病患病率及甘油三酯、收缩压、舒张压、血糖等指标均高于体重正常的人群(P 均< 0.01)。同时具备中心型肥胖及周围型肥胖的人群，发生 UACR 的危险较体重正常人群明显增高 (OR : 1.14 ; 95% CI : 1.07 ~1.12)。亚组分析发现在高血压人群 (OR : 1.27; 95% CI : 1.16 ~ 1.40)、糖化血红蛋白≥ 6.5%(OR : 1.14; 95% CI : 1.06 ~ 1.38)、年龄≥ 60 岁 (OR : 1.22 ; 95% CI : 1.13 ~ 1.37)、男性人群中 (OR : 1.25 ; 95% CI : 1.12 ~ 1.39)，中心型肥胖及周围 型肥胖者较体重正常者发生高 UACR 的危险性明显升高。

结论 中国 40 岁以上人群中肥胖与 UACR 具有相关性。同时具备 中心型肥胖及周围型肥胖的人群危险性最高，合并高血压、高龄、男性以及高糖化血红蛋白人群发生高 UACR 的危险性进 一步升高。

PU-1369

中国中老年人群脂质蓄积指数与尿白蛋白肌酐比值的相关性研究

周南
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 慢性肾病是指慢性肾脏结构改变和功能失调。近年来，慢性肾病发病率不断上升，因其治愈困难、预后差，故早期发现、诊断、治疗尤为重要。尿白蛋白肌酐比值（UACR）是一种常用的微量白蛋白尿检测指标，可以早期发现肾功能不全，已广泛应用于高血压、糖尿病患者的肾功能临床评估。脂质蓄积指数（LAP）是一项可以反映内脏脂肪分布基于腰围（WC）和甘油三酯（TG）计算而来的新型肥胖指标。目前关于 LAP 与 UACR 之间的相关性研究较少。本研究旨在针对中国中老年人群探讨脂质蓄积指数与尿白蛋白肌酐比值的关系。

方法 我们从《中国糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学研究》(Risk Evaluation of cAncers in Chinese Diabetic Individuals 即 REACTION 研究)中排除了原发肾脏疾病、应用相关药物、重要数据缺失及异常的个例，筛选出了 30966 个例。按 LAP 的四分位数将受试者人群分为四组（Q1 ：<25% ，Q2：25－49%，Q3：50－74%，Q4：≥75%）。肾功能用 UACR（按各中心数值四分位分为四

份位组）来评估。运用逻辑回归分析探讨 LAP、与 LAP 相关的腰围、甘油三酯以及传统肥胖指标体质量指数（BMI）与 UACR 相关性。运用 ROC 曲线比较 LAP、TG、WC、BMI 各指标评判肾功能受损的检验效能。并分层比较 LAP 与 UACR 在不同年龄、eGFR、BMI、糖化血红蛋白、血糖、血压水平下的相关性。

结果 基线数据显示 LAP 四分位数越高的受试者 UACR 水平越高。多因素逻辑回归分析显示，与 TG、WC 和 BMI 相比，无论在总受试者还是男性和女性受试者中，LAP 与 UACR 均具有较显著的正性相关，该相关性在校正了多种混杂因素后依旧存在(多重校正模型：总人群 OR: 1.45, 95% CI: 1.34-1.56, p <0.0001; 男性人群 OR: 1.45, 95% CI: 1.25-1.67, p <0.0001; 女性人群 OR: 1.26, 95% CI 1.15-1.39, p <0.0001)。ROC 曲线的结果显示 LAP 的曲线下面积大于 TG、WC、BMI，可以更好地预测肾功能受损(AUC: 0.578, 95%CI: 0.567 - 0.588, P < 0.0001)。分层分析中，年龄≥60 岁、eGFR≥90 mL/ (min • 1.73 m^2)、超重(24kg/m^2≤BMI< 28kg /m^2)、正常糖化血红蛋白(<6.5%)和非高血压(SBP < 120 和 DBP < 80mmhg)人群的 UACR 与 LAP 指数显著相关。

结论 在中国中老年人群中，与腰围、甘油三酯、体质量指数相比，脂质蓄积指数能更好评估肾功能受损，与 UACR 密切相关。

PU-1370

低碳水化合物饮食联合限制热量对超重/肥胖成年人的减肥效果——一项多中心随机对照临床研究

孙嘉[1],许宁宁[1],吴佩丽[1],张惠杰[2],陈宏[1]
1.南方医科大学珠江医院
2.南方医科大学南方医院

目的 通过饮食干预可以降低体重及改善人体代谢指标。但目前国内外很少进行研究探讨低碳水化合物联合限制热量的饮食模式是否优于单纯限制热量饮食或单纯低碳水化合物饮食。

方法 来自广东省 13 家医院的 302 名超重/肥胖成年人被随机分配到 4 种不同的饮食类型：正常结构正常热量饮食（对照组 n=75），低碳水化合物热量正常组饮食（低碳组 n=76），正常结构限制热量饮食（限制热量组 n=75）和限制热量低碳水化合物饮食（低碳水化合物联合限制热量组 n=76）。干预 12 周，前后测量了以下指标：主要终点指标：BMI，次要终点指标：体重、腰围、腰臀比、体脂率、肌肉率及其他糖脂代谢指标：空腹血糖、空腹胰岛素、HOMA-IR 指数、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、尿酸、脂肪肝。

结果 298 名受试者纳入 ITT 分析：正常结构正常热量饮食（对照组 n=74），低碳水化合物热量正常组饮食（低碳组 n=76），正常结构限制热量饮食（限制热量组 n=72）和限制热量低碳水化合物饮食（低碳水化合物联合限制热量组 n=76）。主要终点指标 BMI（单位：kg/m^2）的改变值分别为：对照组：-0.6(-0.8 to -0.3)，低碳组：-2.3(-2.6 to -2)；限制热量组：-1.3(-1.6 to -1)，低碳水化合物联合限制热量组：-3.0(-3.2 to -2.7)。两两比较 p 值得到低碳水化合物联合限制热量组优于低碳组且优于限制热量组（p 值<0.001），低碳组优于限制热量组且优于对照组（p 值<0.001）。次要终点指标体重和腰围的结果同上。腰臀比的改变：低碳水化合物联合限制热量组优于限制热量组（p 值<0.001），低碳组与限制热量组无差别；体脂率的改变：低碳水化合物联合限制热量组优于限制热量组且优于对照组（p 值<0.001），低碳组优于限制热量组；肌肉率的改变：：低碳水化合物联合限制热量组优于限制热量组且优于对照组（p 值<0.001），低碳组优于限制热量组。其他指标的改变：低碳水化合物联合限制热量饮食可以改善超重/肥胖患者的 HOMA-IR 指数、甘油三酯、高密度脂蛋白、谷丙转氨酶、尿酸、脂肪肝；低碳饮食可以改善超重/肥胖患者的高密度脂蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、尿酸、脂肪肝；限制热量饮食可以改善超重/肥胖患者的尿酸。

结论 短期干预超重/肥胖病人，低碳水化合物联合限制热量的饮食模式优于单纯限制热量饮食或单纯低碳水化合物饮食，短期低碳水化合物饮食的减重效果优于短期限制热量饮食，不同的饮食模式均有不同的减重效果。

PU-1371

传统中药有效成分荷叶碱的新作用——抑制前脂肪细胞增殖和分化，促进成纤维细胞生长因子 21 的表达

许瀚元,龚凤英,朱惠娟,潘慧,王林杰,阳洪波
中国医学科学院北京协和医院

目的 荷叶碱是传统中药荷叶的主要有效成分，具有抗肿瘤、抗炎、调节糖脂代谢等重要作用，但荷叶碱对前脂肪细胞的增殖和分化的影响尚无文献报道。本研究旨在探究荷叶碱对 3T3-L1 前脂肪细胞增殖、分化的影响及其可能的机制。

方法 培养 3T3-L1 前脂肪细胞并诱导分化。采用 CCK-8 比色法、油红 O 染色和细胞内甘油三酯测定法研究不同浓度荷叶碱及荷叶碱作用不同时间对 3T3-L1 前脂肪细胞的增殖及分化过程中脂质累积的影响。采用 RT-qPCR 及 Western-blot 检测分化过程中与完全分化成熟的脂肪细胞中脂肪合成与分解相关因子及关键酶的表达，利用瞬时转染和双荧光素酶报告基因法检测 FAS 启动子活性。

结果 （1）2.5~20μM 荷叶碱处理 24~120h 能够剂量及时间依赖性地抑制 3T3-L1 前脂肪细胞的增殖。与对照组相比，当荷叶碱浓度为 20μM 时，处理 120h 后抑制率达到最大（60.2±2.5% vs. 100.0±4.9%）（P<0.05）；（2）5~20μM 荷叶碱能够显著抑制 3T3-L1 前脂肪细胞诱导分化 3d 后细胞内脂质含量与甘油三酯含量，且其抑制作用随着剂量增加与时间延长逐渐增强。20μM 荷叶碱处理 9d 后，细胞内甘油三酯含量降至最低（44.6±5.0% vs. 100.0±6.6%）（P<0.05）；（3）20μM 荷叶碱显著降低分化过程中脂肪细胞内 PPARγ、CEBPα、FAS、ACC 及 HSL mRNA 水平，6d 后分别将上述基因表达量抑制到对照组的 4.7%、4.5%、36.5%、40.8%和 7.7%（P<0.05）；（4）20μM 荷叶碱处理 48h 能够显著抑制完全分化的成熟脂肪细胞内 FAS、ACC 及 SREBP1 mRNA 的表达（P<0.05），对 HSL mRNA 的表达则无明显影响；（5）2.5~20μM 荷叶碱能够显著抑制 3T3-L1 细胞中 FAS 启动子活性，其中 5μM 荷叶碱对 FAS 启动子活性具有最大抑制作用（54.5±5.6% vs. 100.0±14.3%）（P<0.05）；（6）2.5~20μM 荷叶碱作用 48h 能够促进成熟脂肪细胞中脂肪细胞因子 FGF21 与 ZAG 的表达。20μM 荷叶碱能够使 FGF21 mRNA 及蛋白表达水平分别升高 1.91 倍及 2.93 倍（P<0.05），同时使 ZAG mRNA 水平升高 1.48 倍（P<0.05）。

结论 本研究发现了传统中药荷叶的主要有效成分荷叶碱的新作用——抑制 3T3-L1 前脂肪细胞的增殖和分化，减少脂肪细胞中的脂质积累。该作用可能与荷叶碱抑制脂肪细胞分化相关转录因子及 FAS 等脂肪合成关键酶的表达有关，同时脂肪细胞因子 FGF21 与 ZAG 的表达也在荷叶碱干预后发生了改变。

PU-1372

Irisin 提高小鼠骨骼肌细胞 PGC-1α mRNA 的 m6A 水平改善胰岛素抵抗的机制研究

张炜,王丽君,赵瑜,胡烨,邢玉波
浙江省人民医院

目的 Irisin（鸢尾素）是一种肌因子，具有改善肥胖和胰岛素抵抗的作用，在糖尿病的治疗中有潜在应用价值。m6A 甲基化是真核生物最为普遍的一种 mRNA 调控方式，已被证明与糖尿病及胰岛

素抵抗具有相关性。本团队在 Irisin 对骨骼肌细胞胰岛素抵抗的改善作用机制研究中，发现 Irisin 能够上调胰岛素抵抗小鼠骨骼肌细胞的 m6A 水平，同时通过上调 PGC-1α 的表达，改善胰岛素抵抗。为探索其具体的作用机制，本团队进行了以下研究。

方法 建立胰岛素抵抗小鼠骨骼肌 C2C12 细胞模型，检测胰岛素相关通路的表达水平变化，并对比模型组与对照组细胞的 m6A 水平，比较各 m6A 甲基化相关酶的表达水平。通过不同浓度的鸢尾素作用于胰岛素抵抗的骨骼肌细胞，检测比较 m6A 水平及各 m6A 相关酶的表达，比较加入甲基化抑制剂前后，Irisin 对骨骼肌细胞葡萄糖摄取水平的变化。

结果 通过检测发现，胰岛素抵抗的小鼠骨骼肌细胞 C2C12 的 m6A 水平明显下降，且加入甲基化抑制剂 cycloleucine 后，C2C12 细胞 PGC-1α 水平出现了显著下调，同时 Irisin 可以提高 PGC-1α mRNA 的特异性 m6A 水平，提示 Irisin 促进 PGC-1α 的表达受到 m6A 甲基化水平调控。同时检测发现，Irisin 能够上调 m6A 甲基化酶 WTAP 的表达，而敲除 WTAP 后，Irisin 对于 PGC-1α 表达的上调作用被抑制。

结论 Irisin 能够通过促进 PGC-1α mRNA 的 m6A 甲基化水平来促进其表达，从而改善骨骼肌细胞胰岛素抵抗，而这种促进作用主要是通过上调 WTAP 的表达来实现的。

PU-1373

新型灵芝三萜化合物 Resinacein S 通过 AMPKα/PGC1α 通路激活棕色脂肪细胞功能

陈霞,魏刚
同济大学附属上海市第四人民医院

目的 研究无柄灵芝中的新型三萜化合物 Resinacein S（Res S）对棕色细胞功能的作用及分子机制

方法 使用通过质谱法分离纯化并鉴定出的 Res S 作用 C3H10T1 / 2 细胞，并诱导细胞向棕色脂肪细胞方向分化。首先，证实 40μM Res S 无细胞毒性；其次，分析 Res S（10μM）对脂肪分化、棕色及米色化、脂肪酸氧化及脂解等基因的 mRNA 和蛋白表达变化，并用油红 O 染色、中性 BODIPY 荧光染料标记脂滴、Image J 软件测量脂滴直径等来评估 Res S 对分化成熟细胞的形态和功能影响；然后，比较线粒体生成相关基因、线粒体 DNA 量和拷贝数、Seahorse 线粒体通量分析测量细胞耗氧率（OCR）等来评估 Res S 对细胞线粒体功能的作用；并从机制上探讨 AMPKα-PGC1α/NRF1 / TFAM 信号蛋白通路的作用；最后，用 20mg/kg Res S 灌胃 db/db 肥胖小鼠持续 2 周后，用 PET/CT 技术比较小鼠棕色脂肪组织（BAT）的面积、红外产热功能、冷刺激后用代谢笼实验测量小鼠总体耗氧量，以评估 Res S 对肥胖小鼠能量代谢的影响。

结果 与对照组相比，(1) Res S 不影响细胞分化，但能显著降低脂滴的最大直径（-14.31％），减少大脂滴（直径> 5μm）的数量（-18.46％）和增加小脂滴（> 2μm）的数量（59.09％）；(2) Res S 促进棕色化特异性基因（Ucp1，Prdm16，Pgc1α 等），同时上调了 UCP1 和 PGC1α 的蛋白丰度；(3) Res S 刺激了脂肪酸氧化（FAO）基因（Cpt1α，Pparα 等）和脂解基因（Hsl，Atgl）的表达，并提高了蛋白及磷酸化水平（p-HSL Ser563）；(4) Res S 增加了细胞线粒体 DNA 量及拷贝数，细胞线粒体 OCR 上升，这与 UCP1 诱导增加呈正相关；(5) Res S 促进细胞 PGC1α（线粒体产生的主要调控因子）及其下游关键靶基因（NRF1 和 TFAM）的表达，并显著提高了 Thr172 处 AMPKα 的磷酸化，提示 Res S 可能通过增强 AMPKα 的磷酸化激活 PGC1α 转录而发挥激活棕色脂肪细胞功能的作用。最后，PET-CT 技术发现 Res S 增加 db/db 肥胖小鼠肩胛处 BAT 面积及适应性产热，这些结果与细胞活性增强结果相一致。

结论 筛查并使用作为 BAT 激活剂的天然小分子化合物是探索减肥药物的新途径。本研究首次使用无柄灵芝中的药物单体 Res S 作用于 C3H10T1/2 前脂肪细胞，并显示 Res S 有诱导细胞向棕色化分化和激活 BAT 功能的潜能，增加 Res S 的摄入可能是安全有效的减肥新方法。

PU-1374

北京地区中老年人心脏代谢指数（CMI）与心脏结构改变的相关性

李然
解放军总医院研究生院

目的 心脏代谢指数（CMI)为腰高比和甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比的乘积，即 CMI=（TC/HDL-C）×（WC/Height），它既能反映个体的肥胖程度又能反映其血脂水平。有证据表明，肥胖、高脂血症等代谢性疾病与心血管疾病的发生和进展密切相关。但关于 CMI 与心脏几何构型及心脏功能的关系的研究不多。国内尚缺乏对 CMI 与超声心动图 LVESD、LVEDD、LA、IVS 及 EF 的相关性的研究。CMI 是否是中国城镇普通人群心室重构的独立决定因素需进一步明确。
方法 横断面分析样本 7955 名北京地区 40 岁以上中老年人群(女性占 63.4%)，对北京地区进行了基本代谢和人体测量参数的评估。根据超声心动图定义的心脏几何构型及功能评估。
结果 CMI 在第二、三、四四分位数发生 LVEDD 指标异常的风险分别增加近二倍以上(OR：2.970（95%CI：1.574~5.604）；OR：4.313（95%CI：2.168~8.583）；OR：4.632（95%CI：1.887~11.368））。CMI 在第三、四四分位数发生 LA 指标异常的风险分别增加近二倍(OR：2.415，95%CI：2.043~2.854)和三倍(OR：3.072，95%CI：2.496~3.781)。CMI 在第二、三、四四分位数发生 IVS 指标异常的风险分别增加近二倍(OR：1.616(95%CI：1.024,~1.110)；OR：1.99（95%CI：1.530~2.587）；OR：2.494（95%CI：1.934~3.217)）。
结论 心脏代谢指数（CMI）与心脏结构异常具有相关性，尚无 CMI 与心脏功能（EF）具有相关性的结果。但尚无 CMI 与心脏功能指标（EF）存在相关性的证据。

PU-1375

Madelung 病 4 例及文献复习

韩夏,刘喆隆
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 通过 4 例 Madelung 病的病例报道及相关文献回顾，提高对 Madelung 病的临床认识。
方法 详细报道 4 例 Madelung 病患者的临床诊断及治疗，并在 Pubmed 中检索并收集了 245 例 Madelung 病病例进行汇总分析，总结 Madelung 病的临床表现、诊断及治疗经验。
结果 4 例患者均为中年男性，均以头颈部缓慢出现的对称性、无痛性肿块为主要临床表现，均有长期饮酒史，3 例患者同时有吸烟史。3 例患者合并有肝脏疾病。并无明显家族史。通过影像学检查和（或）组织活检明确诊断，3 例患者接受了全麻下脂肪肿块切除手术，1 例患者未行手术治疗。文献复习发现 Madelung 病在地中海地区发病率较高，且男性发病率与女性发病率之比为 15:1 至 30:1。其病因尚未明确，关于病因的假说主要包括两个方面：一方面是棕色脂肪组织的线粒体紊乱，另一方面是的去甲肾上腺素调节脂肪分解的作用缺陷。还有人认为脂质代谢阻滞是由儿茶酚胺引起的。本病可能与代谢性疾病有关，如肝功能异常、高脂血症、高血压、肥胖、糖尿病、甲状腺功能障碍、高尿酸血症等。临床表现以头颈部、手臂、腹部、背部及胸部缓慢出现的对称性肿块为主。根据病变组织的解剖位置，Madelung 病可分为三种类型。诊断方法包括影像学检查和组织活检，常用的影像学检查主要包括计算机断层扫描（CT）、磁共振成像（MRI）和超声，其中 CT 运用最多。最有效的治疗方法是外科手术去除脂肪肿块，手术方法包括脂肪切除术、吸脂术及脂肪切除联合吸脂术，其中运用最多的方式为脂肪切除术。饮食治疗和减体重治疗无效，药物治疗的效果也并没有得到过证实。术后随访中发现部分病例出现复发现象，但极少见发展为恶性疾病。

结论 Madelung 病的诊断应综合性考虑，包括患者年龄、性别、饮酒情况、家族史、病变组织的解剖位置、影像学检查（CT、MRI、超声）以及组织病理学检查结果。手术是最有效的治疗方法。虽然 Madelung 病的恶性转化很罕见，但术后复发却很常见，因此定期随访是十分有必要的。

PU-1376

颈围与高尿酸血症发生风险的探讨

陈予龙
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 通过纵向研究探讨基线期的颈围能否预测未来高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)的发生风险，为 HUA 的预防及早期治疗提供便捷的参考指标。
方法 纳入 2015 年参加“中国糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学研究”的北京市部分社区居民共 4383 人（1445 名男性和 2938 名女性基线期均未患高尿酸血症）作为研究对象。以该研究人群 2015 年资料作为基线数据，随访 3 年，采集同一人群新发高尿酸血症的情况。采用 COX 回归模型分析基线颈围(neck circumference, NC)与 3 年随访期间 HUA 发病风险的关系。
结果 在 3 年随访期间，男性受试者 HUA 的累积发病率高于女性（15.4％ vs 13.1％，P =0.033）。根据基线期 NC 四分位数由低到高将不同性别分别分成 Q1-Q4 组，在男性及女性人群中，Q2-Q4 组在随访期间 HUA 的患病率明显高于 Q1 组（男性：Q1 组 10.5%、Q2 组 15.5%、Q3 组 19.1%、Q4 组 18.0%；女性 HUA 患病率，Q1 组 7.7%、Q2 组 12.6%、Q3 组 14.8%、Q4 组 19.6%；P 均<0.05）。女性受试者在调整混杂因素后，较高的基线 NC 与 3 年随访期间发生 HUA 的风险升高呈正相关(P 趋势=<0.001)。与 Q1 组相比，基线 NC 的 Q3 组和 Q4 组中 HUA 风险显著增加(HR，Q3 组 1.43，Q4 组 1.76;p<0.05)。男性受试者在调整混杂因素后，基线 NC 和 3 年的随访期间发生 HUA 风险之间无显著相关性。
结论 女性基线期 NC 较高者未来 3 年患 HUA 的风险显著增加，而男性基线 NC 无法预测未来 3 年患 HUA 的风险。

PU-1377

2 型糖尿病患者血清 spexin 水平与糖脂代谢及体脂分布指标的相关性分析

丁晓颖,顾丽萍
上海市第一人民医院

目的 研究新诊断 2 型糖尿病（T2DM）患者血清 spexin 水平与腹部内脏脂肪面积（visceral fat area，VFA）的关系，探寻其与各代谢性指标的相关性。
方法 新诊断 T2DM 患者分为 T2DM 内脏型肥胖组（T2DM-ob 组）和 T2DM 非内脏型肥胖组（T2DM-nonob 组），正常血糖且非内脏型肥胖者为正常对照组（NC 组），测量体重指数（body mass index，BMI）、腰围、臀围、腰臀比（waist hip ratio，WHR）、收缩压（systolic bloodpressure，SBP）和舒张压（diastolic bloodpressure，DBP），欧姆龙 DUALSCANHDS-2000 测量 VFA 与皮下脂肪面积（subcutaneous fat area，SFA）及内脏脂肪与皮下脂肪比率（visceral fat to subcutaneous fat ratio，VSR）。行口服葡萄糖耐量试验，测定空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）、餐后 2 小时血糖（postprandial 2-hour plasma glucose，PPG2h）、糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）、空腹胰岛素（fasting insulin，FINS）及餐

后 2 小时胰岛素（postprandial 2-hour insulin，PINS2h），计算 HOMA-IR，酶联免疫吸附试验法测定血清 spexin 水平，SPSS 统计分析。

结果 T2DM-ob 组 BMI、腰围、臀围、总胆固醇（total cholesterol，TC）、HOMA-IR、VFA、SFA、VSR 均较 T2DM-nonob 组升高，血清 spexin 水平较 T2DM-nonob 组和 NC 组均明显降低（P < 0.05），VFA 与 BMI、腰围、WHR、FPG、PPG2h、HbA1c、丙氨酸转移酶（alanine aminotransferase，ALT）、HOMA-IR 显著正相关，与高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）呈显著负相关（P < 0.05）。Spexin 水平与 VFA、VSR、BMI、WHR、FPG、PPG2h、HbA1c、HOMA-IR 呈显著负相关，与 HDL-C 呈显著正相关，多元回归分析发现 HbA1c、VSR 为 spexin 的独立影响因素（P < 0.05）。

结论 新诊断 T2DM 患者血清 spexin 水平与 VFA 密切相关，spexin 及 VFA 与血糖、血脂及胰岛素抵抗显著相关，spexin 可能在 T2DM 患者的内脏脂肪代谢中有重要作用。

PU-1378

肥胖者腹部脂肪含量与饮食行为维度的相关性初探

汪红平,朱近悦,徐碧林,陈琳,申甜,沙雯君,雷涛
上海市普陀区中心医院

目的 探索肥胖者腹部脂肪含量与饮食行为不同维度的相关性。

方法 纳入 364 例受试者，进行限制性饮食量表（Restrained Scale,RS）调查、身高、体重、腰围、臀围、腹部内脏脂肪面积（Visceral fat area,VFA）、腹部皮下脂肪面积（Subcutaneous fat area,SFA）测定，计算体重指数（Body mass index,BMI）及腰臀比（Waist-hip ratio，WHR）,根据 BMI 分为正常对照组（191 例）和肥胖组（173 例），比较两组 BMI、WHR、VFA、SFA、RS 总分、节食关注积分及体重波动积分等指标之间的差异，并分析饮食行为不同维度（节食关注、体重波动）与腹部脂肪含量之间的相关性。

结果 （1）与正常体重者相比，肥胖者 VFA、SFA、WHR、BMI、RS 总分、体重波动积分均显著增高，节食关注积分降低，均有统计学差异（P<0.01）；（2）肥胖组，男性和女性受试者 SFA、WHR、BMI、RS 总分、体重波动积分、节食关注积分无显著差异，而男性肥胖者 VFA 显著高于女性肥胖者（P=0.017）；（3）肥胖组，体重波动积分与 BMI、VFA、SFA 显著正相关（P<0.05），节食关注积分与 BMI、VFA、SFA、WHR 无明显相关性。正常对照组中，体重波动积分和节食关注积分与 BMI、VFA、SFA、WHR 无显著相关性（P>0.05）；（4）肥胖组体重波动积分≥6 分的比率明显高于正常（41.62% vs 24.61%，P<0.01）,节食关注积分较高(≥7 分)比率两组无明显差异（38.73% vs 41.36%，P=0.609）。

结论 肥胖者腹部内脏脂肪和皮下脂肪与饮食行为中体重波动维度密切相关，日常生活中体重波动越大腹部脂肪越易囤积。

PU-1379

肠细胞激酶 ICK 对前脂肪细胞分化过程中 Hedgehog 信号通路的作用研究

李佩仪[1],孙治华[1,2],沈洁[1,3]
1.南方医科大学第三附属医院（广东省骨科医院）
2.广州市番禺中心医院
3.南方医科大学顺德医院

目的 肥胖、2 型糖尿病等代谢性疾病发病率日益升高，完善脂肪分化的相关调控过程，可能为未来减重新靶点提供更全面的理论依据，为治疗代谢性疾病提供新思路。
在脊椎动物中，Hedgehog 信号通路需要 5 个关键元素：配体，受体，效应器，校正器和转录因子。当位于细胞外的 HH 配体激活跨膜蛋白受体 ptch1 并与之结合时，可解除 ptch1 受体对跨膜效应蛋白 Smo 的抑制作用，引发 Smo 移位，并定位于初级纤毛激活信号通路，于是在纤毛内部， Smo 可诱导下游信号传导，使得 HH 通路的转录效应因子 Gli 从 HH 通路的内源性抑制因子 SUFU 中解离出来，以激活形式 GliA 进入核内，调节一系列的目的基因的转录，从而进一步调控细胞的生长（图 1-2）。已有研究表明，Hedgehog 信号通路与脂肪分化相关。激活 Hedgehog 信号通路可以抑制脂肪分化，抑制 Hedgehog 信号通路可以促进脂肪分化。
肠细胞激酶 ICK 位于细胞初级纤毛的基底部，属于丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶，已有研究表明，当 ICK 发生突变的时候，对 Hh 信号通路会产生影响，其具体影响效果不仅取决于特定的组织和细胞环境，还取决于特定的生长发育阶段。本课题旨在研究 ICK 在前脂肪细胞分化中对 Hedgehog 信号通路的调控作用，从而为后续研究肠细胞激酶 ICK 对脂肪分化的作用提供理论基础。
方法 1、在诱导 3T3-L1 细胞分化的 d0、d2、d4、d6、d8 分别提取其总 RNA，qPCR 检测 ICK、Gli1、Gli2 的 mRNA 表达情况。
2、诱导分化转染 ICK-shRNA 组、阴性对照 Vector 组及空白 Mock 组 3T3-L1 细胞，在诱导分化 d0、d2 及 d8 分别提取各组细胞总 RNA，检测 Hh 信号通路关键基因 Gli1、Gli2、ptch1 的 mRNA 表达情况。
结果 1、在前脂肪细胞分化过程中，ICK 在 d2 时 mRNA 表达量最低， Gli1 和 Gli2 均在 d2 时 mRNA 表达量最高。
2、沉默 ICK 可以上调 Hedgehog 信号通路 Gli1、Gli2、ptch1 的表达。
结论 ICK 是调控前脂肪细胞 Hedgehog 信号通路的关键因子，沉默 ICK 可以上调 Hedgehog 信号通路 Gli1、Gli2、ptch1 的表达。ICK 可能是肥胖症等代谢性疾病预防及治疗的新靶点。

PU-1380

颈围在评估高尿酸血症发生风险中的价值

胡艳艳
海军军医大学第一附属医院（上海长海医院）

目的 颈围是容易被忽视的简单测量指标，本研究意在明确高尿酸血症的影响因素，探讨颈围与高尿血症的相关性，并与其他简易测量指标比较，分析颈围在预测高尿酸血症中的价值。
方法 随机选取上海长海医院体检中心行健康体检者，依据不同健康状态进行分组，分为健康组（排除高血压病、糖尿病及糖调节受损、血脂紊乱、NAFLD、腹型肥胖、HUA 及痛风等病史及阳性体检结果）分为健康组（623 例）、高血尿酸血症组（678 例）及无 HUA 但伴其他代谢异常组（1460 例）。分析 3 组间性别、年龄、身高、体重、血压、颈围、腰围、BMI、腰臀比、尿酸、总胆固醇、甘油三脂、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、丙氨酸氨基转移、门冬氨酸氨基

转移酶、总胆红素、直接胆红素、尿素氮、肌酐、空腹胰岛素、糖化血红蛋白、HOMA 模型胰岛素抵抗指数和定量胰岛素敏感指数等指标的差异及相关性。

结果 HUA 患者比其他代谢异常患者更趋于年轻化。线性回归分析颈围与血尿酸的回归方程 y = 14.92x - 182.27，拟合度 R^2=0.350，回归系数 B=14.92，即 NC 每增加 1cm，SUA 增加 14.92umol/L。根据 NC 诊断 HUA 的 ROC 曲线下面积（area under the curve，AUC）为 0.717，95%CI（0.696,0.738），最佳切点为 35.55cm，该切点的跃登指数为 0.332。

结论 高尿酸血症是独立于肥胖及腹型肥胖以外的代谢异常。颈围是一项简单、易行可以预测高尿酸血症的测量指标。颈围预测高尿酸血症患病的切点为 35.55cm。

PU-1381

中老年人群超重/肥胖与静息心率的相关性研究

赵楠,闫芳芳,关聪会,甄东户,汤旭磊
兰州大学第一医院

目的 探讨兰州市中老年人群中超重/肥胖与静息心率的相关性。

方法 本研究采用横断面的研究方法，提取“REACTION”研究兰州地区基线资料，最终选取 40-75 岁的 6215 例居民为研究对象，提取问卷调查、体格检查、实验室检查、体质量指数（BMI）及静息心率（Resting Heart Rate，RHR）等数据进行分析。根据 BMI 将研究对象分为体重不足组、体重正常组、超重组和肥胖组；根据 RHR 五分位点将研究对象分为 Q1、Q2、Q3、Q4、Q5 共 5 组，采用偏相关分析分别探讨 BMI、WC 与 RHR 的相关性，采用二元 Logistic 回归分析探讨 RHR 与超重/肥胖的关系。

结果 （1）研究对象平均 BMI 为 23.98±3.28 kg/m^2，男性高于女性（24.31±2.97 vs 23.90±3.35kg/m^2，P＜0.05）。平均 RHR 78.12±10.88 次/分，女性高于男性（78.28±10.77 vs 77.41±11.35 次/分，P＜0.05）。超重患病率为 37.5%，肥胖患病率为 9.7%。

（2）协方差分析显示：调整多种混杂因素后，总人群中体重正常组、超重组、肥胖组 RHR 水平均低于体重不足组（P 均＜0.05），男性体重不足组、体重正常组、超重组 RHR 水平均高于肥胖组（P 均＜0.05），女性体重不足组、体重正常组 RHR 水平均高于肥胖组（P 均＜0.05）。

（3）总人群和女性中 Q5 组肥胖患病率最高，分别为 11.5%和 12.5%；男性 5 组间超重和肥胖患病率差异均无统计学意义（P 均＞0.05）。

（4）偏相关分析结果显示，调整年龄、性别等混杂因素后，总人群、女性 BMI 与 RHR 水平均呈正相关（r 分别为 0.083、0.091，P＜0.05），男性 BMI 与 RHR 水平无相关性（P＞0.05）。

（5）二元 Logistic 回归分析结果显示：以 Q1 组为参照，调整多种混杂因素后，总人群、女性 Q5 组与超重患病风险呈负相关（OR 分别为 0.769、0.745，P 均＜0.05），与肥胖患病风险呈正相关（OR 分别为：1.053、1.227，P 均＜0.05）。男性 RHR 各分位组与超重/肥胖患病风险均无关（P＞0.05）。

结论 在兰州市中老年总人群和女性人群中 BMI 与 RHR 水平呈正相关，RHR 与肥胖的患病风险呈正相关。

PU-1382

比较不同的人体肥胖指标来预测糖尿病前期人群的能力：一项来自中国北京的 7 年随访研究

顾钰琳,薛婧,安平,于松岩,李冰,陈康,臧丽,李一君,谷伟军,窦京涛,吕朝晖,巴建明,母义明
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 在一项来自中国北京的队列研究中，比较各种人体测量指标在预测糖尿病前期和糖尿病人群的价值，并确定这些指标在该人群中预测糖尿病前期的最佳切点。
方法 本研究是一项正在进行的中国糖尿病患者癌症风险评估（REACTION）研究的一部分。经过 7 年的随访，对北京地区共 2568 人进行了分析。在基线和随访期间测量腰高比（WHtR），体重指数（BMI），腰围（WC）和腰臀比（WHR），将这四个值分为三分位数进行分析。每位测试者都检测了空腹血糖和餐后血糖。使用多重逻辑分析了这四个人体测量值与血糖的相关性。
结果 共招募了 2568 名基线血糖正常的参与者（810 名男性和 1758 名女性），平均年龄为 62.68±6.97 岁。经过 7 年的随访，有 52 名受试者发展为新诊断的糖尿病，有 423 人发展为糖尿病前期。在患有糖尿病的患者中，有 278 例患有糖耐量异常，有 105 例患有空腹血糖受损，有 40 例患有糖耐量异常合并空腹血糖受损。据计算，糖尿病前期和糖尿病的发病率分别为每千人年 115.3 和每千人年 14.2。多变量回归分析显示，糖尿病和非糖尿病患者的 WHtR，BMI，WC，WHR 没有显着差异。在总人群和患有糖尿病前期的女性人群中，我们发现 WHtR 是预测糖尿病前期的最佳指标，并且随着 WHtR 的增加，糖尿病前期的可能性分别增加了 90％（第二个三分位）或 102％（第三个三分位）。在患有糖尿病前期的男性人群中，WHR 是预测糖尿病前期的最佳指标，第二个三分位数人群中患糖尿病的可能性是第一个三分位数人群的 2.62 倍。对于女性，WHtR，BMI，WC 和 WHR 用于预测糖尿病前期的最佳切点分别为 0.48、23.5 kg / m^2、75.6 cm 和 0.84。对于男性，WHtR，BMI，WC 和 WHR 的最佳切点分别为 0.50、25.5 kg / m^2、88.9 cm 和 0.93。
结论 在中国北京研究人群中，WHtR 可以提前 7 年预测总人群和女性糖尿病前期发展的最佳指标，而 WHR 可以预测男性糖尿病前期的发生。早期识别糖尿病前期可以更好地预防糖尿病。

PU-1383

膳食疗法联合奥利司他治疗内分泌失调性肥胖患者的疗效探讨

张盈妍
沈阳医学院奉天医院

目的 分析在对内分泌失调性肥胖患者实施治疗的过程中膳食疗法联合奥利司他的临床治疗效果。
方法 140 例内分泌失调性肥胖患者,按照治疗方法不同分为联合治疗组和单一治疗组,各 70 例。联合治疗组患者接受膳食疗法联合奥利司他治疗,单一治疗组患者接受膳食疗法单一治疗。比较两组患者治疗前后体质量、体质量指数(BMI)以及治疗效果。
结果 治疗前两组患者体质量、BMI 比较差异无有统计学意义(P>0.05);治疗后联合治疗组患者体质量和 BMI 均明显低于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05)。联合治疗组治疗总有效率为 97.1%,明显高于单一治疗组的 88.6%,差异具有统计学意义(P<0.05)。
结论 运用膳食疗法联合奥利司他为内分泌失调性肥胖患者实施治疗的过程中患者的体重得到了明显的减轻,改善了体重的相关指标,提高了临床治疗的效果和质量,具有显著且确切的治疗效果,值得予以临床推广以及运用

PU-1384

水飞蓟宾对肥胖小鼠心肌病的蛋白组学研究

王飞[2,1],陈树春[2,1]
1.河北省人民医院
2.河北医科大学研究生学院

目的 随着肥胖人口的增加，肥胖相关的并发症如心血管疾病、2 型糖尿病等疾病发病率越来越高，本研究通过同位素标记(TMT)联合液相色谱-串联质谱（LC-MS/MS）的方法探寻肥胖小鼠体内参与心血管疾病的蛋白质的表达及水飞蓟宾对其影响，以便于进一步深入了解水飞蓟宾对肥胖心肌病作用机制。

方法 将 36 只 7 周龄 C57BL/6JC 小鼠适应性喂养 1 周后，随机分为对照组（WC）、高脂组（WF）和水飞蓟宾组（WS）。WC 组给予普通饲料喂养，WF 组给予高脂饲料喂养（HFD）。从第 4 周开始 WS 组每天灌胃水飞蓟宾 54mg/kg 体重，WC 组和 WF 组灌胃等体积生理盐水。药物干预 4 周后，取血清检测血脂等血清学指标，并提取附睾脂肪组织的蛋白质进行酶切，应用 TMT 定量联合 LC-MS/MS 的方法，研究发现肥胖小鼠体内参与心血管疾病的蛋白质的表达及水飞蓟宾对其影响。

结果 1.高脂饮食可导致小鼠体内脂代谢异常，水飞蓟宾可改善肥胖小鼠体内脂代谢水平。
2.本研究中共鉴定出 5108 种蛋白，其中 4623 种可定量。以差异表达量变化超过 1.3 倍的蛋白界定为差异蛋白。WF/WC 组发现差异蛋白 341 种，WS/WF 组发现差异蛋白 538 种。WC、WF、WS 三组共同表达的差异蛋白 221 种。对差异蛋白进行生物信息学分析，发现差异蛋白主要参与脂代谢、能量代谢。KEGG 通路分析中发现 TPM1、MYL2、MYH11 等差异蛋白在心肌收缩、肥厚型心肌病及扩张型心肌病等通路中富集。

结论 TPM1、MYL2、MYH11 蛋白参与高脂饮食诱导的小鼠肥胖心肌病的发生，水飞蓟宾可通过上调 TPM1、MYL2、MYH11 蛋白的表达保护心脏功能。

PU-1385

肥胖患者腹腔镜袖状胃切除术后早期血清神经酰胺各亚型与代谢紊乱的相关性分析

耿小媚
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 探究肥胖患者在接受腹腔镜袖状胃切除术（LSG）治疗后 1 个月时血清神经酰胺（CER）及其亚型（CERs）的变化并评估其与糖脂代谢和炎症介质的相关性。

方法 选择 2017 年 11 月至 2018 年 5 月在南京医科大学第一附属医院减重外科接受 LSG 的 34 例肥胖患者作为肥胖组，31 例健康体检者作为正常对照组。分别在手术前、手术后 1 个月收集肥胖患者临床资料并做自身前后对照分析。使用稳态模型评估胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）评估胰岛素抵抗程度。使用 Exion UPLC-QTRAP 6500 PLUS（Sciex）液质联用仪，以电喷雾电离模式进行血清脂质组学分析。采用 t 检验、Wilcoxon 秩和检验、SNK-q 检验进行统计学分析。利用 Pearson 相关、Spearman 秩相关分析法分析 CER 与血清学指标的关系。

结果 34 例肥胖患者在接受 LSG 后 1 个月血清 Cer d18：1/22：0［手术前后分别为（1.08±0.46）、（0.61±0.29）pmol/L，t=6.61，P<0.01］、Cer d18：1/24：0［手术前后分别为（2.99±1.27）、（1.57±0.79）pmol/L，t=7.26，P<0.01］均降低，且与体质指数、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、 HOMA-IR、C 反应蛋白、白细胞介素 6 均呈显著正相关（r=0.26~0.59，均 P<0.01）。

结论 Cer d18：1/22： 0、Cer d18：1/24：0 可能和肥胖患者接受 LSG 治疗后胰岛素抵抗、炎症因子减轻和心血管风险的下降有关。

PU-1386

利拉鲁肽通过调节肝脏肾素-血管紧张素系统减轻小鼠非酒精性脂肪肝

马笑祎,杨梦萦,邓红俊,陈琦,袁莉
华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 肾素-血管紧张素系统（RAS）参与非酒精性脂肪肝（NAFLD）的发病过程，并且可作为 NAFLD 的潜在治疗靶标。胰高血糖素样肽 1（GLP-1）信号已显示出调节各种局部组织内的 RAS。在这项研究中，我们旨在研究在 NAFLD 中，GLP-1 与肝脏局部 RAS 之间的功能调控关系。
方法 使用野生型和 ACE2 敲除小鼠建立高脂诱导的 NAFLD 模型，普食喂养小鼠作为对照组，在造模 3 个月时，给予生理盐水或者利拉鲁肽（一种 GLP-1 类似物）治疗小鼠 4 周。实验结束后，进行肝脏组织 HE 染色和油红 O 染色观察肝脏的脂肪变情况；TG 试剂盒检测肝脏组织甘油三酯（TG）含量；RT-PCR 检测肝脏 CPT-1a、ACOX-1、G6P、PEPCK、NFκB 和 IL-1β 的 mRNA 表达水平。棕榈酸（PA）干预 HepG2 细胞诱导肝细胞脂肪变，建立体外 NAFLD 模型，给予利拉鲁肽干预，蛋白免疫印迹检测各组细胞 PI3K、P-PI3K、AKT、P-AKT 蛋白的表达，RT-PCR 检测各组细胞 RAS 系统组分 ACE、AT1R、ACE2、Mas 的 mRNA 表达。
结果 高脂组小鼠肝脏组织学结构紊乱，肝细胞出现明显的脂肪沉积，肝细胞内红色脂滴明显增多，ACE2 敲除小鼠高脂喂养后脂肪沉积更明显。用利拉鲁肽干预小鼠 4 周后，NAFLD 小鼠肝脏中的关键 RAS 成分基因被上调。利拉鲁肽治疗调节 RAS 平衡，脂肪酸氧化基因表达增加，ACE2 基因敲除小鼠中的糖异生和炎症相关基因的异常表达被逆转。利拉鲁肽治疗的 HepG2 细胞表现出 ACE2/Ang1-7/Mas 轴的激活，脂肪酸氧化基因表达增加，炎症信号减少，PI3K/AKT 信号通路被激活，这种现象可被 A779 和 AngII 逆转。
结论 这些结果表明在 NAFLD 中，肝脏的局部 RAS 过度活化。此外，ACE2 敲除会增加肝脏脂肪变性的严重程度。利拉鲁肽对 ACE/AngII/AT1R 轴具有负面和拮抗作用，对 ACE2/Ang1-7/Mas 轴具有正向调控作用，并通过 PI3K/AKT 信号通路所介导。这可能代表利拉鲁肽改善 NAFLD 潜在的新机制。

PU-1387

睡眠时间与体重增加和超重/肥胖发病风险：纵向研究

徐少勇[1,2],黄旭芳[3],徐文磊[1],陈瑞坤[1],姜雨欣[4]
1.湖北文理学院附属医院，襄阳市中心医院，内分泌科
2.空军医科大学公共卫生学院卫生统计学教研室
3.大理大学药学与化学学院
4.延安大学医学院临床医学系

目的 越来多的研究关注睡眠时间与肥胖的发病风险，但既往纵向研究结果仍有矛盾，本研究目的评估中国人群睡眠时间与体重增加和超重/肥胖的关系。
方法 本研究数据来源于中国健康与营养调查（China Health and Nutrition Survey），共 12 871 名睡眠时间和体重指数基线数据完整且接受了至少一项随访评估的成人受试者纳入本研究并进

行分析。根据每天的睡眠时间的长短，分为五组：≤6 小时、7 小时、8 小时（参考组），9 小时和≥10 小时。主要研究终点是体重增加和超重/肥胖。

结果 校对的 Cox 比例风险模型显示，只有短睡眠时间（≤6 小时）会显著增加体重增加的风险(HR: 1.160, 95% CI: 1.005－1.339, p < 0.001) 和超重/肥胖风险(HR: 1.403, 95% CI: 1.185－1.660, p < 0.001) 。而睡眠时间 9 小时与超重/肥胖风险的降低显著相关（HR：0.817，95%CI：0.700-0.953，p = 0.010）。 长时间睡眠（>10 小时）与体重增加和一般肥胖的风险之间没有显着相关性。

结论 睡眠时间短是中国成年人体重增加和超重/肥胖发生的危险因素，而睡眠时间长对肥胖没有显著影响。本研究提示应在临床中识别短睡眠人群并告知其超重和肥胖发病风险。

PU-1388
肥胖相关检测指标对血糖异常筛查和预测价值的比较

肖显超
吉林大学第一医院

目的 对既往评价肥胖测量指标预测糖尿病价值的相关研究进行归纳、总结,通过系统综述的方法比较不同肥胖测量指标对糖尿病的预测价值,选择一种简单的肥胖测量指标来作为中国成人 2 型糖尿病的筛查方法。

方法 在 Pubmed 数据库和万方医学数据库检索相关文献,参考 Cochrane 协作网操作手册的评价方法对文献进行筛选、归纳、总结。

结果 共筛选出 39 篇文献,中文 12 篇,英文 27 篇,共纳入研究对象 764269 例。在横断面研究中,通过受试者工作特征曲线下面积(area under receiver operating characteristic curve,AUROC)和比值比(odds ratio,OR)值两种方法对各项肥胖指标进行评价,均表明腹型肥胖指标对 2 型糖尿病的筛查价值高于体质指数(body mass index,BMI);在队列研究中,腹型肥胖指标对 2 型糖尿病的预测价值并不优于 BMI。

结论 在中国人群中,腰围身高比(waist-to-height ratio,WHtR)、腰围(waist circumference,WC)和腰臀比(waist-to-hip ratio,WHR)作为腹型肥胖测量指标对于 2 型糖尿病的筛查价值优于 BMI,其中最佳测量指标为 WHtR,诊断切点宜选择 0.5。

PU-1389
肥胖人群脂肪分布与代谢综合征及糖代谢指标的相关性

扈艳雯,王志媛,郁万江,赵蕙琛,韩合理,徐志鹏,马红,张玉超,刘元涛
青岛市市立医院

目的 以体质量指数或腰围作为肥胖人群代谢指标，异质性较大。本研究旨在探讨肥胖患者脂肪分布与肥胖人群代谢综合征及糖代谢指标的关系。

方法 选取体质量指数(BMI) ≥28 的肥胖患者 52 例，依据是否合并代谢综合征将研究对象分为合并代谢综合征(OB-MS)组 (n=32)和单纯肥胖(OB-NMS)组(n=20);根据口服 75g 葡萄糖耐量试验(OGTT)结果分为肥胖糖耐量正常(OB-NGT)组(n=17)、肥胖糖耐量受损(OB-IGT)组(n=15)及肥胖糖尿病 (OB-DM)组(n=20)。采用螺旋 CT 机定量测定研究对象腰 2、3、4、5 椎体平面脂肪组织总面积及内脏脂肪面积，双侧腰大肌、后背肌肌肉及脂肪面积，肝脏、胰腺脂肪百分比，同时检测各项代谢生化指标并计算胰岛素抵抗指数及胰岛素分泌指数，比较各组不同指标的差异。

结果 OB-MS 组内脏脂肪面积、胰腺脂肪百分比、胰头脂肪百分比显著高于 OB-NMS 组(P<0.05)。皮下脂肪面积低于 OB-NMS 组(P<0.05);两组间肝脏脂肪百分比、胰体脂肪百分比、胰尾脂肪百分

比、腰大肌脂肪与肌肉面积比及后背肌脂肪与肌肉面积比差异无统计学意义(P>0.05)。糖耐量不同的肥胖人群，内脏脂肪面积、肝脏及胰头脂肪百分比存在差异，差异有统计学意义(P 均<0.05)，IGT、DM 组内脏脂肪面积均大于 NGT 组，DM 组肝脏及胰头脂肪百分大于 NGT 组，差异有统计学意义(P 均<0.05)。多元线性回归结果显示，调整年龄及胰岛素抵抗指数后，内脏脂肪面积(SB=-0.834，P=0.016)和胰头脂肪百分比(SB=-0.506，P=0.021)与胰岛 β 细胞功能指数(MBCI)对数呈负相关。

结论 肥胖患者的内脏脂肪沉积与代谢综合症的发生具有密切关系;而内脏、肝脏及胰头脂肪沉积与肥胖患者糖代谢紊乱的发生密切相关。本研究为临床肥胖患者代谢综合症及糖尿病的早期识别提供了可靠的指标。

PU-1390

利拉鲁肽通过 PI3K/AKT/Fox01 途径影响肥胖大鼠下丘脑摄食、抑食神经元的凋亡

杨威
广西医科大学第一附属医院

目的 探究利拉鲁肽对肥胖大鼠下丘脑弓状核摄食、抑食神经元神经元凋亡的影响以及可能存在的作用机制。

方法 将正常饮食大鼠随机分为正常饮食生理盐水组（NS 组）、正常饮食利拉鲁肽组（NL 组）,将高脂饮食诱导肥胖大鼠随机分为高脂饮食生理盐水组（HS 组）、高脂饮食利拉鲁肽组（HL 组）。持续干预 6 周后，RT-PCR 检测下丘脑 PI3K，Akt，FoxO1，Bax、Bcl-2、Caspase-3 mRNA 的表达量，Western blot 检测下丘脑 p-PI3K/PI3K，p-Akt/Akt、FoxO1、Bcl-2/Bax、Caspase-3 蛋白表达水平。尼式染色和透射电镜分别观察下丘脑弓状核中神经元形态结构及超微结构变化，TUNEL 法检测下丘脑弓状核神经元凋亡率。免疫荧光法检测下丘脑弓状核 NPY、AgRP、POMC 神经元的表达，荧光双染检测 FoxO1 和 Caspase-3 是否存在共表达关系。

结果 RT-PCR 结果显示，与 HS 组相比，HL 组下丘脑 PI3K、Akt、Bcl-2 mRNA 表达均显著上升，FoxO1、Casepase-3、Bax mRNA 表达下降。Western blot 结果显示，与 HS 组相比，HL 组下丘脑 p-PI3K/PI3K，p-Akt/Akt、Bcl-2/Bax 蛋白表达均显著上升，FoxO1、Casepase-3 蛋白表达下降。尼式染色结果显示，NS 组下丘脑弓状核区神经元结构完整，尼式小体明显，HS 组下丘脑 ARC 神经元显著减少，排列紊乱，尼氏小体数量稀少，而利拉鲁肽干预的 HL 组神经元形态结构均较 HS 组明显改善。透射电镜结果显示，NS 组神经元呈正常的形态学结构，胞膜胞核完整，线粒体发达；HS 组神经元出现凋亡现象，有核碎裂，线粒体呈空泡状，而利拉鲁肽干预的 HL 组神经元较 HS 组有明显改善。TUNEL 结果显示，与 HS 组相比，HL 组凋亡率明显减少。免疫荧光结果显示，与 HS 组相比，HL 组 AgRP、NPY 神经元表达减少，POMC 神经元表达增加。荧光双染检测发现 FoxO1 可以调控 Caspase-3 的表达。

结论 利拉鲁肽可能是通过激活下丘脑神经元 PI3K/Akt/ FoxO1 途径，抑制下游 Caspase-3 的产生，改善线粒体功能,减少下丘脑弓状核神经元凋亡，增强 POMC 神经元表达，抑制 NPY/AgRP 神经元表达，控制能量平衡减轻体重。

PU-1391
CYP450/EETs 代谢途径通过 HIF-1α 改善脂肪炎症的实验研究

张玉超,牟维娜,强晔,赵蕙琛,孙琦,姚晓敏,刘元涛
青岛市市立医院

目的 比较细胞色素 P450 表氧化酶（cytochrome P450 epoxygenases）在肥胖小鼠与正常小鼠内脏脂肪组织内的表达差异，观察外源性环氧-二十碳三烯酸（epoxyeicosatrienoic acids, EETs）对肥胖小鼠胰岛素抵抗、炎症及血管再生的影响。
方法 利用 C57BL/6JCnc 小鼠，经高脂饮食建立小鼠肥胖模型。成模后，将肥胖组小鼠随机分为肥胖对照组（n=10）、EET 组（n=10）与 EET 拮抗剂组（n=10）。普通饮食饲养的非肥胖 C57BL/6JCnc 小鼠作为正常对照（n=10）。各组分别给予 EET、EET 拮抗剂组或等量生理盐水处理。Western Blot 检测小鼠内脏脂肪组织 CYP450 代谢酶及低氧诱导因子-1α（hypoxia inducible factor-1，HIF-1α）的蛋白表达水平；Elisa 检测血清胰岛素及炎症因子水平；免疫组化检测内脏脂肪组织毛细血管密度。同时观察外源性 EET（11,12－EET）及 EETs 拮抗剂干预后上述各项指标的变化。
结果 与正常小鼠相比，肥胖小鼠胰岛素抵抗指数上升（P<0.05），其内脏脂肪 CYP2J2 表达降低（P<0.05），HIF-1α 表达升高（P<0.05），血清中炎症细胞因子水平增高（P<0.05），内脏脂肪中血管样组织减少（P<0.05）。外源 EET 可以显著改善肥胖小鼠胰岛素抵抗指数，降低其内脏脂肪组织中 HIF-1α 表达，降低血清炎症因子水平，促进内脏脂肪血管样组织生成（P<0.05）。
结论 EET 可改善肥胖小鼠胰岛素抵抗，在促血管生成、改善组织缺氧、减轻机体炎症等方面发挥作用。

PU-1392
基于 16S rRNA 测序探索围绝经期女性体重增加、胰岛素抵抗与肠道菌群的关系

盛吉莅[1],诸剑芳[1],杨戈瑶[2],黄元安[1],骆州晓[3],刘涛[1],金肖青[1]
1.浙江医院
2.杭州老年病医院
3.桐庐县中医院

目的 分析围绝经期女性体重增加与相关血液指标和肠道菌群的关系，为后期相关研究奠定基础。
方法 于 2017 年 12 月-2019 年 12 月共招募围绝经期女性 72 例，分为体重正常组（简称正常组）和体重超重组（简称超重组），并检测两组志愿者血脂、血糖、空腹胰岛素等指标，计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR），收集大便样本，并运用 16S rRNA 高通量测序分析肠道菌群结构与多样性。
结果 超重组的甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇（LDL）水平高于正常组，高密度脂蛋白胆固醇（HDL）和空腹血糖水平低于正常组，但无统计学差异（p >0.05）；超重组的空腹胰岛素水平及 HOMA-IR 显著高于正常组，而有统计学差异（p < 0.01）。在门水平中厚壁菌门、拟杆菌门是围绝经期女性肠道微生物群落中最丰富的菌群。和正常组相比，超重组围绝经期女性的肠道微生物多样性结果无显著差异（p＞0.05），但在纲水平上超重组的变形菌数量显著高于正常组患者（p < 0.01），在科和目水平上脱硫弧菌数量显著高于正常组患者（p < 0.01）。
结论 围绝经期女性体重增加的同时伴随胰岛素抵抗的产生，可能与肠道菌群结构改变有关。

PU-1393

脂联素与肥胖-缺氧的研究进展

李萍,何庆,刘铭
天津医科大学总医院

目的 脂联素在脂肪细胞合成，与多种肥胖相关性疾病密切相关，是最重要的脂肪因子之一，它与胰岛素抵抗/2 型糖尿病等疾病密切相关。但目前低氧引起脂联素降低的机制尚不明确，本文总结了目前脂联素在肥胖-缺氧方面的机制研究。
方法 通过文献回顾总结了目前脂联素与肥胖-缺氧方面最新研究进展。
结果 低氧引起脂联素降低的机制可能包括低氧本身、交感神经激活、氧化应激和炎症反应等多方面因素共同作用。不同频率间歇低氧可以导致 3T3-L1 脂肪细胞脂联素、TNF-α 等因子分泌异常。不同程度间歇缺氧引起脂肪细胞脂肪因子、炎性因子表达和释放，可能是脂肪细胞炎症反应的基础，不同时间持续缺氧可能通过影响 HIF-1α 抑制 3T3-L1 脂肪细胞脂联素的表达，HIF-1α 可能是介导缺氧与脂联素表达的中介通路。
结论 在众多脂肪因子中，以脂联素为基础的临床应用前景广阔，这为肥胖及肥胖相关疾病的研究提供了新的视角，尤其是脂联素-肥胖-缺氧的机制研究成为近年研究热点。热量控制、减轻体重或药物（PPARγ 或 PPARα 激动剂、血管紧张素转换酶抑制剂等）能有效升高循环中脂联素水平，对预防肥胖相关性疾病中脂联素降低有一定作用。重组脂联素、脂联素受体激动剂（AdipoRon）的出现为临床研究带来了新的希望，尽管其安全性、长效性有待进一步考证。总之，脂联素生物活性多样，但调控机制复杂，探讨缺氧时脂联素表达及其受体作用机制具有重要意义。

PU-1394

间断生酮饮食改善肥胖及代谢相关脂肪性肝病的作用及相关机制

徐芬[1,2],郭婉蓉[1,2],梁华[1,2],王威[1,2]
1.中山大学附属第三医院
2.广东省糖尿病防治重点实验室

目的 近年来发现生酮饮食具有减重及改善糖脂代谢紊乱的作用，但其机制未完全阐明，长期使用的安全性亦不明确。成纤维细胞生长因子 21（FGF21）是一种维持机体能量稳态的重要因子，有研究报道生酮饮食可以促进小鼠肝脏中 FGF21 的分泌。本研究拟探讨在高脂饮食的基础上给予生酮饮食对高脂饮食诱导小鼠的肥胖及脂肪肝的作用，以及 FGF21 在其中所发挥的作用。
方法 8 周龄雄性 C57BL/6 小鼠随机分为 4 组：普通饮食组、高脂饮食组、高脂饮食基础上每两周给予普通饮食组（以下简称间断普通饮食组）和高脂饮食基础上每两周给予生酮饮食组（以下简称间断生酮饮食组），每组小鼠给予对应的饮食 16 周。间断饮食组以高脂饮食开始，每两周将饮食改为普通饮食或生酮饮食，4 周为一个循环。定期记录表型数据，并在结束后收取组织标本进行分子机制研究。
结果 间断生酮饮食小鼠的能量摄入为四组中最高，但与高脂饮食组小鼠相比，间断生酮饮食组小鼠的体重、体脂、空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素敏感性以及血脂谱均得到显著的改善。间断生酮饮食下，小鼠肝脏重量显著减轻，病理学结果以及脂质定量结果亦表明肝脏的脂质沉积明显改善。进一步的研究发现，间断生酮饮食显著下调肝脏中脂质合成相关的乙酰辅酶 A 羧化酶（ACC）和脂肪酸合酶（FAS）的蛋白水平，并促进脂肪酸氧化相关的肉毒碱棕榈酰转移酶 1α（CPT1α）的蛋白表达；同时下调了肿瘤坏死因子 α（TNFα）、白介素-1β（IL-1β）、成熟小鼠巨噬细胞标志物 F4/80 和单核细胞趋化因子 1（MCP1）等促炎因子的 mRNA 水平。间断生酮饮食亦显著减轻脂肪组织的重量、抑制高脂饮食所致的白色脂肪的增生肥大和棕色脂肪的白色化并促进脂肪组织中产热相关蛋白解偶联蛋白 1（UCP1）的表达，同时下调附睾旁脂肪中促炎因子的 mRNA 表达。冷刺激试

验结果提示，间断生酮饮食可以增强小鼠的耐寒能力。机制探讨发现，间断生酮饮食显著上调肝脏中 FGF21 的 mRNA 表达以及血清中 FGF21 的水平，同时显著上调肝脏及脂肪中反映 FGF21 通路敏感性的 FGFR1 以及 β-Klotho 的蛋白表达。

结论 间断生酮饮食改善高脂饮食诱导的肥胖和脂肪肝，促进白色脂肪棕色化以及激活棕色脂肪功能，其机制可能与促进 FGF21 的分泌以及提高肝脏和脂肪组织 FGF21 信号通路的敏感性有关。

PU-1395

二甲双胍改善代谢相关脂肪性肝脏炎症的作用依赖于 SIRT1

徐芬[1,2],郭婉蓉[1,2],郑晓彬[1,2]
1.中山大学附属第三医院
2.广东省糖尿病防治重点实验室

目的 二甲双胍作为治疗 2 型糖尿病的一线药物，其对代谢相关脂肪肝的作用亦成为研究的热点。SIRT1 是一种依赖 NAD^+的组蛋白/非组蛋白去乙酰化酶，大量研究证实其在调节肝脏脂代谢平衡上发挥重要作用。本研究拟探讨二甲双胍改善代谢相关脂肪性肝病的作用以及 SIRT1 在其中的作用。

方法 8 周龄雄性 C57BL/6 小鼠随机分为两组，分别予以普通饮食或高脂饮食喂养 12 周，构建高脂饮食诱导肥胖小鼠模型。饮食诱导结束后，将两组小鼠再随机分为二甲双胍干预组和对照组，二甲双胍干预组通过饮水给予二甲双胍（250 mg/kg/day）4 周，对照组则自由饮水。8 周龄雄性 SIRT1 杂合子敲除（$SIRT1^{+/-}$）小鼠以及其同窝野生型对照（WT）小鼠在高脂饮食诱导 12 周后，分别按上述给药方式进行二甲双胍的干预。定期检测表型数据，实验结束后收集组织标本进行分子机制的研究。

结果 在高脂饮食诱导的 C57BL/6 小鼠中，二甲双胍具有减重、改善空腹血糖、糖耐量以及胰岛素敏感性的作用，但并不降低该小鼠的摄食量。二甲双胍干预后，高脂饮食组 C57BL/6 小鼠的附睾旁脂肪、皮下脂肪以及棕色脂肪重量均下降。病理学结果显示，二甲双胍抑制了脂肪细胞的增生肥大并显著促进了脂肪组织解偶联蛋白 1（UCP1）的表达。组织病理学结果以及脂质定量均证明二甲双胍显著改善高脂饮食所致的小鼠肝脏脂质沉积。此外，二甲双胍显著下调肝脏中脂质合成相关蛋白乙酰辅酶 A 羧化酶（ACC）和脂肪酸合酶（FAS）的表达并且显著下调肝脏中的促炎因子肿瘤坏死因子 α（TNFα）、白介素 1β（IL-1β）、单核细胞趋化蛋白 1（MCP1）以及巨噬细胞标志物 F4/80 的 mRNA 水平。在高脂饮食条件下的 SIRT1 杂合子敲除小鼠上同样能观察到二甲双胍减轻体重及体脂、改善空腹血糖以及肝脏脂质沉积的作用，但二甲双胍未能下调 $SIRT1^{+/-}$小鼠肝脏中以上促炎因子的表达水平。免疫组化亦显示，二甲双胍下调 WT 小鼠肝脏 F4/80 蛋白表达的作用在 $SIRT1^{+/-}$小鼠上明显减弱。进一步的机制探讨发现二甲双胍显著上调肝脏中胆固醇分解代谢相关蛋白 CH25H 的蛋白水平，该上调作用并不能在 $SIRT1^{+/-}$小鼠中观察到。

结论 二甲双胍改善高脂饮食所致小鼠的肝脏炎症的作用依赖于 SIRT1，且其机制可能与促进胆固醇分解代谢相关。

PU-1396

胰高血糖素样肽-1 受体激动剂单用或联合二甲双胍在超重/肥胖多囊卵巢综合症患者中减肥效应的荟萃分析

吕枭锐,龚凤英,吕泰标,王雪,朱惠娟,潘慧,王林杰,阳洪波
中国医学科学院北京协和医院

目的 多囊卵巢综合症（PCOS）是育龄期妇女最常见的内分泌代谢疾病，绝大多数 PCOS 患者都伴有超重或肥胖。肥胖会加重 PCOS 患者的临床症状和生育障碍。因此，对 PCOS 患者进行体重管理十分必要。胰高血糖素样肽-1 受体激动剂（GLP-1RA）和二甲双胍（MET）不仅可以改善胰岛素抵抗，同时还具有降低体重的作用。然而，目前尚未有研究比较两者在 PCOS 患者中的减肥效应。因此，本研究采用荟萃分析的方法，通过与单用 MET 比较，评估单用 GLP-1RA 或联合 MET 治疗对 PCOS 患者的减肥效应。

方法 本研究检索了 Medline(from Pubmed)、Embase、Cochrane Central Register of Controlled Trials、Scopus、Web of Science 等数据库中截止 2020 年 5 月 4 日发表的所有报道了超重/肥胖的 PCOS 患者中使用 GLP-1RA 和 MET 进行疗效比较的随机对照试验（RCTs）。检索关键词如下：“polycystic ovary syndrome”、“glucagon-Like Peptide-1 receptor agonist”、“exenatide”和“liraglutide”。主要结局为体重变化，次要结局为腰围和身体质量指数（BMI）变化。所有结局的总效应估计值采用加权均数差（WMD）和 95%置信区间（CI）表示。

结果 共检索到 565 篇文献，经过筛选，最终有 8 项 RCTs 研究符合标准被纳入荟萃分析。结果发现：（1）与单用 MET 治疗 PCOS 患者相比，单用 GLP-1RA 或联合 MET 治疗的减重效果更加明显[WMD= -2.62, 95%CI(-3.50 , -1.74),P=0.000]。进一步亚组分析发现，单用 GLP-1RA[WMD= -1.93, 95%CI(-2.20, -1.66), P=0.000]和联合 MET 治疗[WMD= -4.07, 95%CI(-5.90,-2.25), P=0.000]，与单用 MET 相比，均具有更大的减重效应。（2）与减重的结果一致，GLP-1RA 单用或联合 MET 治疗 PCOS 均能较单用 MET 显著减少腰围[WMD=-3.48，95%CI(-4.38,-2.58),P=0.000]和 BMI[WMD= -0.93,95%CI(-1.61, -0.24),P=0.008]。（3）敏感性分析表明，上述体重、腰围和 BMI 的荟萃分析结果均相对稳定。（4）荟萃回归分析显示，治疗组中合并了单用 GLP-1RA 和联合 MET 治疗的给药方式是影响体重结局的因素之一 [回归系数= -2.45,95%CI(-3.93,-0.98),P=0.007]，也就是说，单用 GLP-1RA 和联合 MET 治疗这两种给药方式与单用 MET 相比所导致的体重下降程度不同。

结论 本荟萃分析表明，单用 GLP-1RA 或联合 MET 治疗 PCOS 患者，与单用 MET 相比，能更显著地降低体重，减小腰围和 BMI。

PU-1397

Prdm1 对脂肪组织血管生成影响的研究

刘瑶[1],曲伸[1],李晋[2]
1.上海市第十人民医院（同济大学附属第十人民医院）
2.复旦大学生命科学学院

目的 脂肪组织是一种高度血管化的内分泌器官，在全身能量代谢中起着核心作用。血管生成是调节组织稳态和重构的关键过程，可以影响脂肪组织质量和功能的改变。过去的研究表明脂肪血管生成在调节糖脂代谢以及胰岛素敏感性中具有重要功能。Prdm1 是一种参与免疫应答的转录因子。最近的研究表明，Prdm1 受 VEGF 调节，并对心脏发育起重要作用。因此本研究旨在检测不同生理条件下脂肪组织中 Prdm1 的变化，以及对脂肪血管生成的影响。

方法 1、8 只雄性野生型 C57BL/6 小鼠分为两组，一组正常进食，一组禁食 24 小时；2、12 只雄性野生型 C57BL/6 小鼠分为三组，一组室温饲养，一组寒冷刺激 4 小时，一组寒冷刺激 3 周；3、12 只雄性野生型 C57BL/6 小鼠分为三组，一组正常饮食，一组高脂饮食喂养 2 个月，一组高脂饮食喂养 6 个月。分别检测上述小鼠腹股沟脂肪及附睾脂肪的 Prdm1 表达水平。4、体外培养人脐静脉内皮细胞(HUVEC)，转染 Prdm1 质粒，观察血管生成情况。

结果 1、8 只雄性野生型 C57BL/6 小鼠分为两组，一组正常进食，一组禁食 24 小时；2、12 只雄性野生型 C57BL/6 小鼠分为三组，一组室温饲养，一组寒冷刺激 4 小时，一组寒冷刺激 3 周；3、12 只雄性野生型 C57BL/6 小鼠分为三组，一组正常饮食，一组高脂饮食喂养 2 个月，一组高脂饮食喂养 6 个月。分别检测上述小鼠腹股沟脂肪及附睾脂肪的 Prdm1 表达水平。4、体外培养人脐静脉内皮细胞(HUVEC)，转染 Prdm1 质粒，观察血管生成情况。

结论 我们认为 Prdm1 是一种新型的血管生成调节因子。Prdm1 可能在糖脂代谢中发挥重要作用。

PU-1398

脂毒性对肾脏的影响及 GLP-1RA 对其的保护作用

王颖[1],何维[2],王垚[1],武增瀛[1]
1.扬州大学附属医院
2.扬州大学医学院

目的 1. 研究脂毒性对肾脏的损害。2. 探讨胰高血糖素样肽-1 受体激动剂（GLP-1RA）对高脂诱导肾病的保护效果及沉默信息调节因子 1（SIRT1）在其中的介导作用。

方法 一. 脂毒性对小鼠肾脏的影响及 GLP-1RA 对其保护作用：将 C57BL/6J 小鼠随机分为正常对照组（NS 组）、高脂组（HF 组），利拉鲁肽组（L 组）、艾塞那肽组（E 组）、辛伐他汀组（S 组）。NS 组予以普通饲料喂养，余予以高脂饲料喂养。待高脂模型造成后，NS 组和 HF 组予以生理盐水，余组分别予以利拉鲁肽、艾塞那肽、辛伐他汀。至 20 周末收取各组肾脏标本，观察肾组织病理变化以及进行免疫组化。

二. 脂毒性对人肾小管上皮细胞（HK-2 细胞）的影响及 GLP-1RA 对其保护作用：1.高脂对 HK-2 细胞凋亡的影响：分别以 PA、PA+E（艾塞那肽）、PA+E+EX527 孵育细胞，TUNEL 试剂盒检测细胞凋亡。。2.GLP-1RA 对高脂诱导 HK-2 细胞 SIRT1 表达的影响：油红 O 染色观察以上各组细胞脂质沉积变化；Western Blot 检测 SIRT1 蛋白的表达。

结果 一、脂毒性对小鼠肾脏的影响及 GLP-1RA 对其保护作用

1.高脂饮食及药物干预对小鼠体重的影响：高脂饮食后，HF 组体重明显高于 NS 组，药物干预后，HF 组体重明显高于 L 组、E 组及 S 组（$P<0.01$）。

2.小鼠肾组织形态学和 SIRT1 表达的变化：

（1）定性比较：HE、PAS 及 Masson 染色提示 NS 组的肾组织未见明显异常，而 HF 组肾小球肥大、基底膜增生明显，系膜区增生，系膜基质明显增厚、肾内血管管壁纤维化、核大、肾上管上皮细胞胞质肿胀，且出现炎性浸润现象，经 GLP-1RA 和辛伐他汀干预后，上述病理变化有所改善。（2）定量比较：各组小鼠肾小球面积、系膜基质面积及肾小球系膜基质相对面积结果提示 HF 组高于 NS 组、L 组、E 组及 S 组（$P<0.01$）。（3）肾组织 SIRT1 表达：免疫组化染色提示 HF 组肾小球和肾小管内 SIRT1 表达均低于 NS 组、L 组、E 组及 S 组（$P<0.01$）；而 L 组、E 组肾小球和肾小管内 SIRT1 表达均高于 S 组。

二、脂毒性对人肾小管上皮细胞（HK-2 细胞）的影响及 GLP-1RA 对其保护作用

1.高脂对 HK-2 细胞凋亡的影响：PA 组细胞凋亡增加，艾塞那肽减轻凋亡，但该作用为 SIRT1 抑制剂 EX527 所阻断。

2.GLP-1RA 对高脂诱导 HK-2 细胞 SIRT1 表达的影响：（1）油红 O 染色：PA 增加单个细胞脂质积累量，艾塞那肽减少细胞内脂质。（2）Western Blot 实验：PA 组 SIRT1 蛋白表达减少，而艾塞那肽恢复其表达，该作用为 EX527 阻断。

结论 1.高脂可导致小鼠肥胖、引起肾脏病变。
2.GLP-1RA 可改善脂毒性对肾脏的损害，该作用可能是通过 SIRT1 实现的。

PU-1399

LncRNA-p3134 通过调控 PASK-PPARγ 通路影响 3T3-L1 前体脂肪细胞分化及胰岛素敏感性

李佶桐
南方医科大学珠江医院

目的 长链非编码 RNA 通过转录调控与转录后修饰等多种方式广泛参与人体内各种生理及病理过程。在课题组前期研究中发现，LncRNA-p3134 与肥胖关系密切，但其具体效应机制尚不明确。本研究通过观察比较过表达 LncRNA-p3134 的 3T3-L1 细胞系与对照组 3T3-L1 细胞分化功能及胰岛素敏感性差异，探讨 LncRNA-p3134 对脂肪细胞分化及功能的影响。探索 LncRNA-p3134 产生调控作用的潜在作用位点及机制。
方法 利用慢病毒转染技术构建稳定表达 LncRNA-p3134 的 3T3-L1 细胞系，利用 siRNA 构建 PASK 基因敲除的细胞系。在不同细胞系中采用罗格列酮干预，激活 PPARγ 功能，并诱导脂肪前体细胞向成熟脂肪细胞分化，采用油红 O 染色及半定量法观察脂肪细胞中脂滴大小及形态，采用荧光定量核酸扩增检测技术（RT-PCR）和蛋白质免疫印迹技术检测成脂相关标记物如 PPARγ、C/EBPα、FABP4，脂肪因子如 Leptin、Adiponectin 转录水平和蛋白水平表达量；采用比色法测定脂肪细胞在胰岛素刺激下对葡萄糖的摄取率。
结果 与对照组 3T3-L1 细胞相比，过表达 LncRNA-p3134 的细胞在诱导分化后脂滴含量明显下降，PPARγ、FABP4、C/EBPα 等脂肪生成标记物表达量显著降低，细胞在胰岛素刺激下的葡萄糖摄取率降低。LncRNA-p3134 与 PASK 第 10 段外显子序列有一长度为 37bp 的匹配区段。LncRNA-p3134 显著降低 PASK 的转录水平表达。PASK 敲低的 3T3-L1 脂肪细胞分化及功能障碍，并伴 PPARγ 表达量下降。这与 LncRNA-p3134 过表达的表型一致。罗格列酮逆转 LncRNA-p3134 及 PASK 对脂肪细胞分化的抑制，提高脂肪细胞在胰岛素刺激下的葡萄糖摄取率。
结论 LncRNA-p3134 抑制 3T3-L1 脂肪前体细胞向成熟脂肪细胞分化，降低脂肪细胞的分泌功能，同时下调脂肪细胞对胰岛素的反应性。过表达的 LncRNA-p3134 下调 PASK 的表达，并通过调控 PPARγ 介导了脂肪前体细胞向成熟脂肪细胞分化。罗格列酮作为 PPARγ 激活剂，部分解除了 LncRNA-p3134 过表达及 PASK 敲低引起的脂肪细胞分化障碍。LncRNA-p3134 以及 PASK 能够影响脂肪干细胞分化，是肥胖症的潜在干预靶点。

PU-1400

穴位埋线联合二甲双胍对糖调节受损伴腹型肥胖患者

张妍
上海市宝山区中西医结合医院

目的 观察在生活方式干预基础上或是在生活方式干预加二甲双胍的基础上，加用穴位埋线对糖调节受损(IGR)伴腹型肥胖患者糖脂代谢及氧化应激水平的影响。
方法 将 120 例 IGR 伴腹型肥胖患者随机分为 A 组、B 组、C 组，每组 40 例。A 组予生活方式干预，B 组予生活方式干预+口服二甲双胍，C 组予生活方式干预+穴位埋线+口服二甲双胍。各组疗程均为 6 个月，观察 IGR 患者向糖尿病(DM) 或正常糖耐量(NGT) 转化的转归情况，比较受试者糖化血红蛋白(HbA1c) 、血脂(TC、TG、LDL-C、HDL-C) 、空腹血糖、血浆胰岛素、腹围

（WC）、体重指数（BMI）的变化情况，计算并比较胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、测定血浆丙二醛含量（MDA）、超氧化物歧化酶水平（SOD）、8-异前列腺素 F2a（8-iso-PGF2a）等变化情况。

结果 ①最终完成试验者 102 例，A 组 35 例、B 组 34 例、C 组 33 例。②治疗前后组内比较，B、C 组的 HbA1c、HOMA-IR、TG、LDL-C、WC、BMI 水平均明显降低（P＜0.05，P＜0.01）；A 组的 BMI 水平明显降低（P＜0.05）。与 A 组治疗后比较，B、C 组 HbA1c、TG 水平均明显更低（P＜0.05，P＜0.01）；C 组 WC 水平明显更低（P＜0.01）；HOMA-IR 水平明显更低（P＜0.01）。③组间治疗后两两比较，与 A 组相比，B 组、C 组 IGR 向 NGT 逆转的发生率明显更高（P＜0.01），B 组、C 组 IGR 向 DM 转化的发生率明显更低（P＜0.01）。与 B 组相比，C 组 IGR 向 NGT 逆转的发生率明显更高（P＜0.01），C 组 IGR 向 DM 转化的发生率明显更低（P＜0.01）。④氧化应激水平方面，与 A 组相比，B 组、C 组的 MDA、8-iso-PGF2a 明显降低，SOD 明显升高（P＜0.01），与 B 组相比，C 组 MDA、8-iso-PGF2a 明显降低，SOD 明显升高（P＜0.05）。⑤各组间不良反应发生率比较，差异无统计学意义（P＞0.05）。

结论 在生活方式干预基础上，穴位埋线联合二甲双胍治疗 IGR 合并腹型肥胖患者，可显著改善糖脂代谢状态，改善胰岛功能，减少糖尿病的发生，减轻体重，改善氧化应激水平，安全性较高，有较大的临床应用价值。

PU-1401

LncRNA-p3134 影响 3T3-L1 前体脂肪细胞增殖与凋亡

麦旭东,陈宏
南方医科大学珠江医院

目的 长链非编码 RNA（LncRNA）通过转录调控与转录后修饰等多种方式广泛参与机体内各种生理及病理过程。在课题组前期研究中发现，LncRNA-p3134 与肥胖关系密切，但其具体效应机制尚不明确。本研究通过观察比较过表达 LncRNA-p3134 的 3T3-L1 细胞系与对照组 3T3-L1 细胞增殖、凋亡功能，探讨 LncRNA-p3134 对脂肪细胞增殖功能的影响。探索 LncRNA-p3134 产生调控作用的潜在作用位点及机制。

方法 用慢病毒转染技术构建稳定表达 LncRNA-p3134 的 3T3-L1 细胞系。在不同细胞系中采用 AICAR（AMPK 抑制剂）、FK866（NAMPT 抑制剂）、P7C3(NAMPT 激动剂)干预，观察 3T3-L1 细胞系增殖功能。利用 CCK-8，MTT 等实验，检测细胞增殖速率。采用荧光定量核酸扩增检测技术（qPCR）和蛋白质免疫印迹技术检测细胞增殖及凋亡相关标记物如 Caspase3、Caspase6、Caspase7 等转录水平和蛋白水平表达量。

结果 与对照组 3T3-L1 细胞相比，过表达 LncRNA-p3134 的细胞，Caspase3、Caspase6、Caspase7 等凋亡标记物表达量显著增高，采用 AICAR（AMPK 抑制剂）、FK866（NAMPT 抑制剂）P7C3(NAMPT 激动剂)干预后，提示 lncRNA-p3134 可能通过抑制 NAMPT 转录及表达，从而发挥作用。此外，利用 P7C3(NAMPT 激动剂)干预后可以逆转过表达 LncRNA-p3134 的影响。

结论 过表达 LncRNA-p3134 促进 3T3-L1 脂肪前体细胞凋亡及抑制增殖。过表达的 LncRNA-p3134 可以下调 NAD 的表达水平，对比药物干预组，提示 lncRNA-p3134 可能通过抑制 NAMPT 转录及表达，从而发挥作用。P7C3(NAMPT 激动剂)干预后，部分解除了 LncRNA-p3134 过表达对脂肪前体细胞增殖及凋亡的影响。LncRNA-p3134 以及 NAMPT 能够影响脂肪前体细胞增殖及凋亡，是肥胖症的潜在干预靶点。

PU-1402

白色脂肪组织在高脂饮食诱发的肥胖小鼠模型中的先导作用

何明倩,王静雅,隋婧,张萌,赵洋,丁习,施秉银
西安交通大学第一附属医院

目的 高脂饮食是肥胖的重要诱发因素，可导致体重增加，血糖代谢紊乱，脂肪细胞肥大，内脏脂肪累积，全身慢性炎症以及胰岛素敏感性降低。然而，在肥胖的发生发展过程中，出现各种代谢紊乱的具体时间顺序仍不清楚。故构建高脂饮食诱发的肥胖小鼠模型，通过动态监测代谢紊乱的发生发展，研究肥胖进展的具体机制。

方法 将 60 只 6 周龄的雄性 C57BL/6J 小鼠随机分为高脂饮食组（HFD，60%猪油，n=30）和普通对照组（CD，10%猪油，n=30）。每周测定空腹体重和血糖（FWt 和 FBG）。每隔一周，行葡萄糖和胰岛素耐量试验（GTT 和 ITT），并断尾取血测定血清胰岛素。第 1、5、9、13、17、21 周处死两组各 5 只小鼠，取其血清测定血脂水平和炎症因子；取肝脏行 HE 和油红 O 染色，并测定甘油三酯（TG）含量。取附睾白色脂肪组织（eWAT）行 HE 和 F4/80 免疫组化染色，评估平均脂肪细胞面积及巨噬细胞浸润程度；行 western blot 和 RT-PCR 检测胰岛素信号通路的关键分子和 M1/M2 巨噬细胞标志物的蛋白及 mRNA 表达。

结果 与 CD 组相比，在第 1 周 HFD 组 eWAT 平均脂肪细胞面积显著增大。第 3 周，HFD 组 FWt 增加，葡萄糖代谢稳态受损，FBG 和 GTT 曲线下面积（AUC）升高。第 5 周，HFD 组 eWAT 中 M2 型（抗炎）巨噬细胞标志物（CD206 和 Chi3I3）表达下降。在 HFD 喂养的第 7 周，胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）和 ITT-AUC 升高。第 9 周起，HFD 组出现血脂异常，总胆固醇和低密度脂蛋白水平升高。此外，HFD 组血清炎症因子水平（MCP-1 和 TNF-a）升高。eWAT 中也出现明显炎症，包括免疫组化示冠状结构（CLS）密度升高，巨噬细胞浸润增加；以及 M1 型（促炎）巨噬细胞标志物（MCP-1，TNF-α，IL-6，iNOS）表达增加。第 13 周，HFD 组 eWAT 的胰岛素信号通路受损，包括蛋白激酶 B（PKB/Akt）的磷酸化（Ser473）水平降低，葡萄糖转运蛋白 4(GLUT4)表达下降。直至第 17 周，油红 O 染色和肝脏 TG 定量示，HFD 组肝脏出现明显的脂肪累积。

结论 在高脂饮食诱发的肥胖小鼠模型中，eWAT 的先导作用至关重要。脂肪细胞肥大的发生早于体重增加和葡萄糖代谢紊乱，脂肪组织的炎症促进胰岛素信号通路受损，从而降低机体对胰岛素的敏感性，导致胰岛素抵抗的发生。

PU-1403

血管性血友病因子基因敲除 对肥胖小鼠肝脏脂肪变性、胰岛素抵抗和炎症的作用

杨娟[1,2],陆艳[2],楼旭丹[2],保志军[2],汪海东[2]
1.上海市浦东新区公利医院
2.复旦大学附属华东医院

目的 探讨血管性血友病因子（VWF）基因敲除对肥胖小鼠肝脏脂肪变性、胰岛素抵抗和炎症的作用。

方法 选用 VWF 基因敲除小鼠（KO）和野生型小鼠（WT），予以普通饮食（NC）和高脂饮食（HFD）后，分为 4 组：WT NC，WT HFD，KO NC 和 KO HFD，喂养 12 周，动态监测小鼠体重和进食量变化。12 周后检测小鼠血浆 VWF 表达；检测小鼠血脂、肝功能、肝脏脂质、肝脏 HE 染色及油红 O 染色、脂肪酸氧化和合成 mRNA 表达；检测小鼠空腹血糖（FBG）、空腹胰岛素（FINS），计算 HOMA-IR、MATSUDA 指数，完善葡萄糖耐量试验、胰岛素耐量试验，糖代谢基因 mRNA 表达，Western blot 方法检测肝脏胰岛素受体底物 1（IRS1）和蛋白激酶 B（AKT）的蛋白磷酸化表达水

平；ELISA 和 RT-PCR 法检测小鼠促炎因子和抑炎因子表达；免疫组化、免疫荧光、RT-PCR 方法检测肝脏巨噬细胞及 M1、M2 型巨噬细胞表达和定位。

结果 （1）WT HFD 组成功建立了肥胖模型，且具有糖脂代谢紊乱和炎症反应的代谢异常表现。（2）VWF 基因敲除小鼠体内 VWF 有效剔除，肥胖小鼠体内 VWF 增加（P<0.05）；（3）与 WT HFD 组相比，KO HFD 组小鼠的体重下降（P<0.05），进食热量无差异（P>0.05），血脂、肝脏脂质、肝功能均下降（P<0.05），病理染色提示肝脏脂肪变性减轻，脂肪酸 β 氧化增加、合成下降（P<0.05）；（4）与 WT HFD 组相比，KO HFD 组小鼠 FBG、FINS、HOMA-IR、MATSUDA 指数均下降（P<0.05），糖代谢基因磷酸烯醇丙酮酸羧激酶和葡萄糖-6-磷酸酶均下降（P<0.05），IRS1 及 AKT 蛋白磷酸化表达增加（P<0.05）；（5）与 WT HFD 组相比，KO HFD 组小鼠的血液及肝脏组织促炎因子表达下降，抑炎因子表达增加（P<0.05）；（6）与 WT HFD 组相比，KO HFD 组巨噬细胞标志物表达下降，其中 M1 型巨噬细胞标志物表达下降，M2 型巨噬细胞标志物表达增加（P<0.05）。

结论 VWF 基因敲除减轻肥胖小鼠体重、肝脏脂肪变性、胰岛素抵抗、全身和局部炎症反应，并减少肥胖小鼠巨噬细胞浸润。

PU-1404

下丘脑和血清 Ghrelin 在中枢 GLP-1 受体激动剂干预肥胖 2 型糖尿病大鼠摄食中的潜在作用

鲁可[1],陈小燕[1],邓雪莲[1],龙娟[1],颜建华[2]
1.广州医科大学附属第一医院
2.上海健康医学院

目的 外周及中枢途径给予 Exendin-4(Ex-4)均能显著降低血清刺激摄食脑肠肽 Ghrelin 水平，GLP-1 中 Ex-4 该作用是最强的，这为明确 Ghrelin 在食欲旺盛的肥胖 2 型糖尿病摄食中的作用开辟了新的途径。Ghrelin 既可在胃肠道又可在下丘脑合成，但是中枢及外周 Ghrelin 在 Ex-4 抑制肥胖 2 型糖尿病摄食中的关系目前尚不清楚。

方法 给予 SD 大鼠腹腔注射链脲佐菌素（streptozotocin，STZ）造模肥胖糖尿病大鼠（diet induced obesity-streptozotocin，DIO-STZ）。脑室内给药[Ex-4：0.1ug/只；NS：1ul/只]，分别采集 DIO-STZ Ex-4,DIO-STZ Vehicle 和 DIO 组 0 小时,0.5 小时，2 小时、8 小时、24 小时摄食量，检测血糖、Obestatin、胰岛素，以及血清、下丘脑与胃 Ghrelin 水平。用简单相关及多因素逐步线性回归分析潜在的摄食相关因素对肥胖糖尿病组大鼠 8 小时平均摄食量的预测作用。预先中枢给予肥胖糖尿病组 Ex-(9-39)（50ug/只）后采集 Ex-4 作用下摄食量、血生化、下丘脑与胃组织标本，比较不同干预方式下肥胖糖尿病组各项指标的差异。

结果 中枢给予 Ex-4 显著抑制肥胖糖尿病组摄食(2.12±0.66 VS 6.63±0.98g)、减轻体重(-10±9.97 VS -0.125±7.68g)、降低血清(13.26±0.68 VS 20.72±0.99pg/ml)及胃(0.053±0.003 VS 0.069±0.002)和下丘脑 Ghrelin (0.067±0.005 VS 0.116±0.004)水平(P<0.05)。回归分析显示，下丘脑及血清 Ghrelin 能够预测肥胖糖尿病大鼠 8 小时平均摄食量的改变(P<0.05)。Ex-(9-39)预先处理肥胖糖尿病大鼠后 Ex-4 抑制摄食作用 0.5h、2h 和 8h 被阻断，伴随着对 0.5h、2h 和 8h 下丘脑 Ghrelin 水平抑制作用以及 2h、8h 血清和胃 Ghrelin 水平抑制作用的阻断(P<0.05)。

结论 中枢及外周 Ghrelin 以 GLP-1 受体依赖的方式参与 Ex-4 早期抑制摄食过程。下丘脑 Ghrelin 而非血清 Ghrelin 在摄食开始早期阶段参与了中枢 Ex-4 抑制摄食作用。

PU-1405
持续性有机污染物参与肠道菌群影响肥胖症发生发展关系研究

梁程红,袁慧娟
郑州大学人民医院

目的 肥胖症的危险因素主要包括饮食和生活方式的改变。然而，这些因素似乎无法解释全球范围内日益严重的肥胖症的流行。肥胖症发病率在全球范围内已达到大流行水平，对公共健康和福利构成严重威胁。与肥胖症流行的同时，持续性有机污染物(Persistent organic pollutants,POPs)的使用量和环境含量也急剧上升。“肥胖假说”提出，在子宫内或终生暴露于环境异源化学物质(如POPs)会导致肥胖症的发生。由于多基因组测序技术的出现，人类逐渐认识到肠道菌群在肥胖症的发生发展中的重要性。与其他主要通过尿液排泄的常见化学物质不同，POPs 的主要排泄途径是通过胆汁酸和结肠粘膜的粪便。因此，尽管大多数 POPs 都储存在脂肪组织中，但人体肠道却持续暴露于 POPs 中。同时，肠道菌群具有代谢饮食中引入的外源物质，并调节它们对宿主的毒性的作用。而这些外源物质可能会改变肠道菌群的组成和/或代谢功能。这项研究的目的是探索 POPs 与肠道菌群之间的相互作用，以及对肥胖症发生发展的综合影响，为肥胖症的防治提供新靶点。
方法 包括 Pubmed,Embase,Web of Science 和 CNKI 在内的数据库将被搜索以确定合格的研究。所有关于 POPs，肠道菌群和肥胖症之间的关联的合格研究将被纳入。
结果 宿主暴露于 POPs 会导致肥胖症的发生。POPs 和肠道菌群通过多种机制相互作用。肠道菌群可代谢 POPs 并改变其吸收和代谢。POPs 可能通过芳烃受体(AhR)依赖方式，影响肠道菌群组成，并导致其代谢产物(主要是短链脂肪酸和胆汁酸)和机体免疫系统的变化。
结论 POPs 暴露严重影响肠道菌群-宿主代谢轴，而这可能进一步改变肠道菌群，形成恶性循环。进一步研究肠道菌群与 POPs 之间的相互作用，以及对全身新陈代谢的综合影响，可减少环境污染对健康的不利影响，在肥胖症及其合并症的防治中显示出新的思路与希望。

PU-1406
使用 NH2-HPSNs 纳米颗粒 在体内和体外有效安全地递送利拉鲁肽和 FGF21 过表达质粒

杨山,杨刚毅
重庆医科大学附属第二医院内分泌科

目的 本研究将介孔氧化硅纳米颗粒（NH2-HPSNs）同时携带肽类药物和 FGF21 过表达质粒，探究其在体内和体外对代谢性疾病的生物学作用。
方法 体外：使用琼脂糖凝胶电泳检测 NH2-HPSNs 携带 Lira 和 FGF21 质粒（pFGF21）的能力。CCK-8 检测 NH2-HPSNs 和 Lira 对 Hepa1-6 细胞毒性。通过 qPCR 和 WB 比较 NH2-HPSNs/pFGF21 和 lipo 2000/pFGF21 在 Hepa1-6 细胞中的转染效率。使用葡萄糖胺诱导细胞胰岛素抵抗，分别用 lipo2000、pFGF21、NH2-HPSNs、lipo2000+pFGF21、NH2-HPSNs/pFGF21 和 NH2-HPSNs/pFGF21+Lira 处理细胞。WB 检测糖代谢指标 PEPCK,p-AKT/AKT 和胰岛素信号通路 p-IR/IR 的变化。体内：通过 qPCR 和 WB 比较 C57BL/6J 雄性小鼠经尾静脉注射 NH2-HPSNs/pFGF21 和流体力学注射 pFGF21 转染效率。然后将高脂喂养的小鼠分别通过尾静脉注射生理盐水、Lira、pFGF21、Lira+pFGF21、NH2-HPSNs、NH2-HPSNs/Lira、NH2-HPSNs/pFGF21 和 NH2-HPSNs/pFGF21+Lira 后测定肝脏糖代谢相关指标和胰岛素信号通路变化。
结果 体外：NH2-HPSNs 可以同时携带 Lira 和 pFGF21，并且在 300μg/ml NH2-HPSNs 中孵育 48 小时后，大约 90%的细胞得以存活。 NH2-HPSN/pFGF21 转染效率高于 lipo2000/pFGF21。使用 NH2-HPSNs/pFGF21 和 NH2-HPSNs/pFGF21+Lira 转染胰岛素抵抗细胞后显著降低了 PEPCK 的表达，上调

了 AKT 和 InsR 的磷酸化水平。体内：NH2-HPSNs/pFGF21 转染效率高于流体力学注射 pFGF21 的小鼠。与其他组相比，用 NH2-HPSNs/pFGF21+Lira 治疗的高脂小鼠显著改善了肥胖表型和胰岛素抵抗。此外，NH2-HPSNs/pFGF21+Lira 降低了高脂小鼠肝脏中 PEPCK 的表达，并且 AKT 和 InsR 的磷酸化水平升高。

结论 在体内和体外，使用 NH2-HPSNs 都能安全有效地递送肽类药物和质粒，并且 NH2-HPSNs/pFGF21/Lira 复合物在体内的生物学效应优于 pFGF21+Lira。

PU-1407

加权基因共表达网络探讨肥胖相关关键基因

温伟恒,吴佩丽,刘帝兴,孙嘉,陈宏
南方医科大学珠江医院

目的 中国肥胖人数已攀升至世界第二，防治肥胖成为我国亟待解决的社会问题。本研究通过加权基因共表达网络对肥胖/健康人群外周血芯片数据进行分析，旨在探究调控肥胖进展的枢纽基因以及肥胖患者的免疫负荷状态，以期为肥胖防治提供新的思路。

方法 从 GEO 数据库下载 GSE92405 的矩阵文件共 52 组转录组数据，包括对照组（n=26）与肥胖组（n=26）。比较两组共表达网络的非保守模块，并按相关性系数进行排序选择关键基因；对关键基因进行富集分析，探讨关键基因涉及的具体分子机制；对两组患者进行免疫浸润分析，探讨免疫机制对肥胖进展的作用，并分析关键基因和免疫浸润之间的关系。

结果 分析结果显示，核心基因主要富集白细胞活化、白细胞迁移，提示肥胖与免疫机制相关。进一步通过差异分析筛选出两个显著差异的关键基因：ARHGAP9 及 CXCR4。GSVA 分析发现 ARHGAP9 主要影响胰腺 β 细胞、氧化磷酸化、Notch 等信号通路；CXCR4 主要影响胰岛 β 细胞、氧化磷酸化 DNA 修复、脂肪酸代谢等信号通路。ROC 结果提示，ARHGAP9 对应的 AUC 为 0.717 (0.573－0.860)，CXCR4 对应的 AUC 为 0.725 (0.575－0.874)。此外，ssGSEA 结果显示肥胖状态下免疫细胞浸润程度较正常组高。

结论 本研究筛选出关键基因 ARHGAP9 及 CXCR4，且两者在肥胖状态均表达上调，可能通过影响胰腺 β 细胞、氧化磷酸化等途径从而影响肥胖的发病。此外，肥胖状态患者免疫细胞浸润程度较高，降低患者免疫负荷是否有助于逆转肥胖仍有待进一步探讨。

PU-1408

短期低碳水化合物饮食干预肥胖患者外周血 m6A-mRNA 甲基化状态的分析研究

陈家琪,张振
南方医科大学珠江医院

目的 验证短期低碳水化合物饮食干预对肥胖人群 BMI、体脂率、血脂、HOMA-IR 等指标的影响，以及干预前后肥胖患者外周循环中 mRNA 的 m^6A 甲基化动态改变情况，探索潜在的生物学标志物及其参与减重的可能机制。

方法 1.本研究纳入一般情况相匹配的肥胖及健康受试者各 3 名。其中肥胖受试者接受为期 3 个月的低碳水化合物饮食干预，并在干预前后收集一般资料及代谢相关生化指标，提纯外周外周静脉血血浆中的 mRNA；而健康受试者不接受饮食干预，直接收集上述临床资料及 mRNA。留取的 mRNA 统一作 m^6A 甲基化分析。2.利用 MeRIP-seq 测序技术、生信分析平台探讨各组 m^6A-mRNA 谱特征，随后挑

选与能量代谢通路相关、甲基化程度与体重变化趋势一致或相反的 mRNA，构建其互作蛋白网络，并行 Spearman 分析其与肥胖相关指标的相关性。

结果 1.肥胖受试者在饮食干预后出现明显的减重效果，血甘油三酯水平亦有一定的改善；

2.饮食干预前后存在 mRNA 的 m^6A 甲基化谱的改变，与正常受试者相比，干预前肥胖患者的 m^6A 甲基化程度明显下调，而干预后有所回升；其中三组有一段共同的 motif 序列即 GGACU，该序列既往已被验证为甲基化转移酶 METTL14 的 motif 序列；

3.三组受试者的 m6A 甲基化位点均主要富集在 mRNA 的 CDS 区，其中干预前的肥胖患者组的 m6A 甲基化位点在 CDS 区的富集程度最高，干预后肥胖组次之，正常组最低；

4.甲基化程度与体重变化趋势一致或相反的，且与能量代谢相关的 m^6A-mRNA 有 APLP2、UBE2D3、ELF2，三者不存在蛋白互作，各自的互作网络蛋白富集通路与糖脂代谢有一定关系。

5.Spearman 相关分析表明：APLP2 与 BMI、体脂率、空腹胰岛素、HOMA-IR、LDL、甘油三酯呈负相关，与 HDL 呈正相关；UBE2D3 与年龄、BMI、体脂率、空腹胰岛素、HOMA-IR、总胆固醇、LDL、甘油三酯呈负相关，与 HDL 呈正相关；ELF2 与年龄、BMI、体脂率、空腹胰岛素、HOMA-IR、甘油三酯呈负相关，与 HDL 呈正相关。

结论 本研究以短期低碳水化合物饮食干预构建减重模型，结合表观遗传领域新兴的 MeRIP-seq 测序技术，探讨正常人群、饮食干预减重前后肥胖人群外周血的 m^6A-mRNA 变化图谱特征，并发现 APLP2、UBE2D3、ELF2 可能是肥胖发生发展的生物学标志物或参与该膳食模式下的减重调控。

PU-1409

贝那鲁肽治疗餐后血糖升高伴超重/肥胖的多囊卵巢综合征患者临床观察

陈景言,张敏,孙勤,陈树
四川省医学科学院·四川省人民医院

目的 探讨贝那鲁肽对餐后血糖升高伴超重/肥胖的多囊卵巢综合征患者的疗效。

方法 回顾性分析 2018 年 6 月至 2019 年 4 月于四川省人民医院门诊或住院部就诊的多囊卵巢综合征患者 68 例，根据治疗方案不同分为贝那鲁肽（BEN）组 35 例，年龄（27.6±5.7）岁，病程（3.9±2.5）年，使用二甲双胍 1g bid+贝那鲁肽 0.2mg ih tid 治疗；艾塞那肽（EXE）组 33 例，年龄（27.7±6.5）岁，病程（4.1±2.3）年，使用二甲双胍 1g bid+艾塞那肽 10ug ih bid 治疗。比较两组治疗前及治疗 12 周后体重指数（BMI）、OGTT 2 小时血糖、胰岛素敏感性（HOMAIR）、性激素水平、血脂、建立月经周期及不良反应情况。

结果 治疗后与各自基线情况比较，BEN 组与 EXE 组各指标差值△BMI（-1.89±1.55kg/m^2 vs -1.83±1.17kg/m^2）、△OGTT 2 小时血糖（-0.97±1.80mmol/l vs -1.43±2.86mmol/l）、△HOMAIR（-1.38±2.86 vs -1.61±2.08），差异有统计学意义（p 均<0.05）；△FSH（-0.3±1.89 IU/l vs -0.83±4.80 IU/l）、△TG（-0.19±0.80mmol/l vs -0.09±0.67mmol/l）、△LDL-C（-0.16±0.72mmol/l vs -0.08±0.97mmol/l）、△HDL-C（0.03±0.16mmol/l vs 0.08±0.23mmol/l），差异无统计学意义（p 均>0.05）；BEN 组△LH（-1.24±4.55 IU/l）较前无明显变化（p>0.05），而 EXE 组△LH（-2.79±5.65 IU/l）明显降低（p 均<0.05）。两组间各指标比较无显著性差异（p>0.05）。BEN 组与 EXE 组建立月经周期例数（26/35 vs 24/33），两组间无显著性差异（p>0.05）。BEN 组中有 8 例出现恶心、呕吐，4 例患者出现头晕，EXE 组有 6 例受试者出现恶心、纳差，均无需停药或减量，两组均无低血糖事件发生。不良事件发生率两组间无统计学差异（p>0.05）。

结论 贝那鲁肽联合二甲双胍治疗餐后血糖升高伴超重/肥胖多囊卵巢综合征患者 BMI、OGTT-2 小时血糖及 HOMAIR 均明显下降，其疗效与艾塞那肽联合二甲双胍相似。

PU-1410
2 型糖尿病患者血清 Metrnl 与内脏脂肪性肥胖（VFO）负相关

杜云峰[1],叶新华[1],卢爱娇[1],赵丹[1],刘娟[1],成金罗[1],杨涛[2]
1.南京医科大学附属常州市第二人民医院
2.南京医科大学第一附属医院

目的 2014 年，Spiegelman 等发现冷暴露后的脂肪组织可以表达并分泌一种称之为 Meteorin-like（Metrnl）的细胞因子。Metrnl 进入血液循环中可诱导白色脂肪棕色化，增加全身能量消耗，同时可改善肥胖糖尿病小鼠的葡萄糖耐量。然而血清 Metrnl 水平与内脏脂肪肥胖(VFO)的关系尚不清楚。本研究旨在探讨中国 2 型糖尿病患者血清 Metrnl 水平与 VFO 的关系。
方法 以 2017 年 1 月至 2018 年 5 月在南京医科大学附属常州第二人民医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者为研究对象，采用双能 X 线骨密度仪（Dual Energy X-ray Absorptiometry，DXA）定量测定内脏脂肪面积（VFA）和腰围，留取空腹血采用酶联免疫吸附法测定 Metrnl 浓度，并由专人采集患者的身高和体重。研究对象按 VFA 值分为两组(VFO 组，VFA ≧ 100cm^2；非 VFO 组，VFA <100cm^2)，比较两组间的血清 Metrnl 水平。同时对血清 Metrnl 浓度与 VFA、腰围、BMI 进行相关性分析。
结果 共 321 例中国 2 型糖尿病患者(男性 226 例，绝经后女性 95 例，年龄 61.4±6.5 岁，BMI 25.1±3.2kg/m^2)纳入研究。VFO 组血清中 Metrnl 水平低于非 VFO 组(578.9±225.1 vs 684.9±263.8 pg/ml,P = 0.001)。随着 VFA 的降低，血清 Metrnl 水平呈上升趋势。血清 Metrnl 水平与 VFA、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、白蛋白(ALB)呈负相关，与年龄、身高、血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)呈正相关(P 值均< 0.05)。二元 logistic 回归分析显示，校正年龄、性别、身高、TC、TG、LDL-C、ALB、BUN、Cr、UA 后，血清 Metrnl 与 VFO 呈负相关(odds ratio [OR]=0.846;置信区间[CI]，0.745-0.961;P = 0.010)。预测 VFO 的血清 Metrnl 水平的最佳截断值为 671.3pg/ml (95%CI = 0.55 - 0.70, P = 0.001)。
结论 2 型糖尿病患者血清 Metrnl 水平与 VFO 呈负相关。血清 Metrnl 浓度可以作为评估中国 2 型糖尿病患者 VFO 的有用指标。

PU-1411
脂质蓄积指数与糖尿病前期患者转归糖尿病的相关性研究

缪莹,万沁
西南医科大学附属医院

目的 通过队列研究分析脂质蓄积指数（lipid accumulation product , LAP）与糖尿病前期对象 5 年转归糖尿病的相关性；并比较 LAP、身体质量指数(Body Mass Index，BMI)、腰围、腰臀比预测糖尿病前期对象随访 5 年转归糖尿病的能力。
方法 选取 2011 年 4～11 月参与泸州地区 2 型糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学调查研究中基线调查确诊为糖尿病前期人群 1125 人，将研究对象按 LAP 的四分位数分为 4 个组，进行为期 5 年的随访，并观察转归糖尿病的情况。通过单因素及多因素 Logistic 回归分析 LAP 对糖尿病前期对象转归糖尿病的影响，并计算 ROC (Receiver operating characteristic,ROC)曲线下面积，比较 LAP、BMI、腰围、腰臀比四个肥胖指标预测糖尿病前期对象转归糖尿病的能力。
结果 完成随访的 1064 人中，转归为糖尿病者 237 人；四组对象转归糖尿病的比较结果显示第 4 四分位组（92 人）＞第 3 四分位组（69 人）＞第 2 四分位组（48 人）＞第 1 四分位组（28 人），差异有统计学意义（c^2=49.308，P<0.001）；Logistic 回归分析结果显示在未调整任何变量及调整年龄、性别、身高、收缩压、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、吸烟、饮茶后，较高四分位数分组的糖尿病前期对象较较低四分位数分组的研究对象转归糖尿病的风险更高；ROC 曲线下面积结果显

示在四个不同肥胖指标中，LAP（曲线下面积 0.651，P<0.001）大于 BMI、腰围及腰臀比曲线下面积，说明 LAP 相较于 BMI、WC 及 WHR 对预测糖尿病前期对象转归糖尿病有较好的价值。

结论 1.LAP 是影响糖尿病前期对象转归糖尿病的危险因素，LAP 或可成为评估糖尿病前期转归糖尿病的预测因子，随着 LAP 增高，糖尿病前期对象转归为糖尿病的风险增高；2.LAP 用于预测糖尿病前期对象 5 年转归糖尿病的能力优于 BMI、腰围及腰臀比。

PU-1412

2 型糖尿病伴腹型肥胖患者血清 Galectin-3 水平与认知功能的相关性研究

杨莹[1],王啸啸[1,2],刘强[3],刘嘉琦[1,3],薛翔宇[1,3],房辉[1]
1.唐山市工人医院
2.河北医科大学
3.华北理工大学

目的 探讨血清半乳糖凝集素 3 (Galectin-3)水平与 2 型糖尿病（T2DM）及腹型肥胖患者认知功能之间的关系。

方法 选取于唐山市工人医院内分泌科就诊的 112 例初诊 T2DM 患者作为研究对象，根据腰围分为腹型肥胖组 51 例和非腹型肥胖组 61 例。收集患者人口学资料及血糖、糖化血红蛋白、C 肽、血脂水平及肝、肾功能等临床检验指标，采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清半乳糖凝集素 3 水平，使用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)和重复性成套神经心理状态测验量表(RBANS)对所有患者的认知功能进行评定，采用 MRI 检测海马体积。比较两组患者的一般资料、血清半乳糖凝集素 3、MoCA 及 RBANS 量表认知功能评分及海马体积有无差异。

结果 （1）2 型糖尿病伴腹型肥胖患者较 2 型糖尿病非腹型肥胖患者 Galectin-3 水平明显增高，双侧海马体积缩小；（2）与 2 型糖尿病非腹型肥胖患者相比，2 型糖尿病伴腹型肥胖患者 MoCA 量表评分、RBANS 量表即时记忆、视觉广度、注意力、延迟记忆评分以及总分明显降低；（3）2 型糖尿病伴腹型肥胖患者血清 Galectin-3 与 RBANS 量表即时记忆、注意力、延迟记忆、总分以及双侧海马体积呈负相关；（4）经 Logistic 回归分析发现血清 Galectin-3 为 2 型糖尿病伴腹型肥胖患者认知功能障碍的危险因素。

结论 初诊 T2DM 伴腹型肥胖患者认知功能评分降低，且血清 Galectin-3 水平与其认知功能评分呈负相关，提示血清 Galectin-3 可能参与了 T2DM 伴腹型肥胖患者认知功能障碍的发生发展。

PU-1413

传统中药红花黄色素的新效应 --减肥作用以及基于抗氧化应激机制的探讨

严克敏,龚凤英,吕枭锐,朱惠娟,潘慧,王林杰,阳洪波
中国医学科学院北京协和医院

目的 传统中药红花黄色素（safflower yellow，SY）多年来在临床上广泛用于心脑血管疾病的治疗。但 SY 及其主要活性成分羟基红花黄色素 A（hydroxysafflor yellow A，HSYA）是否具有减肥作用及其作用机制如何？尚无系统的研究报道。本研究旨在探讨 SY 和 HSYA 的减肥作用及其机制。

方法 给予高脂饮食诱导的肥胖（DIO）小鼠 200mg/kg/d 的 SY 或 HSYA 灌胃 10 周，记录体重和摄食量，行腹腔注射葡萄糖耐量试验（IPGTT）和胰岛素耐量试验（IPITT），检测血清生化指标和超氧化物歧化酶（SOD）活性等，测定肝脏和脂肪组织中抗氧化酶表达。细胞实验采用过氧化氢溶液

构建氧化应激的 HepG2 细胞和 3T3-L1 脂肪细胞模型，观察 SY 和 HSYA 对抗氧化因子和抗氧化酶表达的直接影响。

结果 SY 干预后，DIO 小鼠的体重增加量、白色脂肪组织（WAT）重量和体脂百分比分别降低到对照组的 56.8%、57.7%和 62.7%，血清空腹血糖（FBG）降低（9.49±2.25mmol/L vs. 11.62±1.61mmol/L），稳态模型胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）也降低（P 均＜0.05）。HSYA 干预后，DIO 小鼠的体重增加量、WAT 重量和体脂百分比分别降低到对照组的 28.6%、61.7%和 66.3%，FBG 降低（9.80±1.89mmol/L vs. 11.62±1.61mmol/L），HOMA-IR 也降低（P 均＜0.05）。SY 和 HSYA 干预后，DIO 小鼠 IPGTT 和 IPITT 的血糖水平和 AUC 降低，肝脏脂肪变性减轻，血清丙氨酸氨基转移酶降低，肝脏的 SOD 活力分别增加了 34.9%和 20.3%，肝脏中抗氧化酶 GCLC 和 Nqo1 表达增加（P 均＜0.05）。附睾脂肪组织中，SY 增加抗氧化因子 Nrf2 和抗氧化酶 HO-1 和 GCLC 的表达，HSYA 也能增加抗氧化酶 SOD1、HO-1 和 GCLC 的表达（P 均＜0.05）。细胞实验中，10、50 和 100 mg/L 的 SY 和 HSYA 干预后，氧化应激的 HepG2 细胞中 Nrf2、GCLC、Nqo1 和 SOD1 表达增加，氧化应激的 3T3-L1 脂肪细胞中 Nrf2、SOD1 和 HO-1 的表达也增加（P 均＜0.05）。

结论 SY 及其主要活性成分 HSYA 对高脂饮食诱导的肥胖小鼠具有减重、减少脂肪量以及改善糖代谢和肝功能的作用，其作用机制可能与直接增加肝脏和脂肪组织中抗氧化酶的表达有关。

PU-1414

不同 BMI 患者内脏脂肪差异性分析

郑汝群[1],陈小燕[2],颜建华[3], 李标达[2], 黄才浩[1],鲁可[2],陈珠妮[1],叶润杰[1],谭雅丹[1], 高子晴[1]
1.广州医科大学
2.广州医科大学附属第一医院
3.上海健康医学院

目的 肥胖是常见的代谢性疾病，常伴冠心病、高血压、糖尿病等慢性疾病的发生。早期识别肥胖人群，对预防及早期干预意义深远。体质指数（BMI）是临床中常用的判断肥胖程度的指标之一，适用于大规模筛查。大量研究证实表明，与皮下脂肪（SAT）相比，内脏脂肪（VAT）有更加活跃的代谢功能。计算机断层扫描及核磁共振扫描则是测定 VAT、评价内脏肥胖的金标准，但未能广泛应用于临床。本研究利用定量计算机断层扫描（QCT）测量不同 BMI 水平人群内脏脂肪的相关指标，分别探讨它们与 BMI 的关系，为临床更好地防治肥胖及相关性疾病提供理论依据。

方法 应用 QCT 测量符合纳排标准的 1000 例患者的 VAT、SAT 和 WC。根据 BMI 水平将患者分为四组：体重过低组（BMI<18.5kg/m^2），体重正常组（24.0>BMI≥18.5kg/m^2），超重组（28.0>BMI≥24.0 kg/m^2）和肥胖组（BMI≥28.0kg/m^2）。采用秩和检验探讨四组患者 VAT、SAT 和 WC 的差异。采用 Spearman 相关分析了解 BMI 和 VAT、SAT、WC 等指标间的相关关系。

结果 1000 例患者中数据齐全的共 834 例，包括体重过低组（n=56）、体重正常组（n=444）、超重组（n=253）和肥胖组（n=81）。四组患者间的 VAT、SAT 和 WC 均存在显著差异（P<0.01），VAT、SAT、WC 随 BMI 水平上升而增加。组间比较：SAT 含量肥胖组>超重组>体重正常组>体重过轻组（P<0.01）。VAT 含量及 WC 两个指标则为：超重及肥胖组>体重正常组>体重过轻组（P<0.01），在肥胖与超重两组间的比较无显著差异（P>0.05）。相关分析：BMI 与 VAT、SAT、WC 均呈正相关(r 分别为 0. 569、0.478、0.314，P<0. 001)。在正常体重组和超重组，BMI 与 VAT 呈正相关（r 分别为 0.402 及 0.195，P<0.05）；在而在其余 2 组未发现（P>0.05）。BMI 与 SAT 在正常体重组呈正相关（r=0.296，P<0.05），而在其余 3 组则未发现（P>0.05）。BMI 与 WC 的正相关体现在正常体重组和超重组（r 分别为 0.199 及 0.144，P<0.05），而在其余 2 组未发现（P>0.05）。

结论 一定范围内的 BMI 水平有助于推测内脏脂肪含量，当体重过轻或肥胖达到某种程度时，BMI 水平可能难以用于推测内脏脂肪的严重程度及其分布特征。

PU-1415

泌乳素水平升高肥胖患者糖脂代谢特点及胃袖状切除术后泌乳素水平的改变

王兴纯,李贵芳,马兵伟,盛春君,杨篷,高晶扬,曲伸
上海市第十人民医院（同济大学附属第十人民医院）

目的 泌乳素(PRL)在肥胖中发挥除泌乳和生殖外的作用。本文旨在探讨伴 PRL 升高的肥胖患者代谢及腹腔镜袖状胃切除术(LSG)后 PRL 水平的变化。
方法 研究纳入 231 名肥胖患者，将肥胖患者分为两组:PRL 正常组(OB, n=123)和 PRL 轻度升高组(OB+PRL↑, n=108)。测定一般指标、糖脂代谢指标和慢性低度炎症指标。115 肥胖患者 (OB, n=64; OB+PRL↑, n=51) 进行了 LSG，分别于术前、术后 6 月、12 月测定 PRL 及其他代谢指标。
结果 1）OB+PRL↑组口服糖耐量试验 0min、30min、60min、120min 及 180min 的血糖（BG），血脂（总胆固醇（TCH）、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯）及肿瘤坏死因子-α 水平均低于 OB 组 (P 均<0.05)。2）肥胖患者 PRL 水平和颈围、腰臀比收缩压、心率、基础代谢率、碱性磷酸酶、TCH 及 LDL-C 呈负相关（P 均<0.05）。男性肥胖患者 PRL 水平和体重、臀围及基础代谢率呈正相关，而女性肥胖患者 PRL 和谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶、BG30min、BG60min、游离脂肪酸及 TCH 呈负相关（P 均<0.05）。3）术后 12 月，OB+PRL↑ 组 PRL 水平下降而 OB 组 PRL 水平升高(P=0.015 及 P=0.009)。术后增高的 PRL 水平和 TCH 的下降显著相关(P<0.05)。
结论 PRL 轻度升高的肥胖患者糖脂代谢紊乱及慢性低度炎症状态较 PRL 正常的肥胖患者轻。胃袖状切除术会降低 PRL 轻度升高的肥胖患者的泌乳素水平而稍增加 PRL 正常的肥胖患者 PRL 水平。胃袖状切除术后 PRL 的升高和脂代谢的改善显著相关。

PU-1416

正常体重与超重肥胖 PCOS 患者的代谢及生化指标

郑方遒
天津医科大学总医院

目的 比较正常体重与超重肥胖 PCOS 患者的代谢及生化指标。
方法 纳入 29 例 PCOS（PCOS 诊断标准使用 2003 年欧洲生殖和胚胎医学会（ESHRE）与美国生殖医学会（ASRM）提出的鹿特丹标准）患者，年龄在 20 岁至 36 岁之间。 根据 BMI 进行分组：正常体重组（BMI<25kg/m^2）10 例，超重肥胖组（BMI≥25kg/m^2）19 例。所有研究对象均空腹行口服葡萄糖耐量试验，测定激素和代谢生化相关指标。正常值总蛋白 62-85 g/L，谷丙转氨酶 5-40 U/L，血尿酸 140-414 umol/L，C 反应蛋白<0.8mg/dl，空腹血糖 4.2-6mmol/L，空腹胰岛素 3-25μIU/L。比较正常体重组和超重肥胖组间这些指标的差异。
结果 超重肥胖组总蛋白 75.42±6.52g/L，谷丙转氨酶 68.32±85.35U/L，血尿酸 423.73±84.63 umol/L，CRP0.41±0.22 mg/dl 都分别高于正常体重组 69.85±5.99 g/L, 23.00±29.50 U/L, 318.60±83.34 umol/L, 0.19±0.10mg/dl （ P<0.05 ） 。 超 重 肥 胖 组 OGTT 葡 萄 糖 0’ 5.59±1.20,30’ 9.05±1.70,60’ 11.06±3.02,120’ 9.93±3.24,180’ 7.11±3.01(mmol/L) 分别高于正常体重组的 4.71±0.41, 7.26±1.95，7.03±2.51，6.21±2.46，4.84±2.44(mmol/L)（ P<0.05 ） 。 超 重 肥 胖 组 OGTT 胰 岛 素 0’ 31.48±14.46， 120’ 215.15±74.63,180’ 137.69± 93.86 （μIU/L) 分 别 高 于 正 常 体 重 组 19.67±22.03 ， 104.79±85.66 ， 54.01±94.59(μIU/L) （ P<0.05 ） 。 超 重 肥 胖 组 HOMA-IR 7.80±3.90 高 于 正 常 体 重 组 4.29±5.02（P<0.05）。超重肥胖组高密度脂蛋白 1.00±0.17 mmol/L 低于正常体重组 1.38±0.24 mmol/L（P<0.05）。

结论 超重肥胖 PCOS 患者糖代谢脂代谢嘌呤代谢异常较正常体重 PCOS 患者更为常见，更易出现肝功能异常，超重肥胖 PCOS 患者胰岛素抵抗、慢性低度炎症较为严重。

PU-1417
认知行为干预对大学生饮食运动习惯及体重指数和腰围的影响

尹仕红
湖北三峡职业技术学院

目的 通过对在校大学生认知行为的干预，养成大学生良好的饮食和运动习惯，保持健康体重。
方法 针对 115 名在校大学生进行认知行为干预，调查大学生饮食和体力活动相关的行为问卷，比较在认知行为干预 8 周后饮食运动行为改变的数目及体重指数、腰围指标的变化。
结果 通过认知行为干预后被调查大学生超重肥胖率由 26%降至 21%（$p<0.01$），在分组中超重肥胖组体重指数及腰围在干预后均显著降低（$p<0.05$），而低体重组在干预后体重指数增加（$p<0.05$）。在认知行为干预前后，超重肥胖组和正常体重组的饮食运动行为问卷中的“已做到”条目数显著增多（$p<0.01$），而“做不到”的条目数显著减少（$p<0.01$）。
结论 通过认知行为干预可促进饮食运动习惯的改变，有助于保持健康的体重。

PU-1418
高脂对骨骼肌细胞 miR-27a、生物钟基因及胰岛素敏感性的影响

张好好,郑路,王赛飞,刘娇,吴静
郑州大学第一附属医院

目的 观察高脂对骨骼肌 C2C12 细胞 miR-27a、生物钟基因的影响，并探讨 miR-27a 及生物钟基因在高脂介导的骨骼肌胰岛素抵抗中发挥的作用。
方法 体外培养小鼠 C2C12 骨骼肌成肌细胞并诱导分化成肌管，采用免疫荧光技术检测成熟肌管标记基因成肌细胞决定基因 1（MYOD1）表达，在 C2C12 细胞分化为肌管细胞后分为棕榈酸干预组（PA 组，0.75mM）和对照组，采用 CCK8 增殖实验观察 PA 对细胞活力的影响，油红 O 染色观察 PA 干预对 C2C12 肌管细胞的脂质含量的影响，Western blot 检测骨骼肌胰岛素信号基因 Akt 的表达及葡萄糖氧化酶法检测细胞培养基中葡萄糖的变化来实验观察骨骼肌胰岛素敏感性的变化，同时，实时荧光定量 PCR 检测棕榈酸对 miR-27a 及生物钟基因表达的影响。此外，采用线性相关分析法分析 miR-27a 与 clock 及 Bmal1mRNA 表达的相关性。
结果 细胞在分化前呈梭形或不规则三角形，细胞间有一定的间隙，排列不规则。而分化 7 天后，细胞间隙缩小，边界清晰，肌管形态特征明显。免疫荧光结果显示，分化前肌管形成标志蛋白 MyoD1 未表达，分化后 MyOD1 表达明显，且形态呈现肌管状提示小管形成。CCK8 增殖实验显示，与对照组相比，0.75mM PA 干预 16h 后，C2C12 肌管细胞活性有一定下降，但差异并不显著。油红 O 染色结果表明 PA 干预增加 C2C12 肌管细胞的脂质含量，进一步实验发现 PA 干预后 C2C12 肌管细胞 p-Akt/Akt 水平显著降低（$p<0.01$），细胞葡萄糖消耗量明显减少 51%（$p<0.01$），此外，PA 组 miR-27a 表达明显增加，而生物钟核心基因 Bmal1 及 Clock 表达显著降低。进一步将 miR-27a 表达水平与 Bmal1 及 Clock 进行相关性分析，结果发现，miR-27a 表达水平与 Bmal1（$r=-0.66$，$p<0.05$）及 Clock（$r=-0.84$，$p<0.05$）呈负相关。
结论 棕榈酸干预导致骨骼肌 C2C12 细胞昼夜节律紊乱及胰岛素抵抗，而这种作用可能是通过 miR-27a 介导。

PU-1419

血清总脂联素水平在正常体重到超重/肥胖合并正常糖耐量、血糖调节异常及 2 型糖尿病疾病谱发展中的预测价值

李娜,李悦,黄新梅,刘军
复旦大学附属上海市第五人民医院

目的 探讨血清总脂联素在正常体重到超重/肥胖合并正常糖耐量、血糖调节异常及 2 型糖尿病不同人群中的水平及总脂联素对超重/肥胖、血糖异常的预测价值。
方法 入选 2018 年 11 月至 2019 年 11 月于上海市第五人民医院内分泌科门诊和上海市闵行区吴泾社区卫生服务中心门诊就诊的体重超重/肥胖合并初发血糖调节受损/ 2 型糖尿病患者共 60 例，同时随机入选上海市第五人民医院体检中心进行健康体检的糖耐量正常的中老年健康志愿者共 110 例。根据体重指数 BMI 将所有研究对象分成 4 个亚组:正常体重正常糖耐量组(NW-NGT 组)、超重/肥胖合并正常糖耐量组(Ow/Ob-NGT 组)、超重/肥胖合并血糖调节受损组(Ow/Ob-IGR 组)和超重/肥胖合并 2 型糖尿病组(Ow/Ob-T2DM 组)。比较各组人群的生化指标和血清总脂联素水平。采用 Spearman 相关分析评价总脂联素与其他参数的相关性，采用 ROC 曲线分析评估总脂联素对超重/肥胖和血糖异常的诊断价值。
结果 随着 BMI 和血糖的升高，NW-NGT 组、Ow/Ob-NGT 组、Ow/Ob-IGR 组、Ow/Ob-T2DM 组四组间 SBP、DBP、ALT、UA、TCH、TG、FINS、HOMA-IR 逐渐增加，而 HDL-C、HOMA-β、QUICKI、DI 逐渐降低（$P<0.05$）。Spearman 相关分析显示血清总脂联素水平与 BMI、ALT、TG、FBG、2hBG、FINS、HOMA-IR 均呈负相关，而与 HDL-C、QUIKI、DI 正相关（$P<0.05$）。ROC 曲线分析提示总脂联素水平对于超重/肥胖人群有一定的预测价值，切点值为 4.24ug/mL。校正年龄、性别、BMI 及 FINS 混杂因素，logistic 回归分析显示总脂联素是血糖异常的独立保护因素（OR=0.733，$P<0.01$）。ROC 曲线分析提示总脂联素对于血糖异常的诊断价值较好，阈值为 3.13 ug/mL。
结论 血清总脂联素与代谢相关危险因素明显负相关，可以预测超重/肥胖和血糖异常的发生。

PU-1420

阿卡波糖治疗单纯性超重和肥胖患者疗效的荟萃分析

秦淑兰,余爱清,钱霞,刘玉婷
南昌市第一医院（南昌大学第三附属医院）

目的 系统评价阿卡波糖单药治疗单纯性超重和肥胖但不合并糖尿病患者的有效性和安全性，为阿卡波糖针对肥胖症的临床治疗提供循证医学证据。
方法 计算机检索 Pubmed、EMBASE、Cochrane 和科学引文索引扩展数据库，检索期间为建库时间至 2019 年 12 月，检索内容为阿卡波糖治疗肥胖症疗效与安全性的临床随机对照试验(Randomized Controled Trial ，RCT),采用 Jadad 评价标准对文献质量进行评估，提取数据后采用 Revman 5.3 统计软件进行荟萃分析。文献纳入标准:(1)试验组和对照组患者诊断为超重或肥胖(BMI≥25kg/m2 或者 BMI≥30kg/m2），符合世界卫生组织的超重和肥胖诊断标准；(2)国内外公开发表的 RCT；(3)试验组患者给予阿卡波糖治疗，对照组患者给予安慰剂治疗；(4)治疗周期至少持续 12 周。文献排除标准:(1)患者诊断为糖尿病；(2) 3 个月内有减肥药物使用或手术史的患者；(3)非英文发表的文献；(4)同一实验的重复研究结果或重复发表文献。
结果 共纳入 7 项随机对照试验（RCT）,合计 267 例患者。 我们发现治疗组（阿卡波糖组）甘油三酯（Triglycerides ， TG）水平变化值与安慰剂组相比显著性降低[WMD=-0.21，95% CI（-0.33，-0.09)，$P < 0.0006$]；体质指数（Body mass index，BMI）变化值两组间相比较无显著性差异[WMD = -0.62，95%CI（-2.67 ~ 1.44），P=0.56]；两组在空腹血糖(fasting plasma

glucose , FBG)降低值、舒张压（diastolic blood pressure,DBP）降低值、收缩压（systolic blood pressure,SBP）降低值、低密度脂蛋白（Low density lipoprotein,LDL）降低值、高密度脂蛋白（High density lipoprotein,HDL）降低值方面，差异均无统计学意义。

结论 阿卡波糖单药治疗可降低肥胖患者甘油三酯 （TG）水平，安全性较高，不会导致低血糖的发生。因为本次研究纳入研究质量不高，治疗周期短，对于体重的疗效有待进一步的临床研究验证。

PU-1421

七味白术散对脾虚湿困型肥胖患者糖脂代谢及肠道菌群的临床研究

刘玲,陆西宛,何珂,朱丽华
无锡市中医院

目的 探讨七味白术散对脾虚湿困型肥胖患者糖脂代谢及肠道菌群的影响

方法 选取我院 34 例脾虚湿困型肥胖症患者为研究对象，随机分为治疗组（24 例）与对照组（10 例）。对照组患者给予基础治疗。治疗组患者在对照组治疗基础上给予七味白术散。两组疗程均为 3 个月。观察患者治疗前后中医证候积分，血脂、血糖、胰岛素水平以及肠道菌群分布变化。

结果 两组患者治疗后中医证候积分均较治疗前明显降低，治疗组 BMI、FINS、HOMA-IR 均较治疗前明显降低（P<0.05 或 P<0.01）。治疗组治疗后空腹血糖、甘油三酯指标明显改善（P<0.05），HDL-C 明显高于治疗前（P<0.05）。在门水平，治疗组的拟杆菌门与对照组比较，差异有统计学意义（P<0.05），而厚壁菌门、变形杆菌门、放线菌门和梭形杆菌门组间差异均无统计学意义（P>0.05），同时治疗组拟杆菌门治疗后较治疗前有显著上升（P<0.05）。在属水平，治疗组与对照组治疗前后组间差异无统计学意义（P<0.05），但治疗组拟杆菌属、普雷沃菌属治疗后较治疗前有显著上升（P<0.05）、拟普雷沃菌属较治疗前显著下降（P<0.05）。

结论 七味白术散可有效调节脾虚湿困型肥胖患者肠道菌群分布，改善血糖、血脂代谢。

PU-1422

肌脂比与肥胖代谢表型的相关性研究

陈桂兰,温伟恒,孙嘉,陈宏
南方医科大学珠江医院

目的 本研究旨在探讨肌脂比对代谢健康型肥胖个体发生代谢异常的影响，比较四肢骨骼肌质量（ASM）、内脏脂肪面积（VFA）、肌脂比（SVR）三个指标对代谢健康型肥胖个体发生代谢异常的诊断价值，为早期识别肥胖个体的代谢异常提供参考。

方法 回顾性分析 2019 年 4 月至 2019 年 12 月于我院内分泌科门诊就诊 184 例肥胖患者的临床资料。BMI≥28kg/m^2定义为肥胖。参考按照亚洲人特点改良的 NCEP-ATPIII 标准评估是否伴有代谢综合征划分代谢健康型肥胖（MHO）与代谢异常型肥胖(MUO)。采用 pearson 相关分析方法分析 ASM,VFA，SVR 与其他变量的相关性。采用 logistic 回归分析方法分析 ASM，VFA，SVR 与发生代谢异常型肥胖之间的关联强度(OR 值)。比较 SVR, ASM, VFA 对代谢异常型肥胖的 ROC 曲线分析。

结果 在 126 名女性中，MHO 组 63 人，比例为 50%，MUO 组 63 人，比例为 50%。在 58 名男性中，MHO 组 19 人，比例为 32.8%，MUO 组 39 人，比例为 67.2%。MHO 和 MUO 组患者的体重、BMI、WC、ASM、VFA、SVR、FBG、空腹胰岛素、HOMA-IR、TG、HDL-C 和 SBP 等基线资料均有显著差异(P 值均<0. 05)。与 MHO 组相比，MUO 组 ASM、VFA 都增加，SVR 降低。在女性中，VFA 与年龄、BMI、WC、

TG、HOMA-IR、UA 呈正相关，ASM 与 BMI、WC、HOMA-IR 呈正相关，SVR 与年龄、BMI、WC、FPG、HOMA-IR 呈负相关。在男性中，VFA 与 BMI、WC、HOMA-IR 呈正相关， ASM 与年龄、HDL-C 呈负相关，与 BMI、WC、HOMA-IR 呈正相关，SVR 与年龄、BMI、WC、HOMA-IR 呈负相关。将肥胖人群根据 SVR 水平分成 3 等分，Q1＜Q2＜Q3，多因素 Logistic 回归分析显示：男性和女性 SVR Q1 组相对于 Q3 组的代谢异常发病优势比分别为为 1.867（95%CI 0.480-7.255）和 4.015（95%CI 1.618-9.966）。男性组和女性组均以 SVR 的 AUC 曲线面积为最大(分别为 0. 685 和 0.721)。

结论 1.肌脂比作为新型人体测量学指标，与代谢异常型肥胖的发生密切相关，可作为评估肥胖患者发生代谢异常的重要参考指标。

2.人体成分分析指标识别代谢异常型肥胖的诊断价值：SVR＞VFA＞ASM。

PU-1423

研究睡眠剥夺对限制能量平衡膳食的减重效果及肠道菌群丰度的影响

问苏荣,刘子瑜,王小清,祁兴,卢艳文,李京,李莎燕,俞伟男,胡文
淮安市第二人民医院（淮安市仁慈医院，徐州医学院附属淮安医院）

目的 研究睡眠剥夺对单纯性肥胖患者限制能量平衡膳食（CRD）减重效果、生化指标及肠道菌群丰度变化的影响。

方法 观察本院肥胖门诊筛选的睡眠剥夺组（10 例）及正常睡眠组（10 例）的单纯性肥胖患者 CRD 干预 12 周前后，身体形态指标、生化指标及肠道菌群特征的变化。采用单因素方差分析比较组间差异，配对样本 t 检验比较同组受试者减重前后指标的差异，Kruskal-Wallis 检验比较肠道菌群组间差异，Spearman 相关性分析分析临床指标及宿主菌群的相关性。

结果 1.CRD 干预可改善睡眠剥夺及正常睡眠的单纯性肥胖者的体重、腰围及基础代谢率（BMR），有良好的减重作用；2.睡眠剥夺组的单纯性肥胖患者 CRD 干预后，体重、体脂肪量、体脂肪面积、基础代谢率及总胆固醇（TC）的数值下降程度均小于正常睡眠组，有统计学意义（$P<0.05$）；3.两组干预前后的肠道菌群 Alpha 多样性未见明显差异；研究期间，正常睡眠组 Mollicutes 菌与 BMR 呈稳定负相关关系。

结论 1.CRD 干预能有效降低单纯性肥胖患者的体重、腰围、BMR；2 睡眠剥夺可能在一定程度上减弱 CRD 的减重效果，影响血脂的代谢；3.单纯性人群 CRD 干预过程中， Mollicutes 菌可能是影响 CRD 减重效果的原因之一。

PU-1424

肥胖症患者血清内毒素水平与胰岛素抵抗的相关性研究

李影,刘彦,孙晓芳,张真稳
苏北人民医院/扬州大学医学院附属医院/扬州市红十字中心医院

目的 探讨肥胖人群空腹血清内毒素（lipopolysaccharide，LPS）水平，分析 LPS 的影响因素及其与体质量指数（body mass index，BMI）、体脂分布、胰岛素抵抗的关系。

方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 7 月在苏北人民医院内分泌科诊治的肥胖症患者 49 例（BMI≥28kg/m^2），同时，随机选取同期健康体检者 21 名作为正常对照组。检测空腹血清 LPS、体脂成分、糖脂代谢指标，计算稳态模型评估胰岛素抵抗指数（homeostasis model assessment of insulin resistance index，HOMA-IR）。采用 Pearson 相关分析 LPS 与 BMI、腰臀比、HOMA-IR 等指标相关性，采用多元线性回归分析 LPS 的影响因素。

结果 两组受试者的年龄、性别构成差异无统计学意义，具有可比性（P＞0.05）。肥胖组患者的体重、BMI、腰围、臀围和腰臀比均显著高于正常对照组，差异有统计学意义（P＜0.01）。人体成分分析表明，肥胖组体脂肪含量、去脂体重、骨骼肌含量、体脂百分比、内脏脂肪面积和基础代谢率的水平均显著高于正常对照组（P＜0.01）。

肥胖组患者血清 LPS 水平显著高于正常对照组[（5.88±1.21）pg/ml vs （201.29±195.57）pg/ml，P＜0.01]。LPS 水平与 BMI（r=0.361）、体脂肪含量（r=0.334）、体脂百分比（r=0.345）、内脏脂肪面积（r=0.452）、腰围（r=0.432）、臀围（r=0.272）、腰臀比（r=0.456）、HOMA-IR（r=0.496）、总甘油三酯（r=0.465）、总胆固醇（r=0.319）、低密度脂蛋白胆固醇（r=0.437）水平均呈正相关（P＜0.05）；多元逐步回归分析显示，血清 LPS 水平与 HOMA-IR、腰臀比呈独立正相关（P＜0.05）。

结论 肥胖患者空腹血清 LPS 水平显著升高，机体处于低度炎症、代谢性内毒素血症状态。而 HOMA-IR 和腰臀比是影响 LPS 水平的两个独立因素，LPS 可能在胰岛素抵抗、肥胖和糖尿病之间发挥重要作用。

PU-1425
袖状胃切除术早期对肥胖症患者血清 asprosin 水平的影响

李影[1,2],付真真[2],周红文[2],梁辉[3],管蔚[3]
1.苏北人民医院/扬州大学医学院附属医院/扬州市红十字中心医院
2.南京医科大学第一附属医院内分泌代谢科
3.南京医科大学第一附属医院减重代谢外科

目的 Asprosin（白脂素）是一种新型的葡萄糖调控蛋白激素，但其肥胖中的临床作用尚不清楚。本研究旨在初步探讨腹腔镜袖状胃切除术（sleeve gastrectomy，SG）后短期内肥胖患者血清 asprosin 和代谢指标的影响，并分析 asprosin 变化水平与代谢指标改善的相关性。

方法 20 例接受 SG 治疗的肥胖患者（BMI＞35kg/m^2）被纳入该项研究。收集术前和术后 3 个月患者临床资料和空腹血清标本，使用 Inbody770 测定人体成分指标。采用全自动生化分析仪测定生化指标，稳态模型评估计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。采用酶联免疫吸附法检测血清 asprosin 水平。

结果 术后 3 个月，患者的体重从（105.37±17.79）kg 下降到（90.13±16.13）kg，BMI 从（37.85±4.64）kg/m^2显著下降至（32.31±4.10）kg/m^2（p<0.001）。同时，HOMA-IR 水平从基线时的（8.44±5.24）显著降低至（3.17±1.44，p<0.001），胰岛素抵抗得到明显改善。血清 asprosin 浓度从术前的 347.33（267.25，451.18）pg/ml 下降至 254.95（233.94，311.88）pg/ml，差异有统计学意义（p<0.01）。相关性分析和多元回归分析发现，术前受试者空腹血清 asprosin 水平与 HOMA-IR 呈独立正相关（r=0.564，p=0.01）；术后 3 月，asprosin 的减少量与 HOMA-IR 的改善水平也呈独立正相关（r=0.517，p=0.019），与体重、BMI、空腹血糖、血脂等代谢指标变化水平无相关性。

结论 肥胖患者空腹血清 asprosin 水平与胰岛素抵抗密切相关，SG 手术短期内引起循环中 asprosin 水平显著下降，且手术引起的 asprosin 早期变化与胰岛素抵抗的改善显著相关。SG 术后血清 asprosin 水平的变化与胰岛素抵抗的减轻及早期代谢获益密切相关，asprosin 可能在胰岛素抵抗、肥胖和糖尿病之间发挥重要作用。

PU-1426

肥胖患者血尿酸水平与代谢指标的相关性研究

李芬[1,2],陈胜[1],邱新文[1],吴静[2],谭敏[2],王敏[2]
1.浏阳市人民医院
2.中南大学湘雅医院

目的 分析住院肥胖合并高尿酸血症患者代谢状况及其相关影响因素，从而探讨肥胖患者高尿酸血症的可能风险因素和机制，为疾病早期防治提供有力临床证据。

方法 选取 153 例 2017 年至 2019 年中南大学湘雅医院住院肥胖症（BMI≥28kg/m^2）患者。根据血尿酸水平分为正常尿酸组（NC 组）和高尿酸组（HUA 组，空腹血尿酸>420umol/l，成年人，不分男女）。收集患者的性别、年龄、身高、体重、血压、体重指数（BMI）及代谢综合征患病率，测定血尿酸（SUA）、空腹血糖（FPG）、空腹胰岛素（FINS）、糖化血红蛋白（HbA1c）、三酰甘油（TG）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）。采用 Pearson 相关性分析 SUA 水平与相关代谢指标的关系。Logistic 回归分析肥胖合并高尿酸血症的独立危险因素。

结果 1 、本院近三年肥胖住院患者主要就诊于非内分泌科，且以肥胖相关并发症为主要就诊原因。2、HUA 组以男性为主，BMI、DBP、TG、、FPG、FINS、HOMA-IR、HOMA-IS、代谢综合征患病率较 NC 组升高（P<0.05），而 HDL-C 较 NC 组下降（P<0.05），TC、LDL-C 两组间无显著差异。3、Pearson 分析显示:肥胖患者的 SUA 与 BMI、DBP、TG、FINS、HOMA-IR、HOMA-IS 和代谢综合征患病率均呈正相关（P<0.05），与年龄、HDL-C 均呈负相关（P<0.05）。校正性别、年龄后，SUA 与 BMI、FINS、HOMA-IR 和代谢综合征患病率仍呈正相关（P<0.05）。4、单因素 Logistic 回归分析显示：性别、BMI、DBP、TG、HDL-C、FINS、HOMA-IR、HOMA-IS、代谢综合征患病率均与肥胖合并高尿酸血症发病存在关联（P<0.05）。将上述因素作为自变量加入多因素 Logistic 回归后显示：BMI、高胰岛素血症或胰岛素抵抗是高尿酸血症的独立危险因素（P<0.05）。

结论 肥胖患者合并高尿酸血症可能与高胰岛素血症或胰岛素抵抗有关。

PU-1427

脂肪组织黄嘌呤氧化酶在肥胖相关高尿酸血症中的作用机制研究

孙燚[1],张明亮[2],王鑫蕾[1],唐祝奇[1],顾云娟[1]
1.南通大学附属医院
2.上海市第六人民医院

目的 肥胖患者多伴有高尿酸血症（HUA），与脂肪组织中尿酸（UA）生成的限速酶黄嘌呤氧化酶（XOR）活性增加有关。而肥胖状态下脂肪组织的慢性缺氧和炎症改变是否参与其中尚不明确。本课题拟比较超重和肥胖症患者血清 XOR 活性，分析其相关因素，并通过体外研究探讨慢性缺氧和炎症对脂肪细胞 XOR 调控尿酸生成的机制，为肥胖相关 HUA 的治疗提供新的靶点。

方法 ① 纳入 2018 年 2 月至 2018 年 8 月期间在南通大学附属医院体检中心和内分泌科门诊就诊的健康成年人 30 例和单纯性超重/肥胖患者 70 例。采集一般信息、人体测量学指标、血尿生化指标。分光光度法测量血清 XOR 活性。双能 X 线吸收测定法（DXA）测定体脂分布及含量。根据 BMI 水平将入组患者分为健康对照、超重、肥胖三组，比较三组之间以上各指标水平的差异，采用相关分析及多元线性回归分析血清 XOR 的相关因素。② 诱导小鼠 3T3L1 前脂肪细胞成熟后，分别置于 1%O2-5%CO2-N2 的气密低氧室中缺氧不同时间培养，观察不同缺氧条件对成熟脂肪细胞中 XOR 表达的影响。经 Western Blot 探索 IL-6-JAK-STAT 炎症通路在不同缺氧条件下对脂肪细胞中 XOR 的调控作用。

结果 ① 随着 BMI 的增加，单纯性肥胖患者的 UA 和 XOR 水平均显著增加（P 均＜0.001）。相关分析发现 UA 和 XOR 水平均与 BMI、腰围、全身脂肪含量、腹部皮下脂肪含量、内脏脂肪含量以及空腹胰岛素、空腹 C 肽以及 HOME-IR 指数之间均呈正相关（P 均＜0.05）。多元回归分析显示校正后的血清 XOR 水平与全身脂肪含量和 BMI 显著正相关（P 均＜0.05）。② 在 1%02 浓度条件下培养 8 小时，成熟脂肪细胞中 IL-6 及 XOR 的表达水平增加并达到高峰（P 均＜0.05）。同条件可最大程度激活 JAK 的活化，继而调节下游 STAT3 和 STAT5 的磷酸化，最终促进 XOR 的表达。
结论 ① 在成人单纯性肥胖中，血清 XOR 水平与 UA、肥胖程度及胰岛素抵抗有关，全身脂肪含量和 BMI 是 XOR 的独立影响因素；② 缺氧状态下的脂肪组织能够通过脂肪细胞中的炎症通路 IL6-JAK-STAT 调控 XOR 表达。

PU-1428

社区中年人群骨骼肌质量/内脏脂肪面积比值与亚临床动脉粥样硬化及血压、糖脂代谢的关系

井源,柴雯雯,张山山,崔凯
胜利油田中心医院

目的 探讨骨骼肌质量/内脏脂肪面积比（MFR）与亚临床动脉粥样硬化及血压、血糖、血脂等心脑血管危险因素的相关关系。
方法 选取 2017 年 03 月至 2019 年 03 月于我院全科医学科门诊就诊的胜利油田社区职工，共计 929 人，其中男性 384 人，女性 545 人。进行一般资料调查、生化指标及血压测定，人体成分测试仪测定骨骼肌含量，动脉硬化仪测定肱踝脉搏波传导速度（baPWV），评价亚临床动脉粥样硬化程度。MFR 四分位分组分析各指标变化趋势，多因素相关分析 MFR 与血压、血脂、血糖及 baPWV 的相关关系，Logistic 回归分析亚临床动脉粥样硬化的危险因素。
结果 MFR 第 4 分组（Q4 组）年龄、BMI、SBP、TC、LDL-C、脂肪总量、体脂百分比、baPWV 均明显低于第 1 分位组（Q1 组），差异具有统计学意义（P＜0.05）；Spearman 和 Pearson 相关分析显示：MFR 与年龄、BMI、SBP、FPG、TG、TC、LDL-C、体脂百分比、体脂肪量、baPWV 呈显著负相关（P<0.05），与 HDL-C 呈显著正相关（P<0.05）；多因素 Logistic 回归显示，年龄、SBP、FPG、TC、LDL-C、体脂肪量是亚临床动脉粥样硬化的危险因素（P<0.05），MFR（OR=0.630，95%CI：0.252～0.997）是亚临床动脉粥样硬化的保护因素（P<0.05）。
结论 社区中年人群中 MFR 与血压、糖脂代谢及亚临床动脉硬化关系密切，可做为预测心血管疾病及动脉硬化风险的新的指标。

PU-1429

隔日间歇禁食模式的接受度和减重效果：探索性单臂研究

徐少勇[1,2],姜雨欣[3,4],李辉[4],庞雅玲[4],徐文磊[1],王养维[4],尚磊[2]
1.湖北文理学院附属医院，襄阳市中心医院
2.空军军医大学，卫生统计学教研室
3.延安大学医学院
4.陕西省人民医院，内分泌科

目的 间歇禁食模式作为新近流行的减重方式给我们带来希望，但仅存有为数不多的相关临床研究证据，且既往结论并不一致，IF 在更多人群（如中国人群）中的安全性、接受度和有效性仍不清楚。

方法 2019 年 9 月—2020 年 1 月，在湖北襄阳和陕西西安公开招募 11 名受试者，年龄 18-42 岁，体重指数 19.2-35kg/m^2，进行为期 28 天的隔日间歇禁食饮食模式。禁食日热量控制为日常进食的 5%-25%之间（男性约 400-500 千卡，女性约 300-400 千卡），采取高蛋白低碳水饮食模式；喂食日自由进食。主要观察终点是 28 天时体重较基线的变化情况。饥饿度和渴望度使用视觉模拟评分法(VAS)进行评估，采取百分制。本研究经襄阳市中心医院伦理委员会审批，所有受试者知情同意并签字。

结果 11 名受试者中有 10 名受试者完成研究，28 天时体重较基线平均减少 3.1kg、腰围平均减少 3.4cm，组内差异具有统计学意义。受试者第一个禁食日早、中、晚餐饥饿度分别为 28.0±21.5、43.0±22.1、44.0±22.7，第一个喂食日分别为 22.2±15.6、28.9±20.3、44.4±28.8。受试者第一个禁食日早、中、晚餐对食物的渴望度分别为 24.0±12.6、58.0±22.5、49.0±28.8，第一个喂食日分别为 32.2±13.6、41.1±22.0、53.3±23.5。整个干预期间饥饿度在禁食日比喂食日略高，但无显著性差异。随研究进展饥饿度在禁食日无显著下降。同时饥饿度和食物渴望度均在晚餐较高。干预初始早餐时对食物的渴望度在喂食日略高于禁食日，但无显著性差异。随研究进展饥饿度和对食物渴望度在禁食日无显著性下降，对食物的渴望度在喂食日与禁食日基本相当。最常见不良反应为反酸（3 例）。

结论 间歇禁食是可被中国人接受并且依从性较高的一种限制饮食模式，对于超重及肥胖人群体重减轻及腰围减小具有一定效果。

PU-1430
成年男性吸烟状态下体脂率与炎症指标的相关性分析

臧秀,刘学奎,邱勤勤
徐州市中心医院

目的 探讨成年男性人群吸烟状态下体脂率（Body fat ratio，BFR）的变化与外周血炎症指标的相关性。

方法 选取 2015 年 10 月至 2016 年 7 月期间，于徐州市中心医院健康体检的男性人群，共 865 例。所有研究对象均测定体质指数（Body mass index，BMI）、BFR、血清学检测指标，主要包括白细胞（White blood cell，WBC）、中性粒细胞、淋巴细胞等，并计算中性粒细胞淋巴细胞比值（Neutrophil-lymphocyte ratio，NLR）。根据 BMI、BFR 三分位水平，将数据分为 3 组。一般线性方程检验用来分析吸烟、不同 BMI 和不同 BFR 分组后炎症指标的变化趋势。利用交互作用模型分析吸烟人群与不吸烟人群 BFR 与炎症指标间的相关性。

结果 1、成年男性吸烟人群外周血 WBC、中性粒细胞、淋巴细胞、NLR 水平较不吸烟人群显著升高，存在统计学差异（P≤0.001）。2、按 BMI 分层分析显示，随着 BMI 的增加，WBC 水平升高，三组间存在统计学差异（P=0.001），在校正年龄、体脂率水平等干扰因素后，组间比较无统计学差异（P>0.05）。而在 NLR 水平无论是否校正各混杂因素，NLR 均未随着 BMI 的变化而变化，三组模型均无统计学意义（P>0.05）。3、按 BFR 分层分析显示，随着 BFR 的增加，WBC 水平和 NLR 水平也随之升高，趋势存在统计学差异（P<0.001），在校正了相关混杂因素之后，这种趋势仍然存在（P<0.05）。4、纳入吸烟和 BFR 双因素分层分析显示，无论 BFR 在哪个层次，吸烟人群的 WBC 及 NLR 水平较不吸烟人群均显著升高。利用交互作用模型分析显示，BFR 与吸烟状态存在交互作用，共同影响 WBC 及 NLR 变化（P<0.05）。

结论

1、成年男性吸烟人群 WBC 水平和 NLR 水平较不吸烟人群显著升高；2、WBC、NLR 水平与 BFR 的水平呈显著正相关，而与 BMI 无明显相关性；3、吸烟与 BFR 存在交互作用，共同影响 WBC、NLR 等炎症指标的变化，即体脂率处于高水平的吸烟人群的 WBC、NLR 水平显著高于体脂率处于低水平的非吸烟人群。

PU-1431

CTRP3 与新诊断 2 型糖尿病患者血尿酸水平的相关性研究

张军霞,徐锦秀,向光大,张碧琳,林雪
中国人民解放军中部战区总医院

目的 高尿酸血症（HUA）不仅是痛风的直接病因，也是肥胖相关疾病及心血管疾病的重要危险因素，严重影响人类健康。胰岛素抵抗是 HUA 发病的重要病理生理机制。研究显示，补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 3（CTRP3）在多种胰岛素抵抗相关疾病中具有保护作用。然而，CTRP3 与新诊断 2 型糖尿病（T2DM）患者血尿酸水平的相关性目前尚不明确。

方法 选取中国人民解放军中部战区总医院新诊断 T2DM 患者 152 例作为研究对象，根据生物电阻抗技术检测的内脏脂肪面积（VFA）分为非腹型肥胖[AO（-）]组（n=79，VFA≤100cm^2）和腹型肥胖[AO（+）]组（n=73，VFA> 100cm^2）。收集两组的性别、吸烟史及饮酒史等信息；测量血压、身高、体重、腰围、臀围、VFA、体脂量、体脂率等一般人体指标；检测血尿酸、血糖、血脂、糖化血红蛋白、C 反应蛋白、血清肌酐水平等指标；采用放射免疫法检测空腹胰岛素（FINS）水平；采用 ELISA 方法检测血清 CTRP3 水平。计算稳态模型胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、体质指数（BMI）、腰臀比（WHR）。采用 Spearman 相关分析对 CTRP3 与血尿酸之间的相关性进行研究，采用多元逐步回归分析 CTRP3 对新诊断 T2DM 患者血尿酸水平的独立影响作用。

结果 1. 与 AO（-）组比较，AO（+）组的血尿酸更高（P<0.05），血清 CTRP3 水平更低（P<0.05）。

2. Spearman 相关分析显示：整体人群及 AO（+）组中，CTRP3 与血尿酸呈负相关（r=-0.180，r=-0.518，均 P<0.05）；然而，AO（-）组 CTRP3 与血尿酸等参数均无相关性（均 P>0.05）。

3. 多元逐步回归分析显示，AO（+）组中，CTRP3 水平独立影响血尿酸水平（β=-0.290，P<0.05），但 AO（-）组未观察到这种关联。

结论 血清 CTRP3 与新诊断 T2DM 患者血尿酸水平独立负相关，该相关性具有肥胖依赖性的特点。

PU-1432

昆明市 18 岁及以上居民超重肥胖人体成分特征分析

范蜀滨[1],张习梅[1],范蜀琦[3],杨露[2]
1.昆明市第一人民医院
2.北京东华原医疗设备有限责任公司
3.昆明市口腔医院

目的 了解昆明市成人不同年龄段人体成分基本特征和超重、肥胖现状，为早期的慢病预防与控制提供参考依据。

方法 利用 2018 年 11 月至 2020 年 2 月昆明市第一人民医院甘美医院健康管理中心的健康体检资料，以年龄 18 岁作为本次数据筛选的截点值，随机抽取参与人体成分检测的人群 5015 例，后剔除节段阻抗值、体重、检测编码等关键信息缺失或异常数据的 236 例，最终纳入分析的样本为 4752 例。采用身体质量指数将人群营养状况分为偏瘦、正常、超重、肥胖 4 组，对组中的人体成分特征进行对比分析；同时按年龄分为 18~，35~，45~，55~，65~，75~六组，对各年龄段内的人体成分进行描述分析。计量资料采用`x±s 表示，计数资料采用频数和构成比进行描述，两组或多组间率的比较采用 c^{2}检验。男、女生不同营养状况和不同年龄段多组间计量资料对比时，采用单因素方差分析。男女生两两对比时采用独立样本 t 检验，检验水准 α = 0.05。

结果 研究人群中，超重者 1642 名，超重比率为 34.55%，肥胖者 575 名，肥胖比率为 12.10%。其中男性超重者 1101 名，超重比率 23.17%，肥胖者 433 名，肥胖比率 9.11%；女性超重者 541 名，超重比率 11.38%，肥胖者 142 名，肥胖比率 2.99%。男性的超重与肥胖率均明显高于女性，差异具

有统计学意义(c^2=31.640，P<0.05；c^2=4.866，P<0.05)，在 65 岁以后男性与女性的超重与肥胖比率趋于相当水平。不同性别间整体 TBW、蛋白质、无机盐、FFM、PBF、WHR 及 VFA 差异具有显著性(P<0.05)，随着营养状况的改变，人体内 TBW、蛋白质、无机盐、FFM、PBF、WHR 及 VFA 也随之改变，且男女之间差异具有统计学意义（t 总水分=-93.53，t 蛋白质=-94.23，t 无机盐=-86.64，t 去脂体重=-93.56，t 体脂率=37.06，t 腰高比=-17.17，t 内脏脂肪面积=-18.06，P<0.05）。单因素方差分析结果显示，随着营养状况不同，男性与女性中组内的 TBW、蛋白质、无机盐、FFM、PBF、WHR 及 VFA 差异均具有统计学意义（P<0.05）。在各年龄段内，体内总水分、蛋白质、无机盐、去脂体重、体脂率性别差异具有统计学意义(P<0.05)。

结论 不同性别、年龄的人体成分差异明显，且随营养状况、年龄、性别而改变，研究为昆明市居民成人早期的慢病预防与控制提供了参考依据

PU-1433

Interaction between rs9356744 and metabolic risk factors in relation to type 2 diabetes: The Cardiometabolic Risk in Chinese (CRC) Study

Fei Teng,Ruihao Qin,Xuekui Liu,Jun Liang
Xuzhou Central Hospital

Objective Understanding of the genetic basis of type 2 diabetes mellitus (T2DM) has progressed rapidly, but the interactions between common genetic variants and metabolic risk factors have not been systematically investigated in studies with adequate statistical power. Therefore, we aimed to quantify the combined effects of genetic and metabolic environment on the risk of T2DM.

Methods Obesity is emerging as an independent risk factor for T2DM and arterial stiffness. Here, we examined the effect of the rs9356744 polymorphism in the body mass index gene (CDKAL1) on the risk of T2DM in East Asians, and particularly assessed the interactions between this polymorphism and other metabolic risk factors. A total of 1975 subjects in whom the rs9356744 polymorphism had been detected in the CDKAL1 gene were enrolled in this study. The adults were successfully measured height, weight, blood pressure and relevant markers including glucose, lipids, liver and renal function. Pulse wave velocity (PWV) was measured using an automatic wave form analyzer.

Results At the baseline, we found a significant association between BMI (body mass index) and rs9356744 genotypes (CC, CT, TT) (P= 0.048, Table 1).After adjustment for confounding factors including sex, age and BMI, participants carrying the T allele of rs9356744 showed a lower incidence of T2DM. Further adjustment for blood pressure and lipids did not appreciably change the results (P= 0.019, 0.009, 0.015, respectively) (Table 2). We found significant interactions between rs9356744 polymorphism and HDL, SUA and cf-PWV (carotid-femoral pulse wave velocity) in relation to T2DM incidence (P for interaction=0.007, 0.002, 0.004, respectively), especially in the lowest group of SUA and in the highest group of HDL, cf-PWV (P for trend=0.006, 0.08, 0.018, respectively) (Table 3).

Conclusions In summary, T allele of rs9356744 was the independent protectivefactor for T2DM. There was significant Interactions between rs9356744 and HDL, SUA and cf-PWV in relation to T2DM risk.

PU-1434

Susceptibility of Nrf2 deletion to liver steatosis under a high-fat diet is associated with decreasing autophagy

qinan wu[1],Sheng Qiu[2]
1.Chongqing University Cancer Hospital
and Chongqing Cancer Institute and Chongqing Cancer Hospital
2.Endocrinology Department, the second affiliated Hospital of the Chongqing Medical University, Chongqing, China

Objective Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most prevalent liver disease worldwide. Autophagy plays a critical role in lipid catabolism (lipophagy), andefects in autophagy have been related to liver steatosis development.
Methods Nuclear factor erythroid 2-related factor 2(Nrf2) is a transcription factor which play an important role in oxidative stress mediated autophagy and apoptosis. However, Whether Nrf2 regulates NAFLD through autophagy remains unknown. Recent studies have demonstrated Nrf2 was significantly upregulated in clinical patients with NASH, NAFLD mouse and cell models.
Results Deletion of Nrf2 gene tends to increase lipid accumulation, body weight, liver weight, serum aspartate aminotransaminase (AST) and alanine aminotransaminase (ALT) and exacerbate NAFLD induced by a high-fat diet. Specifically, Nrf2 knockout(Nrf2KO) significantly decreased autophagic flux via inhibiting autophagosomes formation and lysosomal acidification maintenance contributing to decrease in autophagic clearance and subsequently aggravation of hepatic steatosis.
Conclusions Our findings indicated that Nrf2 plays a vital role in the pathogenesis of the development of NASH via autophagy, which might represent a potential new therapeutic target for the treatment of NAFLD.

PU-1435

Lower limb Arterial intervention or Autologous platelet-rich gel Treatment of diabetic lower extremity arterial disease with Foot ulcer

qinan wu
Chongqing University Cancer Hospital
and Chongqing Cancer Institute and Chongqing Cancer Hospital

Objective To investigate whether the Lower limb vascular intervention or Autologous platelet-rich gel (APR) treatment would benefit patients with diabetic lower extremity arterial disease (LEAD) with foot ulcer.
Methods A total 82 diabetic LEAD with foot ulcer patients were recruited and divided into 3 groups: group A (30 patients received basal treatment), group B (21 patients received basal and autologous platelet-rich gel treatment), group C (31 patients received basal and Lower limb vascular intervention treatment), all patients

had a routine follow-up visit for 6 months. The baseline characters and parameters were detected. After treatment, changes from baseline of all parameters were recorded. The differences among each groups and the relationship among each parameters were conducted.

Results There were no difference in ABI and major amputation between group A and B (P>0.05), compared with group A and B, the ABI and major amputation rate of the C group were improved (P<0.05); There were no significant difference in Tcpo2, heal rate and minor amputation between A and C group (P>0.05), and compared with group A and C, the Tcpo2, heal rate and minor amputation of B group were improved (P<0.05). The logistic regression analysis indicated that the major amputation was mainly associated with ABI, and the minor amputation was mainly associated with Tcpo2. The lower limb vascular intervention can improve the ABI and reduce the major amputation, and the APR improves the Tcpo2 and reduces the minor amputation.

Conclusions In diabetic LEAD with foot ulcer, major amputation was mainly associated with ABI, while minor amputation was mainly associated with Tcpo2. Interventional surgery(angioplasty) mainly improves the ABI and reduces the incidence of major amputation with the improvement of macro-vascular, and the APR mainly improves the local Tcpo2, and reduces the incidence of minor amputations with the improvement of microcirculation.

PU-1436

Rhabdomyolysis with Immune Myocarditis Caused by Programmed Death-1 Inhibitor Treatment: A Case Report and Literature Review

qinan wu[1],Xinhua Yang[1]
1.Chongqing University Cancer Hospital and Chongqing Cancer Institute and Chongqing Cancer Hospital
2.Endocrinology Department, the second affiliated Hospital of the Chongqing Medical University, Chongqing, China

Objective Inhibition of apoptosis protein 1 (programmed death 1, PD-1) combined with inhibition of T cells involved in the immune checkpoint can block the PD-1 and apoptosis protein ligand (including PD-L1 and PD-L2) interactions, thus blocking these immune response pathways. PD-1 inhibition is commonly used in the clinic to treat a variety of solid tumours. We aimed to investigate the immunotoxicity and safety of PD-1 inhibitors after treatment.

Methods This was a retrospective analysis of the clinical manifestations, diagnosis, treatment and prognosis of rhabdomyolysis related to immune cardiomyopathy in a patient with advanced rectal adenocarcinoma with multiple systemic metastases who was treated with PD-1 inhibitor in the affiliated cancer hospital of Chongqing University.

Results A 54-year-old male patient with rectal adenocarcinoma continued to progress after multiple chemotherapy treatments. After one course of treatment with PD-1 inhibitor, the patient began to experience muscle pain accompanied by paroxysmal chest distress and palpitations, which gradually became aggravated. Treatment with an adequate course of glucocorticoids gradually improved the condition.

Conclusions Improving the understanding of immune-related muscle damage caused by PD-1 inhibitors is needed to detect and treat the condition early, and the prognosis of immune-related muscle damage is relatively good.

PU-1437

Prevalence and metabolic risk factors of non-alcoholic fatty liver disease with type 2 diabetes mellitus in Chinese population

Aixia Kuang[1,2], Zhongli Wang[2], Hongyan Wu[1], Jian Shuai[2]
1. The Fist Hospital of Jingzhou City
2. Zhongnan Hospital of Wuhan University

Objective There are no data on the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) with type 2 diabetes mellitus(T2DM) in general population in Wuhan or Chinese population. This study aimed to investigate the prevalence and risk factors of NAFLD with T2DM and predict the associated risk factors of liver fibrosis with in a population-based sample of adults in Chinese population.

Methods Between January 2017 and December 2017, a cross-sectional study was designed among 32829 health checkup participants, aged 18 years and older, who were recruited from healthcare centers of Zhongnan Hospital of Wuhan University in Wuhan, south central China. Multivariate analyses and Spearman rank correlation analysis were performed to identify the risk factors of NAFLD & T2DM patients and their liver fibrosis.

Results The overall prevalence of NAFLD was 42.0%, and NAFLD combined with metabolism syndrome(MetS), hypertension, hyperuricemia, dyslipidemia among were 29.8%, 39.4%, 45.3%, 59.2%, respectively. Their age ranged from 18 to 98 years. In the NAFLD cohort(N=13781), 73.1% were male, 32.7% had T2DM, and the mean albumin was 45.50±3.16g/L, and their median of age and body mass index(BMI) were 53 and 25.8, respectively. The risk, such as age, BMI, systolic blood pressure(SBP), diastolic blood pressure(DBP), total cholesterol(TC), triglyceride(TG) and fasting plasma glucose(FPG), of NAFLD was significantly higher among T2DM patients. Multivariate analysis highlighted the BMI (OR =3.712, 95% CI: 3.096-4.449) and hypertension (OR =8.943, 95% CI: 7.052-11.341) dyslipidemia (OR =2.794, 95% CI: 2.359-3.308) and hyperuricemia (OR =1.234, 95% CI: 1.060-1.437) and so on as independent factors that were significantly associated with the development of liver fibrosis. Spearman rank correlation analysis demonstrates the age, BMI, SBP, TG and FPG were positively and negatively collected with NAFLD fibrosis scores(NFS), collection coefficients were 0.57, 0.099, 0.184, 0.145 and 0.196, respectively. Otherwise DBP, platelet, albumin, ALT, HDL-C and eGFR reveal negatively collected with NFS, collection coefficients were -0.021, -0.641, -0.326, -0.275, -0.087 and -0.443, respectively. A healthy balanced diet, low in fat, salt and sugar with plenty of fruit and vegetables and controlling weight maybe effectively contribute to reduce and delay the development and progression of NAFLD with T2DM.

Conclusions The prevalence of the metabolic comorbidities and liver function severity scores are particularly higher among the NAFLD with T2DM patients than those the NAFLD without T2DM.

PU-1438

Dapagliflozin promotes pancreatic beta cell regeneration through beta cell self-replication and alpha to beta cell transdifferentiation in type 2 diabetes

Kun Yang,Rui Wei,Liangbiao Gu,Jin Feng,Xiaona Cui,Shan Lang,Tianjiao Wei,Jin Yang,Junling Liu,Yunyi Le,Haining Wang,Tianpei Hong
Peking University Third Hospital

Objective Sodium-glucose co-transporter type 2 (SGLT2) inhibitor has been accepted as a novel, safe and effective means for treating diabetes. Clinical trials and basic studies have shown that inhibition of SGLT2 improves beta cell function. However, whether and how an SGLT2 inhibitor has the effects on islet morphology and phenotype is largely unknown. Our study aimed to investigate the effect of dapagliflozin, an SGLT2 inhibitor, on pancreatic beta cell mass in type 2 diabetic mice and explore the origin of the regenerated beta cells.

Methods Two diabetic mouse models, db/db mice and pancreatic alpha cell lineage-tracing (glucagon-β-gal) mice whose diabetes was induced by high fat diet combined with streptozotocin, were used. Mice were treated by daily intragastric administration of dapagliflozin (1 mg/kg) or vehicle for six weeks. Before being killed, 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) was given via drinking water for 7 days. The evaluation of pancreatic islet cell mass, proliferating beta cells and duct-derived beta cell neogenesis was performed with immunofluorescence staining analysis. Conversion of alpha to beta cells was evaluated by double immunostaining and alpha cell lineage-tracing analyses. Primary islets isolated from rats and mice as well as αTC1.9, a mouse alpha cell line, were incubated with dapagliflozin (0.25-25 μmol/L) or vehicle for 24 h in regular glucose or high glucose (25 mmol/L) media. The expression of specific markers that related to islet cell phenotype was determined.

Results Treatment with dapagliflozin lowers blood glucose and improves glucose tolerance in the diabetic mice. Histological analysis revealed that the dapagliflozin treatment increased beta cell numbers, islet numbers and area, and decreased alpha cell numbers in both diabetic mice. The beta cell proliferation as indicated by C-peptide and BrdU double-positive cells were boosted by the treatment. Conversion of alpha to beta cells as evaluated by glucagon and insulin double-positive cells and confirmed by using alpha cell lineage-tracing was facilitated by the dapagliflozin treatment. Besides, after dapagliflozin treatment, some insulin-positive cells were located in the duct compartment or even co-localized with duct cell markers, suggestive of duct-derived beta cell neogenesis. In cultured primary rodent islets and αTC1.9 cells, dapagliflozin upregulated the expression of pancreatic endocrine progenitor- (including Ngn3 and Pdx1) and beta cell-specific markers (including Ins2, Pcsk1, Slc2a2 and Hnf4α) under high glucose culture condition.

Conclusions Dapagliflozin promotes beta cell proliferation, induces alpha to beta cell conversion, and activates pancreatic endocrine progenitors and promotes these cells to differentiate into beta cells, all of which have contributed to the increased beta cell mass. Moreover, dapagliflozin has direct effects on pancreatic endocrine cells to regulate the gene expression and islet cell phenotypes. Therefore, treatment with SGLT2 inhibitors might be a promising strategy to promote beta cell regeneration in type 2 diabetes.

PU-1439

Association of bedtime with the risk of non-alcoholic fatty liver disease among middle-aged and elderly Chinese adults with pre-diabetes and diabetes.

Chunyan Hu[1], Yi Zhang[1], Shuangyuan Wang[1], Lin Lin[1], Peng Kui[1], Rui Du[1], Hongyan Qi[1], Jie Zhang [1], Tiange Wang[1], Zhao Zhiyun[1], Mian Li[1], Yu Xu[1], Min Xu[1], Donghui Li[2], Yufang Bi[1], Weiqing Wang[1], Yuhong Chen[1], Jieli Lu[1]
1. Rui Jin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine
2. Department of Gastrointestinal Medical Oncology, the University of Texas MD Anderson Cancer Center

Objective Emerging evidence indicated that sleep characteristics may play important roles in the development of metabolic disorders. However, little is known as to the association between bedtime and the risk of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in individuals with pre-diabetes and diabetes.

Methods In a prospective cohort of 10 375 adults aged ≥40 years, 1960 of 3484 eligible prediabetic and diabetic individuals were identified for the current study. NAFLD was diagnosed using liver ultrasonography at baseline and at follow-up. Diabetes and prediabetes were ditermined using the 2010 American Diabetes Association criteria. Information on bedtime was obtained at baseline using a standard questionnaire.

Results We documented 433 incident cases of NAFLD among this study population. In multivariable-adjusted logistic regression model, later bedtime was associated with increased risk of NAFLD (29% increased risk per hour of later bedtime). Compared to individuals with bedtime ≤20:00, the odds ratios, (95% confidence intervals) of NAFLD for bedtime of 20:00-22:00 and ≥22:00 were 1.56(1.04-2.34) and 2.05(1.31-3.20), respectively. In the subgroup analysis, significant associations were observed among those who were overweight or physically inactive, or those with metabolic syndrome or elevated 10-year risks for atherosclerotic cardiovascular disease. When estimating the joint effect of bedtime and other sleep characteristics, higher risk of incident NAFLD was observed in groups of late bed/early rise, late bed/napping (yes), late bed/bad sleeper, or late bed/shorter sleep durations.

Conclusions Later bedtime was significantly associated with an increased risk of incident NAFLD in adults with pre-diabetes and diabetes, underscoring the importance of appropriate bedtime in the delay or prevention of NAFLD.

PU-1440

Effect of subclinical hyperthyroidism on osteoporosis: A meta-analysis of cohort studies

Ningning Xu,Zhen Zhang,Hong Chen
Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China

Objective The effect of subclinical hyperthyroidism (SH) on bone mineral density (BMD) remains unclear, as do the linking mechanisms. This review aims to investigate the relationship between SH and bone loss in terms of the gender-dependent effects of SH on BMD.

Methods The PUBMED, EMBASE, OVID, MEDLINE, SINOMED and COCHRANE LIBRARY databases (inception to August 12, 2019) were searched for cohort studies investigating the effects of SH on BMD. Eligible studies were subjected to qualitative and quantitative analysis using a random-effects model meta-analysis with the Cochrane systematic evaluation method.

Results Twelve cohort studies involving 275,086 participants who were followed for 3 months to 13 years were included based on predefined inclusion and exclusion criteria. The results indicated that SH did not affect lumbar spine BMD in females or males. However, a significant reduction in femoral neck BMD was observed in females, but not in males. Further, there was a significant increase in hip fractures events in both females and males with SH.

Conclusions The present findings indicate that SH is significantly associated with hip fracture risk, and therefore, it is important to assess the risk of fractures in patients with SH. Future studies should focus on methods for accurately determining this risk in patients with SH and providing them with timely and efficient diagnosis and treatment.

PU-1441

Time in Range, as an emerging metric of glycemic control, is associated with sudomotor dysfunction in Type 2 Diabetes

Qingyu Guo,Jiaqing Shao
Jinling Hosp Dept Endocrinology, Nanjing Univ, Sch Med, Nanjing, China

Objective To explore the relationship between TIR obtained from continuous glucose monitoring (CGM) and sudomotor dysfunction detected by SUDOSCAN in subjects with type 2 diabetes mellitus.

Methods 466 individuals with T2DM were enrolled in this study. All subjects underwent 3-days CGM and SUDOSCAN. SUDOSCAN was assessed with electrochemical skin conductance in hands (HESC) and feet (FESC). Average feet ESC ≤60 μS was defined as sudomotor dysfunction (+), otherwise it was sudomotor dysfunction (-). TIR is defined as the time percent during a 24 hours period when the glucose is among the range of 3.9-10mmol/L. The difference of TIR between two groups was compared firstly, the

difference of SUDOSCAN metrics and the ratio of sudomotor dysfunction among tertiles of TIR were also compared. The spearman analysis was applied to analyze the association between TIR and SUDOSCAN metrics. The binary logistic regression analysis was carried out to analyze the independent link between TIR and sudomotor dysfunction.
Results The total presence of sudomotor dysfunction was 28.97%. Patients in sudomotor dysfunction (+) showed a decreased level of TIR (P<0.001). Compared to the lowest tertiles of TIR (T1 group), the middle tertiles of TIR (T2 group) and the highest tertiles of TIR (T3 group) had an obviously lower prevalence of sudomotor dysfunction (P<0.001). With increase of TIR, HESC and FESC elevated (P<0.001). The regression analysis demonstrated TIR were inversely and independently linked with the prevalence of sudomotor dysfunction after adjusting for confounding values [odds ratio (OR):0.979, 95% confidence interval (CI): 0.971-0.987, P<0.001].
Conclusions The tight glycemic control assessed by TIR is a vital protect value for sudomotor dysfunction in Type 2 diabetes Mellitus.

PU-1442

Glucagon receptor antagonist upregulates circulating GLP-1 level by promoting intestinal L-cell proliferation and GLP-1 production in type 2 diabetes

Shan Lang,Rui Wei,Jin Yang,Kun Yang,Liangbiao Gu,Tianpei Hong
Department of Endocrinology and Metabolism, Peking University Third Hospital, Beijing, China

Objective Glucagon receptor (GCGR) blockage improves glycemic control and increases circulating glucagon-like peptide-1 (GLP-1) level in diabetic animals and humans. The elevated GLP-1 has been reported to be involved in the hypoglycemic effects of GCGR blockage. However, the source of this elevation remains to be clarified.
Methods REMD 2.59, a human GCGR monoclonal antibody (mAb), was administrated for 12 weeks in db/db mice and high-fat diet + streptozotocin (HFD/STZ)-induced type 2 diabetic (T2D) mice. Blood glucose, glucose tolerance and plasma GLP-1 were evaluated during the treatment. After the treatment, mice were sacrificed and different intestinal regions (duodenum, jejunum, ileum and colon) were taken. The expression of Gcg gene and contents of glucagon, total GLP-1 and active GLP-1 were detected in the two T2D mouse models after GCGR mAb treatment. The gut length, epithelial areas, and L-cell number and proliferation were detected. Cell proliferation and GLP-1 production were measured in mouse L-cell line GLUTag cells, and primary mouse and human enterocytes. Moreover, GLP-1 receptor (GLP-1R) antagonist or PKA inhibitor was used in GLUTag cells to determine the involved signaling pathways.
Results Treatment with the GCGR mAb lowered blood glucose level, improved glucose tolerance and elevated plasma GLP-1 level in both db/db and HFD/STZ-induced T2D mice. Gcg mRNA level in several intestinal regions (jejunum, ileum and colon) and the contents of glucagon, total GLP-1 and active GLP-1 in intestinal tissues were upregulated by the GCGR mAb treatment. These results indicated that the elevated circulating GLP-1 level induced by GCGR mAb might be derived from intestines. Besides, the treatment promoted L-cell proliferation and LK-cell expansion, and increased the gut length, epithelial areas and L-cell number in these two T2D mice, indicated

the increased intestinal GLP-1 production was associated with the promoted L-cell proliferation and LK-cell expansion. Similarly, our in vitro study showed that the GCGR mAb promoted L-cell proliferation and increased GLP-1 production in GLUTag cells, and primary mouse and human enterocytes. Furthermore, either GLP-1R antagonist or PKA inhibitor diminished the effects of GCGR mAb on L-cell proliferation and GLP-1 production. Therefore, GLP-1R/PKA pathways were involved in L-cell proliferation and GLP-1 production induced by GCGR mAb.

Conclusions The elevated circulating GLP-1 level by GCGR mAb is mainly due to intestinal L-cell proliferation and GLP-1 production, which may be mediated via GLP-1R/PKA signaling pathways. Therefore, GCGR mAb represents a promising strategy to improve glycemic control and restore the impaired GLP-1 production in T2D.

PU-1443

Serum concentrations of TNF-α and its soluble receptors in Graves' Disease

Qing Zhu,Jianbin Su,Xueqin Wang,Mengjie Tang,Yingying Gao, Dongmei Zhang
Nantong City No 1 People's Hospital and Second Affiliated Hospital of Nantong University

Objective Graves' disease (GD), an organ-specific autoimmune disease, is the most common cause of hyperthyroidism. Tumour necrosis factor-alpha (TNF-α) exhibits immunological and metabolic activities involved in the induction and maintenance of immune responses. We attempted to evaluate the relationship between GD and serum TNF-α and its soluble receptors (sTNFRs), soluble tumour necrosis factor receptor 1 and 2 (sTNF-R1 and sTNF-R2).

Methods A total of 72 GD patients and 72 matched healthy individuals were recruited for this study. Serum TNF-α and sTNFRs were measured by sandwich ELISA. The related parameters of thyroid and immune were also detected in all subjects.

Results In our study, no significant difference was observed in TNF-α, but sTNFRs were found to be significantly elevated in GD patients compared to healthy individuals. Serum sTNFR levels were positively correlated with free triiodothyronine (FT3) and free thyroxine (FT4), and TNF-α was negatively correlated with thyroid-stimulating hormone (TSH) in the GD group. It was also shown that thyrotropin receptor antibody (TRAb) was positively correlated with TNF-α and sTNFRs. Spearman's correlation analysis showed that only sTNF-R1 was positively correlated with complement C3. Multiple linear regression analysis suggests that serum levels of sTNF-R1 and FT4 may play an important role in the serum level of FT3. According to the median value of FT3 level, GD patients were further divided into a high FT3 group and a low FT3 group. The serum levels of sTNF-R1 in the high FT3 GD group were significantly higher than those in the low FT3 GD group.

Conclusions In conclusion, sTNFRs may play an important role in anti-inflammatory and immune response in GD. However, additional studies are needed to determine if increased sTNF-R1 and 2 reflect a state or trait marker and to determine the functional significance of altered peripheral cytokine levels.

PU-1444

17β-Estradiol Regulates Glucose Metabolism and Insulin Secretion in Rat Islet β Cells Through GPER and Akt/mTOR/GLUT2 Pathway

Che Bian[1],Bowen Bai[2],Qian Gao[2],Siyi Li[2],Yuyan Zhao*[2]
1.The Fourth Affiliated Hospital of China Medical University
2.The First Affiliated Hospital of China Medical University

Objective To explore the molecular mechanism by which 17β-estradiol (estrogen 2, E2) regulates glucose transporter 2 (GLUT2) and insulin secretion in islet β cells through G protein-coupled estrogen receptor (GPER) via Akt/mTOR pathway.
Methods SPF-grade SD male rats were used to establish an in vivo type 2 diabetes model treated with E2. Rat insulinoma cells (INS-1) were cultured in normal or high glucose media with or without E2. Immunofluorescence double staining was used to detect GPER, GLUT2, insulin, and glucagon immunolocalization in rat islet tissues. Western blot was used to detect GPER, Akt, mTOR, and GLUT2 protein immunocontent. Real-time PCR detected Slc2a2 and glucose kinase (GK) content, and ELISA was used to detect insulin levels. Glucose uptake, GK activity and pyruvate dehydrogenase (PDH) activity were analyzed with glucose detection, GK activity and PDH activity assay kit.
Results Immunofluorescence double staining confocal indicated that E2 treatment up-regulated expression levels of GPER, GLUT2, and insulin, while down-regulated glucagon. Western blot results revealed E2 increased GPER, Akt/mTOR pathway, and GLUT2 protein immunocontent. Real-time PCR showed E2 elevated Slc2a2, GK content. Moreover, E2 improved insulin secretion, glucose uptake, GK activity, and PDH activity.
Conclusions Our findings indicated that exogenous E2 up-regulated GPER via the Akt/mTOR pathway to increase GLUT2 protein content and insulin secretion in islet β cells.

PU-1445

Waist Circumference and its Changes Are More Strongly Associated with the Risk of Type 2 Diabetes than Body Mass Index and Changes in Body Weight in Chinese Adults

Yuxin Fan
1.Tianjin Medical University General Hospital
2.Pennington Biomedical Research Center

Objective We aimed to assess the independent and joint effects of different baseline adiposity indicators and short- term body adiposity change on the risk of type 2 diabetes.
Methods We prospectively followed 10,419 Chinese adults aged 20–80 y in 2008–2012. Incident diabetes was diagnosed based on fasting glucose, 2-h glucose, or glycated hemoglobin (HbA1c) after an oral glucose tolerance test using the American Diabetes

Association standard. Cox proportional hazard regression models were used to assess the associations of adiposity indicators and adiposity change with diabetes risk.
Results During a mean follow-up of 2.8 y, we identified 805 type 2 diabetes cases. Baseline BMI, waist circumference, and waist-height ratio (WHtR) were all positively associated with diabetes risk. The area under the curve was significantly greater for waist circumference (0.624) and WHtR (0.627) than for BMI (0.608) ($P < 0.05$). Compared with subjects with stable adiposity levels (±2 kg or ± 3 cm in changes in body weight or waist circumference) from baseline to Year 1, those subjects with the most weight gain or the most waist circumference gain had a 1.53-fold or 1.37-fold greater risk of diabetes; those with the most weight loss had a 46% lower risk of diabetes. Furthermore, regardless of baseline weight status, weight or waist circumference change in the first year was associated with diabetes risk.
Conclusions Abdominal adiposity indicators, waist circumference and its change, are more strongly associated with the risk of type 2 diabetes than general adiposity indicators, BMI, and changes in body weight among Chinese adults.

PU-1446

Serum uric acid and its change with the risk of type 2 diabetes: A prospective study in China

Yuxin Fan
1.Tianjin Medical University General Hospital
2.Pennington Biomedical Research Center

Objective To assess the association of baseline uric acid levels and their changes from baseline to Year 1 with the risk of type 2 diabetes.
Methods This study cohort included 9,471 subjects without a history of diabetes at baseline. The incident diabetes was diagnosed according to the American Diabetes Association standard.
Results During a mean follow-up of 2.9 years, we identified 762 type 2 diabetes cases. Multivariate-adjusted hazard ratios (HRs) of diabetes across baseline tertiles of serum uric acid were 1.00, 1.15, and 1.32 (P for trend = 0.018), respectively. Participants with hyperuricemia compared with those without had a 1.20-fold (95% confidence interval [CI] 1.01-1.44) risk of diabetes. When uric acid was examined as a continuous variable, multivariable-adjusted HR of diabetes for each 1 mg/dL (60 umol/L) increase in serum uric acid was 1.09 (95% CI 1.03-1.15). Compared with subjects with stable serum uric acid from baseline to Year 1 (±10%), those with uric acid gain ≥ 30% had a 30% (95% CI 1.01-1.79) increased risk of diabetes and those with uric acid loss ≥10% had a 21% (95% 0.62-0.99) decreased risk of diabetes. This positive association between baseline serum uric acid and diabetes risk was consistent among subjects younger and older than 45 years, non-obese and obese participants, and men.
Conclusions High level of baseline serum uric acid and serum uric acid gain from baseline to Year 1 are independent risk factors of type 2 diabetes among Chinese adults.

PU-1447

Effects of obesity and a history of gestational diabetes on the risk of postpartum diabetes and hyperglycemia in Chinese women Obesity, GDM and diabetes risk

Yuxin Fan
1.Tianjin Medical University General Hospital
2.Pennington Biomedical Research Center

Objective To evaluate the independent or combined effects of gestational diabetes (GDM) and pre-pregnancy and postpartum BMI on the odds of postpartum diabetes and hyperglycemia.
Methods The study samples included 1263 women with prior GDM and 705 women without GDM. Postpartum 1–7 years diabetes was diagnosed by the standard oral glucose tolerance test.
Results The multivariable-adjusted odds ratios among women with prior GDM, compared with those without it, were 7.52 for diabetes and 2.27 for hyperglycemia. The multivariable- adjusted odds ratios at different postpartum BMI levels (<24, 24–27.9, and ! 28 kg/m2) were 1.00, 2.80, and 8.08 for diabetes (Ptrend < 0.001), and 1.00, 2.10, and 4.42 for hyperglycemia (Ptrend < 0.001), respectively. Women with high body fat (!31.9%) or abdominal obesity (!85 cm) had a 2.7–6.9-fold higher odds ratio for diabetes or hyperglycemia. Women with both obesity and prior GDM had the highest risk of diabetes or hyperglycemia compared with non-obese women without GDM. Non-obese women with prior GDM had the same risk of diabetes and hyperglycemia as non-GDM women with obesity. When using Cox regression models, the results were very close to those using logistic regression models.
Conclusions Maternal prior GDM and pre-pregnancy or postpartum obesity contribute equally to postpartum diabetes and hyperglycemia risk.

PU-1448

Vitamin D deficiency impairs mTorc2/Akt signaling through downregulating Sirt1 and results in increased hepatic gluconeogenesis

Qi Yuan,Jinglei Yang,Meng yue Sun,Shan Tang,Meijuan Dong ,Li Mao
the Affiliated Huaian No.1 People's Hospital of Nanjing Medical University, Huaian, China

Objective 1,25(OH)2D3 as an active form of vitamin D is involved in the development of many metabolic-related diseases including diabetes. While prospective epidemiological studies have shown that vitamin D deficiency is implicated in the regulation of glucose metabolism, the specific mechanism still remains unclear. In this study, we aim to explore the role of Sirt1 in the enhanced hepatic gluconeogenesis and insulin resistance induced by 1,25(OH)2D3 deficiency and investigate how Sirt1 overexpression improve glucose metabolism disorders in 1,25(OH)2D3-dificient mice.

Methods We generated 1a(OH)ase-null mice model with active vitamin D deficiency using gene knockout technology to investigate the role of vitamin D in glucose metabolism. GTT (glucose tolerance test) and PTT (pyruvate tolerance test) were performed to detect whether the 1a(OH)ase-null mice developed impaired glucose tolerance and disordered gluconeogenesis. Meanwhile, in vitro experiments were performed in HepG2 cell line with VDR knockdown accomplished by the transfection of small interfering RNA(si-VDR). Chromatin immunoprecipitation (ChIP) and luciferase reporter assays were performed to determine whether 1,25(OH)2D3 activating vitamin D receptor (VDR) could bind to the vitamin D response elements (VDRE) to promote Sirt1 expression. In addition, 1a(OH)ase-/-Sirt1^{Tg} mice were generated to specify whether overexpression of Sirt1 could reverse the impaired gluconeogenesis and insulin responsiveness in liver. Meanwhile, qRT-PCR and Western Blot assays were conducted to measure the mRNA and protein expression levels of gluconeogenic genes glucose-6-phosphatase (G6pase) and phosphoenolpyruvate carboxykinase (PCK1) and genes involved in AKT/FOXO1 signaling pathway.

Results We discovered that both 1α(OH)ase-null mice and HepG2 cells with VDR knockdown developed hepatic glucose overproduction and hepatic insulin resistance accompanied by decreased expression of Sirt1. The results of ChIP and luciferase reporter assays demonstrated that Vitamin D receptor and retinoic acid receptor (RXR) form a protein complex to combine with the VDRE on the promoter of Sirt1 and positively regulate its expression. Deletion of 1a(OH)ase decreases the expression of Sirt1 and Rictor (a component of mTOR complex 2 [mTORC2]), leading to reduced phosphorylation of AKT-S473. This event maintains the nuclear localization of FOXO1 and increases the expression of gluconeogenetic genes, G6pase and PCK1, resulting in hepatic glucose overproduction and hyperglycemia, uncovering a mechanism how Vitamin D deficiency eventually lead to chronic hyperglycemia and hepatic insulin resistance.

Conclusions We have identified a signaling pathway involving VDR, Sirt1, Rictor, Akt, and Fox01 that regulates gluconeogenesis, and identified Sirt1 and Fox01 as key modulators of increased gluconeogenesis induced by vitamin D deficiency. Our work demonstrates a novel mechanism of 1,25(OH)2D3 deficiency-induced hyperglycemia mediated through Sirt1 downregulation. By understanding how 1a(OH)ase-null signaling stimulates G6PC and PCK1 transcription through suppression of Sirt1-mTOR2/AKT/FOXO1 axis and determining the role of Sirt1 in Vitamin D deficiency-induced hepatic insulin resistance leading to glucose intolerance, our experiments provide critical information about an important metabolic pathway involved in diabetes.

PU-1449

Approach to Parathyroid Carcinoma (PC): seven cases and a review of the literature.

Yuanyuan Zheng,Gang Chen
Fujian Provincial Hospital

Objective To summarize the experience in the diagnosis and treatment of seven cases with parathyroid carcinoma (PC).
Methods Collecting seven parathyroid carcinoma cases of Fujian Provincial Hospital from January 2009 to December 2018. Reviewing and concluding the seven collected cases referring to relative reference domestic and abroad. Results: All of the seven cases have hypercalcemia and a high level of parathyroid hormone (PTH) that were over two folds of the normal upper limit, even over 36 folds. The PC in seven cases were confirmed by routine histopathology and immunohistochemistry. All the cases went through surgery.
Results Parathyroid carcinoma shows no specificity in clinical feature, it usually implicates in skeleton and urinary system. Routine serum calcium examination, serum PTH determination are helpful diagnosing PC before operation. The appropriate surgical procedure is parathyroidectomy combined with ipsilateral total thyroidectomy and neck dissection in levels of II, III, IV, V and VI.
Conclusions PC is a rare endocrine malignancy that is usually diagnosed only when it invades adjacent tissues, locally recurred or metastasized. To improve the diagnosis and treatment of PC in China, it is more necessary for us to continuously summarize domestic and foreign experience, establish reliable PC molecular pathological markers, achieve new imaging positioning technology, carry out translational medical research on PC, and management of PC.

PU-1450

Early-Life Famine Exposure and Risk of Cardiovascular Diseases in Later Life: Findings From the REACTION Study

Rui Du[1], Ruizhi Zheng[1], Yu Xu[1], Yuanyue Zhu[1], Xuefeng Yu[6], Mian Li[1], Xulei Tang[2], Ruying Hu[3], Qing Su[5], Tiange Wang[1], Zhiyun Zhao[1], Min Xu[1], Yuhong Chen[1], Lixin Shi[1], Qin Wan[9], Gang Chen[10], Meng Dai[1], Di Zhang[1], Zhengnan Gao[11], Guixia Wang[12], Feixia Shen[13], Zuojie Luo[14], Yingfen Qin[14], Li Chen[16], Yanan Huo[17], Qiang Li[18], Zhen Ye[3], Yinfei Zhang[20], Chao Liu[21], Youmin Wang[22], Shengli Wu[23], Tao Yang[24], Huacong Deng[25], Lulu Chen[27], Jiajun Zhao[28], Yiming Mu[1], Donghui Li[26], Guijun Qin[8], Weiqing Wang[1], Guang Ning[1], Li Yan[7], Yufang Bi[1], Jieli Lu[1]

1. Rui Jin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine
2. The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou.
3. Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention.
4. Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang.
5. Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai.
6. Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan.
7. Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou.
8. The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou.
9. The Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou.
10. Fujian Provincial Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou.
11. Dalian Municipal Central Hospital, Dalian.
12. The First Hospital of Jilin University, Changchun.
13. The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou.
14. The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning.
15. Qilu Hospital of Shandong University, Jinan.
16. Jiangxi Provincial People's Hospital Affiliated to Nanchang University, Nanchang.
17. The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin.
18. Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention.
19. Central Hospital of Shanghai Jiading District, Shanghai.
20. Jiangsu Province Hospital on Integration of Chinese and Western Medicine, Nanjing.
21. The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei.
22. Karamay Municipal People's Hospital, Xinjiang.
23. The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing.
24. The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing.
25. Department of Gastrointestinal Medical Oncology, the University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas.
26. Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan.
27. Shandong Provincial Hospital affiliated to Shandong University, Jinan.
28. Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing.

Objective Previous studies reported that early-life exposure to undernutrition is associated with the risk of diabetes mellitus and metabolic syndrome in adulthood, but the association with risk of cardiovascular disease (CVD) later in life remains unclear. The current study aimed to investigate whether exposure to Chinese famine in early life is associated with risk of CVD.

Methods We used data from REACTION (Risk Evaluation of Cancers in Chinese Diabetic Individuals: A Longitudinal Study), which recruited a total of 259 657 community‐dwelling adults aged 40 years or older from 25 centers across mainland China between 2011 and 2012.

Results Compared with the nonexposed participants, those who had been exposed to famine in early life had a significantly increased risk of total CVD, myocardial infarction, stroke, and coronary heart disease. In the multivariable‐adjusted

logistic regression model, the odds ratios (95% CI) for total CVD, myocardial infarction, stroke, and coronary heart disease in fetal famine exposure were 1.35 (1.20－1.52), 1.59 (1.08－2.35), 1.40 (1.11－1.78), and 1.44 (1.26－1.65), respectively; those odds ratios in childhood famine exposure were 1.59 (1.40－1.81), 2.20 (1.52－3.20), 1.82 (1.45－2.28), and 1.80 (1.56－2.09), respectively; and those in adolescent famine exposure were 1.52 (1.27－1.81), 2.07 (1.28－3.35), 1.92 (1.42－2.58), and 1.83 (1.50－2.24), respectively. The main finding of our study is that, compared with those who lived in the less severely affected famine area, individuals in the severely affected famine area had significantly increased risk of total CVD in all 3 exposed groups.

Conclusions Early－life exposure to undernutrition is associated with significantly increased risk of CVD in later life, especially among those who were in the severely affected famine area.

PU-1451

Deficiency of mitochondrial glycerol 3-phosphate dehydrogenase accelerates the progression of diabetic glomerular pathology

Xiaoli Gong,Hua Qu,Hongting Zheng
Department of Endocrinology, Translational Research of Diabetes Key Laboratory of Chongqing Education Commission of China, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing, China

Objective Diabetic kidney disease (DKD) is the leading cause of end-stage renal disease with limited therapeutic options. Although dysfunction of podocytes has been proved to critically associated with DKD, the mechanism underlying remains unclear.

Methods By generating podocyte-specific mGPDH KO mice via breeding $mGPDH^{fl/fl}$ with podocin-Cre mice, we measured the level of albuminuria. We took the kidney tissue of mice for histological analysis and measured the gene expression of renal fibrosis.

Results Here we identify mitochondrial glycerol 3-phosphate dehydrogenase (mGPDH) as a critical regulator of podocyte function during diabetic conditions. Specifically, its expressions were significantly decreased in the glomerular of diabetic mice, and it co-expressed with podocyte marker-WT1. We found significant higher levels of albuminuria in KO mice compared to WT during diabetes. Histological analysis showed greater mesangial expansion and decreased WT1 expressions in KO mice with diabetes. In keeping with this, the expressions of renal fibrosis genes were increased and mitochondrial contents and OXPHOS functions were decreased in KO mice with diabetes. Further molecular mechanism exploration showed that mGPDH regulates podocyte function might through AGEs/RAGE pathway. Rescuing mGPDH in STZ mice via AAV led to a significant improvement in their glomerular pathology and renal function.

Conclusions Our findings suggest that targeting mGPDH may be beneficial to attenuate diabetes-induced podocyte dysfunction and kidney injury.

PU-1452

Short-term effect of sleeve gastrectomy on serum asprosin level in obese patients

ying li[1,2],Zhenzhen Fu[2],Hongwen Zhou[2],Hui Liang[3],Wei Guan[3]
1.Department of Endocrinology, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou, Jiangsu
2.Department of Endocrinology and Metabolism, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University
3.Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Objective Asprosin is a novel glucogenic protein hormone, but its clinical function in obesity is currently unknown. In this study, we investigated the short-term effect of laparoscopic sleeve gastrectomy (SG) on serum asprosin level in obesity, and to analyze the correlation with clinical outcomes.

Methods We included 20 obese patients who underwent SG (BMI ＞ 35kg/m^2). Clinical measurements and laboratory determinations were performed before surgery and 3 months after surgery. The body composition indexes were measured by inbody770 and the biochemical indexes were measured by automatic biochemical analyzer. Homeostasis model assessment of insulin resistance index (HOMA-IR) was calculated. Fasting serum asprosin was analyzed by ELISA.

Results 3 months after SG, mean total body weight decreased from (105.37±17.79) kg at baseline to (90.13±16.13)kg ($p<0.001$). The subjects showed a marked weight loss accompanied by significantly lower BMI values (pre, 37.85±4.64kg/m^2, vs. post, 32.31±4.10kg/m^2, $p<0.001$) after SG. Meanwhile, insulin resistance improved remarkably after SG as displayed by reductions in HOMA-IR levels (pre, 8.44±5.24 vs. post, 3.17±1.44, $p<0.001$). Serum fasting asprosin levels markedly reduced from 347.33(267.25,451.18)pg/ml to 254.95(233.94, 311.88) pg/ml at 3 month after SG ($p<0.01$). Multivariate analyses showed that the fasting serum asprosin was positively correlated with HOMA-IR ($r=0.564$, $p=0.01$)before SG. Moreover, when assessing 3-months postoperative changes, a positive correlation was found between the variation of asprosin and the reduction of HOMA-IR ($r=0.517$, $p=0.019$). However, there was no association between asprosin and the changes of body weight, BMI, fasting glucose and blood lipids in our study.

Conclusions Fasting serum asprosin in obesity was closely related to insulin resistance before surgery and reduced significantly in the short term after SG. Moreover, the early change of asprosin was strongly associated with the improvement of insulin resistance. Asprosin may play an important role in insulin resistance, obesity and diabetes.

PU-1453

A case of pregnancy with thyroid storm treated with plasmapheresis

Mingming Liu
Dalian Municiple Central Hospital

Objective Thyroid storm is a potentially fatal complication of hyperthyroidism with an increase in thyroid hormones and an exaggerated symptom of thyroid poisoning.
Pregnancy with hyperthyroidism dangerous condition, can endanger the life of mother and child.Early diagnosis and active treatment are crucial, and also the key to improve the adverse outcomes of mothers and child.Routine treatments include supportive therapy, medications (PTU and MMI), iodine, beta blockers, and glucocorticoids.
Methods A 13-week pregnant woman who had previously denied a history of hyperthyroidism.
No obvious cause of systemic fatigue, palpitations, nausea, vomiting and fever 4 days ago. Physical examination showed a temperature 39.6℃, HR 160bpm.Laboratory examination suggested that FT3 29.04pmol/L, FT4 85.33pmol/L, TSH 0.04mIU/L, TGAb <15.00U/ml, TPOAb135U/ml, ALT 205U/L, AST 105U/L, r-GT 153U/L.
After admission, symptomatic treatment such as MMI, liver protection and fluid supplementing was given.However the symptom and laboratory examination unimproved,but even worse. Depending on the progressive liver injury and pregnancy status, she is not suitable for additional medication and thyroidectomy. After the informed consent of the patient and family she was transferred to intensive care unit (ICU) for escalation of plasmapheresis therapy.
Results Proceed smoothly the patient underwent three daily procedures,and following which her clinical condition improved. Symptoms of thyroid storm obvious resolved; heart rate decreased to 78 bpm.The reexamination level are FT3 5.24pmol/L , FT4 18.74pmol/L , TSH0.01mIU/L , ALT87U/L , AST31U/L , r-GT42U/L. She was ultimately discharged in euthyroid state, on MMI.
Conclusions plasmapheresis in the treatment of pregnancy with thyroid storm can be effective and rapid exposure to thyroid storm.

PU-1454

Rhein improves exercise endurance of obese mice by up-regulating AMPK-Sirt1 signal pathway

Qingyu Guo,Jiaqing Shao
Jinling Hosp Dept Endocrinology, Nanjing Univ, Sch Med, Nanjing, China

Objective To explore the improving effect of Rhein on the impaired endurance exercise function caused by obesity, and to further explore its possible mechanism.
Methods 1: Animal experiment: Eighteen 4-week-old C57BL/6J male mice were randomly divided into three groups: normal control group (NC), high-fat group (HFD), high-fat+ Rhein group (HFD+RH). Mice in NC group were fed with standard diet. HFD group and

HFD+RH group were fed with high fat diet. The mice in NC group and HFD group were given sodium cellulose every day, while mice in HFD+RH group were given Rhein (120mg/kg, dissolved in 1% cellulose sodium solution). All mice were trained to run the treadmill once a week. After 3 months of intervention, the exhaustive test of treadmill was carried out, and the exhaustion distance and time were recorded. The cross-sectional area and ATP content of gastrocnemius muscle were measured. The protein content of pAMPK and Sirt1 was detected by Western Blot, and mRNA content was detected by qPCR.
2: Cell experiment: C2C12 muscle cells were treated with different concentrations of Rhein for 24 hours (0umol/L, 10umol/L, 50umol/L), and the protein content including pAMPK and Sirt1 was detected by Western Blot after the intervention.
Results After 6 weeks, body weight of HFD group was higher than that of the NC group by 20%, indicating that the mouse obesity model was successfully established. After 7 weeks of feeding, compared with the HFD group, body weight of the HFD+RH group was significantly lower($P<0.05$). Compared with NC group, the exhaustive exercise distance and time of HFD group were significantly shorter, and the exhaustive exercise distance of HFD+RH group was significantly longer than that of HFD group ($P<0.05$). Compared with NC group, the cross-sectional area of gastrocnemius muscle fiber in HFD group decreased ($P<0.001$), while that in HFD+RH group increased significantly compared with HFD group ($P<0.001$).Meanwhile, the content of ATP in gastrocnemius muscle in HFD group was significantly lower ($P<0.001$), the content of ATP in gastrocnemius muscle in HFD+RH group was significantly higher than that in HFD group ($P<0.001$). Compared with HFD group, the protein content of pAMPK and Sirt1 in gastrocnemius muscle tissue in HFD+RH group was significantly higher than that in HFD group($P<0.05$).Quantitative real time-PCR showed that mRNA content of AMPKα1、AMPKα2 and Sirt1 in gastrocnemius muscle of HFD+RH group was significantly higher than that of HFD group ($P<0.05$). Comparison of pAMPK and Sirt1 protein contents of C2C12 cells in each group: compared with RH=0umol/L group, there was no significant difference in pAMPK and Sirt1 protein contents in RH=10umol/L group ($P>0.05$), but pAMPK and Sirt1 protein contents in RH=50umol/L group was significantly higher than that in RH=0umol/L group ($P<0.05$).
Conclusions Rhein can significantly prolong the exhaustive exercise distance and time, increase the fatigue resistance and improve the exercise endurance of obese mice, and its mechanism may be related to the activation of AMPK-Sirt1 pathway in skeletal muscle tissue by Rhein.

PU-1455
Orientin protects podocytes from high glucose induced apoptosis through mitophagy

Zili Kong,Kui Che,Jianxia Hu,Ying Chen,Yunyang Wang,Xiang Wang,Wenshan Lv,Yangang Wang,Jingweei Chi
Affiliated Hospital of Qingdao University

Objective Diabetic nephropathy (DN) is one of the serious complications of diabetes mellitus. Orientin, a major bioactive constituent of Fenugreek, has been reported to possess anti-hyperglycemic properties. However, its effects on DN remain unclear. Therefore, we explored the protective effect of orientin on podocytes.

Methods We assessed cell viability and toxicity, level of autophagy, mitochondrial morphological changes, and podocyte apoptosis.
Results The results indicated that high glucose (HG) induced podocyte apoptosis as well as mitochondrial injury. But orientin partially blocked these injuries. The results showed that orientin could repair autophagy disorder induced by HG, while 3-methyladenine (3-MA) reversed the protection of orientin.
Conclusions Our study demonstrated the possibility of treating DN with orientin.

PU-1456

Diabetes is an independent risk factor for severe or critical coronavirus disease (COVID-19): A retrospective case series

Xinru Deng[1],Qingxia Zhao[2],Bing Leng[3],Yiqi Chen[1],Wen Jiang[3],Mingjie Hou[2],Shasha Tang[1],Danyu Wang[1],Huijuan Yuan[1]
1.Henan Provincial People's Hospital
2.The Sixth People's Hospital of Zhengzhou
3.Zhoukou Center for Disease Control and Prevention

Objective To describe clinical characteristics of patients with coronavirus disease (COVID-19) and diabetes and investigate the association between diabetes and severe or critical COVID-19.
Methods Hospitalized patients (n = 187) with confirmed COVID-19 were recruited from Henan Provincial People's Hospital, The Sixth People's Hospital of Zhengzhou and Zhoukou Center for Disease Control and Prevention, Henan, China. The patients' epidemiological characteristics, clinical symptoms, laboratory measurements, prognoses and therapies received were analyzed. Findings were compared between patients with and without diabetes. Cases with severe COVID-19 and those with critical COVID-19 were combined into one group.
Results The median age of the participants was 46.5 years (range, 18–89 years). Of all patients, 96 (52%) were men and 26 (13.9%) had been previously diagnosed with diabetes. Patients with diabetes were more likely to be older and have hypertension or cardiovascular disease. Of the 26 patients with diabetes, 18 had severe or critical COVID-19; they were more likely to receive ICU care, mechanical ventilation, continuous renal replacement therapy, and glucocorticoid therapy. Compared with patients without diabetes, in patients with diabetes, white blood cell counts, neutrophil counts,neutrophil to lymphocyte ratios, platelet to lymphocyte ratios and C-reactive protein, procalcitonin, amyloid, ESR, and urea nitrogen levels on admission were significantly higher, while hemoglobin and albumin levels were lower. After adjusting for potential confounders, both diabetes [odds ratio (OR) = 13.30, 95% confidence interval (CI) 3.80–46.52] and plasma glucose levels (OR = 1.32, 95% CI 1.06–1.64) were significantly associated with severe or critical COVID-19.
Conclusions Patients with diabetes were at higher risk of developing severe or critical COVID-19. Diabetes and plasma glucose levels were independent risk factors of severe and critical COVID-19. Good control of plasma glucose levels may improve the prognosis of COVID-19.

PU-1457

Comparing Stereotactic Radiosurgery and Fractionated Stereotactic Radiotherapy in Treating patients with Growth Hormone-Secreting Adenomas: A Systematic Review and Meta-analysis

Qiulin Zheng,Lin Wei,Wen Junping,Lin Lixiang,Chen Gang
Fujian Provincial Hospital

Objective Acromegaly is a growth hormone (GH)-secreting pituitary adenoma. Patients with acromegaly who have residual disease or tumor recurrence after surgery, or who are not suitable for surgery, are considered radiotherapy. Radiotherapy such as stereotactic radiosurgery(SRS) and fractionated stereotactic radiotherapy(FSRT) are widely used. We conducted a systematic review and meta-analysis to systematically review the effectiveness and safety of radiotherapy for GH secreting pituitary adenoma in clinical practiceAcromegaly is a growth hormone (GH)-secreting pituitary adenoma.
Methods We searched the published literature using following databases: Pub Med, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews and EMBASE up to July 25,2019, for studies in which SRS or FSRT were used in patients with GH secreting pituitary.
Results A total of 32 studies were eligible, involving 1897 participants. No significant differences were observed in tumor shrinkage rate, local tumor control rate and adverse effect rate between SRS and FSRT. Compared to FSRT, SRS showed significant increase in biochemical remission rate (42% vs. 28%; p=0.035) and significant lower follow-up GH level (SMD: -1.23 vs. -0.37, p=0.007).
Conclusions SRS and FSRT showed comparable effectiveness and safety in the management of GH secreting pituitary adenoma patients. SRS might be associated with better biochemical remission.

PU-1458

Efficacy and safety of prenatal dexamethasone treatment in offspring at risk for congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: a systematic review and meta-analysis

Lizhen Xu,Lin Wei,Wen Junping,Huang Huibin,Liang Jixing,Li Liantao,Wen Junping,Chen Gang
Fujian Provincial Hospital

Objective To assess the efficacy and safety of prenatal dexamethasone treatment in offspring at risk for congenital adrenal hyperplasia.
Methods MEDLINE, EMBASE, the Cochrane Library, the clinicaltrials.gov website databases was systematically searched from inception through March 2019. WMD and SMD with 95%CIs were calculated using random or fixed effects models.

Results There was a significant reduction of virilization in the DEX-treated group (WMD: -2.39, 95%CI: -3.31,-1.47). No significant differences were found in newborn physical outcomes for birth weight (WMD: 0.09, 95%CI: -0.09, 0.27) and birth length (WMD= 0.27, 95%CI: -0.68, 1.21). Concerning cognitive functions, no significant differences in the domains of psychometric intelligence (SMD: 0.05, 95%CI: -0.74, 0.83), verbal memory (SMD: -0.17, 95%CI: -0.58, 0.23), visual memory (SMD: 0.10, 95%CI: -0.14, 0.34), learning (SMD: -0.02, 95%CI: -0.27, 0.22), verbal processing (SMD: -0.38, 95%CI: -0.93, 0.17). Regarding behavioral problems, no significant differences in the domains of internalizing problems (SMD: 0.16, 95%CI: -0.49, 0.81), externalizing problems (SMD: 0.07, 95%CI: -0.30, 0.43), total problems (SMD: 0.14, 95%CI: -0.23, 0.51). With respect to temperament, no significant differences in the domains of emotionality (SMD: 0.13, 95%CI: -0.79, 1.05), activity (SMD: 0.04, 95%CI: -0.32, 0.39), shyness (SMD: 0.25, 95%CI: -0.70, 1.20), sociability (SMD: -0.23, 95%CI: -0.90, 0.44).
Conclusions Prenatal DEX treatment reduced virilization with no significant differences in newborn physical outcomes, cognitive functions, behavioral problems, temperament. The results need to be interpreted cautiously due to the existence of limitations.

PU-1459

Correlation between glucose metabolism and serum steroid hormones in patients with polycystic ovary syndrome

Xuelin Li[1],Tianyue Zhang[1],Shengxian Li[2],Yuying Deng[1],Lihua Wang[2],Tao Tao[2],Shujie Wang[1],Yanyun Gu[1],Weiqiong Gu[1],Jie Hong[1],Wei Liu[2],Weiqing Wang[1],Yifei Zhang[1]
1.Ruijin Hospital
2.Renji Hospital

Objective Polycystic ovary syndrome (PCOS) is associated with an increased prevalence of dysglycaemia, which includes impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus (T2DM). Patients with PCOS demonstrate abnormal patterns of steroid hormones. Here, we analyse the correlation between glucose metabolism and serum steroid hormones in PCOS.
Methods We assessed the glucose metabolism status of all patients according to the 1999 WHO criteria. Serum steroid hormones were measured by liquid chromatography-tandem mass spectrometry.
Results The median age of the patients was 26 years (interquartile range: 21-30), and 40.6% (371/914) had abnormal glucose metabolism: 29.3% (268/914) had prediabetes, and 11.3% (103/914) had T2DM. Correlation analysis not adjusting for confounding factors revealed that serum aldosterone, androstenedione, estrone, pregnenolone and the free androgen index were positively correlated, while progesterone was negatively correlated with the risk of abnormal glucose metabolism. After adjusting for age, body mass index and fasting insulin levels in the logistic regression model, only aldosterone (P=0.013), androstenedione (P=0.046) and estrone (P=0.014) (in quartiles) were correlated with the risk of abnormal glucose metabolism.
Conclusions This study indicates a high prevalence of prediabetes and T2DM in patients with PCOS. Furthermore, there were positive correlations of serum aldosterone,

androstenedione and estrone with the risk of abnormal glucose metabolism after adjusting for confounding factors.

PU-1460

Decreased plasma maresin 1 concentration is associated with type 2 diabetes with or without diabetic foot ulcer

Hua Qu,Tian Miao,Zheng Yi,Zheng Hongting
Xinqiao Hospital, Army Medical University

Objective To assess the maresin 1 (MaR1) contents in type 2 diabetic patients with or without diabetic foot ulcer, and to analyze the association of MaR1 concentrations with several metabolism-related parameters.
Methods Plasma MaR1 concentrations were analyzed in 96 subjects with normal glucose tolerant (NC, n = 43), type 2 diabetes (T2DM, n = 40), or diabetic foot ulcer (DFU, n = 13). The intravenous glucose tolerance test (IVGTT) and biochemical parameters were measured in all participants.
Results Plasma MaR1 concentrations were significant decreased in type 2 diabetes patient with or without DFU compared with NC (both $P < 0.001$), and were lowest in DFU patients among these 3 groups. (DFU vs. T2DM, $P < 0.05$). Plasma MaR1 concentrations were negatively correlated with BMI, Wc, WHR, SBP, DBP, LDL-c, FPG, 2hPG, HbA1c, and HOMA-IR (all$P < 0.05$), and were positively correlated with HDL-c, AIR, AUC, and HOMA-β (all $P < 0.05$). After adjusting for age and sex, Wc, WHR, TG, FPG, 2hPG, HbA1c, HOMA-IR, AIR, AUC, and HOMA-β remains statistically significant (all $P < 0.05$).
Conclusions Plasma MaR1 concentration were decreased in T2DM with or without DFUs, and were lowest in DFU patients. The decreased plasma MaR1 strongly associated with obesity, impaired glucose and lipid metabolism, reduced first-phase of glucose-stimulated insulin secretion and enhanced insulin resistance.

PU-1461

Postpartum Follow-up of Patients with Subclinical Hypothyroidism During Pregnancy

Na Li[1],Jiaying Yang[1],Xi Chen[2],Jingjing Huang[1],Mengyu Lai[1],Fang Fang[1],Liping Gu[1],Yufan Wang[1],Yongde Peng[1]
1.Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University
2.Changzhou 7th People's Hospital

Objective Subclinical hypothyroidism (SCH) in pregnancy is associated with adverse pregnancy and perinatal outcomes. However, few studies have investigated the evolution of postpartum thyroid function in these women. This study aimed to determine the postpartum outcomes of SCH during pregnancy and the clinical and biochemical factors related to the evolution of long-term hypothyroidism.
Methods A total of 393 women diagnosed with SCH during pregnancy (defined as TSH>4.0 μIU/ml with normal FT4 levels according to the 2017 American Thyroid Association

guidelines) were prospectively followed up after delivery. Among them, 216 underwent long-term follow-up [median (interquartile range) follow-up time: 11 (7-19) months] postpartum. The clinical and biochemical characteristics of the women with long-term postpartum hypothyroidism and euthyroidism were compared. Linear mixed model (LMM) was used to explore the risk factors for longitudinal changes of TSH, and logistic regression analysis was employed to identify the independent predictors of long-term postpartum hypothyroidism.

Results The probability of long-term hypothyroidism after delivery in SCH during pregnancy was 38.9%. Among the subjects with normal thyroid function 6-week postpartum, 28.2% developed hypothyroidism during long-term follow-up. The LMM showed that gestational age at the time of SCH diagnosis (Estimate: -0.018; P=0.004) and TPOAb (Estimate: 0.001; P=0.020) were significantly associated with longitudinal changes of TSH. The logistic regression model showed that TPOAb positive both during pregnancy and 6-week postpartum was a risk factor for long-term hypothyroidism after delivery (OR=4.686; 95% CI, 1.242-17.680; P=0.023).

Conclusions More than one-third of patients with SCH during pregnancy had persistent hypothyroidism after delivery. We recommend that patients with TPOAb positive both during pregnancy and 6-week postpartum undergo close follow-up to detect persistent hypothyroidism, especially before the next pregnancy.

PU-1462

Accidental diagnosis of struma ovarii following total thyroidectomy for papillary thyroid cancer

Lizhi Tang,Nanwei Tong,Chunyan Lu
Division of Endocrinology and Metabolism, West China Hospital of Sichuan University

Objective Struma ovarii (SO) is a rare, highly specific, single-embryonic teratoma that accounts for approximately 0.5% of ovarian tumors. We report a case of SO which was accidentally diagnosed following total thyroidectomy for papillary thyroid cancer.

Methods A 47-year-old woman was diagnosed with thyroid papillary carcinoma (pT1aN1acM0 I). However, thyroglobulin was significantly elevated during postoperative laboratory workup. The patient then underwent I-131 ablation therapy. A post-therapy I-131 whole body scan showed intense, focal activity in the left pelvis. Thyroglobulin even increased one month after the ablation therapy. Pelvic ultrasound revealed a corresponding left ovarian mass with cystic components. These combined findings were highly suggestive of struma ovarii.

Results An exploratory laparotomy/left salpingo-oophorectomy was performed, histopathological result confirmed a mature teratoma with predominant benign thyroid component consistent with SO. Thyroglobulin decreased significantly 2 weeks after the surgery, and remained undetectable at 3 month, 6 month and 1 year follow up.

Conclusions To our knowledge, only three other cases of an incidentally discovered SO following I-131 whole-body scan after ablation for thyroid carcinoma have been reported. Our patient may represent only the fourth time that this rare presentation and diagnosis have been reported.

PU-1463

Increased serum periostin concentrations are associated with the presence of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus

Yao Ding
Endocrinology and Nephrology Department, Chongqing University Cancer Hospital and Chongqing Cancer Institute and Chongqing Cancer Hospital, Chongqing, China

Objective Diabetic retinopathy (DR), a well-known diabetic microvascular complication, has become the leading cause of blindness among working-aged adults.Recently, some studies have indicated that the efficacy and the prognosis of treatments for DR are unsatisfactory. In this regard, early identifcation of the risk factors of DR is important for the prevention and management of this disease.Periostin, which belongs to the fascin family, is a type of secreted extracellular matrix protein. It is broadly expressed in many tissues. Some studies have indicated that periostin may be implicated in the pathogenesis of metabolic diseases. Abnormal expression of periostin may lead to glucose and lipid metabolic disorders via the JNK-mediated suppression of fatty acid oxidation in the liver.Besides,plasma periostin levels was found to be elevated among Chinese subjects with obesity and T2DM, and correlated with chronic infammation and insulin resistance.Furthermore, periostin is also locally elevated in the vitreous and neovascular membranes of patients with PDR, indicating that periostin may play a local role in the pathogenesis of DR. However, the expression of periostin in local tissue is inconvenient to be detected in patients. Thus, it urged us to focus on detecting the circulating level of periostin in patients with DR. In the present study, we detected the circulating level of periostin to reveal the relationship between the serum periostin levels and the occurrence of DR and to determine whether it can be a potential biomarker for the prediction of this diabetic complication.

Methods Serum periostin was detected in 114 healthy subjects, 122 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and 159 patients with DR and compared among groups. Clinical data and other laboratory measurements such as glycated hemoglobin (HbA1c), lipid profles, serum creatinine (Cr) and high-sensitivity CRP (hsCRP) were also collected and compared among groups. For subgroup analysis, patients with DR were divided into a non-proliferated diabetic retinopathy (NPDR) group and a proliferated diabetic retinopathy (PDR) group. Multivariate analysis was performed using logistic regression models.

Results The serum periostin level was signifcantly higher in patients with diabetic retinopathy compared with healthy subjects and patients with T2DM (both $P < 0.001$, respectively). Also, the periostin level was signifcantly higher in the PDR group compared to the NPDR group ($P = 0.044$). Multivariate logistic regression revealed that serum periostin was
independently associated with the presence of DR in patients with T2DM ($P < 0.001$). The receiver operating characteristic(ROC) curves for DR development using serum periostin showed that the area under the receiver operating characteristic curves (AUC) was 0.838 ($P < 0.001$).

Conclusions The current study demonstrated that serum periostin is signifcantly associated with the presence of DR in patients with T2DM and is an independent risk factor of DR.

PU-1464

Adenovirus-mediated expression of SIK1 improves hepatic glucose and lipid metabolism in type 2 diabetes mellitus rats

daofei song[1],Chang Wang[2],Lei Yin[2],Xiuying Wen[2]
1.Department of Endocrinology, Hubei Provincial Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Wuhan, People's Republic of China.
2.Department of Endocrinology, Liyuan Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, People's Republic of China

Objective In this study, we investigated the role and mechanism of SIK1 in regulation of hepatic glucose and lipid metabolism in a high-fat food (HFD) and streptozocin (STZ)-induced type 2 diabetes mellitus (T2DM) rat model.
Methods A diabetic rat model treated with HFD plus low-dose STZ was developed and was transduced to induce a high expression of SIK1 in vivo via a tail-vein injection of a recombinant adenoviral vector. The effects on hepatic glucogenetic and lipogenic gene expression, systemic metabolism and pathological changes were then determined.
Results In T2DM rats, SIK1 expression was reduced in the liver. Overexpression of SIK1 improved hyperglycaemia, hyperlipidaemia and fatty liver, reduced the expression of CRTC2, PEPCK, G6Pase, pS577 SIK1, SREBP-1c and its target genes, including ACC and FAS, and increased the expression of SIK1, pT182 SIK1 and pS171 CRTC2 in diabetic rat livers with the suppression of gluconeogenesis and lipid deposition.
Conclusions SIK1 plays a crucial role in the regulation of glucose and lipid metabolism in the livers of HFD/STZ-induced T2DM rats, where it suppresses hepatic gluconeogenesis and lipogenesis by regulating the SIK1/CRTC2 and SIK1/SREBP-1c signalling pathways. Strategies to activate SIK1 kinase in liver would likely have beneficial effects in patients with T2DM and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

PU-1465

Is the serum 25-hydroxyvitamin D concentration influenced by obesity during the early life cycle from birth to 5 years in Jiangsu Province of China? A cross-sectional multicenter study

Yan Zhao[1],Qin Rui [2],Ma Xianghua [1], Hong Hong[3],Lv Heyu [4],Ye Kan [5],Wei Yarong [6],Zheng Wen [7],Qi Hongxia [8],Ni Yufei [9],Yue Hongni [10],Yang Guoqiang [11], Liu Guoqin[12],Wu Aiping[13]

1.Jiangsu province hospital(the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University)
2.Jiangsu Women and Children Health Hospital, Women and Child Branch Hospital of Jiangsu Province Hospital, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University
3.Drum Tower Maternity and Child Health Care Institute
4.Jiangning Maternity and Child Health Care Institute
5.Suzhou Municipal Hospital
6.Wuxi Maternity and Child Health Care Hospital
7.Yancheng Maternity and Child Health Care Institute
8.Xuzhou Children's Hospital
9.Nantong Maternity and Child Health Care Hospital
10.Huai' an Maternity and Child Health Care Hospital
11.Kunshan Maternity and Child Health Care Institute
12.Dafeng Maternity and Child Health Care Hospital
13.Xinghua Maternity and Child Health Care Hospital

Objective Evidence on the association of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) and overweight/obesity during the early life cycle from birth to 5 years is limited in China. The objective of this study was to examine the associations between weight, height, body mass index (BMI) and 25(OH)D.

Methods This was a large population-based multicenter studyin which the children aged 0-5 years were recruited from 12 Children's Health Care Centers by a stratified cluster random-sampling method in 10 cities of Jiangsu Province, China. 25(OH)D concentration was determined by ELISA.

Results For 24-71 months children, the 25(OH)D was inversely linear relation with weight, length/height, BMI (r=-0.130, P<0.01; r=-0.130, P<0.01; r=-0.048, P<0.01, respectively). The 25(OH)D levels in 24-71 months children with overweight/obesity were significantly lower in 24-71 months children with normal weight (P50=56.0, 60.0 nmol/ml, respectively; P < 0.05). After adjusting for demographic factors (sex, number of pregnancies, parity, birth weight, region of residence season, location in Jiangsu province), compared with 24-71 monthschildren of BMI under the 85th percentile, 24-71 months children with overweight/obesity had higher risk of vitamin D deficiency (OR95%CI: 1.35 (1.01, 1.79), P<0.05), the 25(OH)D in 24-71 months children with overweight/obesity was lower 3.84 (β =-3.84, 95%CI = -7.55, -0.13, P<0.05). Interestingly, those relationships were also affected by dietary, vitamin D and calcium supplementation or physical activity, independently. However, no association was observed in 0-23 months.

Conclusions In 24-71 months children, lower levels of vitamin D were seen in those with greater adiposityand were modified by dietary, vitamin D and calcium supplementation or physical activity, independently. However, no association was observed in 0-23 months children.

PU-1466

Influence of Triglyceride glucose index on the Growth Hormone Response to Provocative Testing in Short Children with and without Growth Hormone Deficiency

Qianqian Zhao,Bo Ban,Mei Zhang
Affiliated Hospital of Jining Medical University

Objective Growth hormone (GH) provocation tests is an effective way to assess the etiology of short stature. However, the reproducibility of the provocative tests is very poor, and GH secretion is regulated by many factors, such as weight and puberty. This study aimed to evaluate the influence of triglyceride glucose (TyG) index on the GH response to provocative testing in short children with and without growth hormone deficiency (GHD).

Methods A total of 1095 participants with short stature whose height is more than 2 SD score (SDS) below the corresponding mean height for a given age, sex, and population group were included. All of subjects completed two GH stimulation testing, and peak stimulated GH level, serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1) level, height, weight, lipid profiles and pubertal status were measured. TyG index was obtained as ln [fasting triglycerides (mg/dl) × fasting plasma glucose (mg/dl)/2].

Results The average age of 1095 selected participants was 10.6 ± 3.3 years old, and about 65.75% of them was male. No statistically significant differences were detected in height SDS, weight, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), IGF-1 SDS, IGFBP-3, TC, HDL-C and LDL-C among different GH groups (all p values > 0.05). Participants with the group of GHD had the higher values in BMI, BMI SDS, TG and TyG (all p values < 0.05). By univariate linear regression , we found that sex, height SDS, weight, SBP, DBP, IGF-1 SDS, IGFBP-3, HDL-C and LDL-C were not associated with GH peak (all p values > 0.05). We also found that BMI SDS, TG, TC, and TyG were negatively associated with peak GH (all p values < 0.05). In contrast, univariate analysis showed that age, FPG and pubertal stage were positively correlated with peak GH (all p values < 0.05). Furthermore, the smooth curve fitting was conducted adjusting for possible confounders and non-linear relationship was detected between TyG index and peak GH, whose point was 7.8. A multivariate piecewise linear regression model revealed a significant negative association between TyG index and peak GH when the TyG index was greater than 7.8 (β -2.61, 95% CI -3.98, -1.24; P<0.001). However, we did not observe a significant relationship between TyG index and peak GH when the TyG index was lower than 7.8 (β 0.25, 95% CI -1.68, 2.17; P=0.799).

Conclusions This study demonstrated a nonlinear relationship between TyG and peak GH independent of other potential confounding factors, suggesting that TyG index should be measured and GH results appropriately interpreted for all subjects undergoing GH stimulation testing.

PU-1467

Body weight control and metabolic improvement in patients followed up in a multidisciplinary team for obesity in China

Difei Lu[1],Zhenfang Yuan[1],Lihua Yang[2],Yong Jiang [3],Min Li[4],Yuanzheng Wang[5],Lulu Jing[2],Rongli Wang[4],Junqing Zhang[1],Xiaohui Guo[1]

1.Department of Endocrinology, Peking University First Hospital

2.Department of Clinical Nutrition, Peking University First Hospital

3.Department of General Surgery, Peking University First Hospital

4.Department of Rehabilitation, Peking University First Hospital

5.Department of Integrative Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Peking University First Hospital

Objective The obesity management is based on diet and lifestyle intervention. High-protein diet brought about greater weight loss in some study. Herein we described the body weight and other metabolic profile changes in the multidisciplinary team for obesity in Peking University First Hospital in 2-year follow-up, and the efficiency of high-protein diet was compared with standard calorie restricted diet.

Methods 119 patients participated in the multidisciplinary team for obesity, which consisted of a physician, a dietician, an exercise therapist, a bariatric surgeon, an acupuncturist and several health educators. Patients were followed up at 3 months, 6 months, 1 year, 18 months and 2 years after their first visit. Individuals were assigned to high-protein diet (HPD) and standard-protein diet (SPD) according to the diet questionnaire during follow-up. We investigated body weight changes and metabolic variables including fasting glucose, insulin, HbA1c, HOMA-IR, transaminase and lipid profile after treatment.

Results After 1.2 years mean duration of multidisciplinary treatment, mean body weight of the participants declined from 89.7kg to 80.9kg ($p<0.001$). Body adiposity index reduced significantly from 33.9 to 32.0 ($p<0.001$), while fat-free mass index lowered from 17.0 to 15.2 ($p=0.043$). Fasting glucose and HbA1c lowered after treatment ($p=0.002$ and 0.038 for FPG and HbA1c, respectively). Fasting insulin and HOMA-IR reduced predominantly ($p=0.002$ and <0.001 for fasting insulin and HOMA-IR, respectively). HDL-c increased along with weight loss (1.06mmol/L vs. 1.19mmol/L, $p<0.001$), and transaminase levels dropped significantly ($p=0.001$ and 0.021 for ALT and AST, respectively). During diet, mean protein intake was 29.9% in HPD group and 19.5% in SPD group ($p<0.001$). Weight loss, reduction of visceral fat area, maintenance of lean body mass, body adiposity index and fat-free mass index showed no significance between the HPD and SPD groups, as well as glucose metabolic variables.

Conclusions A multidisciplinary team for obesity management could significantly reduce body weight and improve metabolic indicators including HDL-c, transaminase and insulin resistance. High-protein diet did not produce better weight control or body composition compared with standard calorie restricted diet.

PU-1468

Clinical and genetic analysis of 1 family with afebrile convulsion due to calcium-sensitive receptor (CaSR) activating mutation

Yutong Xing,Huifeng Zhang
The second hospital of Hebei Medical University

Objective To analyze the clinical characteristics of autosomal dominant hypocalcemia 1 (ADH1) family and the molecular genetic characteristics of CaSR activating mutation, so as to provide reference for clinical diagnosis and treatment.

Methods The clinical manifestation, laboratory examination and imaging examination of 1 child with heterozygous variation of CaSR with afebrile convulsion as the main clinical manifestation were retrospectively summarized.Genomic DNA was extracted from the peripheral blood of the progenitor and his parents. After the DNA was segmented, splitted, amplified and purified, xGen Exome Research Panel was used to hybridize and capture the exon region and adjacent intron region of all known human genes (50bp). Then,the captured DNA was purified by elution and amplification, high-throughput sequencing was performed using sequencer Hiseq2000 (illumina, USA).Sanger sequencing was performed on the DNA of the boy and his parents according to the results of total exon capture sequencing.

Results The boy, aged 1 years and 8 months, was admitted to the hospital with afebrile convulsion. Combined with laboratory examination and imaging examination,the clinical features were hypocalcemia, improperly inhibited PTH and high urinary calcium/creatinine ratio (Ca 1.84mmol/L, P 3.4mmol/L, PTH < 3.00pg/ml, urinary calcium/creatinine 0.459).MR cranium showed bilateral frontal and temporal subarachnoid space widened and white matter was slender.Double kidney ultrasound showed multiple left kidney with strong echo pattern and light sound shadow, suggesting left kidney calculi.Her mother's enamel was hypoplastic. She underwent "bilateral intraocular lens replacement" for low-calcium cataract at the age of 28. Still,she had symptoms such as numbness of hands and feet when she was agitated, and was diagnosed as "hypoparathyroidism" in another hospital.The second generation sequencing indicated that the children were heterozygous for CaSR gene c.346G> c (p.a.116p). Sanger sequencing confirmed that the mutation was from the mother, and the mutation was a new mutation not reported in the literature.The metabolism of calcium and phosphorus was improved by supplementation of vitamin D and calcium, but the blood calcium was still at a low level (Ca 2.02mmol/L, P 3.02mmol/L, urinary calcium/creatinine 0.189).The convulsion did not recast, and the patient is still under follow-up.

Conclusions 1.For patients with afebrile convulsion, low blood calcium, inappropriate parathyroid hormone inhibition, relatively high urinary calcium/creatinine ratio and the related imaging findings of children, especially with family history of "hypoparathyroidism", should be alert to hypocalcemia of autosomal dominant type 1 (ADH1) possible.2. In this case, left kidney calculi were found on the first admission, and the mother complained that she had had kidney calculi when she was young, suggesting that kidney damage may occur earlier.3. For children with confirmed autosomal dominant hypocalcemia, in addition to monitoring

blood calcium, blood phosphorus and blood magnesium during treatment, regular review of urinary calcium and creatinine should be conducted.Adjust the blood calcium to maintain at a low level, so as to avoid hypocalcemia convulsion in children.At the same time to promote bone health, but also to prevent kidney calculi, hypocalcemic cataract, calcification of basal ganglia and other organs of calcification damage.

PU-1469

Case report and clinical diagnosis treatment experience of refractory Gitelman syndrome

Lu Sun
Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine

Objective To analyze the clinical characteristics of refractory Gitelman syndrome and summarize the experience in diagnosis and treatment.
Methods To study the 1 cases of Gitelman syndrome, improve the relevant examination, kidney pathology and SLC12A3 gene analysis.
Results The patient got the disease when he was young, the clinical manifestations of recurrent heart palpitations, seizures, limb
convulsions, fatigue, examination prompted low potassium, low magnesium, metabolic alkali poisoning, renal
pathological changes in the kidney to wear, compound heterozygotes of SLCL2A3 gene mutation, the treatment
of potassium, magnesium and potassium, the condition can ease but easy to relapse.
Conclusions The patients with low potassium were more difficult to correct, easy to relapse, clinical symptoms were obvious, it
is worthy of long-term attention.

PU-1470

Associations of GDF-15 and GDF-15/adiponectin with type 2 diabetes risk in Chinese population, A clinical study

xiaoying Wu,Lili You,Xiaoyun Zhang,Meng Ren,Li Yan
Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen university

Objective To elucidate the potential of GDF-15 and adiponectin separately, and creatively explore the combined effect of GDF-15 and adiponectin together by the use of GDF-15/adiponectin in improving the assessment value for type 2 diabetes risk.
Methods 405 participants (135 patients with newly diagnosed type 2 diabetes, 135 age- and sex- match participants with prediabetes and 135 age- and sex- match healthy controls) were collected from Guangzhou and Dongguan, China from December 2018 to October 2019. Serum GDF-15 levels were measured using a commercially available ELISA and adiponectin levels were detected by latex-enhanced immunoturbidimetry. K-means clustering analysis was performed basing on ten variables (sex, age, BMI, WHR, body fat, DBP, TC, TG, HDLC and LDLC). We evaluated the associations of GDF-15, adiponectin

and GDF-15/adiponectin with type 2 diabetes risk using multivariate-adjusted logistic regression models and restricted cubic splines. All statistical analysis was performed by using RStudio version 3.6.1. A two tailed p<0.05 was considered to be statistically significant.

Results Low levels of adiponectin and high GDF-15/adiponectin remained significantly associated with increased risks of type 2 diabetes at all levels of adjustment, whereas the positive association between GDF-15 and type 2 diabetes risk was nonsignificant in this total study population. We identified three clusters based on K-means clustering analysis. Cluster 1 was labelled as relatively healthy men. Cluster 2, labelled as metabolic derangements individuals, was characterized by obesity, dyslipidemia, and high blood pressure. Cluster 3 was labelled as relatively healthy women. Comparing with lowest quartiles of adiponectin, the odds ratio and 95%CI of highest quartiles with type 2 diabetes were 0.28(0.07-1.02; P trend=0.026) only in the adjustment model of cluster 1. But the inverse associations between adiponectin and risk of type 2 diabetes were lack of evidence in cluster 2 and 3. As for GDF-15/adiponectin, individuals of cluster 1 and cluster 3 in the highest GDF-15/adiponectin quartiles had 4.0 times (OR =3.97, 95% CI = 1.27-13.98) and 3.7 times (OR = 3.68, 95% CI = 0.98-14.32) higher risks of type 2 diabetes compared with those in the lowest quartiles, respectively. However, in cluster 2, the odds ratios for association between GDF-15/adiponectin and type 2 diabetes considerably attenuated (OR = 1.33, 95% CI = 1.75-148.68). The restricted cubic splines also revealed that the trends of GDF-15, adiponectin and GDF-15/adiponectin with type 2 diabetes risk were inconsistent among different populations.

Conclusions Only higher GDF-15/adiponectin was associated with increased risks of type 2 diabetes in the total study population and cluster subgroups, suggesting that these two anti-inflammation adipokines may have "combination" or "causality" effects on subclinical inflammation as major determinants of type 2 diabetes.

PU-1471

2,3',4,4',5-Pentachlorobiphenyl induced thyrocyte autophagy by promoting calcium influx via store-operated Ca2+ entry

Li Wang
Jiangsu Provincial People's Hospital (the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University)

Objective PCB118, a 2,3',4,4',5-Pentachlorobiphenyl, has been shown to destroy thyroidal ultrastructure and induce thyrocyte autophagy. Previously, we reported that PCB118 promoted autophagosome formation in vivo and in vitro, but more details remain to be revealed. To explore the underlying mechanism by which PCB118 regulates thyrocyte autophagy, FRTL-5 cells were exposed to different doses of PCB118 at 0, 0.25, 2.5 and 25 nM for 0-48 h.

Methods FRTL-5 cells were exposed to different doses of PCB118 at 0, 0.25, 2.5 and 25 nM for 0-48

Results Western blot analysis of autophagy-related proteins p62, Beclin1 and LC3 demonstrated that PCB118 induced autophagy formation in dose- and time-dependent

manner. Moreover, laser scanning confocal microscopy and flow cytometry showed PCB118 treatment led to time- and dose-dependent increase in intracellular calcium concentration ([Ca^{2+}]i). Additionally, PCB118 promoted store-operated Ca^{2+} entry (SOCE) channel followed by significant increase of Orai1 and Stim1 protein levels. On the other hand, PCB118 induced thyroidal autophagy via class III β-tubulin (Tubb3) / death-associated protein kinase 2 (DAPK2)/ myosin regulatory light chain (MRLC) / autophagy-related 9A (ATG9A) pathway in FRTL-5 cells. Pretreatment with SOCE inhibitor SKF96365 reduced cytosolic Ca^{2+}, Orai1, Stim1 and Beclin-1 levels as well as LC3 Ⅱ/LC3 Ⅰ ratio, while increased p62 expression. SKF96365 also inhibited Tubb3/ DAPK2/ MRLC/ ATG9A pathway in FRTL-5 cells treated by PCB118.

Conclusions Our results provide evidence that PCB118 may induce thyroidal autophagy through Tubb3-related signaling pathway, and these effects are likely to be regulated by calcium influx via SOCE channel.

PU-1472

Study on the mechanism of thyroid hormone signaling in sarcopenia of aging mice

Li Wang
Jiangsu Provincial People's Hospital (the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University)

Objective Skeletal muscle (SM) has been shown as a target of thyroid hormones (THs). Sarcopenia is an aging-related disease with degenerative attenuation in muscle mass and strength. Previously, we reported that thyroid function was linked with sarcopenia in elderly Chinese, but the detailed correlation between TH signaling and sarcopenia remains unclear. This study aimed to explore underlying mechanism of TH signaling in sarcopenia during aging.

Methods Thirty C57BL/6J male mice were divided into 6-, 15- and 22-month (6M, 15M and 22M) groups according to different age. Physical parameters were evaluated by analytical balance, grip strength test and histological analysis. We compared the differences of TH signaling among such three groups using real-time (RT) PCR and western blotting analysis.

Results RT-PCR analysis of senescence-related gene showed that p16, p21 and p53 mRNA levels increased in age-dependent manner. The muscle weight and muscle strength were significantly decreased in 22M group compared to 6M and 15M groups. Histological analysis demonstrated that muscle myocyte cross-sectional area (MCSA) significantly reduced in 22M group. Moreover, 22M group had higher levels of TH transporters, including MCT8 and MCT10, and lower TH receptor α mRNA and protein levels. For SM, the expression levels of type-I myosin heavy chain (MyHC I; MYH7), MyHC Ⅱx (MYH1) and MyHC IIa (MYH 2) were upregulated, while Type-IIb MyHC (MyHC IIb; MYH4) was downregulated with advancing age in the mice.

Conclusions In summary, our findings suggest that the onset of senescence-related sarcopenia may attribute to abnormal TH signaling.

PU-1473

The role and mechanism of macrophage-derived small extracellular vesicles in diabetic cutaneous wound angiogenesis

Tingting Zeng,Diefei Liang,Chen Yang,Kan Sun,Hong Lian,Na Mao,Chuan Yang,Li Yan
Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University

Objective Impaired angiogenesis is an important cause of diabetic refractory wound healing, but the pathogenesis is still unclear. Studies have shown that macrophages play an important role in the regulation of wound angiogenesis, and small extracellular vesicles (sEVs) in the skin microenvironment can mediate the cell interaction and affect wound healing process. Thus can macrophage-derived sEVs affect the biological function of vascular endothelial cells, leading to reduced angiogenesis of diabetic cutaneous wounds and ultimately delayed wound healing? Based on this, current study aims to explore the role and mechanism of macrophage-derived sEVs in diabetic cutaneous wound angiogenesis.

Methods The expressions of CD31, iNOS and CD163 in cutaneous wounds of diabetic and non-diabetic patients and rats were detected by immunofluorescence staining. Macrophages were induced by THP-1 treated with PMA, and sEVs were isolated from cell culture by ultracentrifugation and identified by TEM, WB and NTA. The biological function of HUVECs were detected after co-incubation with macrophage-derived sEVs. Then, sEVs derived from macrophages treated with advanced glycation end products (AGEs) or BSA control (AGEs-sEVs or BSA-sEVs) were subcutaneously injected into rat skin wounds, and wound angiogenesis was evaluated by CD31 expression using immunohistochemistry as well as morphology and quantity of microvessels using microCT. Furthermore, differential miRNAs of macrophage derived sEVs after AGEs treatment were screened by sequencing and verified by qPCR. MiRNA target genes were screened by bioinformatics analysis and transcriptome sequencing and verified by dual luciferase reporter gene assay.

Results Compared with the control group, M1/M2 ratio of macrophages in diabetic cutaneous wound increased along with impaired angiogenesis. AGEs-sEVs could be delivered into HUVECs, the migration and tube formation of which were then suppressed. In vivo study, AGEs-sEVs could inhibit the wound angiogenesis in SD rats, leading to delayed wound healing. miRNA novel_197, highly enriched in AGEs-sEVs, was further screened and verified through sEVs small RNA sequencing, and this miRNA was significantly up-regulated in sEVs derived from wound exudate and serum of diabetic patients. The overexpression of miRNA novel_197 can inhibit the migration and tube formation of HUVECs, which can be reversed after administration of miRNA inhibitor. Furtherly, bioinformatics and transcriptome sequencing were performed to screen the target genes of miRNA novel_197 and HELZ2 was confirmed to be the target gene of miRNA novel_197 by dual luciferase reporter gene detection, which was contributed to impairment of migration and tube formation of HUVECs.

Conclusions Under diabetic condition, miRNA novel_197 enriched in macrophage-derived sEVs suppressed the migration and tube formation of vascular endothelial cells by targeting the HELZ2 gene, resulting in reduced wound angiogenesis and delayed wound healing.

PU-1474

Effect of Telemedicine System on Extramural Management in Patients with Type 2 Diabetes

Chenyu Han[1],Jian Zhang[2],Xiaomei Ye[1],Haiying Jin[1],Ping Wang[1],Min Zhang[1]
1.Qingpu Branch of Zhongshan Hospital affiliated to Fudan University
2.Shaoxing university medical college department of pharmacology, 900 Shaoxing city south road, Shaoxing 312000 P.R China.

Objective To compare telemedicine system with traditional approach in improving metabolic control, self-monitoring and resource utilization in patients with type 2 diabetes.

Methods The study was a single-center, open-label, randomized trial involving subjects with diabetes duration of 5-10 years. Primary end points were change in percentage of patients with HbA1c<7% as well as HbA1c level after 6months. Measures of metabolic control, compliance with self-monitoring and numbers of outpatient service and hospitalization were also evaluated.

Results 51(55.4%) in the telemedicine group and 30(35.3%) in the control group reached HbA1c target < 7% (p=0.04). Mean HbA1c was reduced in both groups with a statistically significant difference (p<0.001). Statistically significant between-group difference in the incidence of hypoglycemia were found [3(3.3%) in the telemedicine group and 10(11.8%) in the control group (p=0.03)]. The estimated difference between groups were: fasting blood glucose (telemedicine 6.9±0.9 mmol/L vs. control 7.5±1.2 mmol/L), 2h-postprandial blood glucose in OGTT (telemedicine 8.9±1.4 mmol/L vs. control 9.7±1.7 mmol/L), BMI (telemedicine 23.6±1.3 kg/m^2 vs. control 24.3±2.2 kg/m^2), systolic blood pressure (telemedicine 133.2±11.1 mmHg vs. control 139.9±12.5 mmHg), diastolic blood pressure (telemedicine 74.9±8.5 mmHg vs. control 86.1±12.3 mmHg), HDL cholesterol (telemedicine 1.2±0.3 mmol/L vs. control 1.1±0.3 mmol/L), LDL cholesterol (telemedicine 3.1±0.6 mmol/L vs. control 3.6±0.7 mmol/L), number of self-monitoring and number of outpatient service (p<0.05 for all).

Conclusions The present study showed that the telemedicine system which combined tele-monitoring and telemedical coaching could predict improved metabolic control, compliance with self-monitoring and resource utilization in patients with type 2 diabetes.

PU-1475

LncRNA EMX2OS may serve as key prognostic molecule in tumor immunology of adrenocortical carcinoma

Kai Yu,Qiao Xiang,Haoming Tian
Western China Hospital of Sichuan University

Objective Adrenocortical carcinoma is a common endocrinal malignancy with incidence of 0.7 - 2 new cases per million people per year. The prognosis of adrenocortical carcinoma is generally poor owing to its metastasis. However, there is few studies focusing on the mechanism of adrenocortical carcinoma metastasizing, especially how

the components in tumor microenvironments function. Recently, tumor microenvironment, including immune cells, stromal cells, endothelial cells, are validated to participate in metastatic process of various tumors. Besides, long non-coding RNAs (lncRNA) are proved to be vital in tumor behavior of many kinds, including adrenocortical carcinoma. But little is known about whether they function together in adrenocortical carcinoma or not. In this study, we try to gain some insights into how tumor microenvironments and lncRNAs cooperate to promote adrenocortical carcinoma progression by bioinformatic methods.

Methods RNA sequencing data of adrenocortical carcinoma was downloaded from The Cancer Genome Atlas (TCGA) database. ESTIMATE algorithm was applied for calculating immune scores and stromal scores. Next, we used DESeq2 to obtain differentially expressed genes among low immune score group and high immune score group, low stromal score group and high stromal score group, separately. Adjusted p-value less than 0.05, FDR less than 0.05 were considered as significant. And the KEGG and GO enrichment were gained by GAGE and clusterProfiler (p-value < 0.05). Then, the interaction nets of message RNAs and lncRNAs were constructed by Pearson (pearson correlation coefficient > 0.5, p-value < 0.05) and their associated cell type were specified by a web application, TIMER. Finally, the prediction value of suspected genes gained from the interaction nets were evaluated by cox hazard ratio model, and their predictive efficacies were further assessed by ROC curve.

Results 79 patients with adrenocortical carcinoma of different stages in all were included in our study, with a median age of 48 years old. Both low immune score and low stromal score were found to be related to metastatic adrenocortical carcinoma (p = 0.017, p = 0.063, separately). We screened 225 differentially expressed lncRNAs and 2050 differentially expressed mRNAs, 503 differentially expressed lncRNAs and 1552 differentially expressed mRNAs, based on immune score and stromal score respectively. No genes were enriched according to stromal score. And based on immune score, differentially expressed mRNAs were significantly enriched in tumor microenvironment related cellular components (T - cell receptor complex, immunological synapse) construction, biological process (regulation of lymphocyte chemotaxis, regulation of alpha beta T cell proliferation, natural killer cell chemotaxis, etc.), and KEGG pathways (cytokine - cytokine receptor interaction, chemokine signaling pathway). We applied cox hazard ratio analyzing on lncRNA obtained from lncRNA - mRNA interaction network, and proved EMX2OS was a key molecule in tumor immunology of adrenocortical carcinoma with a good prognostic efficacy (area under curve for ROC were 0.61 at 5 year and 0.8 at 10 years). Furthermore, we concluded that EMX2OS was related to CD4+ Th cell infiltration according to TIMER database.

Conclusions We identified an oncogenic lncRNA EMX2OS in tumor immunology of adrenocortical carcinoma by TCGA mining.

PU-1476

Appraisal of non-cardiovascular safety for sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors: A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomized clinical trials

Fang Hong Shi
Department of Pharmacy, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China;

Objective Whereas the cardiovascular safety of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors has been well reported, there is limited data from controlled clinical trials regarding the non-cardiovascular safety. This was the focus of our study.
Methods We systematically searched MEDLINE, EMBASE, and Cochrane Library (5th Sep 2018) for randomized controlled trials (RCTs) that reported safety data for SGLT2 inhibitors and placebo. Relative risks (RRs) and their 95% confidence intervals (CIs) were pooled using random-effects models.
Results Seventy RCTs (83 studies enrolling 36958 patients in 78 publications) were identified. SGLT2 inhibitors were associated with a lower risk of serious adverse events (RR 0.90, 95% CI 0.86 to 0.94, $P < 0.001$), death (RR 0.78, 95% CI 0.64 to 0.94, $P < 0.05$), gastroenteritis (RR 0.38, 95% CI 0.20 to 0.72, $P < 0.05$), arthralgia (RR 0.72, 95% CI 0.54 to 0.96, $P < 0.05$), hypertension (RR 0.61, 95% CI 0.50 to 0.75, $P < 0.001$) and edema/peripheral edema (RR 0.49, 95% CI 0.33 to 0.72, $P < 0.001$) compared to placebo. SGLT2 inhibitors were associated with higher risk of infections compared to placebo (RR 1.27, 95% CI 1.17 to 1.37, $P < 0.001$), especially for genital mycotic infection (GMI) (RR 3.71, 95% CI 3.19 to 4.32, $P < 0.001$). Other significant effects were observed for osmotic diuresis-related AEs (RR 2.73, 95% CI 2.20 to 3.40, $P < 0.001$), volume-related AEs (RR 1.26, 95% CI 1.08 to 1.46, $P < 0.05$), renal related AEs (RR 1.36, 95% CI 1.02 to 1.80, $P < 0.05$), hypoglycemia (RR 1.18, 95% CI 1.10 to 1.26, $P < 0.001$), increased blood ketone bodies (RR 2.00, 95% CI 1.01 to 3.97, $P < 0.05$). Subgroup and sensitivity analyses strengthened the robustness of primary results.
Conclusions Results from RCTs confirmed lower risk of death, serious adverse events, hypertension and edema associated with type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients treated with SGLT2 inhibitors when compared with placebo. The use of SGLT2 inhibitors were associated with higher risk of infection, osmotic diuresis, volume depletion effects, renal related AEs, and higher blood ketone bodies when compared with placebo.

PU-1477

The Successful Rapid Adjustment of Blood Glucose in a Patient with Acute Coronary Syndrome, Renal Insufficiency, and Diabetes: a case report of management coordinated by clinical pharmacists and clinicians

Fang Hong Shi
Department of Pharmacy, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China;

Objective Diabetes is a major cause of cardiovascular mortality in most countries. Intensive management of blood glucose is pivotal for alleviating disease progress and minimizing cardiovascular complications.

Methods Diabetes is a major cause of cardiovascular mortality in most countries. Intensive management of blood glucose is pivotal for alleviating disease progress and minimizing cardiovascular complications. In this study, we report a case of successful control of high blood glucose in a diabetes patient with acute coronary syndromes (ACS), hypertension, and renal insufficiency. This patient had five years of diabetes history and was hospitalized through an ACS emergency. Coronary angiography showed an acute anterior myocardial infarction (Killip Level Ⅰ). The patient had extremely high blood glucose ranged from 19.4 to 28.2 mmol/L on the first day in the hospital, and experienced significant blood glucosefluctuations in the following three days. After two rounds of clinical pharmacist consultation, the patient's fasting blood glucose (FBG) target was achieved on the seventh day of his hospitalization and was well controlled afterward. The patient's postprandial blood glucose (PBG) target was achieved on the ninth day of hospitalization and he was discharged when his blood glucose was well controlled and cardiac function had been fully assessed. Hence, we summarize a protocol that could be used to quickly adjust high blood glucose in hospitalized patients and report a new blood glucose management model coordinated by clinical pharmacists and clinicians.

Results Diabetes is a major cause of cardiovascular mortality in most countries. Intensive management of blood glucose is pivotal for alleviating disease progress and minimizing cardiovascular complications. In this study, we report a case of successful control of high blood glucose in a diabetes patient with acute coronary syndromes (ACS), hypertension, and renal insufficiency. This patient had five years of diabetes history and was hospitalized through an ACS emergency. Coronary angiography showed an acute anterior myocardial infarction (Killip Level Ⅰ). The patient had extremely high blood glucose ranged from 19.4 to 28.2 mmol/L on the first day in the hospital, and experienced significant blood glucosefluctuations in the following three days. After two rounds of clinical pharmacist consultation, the patient's fasting blood glucose (FBG) target was achieved on the seventh day of his hospitalization and was well controlled afterward. The patient's postprandial blood glucose (PBG) target was achieved on the ninth day of hospitalization and he was discharged when his blood glucose was well controlled and cardiac function had been fully assessed. Hence, we summarize a protocol that could be used to quickly adjust high blood glucose in hospitalized patients and report a new blood glucose management model coordinated by clinical pharmacists and clinicians.

Conclusions Hence, we summarize a protocol that could be used to quickly adjust high blood glucose in hospitalized patients and report a new blood glucose management model coordinated by clinical pharmacists and clinicians.

PU-1478

Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide for the Treatment of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Fang Hong Shi
Department of Pharmacy, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China;

Objective Semaglutide, a newly once-weekly glucagon like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist, has showed a favorable effect on glycaemic control and weight reduction in type 2 diabetes mellitus (T2DM). This meta-analysis was conducted to evaluate the clinical efficacy and safety of semaglutide in T2DM.

Methods A comprehensive searching was performed for Phase III randomized controlled trials (RCTs) which reported the efficacy and safety data of semaglutide and other therapies. The efficacy data expressed as weight mean difference (WMD) and the safety data expressed as risk ratios (RRs) were calculated by employing random-effects model. Heterogeneity was assessed through I2 test, and subgroup analyses were performed by different control groups, dosage of semaglutide, and durations of follow up.

Results Results: 9 RCTs including 9,773 subjects met the inclusion criteria. For efficacy, compared with other therapies, semaglutide resulted in a significant reduction in glycosylated hemoglobin (weight mean difference, WMD: -0.93%, 95% CI: -1.24 to -0.62, P < 0.001), fasting plasma glucose (WMD: -1.15 mmol/L, 95% CI: -1.67 to -0.63, P < 0.001), mean self-monitoring of plasma glucose (WMD: -1.19 mmol/L, 95% CI: -1.68 to -0.70, P < 0.001), body weight (WMD: -3.47 kg, 95% CI: -3.96 to -2.98, P < 0.001), body mass index (WMD: -1.25 kg/m2, 95% CI: -1.45 to -1.04,P < 0.001), systolic blood pressure (WMD: -2.55 mmHg, 95% CI: -3.22 to -1.88, P < 0.001), with the exception of negative result of diastolic blood pressure (WMD:-0.29 mmHg, 95% CI: -0.65 to 0.07, P = 0.113) and increased impact on pulse rate (WMD: -2.21, 95% CI: 1.54 to 2.88, P < 0.001). The results were consistent across the key subgroups. For safety, semaglutide did not increase the risk of any adverse events, hypoglycemia and pancreatitis, but induced a higher risk of gastrointestinal disorders when compared with other therapies (RR: 1.98, 95%CI: 1.49 to 2.62, P < 0.001).

Conclusions Conclusion: Semaglutide was effective and acceptable in patients with T2DM except for a high risk of gastrointestinal disorders. The capacity of glycaemic and body weight control of semaglutide appeared more effective than other add-on therapies including other GLP-1 receptor agonists of exenatide release and dulaglutide.

PU-1479

Prevalence of thyroid diseases in early pregnancy in Qingdao urban areas

Ning Wu[1],Xiaochen Ze[2]
1.Qingdao Municipal Hospital
2.Qingdao Eighth People's Hospital

Objective To establish a reference interval for normal thyroid function during early pregnancy in urban areas of Qingdao, and to compare the rate of common thyroid diseases using this newly established reference range vs. the standard reference range.
Methods Using multi-stage cross-sectional sampling, 14846 women in early pregnancy from urban areas of Qingdao from January 2017 to December 2017 were included as subjects. Among them, 143 single-born healthy primiparas met the criteria for establishing the reference range for pregnancy according to the NACA guidelines standard. Thyroid stimulating hormone, free triiodothyronine and free thyroxine were examined to generate a reference range (2.5% to 97.5%). The rate of hypothyroidism (both clinical and subclinical), hyperthyroidism and hypothyroxinemia was calculated in the remaining 14,703 subjects using this newly developed reference range, and compared to the rate established with the reference range obtained from 120 healthy non-pregnant women as well as the reference range provided by the kit.
Results In comparison to healthy non-pregnant women, thyroid stimulating hormone was 14% lower at 1.82 mIU/L, free tryroxine was 20% lower at 15.07 pmol/L, and free triiodothyronine was 19% lower at 4.26 pmol/L in early pregnancy. Using this newly developed reference range, the rate of clinical hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, hyperthyroidism, and hypothyroxinemia in the remaining 14,703 subjects was 2.65% (n=390), 6.54% (n=961), 2.46% (n=361), and 18.48% (n=2717), respectively.
Conclusions The reference interval of thyroid functions developed using data from women in early pregnancy in Qingdao urban areas is helpful in early diagnosis of thyroid diseases in pregnancy, and could potentially reduce the rate of missed diagnosis, misdiagnosis and to avoid abnormal pregnancy and adverse pregnancy outcomes.

PU-1480

The Functional Role of Pleiotropic Locus HMGA2 in Proliferation of CAV-1 Regulated Pancreatic β-cell Line

Chunping Zeng
Department of Endocrinology and Metabolism, Affiliated Nanhai Hospital of Southern Medical University

Objective The pancreatic β-cell secretory dysfunction involved in pathogenesis of type 2 diabetes (T2D) and low birth weight (BW), previous studies showed CAV-1 expression can negatively regulates β-cell proliferation. However, the exact mechanisms that involve in regulating process of β-cell are still unclear. Here, we aim to statistically identify novel pleiotropic loci for T2D/BW and

functionally access their roles in β-cell proliferation associated pathways and/or networks.

Methods We applied a conjunctional analysis of pleiotropy-informed conditional false discovery rate (ccFDR) to identify the novel BW/T2D loci using two independent GWAS summary statistics of T2D (n=149,821) and BW (n=26,836). By applying expression microarray, we assessed the expression changes of novel BW/T2D loci in islets from CAV-1 knockdown C57BL/6 mice, and the results were validated in NIT-1 cell lines by the RT-PCR.

Results 9 independent pleiotropic SNPs achieved a significance level of ccFDR < 0.05 for association with T2D and BW. Interestingly, we identified that the expression level of pleiotropic locus HMGA2 increased 2.14 times in the CAV-1 knockdown mice islets. This result was confirmed by CAV-1 knockdown NIT-1 cell line with 2.53-fold increase in HMGA2 expression level.

Conclusions Our study shows that CAV-1 may affect β-cell's proliferation through the regulation of pleiotropic locus HMGA2, which may be a novel therapeutic target for improvement in β-cell secretory dysfunction associated diseases/traits (e.g. T2D and low BW).

PU-1481

Insulin Autoimmune Syndrome in patients with hyperthyroidism and insulin resistance: A Case Report

Lingxia Cao
First Hospital of Jilin University

Objective To analyze the data of a case of insulin autoimmune syndrome (IAS) caused by methimazole, enhance the understanding of the disease and improve the accuracy of clinical diagnosis.

Methods A 46-year-old female patient who had been hospitalized for "fatigue, palpitations, neck swelling for more than 3 months, repeated hypoglycemia for 7 days" was reported. Three months ago, the patient was diagnosed as hyperthyroidism in the local hospital due to "fatigue, palpitations and neck swelling", and began to take methimazole 10 mg bid regularly.7 days ago, there was no obvious inducement for the patients to have palpitations, hyperhidrosis, body involuntary jitter, slow response and fuzzy language. The blood glucose of fingertip was measured to be 1.9mmol/L in the local hospital, which was improved after the administration of concentrated sugar. After that, the above symptoms recurred 7 times, the blood glucose of fingertip was 1.4-2.3mmol/L, and the symptoms were improved after the administration of concentrated sugar. The patient denies the history of diabetes, insulin use and other hypoglycemic drugs use. Physical examination: the heart rate was 92 times / min, the bilateral thyroid gland was II ° enlarged and of medium texture, the hands were raised flatly with tremor, no exophthalmos and the others showed no obvious abnormality. Auxiliary examination: TSH 0.005 IU / L, FT3 9.74 pmol / L, FT4 38.41 pmol / L, insulin release test showed that insulin level was higher than 6945 pmol / L at 0, 60 and 120 min,the level of C-peptide was significantly increased, and diabetes related antibodies: insulin autoantibody (IAA) was positive, anti islet cell antibody, anti

tyrosine phosphatase antibody and anti glutamic acid decarboxylase antibody were negative, no abnormalities were found in head CT, no pancreatic lesions were found in abdominal CT, and the diagnosis was "IAS caused by methimazole". In the treatment, methimazole was stopped and prednisone was given 5mg bid orally.

Results After 20 days of oral administration, the patient did not have hypoglycemia, and stopped using the hormone. Three months later, the patient's condition improved, the blood glucose level was generally normal, the insulin level was significantly reduced, the C-peptide level was normal, and the diabetes related antibodies were all negative. Therefore,the patient was considered to be clinically cured of IAS.

Conclusions Insulin autoimmune syndrome caused by methimazole is a rare type of hypoglycemia, which is easy to be missed and misdiagnosed in clinic. When repeated hypoglycemia occurs during the treatment of methimazole in hyperthyroidism patients, we should be alert to the disease, stop methimazole in time, and strictly prohibit the use of the same kind of drugs after treatment, so as to avoid inducing hypoglycemia again.

PU-1482

Acute Rheumatic Fever Mimics Thyrotoxic Crisis in an Adolescent: A Case Report and Review of Literature

Wei Wang,Yan Ren
West China Hospital of Sichuan University

Objective To describe a case of hyperthyroidism accompanied with bloody pericardial and pleural effusion, who was suspected as thyrotoxic crisis in admission, however, through a series of clinical and laboratory examinations and monitoring of treatment effect, finally diagnosed as acute rheumatic fever . Current literatures are reviewed.

Methods A 16-year-old adolescent with history of hyperthyroidism under irregular treatment, developed symptoms of fever, difficulty in lying flat at night, mild cough and expectoration, palpitation and tachypnea. Combined the symptoms, physical signs and laboratory tests, thyrotoxic crisis were initially diagnosed and hydrocortisone was administrated. But the following exams showed bloody pericardial fluid and pleural effusion, which mean some other diseases (including tuberculosis, tumor, and some immunologic diseases) should be excluded. Finally his dramatic clinical response to hydrocortisone and elevated ASO levels confirmed the diagnosis of acute rheumatic fever.

Results Multiple manifestations can be found in acute rheumatic fever, and bloody pericardial and/or pleural effusion was really rare. In children and adolescents, even without the symptoms of amygdalitis or anginal, rheumatic fever should be always in our mind in developing countries when there were symptoms of fever, hidrosis, palpitation, and emaciation of unknown origin.

Conclusions Multiple manifestations can be found in acute rheumatic fever, and bloody pericardial and/or pleural effusion was really rare. In children and adolescents, even without the symptoms of amygdalitis or anginal, rheumatic fever should be always in our mind in developing countries when there were symptoms of fever, hidrosis, palpitation, and emaciation of unknown origin.

PU-1483

The value of different single or combined indexes of the captopril challenge test in the diagnosis of primary aldosteronism

Qiao Xiang[1],Tao Chen[1],Kai Yu[1],Yuanmei Li[2],Qianrui Li[1],Haoming Tian[1],Yan Ren[1]
1.West China School of Medicine, Sichuan University
2.Suining Central Hospital, Suining, Sichuan

Objective The interpretation of the captopril challenge test (CCT) results for the diagnosis of primary aldosteronism (PA) is not standardized. Superiorities of different CCT-associated indexes have not been fully investigated. Whether CCT results differ between unilateral and bilateral subtypes of PA remains unclear. Hence, we retrospectively and comprehensively evaluated the value of different single or combined CCT-associated indexes in the diagnosis of PA.

Methods We enrolled 312, 85, 179 and 97 patients in the groups of PA, essential hypertension (EH), unilateral PA (UPA) and bilateral PA (BPA), respectively. For each index investigated, we constructed its receiver operating characteristic curve and computed the area under the curve (AUC). We performed pre-specified subgroup analyses to explore influence factors. We assessed the diagnostic value of combined indexes in binary logistic regression models.

Results Post-CCT aldosterone to rein ratio (ARR) (AUC=0.8771, 95%CI 0.837-0.917) and plasma aldosterone concentration (PAC) (AUC=0.8769, 95%CI 0.839-0.915) showed high diagnostic value in distinguishing PA from EH, and their combination (AUC=0.937, 95% CI 0.911-0.963) was even superior to either alone. The diagnostic efficacy was moderately high for post-CCT aldosterone to angiotensin II ratio (AA2R) (AUC=0.834, 95% CI 0.739-0.852) or plasma renin activity (PRA) (AUC=0.795, 95%CI 0.520-0.659) but low for the suppression percentage of PAC (AUC=0.679, 95%CI 0.610-0.748). Post-CCT PAC had a significantly higher AUC in the UPA (0.914, 95% CI 0.873-0.945) than BPA (0.827, 95% CI 0.764-0.879) subgroup ($P<0.05$).

Conclusions We can take post-CCT ARR and PAC altogether into account to distinguish PA from EH, while caution should be taken to interpret CCT results with the suppression percentage of PAC. The diagnostic value of post-CCT ARR may not be influenced by the PA subtype, posture during blood sampling in the CCT, serum potassium status and finding on adrenal imaging. However, post-CCT PAC may have higher diagnostic efficacy in the CCT in the supine position or conducted in patients with hypokalemia, and it may also perform better to identify the unilateral than bilateral form of PA.

PU-1484

The Relationship between Thyroid Function with Atherosclerosis in Type 2 Diabetes with Different Thyroid Peroxidase Antibody Levels

Wenshu Jin,LiLi Men,Qian Xing,Jianling Du
the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University

Objective Diabetic macroangiopathy is one of the common chronic complications of type 2 diabetes mellitus (T2DM), of which the main pathological change is atherosclerosis (AS). The prevalence of thyroid dysfunction in T2DM patients was about 2 to 3 times than that in non-diabetic patients. Subclinical hypothyroidism (SCH) was the most common situation among thyroid dysfunctions, and its most important cause is Hashimoto's disease. In this study, we mainly analyzed the relationship between thyroid function with atherosclerosis in type 2 diabetes under different thyroid peroxidase antibody (TPOAb) levels by retrospective data to provide a reference for early prevention and treatment of macroangiopathy and related thyroid screening in T2DM.

Methods 839 patients with type 2 diabetes aged between 18 and 75 years were hospitalized in the endocrinology ward of the First Affiliated Hospital of Dalian Medical from January 2017 to December 2019. According to the level of serum TPOAb levels, the patients were divided into TPOAb positive group (TPOAb > 60 IU/ml) or TPOAb negative group (TPOAb ≤ 60 IU/ml). Each group was divided into two sub-groups according to the normal (0.38-4.34 μIU/ml) or increased (> 4.34 μIU/ml) levels of serum thyroid stimulating hormone (TSH). The patients' characteristics including gender, age, duration of diabetes mellitus, smoking history, systolic blood pressure (SBP), diastole blood pressure (DBP), body mass index (BMI), waist hip ratio (WHR), visceral fat area (VFA), subcutaneous fat area (SFA), fasting plasma glucose (FPG), glycated hemoglobin A1c (HbA1c), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), TSH, free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), carotid intima-media thickness (CIMT) and carotid plaque between groups were compared.

Results (1) Compared with TPOAb-negative group, serum FT3 levels of TPOAb-positive group were lower, and serum TSH levels, serum TC levels, the ratio of CIMT thickening and the application rate of lipid-regulating or anti-platelet aggregation drugs were higher ($P < 0.05$). (2) Serum TC and LDL-C levels of TPOAb-positive group with SCH were significantly higher than those of TPOAb-negative group with normal thyroid function, serum FT3 levels of TPOAb-positive group with SCH was significantly lower than that of TPOAb-negative group with subclinical hypothyroidism ($P < 0.05$). (3) Logistic regression analysis revealed that the gender of female was the protective factor of carotid plaques. Increasing age, SBP and lower serum FT3 levels within the normal range were the risk factors of carotid plaques. As for CIMT thickening, the gender of female was a protective factor. Aging, increased SBP, and TPOAb positivity were risk factors.

Conclusions In conclusion, the formation of carotid plaques is more aggressive in diabetic patients with positive TPOAb by affecting the level of FT3. In addition, CIMT

is much more thickened in diabetic patients with positive TPOAb partially independent of thyroid function.

PU-1485

Correlation between subclinical hypothyroidism and dyslipidemia in women in Northeast China

Mei Gao
First Hospital of Jilin University

Objective To investigate the relationship between subclinical hypothyroidism and lipid metabolism in women.

Methods We conducted an epidemiological survey of thyroid diseases among women in Northeast China from September 2014 to December 2014.After screening 1464 women, 1430 were enrolled and categorized based on thyroid stimulating hormone (TSH) levels into those with euthyroidism (n =1250;TSH:0.27－4.2mIU/L) or SH(n =180;TSH>4.2mIU/L)groups.

Results A total of 1430 questionnaires were distributed and 1397 valid questionnaires were retrieved. The effective response rate was 100%.The detection rate of SH among women in Northeast China was 12.6%. Comparison of serum lipids, blood glucose, and other related indicators between the two groups showed that age, body mass index (BMI), HbA1c, TG(1.69±1.9 vs. 1.45±1.4), and LDL-C (3.32±0.77 vs. 2.91±0.82) levels were significantly higher in the SH group than in the euthyroidism group(P<0.05).After controlling for age and BMI as confounding factors, partial correlation analysis of TSH, TG, TC, LDL-C, HDL-C and other indicators showed a positive correlation between TSH and TG and LDL-C levels (r = 0.20, r = 0.09, P<0.01). Regression analysis of TSH and lipid indexes showed that the risk of hyper triglyceridemia and LDL-ochlesterolemia in patients with SH was 2.49-foldand 1.82-fold higher, respectively, than that in women with normal thyroid function (P<0.05) .To further clarify the effect of varying TSH levels on lipid metabolism, SH patients were stratified using TSH = 10mIU/L as the demarcation, and the correlation between different TSH levels and TG and LDL-C was analyzed using logistic regression analysis, which showed a significant correlation between TG and TSH. Patients in the SH group with 4.2<TSH<10mIU/L and TSH≥10mIU/L showed1.97-foldand 4.96-fold significantly higher risk of hyper triglyceridemia than subjects with normal TSH (OR = 1.97, P= 0.004; OR=4.96, P=0.002).To determine whether thyroid antibodies affect the level of blood lipids, subjects were divided into four groups: TPO+/Tg-, Tg+/TPO-, TPO+/Tg+, and TPO-/Tg-. While there was no significant difference in the levels of blood lipids between the four groups, logistic regression analysis showed that the risk of LDL-C abnormality in TPO+/Tg- group was 1.69-foldsignificantly higher than that in TPO-/Tg- group (OR =1.69,95% CI 1.07－2.71,P< 0.05) . Levels of TPO-Ab in the SH group was positively correlated with LDL-C (r = 0.15, P = 0.04).

Conclusions Disorders of lipid metabolism in women with subclinical hypothyroidism show a direct correlation with the level of TSH, and the risk of hyper triglyceridemia is significantly increased when the level of TSH ≥10mIU/L.

PU-1486

The Efficacy and Safety of Exenatide in Patients with Diabetic Kidney Disease

Xiangyu wang[1],Qian Zhang[1],Meiping Guan[1],Shuyue Sheng[1],Wei Mo[2],Mengchen Zou[1],Jimin Li[1],Jianlu Bi[2],Xianyu Tang[3],Jiali He[3],Gugen Xu[4],Ping Li[4],Huijie Zhang[1],Yaoming Xue[1]

1.Nanfang Hospital, Southern Medical University

2.Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital

3.Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine

4.Guangdong Second Provincial General Hospital

Objective This trial aimed to assess the effects of exenatide on renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and diabetic kidney disease (DKD).

Methods We performed a randomized, parallel study conducted in 4 general hospitals. T2DM patients with an estimated glomerular filtration rate (eGFR) ≥ 30 mL/min/1.73 m^2 and macroalbuminuria, defined as urinary albumin-creatinine ratio (UAER) >0.3g/24-h, were randomized 1:1 to receive exenatide plus glargine or lispro insulin plus glargine for 24 weeks. The primary outcome was percentage change in UAER after 24 weeks of intervention comparing to baseline measurement. The secondary outcomes included the percentage change in urinary albumin to creatinine ratio (UACR), change in UAER, ACR, HbA1c, fasting plasma glucose (FPG), postprandial glucose (PPG), body weight and blood pressure. The safety outcomes include rates of hypoglycemia, adverse events and change in eGFR during the follow up.

Results Between March 2016 and April 2019, 92 patients were randomly assigned to the intervention group (N=46) and the control group (N=46) then took at least one dose of study drug. Eighty-one (88.0%) patients (43 in intervention group, 38 in control group) in total were included for the full analysis set analysis. The mean age of the participants was 56 years. At baseline, the median UAER was 1512.0 mg/24-h (IQR 782.5-2818.0), and mean eGFR was 70.4 mL/min/1.73 m^2 (SD 23.4). After 24 weeks, exenatide reduced the percentage change of the UAER (difference between groups was 29.7%, p=0.0255), the percentage change of UACR (difference between groups was 28.4%, p=0.0395) and the absolute change of UACR (difference between groups was 607.8 mg/g, p=0.0209) but had no significant difference on the absolute change of UAER than the control group. Meanwhile, the body weight declined by 1.3kg with exenatide (difference between groups was 2.7kg, p=0.0001). There was no difference between two groups on the change in HbA1c, FPG, PPG, blood pressure or eGFR. Comparing to the control group, lower frequency of hypoglycemia as well as more gastrointestinal adverse events were in intervention group.

Conclusions Exenatide plus insulin glargine for 24 weeks reduced progression of albuminuria in T2DM patients with DKD, with significant effects in those with CKD G1 stage or normal weight at baseline.

PU-1487

Overexpression of SHCBP1 promotes proliferation and tumorigenesis in papillary thyroid cancer

Houfa Geng,Wei Xu,Xiu Zang,Fei Teng,Xuekui Liu,Yu Wang,Jun Liang
xuzhou central hospital

Objective SHC SH2 domain-binding protein 1 (SHCBP1) is an important connexin on the SH2 domain of the SHC protein, which is involved in the tumorigenesis of a variety of cancers. However, the relationship of SHCBP1 and papillary thyroid cancer（PTC）is unelucidated. In this study, we aimed to investigate the biological functions of SHCBP1and its underlying molecular mechanisms in PTC.

Methods To identify potent thyroid papillary cancer-related genes, we searched the TCGA datasets and aimed to find the differentially expressed genes (DEGs). Expression of SHCBP1 was identified by immunochemistry in paraffin-embedded PTC specimen and the adjacent non-cancerous tissues. Quantitative real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) method was used to determine the SHCBP1 mRNA expression in the PTC cell line. The role of SHCBP1 in PTC growth was investigated by lentivirus-mediated silencing of SHCBP1 and animal tumor formation experiment. Cell proliferation was analyzed by MTT assay and clone formation assay, while cell cycle distributions and apoptosis were analyzed by flow cytometry.

Results 59 paired thyroid papillary cancer samples from TCGA database were screened out for the analysis. Among all of the DEGs, the expression of SHCBP1 in thyroid papillary cancer tissue was significantly higher than that of adjacent normal thyroid tissue, which was further verified by immunohistochemical analysis in the paraffin-embedded PTC specimen. SHCBP1 overexpression was significantly associated with clinicopathological parameters including pathological T staging and N staging. RT-PCR test showed that the mRNA and protein of SHCBP1 were overexpressed in TPC-1 cell line. Knockdown of SHCBP1 by shSHCBP1 in TPC-1 cell line could suppress cell proliferation and migration. In the animal tumor formation experiment, knockdown of SHCBP1 could reduce the volume, weight, and total fluorescence expression of the tumor induced by TPC-1 cell line. Furthermore, the SHCBP1-siRNA infected PTC cells lead to cell cycle arrest at G2/M phase and induction of apoptosis. Ingenuity Pathway Analysis suggested that SHCBP1 was involved in the regulation of cell apoptosis, organismal death and cell movement, which might be mediated through PPAR and ILK Signaling pathway.

Conclusions In summary, our data suggested that overexpression of SHCBP1 in PTC was significantly associated with the clinicopathological staging, which might be served as a predictor for poor outcomes. Knockdown of SHCBP1 could inhibit the proliferation, migration and invasion of PTC cell line, through which might provide a potential target for PTC therapy.

PU-1488

Circulating T cells exhibit different TIM3/galectin-9 expression in patients with obesity and obesity-related diabetes

Lili Sun
the First Affiliated Hospital of Soochow University

Objective Obesity is highly associated with type 2 diabetes mellitus (T2DM). TIM3/galectin-9 pathway plays an important role in immune tolerance. Herein, we aimed to investigate the expression of TIM3 and galectin-9 in peripheral blood, and to evaluate their clinical significance in patients with obesity and obesity-related T2DM.
Methods We performed flow cytometry on peripheral blood samples from healthy donors (HC), patients with simple obesity(OB), and patients with obesity comorbid T2DM(OD). The expression of TIM3 on $CD3^+$, $CD4^+$, and $CD8^+$T cells were determined. The level of galectin-9 in plasma was detected by ELISA.
Results We demonstrated the enhancement of TIM3 on $CD3^+$, $CD4^+$and $CD8^+$T cells in OB group when compared with healthy controls, while it was decreased significantly in OD group. $TIM3^+CD8^+$T cells of OB group was positively correlated with risk factors including BMI, body fat percentage and hip circumference. The concentration of galectin-9 of OD group in plasma was significantly higher than that of healthy donors and OB group. Moreover, the level of galectin-9 of OD group was positively correlated with fasting insulin and c-peptide, which were two clinical features represented pancreatic islet function in T2DM.
Conclusions Our results suggested that TIM3 and galectin-9 may be potential biomarkers related to the pathogenesis of obesity-related T2DM.

PU-1489

Mechanism by which short-term overnutrition induces white adipose tissue insulin resistance

Ye Zhang[1,2], Dongyan Zhang[2], Kun Lyu[2], Joongyu Song[2], Xiruo Li[2], Rachel Perry[2], Varman Samuel[2], Gerald Shulman[2], Guixia Wang[1]
1. First Hospital of Jilin University
2. Yale University School of Medicine

Objective Insulin-mediated suppression of white adipose tissue (WAT) lipolysis is an important anabolic function that is dysregulated early in the development of obesity with short-term overfeeding. However, the mechanism by which short-term overfeeding induces WAT insulin resistance is poorly understood. Previous studies demonstrated diacylglycerol (DAG)-mediated PKCε activation promotes hepatic insulin resistance through increased insulin receptor (Insr) threonine^{1150}phosphorylation and that $Insr^{T1150A}$ knock in mice are protected from short-term high fat diet (HFD)-induced hepatic insulin resistance. We therefore hypothesized that this pathway might also mediate short-term HFD-induced WAT insulin resistance. The aims of the study are to

assess the role of DAG-PKC pathway in mediating early white adipose tissue insulin resistance, and to examine if phosphorylation of INSR Thr^{1150} plays a role in mediating WAT insulin resistance.

Methods 1. We assessed insulin action in WAT in 7-day high fat diet (HFD) and regular chow fed rats by hyperinsulinemic-euglycemic clampcombined with infusion of [1,1,2,3,3-d5] glycerol and [U-^{13}C16] potassium palmitate to assess lipolysis rates. In addition, we evaluated insulin signaling pathway and downstream signaling with regards to lipolytic pathway in WAT.

2. To further investigate the role of DAG-PKC pathwayin meditating adipose tissue insulin resistance, we further assessed distribution of DAG stereoisomers in adipose tissue subcellular fractionations and PKCs activation in the short-term HFD induced WAT insulin resistance model.

3. To further investigate the role of phosphorylation of insulin receptor Thr^{1150} in meditating adipose tissue insulin resistance, we assessed adipose tissue insulin sensitivity by using hyperinsulinemic-euglycemic clamp.In addition, we measured basal and insulin stimulated lipolysis rates by gas chromatography-mass spectrometer and insulin signaling pathway related to lipolytic machinery in WT and $Insr^{T1150A}$ mice subjected to 7-day high fat diet.

Results Short-term HFD feeding caused WAT insulin resistance as reflected by reductions in both insulin-stimulated WAT glucose uptake and insulin suppression of WAT lipolysis. WAT insulin resistance could be attributed to a two-fold increase in WAT sn-1,2 diacylglycerol (DAG) content specifically in the plasma membrane (PM), increased PKCε translocation to the PM, and impaired insulin signaling at the level of the insulin receptor. As PKCε translocation impairs insulin receptor kinase activity through phosphorylation of INSR Thr^{1150} in liver, we studied mice with a threonine-to-alanine knock-in mutation at Insr Thr^{1150}($Insr^{T1150A}$ mice) to determine if PKCε induced Thr^{1150} phosphorylation mediates lipid-induced WAT insulin resistance. $Insr^{T1150A}$ mice were protected from HFD-induced WAT insulin resistance as reflected by normalization of insulin's ability to suppress WAT lipolysis and restoration of insulin's ability to stimulate insulin receptor kinase activity, thereby preserving insulin suppression of lipolytic enzymes. In summary, we find that short-term HFD feeding results in DAG activation of PKCε translocation to the plasma membrane and phosphorylation of $Insr^{T1150}$ phosphorylation, which in turn inhibits insulin receptor kinase activity and initiates WAT insulin resistance.

Conclusions These data demonstrate that the sn-1,2 DAG-PKCε-$Insr^{T1150}$phosphorylation pathway plays a key role in mediating lipid-induced WAT insulin resistance and represents a potential therapeutic target to improve insulin sensitivity in WAT.

PU-1490
Effect of gut microbiota on islet function in offspring of maternal mice with high-fat diet

Cunxi Xue,Xiaoting Song,Qinyuan Xie,Huijuan Yuan
Henan Provincial People's Hospital

Objective Mounting evidence indicates that the establishment of gut microbiota in early life also significantly affects glucose homeostasis in adulthood. However, the mechanisms by which maternal gut microbiota regulates islet function and glucose homeostasis of offspring remain poorly understood. The purpose of our study is to test the hypothesis that maternal gut microbiota plays a key role in regulating glucose homeostasis in offspring through the gut-islet axis.
Methods Using a previously established animal model of abnormal glucose metabolism, we explored the effects of intrauterine environment, delivery mode, and lactation way on the transmission of gut microbiota. Then, we sequenced the V3-V4 regions of 16S rRNA gene from stool samples of these mothers and offspring to investigate the composition of fecal bacteria and their effect on islet function of offspring.
Results Consistent with our previous studies, maternal high-fat diet before and during pregnancy led to abnormal glucose metabolism and islet dysfunction of their offspring, and significantly changed the gut microbiota structure of these offspring. We also found that different delivery modes significantly changed the gut microbiota of offspring. Its impact was, however, smaller than the impact of pregnant mother itself. Meanwhile, there was no significant change in the glucose tolerance of offspring. Besides, different lactation ways from high-fat-fed or chow-fed dams significantly changed the gut microbiota of offspring, whose effect exceeded that of pregnant mother itself. Furthermore, the changed gut microbiota structure of offspring from high-fat-fed dams followed by cross-fostering partly explained their improved glucose tolerance, insulin sensitivity, and pancreatic islet function. But at the same time, cross-fostered offspring from chow-fed dams showed slightly impaired glucose tolerance, insulin resistance, and increased islet function. Notably, simultaneous change of delivery mode and lactation way significantly changed the gut microbiota of offspring to a higher degree. The gut microbiota structure of offspring from high-fat-fed dams with cesarean section and subsequent cross-fostering was more similar to the normal offspring, and these changes brought great benefits to their glucose metabolism, insulin sensitivity, and pancreatic islet function. However, the gut microbiota structure of offspring from chow-fed dams with cesarean section and cross-fostering showed huge differences from normal offspring, as well as impaired glucose tolerance, insulin resistance, and decreased islet function.
Conclusions Collectively, these findings indicate that the transmission of maternal gut microbiota is a key contributor to the prevention and treatment of diabetes mellitus in the offspring. Thus, the gut microbiota of dams provides a more effective diabetes prevention program for the next generation through manipulation of gut microbiota during pregnancy, birth, and lactation.

PU-1491

Iodine nutrition status and its association with microvascular complications in urban dwellers with type 2 diabetes

Chi Chen,Ningjian Wang,Yi Chen,Bing Han,Hualing Zhai,Yingli Lu
Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai JiaoTong University School of Medicine

Objective The principal function of iodine acts on thyroid function, but in recent years, the role of iodine deficiency in metabolism has also been gradually revealed. We aimed to investigate the current status of iodized salt consumption and urinary iodine concentration (UIC) in an urban Chinese population with type 2 diabetes, and to further explore whether UIC was associated with diabetic microvascular complications.
Methods 4,559 subjects with diabetes from 7 communities in downtown Shanghai were enrolled in 2018. UIC was detected using an inductively coupled plasma-mass spectrometer. Diabetic kidney disease (DKD) was defined as urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR) > 30 mg/g or estimated glomerular filtration rate < 60 mL/min/1.73 m^2. Diabetic retinopathy (DR) was evaluated by high-quality fundus photographs and was remotely read by ophthalmologist.
Results The median UIC of subjects with diabetes was 115.4 μg/L (78.9-170.8) in downtown Shanghai. Among all the subjects, 52.7% consumed non-iodized salt and 40.4% were iodine deficient. Iodine deficiency (UIC<100 μg/L) was associated with an increased odds of DKD (OR 1.18; 95%CI 1.01-1.38) after adjustment for age, sex, education, current smokers, BMI, HbA1c, duration of diabetes and dyslipidemia. No association was observed between UIC and DR after multivariable adjustment.
Conclusions A concerning number of subjects with diabetes consumed non-iodized salt and suffered from iodine deficiency in coastal regions of China. Low UIC might be a risk factor for DKD, which should be further confirmed by longitudinal prospective studies.

PU-1492

Therapeutic effect of mesenchymal stem cell on Hashimoto's thyroiditis in a rat model by modulating Th17/Treg cell balance

Yongjun Cao
Nantong affiliated Hospital, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine

Objective The autoimmune condition Hashimoto's thyroiditis (HT) is a disease wherein lymphocytes mediate the autoimmune damage and destruction of the thyroid gland. There are currently no effective means of treating HT, with the primary strategies of thyroid hormone therapy, surgery, or immunomodulatory therapy being associated with serious risks and side effects. There is thus a clear and urgent need to identify novel treatments for HT.

Methods In this study, we utilize female SD rats induced HT to evaluated the ability of transplanted MSCs to regulate Th17/Treg interactions in a rat Hashimoto's thyroiditis (HT) model system.
Results The results showed that Rats in the HT model group exhibited increased thyroid autoantibody levels consistent with successful model development, whereas these levels were lower in rats treated with MSCs. There were also fewer thyroid lesions and less lymphoid infiltration of the thyroid in MSC-treated rats relative to HT model rats, as well as fewer Th17 cells and more Treg cells–an observation consistent with the cytokine analyses.
Conclusions All of these showed that MSCs can regulate Th17/Treg interactions in a rat Hashimoto's thyroiditis (HT) model system. It suggested that transplanted MSCs could be a potential immunotherapy strategy for the treatment of Hashimoto's thyroiditis.

PU-1493
Elevated mid-trimester triglycerides as a biomarker for postpartum hyperglycemia in gestational diabetes

Mengyu Lai,Fang Fang,Yufan Wang
Shanghai General Hospital

Objective Whether elevated triglyceride (TG) levels during pregnancy were a biomarker for postpartum abnormal glucose metabolism (AGM) in women with previous gestational diabetes mellitus (GDM) remained unknown. The aim of this study was to investigate the association between TG levels during the second trimester and postpartum AGM in GDM women.
Methods This was a retrospective cohort study including 513 GDM women. A 75 g oral glucose tolerance test (OGTT) was performed, and lipid levels were determined during pregnancy and the postpartum period. GDM patients were categorized into tertiles according to their TG levels at 24–28 weeks of gestation (TG<2.14 mmol/L, TG: 2.14–2.89 mmol/L and TG>2.89 mmol/L). A logistic regression model was used to calculate the odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs).
Results During pregnancy, women in the high TG tertile showed higher HbA1c levels (5.47±0.58% versus 5.28±0.49%, p=0.006), higher total cholesterol (TC) levels (5.85±1.23 mmol/L versus 5.15±0.97 mmol/L, p=0.026) and higher HOMA-IR [2.36 (1.62-3.45) versus 1.49 (0.97-2.33), p<0.001] than the participants in the low TG tertile. After delivery, the prevalence rates of AGM based on above tertiles of TG levels during pregnancy were 26.90%, 33.33% and 43.27%, respectively (p=0.006). High TG tertile during the second trimester was associated with the presence of postpartum AGM (adjusted OR: 2.001, 95% CI: 1.054-3.800, p=0.034).
Conclusions The elevated mid-trimester TG levels were not only accompanied by higher glucose and lipid levels and more severe insulin resistance at the time of the measurement, but were a biomarker for postpartum AGM as well.

PU-1494

Risk factors for bone health in renal transplant recipients

Chenxiu Wang,Yanan Huo
Jiangxi Provincial People Hospital Affiliated to Nanchang University

Objective The aim of this study was designed to establish the prevalence of osteoporosis and osteopenic in the
renal transplant population, and determine the risk factors of bone health among our renal transplant recipients.
Methods We invited renal transplant recipients who were under regular follow-up by Jiangxi Provincial People's Hospital Affiliated to Nanchang University, to attend for assessment of osteoporotic risk. Osteoporotic risk was assessed by questionnaire, biochemical profile, and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) scanning at lumbar spine and femoral neck.Multivariate logistic regression models were used to investigate the relationship between the different variables and the bone density.
Results 216 patients satisfied the inclusion criteria .The group consisted of 156 men （72.2%） and 60 women （27.8%）,the mean age was 41.50 ± 9.98 years. 81 patients with normal bone mass (37.5%) and 135 patients with low bone mass (62.4%).Logistic regression analysis showed that phosphorus, alkaline phosphatase, BMI and the duration of prednisolone were the factors that really affected bone mineral density in renal transplant recipients.
Conclusions The prevalence of bone mass loss is higher in the kidney transplant recipient compared with the general population. Hihger phosphorus value and higher alkaline phosphatase concentrations,the longer use of prednisolone were the risk factors for bone mass loss in renal transplant recipients, maintaine an appropriate weight and exercise at an appropriate number of times per week were help to maintain bone mass.

PU-1495

Thyroid-Stimulating Hormone Levels Are Positively Associated With Insulin Resistance

Ping Zhu
Huaian Hospital

Objective The aim of this study is to evaluate the relationship between thyroid stimulating hormone level and insulin resistance in patients with type 2 diabetes and non-diabetic patients who are with normal thyroid function.It was supposed to provide more evidence for the study of the mechanism of IR to guide the treatment of patients to reduce insulin resistance.
Methods A total of 511 outpatients in the hospital I worked in were enrolled in this study:338 with type 2 diabetes and 173 nondiabetic individuals.Based on a cut off HbA1c value of 7%,type 2 diabetic patients were additionally divided into 2 groups:a high-HbA1c group (n=270) and a low-HbA1c group (n=68).Clinical data included

age,sex,weight,height,smoking status,and so on.Blood glucose,blood lipid,serum insulin and thyroid function were detected,and insulin resistance index (HOMA-IR) and body mass index (BMI) were calculated.The differences of demography,blood glucose,blood lipid and thyroid function among different groups were compared,and the correlation between TSH level and HOMA-IR was analyzed.

Results 1.There was no statistical difference in age,sex,prevalence of stroke,smoking history,the use of aspirin and statin between the three groups.2.There were no statistical differences in duration of diabetes,the usage rate of insulin secretagogues and metformin between high HbA1c group and low HbA1c group.3.The serum cholesterol levels in the high HbA1c group and the low HbA1c group were significantly higher than those in the non diabetic group,and the serum cholesterol level in the high HbA1c group was higher than that in the low HbA1c group ($P<0.05$).4.The blood low density lipoprotein (LDL-C) level in the high HbA1c group was higher than that in the non diabetic group ($P<0.05$),but there was no significant difference between the high HbA1c group and the low HbA1c group ($P>0.05$),and the serum LDL-C level in the low HbA1c group was not statistically significant compared with the non diabetic group ($P>0.05$).5.The HOMA-IR in the high HbA1c group was significantly higher than that in the low HbA1c group and the non diabetic group ($P<0.05$),but there was no significant difference in HOMA-IR between the low HbA1c group and the non diabetic group ($P>0.05$).6.There was no significant difference in serum thyroid stimulating hormone (TSH) level between the three groups ($P>0.05$).7.Linear correlation analysis showed that HOMA-IR was positively associated with the serum TSH levels in the non-DM group as well as in the DM group.Among patients with diabetes,we found positive relationships between HOMA-IR and TSH levels in the high-HbA1c group and in the low-HbA1c group.8.Fisher Z-transformation showed a statistical significance of r coefficient in the diabetic group and the high HbA1c group compared to the non diabetic grout and the low HbA1c group($P<0.05$).9.After adjustment for the age and sex and other confounding factors with multiple regression analysis,it was found that the level of serum TSH were independently related to HOMA-IR in the three groups.

Conclusions It was found in this study that TSH levels were independently associated with insulin resistance,and the correlation was stronger in type 2 diabetic patients with poor blood glucose control.

PU-1496

Schwann cells EVs-Mediated Transfer of MicroRNA-448-3p Promotes diabetic Wound Healing via Increasing Angiogenesis

Yuxi Wu,Jiahuan Wang,Guojuan Lao,Jing Liu,Yuting Han,Hongxing Chen,Tingting Zeng,Meng Ren
Sun yat-sen memorial hospital, sun yat-sen university

Objective Diabetic peripheral neuropathy (DPN) is a crucial risk factor of diabetic foot ulcer (DFU). However, the mechanism of how neuropathy in diabetes influences wound healing remains unclear. Schwann cells (SCs) are the glial cells of peripheral nervous system and studies have showed the roles of SCs in regulating skin hemostasis by paracrine. EVs are critical paracrine mediators in biological fluids and are able

to induce regenerative effects by transferring bioactive molecules such as microRNAs (miRNAs). Here we aimed to investigate the effects of EVs derived from SCs (SCs-EVs) on diabetic wound healing and to elucidate the underlying mechanism.

Methods SCs-EVs were isolated from rat Schwann cells pretreated with high glucose (HG-EVs) or isotonic control (HM-EVs) by using polyethylene glycol (PEG) precipitate method , which were identified by using Nanoparticle Tracking Analysis (NTA), transmission electron microscope and western blot. In vivo, the effects of SCs-VEs on diabetic wound healing were investigated on streptozocin (STZ) induced Sprague-Dawley (SD) rats, including wound closure rates, histological analysis and immunohistochemistry examinations. As the HM-EVs significantly accelerate the diabetic wound healing and enhance the angiogenesis of granulation tissue, we subsequently investigated the effects of SCs-EVs on Primary dermal microvascular endothelial cells (DMECs) pretreated with high glucose in vitro. To dissect the underlying mechanism, a microarray analysis of SCs-EVs was performed. Then function of candidate miRNA was detected in DMECs by overexpression and its target gene was confirmed by dual luciferase reporter assay. The clinical data and plasma of people with or without diabetes（including diabetic patients with diabetic peripheral nuropathy or with diabetic foot ulcer） were collected, then EVs were isolated from plasma by using polyethylene glycol (PEG) precipitate method. The relative expression of miR-448-3p was detected in these EVs samples. The clinical data and the association of plasma-EVs-miR-448-3p between DPN and DFU were analyzed by using statistics software Stata 12.0.

Results The local administration of HM-EVs on diabetic skin wound resulted in accelerated wound closure and enhanced angiogenesis of granulation tissue. In vitro, compared to HG-EVs, HM-EVs significantly improve the tube formation and migration of DMECs. Further analysis indicated that high glucose induced the decrease package of miR-448-3p in HG-EVs, which directly target on Klf5 mRNA 3’UTR and down regulate the expression of Klf5. The relative expression of plasma-EVs-miR-448-3p was negatively associated with HbA1c (%) (R^2=0.218, adjusted by age and gender, $P<0.05$). Compared to people without DPN, the ones without DPN have lower level of plasma-EVs-miR-448-3p. . The relative expression of plasma-EVs-miR-448-3p of DPN patients with DFU is lower than DPN patients without DFU.

Conclusions Our results suggest that SCs-EVs are crucial effectors of diabetic wound healing by transferring miR-448-3p from SCs to DMECs , regulating miR-448-3p/Klf5 signaling, result in enhancing angiogenesis of granulation tissue, which accelerate wound closure. The injury of SCs induced by high glucose lead to the down regulation of miR-448-3p in SCs-EVs is associated with high risk of DFU in patients with DPN.

PU-1497

Advanced glycation end products reduce macrophage-mediated killing of Staphylococcus aureus by ARL8 upregulation and inhibition of autolysosome formation

Xiaoying Xie,Chuan Yang,Chaohui Duan,Hongxing Chen,Tingting Zeng,Songyin Huang,Hongyu Li,Weijay Lin,Li Yan
Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen University

Objective To clarify the characteristics of S. aureus infection in diabetic skin wounds and the effect of AGEs on the ability of macrophages to kill S. aureus; clarify the autophagy flow changes in diabetic skin infected with S. aureus, and the effect of AGEs on autophagy flow in diabetic skin infected with S. aureus, as well as the relationship between AGEs and bactericidal ability, and to explore its mechanism.

Methods 1 The characteristics of S. aureus infection in diabetic skin wounds

STZ-induced SD rats were used as the animal model in this study. Compare the wound healing rates (%),bacteria load in the wound and tissues,infection invasiveness, infection distant dissemination and Weight, blood glucose level and WBC of rats on different postoperation day in normal and diabetic rats.

2 The effect of AGEs on bacterial killing of macrophage.

PMA-induced THP-1 cells were used as the cell model of macrophage, incefcted by NCTC 8325 as the infeced model in vitro. Evaluate the bacterial killing, bacterial killing, escape of S. aureus and phagocytic function of macrophageypre-treated with AGEs.

3 Change of autophagy flux of dermal macrophage of infected diabetics

3.1 The autophagy flux in rat wound tissue was detected by LC3II/I, P62 protein expression and the autophagy level of macrophages in wound tissue was evaluated by LC3B / CD68 and p62 / CD68 immunofluorescence double staining.

3.2 Effects of AGEs on macrophage autophagy and the relationship with bactericidal ability

Detect the changes of LC3 and p62 in macrophages stimulated by AGE. The ratio of autophagy lysosomes (mRFP + GFP -) and autophagosomes (mRFP + GFP -) without lysosomes was observed by confocal laser microscopy.The autophagosome and S. aureus were labeled with mRFP-GFP-LC3 and SYTO9 respectively. The immature autophagy bodies and mature autophagy lysosomes Co located with S. aureus under the stimulation of AGE were observed and quantified, and the relationship between autophagy flow change and intracellular sterilization ability was clarified.

4 Study on the mechanism of AGEs affecting bactericidal ability of macrophage by changing autophagy

4.1 Effect of AGE on the number and location of lysosomes

1The expression of LAMP-1 was detected by Western blot and qRT-PCR;

2Lysotracker labeled lysosomes, laser confocal observation and quantitative lysosomes; lysosomal localization was observed and the proportion of lysosomes around the nucleus was calculated.

4.2 Mechanism of lysosomal failure to fuse with autophagosomes.

1The cell and lysosomal protein were extracted and the expression of the lysosomal Arl8 was detected by Western blot;

2Arl8-siRNA was used to RNAi macrophages stimulated by AGEs, and lysosomal localization, autophagy flow and intracellular bactericidal ability were evaluated after silencing arl8 (method the same as before).

Results 1 Bacterial killing ability is attenuated in the skin wounds of STZ rat model.

2 AGEs reduce macrophage bacterial killing and have a greater effect on intracellular killing.

3 Change of autophagy flux of dermal macrophage of infected diabetics. Autophagy is impared in the skin wounds of STZ rats,and AGEs triggered the formation of autophagosomes but not autolysosomes in macrophages.

4 AGEs decreased lysosome perinuclear clustering to interrupt autophagosome-lysosome fusion. and knockdown of ARL8 rescued impaired autophagic flux in AGEs-pretreated macrophages by increasing lysosome perinuclear clustering and autophagosome–lysosome fusion, and rescued impaired intracellular bacterial killing in AGEs-pretreated macrophages.

Conclusions 1 The autophagy flux of skin tissue and skin macrophage was blocked in diabetic skin S. aureus infection, attenuating bacterial killing ability.

2 AGEs impaired autophagic flux in the host macrophages by inducing autophagosome formation but blocking the subsequent autophagosome-lysosome fusion, by upregulating ARL8, which diminished intracellular bactericidal capability of macrophages and likely to increase the invasiveness of S. aureus in DFI.

PU-1498

Regulating Mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor ameliorates hepatic lipid accumulation

Miao He,Cong Wang,Lili Zhang
Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University

Objective Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is characterized by increasing intrahepatic lipid accumulation. Mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor (MANF) is an endoplasmic reticulum stress (ER stress)-related protein and plays a key role in metabolic homeostasis. However, its role in hepatic metabolism remains largely unknown. The present study aimed to explore how MANF regulated hepatic lipid metabolism and its potential mechanisms.

Methods We first examined MANF expression at mRNA and protein levels at different time points of free fatty acids (FFAs) treated HepG2 cells and high fat diet (HFD)-fed mice. Next, we used lentivirus expressing MANF (Lv-MANF) and lentivirus expressing short hairpin RNA-targeted MANF (Lv-shMANF) to up- and down- regulate MANF expression levels in cells to observe whether MANF influenced lipid metabolism. And we also performed tail-vein injections of adeno-associated virus expressing MANF (AAV-MANF) or adeno-associated virus expressing GFP (AAV-GFP) to normal chow diet (NCD) - or HFD- fed mice to examine the overexpression of MANF on liver lipid metabolism. Subsequently, metabolic parameters was measured. The effects of overexpression of MANF on glucose tolerance test and insulin tolerance test in NCD- or HFD-fed mice were examined. Transcriptome sequencing was used to explore potential mechanism. At last, mRNA and protein of genes involved in lipids metabolism were further confirmed.

Results The results indicated MANF expression was increased at early stage of hepatic lipids accumulation and gradually decreased as the disease progresses. MANF deficiency increased lipogenesis, aggravated HepG2 cell steatosis while MANF overexpression inhibited lipogenesis and rescued HepG2 cell steatosis from FFAs overload. The intracellular TG and TC levels in MANF overexpression group was prominently decreased compared with control group under the stimulation with FFAs. The tail-vein injection of AAV-MANF specifically increased the protein expression in liver and ameliorated HFD-induced hepatic steatosis and glucose tolerence. MANF overexpression also significantly decreased the serum TG and TC levels. Gene enrichment showed MANF mainly affected lipids metabolism and KEGG analysis showed this was correlated with unfolded protein response pathway. DisGeNET illustrated knockdown or overexpression of MANF mainly involved in NAFLD and metabolism related diseases. Real time qPCR further verified MANF affected lipids metabolism by regulating expressions of ACCα, FAS, SREBP-1C, HMGCR, CD36 and FABP1. Moreover, MANF overexpression down-regulated the mRNA expression level of IRE1α, XBP1 and XBP1s while MANF deficiency upregulated the expression level of IRE1α, XBP1 and XBP1s, indicating MANF affects hepatic lipids accumulation by regulating IRE1α/XBP1 signaling pathway.

Conclusions Our study reveals a novel protective role of MANF in regulating hepatic lipid metabolism in vivo and vitro and may be a potential therapeutic target in NAFLD.

PU-1499

Weight of Albuminuria and Estimated Glomerular Filtration Rate on Vascular Complications in Type 2 Diabetic Patients.

Xinyu Hong,Yongze Zhang,Sunjie(Corresponding author) Yan
The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University

Objective Albuminuria is a risk factor for macro-vascular complications and micro-vascular complications of type 2 diabetes,with the trend of normoalbuminuria increasing, however,its not clear that the weight of eGFR and UACR (urine albumin-to-creatinine ratio,UACR) on type 2 diabetic patients vascular complications in albuminuria or normoalbuminuria.

To investigate the weight of albuminuria and estimated glomerular filtration rate (eGFR) on patients with type 2 diabetes with micro- (diabetic retinopathy, diabetic peripheral neuropathy) and macro-vascular complications(diabetic peripheral neuropathy,peripheral arterial disease, left ventricular remodeling,diastolic disorder and carotid atheroselerotic plaque).

Methods From April 2008 to November 2018, 4715 patients with type 2 diabetes were recruited and grouped based on the values of UACR and eGFR (urine albumin-to-creatinine ratio (UACR) ≥ 30 mg/g or UACR<30 mg/g; stage 1: eGFR ≥ 90mL/min/1.73m^2, Stage 2: eGFR = 60-89 mL/min/1.73m^2, stages 3-5: eGFR<60mL/min/1.73m^2).The detection rates of diabetic retinopathy, diabetic peripheral neuropathy,peripheral arterial disease, left ventricular remodeling,diastolic disorder and carotid atheroselerotic plaque were compared in different groups, the association between two phenotypes of diabetic kidney and vascular complications was evaluated

after multiple factors were corrected by binary regression.The optimal cut-off values for UACR were identified by drawing ROC curves.

Results 1.With the increase of urinary protein and the decline of eGFR,the detection rate of diabetic vascular complications has a rising trend.

After adjusting cofounders, binary logistic regressions were applied in 6 subgroups showed that the association between diabetic complications and UACR/eGFR remains significant.

2.In the same stage of eGFR subjects,those cases with the albuminuria had higher adjusted odds ratio (ORs) trends of diabetic complications,except for severe diabetic retinopathy、diabetic peripheral neuropathy in UACR<30 mg/g, eGFR<60 ml/min/1.73 m^2 group, those with the albuminuria have 3.705-fold risk of diabetic peripheral neuropathy compared with the normoalbuminuric subjects(OR=3.705, 95%CI：1.273-10.781, P=0.161), 2.937 -fold risk for diastolic disorders(2.937， 95%CI： 1.423-6.061， P=0.004), and 5.345 fold risk for peripheral arterial disease (5.345, 95%CI：1.971-14.546， P= 0.001). However, no significant differences were observed in normoalbuminuric subjects in different eGFR-based groups.

3.In the same level of albuminuria subjects, it is insignificant in vascular complications in different stage of eGFR.

4.ROC curve about complications and UACR: UACR ≥ 26.3 and 48.76 mg/g necessitates screening micro-vascular complications and macro-vascular complications, respectively.

Conclusions The macro-vascular and micro-vascular complications are prevalent in patients with type 2 diabetes mellitus with or without proteinuria in different stages of chronic nephropathy. In addition, proteinuria is a more predictive risk factor of diabetic complications than reduced eGFR, type 2 diabetes should routinely receive therapy to reduce cardio (vascular) disease such as statins and anti-hypertensive therapy, and when UACR level is higher than 26.3 mg/g, screening vascular complications is highly recommended, especially for micro-vascular complications.

PU-1500

Thyroid diseases during pregnancy: bibliometric analysis of scientific publications

Ning Yuan,Zhi Li,Xiaomei Zhang
Peking University International Hospital

Objective Bibliometric analyses can analyze development trends and predict research hotspots; we used these analyses to better understand pregnancy-related implications of thyroid diseases.

Methods Publications on thyroid diseases during pregnancy from 1926 to hitherto were retrieved based on the Web of Science database. The publications, countries, institutions, journals, and keywords were analyzed using Excel, VOSviewer, and CiteSpace.

Results A total of 3641 publications were retrieved and were cited 92386 times. The United States took the dominant position in outputs and collaborations. Harvard University had the most articles 92, which also had the highest h-index 32 as Universite Libre de Bruxelles. Thyroid ranked first with 223 publications and Journal

of Clinical Endocrinology Metabolism got the highest h-index 66. Among the 49 burst keywords, “fetus” had the longest burst period from 1992 to 2007, “thyroxine” had the strongest burst strength 29.1638, “hypothyroxinemia”, “risk” and “Iodine status” appeared as recently as 2018. The most frequent keyword was ″pregnancy″ occurred 1454 times. All the top 100 frequent keywords were grouped into 5 clusters.

Conclusions The past two decades have seen increasing research in the field of thyroid diseases during pregnancy, and the number of published articles increased significantly. The USA played a leading role in thyroid disease research, and China, a developing country, contributed significantly to this field. Some RCTs of unresolved problems and long-term follow-up of children may be the direction of future research.

PU-1501

The immune microenvironment of Hashimoto's thyroiditis regulates the glycosylation modification of IgG

Yedi Cao[1], Zhijing Song[2,3], Keli Zhao[2,3], Yan Gong[1], Chenxue Qu[1], Ying Gao[1], Yam Li[2,3], Junqing Zhang[1], Xiaohui Guo[1]

1. Peking University First Hospital

2. Laboratory of Interdisciplinary Research, Institute of Biophysics

3. University of Chinese Academy of Sciences

Objective Anti-thyroglobulin antibodies that are primarily IgG isotype is a hallmark of Hashimoto’s thyroiditis (HT). As for IgG, it bears two conserved repertoire of N-linked glycans attached to its crystallizable fragment (Fc) at the 297 asparagine residue (Asn297). The changes in glycosylation of IgG have been reported to be closely related to the biological effects mediated by the Fc segment of IgG molecules. In our previous study, we found that TgAb IgG of HT patients exhibits higher glycosylation levels than those observed for TgAb IgG of healthy controls, which suggested that glycosylation modification may be involved in the pathogenesis of HT. Previous studies confirmed that imbalance of Th1/Th2 and Th17/Treg leading to altered immune microenvironment with elevation of certain cytokines was found in the thyroid tissue of HT, including IFN-γ, TNF-α, IL-21, IL-17A, IL-6, BAFF. Thus, the aim of our study was to investigate the influence of the elevated cytokines on the differentiation process of B cells and the glycosylation levels of IgG.

Methods We formed a two-phase culture system in vitro to promote B cells to differentiate to antibody-secreting cells (ASCs). In the process of cell culture, B cells were co-cultured with cytokines as followed: IFN-γ, TNF-α, IL-21, IL-17A, IL-6, BAFF. Flow cytometry was performed to identify the percentage of plasmablasts ($CD38^{+}CD27^{high}$) and plasma cells ($CD20^{-}CD138^{+}$). ELISA was used to measure the yield of IgG in culture supernatants. The glycosylation levels of secreted IgG under different stimulation conditions was detected by lectin microarray.

Results Compared to the control group, all cytokines mentioned above could significantly promote the differentiation of B cells into ASCs in vitro culture system, and augment the production of IgG ($p<0.001$). The results of Lectin microarray showed: IFN-γ increased glycosylation levels of mannose, galactose, and GalNAc ($p<0.05$), but decreased level of GlcNAc ($p<0.05$); TNF-α increased levels of sialic acid, GalNAc of total IgG ($p<0.05$), but decreased level of GlcNAc as well ($p<0.05$); IL-21, IL-17A and BAFF increased levels of sialic acid and mannose, and level of GalNAc was up-regulated

by IL-17A and BAFF ($p<0.05$); IL-6 down-regulated the levels of sialic acid, mannose, and galactose of IgG ($p<0.05$).

Conclusions The aberrant elevated cytokines in microenvironment of HT participated in the regulation of B cell terminal differentiation process and glycosylation level of IgG, thereby involving in the pathogenesis of HT.

PU-1502

Clinical efficacy of vascular rehabilitation combined with calcium dobesilate on non-proliferative diabetic retinopathy and its effect on inflammatory factors

Shaolin Peng[1,2,3], Shuibing Yang[1,2,3], Juedi Li[4], Siyu Yu [4], Jingni Xiong[5], Meibiao Zhang[1,2,3]

1. Department of Endocrinology and metabolism, First People's Hospital of Huaihua City,
2. Huaihua Sub-center of National Clinical Research Center for Metabolic Diseases
3. Huaihua Sub-center of National Metabolic Management Center
4. Jishou University School of Medicine
5. Department of Endocrinology and metabolism, Zheng Cheng District People's Hospital of Guangzhou City

Objective To investigate the clinical efficacy of vascular rehabilitation and calcium dobesilate on non-proliferative diabetic retinopathy and its effect on inflammatory factors.

Methods A total of 80 patients with type 2 diabetes and non-proliferative retinopathy diagnosed in the endocrinology department of our hospital were randomly divided into the control group (n = 40 cases, 72 eyes) and the observation group (n = 40). Case, 76 eyes), the two groups were given conventional basic treatment, the control group was given calcium dobesilate, and the observation group was added with the combination of vascular rehabilitation and treatment for 24 weeks. After treatment, observe the clinical efficacy of the two groups of patients, and analyze the changes of the inflammatory factors interleukin 6 (IL-6) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) before and after treatment in the two groups. Monitor patients for adverse reactions during treatment.

Results The clinical efficacy evaluation showed that the total effective rate of the observation group was higher than that of the control group (92.5% vs 75.0%). There was no significant difference in the levels of IL-6 and hs-CRP in the two groups of patients before treatment [(4.41 ± 0.92) vs (4.47 ± 0.84), (16.36 ± 4.02) vs (16.38 ± 3.26)], after 12 weeks and 24 weeks of treatment The levels of IL-6 and hs-CRP in the observation group were significantly lower than those in the control group [(2.55 ± 0.64) vs (2.94 ± 0.59), (12.21 ± 3.48) vs (14.33 ± 3.04), (1.93 ± 0.49) vs (2.36 ± 0.45), (9.63 ± 3.05) vs (11.52 ± 2.15)]. During the treatment, no serious adverse events occurred in both groups of patients.

Conclusions Vascular rehabilitation combined with calcium dobesilate is an effective treatment for non-proliferative diabetic retinopathy, which can improve clinical efficacy, high safety, and reduce inflammatory reactions, and is worthy of further popularization and clinical use.

PU-1503

Regulation of miRNA-let-7d and HMGA2 on tubular epithelial to mesenchymal transition and renal fibrogenesis in diabetic kidney disease

Ya Wang
Jingzhou First People's Hospital, Yangtze University

Objective TGFβ1-induced epithelial to mesenchymal transition (EMT) process of tubular epithelial cells plays a leading role in the occurrence and progression of renal fibrosis as seen in diabetic kidney disease (DKD). High mobility group AT-hook 2 (HMGA2) is considered to be involved in TGFβ1-mediated EMT via multifactorial mechanisms. Specific microRNAs (miRNAs) are closely associated with EMT, and here we focused on miRNA-let-7d as a regulator of HMGA2. This study aims to investigate the effects of HMGA2 on EMT process induced by TGFβ1, and further explore the potential role of miRNA-let-7d during renal fibrosis in DKD.

Methods The cellular model in NRK-52E cells stimulated with TGFβ1 was established, and the function of HMGA2 in TGFβ1-induced EMT and renal fibrogenesis was verified by using the method of siRNA transfection. The upstream miRNA targeting HMGA2 was screened through bioinformatics method, and the expression of each screened miRNA in NRK-52E cells as well as UUO mice model was detected. Functional experiments were performed through transfection of miRNA mimics and inhibitors to further verify the role of the screened miRNA in TGFβ1-induced EMT and renal fibrogenesis. The expression of HMGA2 and EMT-related factors was measured before and after transfection by using the method of qRT-PCR and western blot.

Results We demonstrated that siRNA targeting HMGA2 was sufficient to inhibit TGFβ1-induced EMT and fibrogenesis in rat kidney tubular
epithelial cells (NRK-52E). Furthermore, let-7d expression was significantly reduced by TGFβ1 stimulation, we focused on let-7d and found that overexpression of let-7d down-regulated the expression of HMGA2 and in turn suppressed TGFβ1-induced EMT and renal fibrogenesis. Inhibition of let-7d increased HMGA2 expression and enhanced the profibrogenic effects of TGFβ1 on NRK-52E cells. Consistent with the above observations in vitro, let-7d expression was also decreased in the kidneys of UUO model, accompanied by the correspondingly increased expression of HMGA2 and fibrotic genes in this model.

Conclusions HMGA2 and miRNA-let-7d significantly impact on the progression of TGFβ1-induced EMT and fibrogenesis both in vitro and in vivo, and they may represent novel targets for the prevention strategies of renal fibrosis in the context of DKD.

PU-1504

Butyrate ameliorate development of diabetic nephropathy via enhancing NETosis

Chenlin Gao[1,2],Wei Huang[1],Youhua Xu[2],Yong Xu[1]
1.Affiliated Hospital of Southwest Medical University
2.Macau University of Science and Technology

Objective Neutrophil extracellular traps (NETs) is a new situation of neutrophil death, which had been found in inflammatory diseases and diabetes mellitus. Inflammation is the central event for the development of diabetic nephropathy (DN); however, role of NETs in DN is still unknown.

Methods To clarify the role and mechanism of NETs in the pathogenesis of DN, we carried out three categories of studies including clinical trails, in vivo and in vitro experiments, and the underlying mechanism was also investigated. And we measure histone citrullination $(H3Cit)^{+}$ myeloperoxidase (MPO), NE and PAD4 by Flow, WB, IF and ELISA to reflect the level of NETs, at the same time, inflammatory cytokines, p38MAPK signal, ROS, intestinal barrier, intestinal bacteria, renal pathological changes and renal function were also detected.

Results We found NETs was significantly increased in DN patients and mouse models, moreover, its generation impaired glomerular vascular endothelium. Interestingly, AGEs can promote ROS production by increasing NETs formation, and activation of p38MAPK signal plays an important role in NETs formation. In addition, butyric acid-producing bacteria decreased in DN mouse, and supplementation of sodium butyrate can improve intestinal barrier, reverse the increase of NETs mediated by AGEs, reduce inflammation and have therapeutic effect on DN.

Conclusions NETs are an important intermediate link of AGEs-mediated renal injury in DN, and sodium butyrate supplementation can ameliorate inflammation in DN by inhibiting NETosis.

PU-1505

Relationship between Anti-Thyroid Peroxidase Antibody Positivity and Pregnancy-related and Fetal Outcomes in Euthyroid Women: A Single-center Cohort Study

Ning Yuan[1],Jianbin Sun[1],Zhi Li[1],Sanbao Chai[1],Xiaomei Zhang[1],Linong Ji[2]
1.Peking University International Hospital
2. Peking University People's Hospital

Objective Thyroid autoimmunity (TAI) and subclinical hypothyroidism (SCH) have been associated with poor pregnancy and fetal outcomes. However, whether euthyroid women with anti-thyroid peroxidase antibody (TPOAb) positivity have a higher risk of poor pregnancy and fetal outcomes is debatable. Therefore, this study aimed to investigate the association between TPOAb positivity and pregnancy-related and fetal outcomes in euthyroid women.

Methods In total, 938 pregnant women participated in this prospective cohort study. The euthyroid group included 837 pregnant women and the TPOAb-positive group included 101 euthyroid pregnant women. Serum TPOAb, thyroglobulin antibody (TGAb), thyroid-stimulating hormone (TSH), and free thyroxine (FT4) levels were assessed. Pregnancy and fetal outcomes included gestational diabetes mellitus (GDM), spontaneous abortion, premature rupture of membranes (PROM), preterm birth, fetal distress, low birth weight, and fetal macrosomia.

Results Logistic regression analysis showed TPOAb positivity was not associated with an increased risk of poor pregnancy or fetal outcomes in euthyroid women. However, TPOAb-positive euthyroid women pregnant with a female fetus were independently associated with preterm births (OR: 4.511, 95% CI: 1.075-18.926) after adjustment for potential confounding factors.

Conclusions TPOAb positivity was not found to be associated with poor pregnancy-related or fetal outcomes in euthyroid women. However, in euthyroid women with a female fetus, TPOAb positivity was strongly associated with preterm births. The risk of preterm birth in the euthyroid women with TPOAb positivity should be emphasized in clinical practice.

PU-1506

Knockout of neutrophil cytoplasmic factor 1 alleviates Hashimoto's thyroiditis by inhibiting macrophage polarization and Th17 cell differentiation

Qiuming Yao, Jinan Zhang
Shanghai University of Medicine & Health Sciences Affiliated Zhoupu Hospital, Shanghai 201318, China

Objective NCF1 is the most important cytoplasmic factor of the NADPH oxidase 2 complex. It plays an important role in regulating the immune response and is closely related to a variety of autoimmune diseases, but its role in Autoimmune thyroid disease (AITD) is unclear. We aimed to investigate the role of NCF1 in the pathogenesis of AITD at three levels : clinical specimens, cell culture and animal models.

Methods 1) We collected peripheral blood and thyroid tissue from patients with AITD and normal controls, using qRT-PCR and immunohistochemistry to study the expression of NCF1 in AITD for the first time, and we used systematic biological methods to analyze the correlation between expression of NCF1 and the proportion of M1 macrophage and CD4+T cells in AITD thyroid tissue.

2) RAW264.7 cells were cultured and transfected with Ncf1 shRNA, combined with Ncf1 gene knockout C57BL/6 mice and wild-type C57BL/6 mice to study the effect of NCf1 knockdown or knockout on polarization of M1 macrophages. Ncf1 knockout C57BL/6 mice and wild-type C57BL/6 mice were also used to study the effect of Ncf1 knockout on Th9 or Th17 cell differentiation.

3) HT modeling was performed with Ncf1 gene knockout C57BL/6 mice and wild-type C57BL/6 mice to investigate whether Ncf1 knockout could alleviate HT and the underlying mechanism.

Results 1) For the first time, we found that the expression levels of NCF1 mRNA in PBMCs and NCF1 protein in thyroid tissue of AITD patients were higher than that of normal control group. Through systematic biological methods, we found that the expression of NCF1 in AITD thyroid tissue was positively correlated with the proportion of M1 macrophages and the expression of M1 macrophage polarization characteristic molecules. In addition, the expression of NCF1 was also positively correlated with the proportion of CD4+T cells, the key transcription factors PU.1 and IRF4 of Th9 cells, and the expression of IL-17, a key factor of Th17 cells.
2) Transfection of RAW264.7 cells with Ncf1 shRNA showed that knockdown of Ncf1 can significantly inhibit M1 macrophage polarization. The Ncf1 gene knockout in C57BL/6 mice showed an inhibitive effect on M1 macrophage polarization and the differentiation of Th9 cells, and Th17 cells.
3) Animal model experiments found that knocking out Ncf1 may alleviate HT by inhibiting the polarization of M1 type macrophages; it may also attenuate the severity of HT by inhibiting Th17 cell differentiation and affecting Th17 / Treg balance.
Conclusions NCF1 are highly expressed in AITD and may be involved in the occurrence of AITD; knockout of Ncf1 can inhibit the of M1 macrophage polarization, the differentiation of Th9 and Th17 cells and may alleviate HT by inhibiting M1 macrophage polarization and Th17 cell differentiation.

PU-1507

Indices of glucose metabolism and the development of chronic kidney disease: a cohort study in middle-aged and elderly Chinese

Lili You,Kan Sun,Diaozhu Lin,Meng Ren,Li Yan
Department of Endocrinology Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, China

Objective Chronic kidney disease (CKD) has become a major issue global and glucose metabolism is known as an important risk factor responsible for development of CKD. Association of glucose metabolism and the development of CKD have been extensively investigated over the past decade. Nevertheless, those favorable associations were mainly detected in cross-sectional studies; longitudinal data on the incidence of CKD with glucose metabolism indices are limited. Furthermore, few previous studies have reported the superior factors among commonly glucose metabolism indices for predicting incidence of CKD. We aimed to investigate the association between glucose metabolism indices and CKD in a Chinese population and determine which was superior for predicting incident CKD.
Methods The study population was form the Risk Evaluation of cAncers in Chinese diabeTic Individuals: a IONgigudinal (REACTION) study. We conducted a community-based population study in 5232 subjects aged ≥40 years and without CKD in baseline. CKD was defined as estimated glomerular filtration rate (eGFR) <60 mL/min/1.73 m^2 or urinary albumin-to-creatinine ration (UACR) ≥30 mg/g. We analyzed the effects of glucose metabolism indices [fasting plasma glucose (FPG), oral glucose tolerance test (OGTT) 2h glucose, HbA1c, fasting insulin, homeostasis model assessment of insulin resistance

(HOMA-IR) and HOMA-β] on clinical factors correlated with UACR, eGFR and incident CKD, respectively. The unadjusted and mulivariate-adjusted Cox proportional hazards model were used to calculate hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI) for incident CKD. Statsistical analysis was performed using SAS 9.3 and all statistical tests were two-sided, and a p-value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results With an average follow-up time of 3.6 years, 6.4% of participants had developed CKD. Pearson's correlation analysis revealed that FPG, HbA1c, fasting insulin and HOMA-IR were all significantly correlated with UACR and eGFR. By performing multivariate linear regression analysis and further adjusted for age and sex, the associations were still persisted. Compared with other glucose indexes, HOMA-IR has shown the relatively strongest associations with CKD in multivariate COX regression analysis. The HRs of increased CKD for increasing quartiles of HOMA-IR were 1.00 (reference), 1.15 (95%CI: 0.79-1.69), 1.22 (95%CI: 0.84-1.78) and 1.61 (95%CI: 1.10-2.34). Further ROC curve represented consistent results and the HOMA-IR still performed the best discrimination accuracy for CKD (AUC: 0.589, 95%CI: 0.557-0.622).

Conclusions Our study demonstrates that HOMA-IR is superior than other glucose metabolism indices in predicting the risk of incident CKD in a middle-aged and elderly Chinese. HOMA-IR screening monitored conveniently and continuously which could be an important and convenient measurement for incident of CKD primary prevention in general population.

PU-1508

Dapagliflozin Attenuates Hyperglycemia Related Osteoporosis in ZDF Rats by Alleviating Hypercalciuria

Liuran Li
Zhujiang Hospital, Southern Medical University

Objective Recent studies have showed that in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM),Sodium-dependent glucose transporters 2 inhibitor (SGLT2i) might cause potential adverse effects on the skeleton such as increasing the risk of fracture. This risk is possibly mediated by effects induced by all SGLT2i class drugs, but whether Dapagliflozin aggravates osteoporosis in patients with T2DM remains controversial. Therefore, we designed this study to explore how Dapagliflozin affects the metabolism and the quality of bone in T2DM animal models and find out the underlying mechanisms.

Methods The effect of Dapagliflozin on the skeleton was evaluated on male ZDF (Zucker Diabetic Fatty) rats—a rat model of diet induced spontaneous T2DM. ZLC rats of the same age were used as the negative control group (ZLC group). After establishing the type 2 diabetes model successfully, ZDF rats were randomly divided into the positive control group (ZDF group) and the Dapagliflozin group (ZDF+DAPA group). Dapagliflozin was administrated via gavage for continuous 12 weeks at the dosage of 10 mg/kg/day, and the other two groups were administrated normal saline via gavage. The serum calcium, phosphate and uric calcium, phosphate were detected by biochemical methods. Bone tissue mineral density and the microarchitecture of tibiae were measured with micro-CT and biomechanics characteristic of the femora were tested using a three-point

bending test. Serum levels of bone-related hormones and biomarkers were determined by ELISA. In addition, expression levels of bone-related genes were quantitatively analyzed by RT-PCR.

Results Our results found that diabetic rats demonstrated symptoms of osteoporosis and Dapagliflozin could help to alleviate these defections caused by diabetes. Compared to the negative controls, the serum CT (calcitonin) level in ZDF rats as well as the uric calcium and phosphate levels were elevated, and these symptoms were alleviated by Dapagliflozin. Tibiae of Dapagliflozin treated rats demonstrated decreased cortical tissue mineral density while trabecular tissue mineral density and mean bone mineral density received a rise when compared to the matched controls. The ZDF group also showed defections in the force resisting ability and stiffness of the rat's femur, which could be relieved by Dapagliflozin administration. The mechanism of Dapagliflozin affecting bone quality is possibly connected to the suppression of serum calcitonin and excretion of calcium via urine rose by hyperglycemia.

Conclusions In conclusion, Dapagliflozin can alleviate hypercalcemia and maintain homeostasis of bone mineral by reducing blood glucose, thus preventing osteoporosis in ZDF rats.

PU-1509

Sleep Duration and Incidence of Prediabetes in Middle-aged and Elderly Residents in Dalian: a Prospective Population-based Study

Wei Zhao,Xuhan Liu,Xinyu Li,Zhengnan Gao
Dalian Municipal Center Hospital

Objective To explore the association of sleep duration and incidence of prediabetes in middle-aged and elderly residents in communities in Dalian, China.

Methods A prospective population-based cohort study was performed in 6 communities in Dalian from 2011 to 2014 by recruiting middle-aged and elderly residents aged ≥40 years old. All participants were requested to complete a detailed questionnaire including sleep information, undergo anthropometric measurements and blood tests. Participants with normal blood glucose level in base-line were followed-up in 2014. Logistic regression models were built to assess the association between sleep duration (＜7h、7~＜9h, and ≥9h) and prediabetes.

Results A total of 6358 participants (female: 26.97%; mean age: 57.95±8.15 years; mean body mass index: 25.68±3.45 kg/m^2) were included in base-line. Among these, 3195 subjects (25.99%) were euglycemia. They were divided into 3 group according to basal sleep duration (＜7h, 7~＜9h, and ≥9h). Subjects who did not participate in the 3-year follow-up in 2014 and had incomplete examination data were excluded, and 2645 subjects were included in final analysis. The incidences of newly onset prediabetes in ＜7h, 7~＜9h, and ≥9h groups were 19.34%, 15.43% and 17.73%, respectively. Logistic regression analysis showed that compared with 7~＜9h group, the risk of new onset prediabetes was significantly increase in ＜7h group (95%CI 1.046-1.732, P=0.021), but not in ≥9h group (95%CI 0.839-1.579, P=0.384) after adjusting age, gender, family history of diabetes, smoking, drinking, BMI, waist circumference, systolic blood

pressure (SBP), heart rate (HR), triglyceride (TG), high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-c), sleep quality, snoring status and other risk factors. When stratified by age levels (40~＜60 years, middle-aged; ≥60 years elderly), this association between short sleep duration was observed in individuals ≥60 years (95%CI 1.014, 2.327, P=0.043), but not in individuals 40~＜60 years (95%CI 0.835, 2.554, P=0.184).

Conclusions Middle-aged and elderly residents with short sleep duration are at an increased risk of prediabetes, particularly in elderly subject. Aging may be important in the association of short sleep and impaired glucose metabolism.

PU-1510

Echocardiographic changes in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients with and without hypertension

Zhen Zhao,Can Hou,Xinhua Ye,Jinluo Cheng
the Second People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University (Changzhou)

Objective Whether type 2 diabetes mellitus (T2DM) is independently associated with structural heart abnormalities is controversial because of confounders associated with T2DM. This study aimed to investigate echocardiographic features in patients with newly diagnosed T2DM, exploring changes in cardiac structure and function.

Methods This was a retrospective study of new T2DM cases treated at the Second People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University (Changzhou) in 2014-2016. In all, 128 T2DM cases were included (62 and 66 hypertensive and non-hypertensive individuals, respectively). Controls were selected among individuals who underwent examination at the same department/period. Interventricular septal thickness (IVST), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), posterior left ventricular wall thickness (PWTD), left ventricle mass (LVM), end-diastolic thickness of left ventricular posterior wall (Dd), aortic root diameter, left atrial diameter (LAd), left atrial diameter fraction shortening values, and left ventricular ejection fraction (LVEF) were determined routinely.

Results IVST, LVEDD, PWTD, Dd, LAd, and left atrial diameter fraction shortening values were larger in T2DM (all P<0.05 vs. controls). LVM was higher in T2DM (median, 57.12 vs. 54.77 g, P=0.001). There were no differences in aortic root diameter and EF (both P>0.05). Multivariable analysis showed that IVST (OR=1.33, 95%CI: 1.01-1.76, P=0.04), LAd (OR=1.16, 95%CI: 1.07-1.25, P<0.001), TGs (OR=1.34, 95%CI: 1.09-1.63, P=0.005), and HDL (OR=1.46, 95%CI: 1.02-2.08, P=0.04) were independently associated with hypertension in patients with T2DM.

Conclusions Patients with newly diagnosed T2DM already display structural heart abnormalities. LAd and IVST are independently associated with hypertension in these patients, probably contributing to increased cardiovascular risk.

PU-1511

Effect of AK098656 on the association of hypertension with severity of coronary stenosis in patients with coronary heart disease

Xin Wang[1,2], Ya-li Wu[1,2], Yuan-yuan Zhang [1,2], Jing Ke[1,2], Bao-yu Zhang[1,2], Yan Ma[1,2], Long-yan Yang[1,2], Dong Zhao[1,2]
1. Center for Endocrine Metabolism and Immune Diseases, Beijing Luhe Hospital, Capital Medical University, Beijing, China
2. Beijing Key Laboratory of Diabetes Research and Care, Beijing, China

Objective AK098656 may be an adverse factor of coronary heart disease (CHD), especially of patients accompanied by hypertension. This study was determined to analyze these effect of AK098656 on CHD and CHD with various complications.

Methods 117 CHD patients and 27 health controls were enrolled in this study. AK098656 expression in plasma was determined by quantitative real-time polymerase chain reaction (qPCR). Students' T-tests was used to compare the expression levels of AK098656 in different groups, receiver operating characteristic (ROC) and area under curve (AUC) was used to quantify the discrimination ability between CHD patients and health controls, between CHD and CHD + complications patients. The relationship between AK098656 and coronary stenosis was analyzed by Spearman's correlation.

Results AK098656 expression was remarkably higher in CHD patients than in healthy controls (p=0.03). ROC curve disclosed a good predictive value of AK098656 expression for CHD risk with AUC of 0.656 (95% CI: 0.501-0.809). Moreover, AK098656 expression was increased in CHD + complications patients compared to CHD patients alone (p=0.005), especially in patients with hypertension (CHD+HHTN, p=0.030) and ROC curve revealed a good prognostic value of AK098656 to discriminate between CHD patients and CHD +HHTN patients with AUC of 0.666 (95% CI: 0.528-0.805). While there was no significant difference in the expression of CHD patients with diabetes mellitus compared with CHD patients alone. In addition, AK098656 expression in CHD patients, was also observed to be positively correlated with stenosis severity (R = 0.261, P = 0.006).

Conclusions The expression of AK098656 is significantly increased in patients with CHD, especially those with hypertension, and its expression level is positively correlated with the degree of coronary stenosis, which implied that AK098656 may as a risk factor of coronary heart disease, and could potential applied in clinical diagnosis or providing a novel target for treatment.

PU-1512

Study on regulation of a novel antisense LncRNA KRT AS and Krt14 in diabetic rat wound healing

Yuting Han,Jiangli Lan,Lixuan Liu
Sun Yat-sen Memorial Hospital

Objective As one class of long non-coding RNAs (lncRNAs), non-coding antisense transcripts are widespread and influence gene expression regulation in various biological processes and disease development, from transcription and translation to RNA degradation.

Methods In this study, we performed lncRNA microarray in diabetic and non- diabetic rat skin and detected an downregulated long non-coding antisense RNA in diabetic rat skin, which named by Lnc KRT AS. We used 3' RACE and 5' RACE, RNA-FISH and qPCR identified the Lnc KRT-AS, and examined its biological functions both in vivo and in vitro. The regulation mechanisms of LncKRT AS on krt14 in diabetic wound healing was also investigated.

Results 1. An antisense LncRNA of Krt36, named by Lnc KRT AS, was found downregulated 68.4 fold in diabetic rat skin microarray and qPCR testified it did downregulated 5.73 fold in diabetic rat skin tissue(p=0.0027, n=6). UCSC blast showed it was 9.7kb about Krt14. 3' RACE and 5' RACE identified its length was 2681nt.

2. RNA-FISH result showed Lnc KRT AS was mainly expressed in the cytoplasm of keratinocyte.

3. Keratin14 was downregulated 12.05 fold and Lnc KRT AS was downregulated 3.13 fold under 100ug/ml AGEs treatment(P=0.021, n=3).

4. Krt14 was downregulated after knockdown Lnc KRT AS by siRNA both in protein and mRNA level(2.35 fold, P<0.0001, n=3). Krt14 was upregulated after over express Lnc KRT AS both in protein and mRNA level(3 fold in qPCR, P=0.026,n=3).

5. Knockdown Lnc KRT AS by siRNA resulted cell number increased in G1 phase(90.9±1.2%)(P=0.033, n=3), decreased in G2/M phase(4.6±1.1%)(P=0.006, n=3)and S phase(4.4±2.0%)(P=0.049, n=3), which arrest cell cycle at G1 phase. Over expressed Lnc KRT AS resulted cell number decreased in G1 phase(63.1±0.4%)(P=0.003, n=3), increased in G2/M phase(31.6±7.5%)(P=0.008, n=3)and S phase(25.1±3.2%)(P=0.018, n=3),

6. Knockdown Lnc KRT AS reduced cell proliferation(P=0.0002, n=6). Over expressed Lnc KRT AS promoted cell proliferation(P=0.026, n=6).

7. Cell migration rate of si Lnc KRT AS cell was 7.3±8.4%, lower than si NC cell 68.8±5.8%(P=0.019, n=3). Cell migration rate of over expressed Lnc KRT AS cell was 60.9±9.1%, higher than cell in empty vector group 4.3±5.24%(P=0.017, n=3).

8. Cell apoptosis rate of si Lnc KRT AS cell was 21.0±6.7%, higher than si NC group 8.2±2.5%(P=0.036, n=3). Cell apoptosis rate of over expressed Lnc KRT AS cell was9.4±2.4%, lower than cell in empty vector group 29.4±6.7%(P=0.008, n=3).

9. The animal experiment results found that wound healing rate of empty vector group was 47.9±11.9%, lower than over expressed Lnc KRT AS group 82.1±4.3%(P=0.0005, n=4)and normal control group(84.1±7.8%)(P=0.0003 , n=4), and was no significant different from diabetes group (n.s.).

10. H&E resulted showed epidermis thickness in normal control group was 51.2±9.3 μm, higher than other group, and was 20.7±0.8μm in over expressed Lnc KRT AS group, higher than empty vector group and diabetes group. Stain area of keratin14 immunochemistry in over expressed Lnc KRT AS group was 25.0±8.1%, higher than empty vector group 8.1±0.8%(P=0.001, n=4). Keratin14 was upregulated in over expressed Lnc KRT AS group .
11. Blast showed that there was 631nt in 5' end of Lnc KRT AS could pair with Krt14, which overlap from the third exon to the six exon of 5' end of Krt14.
12. The RNase protection test showed expression of overlapped area of Krt14 was 3.73 fold higher in over expressed Lnc KRT AS group(P=0.0078, n=3).
13. α-amanitin test showed that expression of krt14 was 2.67 fold higher at 2h(P=0.0066 , n=3), and 17.4 fold higher at 4h in over expressed Lnc KRT AS group(P=0.0072, n=3).
14. RNA pull down test showed about 275 kinds peptide specifically bond to Lnc KRT AS.
15. Metascape analysis showed these peptides enriched in RNA transport, cell spreading, RNA splicing, ribonucleoprotein complex assembly, and so on.

Conclusions Our study indicated that over-expressed Lnc KRT AS could upregulate krt14 expression both in mRNA and protein level, and also could fasten diabetic wound healing rate and upregulating keratin 14 in animal model. It is proved that Lnc KRT AS could protect Krt14 by forming a RNA-RNA duplex, which provided a better understanding of how antisense LncRNA regulated its nascent sense gene.

PU-1513

Multiple logistic regression analysis of blood glucose control in team management diabetic clinic

Yiming Wu,Xionghui Gong,Yan Xu,Wenbo Wang
Peking University Shougang Hospital

Objective We opened a team management diabetic clinic in March of 2018, and our team members include physicians, medical assistants, nutritionists, health educators, and nurses. In this study, we aimed to explore factors that impact the control of HbA1c levels in adult diabetic out-patients in the setting of team management.

Methods We split into three groups based on the value of HbA1c which included 1) HbA1c-In: the value of HbA1c had increased after visits; 2) HbA1c-De: the value of HbA1c had decreased after visits; 3) HbA1c-Con: the value of HbA1c always less than or equal to 7% stably among the whole visits. The study used IBM SPSS Statistics 25 for statistical analysis. The data have analyzed the impact factors on the change of HbA1c by using multinomial logistic regression. And the data included the process of type 2 diabetes, times of visits, time spending on each visit, compliance of follow-up, and medications.

Results Compared with baseline, HbA1c had a significant decrease from an average of 7.7% to 7.0% (p<0.000). The compliance of Group HbA1c-Con was significantly higher than that of Group HbA1c-In (OR=16.43, 95%CI: 1.25, 216.04). The compliance of Group HbA1c-De has the same trend compared with Group HbA1c-In, but there is no significant difference. The proportion of stable insulin injection in Group HbA1c-Con was

significantly lower than that in Group HbA1c-In (OR=0.17, 95%CI: 0.04, 0.77). The proportion of insulin adjustment in Group HbA1c-Con was also significantly lower than that in Group HbA1c-In (OR=0.13, 95%CI: 0.02, 0.72). The proportion of stable insulin injection and insulin adjustment in Group HbA1c-De has the same trend compared with Group HbA1c-In, but there is no significant difference. 3. The proportion of other medication adjustments in Group HbA1c-Con was significantly lower than that in Group HbA1c-In (OR=0.05, 95%CI: 0.01, 0.31). The proportion of other medication adjustments in Group HbA1c-De has the same trend compared with Group HbA1c-In, but there is no significant difference.

Conclusions We found that patients increased glycemic control due to the synthesized factor, not only one of the specific medication. We recommended that regular follow up was an essential useful measurement to maintain proper glycemic control.

PU-1514

GC/MS-based Metabonomic Analysis Explores Mechanism of SGLT2i in Protecting Renal Tubules in Diabetic Kidney Disease

Zekun Si,Meina Zou,Yanlin Yang,Shuyue Sheng,Yaoming Xue
Nanfang Hospital

Objective To observe the protective effect of SGLT2i against diabetic renal damage and further explore the possible mechanisms of its occurrence in vitro in tubule cells using a metabolomics-based approach.

Methods 1. Animal

Both db/db mice were randomly divided into diabetic control group (DM group) and diabetic + Dapagliflozin group (DM+DAPA group) and were gavaged with saline (1mg/kg/d) and Dapagliflozin (1mg/kg/d), respectively, with db/m mice as blank control group (NC group).

2. Cell culture

The human renal tubular epithelial cell line (HK2) was cultured in DMEM medium containing 1.0 g/L, 4.5 g/L glucose and 10% FBS.

3. RNA extraction, reverse transcription and real-time fluorescence quantitative PCR (RT-PCR)

Total RNA from mouse kidney tissue and HK-2 cells was extracted with Trizol and reverse transcribed to cDNA and then SYBR was used for real-time fluorescence quantitative PCR reaction.

4. Western Blot

RIPA method was used to extract total cellular protein of tissue. Chemiluminescence was used to detect the protein concentration.

5. Gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS) analysis

HK2 cells were cultured in normal glucose (NG) group, high sugar (HG) glucose, and high glucose + Canagliflozin (HG+CANA) group and incubated for 72 h. then the groups of cells were quenched and then subjected to on-machine analysis.

6. Statistical analysis

One-factor ANOVA was used for multi-group data comparisons, and t-tests was used for two-sample comparisons in normal distribution.

Results 1. SGLT2 protein expression was decreased by SGLT2i in kidney of db/db mouse as well as in HK2 cells.

SGLT2 protein expression was up-regulated in db/db mouse renal cortex as well as in HK2 cells with high glycemic intervention. However, SGLT2 protein expression was significantly down-regulated after intervention with SGLT2i in db/db mice and HK2 cells cultured with high sugar.

2. SGLT2i delays renal fibrosis progression in db/db mice.

Compared with db/m group, renal cortical fibrosis biomarker FN and αSMA were significantly elevated in db/db mice, and renal fibrosis was significantly improved in db/db mice with dapagliflozin. This suggests that SGLT2i slows DKD fibrosis progression.

3. Metabolomics analysis of SGLT2i-interfered HK2 cells cultured in high glucose

(1) Analysis of glycolytic pathway metabolites revealed that glucose and 6-phosphate glucose were up-regulated in the HG group compared with the NG group; glucose, 6-phosphate glucose content and pyruvate/lactic acid ratio were down-regulated in the HG+CANA group compared with the HG group.

(2) Analysis of tricarboxylic acid circulating pathway metabolites revealed that all tricarboxylic acid circulating pathway metabolites were down-regulated in the HG group compared with the NG group; there was no significant difference between the HG+CANA group and the HG group.

(3) Analysis of sugar metabolic bypass pathways, including polyol pathways, showed that the HG group up-regulated fructose and 1-phosphate-glucose levels compared with the NG group; the HG+CANA group down-regulated fructose and 1-phosphate-glucose levels compared with the HG group.

Conclusions 1. SGLT2 protein expression was decreased by SGLT2i in kidney of db/db mouse as well as in HK2 cells.

SGLT2 protein expression was up-regulated in db/db mouse renal cortex as well as in HK2 cells with high glycemic intervention. However, SGLT2 protein expression was significantly down-regulated after intervention with SGLT2i in db/db mice and HK2 cells cultured with high sugar.

2. SGLT2i delays renal fibrosis progression in db/db mice.

Compared with db/m group, renal cortical fibrosis biomarker FN and αSMA were significantly elevated in db/db mice, and renal fibrosis was significantly improved in db/db mice with dapagliflozin. This suggests that SGLT2i slows DKD fibrosis progression.

3. Metabolomics analysis of SGLT2i-interfered HK2 cells cultured in high glucose

(1) Analysis of glycolytic pathway metabolites revealed that glucose and 6-phosphate glucose were up-regulated in the HG group compared with the NG group; glucose, 6-phosphate glucose content and pyruvate/lactic acid ratio were down-regulated in the HG+CANA group compared with the HG group.

(2) Analysis of tricarboxylic acid circulating pathway metabolites revealed that all tricarboxylic acid circulating pathway metabolites were down-regulated in the HG group compared with the NG group; there was no significant difference between the HG+CANA group and the HG group.

(3) Analysis of sugar metabolic bypass pathways, including polyol pathways, showed that the HG group up-regulated fructose and 1-phosphate-glucose levels compared with

the NG group; the HG+CANA group down-regulated fructose and 1-phosphate-glucose levels compared with the HG group.

PU-1515

Adequacy rate comparison between smear cytology and liquid-based cytology in the diagnosis of thyroid nodule puncture

Zhiyuan Gu[1],Zhixiao Wang[1],Dai Cui[1],Huanhuan Chen[1],Yun Cai[1],Rong Rong[2],Ling Wei[1],Tao Yang[1],Xiaoyun Liu[1]
1.Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University
2.Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Objective Thyroid fine needle aspiration is recommended as the mainstay methodto diagnosis thyroid nodules according to international and national guidelines. Up until two main methods of cytology preparations are available: traditional smear and liquid-based cytology. However, which method is better is currently inconclusive. The purpose of this article is to evaluate the effect of the two cytology preparations methods on the diagnostic rate.

Methods We prospectively selected 613 thyroid nodules from a total of 591 patients with thyroid nodules. All patients with thyroid nodules underwent four passes of fine needle aspiration, which were divided into two phases. During the first phase,of the 304 nodules were aspirated first 2 passes for traditional smear, while the later two passes using SurePath with liquid-based cytology. In the second phase, the other 309 nodules were aspirated win the opposite sequence with the first 2 passes for Liquid-based cytology while the later two passes for traditional smear cytology. The cytopathologistread each slide blindly and separately. The diagnostic rates of each group were compared .

Results We found that the diagnostic rate of second phase with first two passes for liquid-based cytology using SurePath and the later two passes for conventional smear was 82.2%, which was significantly higher than 74.7% (P=0.023)in the group of first phase using first two passes for conventional smear and the following two passes for liquid based cytology using SurePath. For nodules larger or equal to 10mm，the diagnostic rate of second phase was 83.2%, which was also significantly higher than the diagnostic rate of 75.4%(P=0.048)in the first phase. The diagnositic rates of the first two passes using liquid-based cytology alone was 78.0%, which was significantly higher than 63.8% (P <0.005) in the conventional smear group also using first two passes. For nodules larger or equal to 10mm，the diagnostic rate of liquid-based cytology in the first two passes alone was 78.3%, which was also significantly higher than 62.6% (P <0.005)in the conventional smear group similarly using first two passes.

Conclusions As for cytology preparation method，liquid-based preparation is superior to traditional smear cytology for yielding higher diagnostic rate.

PU-1516

The association between serum thyrotropin within the reference range and metabolic syndrome in a community-based Chinese population

Meng Li[1], Xiuying Zhang[1], Xianghai Zhou[1], Xueyao Han[1], Rui Zhang[1], Yufeng Li[2]
1. Department of Endocrinology and Metabolism, Peking University People's Hospital, Peking University Diabetes Center
2. Department of Endocrinology and Metabolism, Capital Medical University Pinggu Hospital

Objective Metabolic syndrome (MetS) is increasing throughout the world, and thyroid function has an influence on systematic metabolism. However, the association between MetS and thyrotropin (TSH) was elusive. We aimed to ascertain the association between thyrotropin (TSH) levels in euthyroid state and the prevalence of metabolic syndrome (MetS) in a community-based Chinese population.

Methods Participants of this study were from a community-based cohort established for the Pinggu Metabolic Disease Study (PMDS) in Pinggu district of Beijing, northern China from September 2013 to July 2014. The protocol has been described previously. Briefly, based on the national Civil Registration system, a total of 6,583 PG participants aged 26-76 years were selected randomly according to gender and age compositions, and finally 4,002 individuals finished the survey, with a response rate of 60.8%. Based on a large and well-characterized community cohort in Beijing, China, 1,831 men and 1,742 women with serum TSH levels within the reference range (0.50-4.78 μIU/mL) were stratified by quartiles of TSH (Q1-4). MetS was identified according to the criteria of International Diabetes Federation guidelines. Poisson regression models were used to estimate the association between serum TSH and the prevalence of MetS and its components before and after adjustment for potential confounding factors. The reported association was measured using the prevalence ratio (PR) with its respective 95% confidence interval (95% CI).

Results A total of 3,573 participants (1,831 men and 1,742 women) were finally included in the analysis. Totally, the average age of the analysis population was 49.81±11.74 years. The mean BMI was 26.09±3.83 kg/m^2, with 28.5% of participants being obesity (BMI ≥ 28 kg/m^2). 27.7% of participants were sedentary for ≥ 4.5 hours per day. The frequency of red meat intake was higher in men than in women. In men, 64.3% were current smokers and 70.8% drank. The vast majority of women did not have the habit of smoking and drinking. The prevalence of MetS was 42.7%, 49.4% and 46.0% respectively in men, women and the overall study population. The prevalence of MetS in euthyroid population across TSH quartiles (Q1-4) was 38.9%, 44.6%, 41.0%, and 47.7%, respectively, in men (P = 0.045), and 47.7%, 46.6%, 46.9%, and 54.6%, respectively, in women (P = 0.032). Compared with the reference group TSH-Q1, the prevalence of MetS was higher among TSH-Q4 group both in men (PR = 1.27; 95% CI: 1.09, 1.48, P = 0.002) and women (PR = 1.21; 95% CI: 1.07, 1.37, P = 0.003) even after adjustment for age, lifestyle factors, serum levels of free triiodothyronine (FT3), and free thyroxine (FT4). Most of the components of MetS were common in higher serum TSH levels within the normal range.

Conclusions The prevalence of MetS and most of its components increased in the higher TSH group in euthyroid Chinese population.

PU-1517

Evaluation of the serum dehydroepiandrosterone sulfate in the diagnosis of the subclinical Cushing's Syndrome in patients with adrenal incidentalomas

Mengsi Liu,Wenjing Zhang,Keying Zhu,Huan Chen,Wenhuan Feng,Dalong Zhu,Ping Li
Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School

Objective To evaluate the change and diagnostic value of serum dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) in subclinical Cushing's syndrome (SCS), and to explore the best diagnostic cut-off value.

Methods This study retrospectively recruited patients diagnosed as adrenal incidentalomas (AIs), including SCS patients and nonfunctional adrenal adenoma (NFA) patients, and 64 patients with adrenal Cushing's syndrome (ACS) referred for endocrine evaluation to our department in Nanjing Drum Tower Hospital between 2012 and 2019. Clinical characteristics and laboratory hormone data of the three groups were collected. We diagnosed SCS of the following: raised midnight serum cortisol or raised urinary free cortisol (UFC), 2mg-DST cortisol ≥ 50nmol/L. DHEAS ratio was calculated by dividing the measured DHEAS by the lower limit of the respective reference range (age- and sex-matched).The ROC curve was used to evaluated the efficacy of DHEAS and to explore the best cut-off value with high sensitivity and specificity.

Results (1) There were 130 NFA patients (60 male and 70 female) and the mean age was 53.4 ± 10.9 years old. 66 patients with SCS (13 male and 53 female), and the mean age was 52.7 ± 11.6 years old. Compared to NFA group, SCS patients had lower plasma ACTH levels at 8:00 [2.08 (1.11, 3.88) vs. 4.68 (3.02, 6.66) pmol/L], lower DHEAS levels [24.6 (15.0, 54.9) vs. 106.0 (71.0, 160.8) ug/dL] and lower DHEAS ratio [1.07 (0.96, 2.05) vs. 3.80 (2.59, 6.38)](all $p < 0.01$). When compared to those in NFA and SCS patients, ACS patients also had lower DHEAS levels [15.0 (15.0, 24.3) ug/dL] and DHEAS ratio [0.58 (0.27, 0.98)] (all $P < 0.05$). There was a positive correlation between DHEAS and ACTH in adrenal incidentaloma patients ($r = 0.271$, $p < 0.01$). The serum DHEAS correlated negatively with age, midnight serum cortisol, 24h-UFC, and serum cortisol levels post 1mg DST in AIs patients ($r = -0.280$, -0.321, -0.192 and -0.438, all $p < 0.05$). (2) Among SCS patients, there were 35 patients (53%) with sup-pressed ACTH level (< 2.2 pmol/L) and 31 patients (47%) with normal/high ACTH level (≥ 2.2 pmol/L). No significant differences were found in the DHEAS and DHEAS ratio between the two groups. (3) ROC analysis showed that the area under the curve of serum DHEAS and DHEAS ratio in diagnosing SCS from AIs was 0.898 and 0.866 respectively. The serum DHEAS of 67.7 ug/dL (sensitive:91.1%; specific:76.6%) and DHEAS ratio of 1.73 (sensitive:73.2 %; specificity: 89.5%) were screening tests for SCS.

Conclusions SCS patients had lower serum DHEAS level, which might be used as new indicators for the identification of SCS from AIs.

PU-1518

Gestational diabetes mellitus affects the differentiation of hematopoietic stem cells in neonatal umbilical cord blood

Lijie Zhang,Yuanyuan Zhang,Lingling Wei,Longyan Yang ,Dong Zhao
Lu He Hospital Capital Medical University, Beijing

Objective There are abundant hematopoietic stem cells (HSCs) in cord blood. It was known that HSCs continue to differentiate into common lymphoid progenitors (CLPs) and common myeloid progenitors (CMPs). Furthermore, the CMPs could differentiate into megakaryocyte erythroid progenitors (MEPs), and MEPs ultimately differentiated into platelets and erythrocytes. It had been reported that the proportion of HSCs in cord blood was higher than that in healthy pregnant women, so as the incidence of neonatal polycythemia in gestational diabetes mellitus (GDM) patients. We aimed to investigate the HSCs population and the change of their differentiation in the cord blood of neonates of GDM mothers.

Methods In this study, we collected cord blood from GDM and healthy pregnant women at delivery. Totally 75 cases were included, in which 52 were for healthy control group and 23 were for GDM group. Then the number and differentiation status of HSCs in cord blood of the two groups were observed. HSC (CD45+ CD34+), CLP (CD45+ CD34+ CD7+) and CMP (CD45+ CD34+ CD33+) cells were identified and quantified by flow cytometry.

Results Compared to healthy controls, HSC number in cord blood from GDM group were significantly increased (0.77±0.063% vs.1.28±0.176%, p=0.0113). The number of CMP cells which were differentiated from HSCs were higher than control (28.69±3.223% vs.46.43±4.927%, p=0.0033), while CLP cell number were lower (27.04±2.044% vs.21.11±2.406%, p=0.0475).

Conclusions In conclusion, compared with non-diabetic pregnant women, there were more HSCs in the cord blood of the newborns of GDM patients, and the differentiation of HSCs to CMP cells was increased, while the differentiation to CLP cells was decreased. Those findings were probably caused by the high glucose microenvironment and insulin medication in pregnant women with GDM, and the HSCs differentiation changes might be influencing factors of the high incidence of neonatal erythrocytosis in GDM patients.

PU-1519

Using flash glucose monitoring system to assess glycometabolism condition in patients with pheochromocytoma

Minmin Han[1,2],Yi Zhang[2],Jing Yang[1],Jianhong Yin[1],Liu Yunfeng[1]
1.the first hospital of shanxi medical university
2.Shanxi Medical University

Objective To date, there have been several reports and studies indicating glycometabolism impairments in patients with pheochromocytoma (Pheo). Approximately a third of Pheo patients suffered from diabetes mellitus, while a half of these patients experienced glucose intolerance. The glycometabolism impairments were closely related to cardiovascular events, which were recognized as a cause of death in Pheo patients. This study was undertaken to assess glycometabolism condition in patients with Pheo using flash glucose monitoring system (FGMS), and further providing insight into blood glucose management in these patients for avoiding cardiovascular events.

Methods Ten patients with Pheo and eight healthy volunteers were recruited in this study. The healthy volunteers were set as healthy controls (HCs), and declared no history of hypertension, diabetes mellitus, obesity, or electrolyte disturbance. The FGMS was used for blood glucose surveillance in all recruited subjects. The FGMS data were disposed to calculate the following parameters: 24-hour mean blood glucose (24hMBG) and coefficient of variance (CV) representing the general blood glucose levels; standard deviation of blood glucose (SDBG), and mean amplitude of glycemic excursions (MAGE) indicating with-day glucose variability (GV); mean of daily differences (MODD), and area between the 25th and 75th percentile curves (ABPC) showing day-to-day GV; percentile time (PT, PT1: blood glucose level<3.9 mmol/L; PT2: 3.9-7.8 mmol/L; PT3: >7.8 mmol/L), time in range (TIR), and time out of range (TOR) representing glucose-target-rate. These parameters were compared between Pheo patients and HCs by a t-test or Mann-whitney test. Furthermore, blood glucose levels in five time periods were specifically analyzed: 0am-6am (nocturnal period), 6am-8am (fasting period), and 8am-10am, 1pm-3pm, 6pm-8pm (postprandial periods). The mean glucose value at each time point of each subject was drawn as multiple-line and scatter diagram and the area under the curve (AUC) of each analyzed time period was calculated. In the same manner, AUCs for HCs were computed. A t-test or Mann-Whitney test was used to compare the AUC of each time period between Pheo patients and HCs.

Results 24hMBG and CV were significantly increased than that in HCs. Indices of within-day GV were significantly higher than those of HCs. Significantly different MODD and increased ABPC were identified compared with those of HCs. All indices indicating glucose-target-rate were found significant differences compared with those of HCs except PT1, revealing that the higher TOR in these Pheo patients than in HCs was primarily composed of PT3. Blood glucose levels were significantly increased in all five specifically analyzed time periods.

Conclusions According to our results, the glycometabolism impairments in patients with Pheo may manifested as significantly affected general blood glucose levels, more extensive within and day-to-day GV, and poor glucose-target-rate. The nocturnal, fasting, and postprandial blood glucose levels can be significantly affected by the

disease. We recommended that sodium-dependent glucose transporter-2 inhibitors appeared to be a treatment preference due to its glucose-dependent hypoglycemic property and hypotensive activity.

PU-1520

Germline GCM2 mutation screening in Chinese primary hyperparathyroidism patients

An Song,Yi Yang,Min Nie,Xiaoping Xing,Ou Wang
Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences

Objective Glial cell missing 2 (GCM2), the critical regulator in the development of parathyroid glands, has been associated with the pathogenesis of primary hyperparathyroidism (PHPT). Relevant data in Chinese and other Asian populations are still lacking. This study aimed to screen the germline mutations of GCM2 in Chinese PHPT patients

Methods A total of 232 patients diagnosed with PHPT at the Peking Union Medical College Hospital from July 2016 to February 2019 were screened using targeted next-generation sequencing to identify rare variants of eight candidate genes associated with PHPT, including GCM2. Luciferase assays were performed to determine the functional impact of the GCM2 variants.

Results Four male patients were found to carry three rare missense variants of the GCM2 gene, including c.1162A>G (p.K388E), c.1144G>A (p.V382M), and c.1247A>G (p.Y416C). Two variants (p.K388E and p.V382M) located within a highly conserved region were associated with GCM2 transactivation function. The two cases carrying the p.K388E mutation had pathology of carcinoma, and the case with the p.V382M mutation had atypical adenoma.

Conclusions This study determined an overall GCM2 gain-of-function mutation frequency of 1.3% in a relatively large-sample-sized Chinese PHPT cohort and supported a higher malignant tendency in cases carrying activating GCM2 mutations. Hence, preoperative screening for these GCM2 mutations might be beneficial to treatment decisions, and longer follow-up for such patients is recommended.

PU-1521

Comparison of Two Regimens for Patients with Thyroid-associated Ophthalmopathy Receiving Intravenous Methylprednisolone: a single-centre prospective randomized trial

XIXIANG TANG,PANWEI MU,YING TAN,YANMING CHEN
Department of Endocrinology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University

Objective Intravenous (i.v.) glucocorticoid is recommended for active moderate-to-severe thyroid-associated ophthalmopathy (TAO). However, the details of the treatment schedule are still debatable. The present prospective randomized trial was performed to compare clinical outcomes and serum cytokines between the two regimens.

Methods A cohort of 90 patients with active moderate-to-severe TAO was randomized to receive i.v. methyl prednisolone on a weekly protocol or daily scheme. The response rate was evaluated at the 12-week follow-up visit. Serum interleukin (IL)-2, IL-6 and IL-17 levels were measured in 160 patients with TAO, 60 patients with isolated Graves' disease (GD) and 60 normal control (NC) at baseline, as well as patients with active moderate-to-severe TAO at the 12th week after treatment.

Results The daily scheme had a higher response rate than the weekly protocol without a significant difference (77.8% vs. 63.6%, $P>0.05$). No major adverse events were recorded under either regimen. Overall, minor events were more common on the daily scheme (11.36 vs. 4.35%, $P<0.05$) than on the weekly protocol, whereas the deterioration of eye symptoms (two patients) was only reported on the weekly protocol. At baseline, the IL-17 level in the TAO group was higher than the IL-17 level in the active TAO group was higher than that in the inactive TAO group ($P<0.05$). Furthermore, the IL-17 level had significantly decreased under the two regimens at the 12-week visit ($P<0.05$).

Conclusions In conclusion, for patients with active moderate-to-severe TAO, daily i.v. glucocorticoid therapy has a relative higher response rate than the weekly protocol with a few more minor adverse events. These two regimens have their own merits with regard to adverse effects. IL-17 has the potential to be a biomarker for evaluating TAO activity and treatment effects.

PU-1522

PDZK1 promotes to the development of thyroid cancer via AKT signaling

Yan Wang,Longyan Yang,Dong Zhao
Beijing Luhe Hospital

Objective The aims of this study was to investigate the effect of PDZ domain containing protein 1 (PDZK1) in thyroid cancer and the underlying mechanism.
Methods The levels of PDZK1 in thyroid cancer cell and tissue were analyzed. The effect of PDZK1 on thyroid cancer cell proliferation and metastasis was investigated by the cell counting kit-8 (CCK-8) assay, flow cytometry, wound healing and transwell assay, respectively. The role of PDZK1 on the phosphorylation of AKT in TPC-1 cell was analyzed by western blot.
Results The level of PDZK1 was increased in thyroid cancer tissues and cell. PDZK1 mRNA level was increased in thyroid cancer compared with thyroid benign nodule. PDZK1 overexpression promoted TPC-1 cell proliferation, and knockdown of PDZK1 inhibited cell proliferation. Moreover, PDZK1 increased cell cycle at S phase and decreased cell cycle at G1 phase of TPC-1. Furthermore, PDZK1 promoted the migration and invasion of TPC-1 cell. Subsequently, overexpression of PDZK1 increased the phosphorylation of AKT in TPC-1 cell.
Conclusions Taken together, PDZK1 promoted cell proliferation and metastasis of thyroid cancer cell via increasing AKT phosphorylation. PDZK1 overexpression may play a pivotal role in thyroid carcinogenesis.

PU-1523

The value of combined detection of multiple genes in the diagnosis and risk assessment of thyroid cancer

Xingyue Cao[1],Yonglian Hu[2],Haisheng Fang[2],Xiao Li[2],Yan Si[2],Zhihong Zhang[2],Meiping Shen[2],Xiaohong Wu[1]
1.Zhejiang Provincial People's Hospital
2.Jiangsu Provincial People's Hospital

Objective To analyze the correlation of gene mutations and the pathological types of patients and high-risk clinical features of thyroid nodules. Aimed to explore its value in the diagnosis and risk assessment of thyroid cancer.
Methods This retrospective study used next-generation sequencing technology to detect 18 thyroid hotspot gene mutations (gene point mutations, small fragment insertions, deletions and chromosomal rearrangements) in 181 paraffin-embedded thyroid tissues (3 para-tumoral normal tissues, 20 benign adenomas, and 158 thyroid carcinomas). The selected thyroid cancer tissues included 114 papillary thyroid carcinomas (PTC), 20 follicular carcinomas (FTC), 20 medullary carcinomas (MTC) and 4 undifferentiated carcinomas (ATC). Collect the clinicopathological information of all cases and analyze the relationship between genetic variation and clinicopathological features of benign and malignant nodules. The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy of genes diagnosis for thyroid cancer

were calculated. Logistic regression was used to establish regression equations for prediction of malignant risk, and generate a joint variable for predicting malignant risk of thyroid cancer. Construct the receiver operating characteristic and calculate the sensitivity, specificity, PPV, NPV, area under curve (AUC) of the genes to predict the malignant risk of thyroid cancer.

Results Mutations were found in 143 (80.3%) nodules and a total of 183 mutations were detected. The number of mutations in malignant nodules was higher than benign nodules ($P<0.05$). There was no significant difference in the number of gene mutations among malignant nodules. RAS, BRAF, PTEN/TERT promoter (TERTp), RET and TP53 were the most common mutations in thyroid adenoma, PTC, FTC, MTC and ATC, respectively. The sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy of BRAF, 6 gene panel (BRAF-NRAS-TERTp-PTEN-TP53-RET) and 18 gene panel in the diagnosis of thyroid cancer were 50.6%, 100.0%, 100.0%, 20.4%, 56.1%; 72.1%, 75.0%, 95.7%, 25.4%, 72.4% and 84.8%, 55.0%, 93.7%, 31.4%, 81.4%, respectively. The sensitivity, NPV and accuracy of 18 gene panel were the highest, the sensitivity was higher than BRAF and 6 gene panel ($P<0.05$). The sensitivity, specificity, PPV, NPV, AUC of BRAF, TP53 and BRAF+TP53 in predicting the risk of thyroid cancer were 61.0%, 67.2%, 76.2%, 50.0%, 0.641; 11.0%, 96.5%, 84.6%, 38.6%, 0.538 and 69.0%, 63.7%, 76.7%, 54.4% and 0.672, respectively. Compared with the mutation of BRAF and TP53 in predicting malignant risk of thyroid cancer, BRAF+TP53 had highest sensitivity ($P<0.05$), NPV and AUC.

Conclusions Compared with BRAF and 6 gene panel, the combined detection of 18 gene panel has the highest sensitivity, NPV and accuracy in the diagnosis of thyroid cancer. In addition, the mutation of BRAF+TP53 can predict the risk of thyroid cancer. The coexistence mutation of the two genes is closely related to the invasion of thyroid cancer.

PU-1524

Clinical Characteristics and Gene Analysis of Mitochondrial Diabetes

Hui Huang, Yu Yang, Guiyuan Wu
Jiangxi Provincial Children's Hospital

Objective Mitochondrial diabetes is a special type of diabetes that usually manifests as diabetes with deafness, usually diagnosed in adulthood.To investigate the etiology of a patient who was chief complaint with "Short stature " for 13 years, repeated urine sugar and urine protein positive for one week

Methods The peripheral blood DNA of children and their parents, grandparents, grandparents and grandparents was extracted and sequenced using whole exon genome sequencing, mitochondrial genome and verified by Sanger sequencing.

Results Proband, female, 13 years old, Chief Complaint: The child found that the growth slow and mental retardation for 13 years,and easy to fatigue. She had upper respiratory tract infection at one week ago,,and the local and our outpatient clinic urine routines repeated suggesting "urine sugar, urine protein positive". Personal history: G4P1, the first three births of her mother was spontaneous abortion,premature infants, birth weight was 2kg.Family history: Her father is health, and her mother,

uncle and grandmother has diabetes with neurological deafness, and need insulin treatment for many years.Physical examination: Ht: 135cm (-3.9SDS), Wt: 29kg (-2.58SDS), BMI: 15.9, hairy (FG score 6 points), the hairline is low, mental retardation and the exercise is intolerant.Laboratory examination:Urine routine: urine protein +2, urine sugar +2;24-hour urine protein:0.2g / L (0.028-0.141), urine microalbumin: 58.06 (0-30mg / L). Blood gas analysis: metabolic acidosis; repeated blood lactate positive; kidney function is normal, glucose tolerance test:impaired glucose tolerance; HbA1c is normal; GAD65, IAA is normal; whole exon genome sequencing is normal. Finally, mitochondrial gene testing showed that children, mothers, and grandmothers carried **m.3243A>G** pathogenic mutations.

Conclusions Short stature, hairy, mental retardation, impaired glucose tolerance, repeated lactate positive, and family history of diabetes and deafness need to be alert to mitochondrial diabetes.

PU-1525

Dissecting the mechanism by which SLAM family receptors regulating iNKT cell development and its therapeutic potential in preventing Type 1 Diabetes

Yue Li[1],Mei Li[1],Rongdong Peng[1],Xuemin He[1],Guojun Shi[1],Yan Lu[1,2],Yanming Chen[1]
1.Department of Endocrinology & Metabolism, Guangdong Provincial Key Laboratory of Diabetology, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University
2.Department of Clinical Immunology, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University

Objective Type 1 diabetes (T1D) is one of the most prevalent autoimmune diseases characterized by progressive loss of insulin producing beta cell function in the pancreas. The physiopathology of T1D is complex and not entirely clear but seems to revolve around immune dysregulation. Invariant natural killer T (iNKT) cells are innate-like T cells that recognize non-peptide antigens presented by atypical class I major histocompatibility complex molecules. These cells not only play a key role in the defense against cancer cells and pathogens, but also exert potent immunoregulatory functions. The immune regulatory role of iNKT cells in preventing type 1 diabetes has been demonstrated in murine models and further analyzed in human. It has been well known that immune-intervention of iNKT cells can prevent T1D by re-establishing immune tolerance; however, challenges remain to be addressed including identification of a more appropriate therapeutic target, as iNKT cell activation by α-GalCer is associated with side effects in mice. Furthermore, simply over-abundance of iNKT cells could also hinder immunity against other diseases due to the broad-spectrum of immune regulatory function.

Methods To solve these problems, studies on understanding the precise mechanisms of iNKT cell development, as well as the underlying pathways mediating iNKT regulatory functionsare urgently needed for exploring a more specific and efficient treatment of T1D by iNKT cells.

Results Our work has demonstrated that SLAM family receptors (SFRs), which are homotypic receptors expressed only on hematopoietic cells, promoted the development of iNKT cells by reducing the strength of the T cell antigen receptor (TCR) signal after

positive selection. This effect improved the survival of iNKT cells and their responses to antigens. Loss of SFRs upregulated the expression of inhibitory receptors, including PD-1, on iNKT cells to mitigate the deleterious effect of SFR deficiency. The role of SFRs could be mimicked by expression of SLAMF6 alone in SFR-deficient mice, in which the adaptor SAP–kinase Fyn complex and the phosphatase SHP-1 were involved. Together, these surprising findings suggest that SFRs could foster iNKT cell development by attenuating TCR signal strength after positive selection. Based on this background, we propose a hypothesis that SFRs mediate PD-1/PDL1 signaling on iNKT cells by turning antigen-presenting cells (APCs) into a tolerogenic phenotype, thus prevents T1D pathogenesis.

Conclusions Our project will provide novel insights into the basic mechanisms in iNKT cell development, as well as the underlying pathways of iNKT cells function in T1D treatment. This project will not only improve significantly to the current models of iNKT cell development, but also identify pathways that can be exploited therapeutically to regulate iNKT cells in preventing type 1 diabetes.

PU-1526

Chinese T2DM females are prone to diabetic retinopathy: based on a cross-sectional study in twelve provinces

Mei Li[1],Yina Wang[1], Zifeng Liu[1], Xixiang Tang[1], Panwei Mu[1],Zhihui He[2],Yanming Chen[1]
1.The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University
2.Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangdong Provincial Institute of Public Health

Objective To investigate the prevalence of diabetic retinopathy (DR) based on gender among type 2 diabetic patients, we designed and performed a cross-sectional study in twelve provinces in China.

Methods Patients with type 2 diabetes, age of 18 years or older, were recruited from 76 cities/counties of 12 provinces in the mainland of China, during January 2015 to December 2018. All participants received a standardized interview, eye examinations and digital fundus photography. The presence and severity of DR were diagnosed and graded by retinal specialists according to the DR domestic typing method.

Results A total of 12,766 participants (5963 males and 6803 females; mean age of 61.9±11.5 years) were eligible for this study. The median duration of diabetes was 5.0 (2.0-10.0) years. There were 6434 (50.4%) patients who had both T2DM and hypertension. A total of 50.1% of the participants came from intermediate economic areas (Guangdong, Zhejiang, Fujian, Shandong, Inner Mongolia), 40.3% came from low economic areas (Sichuan, Gansu, Hebei, Shanxi, Jiangxi, Yunnan, Shanxi, Henan, Hubei, Hunan, Guizhou), and 9.6% came from relatively high economic areas (Beijing, Jiangsu). Compared with males with T2DM, the female population were older (63.3 ±10.7 vs. 60.2 ± 12.1, $P < 0.001$), had a longer duration of diabetes [6.0 (2.0-10.0) vs. 5.0 (2.0-10.0), $P < 0.001$] and had a higher prevalence of hypertension (54.8% vs. 45.4%, $P < 0.001$).The overall prevalence of DR was 30.1%. Females exhibited a significantly higher prevalence of DR than males (31.1%% vs. 29.0%, P=0.011). A multivariate logistic regression analysis confirmed that the female sex was an independent predictor for higher prevalence of DR after adjusting for age, duration of diabetes,

economic status and presence of hypertension (OR: 1.096, 95% CI: 1.013-1.186, P=0.023). Even after stratification by diabetic duration, age and economic status, the female sex was still independently associated with the presence of DR in patients whose T2DM history was more than 10 years(OR1.150,95% CI:1.012-1.306, P=0.032) ,whose ages were over 60 years(OR1.141,95% CI:1.031-1.262, P=0.010) or who were in a relatively intermediate economic area (OR1.123,95% CI: 1.001-1.259, P=0.048).

Conclusions Chinese T2DM females had a higher prevalence of DR than T2DM males. In addition, the female sex remains as an independent predictor for DR in patients with diabetes for more than 10 years, ages over 60 years or a relatively intermediate economic status.

PU-1527

The Key Properties of Isolated Impaired Fasting Glucose and Isolated Impaired Glucose Tolerance: a cross-sectional study

Liping Yu,Bo Zhang,Zhaojun Yang,Wenying Yang
China Japan Friendship Hospital

Objective We aim to investigate the characteristics of isolated impaired fasting glucose (IFG) and isolated impaired glucose tolerance (IGT).

Methods Data were obtained from participants in the 2007-2008 China National Diabetes and Metabolic Disorders Study. The levels of serum insulin and metabolic factors were calculated and analyzed in participants with impaired metabolism of glucose.

Results Isolated IFG accounted for 3.8% and 2.9% in men and women respectively, while isolated IGT was found in 9.1% of men and 10.3% of women. The serum insulin levels in isolated IFG peaked at 30 minutes during the oral glucose tolerance test (OGTT), similar as the trend of insulin levels in participants with normal glucose tolerance (NGT). The peak level of serum insulin in isolated IGT postponed to 120 minutes during OGTT, like the trend of insulin levels in participants with IFG&IGT or newly diagnosed Diabetes Mellitus (DM). The Matsuda's insulin sensitivity index in the isolated IFG group and the isolated IGT group were both significantly higher than the IFG&IGT group and the newly diagnosed DM group, but lower than the NGT group. The insulinogenic index in the isolated IFG group was significantly higher than the isolated IGT group, the IFG&IGT group and the newly diagnosed DM group. Both the isolated IFG group and the isolated IGT group had significantly higher levels of body mass index, waist circumference, serum triglyceride and urine microalbumin/creatinine rate than the NGT group, but lower levels of these metabolic factors than the IFG&IGT group and the newly diagnosed DM group. Isolated IGT significantly increased the risk of having cardiovascular/cerebrovascular diseases adjusted by age and gender.

Conclusions The isolated IFG group and the isolated IGT group had specific characteristics of insulin secretion. The isolated IFG group and the isolated IGT group both had significant impact on several metabolic factors.

PU-1528

An adolecent girl with premature ovarian failure,Graves' disease, and chronic urticaria:a case report

Danhong Lin
Hainan General Hospital, Hainan Affiliated Hospital of Hainan Medical University

Objective Premature ovarian failure(POF) is characterized by amenorrhea, hypoestrogenism, and hypergonadotropinism that occurs in women under the age of 40 years,and the prevalence in women younger than 20 years of age is only 0.01%.Immune disorders is one of POF causes.Graves' disease and chronic urticaria are also associated with immune disorders.We report a case of a 15-year-old girl with premature ovarian failure complicated by the presence of Graves' disease and chronic urticaria.

Methods The patient experienced menarche at age 13 and presented amenorrhea after 7 months of irregular menstruation.Her past history revealed recurrent urticaria attacks, which was attributed to allergies to abalone, milk, soy, and eggs. She was diagnosed with Graves' disease 4 years ago. Standard use of thiamazole was discontinued after over 2 years of treatment, and her thyroid function returned to normal with monitoring. Laboratory examination showed hypoestrogenism and hypergonadotropinism.Ultrasound revealed that the uterus and ovary were small in size.Gene and antibody tests related to premature ovarian failure were negative.Both thyroid peroxidase autoantibody and thyrotropin receptor antibody were positive.Lumbar spine bone density T-score was -1.5.The anti-Müllerian hormone was <0.06 ng/mL (reference range, 2.80-6.3). chromosomal type was 46, XX as per the karyotype analysis of 50 cells.

Results Estrogen deficiency in adolescents leads to underdeveloped secondary sexual characteristics, which can lead to a range of mental health problems, as well as an increased risk of cardiovascular disease and osteoporosis.After learning about the disease, the patient was suffered from anxiety and insomnia.psychologists assisted in psychological counseling and explained that treatment could lead to improvement. estazolam was used as a sleep aid for a short period of time,together with 0.5 mg oestradiol once daily,calcium, and vitamin D replacement. Follow-up and ultrasound re-examination after 6 months of treatment revealed that the uterus had increased in size and breast were more developed than before.Lumbar spine bone density T-score was -1.0. The good effect of the treatment made the patient's psychological anxiety relieved.Considering the literature analysis of the relationship between these three diseases and immune disorders, the patient was diagnosed with atypical autoimmune polyglandular syndrome(APS).

Conclusions This case presents a atypical combination of adolescent APS. adolescent POF is rare and warrants attention and study by clinicians.Moreover, special attention must be given to the impact of POF in adolescents on their psychological health.Our patient also experienced anxiety after learning of possible infertility, which gradually eased with long-term psychological counselling.

PU-1529

Beta cell dedifferentiation in T2D patients with adequate glucose control and non-diabetic chronic pancreatitis

Jiajun Sun,Qicheng Ni,Jing Xie,Min Xu,Jun Zhang,Jie Kuang,Yanqiu Wang,Guang Ning,Qidi Wang
Shanghai Ruijin Hospital

Objective To determine whether β-cell dedifferentiation occurs in human T2D with adequate glucose control and in non-diabetic chronic pancreatitis, we examined pancreatic islets from 9 non-diabetic controls, 10 diabetic patients with well-controlled fasting glycemia and 4 non-diabetic chronic pancreatitis individuals.
Methods We calculated the percentage of hormone-negative endocrine cells, multihormone endocrine cells, and scored the pathological characteristics, i.e. inflammatory cell infiltration, fibrosis, atrophy and steatosis in each case.
Results We found a nearly 3-fold increase in dedifferentiated cells in T2D with adequate glucose control compared with non-diabetic controls (10.0% vs 3.6%, T2D vs ND, $p<0.0001$). The dedifferentiation rate was positively correlated with the duration of diabetes. Moreover, we detected a considerable proportion of dedifferentiated cells in non-diabetic chronic pancreatitis (10.4%), which correlated well with the grade of inflammatory cell infiltration, fibrosis and atrophy.
Conclusions The data support the view that pancreatic β-cells are dedifferentiated in T2D patients with adequate glucose control. Furthermore, the existence of abundant dedifferentiated cells in non-diabetic chronic pancreatitis suggests that inflammation-induced β-cell dedifferentiation can be a cause of pancreatogenic diabetes during disease progress.

PU-1530

Successful use of phenytoin in an adult patient with hyperinsulinism/hyperammonemia syndrome due to Arg322His mutation in exon 7 of GLUD1 gene

Xingyuan Guo[1,2],Zhang Shuting[1],Lai Shuiqing[1],Fu Xiaoying[1],Chen Hongmei[1],Chen Liang[1],Pei Jianhao[1],Kuang Jian[1,2]
1.Guangdong Provincial People's Hospital
2.Shantou University Medical College

Objective Hyperinsulinism/hyperammonemia syndrome (HIHA) is a type of congenital hypoglycemia characterized by hypoglycemia, hyperinsulinemia and mild hyperammonemia. Previously described management strategies include potassium channel inhibitors, somatostatin analogue, leucine-restricted diet and subtotal pancreatectomy. Diazoxide, the FDA-approved drug of choice for HIHA, however, has not been approved or available in mainland China. Phenytoin is an antiepileptic that was once used in patients with insulinoma due to the ability to interfere with insulin secretion and induce insulin insensitivity. It is suspected that this drug could be used in HIHA patients for blood

glucose promotion and hypoglycemia prevention. The aim of our study was to report the clinical features and evaluate the effectiveness and safety of phenytoin in an adult patient with HIHA.

Methods The patient is a 29-yearr-old firefighter suffering from recurrent loss of consciousness following high-protein meal and alcohol intake since the age of two. These attacks were usually accompanied by perspiration, seizures, trismus, foaming at the mouth and upward gaze. Multiple hospitalization revealed hypoglycemia (the lowest recorded value was 1.22mmol/L) during the attacks. He was diagnosed with “epilepsy” while antiepileptics and high-carbohydrate diet failed to control the symptoms. During one hospitalization in 2016, hyperammonemia and hyperinsulinemia were noticed. A protein tolerance test was positive. Next generation sequencing suggested a likely pathogenic mutation on GLUD1 gene (NM-00527.3). No mutation was found in his parents, younger sister and his son. To further confirm the diagnosis and seek for proper treatment, he was admitted to our hospital. Finger-prick blood glucose levels were monitored 7 times a day. Serum blood glucose, insulin, C-peptide and serum ammonia were measured during one attack. Blood samples were drawn for laboratory tests for diabetes-associated indicators, other endocrine hormones and whole exome sequencing (WES). Pancreatic CT and head MRI+DWI were ordered. Leucine-restricted diet started from day 2 and phenytoin (100mg tid) was initated after the diagnosis was made. The patient self-monitor and record finger-prick blood glucose at home and come for a face-to-face interview 15 weeks after discharge. Comparison was made between pre- and post-treatment data of fasting blood glucose, as well as the frequency of hypoglycemic attack or seizure to evaluate the safety and effectiveness of the drug.

Results During 11 days of hospitalization, 72 data for finger-prick blood glucose were collected, among which 11.1% (8/72) of them were considered hypoglycemic (below 2.8mmol/L). Laboratory tests showed significant hypoglycemia (263.4pmmol/L, reference range[ref]: 1.9-23μU/mL), inappropriately elevated serum insulin (263.4pmmol/L, ref: 1.9-23μU/mL) and hyperammonemia during one hypoglycemic attack. Exam for diabetes-associated indicators and other endocrine hormones were unnoted. Insulinoma and pituitary gland tumors were ruled out by negative imaging studies. WES uncovered a heterozygous missense mutation NM_005271.3:c965G>A in gene GLUD1, leading to a nucleotide change (p.Arg322His) in Exon 7. Statistics analysis showed significant improvement of median fasting blood glucose levels after treatment with phenytoin (median: 3.3mmol/L, interquartile range [IQR]: 3.2-3.5 mmol/L vs 2.9mmol/L, IQR: 2.7-3.3mmol/L). During the follow-up period, no clinically significant adverse reaction related to phenytoin was noticed.

Conclusions Phenytoin together with leucine-restricted diet may be safe and effective in raising blood glucose level, lowering the frequency of hypoglycemia, and improving the quality of life. Due to limited medication experience, longer follow-up and a more in-depth investigation for drug dosage were needed.

PU-1531

Clinical Characteristics and Outcomes of COVID-19 Patients With Diabetes in Anhui, China

Ping Ling[1], Sihui Luo[1,2], Xueying Zheng[1,2], Guoqi Cai[1,2], Jianping Weng[1,2,3]
1. the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China
2. Institute of Public Health, University of Science and Technology of China
3. Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China

Objective Diabetes is one of the most common comorbidities in patients confirmed with novel coronavirus pneumonia (COVID-19). We aimed to explore the risk factors associated with severity of COVID-19 patients with diabetes mellitus (DM) in Anhui province.

Methods We conducted a multicenter observational study of patients confirmed with COVID-19 from 21 designated hospitals in Anhui Province from February 2020 to March 2020. The clinical characteristics and laboratory examinations of COVID-19 patients with DM was compared with those of patients without DM. Among patients with DM, fasting blood glucose (FBG) and postprandial blood glucose (PBG) were compared between the severe and the non-severe group. Cox proportional hazards regression analyses and logistic regression analyses were performed to identify the risk factors associated with the hospitalization and severity of COVID-19 in these patients.

Results Of 702 COVID-19 patients, 51(7.26%) had DM (35 male, 68.63%) with a mean age of (mean ± standard deviation [SD]) 58.29±11.19 years, and 651 were non-DM(349 male, 53.61%) with a mean age of 41.25±15.11 years. Compared with patients without DM, COVID-19 patients with DM had a longer hospitalization days (18.98 ± 7.44 days vs. 16.89 ± 6.39 days, P=0.027) and more likely to progress to severe COVID-19 (45.10% vs 8.91%, odds ratio [OR] 5.06, 95% confidence interval [CI] 3.43 7.48, P = 0.001) and more likely to be admitted to the intensive care unit (ICU) (31.37% vs. 3.99%, OR 7.86, 95% CI 4.52 13.67, P=0.001). After adjustment for confounders including history of hypertension and smoking state, the progress of severity of COVID-19 was associated with male (OR: 2.18, 95% CI 1.18, 4.02, P=0.012), older ages (OR: 1.03, 95% CI 1.01,1.05, P=0.001), history of diabetes (OR: 5.05, 95% CI 2.34, 10.88, P=0.001) and chronic pulmonary disease (OR: 5.10, 95% CI 1.13, 23.10, P=0.035), as well as oxygen on admission (OR: 0.59, 95% CI 0.49, 0.68, P=0.001). Of note, the proportion of severe COVID-19 in the DM group was higher than that in the non-DM group in patients aged 30 to 50 years old (9.80% vs. 3.53%, P=0.003) and in those aged ≥50 years old (35.29% vs. 4.15%, P=0.001). Age≥50 years old was independent risk factors for hospitalization of patients confirmed with COVID-19 (HR:1.14, 95% CI, 1.02 1.27, P=0.016). Among patients with DM, the FBG (9.52±3.25mmol/L vs. 11.37±3.75mmol/L, P=0.001) and PBG (12.80±4.06 mmol/L vs. 17.16±5.87 mmol/L, P=0.002) within 7 days of admission were significantly higher in patients progressed into severe type than those only progressed into moderate type of COVID-19.

Conclusions Diabetes significantly increased the severity risk of COVID-19 patients, especially for those over 50 years old. In COVID-19 patients with DM, hyperglycemia within first week of admission was related to the severity of the disease.

PU-1532

New triterpenoid from Ganoderma resinaceum-Resinacein S activates brown adipocyte function through AMPKα / PGC1α

Xia Chen,Gang Wei
Shanghai Fourth People's Hospital Affiliated to Tongji University School of Medicine

Objective To study the effect and molecular mechanism of Resinacein S (Res S) on brown cell function

Methods Res S isolated and purified by mass spectrometry from Ganoderma resinaceum is used during the differentiation towards brown adipocytes in C3H10T1/2 cells. First, non-cell cytotoxicity is confirmed at the concentration of 40μM Res S; second, the mRNA and protein changes of several key genes involved in adipocyte differentiation、brown and beige specific related, fatty acid oxidation and lipolysis are analyzed with or without the Res S (10μM). The study measures lipid droplet diameter by Image J software to assess the changes of the morphology and compares the production and function of the mitochondrias in differentiated cells. Using Seahorse mitochondrial flux analysis, Oxygen consumption rate (OCR) is also evaluated to examine the energy level of the cells. The study also explores the role of the mechanism of AMPKα-PGC1α/NRF1/TFAM signaling pathway. Finally, after administering with 20mg/kg Res S for 2 weeks in db/db obese mice, the area of brown adipose tissue (BAT) showed with PET/CT technology、infrared heat generation, total oxygen consumption after cold stimulation are all checked to evaluate the effect of Res S on the energy metabolism in obese mice.

Results (1) Res S is not affect cell differentiation, but can significantly reduce the maximum diameter of lipid droplets (-14.31%), reduce the number of large lipid droplets (diameter> 5 μm) (-18.46%) and increase the number of small lipid droplets (> 2μm) (59.09%); (2) Res S promotes browning-specific genes (Ucp1, Prdm16, Pgc1α, etc.), and simultaneously increases the protein abundance of UCP1 and PGC1α; (3) Res S also increases the expression of fatty acid oxidation (FAO) genes (Cpt1α, Pparα, etc.) and lipolytic genes (Hsl, Atgl), and increases the level of the proteins and phosphorylated protein (p-HSL Ser563); (4) Res S increases the amount and copy numbers of the cell mitochondrias. And the OCR is increased, which is positively correlated with the upregulation in UCP1; (5) Res S promotes the expression of PGC1α (the main regulator of mitochondrial production) and its downstream key target genes (NRF1 and TFAM), and the phosphorylation of AMPKα at Thr172 is significantly increased ,which suggests that Res S might activate PGC1α transcription by enhancing phosphorylation of AMPKα to play a role in activating brown adipocyte function. Finally, PET-CT technology shows that Res S enlarges the area and the adaptive heat production in the scapula BAT of db / db obese mice. These results are consistent with the results of cell function.

Conclusions The novel plant monomer -Res S has the potential to enhance the activity and function of BAT in differentiated C3H10T1/2 cells and improves the energy metabolism of db/db mice, which may be a new way to explore new drugs against obesity.

PU-1533

Compound C Protects Mice from HFD-Induced Obesity and Nonalcoholic Fatty Liver Disease

Fang Wang[1],Yuxing Liu[1,2],Jingjing Yuan[1],Wenjun Yang[1],Zhaohui Mo[1]
1.The Endocrinology Department of the Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan Province, China
2.The Life Science School of Medicine, Central South University, Changsha, Hunan Province, China

Objective The aim of this study was to investigate the effects of compound C on an in vivo mouse model of high-fat diet- (HFD-)
induced obesity and hepatosteatosis.
Methods C57BL/6 mice were fed with a standard diet (n=5) for 16 weeks and then injected saline once a day for 4 weeks as the normal chow group. Mice (n =10) were fed with HFD for 16 weeks to induce obesity and hepatosteatosis and then divided into two groups: HFD + vehicle group injected with the vehicle solution (saline) and HFD + compound C group injected with compound C in saline (5 mg/kg i.p., once a day) for 4 weeks. Liver histology was observed. The expression levels of genes related to lipid metabolism and proinflammation in liver tissue were examined. NLRP3 inflammasome expression in liver tissue was detected by the western blot assay. HepG2 cells were pretreated with compound C and/or AICAR for 1 h and then treated with palmitic acid (PA) for 3 h. The cells were collected, and mRNA levels were determined.
Results There was a significant reduction in body-weight gain and daily food intake in the HFD + compound C group compared with the HFD + vehicle group ($p < 0.05$). The glucose tolerance test (GTT) and insulin tolerance test (ITT) showed that compound C alleviated insulin resistance. Histology analysis showed a significant reduction of hepatic steatosis by compound C. Compound C also significantly decreased fatty acid synthesis genes, while increased fatty acid oxidation genes. Furthermore, compound C significantly reduced the expression of proinflammatory markers and NLRP3 inflammasome ($p < 0.05$). Compound C enhanced mRNA levels of SOD1, SOD2, catalase, GPx1, and GPx4 and reduced the p-AMPK/AMPK ratio, which were stimulated by palmitic acid (PA). The effect was enhanced by AICAR.
Conclusions Our data suggest that compound C is a potent NAFLD suppressor and an attractive therapeutic target for hepatic steatosis and related metabolic disorders.

PU-1534

Serum growth differentiation factor 15 is associated with glucolipid metabolism and remission of impaired glucose regulation

Jiarong Dai[1],Xuemei Yu[2],Linuo Zhou[1]
1.Department of Endocrinology, Endocrine and Diabetes institute, Huashan Hospital Affiliated to Fudan University
2.Department of Endocrinology and Metabolism, Diabetes Ward, Fengxian Central Hospital

Objective GDF15 is an established biomarker of cellular stress that is increased in obesity and type 2 diabetes. We investigated relationship between GDF15 and glucolipid metabolism in individuals at risk of diabetes and assessed the prospective association of GDF15 with future abnormal glucose metabolism.

Methods GDF15 concentrations were measured using an enzyme-linked immunosorbent assay at baseline and after 3 years in a total of 373 Chinese subjects(including 114 controls with normal glucose tolerance (NGT), 176 individuals with impaired glucose regulation (IGR) and 83 newly diagnostic diabetes whom were not recruited in follow up study) enrolled in diabetes screening, and their association with parameters of glucose and lipid profiles was analyzed.

Results GDF15 levels were significance elevated in the newly diagnostic diabetes (644.80 ng/l [interquartile range 570.24~884.07]) than that in the IGR (574.54 ng/l [438.68~756.44]) and NGT (537.41 ng/l [447.38~720.27]), and independently associated with age, body mass index (BMI), diastolic blood pressure, 2-h postprandial glucose and eGFR at baseline (all $P < 0.05$). In subjects who were in remission of IGR at follow up, the baseline GDF15 levels (518.26 ng/l [415.74, 583.11]) had been significantly lower than that in subjects who were not (739.84 ng/l [612.11, 786.60]) ($P < 0.001$). Changes in GDF15 from baseline to 3 years were related to changes in HDL cholesterol and 2h-OGTT-glucose (both $P < 0.05$). Baseline GDF15 was associated with the risk to have prediabetes or diabetes at 3 years by multivariate logistic regression analysis after adjustment for age, gender, BMI, fast insulin, and fast plasma glucose at baseline (OR 1.90; 95% CI: 1.04－3.48; $P < 0.05$).

Conclusions These results indicate that serum GDF15 levels are closely related to glucolipid metabolism in humans at diabetes risk and associated with future abnormal glucose control and IGR remission.

PU-1535

Identification of a novel mutation p.(Val803Met) in WFS1 gene as a cause of Wolfram-like syndrome in a Chinese family

Hongjun Deng[1],Jiaoyue Zhang[1],Feng Zhu[2],Deng Xiuling[1],Yuan Li[1]
1.Department of Endocrinology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology
2.Department of Cardiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huahzong University of Science and Technology

Objective Wolfram-like syndrome is a rare autosomal dominant disease caused by heterozygous mutation in the WFS1 gene. Its clinical manifestations are highly variable, including sensorineural hearing loss, deafness, optic atrophy and/or diabetes mellitus (DM). Here, we report the first case of Wolfram-like syndrome in the Chinese people causing by a novel mutation p.(Val803Met) in WSF1 gene.

Methods Two generations of a Chinese family (1 females and 4 males) underwent detailed clinical evaluations, and high-throughput sequencing in whole exon sequence of genomic DNA extracted from whole blood and saliva. The identified pathogenic mutations and suspected pathogenic mutations were confirmed by Sanger sequencing.

Results The proband is a 42-year-old man with 10-year history of sensorineural hearing loss in high frequencies and 5-year history of DM. He has two older brothers. One of his brothers (46-year-old) was diagnosed with severe DM for 16 years and sensorineural hearing loss in high frequencies for 2 years. Another brother (47-year-old) has normal blood glucose levels, but hearing impairment in high frequencies. Two candidate pathogenic mutations were identified in the proband: a heterozygous mutation in exon8 of WFS1 gene (c.G2407A:p.Val803Met); and a frameshift mutation in exon11 of CEL gene (c.2214delT:p.Pro738fs). Gene analysis revealed that the three brothers inherited the likely pathogenic c.G2407A variant in WFS1 gene from the father, while the mutation in CEL gene was not identified in other family members. No mitochondrial DNA mutations were found. The father (67-year-old) was diagnosed with DM for 7 years. His audiogram revealed high-frequency hearing impairment too. Together, the identified heterozygous mutation (c.G2407A) in WFS1 gene inherited in an autosomal dominant pattern in this family. Clinical manifestations of affected people in this family were highly heterogeneous. These characteristics meet the diagnostic criteria of Wolfram-like syndrome.

Conclusions We identify a novel mutation in the WFS1 gene (p.Val803Met) causing Wolfram-like Syndrome in a Chinese family. This mutation is related to progressively sensorineural hearing loss in high frequencies, with or without diabetes mellitus, but no optic atrophy in this family.

PU-1536

A novel role of LRP5 in tubulointerstitial fibrosis through activating TGF-β/Smad signaling

Xuemin He[1], Rui Cheng[2], Chao Huang[2], Yanming Chen[1], Jian-xing Ma[2]
1. The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University
2. University of Oklahoma Health Sciences Center

Objective Previous studies by us and others demonstrated that activation of Wnt/β-catenin signaling plays a pathogenic role in chronic kidney diseases (CKD). Wnt co-receptor LRP5 variants are reported to associate with autosomal dominant polycystic kidney disease; but their exact roles in this disease and renal fibrosis have not been explored. Here, we observed the upregulation of LRP5 in the renal tubules of both type 1 and type 2 diabetic models and of an obstructive nephropathy model.

Methods The expression of LRP5 was examined in the kidneys of Akita mice, db/db mice and mice with obstructive nephropathy. The regulation of TGF-β signaling by LRP5 was determined in both obstructed kidneys and in human proximal tubule epithelial cells exposed to TGF-β1. Interaction of LRP5 with TGF-β receptors was evaluated by Co-IP assays, immunostainings and cell fractionation.

Results In the obstructed kidneys, Lrp5 knockout significantly ameliorated tubulointerstitial fibrosis and tubular injury without significant changing Wnt/β-catenin signaling. Instead, decreased levels of TGF-β1 and TGF-β receptors (TβRs) were detected in Lrp5 knockout kidneys, followed by attenuated activation and nuclear translocation of Smad2/3 in the renal tubules, suggesting a regulatory effect of LRP5 on TGF-β/Smad signaling. In consistent with this hypothesis, LRP5 overexpression resulted in enhanced TGF-β/Smad signaling activation in renal tubule epithelial cells. Furthermore, LRP5 was co-immunoprecipitated with TβRI and TβRII, and its extracellular domain was essential for interacting with TβRs and for its pro-fibrotic activity. In addition to stabilizing TβRs, LRP5 increased the basal membrane presentation and TGF-β1-induced internalization of these receptors. Notably, TGF-β1 also induced LRP5 internalization.

Conclusions These findings indicate that LRP5 promotes tubulointerstitial fibrosis, at least partially, via direct modulation of TGF-β/Smad signaling, a novel, Wnt-independent function.

PU-1537

Therapeutic Effects of Fibroblast Growth Factor-21 on Diabetic Nephropathy and the Possible Mechanism in Type 1 Diabetes Mellitus Mice

Wenya Weng
Ruian people's hospital （the Third Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University）

Objective According to the epidemiology of kidney disease in the United States, diabetic nephropathy (DN) is one of the most serious complications of diabetes throughout the world, with 40% of the end-stage renal diseases (ESRD) caused by it. The currently used anti-diabetic drugs usually cause severe side effects such as edema and hypoglycemia while fibroblast growth factor-21 (FGF21) possesses a potentially metabolic therapeutic outlook in the clinic because of it does not induce such side effects. Currently, FGF21 has been only reported to prevent type 1 diabetic nephropathy in the streptozotocin-induced type 1 diabetes millitus (T1DM) mouse model. However, the FVB (Cg)-Tg (Cryaa-Tag, Ins2-CALM1) 26OVE/PneJ (OVE26) transgenic mouse is a widely recommended mouse model to recapture the most important features of T1DM nephropathy that often occurs in diabetic patients. In addition, most previous studies focused on exploring the preventive effect of FGF21 on the development of DN. However, in clinic, development of therapeutic strategy has much more realistic value compared with preventive strategy since the onset time of DN is difficult to be accurately predicted. Therefore, in the present study FGF21 was applied in OVE26 mice model to investigate its potential therapeutic effects on type 1 diabetic nephropathy and the possible mechanisms.

Methods 4-month-old female diabetic OVE26 mice that generated severe albuminuria were separated into two groups at random: one group was set as the untreated diabetic group (diabetes mellitus [DM], n=10) and the other group was defined as FGF21-treated diabetic group (FGF21, n=6). Four-month-old female non-diabetic FVB/NJ mice were set as the control (Friend Virus B NIH Jackson (FVB), n=9). For FGF21 mice group, recombinant human FGF21 was applied intraperitoneally at a dose of 100 μg/kg/day for 3 months while the other two mice groups were received the equivalent volume of phosphate-buffered saline (PBS). Renal functions, pathological changes, inflammation, apoptosis, oxidative stress and fibrosis were examined in mice of all groups.

Results The results showed that obvious DN symptoms was observed in 3-month PBS treatment DM mice characterized by albuminuria, glomerular hypertrophy, thickened basement membrane, mesangial matrix expansion, and mesangial cells proliferation, as well as an increase in renal inflammation, apoptosis, and fibrosis. However, all the renal abnormalities above in DM mice were significantly attenuated by 3-month FGF21 treatment associated with improvement of renal Adenosine 5'-monophosphate (AMP)-activated protein kinase (AMPK) activity and sirtuin 1 (SIRT1) expression.

Conclusions We assumed that the therapeutic effects of FGF21 on T1DN was mediated by its regulation of the AMPK-SIRT1 pathway. Therefore, FGF21 has potential as a therapeutic drug for diabetic individuals who have developed DN.

PU-1538

Sarcoidosis with repeated renal calculi, renal insufficiency, hypercalcemia and mediastinal lymphadenopathy: A case report

Ruifen Deng,Cong Zhang,Lili Wu,Jinping Zhang,Bo Zhang,Shi Bu
China-japan friendship

Objective Analyze the sarcoidosis cases with recurrent renal calculi, renal insufficiency, hypercalcemia and mediastinal lymphadenopathy, to improve the understanding of sarcoidosis and avoid misdiagnosis.

Methods To analyze the diagnosis, treatment and systemic impact of sarcoidosis.

Results The patient was a 59-year-old man. He began to have urinary calculi repeatedly 4 years ago, with the increase of serum creatinine. He gradually developed blurred vision, poor memory and weight loss. Blood calcium was found to be on the high side 1 year ago, reaching 3.79mmol/L (2.08-2.7) 1 month ago. PTH was low, except for parathyroid hormone-dependent hypercalcemia. In terms of bone origin, the bone resorption and bone formation indexes of the patients were not abnormal. Tumor markers and pet-ct did not support malignant tumors. In terms of non-bone factors, no hyperthyroidism or hypercortisolism were detected. He denied taking calcium, vitamin D and thiazide diuretics recently. Screening for granulomatous disease, tuberculosis, fungi were negative. The test of angiotensin converting enzyme (ACE) was 101.7u /L (17-55u /L). Chest scan indicated multiple lymph node shadows in the mediastinum and scattered micronodules in subpleural areas of both lungs. The patient's submandibular gland was enlarged, and the biopsy showed multifocal epithelioid cell clusters with polynuclear giant cells, sarcoidosis was considered after tuberculosis was excluded. Bronchoscopy showed nodular changes in bronchial mucosa. The t-lymphocyte subgroup CD4/CD8 in alveolar lavage fluid was 5.35 (> 4 specifically indicated sarcoidosis), which did not support tuberculosis and specific pathogen infection. Examination of 1-25(OH)2D3 was 93.63pg/ml (19.6-54.3pg/ml), and the diagnosis of hypercalcemia was confirmed due to sarcoidosis. Sarcoidosis involvement system evaluation, pulmonary sarcoidosis Ⅱ period, the submandibular gland involvement. Kidney, optic nerve, parotid gland might be involved. No abnormalities were found in pituitary, thyroid, parathyroid and pancreas. Treatment, (1) Reduce intestinal calcium intake (no more than 400mg/d), reduce oxalate intake, avoid dietary vitamin d supplements, and avoid sun exposure. (2) After oral administration of prednisone acetate, serum calcium and serum creatinine decreased to 2.44mmol/L and 166.4umol/L, respectively.

Conclusions The cases of hypercalcemia caused by sarcoidosis are rare and easy to be missed and misdiagnosed. Sarcoidosis may involve multiple systems, requiring comprehensive evaluation and timely treatment.

PU-1539

Resveratrol attenuates dapagliflozin-induced renal gluconeogenesis through modulating the PI3K/Akt/FoxO1 signal pathway in ob/ob mice and HK-2 cells

Xiaoya Sun,Junqing Zhang,Geheng Yuan,Xiaohui Guo
Peking University First Hospital

Objective Dapagliflozin improves hyperglycemia by increasing glucouria excretion, but it can induce renal gluconeogenesis concurrently, thus reducing its efficiency. Resveratrol, a polyphenol derived from grapes, exerts important effects on glucose metabolism and is reported to inhibit hepatic gluconeogenesis via increasing insulin sensitivity. This study aims to investigate if resveratrol could ameliorate dapagliflozin-induced renal gluconeogenesis via modulating the PI3K/Akt/FoxO1 pathway.
Methods Ob/ob mice (n=6/group) at 12-week-old were treated for 10 weeks with 1 mg/kg/day dapagliflozin monotherapy, 20 mg/kg/day resveratrol monotherapy, 1 mg/kg/day dapagliflozin plus 20 mg/kg/day resveratrol combination therapy. At the end of the study, glucose and pyruvate tolerance tests were performed to evaluate glucose metabolism. The role of resveratrol on the regulation of dapagliflozin-induced gluconeogenesis and insulin signaling pathway were performed using real-time PCR, western blot analyses and immunofluorescence in mice or in HK-2 cells.
Results The blood glucose was reduced in all treatment arms compared with vehicle group. However, dapagliflozin treatment further exacerbated the blood glucose level in response to pyruvate at 22 weeks. The combination treatment group showed the most reduced blood glucose response than dapagliflozin treatment alone. In addition, dapagliflozin induced the gene and protein expressions for gluconeogenic key rate-limiting enzymes (PEPCK and G6Pase) both in vitro and in vivo. Dapagliflozin also increased the protein expression of FoxO1 which modulated gluconeogenesis and decreased phosphorylated levels of FoxO1 and all these alterations were reversed by resveratrol. As the phosphorylated FoxO1 is modulated by insulin signal，we further detected PI3K/Akt expression and found that resveratrol administration could activate the PI3K/Akt signaling pathway. The addition of PI3K inhibitor-LY294002 restained the effects of resveratrol in response to dapagliflozin-induced gluconeogenesis.
Conclusions These findings show that RSV effectively ameliorates dapagliflozin-induced gluconeogenesis and the involved pathway including the PI3K/Akt/FoxO1 signaling pathway. This mechanism provides a basis for pharmaceutical intervention in order to achieve better hypoglycemic effect in future therapeutic application.

PU-1540

Association between hepatic steatosis and percent body fat in diabetic and non-diabetic American adults: Data From National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2017-2018

Yufang Liu[1],Xiaomei Zhang[1],Linong Ji[2]
1.Peking University International Hospital
2.Peking University People's Hospital

Objective The aim of this study was to investigate the association between hepatic steatosis and percent body fat in American adults and whether this association differs between diabetic and non-diabetic peolple.

Methods Participants from the American National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2017-2018 were analyzed. Participants under 18 years old were excluded. Participants meeting any of the following conditions were classified as diabetic patients: (1)confirmed to history of diagnosed diabetes in the questionnaire data; (2)glycohemoglobin ≥6.5% in the laboratory data; (3) fasting glucose ≥7.0mmol/L in the laboratory data. Participants otherwise were classified as non-diabetic people. Hepatic steatosis was quantified by median controlled attenuation parameter (mCAP), which was measured by ultrasound transient elastography. mCAP is measured in dB/m. Percent body fat was measured by Dual-energy x-ray absorptiometry (DXA).

Results Data of 2261 participants were analyzed, with 219 diabetic and 2042 non-diabetic subjects. Multiple linear regression revealed that after adjusting for gender, age, waist circumference, triglycerides and glycohemoglobin, mCAP was positively related with percent body fat (β=0.81, 95%CI:0.31-1.32, p=0.002). In diabetic group, after adjusting for gender, age, waist circumference, triglycerides and glycohemoglobin, there was no relationship between mCAP and percent body fat（β=-0.04, 95%CI:-1.97-1.89, p=0.96）. In non-diabetic group, after adjusting for gender, age, waist circumference, triglycerides and glycohemoglobin, mCAP still had positively correlation with percent body fat（β=0.84, 95%CI:0.31-1.36, p=0.002）. Multiple linear regression in the general study population, taking mCAP as dependent variable and diabetes as one of the independent variables(adjusted for gender, age, waist circumference, triglycerides and glycohemoglobin), mCAP of people without diabetes is significant lower than mCAP of people with diabetes（β=-24.84, 95%CI:-31.89—17.78, p＜0.001）.

Conclusions (1)In American adults, for every 1% increase in percent body fat, mCAP which represents the degree of hepatic steatosis increases by 0.81dB/m. (2)In American non-diabetic adults, for every 1% increase in percent body fat, mCAP increases by 0.84dB/m. While in American diabetic adults, mCAP has no correlation with percent body fat. (3) With the same percent body fat, gender, age, waist circumference and triglycerides, mCAP of diabetic patients is 24.84dB/m higher than that of non-diabetic people.

PU-1541
Critical role of TRAPα in maintaining β-cell function and glucose homeostasis

Xin Li,Min Wang,Wenli Feng,Xiaona Zhang,Hua Shu,Yumeng Huang,Xiaoxi Xu,Jinhong Sun,Ming Liu
Department of Endocrinology and Metabolism, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin, China

Objective An endoplasmic reticulum (ER) membrane protein, translocon-associated protein alpha (TRAPα), is one of subunits of TRAP complex assisting secretory proteins translocation across the ER membrane. Genome-Wide Association Studies (GWAS) reveals that TRAPα is a type 2 diabetes-associated gene. We have recently reported that TRAPα is required for insulin biosynthesis in β-cells. However, the pathophysiological significance of TRAPα in maintaining normal β-cells function and glucose homeostasis remains unknown. By establishing a pancreatic β-cell specific TRAPα knockout (TRAPα βKO) mouse line, in this study, we aim to elucidate biological significance of TRAPα in β-cells and its role in maintaining glucose homeostasis.

Methods A TRAPα βKO mouse line was generated using CRISPR-Cas9-mediated genome editing. The TRAPα βKO mice and their littermate controls were fed with either regular chow or high-fat diet for three months. Body weight, fasting blood glucose, and plasma insulin were recorded weekly. Intraperitoneal glucose tolerance tests (IPGTT) and plasma insulin response to glucose challenge were performed monthly. Pancreatic islet morphology and cell composition, as well as the distribution of insulin, glucagon, and somatostatin were detected by immunohistochemistry and confocal immunofluorescence in paraffin-embedded pancreatic sections. The effects of TRAPα deficiency on the stability of other subunits of TRAP complex and intracellular insulin precursors (including preproinsulin and proinsulin) and mature insulin were examined by western blotting.

Results Targeted disruption of TRAPα in pancreatic β-cells has no significant effects on the mouse body weight, fasting blood glucose, and fasting insulin in both regular and high-fat diet (HFD). However, IPGTT revealed that glucose tolerance and insulin secretion response to glucose were significantly impaired in the TRAPα βKO mice fed with regular chow, and these impairments were further aggravated in HFD fed mice. Consistent with these phenotypes, glucose-stimulated insulin secretion (GSIS) was markedly impaired in isolated islets from TRAPα βKO mice. Immunohistochemistry and confocal immunofluorescence showed that although insulin content was decreased, neither islet morphology nor cell composition was not significantly affected by TRAPα βKO. Western blotting revealed that deficiency of TRAPα in β-cells resulted in diminished other subunits of TRAP complex, including TRAPβ, TRAPγ, and TRAPδ, suggesting that TRAP complex was destabilized in the absence of TRAPα. Consistent with our recent report on the role of TRAPα in insulin biosynthesis in β-cell lines, we found that preproinsulin translocation was impaired along with markedly decreased intracellular mature insulin in the islets isolated from TRAPα βKO mice, supporting the notion that TRAPα is critical for maintaining β-cell function in vivo.

Conclusions These results provide the first in vivo evidence that ablation of TRAPα leads to defects in insulin production and glucose intolerance. This study not only reveals pathophysiological significance of TRAPα in maintaining β-cell function, but

also provides insight into pathogenesis of type 2 diabetes associated with impaired TRAPα function.

PU-1542

Atypical Juvenile Hereditary Hemochromatosis Onset with Positive Pancreatic Islet Autoantibodies Diabetes Caused by Novel Mutations in HAMP and Overall Clinical Management

Huixuan Wu[1],Houde Zhou[1],Junying Liu[2],Dewen Yan[2],Xianghua Zhuang[3],Long Li[1],Zhiguang Zhou[1],Haiyan Li[2]
1.Second Xiangya Hospital of Central South University
2.Shenzhen Second People's Hospital
3.Second Hospital of Shandong University

Objective Atypical clinical symptoms of juvenile hereditary hemochromatosis (JHH) often leads to misdiagnosis and underdiagnosis bringing ominous outcomes, even death. We revealed the entire process of diagnosis, treatments, and outcome of two diabetic onset of Juvenile Hereditary Hemochromatosis families to provide new insights for genotype-phenotype relation with novel compound heterozygous mutations in HAMP.

Methods We diagnosed, treated, and followed two probands with diabetes onset of hemochromatosis. The clinical history, imaging and laboratory results of patients was collected, including family history, physical examination, BMI, blood glucose, C peptide, HbA1C, islet autoantibodies, blood routine examination, hepatorenal function, sexual hormone, transferrin saturation, ferritin, ultrasound, and MRI. DNA was isolated from peripheral blood leukocytes and the whole exome was sequenced and interpreted. The pathogenicity of mutations and structures of HAMP variants were predicted and analyzed. A literature review was assisted to verify the phenotype-genotype relationships.

Results Two probands were diagnosed and treated as type 1 diabetes initially because of specific symptoms and positive islet autoantibodies. Poor control of hyperglycemia and progressive symptoms occurred and the iron parameters altered. Sequencing informed that the compound heterozygous and homozygous mutations c.166C>G and c.223C>T in HAMP caused type 1 diabetic-onset JHH. The two patients accessed irregular phlebotomy treatments or only iron chelation without phlebotomy and then died of myocardiopathy and liver failure. We summarized the process of overall clinical management of reported 26 Juvenile Hereditary Hemochromatosis cases with HAMP mutations (HAMP-JHH) comparing to our novel atypical diabetic onsets Juvenile Hereditary Hemochromatosis cases. The main clinical manifestations of HAMP-JHH are hepatic involvement, hypogonadism, skin pigmentation, hyperglycemia, cardiomyopathy, arthropathy, osteoporosis, splenomegaly, primary hematological abnormality, and hearing loss. Interestingly, we found that patients with HAMP and HFE or TRF2 mutations (complex mutations) tended to have later onset age, milder clinical symptoms than patients with mere HAMP mutations.

Conclusions In this study, we explored and reported the overall clinical management, including early stage of misdiagnosis, exact clinical and genetic diagnosis, treatment, and prognosis, of two novel atypical diabetic onsets JHH cases with novel compound

heterozygous and homozygous mutation in the HAMP gene. It was first reported that type 1 diabetic-onset hemochromatosis was featured with positive pancreatic islet autoantibodies. And we found the novel homozygous mutation c.223C>T (p. R75X) in HAMP resulting in JHH. Through the review of two Chinese cases and worldwide published patients with pathogenic HAMP mutations, we attached importance to early differential diagnosis, evaluation, surveillance, and protection of crucial organs from iron deposition and proper phlebotomy at the early stage is key for a good prognosis in HAMP-JHH patients.

PU-1543

The effect of somatostatin treatment to the ectopic ACTH syndrome due to malignant pancreatic neuroendocrine tumor: a case report with literature review

da zhang[1,2],Lin Lu[2]
1.Air force Medical Center
2.Peking Union Medical College Hospital

Objective To analyzed and summarize the effect of SSA treatment to the EAS due to p-NET.

Methods The detailed management of an EAS patient with malignant p-NET in our hospital was recorded. The additional 12 patients with EAS caused by p-NET treated by SSA in the literature were included in this study. Clinical characteristics, laboratory data, imaging studies, histopathologic results, the effect of SSA treatment and prognosis of EAS due to p-NETs were evaluated.

Results All patients including 4 males and 9 females with average age of 42.9 had Cushingoid manifestations. 10/13 had hypokalemia, 11/13 diabetes and 9/13 hypertension. The mean morning ACTH level was 269.6±183.8 pg/mL. The median morning cortisol and UFC were 40 μg/dL and 986.5μg/day, respectively. The size of primary pancreatic tumor ranged from 1.1 to 6.0cm. All patients had metastasis, most of that located in liver. As one of the combined treatment measures, SSA controlled the levels of ACTH and cortisol in 8 cases. ACTH and cortisol were normalized in all cases that had good response after octreotide loading test. The side effect of SSA included temporary mild abdominal pain, diarrhea, gallstone and cholecystitis. Gallstone and diarrhea were respectively reported in 2 cases. The mean duration of follow-up was 38.8±28.2 years. SSA inhibited tTumor growth was inhibited only in 2 3/11 case, remain unchanged in 1/11 case, grew in size or numbers in 7/11 caseswhile 9 patients had progressive disease. Median time to tumor progression was 24 months and median overall survival was 61 months. 4 patients died of tumor or its complications.

Conclusions EAS due to p-NET is a rare malignant condition. SSA treatment leads to a fast and sustained clinical biochemical improvement with a good safety profile in octreotide sensitive patients. However, tumor growths may not bewas inhibited by SSA in few patients because of its limited effect on control of tumor progression. Long-term octreotide treatment should be monitored. Multidisciplinary approach should be adopted to improve the prognosis of patients.

PU-1544

Skeletal manifestations of Maffucci syndrome:A case report and review of the literature

Chenxi Jin,Weibo Xia
Peking Union Medical College Hospital

Objective Ollier disease and Maffucci syndrome are non-hereditary disorders characterized by multiple enchondromas (Ollier disease) combined with spindle cell hemangiomas (Maffucci syndrome).Little was known about the bone metabolic states of these rare diseases.Here,we presented the special skeletal manifestations of a 26-year-old woman with Maffucci syndrome and reviewed the reported cases.

Methods We reported the clinical manifestation and auxiliary examination of present patient.A typical bone examination of the patient was performed, including conventional X-ray and (99m)Tc-MDP bone scan. High-resolution peripheral CT(HR-pQCT) was used to evaluate the bone structural parameters.

Results The patient underwent surgical treatment due to the shortening of the left lower extremity in the age of three.Subcutaneous nodules started to show up five years later in the face and gradually developed to the forehead, trunk, and extremities.She showed up with big subcutaneous nodules in the left hand and multiple nodules of different sizes widely distributed in the body.Joint deformity was obvious in the right wrist and both side of the ankles.She has no experience of fracture.Whole-exome sequencing was carried,which turned to be negtive.Bone turnover makers showed a normal range of β-CTX,P1NP and PTH and higer ALP 164U/L. Other bone metabolic markers presented a mild hypophosphatemia 0.75mmol/L,lower 25(OH) vitamin D(7.3ng/ml).Serum calcium, 1,25(OH) vitamin D, and 24h-urine calcium were all within the normal range.The normal shape of the left hand, wrist,ulna,radius and feet disappeared in the X-rays, multiple morphological abnormal osteophytes can be seen near the bone and under the skin. Tremendous bone expansion and destruction,which was also reported in some cases,were observed in both side of the foot and more severe in the left, and irregularly shaped, radiolucent areas in the distal tibia and fibula are also seen.The (99m)Tc-MDP showd a decrease of radiation intake overall, but a accumulation of radioactivity in the skull and trunk. Due to deformation of the distal lower extremity, the patient only completed the of HR-pQCT examination of the radius.Total BMD,trabecular BMD and cortical BMD of radius were significantly lower than the normal population(87.7mg/cm^3,31.7mg/cm^3 and 416.0mg/cm^3,respectively).Cortical thickness of the radius was 0.685mm,far below the upper limit of reference.

Conclusions We report the the special bone performance of a patient with Maffucci syndrome and discover that microstructure of the cortical bone and trabecular bone are both severely damaged without obvious change in the turnover maker. It is reasonable to take measures to prevent pathological fracture in the patient.This is the first time to describe the microstructure of bone in this rare disease and may provide us a new way to measure the extent of this disease.

PU-1545

Effects of Drinking-water Load on Blood Glucose and Gastrointestinal Hormones in Patients with T2DM at Different Time of Meal

Wei Zhao,Lan Luo,Ying Cui,Zhengnan Gao
Dalian Municipal Center Hospital Affiliated to Dalian Medical University

Objective In medical and clinical work, we found that the finger-tip blood glucose value measured in diabetic patients eating foods containing more moisture or drinking water during meals was higher, and the post meal blood glucose fluctuated more greatly, so it was the most economical and simple diet treatment for diabetic patients to find a way to reduce the fluctuation of blood glucose. Gastric emptying rate, gastrointestinal hormone release and blood glucose changes affect each other to maintain the homeostasis of blood glucose.We performed this investigation to explore the effect of water load on blood-glucose fluctuation and gastrointestinal hormones in patients with type 2 diabetes(T2DM).

Methods 13 T2DM patients admitted to Dalian Central Hospital from June 2018 to December 2019 were selected. Clinical characters were recorded. All the patients in the group wore Abbott Auxiliary scan glucose Monitoring system. The experiment of fixed mixed meal for three days was carried out. On the first day (eating without drinking water group): fasting GLP-1, GIP, Ghrelin were collected at 6:00 in the morning and fixed mixed meal was performed at 7: 00 in the morning. The second day (in-meal drinking water group): 200 ml warm boiled water during meal. The third day (half an hour after meal drinking group): 200 ml warm boiled water was drank half an hour after meal (07:30). Three days at 9: 00 in the morning, GLP-1, GIP, Ghrelin and synchronous 2hCP were taken at 9: 00.

Results 1. The values of blood glucose after breakfast in the three groups were 0.92±0.83mmol/L,1.68±1.10mmol/L,1.77±0.97 mmol/L, respectively. Difference between the first and the third group was significant (F value 4.563, $P<0.05$), but there was no significant difference between other groups ($P>0.05$). In analysis of peak values of blood glucose, blood glucose, fluctuation range of post meal blood glucose, percentage of 24-hour blood glucose reaching the standard time, there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). 2. Values of GIP of the three groups at 2 hours after meal were 174.86±58.56pg/ml, 172.06 ±62.54pg/ml and 190.40±61.09pg/ml, and there was significant difference between the second and the third group (F 3.102, $P<0.05$). GLP-1 at 2 hours after meal, Ghrelin, increase of GLP-1 at 2 hours after meal, increase of GLP-1, GIP in 2 hours after meal, ghrelin, there was no significant difference among the three groups ($P>0.05$). 3. Analysis of 2hINS, 2hINS-FINS, 2hCP/FC demonstrate no significant difference among the three groups ($P>0.05$).

Conclusions 1. In patients with T2DM, drinking water during meal and half an hour after meal led to significant increases in postprandial blood glucose.

2. In patients with T2DM, the secretion of GIP in drinking water after half an hour was significantly higher than that in without or in-meal drinking.

PU-1546

Identification and Characterization of Novel Mutations related to Hereditary Hypophosphatemic Rickets

Huixiao Wu,Guimei Li,Yanzhou Wang,Ling Gao,Chao Xu,Jiajun Zhao
Shandong Provincial Hospital

Objective Hypophosphatemic rickets (HR) is a genetic disorder, which prevents sufficient reabsorption of phosphate in the proximal renal tubule, with increased phosphate excretion, resulting in rickets. X-linked hypophosphatemia (XLH) is the most frequent form of HR caused by heterozygous mutations in the phosphate regulating gene homologous to endopeptidases on the X chromosome (PHEX), accounting for about 80% of the familial cases of hypophosphatemia. The remaining 20% of familial HR patients belong to autosomal‐recessive and autosomal‐dominant HR and hereditary HR with hypercalciuria. Here, we identified the pathogenic mutation of HR in Chinese pedigrees and characterized the function of novel mutations both in vitro and in vivo.

Methods We performed a systematic analysis of the clinical and radiological characteristics and follow-up study of all patients with hypophosphatemic rickets admitted to Shandong Provincial hospital. Whole-exome sequencing was applied for the genetic analysis, together with bioinformatic analysis of predicted consequences of the identified variant. Protein models was built to visualize the affected region and predict possible outcomes of the mutations. Furthermore, plasmids carrying mutant Phex transfected HEK293 cells to explore the pathogenesis of XLH in vitro. And we constructed a Phex deficient ($Phex^{-/-}$) mouse model and two mouse models (Phex-T1349C, Phex-C426G) with novel Phex point mutations identified in two typical XLH patients to evaluate the presence of abnormal phosphate responsiveness in mice.

Results Genetic analyses identified 46 gene mutations in 44 HR patients and there were 38 Phex mutations. 23 of 46 mutations were unreported, among which there were 16 novel Phex variants. Circulating levels of intact FGF23 were all significantly elevated (median level:1137.4ng/L; reference range:235.7±87.2ng/L). No significant phenotypic differences were identified between patients with different Phex mutation types. Moreover, in vitro functional experiments showed that different Phex variants caused XLH through various mechanisms. And Phex deficient ($Phex^{-/-}$) mice and Phex point mutation mice (Phex-T1349C, Phex-C426G) exhibited different levels of growth retardation with small body size, skeletal dysplasia consistent with the skeletal effects of rickets, hypocalcemia, hypophosphatemia, high alkaline phosphatase and FGF23 levels, which are characteristic of XLH.

Conclusions Our study promotes the comprehensive understanding of the patients with XLH in China, and XLH mouse models mimicking phenotypes of patients that we used provide a useful tool to help elucidate the pathogenic mechanism underlying XLH and assess the applicability of emerging therapies.

PU-1547

Pancreatic fat is no significant correlated with dysfunction of β-cell in patients with new-onset type 2 diabetes mellitus using quantitative computed tomography

Yinxia Li[2,1], Yiquan Sang[1], Yan Sun[1], Xuekui Liu[1], Houfa Geng[1], Min Zha[3], Ben Wang[1], Fei Teng[1], Haojie Sun[1], Yu Wang[1], Qingqing Qiu[1], Xiu Zang[1], Yun Wang[1], Tingting Wu[1], Peter Jones[4], Jun Liang[1], Wei Xu[2,1,4]

1. Xuzhou Central Hospital
2. Bengbu Medical College
3. Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine
4. King's College London

Objective Type 2 diabetes mellitus is a chronic condition resulting from insulin resistance and insufficient β-cell secretion, which leads to improper glycemic regulation. Previous studies have found that excessive deposits of adipose tissue in organs such as the liver and muscle can cause insulin resistance through lipotoxicity that affects β-cell function. The relationships between the fat deposits in pancreatic tissue, the function of β-cells, the method of visceral fat evaluation and type 2 diabetes have been sought by researchers. This study aims to elucidate the role of pancreatic fat deposits in the development of type 2 diabetes using quantitative computed tomography (QCT), especially their effects on islet β-cell function.

Methods We examined 106 subjects with the onset of type 2 diabetes mellitus (T2DM), who had undergone abdominal QCT. Estimated pancreas fat and liver fat were quantified using QCT and calculated. We analyzed the correlations with Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) scores and other oral glucose tolerance test-derived parameters reflect islet function. Furthermore, correlations of estimated pancreas fat and liver fat with the area under the curve for insulin (AUCINS), HOMA-IR were assessed with partial correlation analysis and demonstrated by scatter plots.

Results Associations were found between estimated liver fat and HOMA-IR, AUCINS, MBCI and HOMA-β. But no significant differences existed between estimated pancreas fat and those parameters. The same, after adjustment for sex, age and body mass index (BMI), still only estimated liver fat was correlated with HOMA-IR and AUCINS.

Conclusions This study suggests that there is no significant correlation between pancreatic fat deposition and the dysfunction of β-cell in the early stages of diabetes using QCT as a screening tool. The deposits of fat in the pancreas and the resulting lipotoxicity may play an important role in the late stage of islet cell function dysfunction as the course of diabetes progresses.

PU-1548

Impact of Hypoglycemia on mortality and major morbidity in Patients after Coronary Artery Bypass Grafting: A Propensity Score Matching Analysis.

Xiaojue Li,Xiaopei Hou,Xin Qian,Guangwei Li,Yanyan Chen
Fuwai Hospital

Objective The aim of the study was to address the in-hospital mortality and morbidity in patients experiencing postoperative hypoglycemia.
Methods An observational study of 10224 patients (>18 years) who underwent coronary artery bypass grafting (CABG) at Fuwai Hospital between January 2011 and December 2014 were screened and 9583 patients were involved to the analysis. We collected the lowest blood glucose in intensive care unit (ICU) within 72 hours after operation. Hypoglycemia was defined as blood glucose <70 mg/dl. Propensity score matching was used to compare the in-hospital mortality and major morbidity between the groups with and without hypoglycemia episode (1 to 1 matching).
Results Hypoglycemia episode rate was 3.3% of the whole postoperative individuals in the ICU. The patients with hypoglycemia had higher incidence of in-hospital mortality and major morbidity compared to those without hypoglycemia (3.3% versus 0.9%, P=0.0007; 10.1% versus 5.6%, P=0.002). Postoperative length of ICU stay with hypoglycemic patients was longer than the patients without hypoglycemia [2.8(0.8-21.0) versus 2.0(0.25-36.0), P<0.0001]. Hypoglycemia added the risk for in-hospital mortality in univariate analysis (non-hypoglycemia versus hypoglycemia group, odds ratio [OR] 3.7, 95%CI 1.92-7.14, P<0.0001), but not in propensity score matching for the unbalance covariates in baseline (OR 2.04, 95%CI 0.37–11.11, P=0.41). The propensity score-adjusted analysis indicated that the major morbidity and postoperative length of ICU stay remained a significant increase for the hypoglycemic compared with non-hypoglycemic group (OR 2.27, 95% CI, 1.04-5.00, P=0.04 and OR 1.62; 95% CI, 1.16-2.26, P=0.005).
Conclusions Postoperative hypoglycemia did not adversely impact immediate in-hospital mortality, but related to an independent increased risk of major morbidity and length of ICU stay after CABG.

PU-1549

Skull BMD negatively associated with appendicular skeletal muscle mass in Chinese community-dwelling middle aged and elderly men: a longitudinal study

Xuejuan Xu[1,2], Jingsong Chen[1], Luan Xiaojun[1], Shen Jie[2,3,4]
1. The First People's Hospital of Foshan
2. Southern Medical University
3. The Third Affiliated Hospital of Southern Medical University
4. The Shunde Affiliated Hospital of Southern Medical University

Objective The present study aimed to investigate longitudinal associations between bone mineral densities (BMDs) and appendicular skeletal muscle (ASM) mass in different regions of the body, in Chinese community-dwelling middle-aged and elderly men.
Methods A total of 1,343 men aged ≥40 years from a Chinese community were assessed at baseline (2014–2016), one-year follow-up (2016–2017; n = 648), two-year follow-up (2017–2018; n = 407), and three-year follow up (2018–2019; n = 208). At all the four time-points, measurements included ASM mass and BMDs for all regions of the body using dual-energy X-ray absorptiometry. A questionnaire was completed by patients and biochemical markers were assessed. We applied three different indicators to define ASM mass or lean mass respectively, including the appendicular skeletal muscle index (ASM adjusted by height, ASMI, according to the Asian Working Group for Sarcopenia), skeletal muscle index (ASM adjusted by weight, SMI, according to the International Working Group on Sarcopenia), and the appendicular skeletal muscle/body mass index (ratio of ASM and Body mass index (BMI), ASM/BMI, according to the Foundation for the National Institutes of Health). After adjusting for potential confounders, the generalized additive mixed model (GAMM) was used to analyze the trend in ASM mass over time, and to test the association between ASM mass and regional and whole-body BMDs.
Results The incidence of low lean mass was 8.2% defined by ASMI, 16.3% defined by SMI, and 8.3% defined by ASM/SMI. After adjusting for covariances, GAMM analysis determined longitudinal associations between BMDs and ASM mass by three indicators respectively: the skull BMD was negatively associated with ASM mass. For each unit increase in skull BMD, ASMI decreased by 0.28 [95% confidence interval (CI): -0.39, -0.16], ASM/BMI decreased by 0.02 (95% CI: -0.03, -0.00), and SMI decreased by 0.01 (95% CI: -0.01, -0.00). The remaining parameters (including whole-body mean BMD, thoracic spinal BMD, lumbar spinal BMD, hip BMD, femoral neck BMD, pelvic BMD, left arm BMD, right arm BMD, left leg BMD, right leg BMD) were positively correlated with ASM mass. The ASMI increased by 3.07 for each unit increase in the femoral neck BMD (95% CI: 2.31, 3.84). The ASM/BMI increased by 0.22 for each unit increase in the left arm BMD (95% CI: 0.12, 0.33), and the SMI increased by 0.05 per unit increase in the left arm BMD (95% CI: 0.02, 0.08).
Conclusions Compared to ASMI and ASM/SMI, SMI was more sensitive to screen for the low lean mass. Skull BMD was negatively associated with ASM mass, while BMDs throughout the rest of the body were positively correlated with ASM mass among the middle-aged and elderly Chinese men. These findings suggest that the interrelationship of skull and ASM may be different from that of the bone tissues throughout the rest of the body and ASM.

PU-1550

Liraglutide improves cell viability and metabolic disturbance in methylglyoxal induced SH-SY5Y cells

Ruonan Gao[1],Liqin Qi[1],Zhou Chen[2],Donghai Lin[3],Zhiqing Liu[3],Linxi Wang[1],Xiaoying Liu[1],Xiaohong Liu[1],Libin Liu[1]

1.Fujian Medical University Union Hospital
2.Fujian Medical University
3.Xiamen University

Objective Neurodegenerative diseases including cognition impairment and dementia are severe complications of diabetes mellitus. Glucagon-like-peptide 1 (GLP-1) receptor agonist Liraglutide, a novel type of anti-diabetic drug, is reported to have neuroprotective effect on neurodegenerative diseases. However, to the best of our knowledge, the underlying mechanism remains elusive. In the present study, we aimed to investigate the effect of Liraglutide on cell viability and metabolic profile of SH-SY5Y cells exposed to methylglyoxal (MG), the byproduct of glucose metabolism which plays a key role in the development of diabetic encephalopathy.

Methods SH-SY5Y cell were pre-treated with different concentrations of Liraglutide (0, 10, 100, 200nmol/L) for 24h before incubated with various concentrations of MG (0, 250, 500, 750μmol/L) for different time (6, 12, 18 or 24h). Then Cell Counting Kit-8 (CCK-8) was performed to evaluate the cell viability. ^{1}H nuclear magnetic resonance (^{1}H NMR)-based metabonomics was performed to determine the characteristic alterations in cellular metabolism.

Results CCK8 experiment showed that MG suppressed cell viability of the SH-SY5Y cells in a time and concentrate depended manner. Liraglutide at the concentration of 100nmol/L could obviously improve cell viability of the SH-SY5Y cells exposed to MG, with the relative survival rate 69.22%. Metabolomics analysis based on ^{1}H NMR showed that MG aroused a series alteration of the metabolites which mainly involved in neurotransmission metabolism and energy metabolism in SH-SY5Y cells. However, Liraglutide mitigated the metabolic perturbation induced by MG in SH-SY5Y cells.

Conclusions Liraglutide is able to maintain the metabolic homeostasis of the SH-SY5Y cells and can efficaciously ameliorate the metabolic disturbance by MG, which offers new insight for the probable mechanism of Liraglutide in neuron protection.

PU-1551

The joint action of high Galectin-3 and low Adiponectin is a promising biological indicator in type 2 diabetes risk assessment especially in the elderly

Xiaosi Hong,Lili You,Xiaoyun Zhang,Meng Ren,Li Yan
Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University

Objective Previous studies have proved that Galectin-3 is associated with development of obesity related type 2 diabetes, but the clinical and scientific research results are contradictory and haven't unified conclusions yet. Meanwhile, the combined use of Galectin-3 and adiponectin in diabetes has not been reported. Our study aimed to further demonstrate that high Galectin-3 and low adiponectin levels were clinically associated with type 2 diabetes, and attempted to establish diabetes risk assessment model that included diabetes conventional related factors and Galectin-3/adiponectin.

Methods In cross-sectional analyses of 135 participants and 270 age- and sex-matched non-diabetes enrolled from Guangzhou and Dongguan, China, their clinical characteristics and biomarkers Galectin-3 and Adiponectin were collected with standard protocols. Galectin-3 and adiponectin were measured using ELISA and LETIA, respectively. We compared the difference of characteristics in subjects with type 2 diabetes in total population, Group I(Age<50y) and Group II(Age≥50y). Associations of Galectin-3, adiponectin and Galectin-3/adiponectin quartiles with incident type 2 diabetes were determined using univariable and multivariable logistic regression analysis and the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI) were calculated. Finally, we attempt to constructed diabetes risk assessment model using conventional factors and the new biomarkers and further utilized ROC and DCA to explore their efficacy and clinical utility. R Studio version 3.6.1 was used for all statistical analysis. Statistical tests were two-sided, and a p value < 0.05 was considered statistically significant.

Results In our study, Galectin-3 quartiles were also significantly associated with age, height, bodyfat, SBP and FPG. Most of diabetes traditional related factors and new biomarkers were significantly associated with diabetes in total population. What's more, in further age stratification analysis, we found that the differences in these factors were mainly concentrated in the older group rather than younger group. After gradual adjustments for potential confounding factors including BMI, SBP and TG, the approximately gradient association between incident type 2 diabetes and adiponectin (negative), Galectin-3 (positive) and Galectin-3/adiponectin (positive) were consistently detected in both univariable and multivariable logistic regression analysis. Galectin-3/Adiponectin in participants of total population show the strongest correlation with increased odds ratios for type 2 diabetes compared with adiponectin and Galectin-3, which can be validated in older group (AUC=0.712 [95%CI: 0.643 - 0.780]; P=0.056). Finally, we constructed three diabetes risk assessment models: "Combination" model (Model A), "Combination +Lipids" model (Model B) and "Combination +Lipids+ Galectin-3/adiponectin" model (Model C). Model C was more applicable and displayed favorable performance in diabetes risk assessment (AUC = 0.72 [95% CI: 0.66 - 0.77]).

Conclusions High Galectin-3 and low adiponectin levels are clinically associated with type 2 diabetes especially in the elderly, and their joint action (Galectin-3/adiponectin) is a superior promising factor evaluating diabetes risk. Besides, it highlights the significance of Galectin-3 in the process of aging in diabetes, and provides a direction for its basic research.

PU-1552

Impact of Abdominal Obesity on Thyroid Autoantibody positivity: Abdominal Obesity Can Enhance the Risk of Thyroid Autoimmunity in Men

Zireya Jia
People`s Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region

Objective The interrelation between obesity and autoimmune thyroid diseases is complex and has not been confirmed. The aim of the present study was to observe the relationship between thyroid autoimmunity and obesity, especially abdominal obesity, in a large population.

Methods A total of 2253 residents who had lived in Xinjiang for more than 3 years were enrolled. Serum thyroid hormone concentration, thyroid autoantibodies, lipid parameters, Weight, height, waist and hip circumference were measured.

Results The prevalence of thyroid peroxidase antibody (TPOAb) and/or thyroglobulin antibody (TgAb) positive was 32.1% (21.2% in men and 37% in women, $P < 0.01$). Compared with women, men had significantly higher TG levels, waist circumference, hip circumference levels ($P < 0.01$). While, women showed higher TSH, TPOAb, TgAb levels ($P < 0.01$). The prevalence of overweight and obesity was 71.1% in men, 63.5% in women. Men had a higher prevalence of abdominal obesity than women (56.6% in men and 47.6% in women, $P < 0.01$). TPOAb correlates positively with waist circumference ($r = 0.100$, $P < 0.05$) in men. Binary logistic analysis showed that TPOAb positivity had increased risks of abdominal obesity in men, the OR was 1.1044 (95% CI 1.035, 1.151, $P < 0.05$).

Conclusions Our results indicate that men had higher lipid levels, thicker waist circumference, and higher prevalence of overweight, obesity and abdominal obesity. Abdominal obesity is a risk factor for TPOAb positivity in men, suggesting that abdominal obesity can enhance the risk of thyroid autoimmunity in men.

PU-1553

Effects of Metformin and Sitagliptin Monotherapy on Expression of Intestinal and Renal Sweet Taste Receptors and Glucose Transporters in a Rat Model of Type 2 Diabetes

Minchun Zhang[1],Rilu Feng[1],Jiang Yue[1],Cheng Qian[1],Mei Yang[1],Wei Liu[1],Christopher Rayner[2],Jing Ma[1]
1.Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University
2.University of Adelaide, Adelaide

Objective Disordered intestinal sweet taste receptors (STRs) are implicated in glucose homeostasis by involving in incretin secretion and glucose absorption. The aims of this study were to explore the roles of intestinal and renal sweet taste receptors (STRs), downstream molecules and glucose transporters in the treatment of metformin and sitagliptin in ZDF rats.

Methods ZDF rats (n = 24) were randomly treated by metformin (MET, 215.15 mg/kg), sitagliptin (SIT, 10.76 mg/kg), or saline for 4 weeks. Fasting blood glucose and insulin levels were measured, and HOMA-IR and QUICKI index were calculated. One week later, we detected relative mRNA expression of T1R2/T1R3, α-gustducin, TRPM5 and glucose transporters including SGLT1, SGLT2, and GLUT2 in the small intestine and kidney.

Results Though both metformin and sitagliptin effectively decreased fasting blood glucose, only metformin improved HOMA-IR and QUICKI ($p < 0.05$). MRNA levels of STRs and sweet taste molecules in duodenum and jejunum were not different among three groups, but those in ileum were dramatically upregulated after SIT (vs. MET $p < 0.05$; vs. CON $p < 0.01$). SGLT1 and GLUT2 in ileum were markedly increased after SIT ($p < 0.01$). In the kidney, expression of SGLT2 and GLUT2 were downregulated in both SIT and MET group ($p < 0.05$).

Conclusions In conclusion, metformin and sitagliptin exerted different effects on expression of STRs and glucose transporters in the gut and kidney. STRs, downstream molecules, and glucose transporters in distal small intestinal were sensitively increased in response to sitagliptin than metformin treatment. Renal glucose transporters were downregulated after metformin and sitagliptin treatment.

PU-1554

ZEB1-AS1/miR-133a-3p/LPAR3/EGFR axis promotes the progression of thyroid cancer by regulating PI3K/AKT/mTOR pathway

Xia Wu[1], Jie Wen[2]
1.The Department of Endocrinology, Jing'an District Centre Hospital of Shanghai (Huashan Hospital Fudan University Jing'An Branch)
2.Department of Endocrinology and Metabolism, Huashan Hospital, Fudan University

Objective Thyroid cancer (TC) is a member of common malignant tumors in endocrine system. To develop efective treatment, further comprehension of understanding molecular mechanism in TC is necessary. In this research, we attempted to search the underlying molecular mechanism in TC.
Methods ZEB1-AS1 expression was analyzed via qRT-PCR analysis. CCK-8, colony formation, fow cytometry and TUNEL assays were used to evaluate TC cell growth. The interaction between miR-133a-3p and LPAR3, EGFR and ZEB1-AS1 was testifed through using RNA pull down and luciferase reporter assays.
Results LPAR3 and EGFR were expressed at high levels in TC tissues and cell lines. Besides, both LPAR3 and EGFR could promote TC cell growth. Later, miR-133a-3p was searched as an upstream gene of LPAR3 and EGFR, and LPAR3 could partially rescue the suppressive efect of miR-133a-3p overexpression on TC progression, whereas the co-transfection of LPAR3 and EGFR completely restored the inhibition. Next, ZEB1-AS1 was confrmed as a sponge of miR-133a-3p. ZEB1-AS1 has a negative correlation with miR-133a-3p and a positive association with LPAR3 and EGFR through ceRNA analysis. Importantly, ZEB1-AS1 boosted the proliferation and suppressed the apoptosis in TC cells. Through restoration assays, we discovered that ZEB1-AS1 regulated LPAR3 and EGFR expression to mediate TC cell proliferation and apoptosis by sponging miR-133a-3p. Further investigation also indicated the oncogenic role of ZEB1-AS1 by mediating PI3K/AKT/mTOR pathway.
Conclusions ZEB1-AS1 could be an underlying biomarker in TC.

PU-1555

Dual effects of Metformin on thermogenesis and lipogenesis of preadipocyte and mature brown adipocyte through AMPK pathway

Yanmei Zeng
nanfang hospital

Objective Metformin has been accepted as an effective classical anti-diabetic medicine for a long time. It has also been reported that metformin also play an important role in decreasing weight, presenting cancer, protecting cardiovascular system, et al. Recently, more and more studies clarified that brown adipocyte differentiation plays a protective role in obesity. However, it is still remain contradictory about the

effects of metformin on the differentiation of brown preadipocyte, expecially on the adipogenesis and thermogenesis of mature brown adipocyte.
Methods metformin was treated during the differentiation of preadipocytes and mature brown adpocytes. meanwell we measure the expression of the thrmogenesis and lipogenesis genes after the treatment.
Results Treatment with 2mM Metformin during preadiocyte differentiation decreased the expression of thermogenic genes like UCP1, PGC1α and ATPase, without affecting Lipogenesis such as PPARg and aP2. Moreover we demonstrated that metformin again exerted a dual effect on thermogenesis and lipogenesis of mature brown adipocytes possibly through AMPK pathway. Metformin treatment of mature brown adipocytes significantly induced PGC1α expression, with a trend of increased UCP1 expression; while further treatment with AMPK inhibitor Dorsomorphin normalized Meformin-induced increase of PGC1α expression and the trend of increase in UCP1 expression. However, Meformin treatment significantly inhibited lipogenic gene expression including PPARg and aP2, and marginally but significantly inhibited mitochondria gene ATPase f1a1 expression.
Conclusions We show that metformin has dual effects on the adipocyte differentiation of 3T3-L1 preadipocytes.

PU-1556
Dihydrosphingosine-1-phosphate to dihydrosphingosine ratio predicts incident diabetes

Qi Chen,PU XIA
Department of Endocrinology and Metabolism, Zhongshan Hospital, and Fudan Institute for Metabolic Diseases, Fudan University, Shanghai

Objective Sphingosine Kinase (SphK) is an important rate-limiting enzyme in sphingolipid metabolism. It catalyzes sphingosine-1-phosphate (S1P) biosynthesis from sphingosine (Sph). Ours and other previous studies have shown that SphK may be involved in Type 2 diabetes mellitus (T2DM). As these studies have mainly focused on rodent animals and cells, it is unclear whether the findings of these studies also apply to the general population. Here, we aimed to investigate the association between SphK and incident diabetes, and to identify whether SphK could act as novel predictors of future diabetes.
Methods In this study, we performed a nested case-control study in the Shanghai Changfeng cohort. Among 2486 non-diabetic participants at baseline, 191 individuals developed new-onset diabetes during a 5-year follow-up period. Sph、S1P、dihydrosphingosine (dhSph) and dihydrosphingosine-1-phosphate (dhS1P) levels were detected on the baseline and follow-up serum samples from 117 of these individuals, for whom 117 propensity-matched controls could be identified who did not develop diabetes. Cases and controls were matched for age, sex and body mass index (BMI). The product to substrate ratio could show enzyme activity, therefore, in this study we used the level of S1P/Sph ratio to represent the SphK1 function, and dhS1P/Sph ratio to represent the SphK2.
Results We found that the levels of dhS1P and dhS1P/Sph ratio were elevated up to 5 years prior to the onset of diabetes. Furthermore, the risk of future diabetes was

elevated at least 3-fold in those with high dhS1P and dhS1P/Sph ratio levels at baseline, which was independent of traditional risk factors including age, sex, BMI, Fasting blood glucose, blood lipids and blood pressure. We also found that dhS1P and dhS1P/Sph ratio could significantly improved T2DM prediction compared with established risk factors models.

Conclusions These findings underscore the potential importance of SphK2 early in the pathogenesis of diabetes. This prospective investigation also identified individuals with high levels of dhS1P and dhS1P/Sph ratio could be at increased risk of T2DM. DhS1P and dhS1P/Sph ratio are emerging as biomarkers for the early detection and progression of T2DM.

PU-1557

Peripheral Blood analysis in 365 cases of Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China

Hui Zhu[1],Ming Xiao[1],Chenfang Li[1],Yancheng Xu[2]
1.General Hospital of the Yangtze River Shipping
2.Zhongnan Hospital of Wuhan University

Objective For providing guidelines of COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), we investigate on the changing patterns of peripheral blood cells in COVID-19.

Methods Through collecting the WBC and lymphocytes statistics among 365 cases of COVID-19, comparing three major status: the days of admission, 3-7 days and 14-21 days after admission and also with the normal control group.

Results All the 365 cases of COVID-19 were recorded of the lowest WBC (with an average number of 4.78) and average 68% of granulocytes during 3-7 days after admission, which significantly altered compared to the date of admission or 14-21 days after admission ($P<0.05$), especially with the normal control group ($P<0.01$). The mean value of lymphocyte was 1.07 on a percentage of 23%, which also witnessed a dramatic variation comparing to the day of admission or 14-21 days ($P<0.05$), especially compared to the normal control group ($P<0.01$).

Conclusions Statistically speaking, all 365 cases of COVID-19 had the lowest WBC during 3-7 days after admission, while the decline in lymphocyte was even more obvious. After 14-21 days, patients' WBC and lymphocyte had increased a bit (compared with 3-7 days) with the help of comprehensive treatment, yet not returning back to the normal levels.

PU-1558

Corilagin alleviates non-alcoholic fatty liver disease in high-fat diet-induced C57BL/6 mice by ameliorating oxidative stress and restoring autophagic flux

Rong Zhang[1],Mingjuan Liao[2],Gang Wei[2]
1.Shanghai General Hospital
2.Shanghai Ninth Hospital

Objective Corilagin (Cori) possesses multiple biological activities. To determine whether Cori can exert protective effects against nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its potential mechanisms.

Methods C57BL/6 mice were fed with high-fat diet (HFD) alone or in combination with Cori (20 mg/kg, i.p.) and AML12 cells were exposed to 200 mM PA/OA with or without Cori (10 mM or 20 mM). Phenotypes and key indicators relevant to NAFLD were examined both in vivo and in vitro.

Results In this study, Cori significantly ameliorated hepatic steatosis, confirmed by improved serum lipid profiles, and hepatic TC, TG contents, and the gene expression related to lipid metabolism in livers of HFD mice. Moreover, Cori attenuated HFD-mediated autophagy (including mitophagy) blockage by restoring autophagic flux, evidenced by increased number of autophagic double vesicles containing mitochondria, elevated LC3II protein levels, decreased p62 protein levels, as well as enhanced colocalization of autophagy-related protein (LC3, Parkin) and mitochondria. In accordance with this, Cori also reduced the accumulation of ROS and MDA levels, and enhanced the activities of antioxidative enzymes including SOD, GSH-Px, and CAT. In addition, Cori treatment improved mitochondrial dysfunction, evidenced by increased mitochondrial membrane potential (DYm). In parallel with this, Cori decreased mitochondrial DNA oxidative damage, while increased mitochondrial biogenesis related transcription factors expression, mitochondrial DNA content and oxygen consumption rate (OCR).

Conclusions In conclusion, these results demonstrate that Cori is a potential candidate for the treatment of NAFLD via diminishing oxidative stress, restoring autophagic flux, as well as improving mitochondrial functions.

PU-1559

Indirubin, a small molecular deriving from connectivity map (CMAP) screening, ameliorates obesity-induced metabolic dysfunction by enhancing brown adipose thermogenesis and white adipose browning

Gang Wei[1,2],Honglin Sun[2],Junli Liu[2]
1.The Core Laboratory in Medical Center of Clinical Research, Department of Endocrinology, Shanghai Ninth People's Hospital, State Key Laboratory of Medical Genomics, Shanghai Jiao Tong University (SJTU), School of Medicine
2.Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai Diabetes Institute, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

Objective Obesity occurs when the body's energy intake is constantly greater than its energy consumption and the pharmacological enhancing the activity of brown adipose tissue (BAT) and (or) browning of white adipose tissue (WAT) has been considered promising strategies to treat obesity. At present, the available drugs to treat obesity are mainly through limiting energy intake, including inhibiting intestinal lipid absorption (such as orlistat) or inhibiting appetite (such as phenylalanine) . Though these medications are effective, the adverse side effects (such as steatorrhea or depression) due to long-term use limit drug adherence of patients. Therefore, there is an urgent need for safer and more effective pharmacological approaches to weight loss.

Methods In this study, we took a multi-pronged approach to screen UCP1 activators, including in silico predictions, in vitro assays, as well as in vivo experiments.

Results Base on Connectivity MAP (CMAP) screening, we obtained multiple drugs that possess a remarkably correlating gene expression pattern to that of enhancing activity in BAT and (or) sWAT signature. Particularly, we focused on a previously unreported drug-indirubin, a compound obtained from the Indigo plant, which is now mainly used for the treatment of chronic myelogenous leukemia (CML). In the current study, our results shown that indirubin could enhance the BAT activity, as evidenced by up-regulated Ucp1 expression and enhanced mitochondrial respiratory function in vitro cellular model. Furthermore, indirubin treatment restrained high-fat diet (HFD)-induced body weight gain, improved glucose homeostasis and ameliorated hepatic steatosis which were associated with the increase of energy expenditure in the mice model. Moreover, we revealed that indirubin treatment increased BAT activity by promoting thermogenesis and mitochondrial biogenesis in BAT and induced browning of subcutaneous inguinal white adipose tissue (sWAT) of mice under HFD. Besides, our results indicated that indirubin induced UCP1 expression in brown adipocytes, at least in part, via activation of PKA and p38MAPK signaling pathways.

Conclusions Our results clearly show that as an effective BAT (as well as beige cells) activator, indirubin may have a protective effect on the prevention and treatment of obesity and its complications.

PU-1560

Associations of the alternative complement pathway with 1H-NMR lipoprotein profiles: The CODAM study

ying xin[1,2],Marleen van Greevenbroek[2]
1.The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University
2.Maastricht University Medical Centre and CARIM School for Cardiovascular Diseases

Objective Altered complement expression and activation, as well as dyslipidaemia are present in patients with chronic cardiometabolic diseases. Presence of complement components on lipoproteins may affect their composition and metabolism. We investigated the associations of complement C3, as well as other components of the alternative complement pathway, with the plasma lipoprotein subclass profile.

Methods Plasma complement concentrations (C3, properdin, factor H, factor D, MASP-3, C3a, and Bb), and lipoprotein subclass profile were obtained in 523 participants (60±7 years, 61% men) of the Cohort on Diabetes and Atherosclerosis Maastricht (CODAM) study. Complement concentrations were measured by ELISA. Lipoprotein subclass profile was measured by nuclear magnetic resonance spectroscopy (^{1}H-NMR). Multiple linear regression was used to investigate the associations of C3 (primary determinant) and the other alternative pathway components (secondary determinants) with characteristics (particle concentration, size [main outcomes], lipid contents [secondary outcomes]) of 14 lipoprotein subclasses, ranging from extremely large VLDL to small HDL (all standardized values).

Results After correcting for multiple testing, participants with higher C3 concentrations had more circulating VLDL (standardized βs ranging from 0.27 to 0.36), IDL and LDL (standardized βs ranging from 0.14 to 0.17), and small HDL (standardized β=0.21). In contrast, they had fewer very large and large HDL particles (standardized βs= -0.36). Higher plasma C3 was associated with a larger mean particle size of VLDL, but with smaller mean particle sizes of LDL and HDL. Also, in those with higher C3 concentrations, all lipoprotein subclasses were enriched in triglycerides. All false discovery rate corrected P-values were <0.05.

Similar but weaker associations were observed for properdin, factor H, factor D, and MASP-3, but not for the activated products of the alternative pathway (C3a and Bb).

Conclusions The alternative complement pathway, and most prominently C3, is associated with an adverse lipoprotein subclass profile that is characterized by more triglyceride-enriched lipoproteins but fewer large HDL. Promotion of a pro-atherogenic lipid profile may be one of the ways via which the alternative complement pathway, and particularly C3, affect cardiometabolic risk.

PU-1561

The Multi-omics Profiling Reveal the Activation of Glycolysis and TCA Cycle Related to Hyperthyroid Osteoporosis

Jiaxin Bei[1], Zhihui Hu[1,2], Xiaoyi Deng[1], Wangen Li[1], Zhuoqing Hu[1]
1. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University
2. Guangdong Medical University

Objective The secondary osteoporosis and related fragile fractures caused by excessive thyroid hormones are far more serious than that currently known. This study describes how hyperthyroidism may be involved in secondary osteoporosis.

Methods Our current study take advantage of methods of isobaric tags for relative/absolute quantification and mass spectrum, to detect the quantification of each proteins and the acetylation level of proteins, as well as metabolite output in bone tissue of rats.

Results It was demonstrated that the abundance of proteins were remarkable different between osteoporotic rats induced by Hyperthyroidism (HYP) and Healthy rats. The Pathway Enrichment analysis showed that there are 8 pathways being related to metabolism among the top 20 pathways which having the highest number or proportion of proteins with varying-abundance. Oxidative phosphorylation pathway, the tricarboxylic acid cycle(TCA Cycle) pathway ranked in the 6^{th} and 15^{th}, respectively, and the glycolysis ranked in the 21^{st}. That means proteins with varying-abundance properly were caused by HYP and related to metabolic pathways.

Then we identified 914 acetylation sites on HYP rats through MS analysis, including 468 upregulated sites and 51 downregulated sites which are closely related to glycolysis, especially acetylation increased in NADH and NADH dehydrogenase sharply in HYP rats. Furthermore, acetylation and expression changed simultaneously on some particular proteins in metabolic pathway in HYP rats. Besides, Histones (H2B and H3) in bone of HYP rats are highly acetylized, that promoted more gene transcription. The acetylation level of HYP rats were generally higher than healthy ones.

Meanwhile, the level of some metabolite were measured by Ms and found altered in HYP rats. Totally 14 important metabolites were identified, of which 13 were increased, which are mainly generated from TCA cycle and glycolysis pathways. Dihydroxyacetone phosphate, β-D-fructose-6-phosphate and D-glucose-6-phosphate, which all play an vital role in glycolysis, appeared the largest differences (More than 15 fold compared with CON) in average expression levels. The most interesting thing is that some particular metabolite increased parallely along with the change of expression and acetylation of their upstream Metabolic enzymes.

Among these results, we noticed that NADH dehydrogenase and NAD have a subtle relationship as the protein abundance of NADH and acetylation level of NADH promoted in HYP rats while its metabolite NAD reversely altered. The more NADHs the tissue or cell has, the more energy it produces. It is reasonable to speculate that HYP rats can up-regulate NADH dehydrogenase by acetylation, which eventually leads to the increase of its metabolic NAD output.

Conclusions HYP is one kind of metabolic diseases that affects systemic energy metabolism. We can observe that HYP can cause osteoporosis and disorder bone

metabolism in bone tissue. Thus, we concluded that the activation of glycolysis and TCA cycle were closely related to acetylation in bone tissue of hyperthyroid rats.

PU-1562

Efficacy of ultrasound-guided microwave ablation in the treatment of low risk papillary thyroid microcarcinoma in 15 patients.

Chenya Lu,Xiaoqiu Chu,Guofang Chen,Shuhang Xu,Chao Liu
Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine， Nanjing University of Traditional Chinese Medicine， Jiangsu Province Academy of Traditional Chinese Medicine

Objective To investigate the feasibility and efficacy of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation (MWA) for low risk papillary thyroid microcarcinoma (PTMC).

Methods A total of 15 patients with 15 PTMC nodules were treated with MWA. Postoperative follow up at 1 day and 1 month, 3 months, 6 months, 1 year, 2 years, 3 years were conducted. Thyroid function test, nodule volume, complications and tumor persistence/recurrence were evaluated. Repeated fine needle aspiration cytology or core needle biopsy pathology was performed at 3 to 6 months after MWA.

Results No residual tumor cells found by cytology or pathology in all patients. Completely absorbed ablation areas at 6 months during postoperative follow up were found in 40.00% patients, of whom the tumor volume (P=0.019) and maximal diameter (P=0.037) were significantly smaller. Till the last visit, no patients were transferred to surgical treatment. A transient decrease in TSH was observed after MWA (P<0.01), but normalized thereafter. None of the patients reported serious or permanent major complications.

Conclusions MWA is safe and effective in the treatment of low risk thyroid micropapillary carcinoma. Ablated area after MWA may disappear in some patients with a smaller volume of PTMC.

PU-1563

Two-year changes of serum parathyroid hormone and calcium after percutaneous ultrasound-guided microwave ablation for primary hyperparathyroidism

Wenjun Wu[1],Qi Zhou[1],Shihao Xu[1],Siqin An[2],Feixia Shen[1],Huanbin Li[1],Xiaohua Gong [1],Xiaojun Chen[1]
1.The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University
2.Gansu Provincial Hospital

Objective To study the continuous changes of parathyroid hormone(PTH), blood calcium and bone mineral density（BMD）in patients with primary hyperparathyroidism(pHPT) caused by single adenoma treated by percutaneous ultrasound-guided microwave ablation(MWA).

Methods In this study, 20 parathyroid nodules of 20 patients were diagnosed as pHPT caused by a single adenoma. Before operation, the localization was confirmed by B-ultrasound and ^{99m}Tc MIBI imaging. All patients underwent one-session ultrasound-guided microwave ablation, the changes of serum PTH, blood calcium and BMD were investigated and compared.

Results Two hours after MWA, the PTH decreased to the normal range (35.39 ± 37.24 vs 154.07 ± 105.31 pg / ml, P < 0.01). Serum PTH concentration was in the normal range during the 2-year follow-up after operation. The PTH at 1-year and 2-year after procedure was 53.47 ± 24.58 pg / ml, 38.59 ± 7.46 pg / ml, which was significantly lower than that before procedure (normal range of PTH: 12-72 pg / ml; P < 0.05 or P < 0.01); serum blood calcium concentration returned to normal in the two hours after operation (2.49 ± 0.23 vs 2.78 ± 0.19 mmol / L, P < 0.05). The average blood calcium level at one and two years after operation was 2.35 ± 0.07 mmol / L, 2.37 ± 0.11 mmol / L, respectively (normal range of blood calcium: 2.1 ~ 2.6 mmol / L; P < 0.01 compared with that before operation). One year and two years after operation, the BMD of lumbar spine increased by 5.9 ± 3.8% and 9.6 ± 6.4%, respectively, compared with that before operation, the difference was significant (P < 0.01); The BMD of femoral neck increased by 2.4 ± 3.8% and 6.7 ± 7.9% (P < 0.05). The disappearance rate of nodules was 35% (7 / 20). During the operation, 6 patients (30.0%) encountered voice changes, 5 of which were transient, 1 of which was confirmed by laryngoscope to be RLN injury and recovered 2 months later after MWA.

Conclusions Ultrasound-guided microwave ablation for primary hyperparathyroidism caused by a single adenoma can effectively reduce the PTH concentration and serum calcium level, as well as increase the bone density of lumbar spine and femoral neck.

PU-1564

HSP70 Promotes Lipogenesis in NAFLD

Jielei Zhang[1], Yongde Peng[1,2]

1. Department of Endocrinology and Metabolism, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University
2. Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

Objective To investigate the function and role of HSP70 in NAFLD

Methods HSP70 overexpressed by Lenti-HSPA1A and lenti-Vector transfection with lentivirus. lipid droplets in cells were determined by oil red O staining, and contents of triglyceride (TG) and cholesterol (TC) in the cell supernatants were detected by ELISA. The mRNA levels of Fatty synthetic-related enzymes (FAS, SCD, ACC, SREBP1C) and lipoxygenase-related enzymes(ACOX, CPT-1 and PPARα) were detected by RT-PCR. The above indicators were determined again by PA stimulation for 24 hours. After the expression of HSP70 was interfered by lentiviral transfection of Si-HSPA1A and Si-Vector, the above indicators were determined on 0 hour and by PA stimulation for 24 hours. In vivo experiments, normal mice were divided randomly into two groups: positive control group(tail vein injection of AAV-CTL) and HSP70 over expression group(tail vein injection of AAV-HSPA1A). After 16 weeks of high fat diet, normal mice were divided into two groups: positive control group(tail vein injection of AAV-shCTL)

and HSP70 interference group(tail vein injection of AAV-shHSPA1A). The liver steatosis was determined by HE and oil red O staining.

Results In vitro experiments, over expression of HSP70 slightly increased the number of lipid droplets in HepG2 cells compared with cells stably expressing empty lentiviral vector. After 0.5mM PA stimulation for 24 hours, the number of lipid drops in HSP70 over expressed cells was significantly increased compared with cells stably expressing empty lentiviral vector, and the lipid droplets in the control cells was also significantly increased. TG level of the cell supernatants over expressing HSPA1A was slightly increased, whereas TC level was increased significantly.TG and TC levels in Cells stably expressing empty lentiviral vector did not change compared with the control cells. After PA stimulation, TC and TG levels in HSP70 over expressed cells is significantly increased. HSPA1A-overexpressing cells were treated with PA,. In addition, the mRNA levels of ACC and SREBP1C were significantly increased in HSPA1A over expressed cells, and PPARα expression was decreased regardless of whether cells were treated with PA. After HSP70 was knocked down, there was no significant difference in the number of lipid droplets in HepG2 cells compared with control cells and blank-transfected cells. After PA stimulation, the number of lipid droplets in HSP70 knockdown was decreased compared with control cells and blank-transfected cells. The levels of TG and TC in the supernatants of siHSPA1A-transfected cells were significantly decreased compared with the control cells, whether or not treated with PA. The expression of FAS, SCD and ACC in HSPA1A knockdown cells were significantly decreased. We also found that mRNA levels of FAS, SCD, ACC and SREBP1C were still decreased, but CPT-1 was increased in HSPA1A knockdown cells after PA treatment. In addition, the expression of increased after PA treatment. In vivo experiments, there were all no significant pathological changes in the liver slices of normal mice and HSPA1A over expressing mice. Oil red O staining results showed there were no steatosis of hepatic lobules in the normal mice and HSPA1A over expressing mice. The AAV-mediated interfered HSPA1A/ B vector were injected by the tail vein of mice after high-fat diet for 16 weeks. After 3 weeks, Effects of the virus peaked and the liver tissues were taken. HE staining showed that a large number of hepatic steatosis were found in liver tissues of the high fat+AAV-shCTL mice, especially inflammatory cell infiltration in the portal areas with some punctate hepatocyte necrosis. The degrees of hepatic steatosis, inflammatory cell infiltration and hepatocyte necrosis in liver tissues of the high fat+ AAV-shHSPA1A/B mice were slightly reduced. In the meantime, Oil red O staining showed that a large number of lipid droplets dispersed in liver tissues of the high-fat + AAV-shCTL mice,and the shape of lipid droplets were also larger. The number of lipid droplets in liver tissues of the high-fat + AAV-shHSPA1A/B mice were decreased, the shape of lipid droplets was also decreased and the decrease in the portal area was more obvious, indicating that the degree of hepatic steatosis was reduced.

Conclusions Over expression of HSP70 promoted the pathogenesis of NAFLD and knockdown of HSP70 attenuated the degree of steatosis of NAFLD, indicating that HSP70 plays an important role in the pathogenesis of NAFLD.

PU-1565

Ostealgia- hypercalcemia- hyperparathyroidemia- persistent post-surgical hypocalcemia: a case report

Yi Yang[1],An Song[1],Bo Wu[1,2],Yan Jiang[1],Mei Li[1],Weibo Xia[1],Xiaoping Xing[1],Ou Wang[1]
1.Peking Union Medical College Hospital
2.Second Xiangya Hospital of Central South University

Objective Pseudohypoparathyroidism (PHP) is a disease caused by parathyroid hormone (PTH) resistance. Tertiary hyperparathyroidism (THPT) is one of the rare complications of PHP, which needs surgical treatment. Here we reported the case of a PHP-THPT patient who was misdiagnosed with PHPT. We aim to remind clinicians to be alarmed with the rare complication when recognizing similar situations.

Methods The 30-year-old patient visited our department for "multiple osteoarthralgia and fatigue for 1.5 years, gastric distension and acid reflux for 3 months". Osteoarthralgia appeared symmetrically on both lower limbs 1.5 years ago without obvious inducement, and half a year later, the pain developed to the whole body. Abdominal distension appeared 3 months ago along with acid reflux, occasional vomiting, constipation, and clubbing of the tips of the thumb, index finger and middle finger of both hands had become clubbed. Physical examination revealed percussive pain in the renal region and clubbed fingers. Past history and family history were unremarkable. Genetic investigations of GNAS using MS-MLPA and Sanger sequencing were done with leukocyte DNA extracted from peripheral blood.

Results Laboratory examinations: serum calcium (Ca) 2.74 mmol/L (2.13-2.70 mmol/l), albumin 44 g/dl (35-52 g/dl), free calcium 1.36 mmol/l (1.13-1.23 mmol/l), alkaline phosphatase 624 U/L (30-120 U/L), PTH > 2500 pg/ml (12.0-65.0 pg/ml), β-CTX 1.15 ng/ml (0.26-0.512 ng/ml), 25-hydroxycholecalciferol (25OHD) 11.3 ng/ml (>30 ng/ml), 1,25-dihydroxycholecalciferol 10.77 pg/ml (19.6-54.3 pg/ml), 24-hour urine calcium (24hUCa) 11.94 mmol/24h, 24-hour urine phosphate (24hUP) 5.48 mmol/24h. X-ray examination showed fibrocystic osteitis and phalangeal bone resorption. Ultrasound of urinary system showed stones in right kidney. Parathyroid ultrasound and parathyroid isotope imaging showed a hyperfunctioning parathyroid gland. The patient was first diagnosed with PHPT and underwent parathyroidectomy. Pathological examination reported a parathyroid adenoma. Numbness of extremities and consistent hypocalcemia (with a minimum of 1.5 mmol/L) appeared after surgery, and calcium and calcitriol were needed to sustain normal calcium level. Four years after the surgery, laboratory examination results (without medication): Ca 1.79 mmol/L, PTH 438.7 pg/ml, 24hUCa 0.70 mmol/24h, 25OHD 13.7 ng/ml. "PHP, vitamin D deficiency" was considered to be the final diagnose, and medication of element calcium with calcitriol was given. Results of genetic investigation showed hypermethylation of GNAS-NESP:TSS-DMR and hypermethylation of GNAS-AS1:TSS-DMR, GNAS-XL:Ex1-DMR, and GNAS-A/B:TSS-DMR, confirming sporadic PHP type 1B to be the final diagnose.

Conclusions Decreased active vitamin D synthesis and chronic hypocalcemia in the patient resulted in secondary hyperparathyroidism (SHPT). Insufficient medical treatment will result in hyperparathyroidemia-related bone resorption and THPT. In addition to establish normal blood calcium level, attention should also be paid to maintain normal to slightly elevated PTH level as long as hypercalcemia and hypercalciuria don't show up. Doctors should watch out for the possibility of PHP-

THPT when facing similar occasions, and genetic investigation should be performed if necessary.

PU-1566

Transplant islet into the pinna of the ear — a mouse islet transplant model

Lingling Wei,Lijie Zhang,Longyan Yang,Dong Zhao
Beijing Key Laboratory of Diabetes Research and Care, Center for Endocrine Metabolism and Immune Diseases, Lu He Hospital, Capital Medical University

Objective Subcutaneous pancreatic islet transplantation had the advantages of minimally invasive and was easy for observation. Islet transplanted into the ear skin of recipients would be convenient to follow the graft response and survival through longitudinal non-invasive in vivo imaging. However, the poor vascularization limited its application. This research was designed to optimize the revascularization procedures to establish an efficient model for facilitating dynamic observation of transplanted islets and improved acquisition of data.

Methods Green fluorescent protein transgenic mice and BALB/c mice were used as donors and recipients. All receipients were divided into six groups of 6 mice each. Firstly, preparation of the recipients, including diabetes induction, autologous epididymal fat pad and MATRIGEL transplantation to the ears. Then, 1) Transplanted isolated islets to the ear/ear with fat/ear with MATRIGEL; 2) Transplanted islets with collagen+basic fibroblast growth factor (bFGF) or islets with collagen+ vascular endothelial growth factor (VEGF). While mice in the control group received a sham transplantation with PBS. All recipients were then followed up for 30 days with blood glucose (BG) monitoring. Finally, ears with graft were tested using fluorescence imaging in vivo and then removed for histological examination.

Results It was suggested that islet alone transplant to the ear of the diabetic mice was disappointing. Fat, MATRIGEL, collagen and growth factors had the similar function to form a microenvironment conducive to islet survival. The effect of islet transplantation for correcting hyperglycemia of the fat modification group was better than other groups ($P<0.05$). BG of the diabetic mice could be normalized and living islets were detected by anti-insulin immunohistochemistry.

Conclusions A useful mouse islet transplant model was established. Transplant islets into the ear with transplanted autologous fat was the optimal way which could be used to analyze the allograft response in vivo and track cell population by using labels.

PU-1567

HSP70 promotes Hepatic Steatosis through up-regulating FTO in Non-alcoholic fatty liver disease

Jielei Zhang[1],Yongde Peng[1,2]
1.Department of Endocrinology and Metabolism, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University
2.Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

Objective To investigate the mechanism of HSP70 regulating FTO on human HepG2 cells steatosis

Methods The regulation of HSP70 on FTO and co-localization of HSP70 and FTO were determined by Western blotting and confocol methods, and the relationship between HSP70 and FTO was detected by GST-pull down method. Over expression of FTO by lentiviral transfection of Lenti-FTO and Lenti-Vector and knockdown of FTO by lentiviral transfection of si-FTO and si-Vector were done in human HepG2 cells. The intracellular lipid droplets were observed by oil red O staining. The levels of triglyceride (TG) and cholesterol (TC) in the cell supernatants were detected by ELISA. The mRNA levels of fatty synthetic-related enzymes (FAS, SCD, ACC) were detected by RT-PCR, and observe the impacts PA on lipid synthesis after PA stimulation for 24 hours.

Results In vivo experiments, Over expression of HSP70 in mouse liver promotes an increase in FTO expression. In vitro experiments, over expression of HSP70 increased the expression of FTO, and increased FTO levels after PA stimulation for 24 hours. Knockdown of FTO decreased the expression of FTO, and increased FTO levels after PA stimulation for 24 hours. Confocal analysis showed that HSP70 and FTO were distributed in the cytoplasm under normal conditions. HSP70 and FTO protein were enriched in the nucleus 24 hours after 0.5mM PA stimulation for 24 hours, indicating the activation of both proteins. FTO was also distributed in the cytoplasm after HSP70 knockdown, and FTO was enriched in the plasma and nuclear membranes except for the nucleus given after 0.5mM PA stimulation. Also after FTO knockdown, HSP70 remained in the cytoplasm, but HSP70 increased in the nucleus with 0.5mM PA stimulation. These results suggested that HSP70 promoted FTO nuclear transfer. GST-pull down showed that GST-FTO can bind HSP70, but GST protein cannot after GST-FTO and His-HSP70 protein purification, indicating that HSP70 can be directly bound FTO. Moreover, the lipid droplets in over expression FTO cells were slightly increased compared with the control cells, and the lipid droplets in the cells were significantly increased after 0.5mM PA stimulation for 24 hours. the contents of TC and TG in over expression FTO cell supernatants were increased, and the contents of TC and TG were significantly increased after 0.5mM PA stimulation on the basis of over expression of FTO. The mRNA levels of fatty synthetic-related enzymes (FAS,SCD and ACC) in over expression FTO cells were increased compared with the control cells, but on significant increases after 0.5mM PA stimulation. In contrast, knockdown of FTO reduced intracellular lipid synthesis.

Conclusions HSP70 can up-regulate the expression of FTO in NAFLD. HSP70 can bind directly to FTO and promoted FTO nuclear transfer under high fat, indicating that HSP70 is involved in the pathogenesis of NAFLD through regulating FTO.

PU-1568
The effect of yogurt consumption on lipid metabolism in healthy people

min wang,Bing jie Lin,Hai lu Zhao
Guilin Medical University

Objective Yogurt consumption (YC) has been associated with higher nutrient intakes, better diet quality and improved metabolic profiles in adults. There is an increasing epidemiological and clinical evidence to suggest that YC may be beneficial to cardiometabolic healthy, reducing the risk of type 2 diabetes, and improving body weight. However, not all studies have found a beneficial effect of YC on health. Many studies showed the effect of yogurt intake on weight loss, glucose homeostasis, and other metabolic properties, with inconsistent consequences. To our knowledge, these studies had not comprehensively considered the different comparison object in each research. The purpose of this study was to find the effects of YC on metabolic profiles using different comparative analysis.

Methods We conducted searches of the PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Embase, Ovid MEDLINE, Clinical Trials Database, Chinese National Knowledge Infrastructure, Wanfang Database, and China Science and Technology Journal Database from 1962 through December 31, 2019. Criteria for inclusion in our meta-analysis included parallel and crossover randomized or non-randomized clinical trials of at least 4 day's duration that reported on YC compared with non-YC, and the availability of outcome data for glucose metabolism and lipid profile. Trials excluding people were on medications known to affect the outcomes or who were pregnant or in situations in which lifestyle modifications were likely to change. Of 457 potentially relevant studies, 7 trials met the inclusion criteria. We conducted three comparisons in this study, YC vs. non-YC, YC vs. non-YC (baseline correction), and YC after vs. before. We tabulated all outcomes of fasting plasma glucose (FPG) and serum lipid concentration from the eligible studies.

Results Data were combined by means of fixed-effects model. In the 7 trials, the age range of the subjects was from 4 to 50 years, and the follow-up duration is from 4 days to 12 weeks. The eligible studies were from 3 different countries, and 4 studies were supported by commercial institutions. Compared with the non-YC, YC showed no significant different in cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and FPG. While a weak decrease showed as weighted mean difference [95%CI] were found in triglyceride (TG) (-0.06 [-0.117, -0.003] mmol/L, P=0.039). After adjusting baseline, YC had a significant increase in TG (0.27 [0.123, 0.416] mmol/L, P＜0.001). No significant differences were found for TC, HDL-C, LDL-C, and FPG. In YC after vs. before section, we found the same results as the baseline correction. TG showed a significant increase after YC (0.183[0.036, 0.331] mmol/L, P=0.015), and others had no significant differences. No publication bias was identified after Egger's and Begg's tests in this study.

Conclusions YC was associated with a significant increase in TG after baseline correction or compared with oneself before exposure. Our study was limited by a lack of access to original source data. Despite these limitations, people who choosed

yogurt as a special dietary program to keep health should be careful in consideration of its potential risk for dyslipidemia.

PU-1569

Circulating ANGPTL8 associated with left ventricular mass index in Chinese youths with risk for metabolic syndrome

Dongmei Wang[1],Dan Feng[2],Ming Li[1],Shan Gao[2],Xinhua Xiao[1],Ling Zhong[1],Yu Li[1],Ge Li[1],Junling Fu[1]
1.Peking Union Medical College Hospital
2.Beijing Chaoyang Hospital

Objective Adipose tissues produce various adipokines that might function to regulate several metabolic pathways relevant to left ventricle hypertrophy (LVH). However, the link between adipokines and LVH are multifaceted and still not completely understood. We aimed to investigate a set of functionally prominent adipokines, including adiponectin, leptin, retinol binding protein 4 (RBP4), fibroblast growth protein 21 (FGF21) and angiopoietin-like protein 8 (ANGPTL8) in relation to changes of cardiac structure in a cohort of youths with risk for metabolic syndrome.

Methods A total of 559 participants (52.6% males, aged 14-28 years) were recruited from a large cohort of the Beijing Child and Adolescent Metabolic Syndrome (BCAMS) study. All of these 559 participants underwent echocardiography which has been shown to be a sensitive tool for detecting the functions and abnormalities of cardiac structure. Fasting blood samples were assayed for concentrations of 5 adipokines, and adipokines were evaluated by ELISA. All the participants had complete clinical date including demographic, laboratory and anthropometric details and blood pressure. Lifestyle factors and health history information were obtained by standardized questionnaire.

Results In multivariate linear regression models, ANGPTL8, out of 5 adipokines, was significantly associated with left ventricular mass (LVM) (β = -6.790 per SD ln-ANGPTL8, p = 0.024) and LVM index (β = -1.604, p = 0.024) after adjustment for age, gender, height and weight. It remained significant even when other adipokines and traditional risk factors were taken into account. After adjustment for age, gender, height and weight, higher levels of ANGPTL8 in quartile 4 showed strongest association with smaller LVM (β = -9.247, p = 0.006), and LVMI (β = -2.153, p = 0.006) when compared with the quartile 1. In addition, we also explored the possible mediation pathway beyond the lipids metabolism. Mediation analysis revealed that TC levels significantly mediated the ANGPTL8-LVMI relationship, accounting for 16.9% of the total effect after adjusted for age, sex and body mass index. However, neither elevated TG or LDL-C mediated any significant amount of the total effect. We also replicated the significant negative association of leptin with LVM or LVMI regardless the adipokines added separately or together in models (all $p<0.05$). However, adiponectin, FGF21 and RBP4 showed no significant relationship with LV parameters independent of body size in this study.

Conclusions Our findings suggest that ANGPTL8 may have a potential protective role on cardiac remodeling among youths with risk for metabolic syndrome. Future work should focus on applying longitudinal and experimental designs to determine causality.

PU-1570
Short-term changes in asprosin after sleeve gastrectomy

Jue Jia[1,2], Chenxi Zhao[1], Ying Li[3], Zhenzhen Fu[1], Shibo Lin[1], Wei Guan[1], Zhong Li[4], Hui Liang[1], Yinyun Gong[1], Hongwen Zhou[1]
1. The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University
2. The Affiliated Hospital of Jiangsu University
3. Northern Jiangsu People's Hospital
4. Nanjing Medical University

Objective Asprosin is a novel adipokine. High baseline concentrations of asprosin are known to be related to weight loss 6 months after bariatric surgery. However, little is known of how asprosin concentrations may change during the earlier stages after sleeve gastrectomy (SG). This observational study aims to investigate whether serum asprosin levels change during the early stages after SG and the relationship of these changes with SG.
Methods We enrolled 21 obese Chinese patients with a body mass index (BMI) of 38.5(36.1, 41.8)kg/m^2 (16 females, 5 males) undergoing SG. Fasting blood samples were collected at baseline, and then at 1 and 3 months post-surgery.
Results Serum levels of asprosin dropped significantly from baseline to 1 month and then 3 months post-surgery (129.8 (119.7, 170.0) pg/ml, 111.26 (106.4, 113.8) pg/ml, and 113.3 (110.6, 117.9) pg/ml, respectively, $P<0.01$). Three months after surgery, serum asprosin levels were positively correlated with BMI, hip circumference, insulin, C-Peptide, and total cholesterol pre-surgical ($P<0.05$), but negatively correlated with homeostasis model assessment for insulin sensitivity index (HOMA-ISI) ($P<0.05$). Three months post-surgery, the change in serum asprosin levels was positively correlated with the change of visceral fat area (VFA) ($r=0.468$, $P=0.033$). There was no significant relationship between the change of serum asprosin levels and the changes observed for any of the other parameters when tested 3 months after SG.
Conclusions The short-term change in serum asprosin levels may be related to initial weight loss and leads to a subsequent reduction of FM, thus influencing the significant weight loss observed 3 months after SG. Asprosin may represent a novel therapeutic target for obesity.

PU-1571
Novel coronavirus pneumonia patients with different body mass index: clinical characteristics and prognosis

Min Wang[1], Yimin Yan[2,1]
1. Wuhan University of Science and Technology
2. Xiaogan Central Hospital

Objective To explore clinical characteristics, therapy and outcome of novel coronavirus pneumonia(NCP) patients with different body mass index (BMI), and to provide basis for disease assessment and prognosis.
Methods Clinical data of novel coronavirus pneumonia patients diagnosed in Xiaogan Central Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology from January 16, 2020 to March 28, 2020 were collected and divided into normal weight group, overweight group and obesity group according to body mass index. The clinical characteristics, laboratory examination, imaging examination, therapy and outcome of three groups were compared.
Results Among 541 patients, 288 cases (53.23%) in normal weight group, 193 cases (35.67%) in overweight group and 60 cases (11.09%) in obesity group. 296 (54.71%) were male, 245 (45.29%) were female. The proportion of male patients in the overweight and obesity group was higher than that in the normal weight group ($P < 0.05$). The median age was 52y, IQR 43-63 y. The median length of stay was 19d ,IQR14-25 d. The most common clinical symptoms were fever (89.83%) and cough (69.50%). The chest CT lesions were mostly manifested as patchy shadow, ground glass shadow and blurred edge in 511 patients (95.45%), external lung manifestations are rare and predominated by pleural effusion. The incidence of hypertension, chronic nephropathy and cough in obesity were higher than those in normal weight group and overweight group ($P < 0.05$). The results of laboratory examination showed that the levels of leukocytes (WBC), neutrophils (NEU), C-reactive protein (CRP), lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), myoglobin (Myo), aspartate aminotransferase (AST) in obesity group were higher than those in normal weight group and overweight group ($P < 0.05$). The obesity group had a higher utilization rate of hormones and gamma globulin, and more dependent on oxygen therapy and ventilator support therapy ($P < 0.05$). Compared with the other two groups, the obesity group had a higher proportion of respiratory failure ($P < 0.05$), and a larger proportion of severe and critical patients ($P < 0.05$). Most of the patients were eventually cured and discharged from the hospital (94.64%). Compared with the other two groups, the death rate of obesity group was higher (10%).
Conclusions Obese novel coronavirus pneumonia patients are more likely to develop into critically illness and have a higher mortality rate, suggesting that obesity may be an important risk factor in clinical outcome of novel coronavirus pneumonia.

PU-1572

Analysis of clinical features and pulmonary CT features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) patients combined with diabetes mellitus

Fang Yang
The Central Hospital of Xiaogan

Objective To investigate the clinical features and pulmonary CT imaging features of COVID-19 patients with diabetes mellitus.
Methods 64 cases of COVID-19 patients with diabetes were selected as the diabetic group, and 64 cases without diabetes were selected as the non-diabetic group. Their clinical data and pulmonary CT characteristics were retrospectively analyzed.

Results Compared with the Non-C-DM group, the number of patients with chronic underlying diseases complicated with hypertension in the C-DM group increased significantly (50.00% vs 28.13%, P < 0.05). Cough symptoms were more common in C-DM group (82.81% vs 59.38%, P<0.05).In addition, patients in the C-DM group were more likely to have decreased oxygen saturation and tachyprhythmia at admission, in which oxygen saturation≤93% (32.81% vs 9.38%, P<0.05) and heart rate>100bpm (25.00% vs 10.94%, P<0.05), indicating that patients in the C-DM group were in a more serious condition at admission. Compared with the Non-C-DM group, C-DM group white blood cells (5.65IQR [4.44-7.37] vs 4.64 (3.40-5.97)), PCT (0.19IQR [0.14-0.29] vs 0.14 [0.11-0.28]), CRP (24.43IQR[6.47-68.05] vs 15.90 [3.27-35.19]), ESR (55.00IQR [38.50-80.00] vs 29.00 [21.50-60.00])), SDD (0.34IQR [0.26-0.62]vs0.28[0.23-0.36]),FPG (8.85I QR [6.51-11.16] vs 5.58 [5.19-6.00]), TG (3.62IQR [2.95-4.25] vs 3.53 [2.93-4.13])increased, and albumin (36.80IQR [34.83-39.63] vs 38.95 [37.13-41.15]) decreased. These results suggested that COVID-19 patients combined with diabetes mellitus are more likely to have elevated inflammatory markers and hypercoagulability, accompanied by hypoproteinemia and glucose and lipid metabolism disorders. The time of nucleic acid turning negative in diabetic group was significantly longer than that in non-diabetic group. COVID-19 combined with diabetes prolonged the time of detoxification in patients. According to the distribution characteristics and the range of involvement of COVID-19 lung CT, we counted the imaging characteristics of lung CT in the first week of a C-DMission. Among all the patients, the proportion of lesions involving both lungs was 79.69%, the proportion of lesion distribution simultaneously involving peripheral and central areas was 50.78%, the proportion of lesion size > 3cm was 78.91%, the proportion of 3 or more lesions was 77.34%, and the proportion of lesion edge blur was 83.59%.In terms of lung CT lesion involvement location, compared with Non-C-DM group (54.69% VS 28.13%), the proportion of peripheral and central involvement was higher in C-DM group (62.50% VS 39.06%).In terms of lung CT lesion morphology, Non-C-DM group was mostly affected by plaque (57.81% VS 25.00%), while C-DM group often affected the lung lobe (32.81% VS 12.50%).More importantly, we calculated the proportion of pulmonary CT progression at the first week, and found that C-DM group was significantly higher than Non-C-DM group (92.19% VS 60.94%, P<0.001), while the time of pulmonary CT absorption was significantly longer in C-DM group than in the non-diabetic group (26IQR [16-34] VS 19[15-23]), P<0.05. This proved our hypothesis that COVID-19 combined with diabetes might prolong the time of detoxification in patients.

Conclusions COVID-19 diabetes mellitus patients with chronic underlying disease hypertension, accompanied by increased inflammatory indicators, glucose and lipid metabolism disorders, easy to develop into severe disease.

PU-1573

Changes in the treatment of hyperthyroidism with methimazole ----A stone makes a thousand waves

Zhao Zhu
Xiaogan Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology

Objective IgG4-related disease (IgG4-RD) is a newly recognized systemic disease involving multiple organs or systems, including many diseases that were once considered to be independent and single organ lesions, such as autoimmune pancreatitis, retroperitoneal fibrosis, tubulointerstitial nephritis. The clinical manifestations of IgG4-RD are complex and diverse, the pathogenesis is unclear, and there is no unified clinical diagnostic standard. It often starts with single or multiple organ enlargement and has characteristic pathological manifestations, with or without elevated serum IgG4. Steroid hormone response is sensitive.
Methods IgG4-RD lesions can involve salivary glands, thyroid, pancreas, bile ducts, lungs, liver, gastrointestinal tract, kidneys, retroperitoneum, and lymph nodes. When thyroid is involved, it is called IgG4-related thyroid disease (IgG4-RTD). So far, four subclasses of IgG4-RTD have been identified: Riedel thyroiditis (RT), Hashimoto's thyroiditis fibrosis subtype (FVHT), IgG4-related Hashimoto's thyroiditis, and Graves' disease with elevated IgG4 levels. There are no definite diagnostic criteria and epidemiological data. Glucocorticoids are still their first choice for treatment, which can effectively relieve symptoms and delay the progression of the disease. Due to the lack of epidemiological data at home and abroad, people have a low level of awareness of the disease spectrum and thyroid diseases, and are easily missed or misdiagnosed. One case of IgG4-RTD in Xiaogan Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology is now reported and analyzed in the comprehensive literature.
Results A 61-year-old married woman, a farmer, was admitted to the hospital on October 14, 2018 due to "wasting, shaking hands for 1 year, and fever for 2 weeks." In the past year, the patient had no obvious cause of weight loss, weight loss of about 5 kg, with trembling hands, especially after fine movements, with fear of heat, sweating, and palpitation. The thyroid function was FT3 10.78 pg / ml, FT4 38.74 ng / dl, TSH <0.001 uIU / ml, and blood routine shows WBC 3.7 * 109 / L, liver function is normal.So she was considered "hyperthyroidism", and treated with "methimazole 10mg 3 times / day orally". 2 weeks later, the patient developed fever after cooling, with a maximum body temperature of 39.3 ° C, accompanied by coughing, coughing a little white sticky sputum. The patient still had fever repeatedly for 5 days after infusion treatment at the local health center (the specific drug is unknown), and then arrived at the local area 9 days ago. The blood test routine showed: WBC 0.97 * 109 / L. It is recommended to stop "Mebendazole" and stay in hospital for 1 day. The patient still has fever. Fever is accompanied by chills and headache discomfort. For further diagnosis and treatment,she was admited as "fever of unknow: autoimmune diseases? "On October 14, 2018.After 5-day anti-infective treatment,as well as" Methylprednisolone 40mg intravenous drip "for 3 days, the patient's spirit and diet improved. At the same time, he was found to have elevated blood sugar, combined with Sjogren's syndrome, and given hypoglycemic and hormone therapy. It is planned to improve the relevant examinations and treatment with 131I to hyperthyroidism. Half a month later, the

patient regained fever with anorexia, and the body temperature was as high as 39.3 ° C. Examination revealed acute pancreatitis, cholecystitis with gallstones, and she had to fasted and stopped taking oral hormones. After intensive anti-infection treatment, the patient's inflammation index gradually decreased, but the temperature had been fluctuating around 38.5 ° C, then consided hormone use. After that, the body temperature was normal, and after 7 days, she began to take hormone therapy (methylprednisolone 24mg once per day orally) and gradually reduced the amount, combined with the treatment of "total paeoniflorin 2 capsules three times per day orally", while continuing insulin therapy, the patient's temperature returned to normal, without abdominal pain and anorexia, and she was discharged.

Conclusions The clinical manifestations of IgG4-RD are complex and diverse, the pathogenesis is unclear, and there is no unified clinical diagnostic standard.

PU-1574

Irisin rescues diabetic cardiac microvascular injury via ERK1/2/Nrf2 mediated inhibition of oxidative stress

Di Zhu,Caizhe Yang
Air Force General Hospital of P.L.A.

Objective Cardiac microvascular dysfunction is a common feature across cardiovascular complications in diabetes, while effective therapy remains elusive. Irisin is a newly defined myokine that mediates beneficial effects of exercise, alleviates insulin resistance and improves macrovascular function. This study was designed to evaluate the effect of irisin on cardiac microvascular injury in diabetes and the underlying mechanisms involved.

Methods Type 2 diabetes was induced with intraperitoneal injection of STZ and high fat diet in C57BL/6J mice. A cohort diabetic mice received a 12-week treatment of irisin. Cardiac function was assessed using echocardiogram, and microvessel density was measured by immunofluorescent staining. Primary cardiac microvascular endothelial cells (CMECs) was isolated and cultured with high glucose and high lipid (HGHL) and irisin. Apoptosis, ROS production, proliferation, mRNA levels and protein levels were assessed.

Results Type 2 diabetic mice showed increased fasting blood glucose (＞12mmol/L) and HOMA-IR index. Irisin improved diabetic systolic and diastolic heart function evidenced by increased ejection fraction, E/A ratio, longitudinal and radial strain rate, and reverse longitudinal and radial strain rate (P all ＜0.05). Irisin also increased microvessel density (P＜0.01). Further study revealed that irisin promoted CMECs proliferation and reduced HGHL-induced apoptosis and injuries (P all ＜0.05). To identify the underlying mechanism, quantitative PCR was used to analyze 20 mRNA levels involving proliferation, migration, antioxidation and mitochondrial function. Irisin significantly increased HO-1, SOD1 and SOD2 mRNA levels as well as protein levels controlling antioxidation (P all ＜ 0.01). Irisin reduced HGHL-induced production of ROS. Besides, irisin stimulated the phosphorylation of ERK1/2 and Nrf2 nuclear translocation, while U0126, the inhibitor of ERK1/2, inhibited irisin-induced

Nrf2 nuclear translocation and antioxidative and anti-apoptotic effects (P all ＜ 0.05). Nrf2 siRNA also inhibited irisin's antioxidative effects (P all ＜0.05).
Conclusions In conclusion, irisin could rescue cardiac microvessels against oxidative stress and apoptosis in diabetes, which may contribute to the improvement of diabetic cardiac function. The protective effects of irisin are dependent on ERK1/2/Nrf2 pathway.

PU-1575

Relationship between decreased serum superoxide dismutase activity and metabolic syndrome: synergistic mediating role of insulin resistance and β-cell dysfunction

Yiwen Liu,Chifa Ma,Lu Lv,Shuli He,Fan Ping,Huabing Zhang,Wei Li,Lingling Xu,Yuxiu Li
Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences

Objective To investigate the cross-sectional relationships of cellular aging and oxidative stress (OS) markers with metabolic syndrome (MS) and its related metabolic abnormalities after adjusting for the potential confounding effect of the interrelations of these markers and dietary factors and explicate the potential role of insulin resistance and β-cell dysfunction in the interactions of cellular aging and OS markers with MS and its related metabolic abnormalities.
Methods We conducted a cross-sectional study among 533 Chinese adults. All the participants underwent a 75g oral glucose tolerance test. Leukocyte telomere length, mitochondrial DNA copy number, 8-hydroxy-2-deoxyguanosine, superoxide dismutase (SOD) activity, and glutathione reductase were examined.
Results SOD activity was significantly decreased in MS subjects and exhibited a descending trend across sequential increase of MS components number. SOD activity modestly correlated with glucose indicators and insulin sensitivity and β-cell function indices. An independent association between SOD activity and MS was observed after adjusting for metabolic indicators, dietary factors, cellular aging and OS markers, as well as insulin sensitivity and β-cell function indices. However, the statistical significance of the association between SOD activity and MS was attenuated after adjusting for Matsuda insulin sensitivity index (ISIM) and insulin secretion-sensitivity index-2 (ISSI-2), suggesting a possible mediating effect. Therefore, we conducted mediation model analysis, which showed that decreased ISIM and ISSI-2 partially and synergistically mediated the contribution of decreased SOD activity to MS.
Conclusions In conclusion, decreased SOD activity is an independent predictor for increased risk of MS, and insulin resistance and β-cell dysfunction partially mediate the relationship between decreased SOD activity and MS.

PU-1576

周期性库欣综合征病例报道及文献分析

李冲,郑丽丽,秦贵军,栗夏莲
郑州大学第一附属医院

目的 库欣综合征(CS)是一种以高皮质醇血症为特征的临床综合征。周期性库欣综合征(CCS)是 CS 的一种罕见形式，表现为周期性或不规则的皮质醇分泌增多模式。本文报道一例自发缓解 CCS 患者，以提高临床医生对该病的认识和重视。
方法 对患者的临床表现、实验室检查、影像学资料及功能试验进行分析，并结合文献检索，对 CCS 的疾病特点进行总结。
结果 一名 45 岁女性因发现血压高、血糖高 11 年，双下肢无力 45 天来本院就诊。11 年间血压和血糖间歇性升高，最长可达 4.5 年不需应用降压药物及降糖药物。查体发现面颊发红，双乳腺外侧淡紫色条纹。内分泌检查显示近 6 年间歇性非 ACTH 依赖性皮质醇升高，地塞米松抑制试验呈矛盾变化，连续监测 24h 尿游离皮质醇显示三峰两谷（三个高皮质醇症期，与两个正常血清皮质醇期交替出现），发作周期约为 50 天，定位诊断无阳性发现。口服米托坦 6g/日后监测皮质醇水平未见升高。
结论 周期性库欣综合征的临床表现复杂多变，对前后矛盾的皮质醇水平和地塞米松抑制试验结果需警惕 CCS 的可能，仔细询问病史，寻找皮质醇增多的临床表现和缓解周期，利用连续监测尿皮质醇的方法，确定皮质醇分泌的三峰两谷，提高对该病的认识。

PU-1577

成人 Alström 综合征 1 例及新突变位点致病性分析

任毅,姜丽君,刘云峰,王彦,杨静
山西医科大学第一医院

目的 Alström 综合征是一种罕见的常染色体隐性遗传病，又被称为肥胖－视网膜变性－糖尿病综合征。其临床表现复杂多样，累及多系统多器官。幼年出现视锥-视杆细胞营养不良、感音神经性耳聋。儿童时期肥胖、成年后身材矮小、胰岛素抵抗、代谢综合征、扩张型心肌病。据报道，98%~100%有肥胖，68%~82%有糖尿病。目前国际报道 900 余例，多为眼科、儿科确诊，在成人内分泌确诊者更为罕见。本文旨在提高内分泌科医师对这一罕见复杂疾病的认识。
方法 采集我院确诊的 1 例 Alström 综合征及家系情况的临床资料。用 Sanger 法对患者行基因 ALMS1 (NM_015120)进行全外显子编码区和剪切区进行测序。并调查研究其家系情况，判断突变是否来源于遗传，查询可获得的已有数据库（Human Gene Mutation database、Exome Aggregation Consortium、1000 Genomes Project、ClinVar 等）和测序机构当地数据库判定是否为新发现突变位点。并用 Mutationtaster 软件对其致病性进行预测分析。
结果 ①临床表型：25 岁，女性，汉族。幼时肥胖；自幼白天视物差、畏光，12 岁时失明；自幼听力下降。自小发现双手及颈部色素沉着，未予重视，24 岁发现面部散在突起皮疹，并逐渐出现动后气短伴双下肢水肿。月经史：月经周期不规则,月经量中等，颜色正常。21 岁结婚，无子女，后离异。家族史：父母非近亲婚姻。母亲 2 型糖尿病、白内障，父亲死于车祸。弟肥胖、畏光。姥姥因贲门癌去世，无糖尿病。辅助检查：肝脏弥漫性病变，多浆膜腔积液。血白蛋白：28.3g/L，肌酐：104.5μmol/L；尿蛋白（+1）。内分泌检查：C 肽释放高峰延迟、亚临床甲减、高雄激素。28 岁时患者猝死。②基因型分析：DNA 测序分析在 ALMS1 基因发现 2 个复合杂合突变（c.3986_3987insTT 和 c.11045_11046insT）。经分析该突变应为遗传性突变，在获得的已有数据库中未发现，为新突变位点。经 Mutationtaster 分析，2 突变均为致病性突变，导致移码突变，造成 ALMS1 蛋白功能缺陷。

结论 ①Alström 综合征是病情复杂的罕见病，危害大，预后差。该报道丰富了该综合征表型和致病基因谱，如发现自幼视力障碍、听力障碍合并肥胖者，要警惕该病可能。②发现了 ALMS1 基因 2 个新的致病性突变。课题来源:山西省重点研发计划项目（201903D321127）

PU-1578

以糖尿病酮症首诊的 Prader-Willi 综合征 1 例

吕冬青,任毅,杨静
山西医科大学第一医院

目的 Prader-Willi 综合征（PWS）是一种罕见基因病，发病率约 1/25000，因 15 号染色体长臂（15q11-q13）异常导致的疾病，是以下丘脑功能障碍为主的多系统化复杂综合征。
方法 总结 1 例因糖尿病酮症首诊而确诊的 PWS 患者的临床资料。
结果 患者女，17 岁，主因“口干、多饮、多食、多尿 10 天，发现血糖升高 1 天”入院。 患者于入院前 10 天开始出现口干、多饮、多食、多尿症状，伴乏力、消瘦，体重下降 4Kg，就诊于“神池县人民医院”，化验空腹血糖：20.1mmol/L，尿糖：3+，尿酮体：2+，进一步就诊我科门诊，以“糖尿病酮症”收治入院。患儿父母亲述患儿足月顺产，无羊水吸入及窒息史，出生体重 1.5kg，身长不详，出生后给予奶粉喂养，喂养困难，协调感、平衡感差，2 周岁开始说话，智力低于同龄儿童。1 周岁开始食量增多，体重明显增长，夜间打鼾。5 周岁发现视力下降。8 周岁时曾因肥胖就诊，饮食运动控制体重。10 周岁前反复发作肺部感染。近 3 年患儿出现性格改变，脾气暴躁、易怒，抠抓皮肤，喜独处。无月经来潮。入院查体：T 36.4℃，P 126 次/分，R20 次/分，BP119/87mmHg，身高 142cm，体重 72kg，BMI35.71kg/m2。肥胖体型，颈部、腋窝及腹股沟部可见色素沉着，颈后皮肤角化，杏仁眼，口唇红润，口角向下，口腔唾液多、粘稠。颈软，稍短。双侧乳腺发育，Tanner III 期，无腋毛。女童外阴外观，小阴唇缺如，大阴唇可见色素沉着，Tanner II 期。辅助检查：指尖即刻血糖 22mmol/L，血气分析 pH 7,447，实际碳酸氢盐 19mmol/L，BE-4.4 mmol/L，尿酮体 3+；C-肽（空腹）1.25nmol/L；糖化血红蛋白 11.82%；雌二醇 62pmol/L，促卵泡生成素 3.1mIU/mL，孕酮 0.16nmol/L，促黄体生成激素 0.79mIU/mL，睾酮 0.5nmol/L，IGF-1：82ng/ml，达必佳兴奋试验示性腺轴部分启动。骨龄片：左腕部可见 8 块腕骨，尺骨、桡骨、掌骨和指骨骨骺板闭合。结合患者病史及辅助检查结果，考虑 PWS 可能性大，进一步完善基因测序报告示染色体 15q11.2-13 区域拷贝数正常，但存在异常甲基化，提示该区域为母源性单亲二倍体，确诊为 PWS。
结论 PWS 属于基因表观遗传疾病，无治愈方法，预后不良。由于其临床表现复杂、父母不重视、医师缺乏对该病的认识，容易造成漏诊和误诊，因次应加强对疾病的认识，早诊断，早治疗，改善预后。

PU-1579

疑似 Bartter 综合征伴高血压：继发性醛固酮增多症一例

李敏男[1,2],裴育[1],窦京涛[1],吕朝晖[1],杨国庆[1],杜锦[1],巴建明[1],郭清华[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.河北省邢台市第五医院

目的 高肾素型高血压在高血压病人中常见，当高血压低血钾伴肾素显著升高时，需排查继发性醛固酮增多症的病因，包括肾素瘤、肾脏及肾血管疾病（青年人大动脉炎常见；老年人多为动脉粥样硬化），罕见的有 Bartter 综合征伴高血压。
方法 本文回顾了一例中年女性，高血压低血钾入院，肾素高于最高可测范围。

结果 经肾脏核磁共振、肾脏穿刺病理检查等排除上述疾病，结合病史及随访，提示为高血压病，中药引起高肾素、高醛固酮、低血钾。

结论 近年来类似的报道越来越引起临床医生的关注，详细询问病史及随访观察对药物导致低钾血症尤为重要。

PU-1580

以复发胰腺神经内分泌肿瘤为表现的多发性内分泌腺瘤病 1 型 1 例报道

杨露阳[1,2],刘云峰[1],杨静[1],许林鑫[1,3]
1.山西医科大学第一医院
2.山西医科大学
3.天津医科大学

目的 提高临床医生对 1 型多发性内分泌腺瘤病的认识，减少误诊、漏诊率。

方法 收集 1 例以复发胰腺神经内分泌肿瘤为表现的患者及其家系的病历资料及外周血标本，提取基因组 DNA，通过探针杂交捕获目标基因外显子及毗邻剪接区域并进行测序。

结果 患者男性，55 岁，30 年前因反复发作性低血糖就诊，诊断“胰岛 β 细胞瘤”并行胰腺体、尾部切除术，术后出现血糖升高，不规律口服降糖药物及胰岛素治疗。近半月因血糖控制欠佳就诊。实验室化验提示：糖化血红蛋白 7.07%，甲状旁腺激素、胰高血糖素、胃泌素、胰岛素样生长因子-1、生长激素、皮质醇节律、促肾上腺皮质激素、甲状腺功能、肾素-血管紧张素-醛固酮系统、性激素系列、肿瘤标志物均未见异常。影像学检查：甲状腺及甲状旁腺超声提示甲状腺双侧叶结节（TI-RADS 3 级），甲状旁腺区未见异常；上腹 CT 平扫+多期增强提示胰腺钩突部直径约 1.5cm 富血供结节，胰岛细胞瘤可能，左侧肾上腺内侧肢直径约 0.9cm 结节；垂体 MRI 平扫+动态增强提示垂体瘤，大小约 1.4cm×1.4cm×3.1cm（上下经×前后径×左右径）。视野检查提示双眼上方及鼻侧视野缺损。基因检测结果提示患者 MEN1 基因上存在移码缺失变异 c.628_631delACAG（p.T210SfsTer13），该变异导致 MEN1 基因的第 210 位密码子编码的氨基酸由苏氨酸变为丝氨酸，并自 210 位密码子开始移码了 12 个氨基酸后产生了 1 个提前终止密码子。患者姐姐及女儿未发现致病基因。治疗上给予优泌乐 50 赖脯胰岛素联合阿卡波糖降糖治疗，定期复查相关指标及影像学检查。

结论 MEN1 是一种由 MEN1 基因突变所致的罕见的遗传性肿瘤综合征，临床中若遇到存在甲状旁腺肿瘤、胰腺神经内分泌肿瘤、垂体腺瘤，或难治性消化道溃疡、腹泻、食管炎等一种或多种疾病时，要警惕 MEN1 的可能，做到早期筛查，早期诊断，选择合适的治疗方案，定期随访，避免漏诊、误诊。

PU-1581

糖尿病患者使用硫辛酸致胰岛素自身免疫综合征 1 例

张琦,杨静
山西医科大学第一医院

目的 本文报道一例糖尿病患者使用硫辛酸致胰岛素自身免疫综合征(insulin autoimmune syndrome，IAS)，患者使用硫辛酸治疗后出现反复低血糖，行糖耐量试验发现空腹及餐后胰岛素显著升高，胰岛素和 C 肽浓度呈分离现象。胰岛素自身抗体(insulin utoantibody，IAA)阳性，诊断为 IAS。通过文献检索复习相关文献，探讨本病的病因、发病机制及临床特点，为临床诊断、治疗及预防胰岛素自身免疫综合征提供理论依据。

方法 我们分析 2020 年 4 月 1 例应用硫辛酸后出现 IAS 的病例的发病过程、化验检查、诊治进程及随访等临床资料，结合相关文献，总结该类患者的发病特点、临床诊断及治疗等方面的临床经验。

结果 患者，女性，64 岁，于 2020-4-12 入院，主诉：发现血糖升高 1 年余，夜间低血糖 6 天。患者 1 年余前(2018 年底)因“萎缩性胃炎”就诊于“山西省中医研究所”，检查发现血糖升高，完善糖耐量检查诊断“2 型糖尿病”，予“吡格列酮、阿卡波糖片”降糖治疗，血糖控制平稳(5-8mol/)。患者 26 天前(3 月 18 日)再次就诊于“山西省中医研究所”内分泌科,16 天前因血糖控制欠佳调整为“利格列汀片 5mg 1 次/日”、“二甲双胍片 0.5g 3 次/日”降糖治疗,12 天前因腹泻停二甲双片(停药后腹泻好转)，调整为“阿卡波糖片 50m 次/旧，利格列汀片 5m1 次/日”，血糖控制尚可。患者住院期间曾予“硫辛酸注射液及益气复脉粉针”静点治疗，共治疗 16 天，8 天前(4 月 4 日)出院。患者 6 天前(4 月 6 日)开始出现夜间低血糖，多发生于凌晨 1-4 点，血糖最低 2.5m1/L，自服水果糖后好转。3 天前(4 月 10 日)停用所有降糖药物，夜间低血糖无明显缓解，低血糖发生时间逐渐提前至凌晨 1-2 时血糖波动于 2.9-3.9m/左右，低血糖发生时伴头晕、多汗、心悸，进食后好转。自测餐后血糖较前明显升高，波动于 13-18mmo1/。患者应用硫辛酸后出现频发低血糖反应，化验胰岛素水平明显升高，C 肽正常或升高，与明显升高的胰岛素水平呈分离现象，IAA 定量大于 50U/mL，未使用外源性胰岛素，患者肝肾功能、甲功无明显异常，无肾上腺皮质功能减低及恶性肿瘤的病史及表现，腹部增强 CT 未见胰腺占位，故其低血糖反应考虑为硫辛酸所致 IAS。

结论 国 IAS 仍然非常罕见，遇到频繁发生自发性严重低血糖的患者，有硫基药物用药史，尤其在开始用药数日-2 周后，应密切监测血糖，至少应达半年至 1 年，甚至更长时间。我们应及早诊断和治疗，避免漏诊、误诊，改善患者的生活质量。

PU-1582

奥曲肽实验及奥曲肽显像在异位 CRH 综合征的应用

陈荷叶,汤绍芳,何庆,刘铭
天津医科大学总医院

目的 异位促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)综合征是一种由于垂体外的肿瘤组织分泌过量 CRH,刺激垂体分泌大量的 ACTH，从而导致肾上腺皮质增生,分泌过多皮质类固醇引起的临床症候群,其在库欣综合征中非常罕见。本文报道 1 例经过奥曲肽实验及奥曲肽现象诊断的异位胰腺的 CRH 综合征。

方法 收集患者的临床资料，对其病史及诊治过程进行报道

结果 患者中年女性，因血糖控制不佳于外院就诊，查肾上腺皮质功能发现 ACTH、血尿皮质醇明显增高，血气分析提示代谢性碱中毒，查垂体核磁、胸腹盆腔强 CT 均未见明显异常，遂于我院就诊。患者典型库欣体貌，肾上腺皮质功能的昼夜节律消失，过夜地塞米松抑制试验不能被抑制，血

尿皮质醇水平明显升高，同时 ACTH 明显升高，查肾上腺 CT 示双侧肾上腺外侧肢结节样膨隆，不除外结节样增生；胰头钩突富血供结节，考虑神经内分泌肿瘤可能性大。为进一步明显胰腺肿物性质，予行奥曲肽实验（醋酸奥曲肽注射液 0.1mg 皮下注射），结果示 ACTH 在注射奥曲肽 2 小时后达最低值，抑制率为 83.8%，即奥曲肽实验为阳性。遂行奥曲肽显现发现：胰头区软组织密度结节，DOTATATE 摄取异常增高，结合病史，考虑神经内分泌肿瘤可能性大。后行腹腔镜下胰腺钩突切除、肝 S3 部分切除。病例结果回报示胰腺神经内分泌肿瘤，免疫组化示 ACTH（-）。结合患者术后患者 ACTH 水平明显下降，考虑异位 CRH 综合征可能性大。

结论 异位 CRH 综合征是临床的罕见病，以往奥曲肽实验主要应用于生长激素瘤及 TSH 瘤的患者。本研究第一次将其运用在异位 CRH 综合征的患者，并得了非常可观的结果。为奥曲肽实验在其他神经内分泌肿瘤的应用提供了方法。

PU-1583

以高血糖为主的 1 例酒精性酮症酸中毒延诊分析

刘姣姣,李香山,陈雅卓,吴佳丽,李恒,李明,田竹芳
西安市中心医院

目的 探讨酒精性酮症酸中毒（alcoholic ketoacidosis AKA）的临床特点、治疗方案及转归，旨在提升临床医师对该病的认识和提高该病临床诊断率，减少漏诊、误诊。

方法 对 1 例 AKA 患者的临床表现、生化指标及其他内分泌功能进行检测分析并就酒精性酮症酸中毒进行相关文献复习。

结果 本例 AKA 的发病特点酷似糖尿病酮症酸中毒（diabetic ketoacidosis，DKA）；其实验室结果主要表现为血糖异常、β-羟基丁酸酯升高、酸中毒；经给予补液、降糖、纠正电解质紊乱等治疗，患者血糖稳定，预后良好。

结论 AKA 引起的高血糖较为罕见，高血糖酒精性酮症酸中毒的早期临床表现与糖尿病酮症酸中毒（diabetic ketoacidosis，DKA）较难鉴别，大量饮酒，少进主食是重要的病史特点。反映血糖水平的糖化白蛋白、糖化血红蛋白以及 OGTT 试验是二者主要的鉴别依据。

PU-1584

两例以内分泌表现为首发的孤立性纤维瘤的诊治

施云,刘坤钰,陈逗逗,沈敏,郑旭琴
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 通过对患者的临床资料分析，详细描述以内分泌表现为首发症状的 2 例孤立性纤维瘤（solitary fibrous tumor, SFT）病例特点。

方法 收集临床资料，检测胰岛素样生长因子-1（IGF-1）、胰岛素样生长因子 II（IGF-II）、生长激素（GH）、甲状腺功能、血糖、电解质等，完善影像学检查。

结果 1 例由因反复头晕、心慌、肢体无力 1 月就诊的复发性巨大胸腔孤立性纤维瘤，发作性低血糖伴血清胰岛素明显降低，胰岛素样生长因子 II（IGF-II）和胰岛素样生长因子 I（IGF-I）比值大于 10，考虑为非胰岛细胞肿瘤性低血糖(non-islet cell tumor hypoglycemia , NICTH)。1 例孤立性纤维瘤原发于甲状腺、后致全身多处转移，出现低血糖、低血钾，伴发难以纠正的甲减，考虑消耗性甲减可能。

结论 临床医生应提高对该疾病内分泌表现的认识，SFT 可原发于内分泌腺体（如甲状腺），亦可表现为 NICTH、消耗性甲减等。

PU-1585

女性 DAX1 突变携带者发病机制的分子遗传学研究

王文萃,孙首悦
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 先天性肾上腺发育不全（congenital adrenal hoplasia, AHC）是一种罕见的肾上腺发育遗传缺陷病，患者通常在婴儿或儿童期出现原发性肾上腺衰竭。AHC 可通过 X 连锁遗传，由 DAX1 基因缺失或突变引起。目前，已经报道的 DAX1 突变患者中，几乎所有患者均为男性患者。本研究对一名临床诊断为先天性肾上腺发育不全伴低促性腺激素性腺功能减退症的女性患者及其家系进行临床与分子遗传学研究。

方法 本研究纳入一个临床诊断为先天性肾上腺皮质发育不全的一个家系，包括 2 例先天性肾上腺发育不全的患者（姐姐和弟弟）及其父母。姐姐为先证者，14 岁，染色体为 46XX，表现为先天性肾上腺发育不良伴低促性腺激素性腺功能减退症。先证者弟弟，6 岁，染色体 46XY，表现为先天性肾上腺发育不良。收集患者的临床资料，对家系进行 DAX1 基因检测。根据 HpaⅡ内切酶可以催化非甲基化 DNA 水解，保留甲基化 DNA，并基于 AR 基因 STR 多态性对女性 DAX1 患者进行 X 染色体失活偏移的分析。

结果 基因检测结果显示先证者及其母亲均存在 DAX1 基因杂合错义突变，弟弟为半合子突变，造成其所编码的第 466 位氨基酸由亮氨酸突变为脯氨酸（p.L466P）。父亲此位点为野生型，未发生突变。对此位点致病性进行预测，结果显示致病。HpaⅡ内切酶结果显示，母亲(XX)AR 等位基因两个 STR 片段大小分别为 275bp 和 280bp，表达为 1:1，为 X 染色体随机失活。父亲(XY)AR 等位基因一个片段为 285bp，为正常活性。先证者来自父亲的 285bp 片段没有被酶切，为甲基化失活 X 染色体。先证者来自母亲的 275bp 片段被酶切，为保留活性的 X 染色体。即先证者（46XX）两条 X 染色体中，来自父亲的未携带 DAX1 基因突变的 X 染色体发生失活，而来自母亲的携带 DAX1 基因 L466P 突变的 X 染色体保留活性。

结论 本研究报道了一个先天性肾上腺皮质发育不全家系，1 例由 DAX1 杂合错义突变和 X 染色体倾斜失活导致的先天性肾上腺皮质发育不良和低促性腺激素性腺功能减退症的女性患者。X 染色体失活倾斜程度不同在 X 染色体连锁疾病女性携带者中扮演着重要角色，可能与疾病严重程度相关。

PU-1586

急性间歇性卟啉病 2 家系临床特征及新突变致病性验证研究

任毅,刘云峰,王彦,杨静
山西医科大学第一医院

目的 急性间歇性卟啉病（AIP）是一种常染色体显性遗传的疾病，是由 HMBS 酶缺陷引起。AIP 属于急性卟啉病最常见的一种，临床表现复杂，容易误诊误治。一些常见的诱因比如饥饿、药物可以诱发 AIP。该病如果正确诊治预后良好，故其及时诊断是关键所在。本文拟提高医务人员对 AIP 的鉴别能力，并对临床意义未明突变位点的致病性予以验证，以指导突变的临床判读，提高医疗实践水平，为 AIP 的诊断提供新的思路和手段。

方法 本研究纳入我科 DNA 水平确诊的 AIP 患者（先证者）及家系，对临床表型和基因型进行初步分析。对突变位点，进一步进行致病性验证研究：应用生物信息软件予以致病性预测分析；结合逆转录 PCR 技术和 cDNA 测序技术行 mRNA 测序对患者在体 mRNA 转录水平的验证；基于蛋白表达系统在体外行蛋白表达的验证；基于 minigene 技术对内含子突变进行体外异常剪切验证。

结果 ①本研究共纳入 2 个家系，先证者 A 和先证者 B 临床表型多样，存在异质性，但均发作典型，具有腹痛、肠胀气等消化系统表现，均出现严重的“低钠血症”，均对葡萄糖治疗有效。另发

现一些内分泌代谢方面的新表型。经查询两家系突变位点均为新突变，依 ACMG 指南致病性均为临床意义未明突变。②突变 A 为 c.1078_1132del，缺失了最后一个外显子的 55bP，软件分析造成了 3’UTR 附近的大缺失和原有的终止密码子丢失；提取患者血 RNA 行在体 mRNA 测序验证了该突变的异常转录本；进一步体外验证分析发现该突变导致蛋白发生通读，突变型（86kDa）目的蛋白的表达量显著下降。③突变 B 为 c.160+5G>C，是位于非经典区的内含子点突变，体外验证应用 minigene 技术发现外显子 3 和 4 的剪切异常，内含子 3 滞留了 141 个 bp；在体研究提取患者血 RNA 行 mRNA 测序发现异常转录本，经 cDNA 测序发现与体外验证一致；软件分析该突变生成一个 82 个氨基酸截短蛋白，导致 HMBS 功能丧失。

结论 ①丰富了 AIP 的临床表型谱和基因谱。低钠血症伴是急性间歇性卟啉病的重要线索，内分泌科应重视。②对 HMBS2 个新突变的致病性进行了功能验证，c.1078_1132del 突变导致蛋白通读，c.160+5G>C 突变导致剪接异常，2 个突变均可造成明显功能丧失。课题来源:山西省重点研发计划项目（201903D321127）

PU-1587
自发 KDM6A 基因突变致歌舞伎综合征合并性早熟和矮小 1 例

赵亚玲,李淑颖,王曦,聂敏,伍学焱,茅江峰
北京协和医院

目的 分析 1 例组蛋白特异性赖氨酸脱甲基酶（KDM6A）基因自发突变导致歌舞伎综合征（Kabuki syndrome）2 型患者的临床特点及致病基因，增加对疾病致病基因和临床特点的认识。

方法 收集患者的临床表现、生化检验及影像学资料进行分析，提取患者及父母外周血白细胞 DNA，进行全外显子基因测序，参考千人基因组、ESP6500、EXAC 和 EXAC-EAS 的数据库。对致病基因的测序结果，与 NCBI 网站数据库进行比对分析（GenBank 编号 KDM6A cDNA NM_021140），并与人类基因突变数据库（HGMD）进行比对。对高度可疑的致病基因，进行传统 PCR 测序进一步验证突变位点。

结果 1）患儿以真性性早熟、矮小为主要临床表现。2）患者出现歌舞伎综合征典型的面部（包括眼睑裂长，下睑外侧 1/3 外翻；弓状眉，外侧 1/3 稀疏；短鼻柱，鼻尖凹陷，下颌短小，杯状耳）、骨骼、皮纹异常和智力偏低表现。3）患儿及父母外周血基因全外显子测序提示，患儿存在自发 KDM6A 基因剪切位点突变，根据 ACMG 指南，患者为剪切位点突变，自发突变，低频突变，符合 PVS1+PS2+PM2，判定为致病突变。

结论 KDM6A 基因突变可导致歌舞伎综合征。我们报道了一例歌舞伎综合征合并性早熟和矮小的病例，而既往 KS 患者常无基因检测结果，因此难以判定 KDM6A 基因突变（2 型 KS）和性早熟之间的关系。据此，本患儿实为首次报道的 KDM6A 基因突变导致歌舞伎综合征合并中枢性性早熟的病例。这可进一步加深中国学者对 2 型 KS 的临床表型谱的认知。而性早熟和矮小与歌舞伎综合征的相关性仍有待进一步证实。

PU-1588
垂体促甲状腺激素瘤(TSH 瘤)合并 FSH 混合瘤 1 例

方向南,柯瑞琼,刘德华,洪世华,吕维名
赣南医学院第一附属医院

目的 加强对垂体促甲状腺激素瘤(TSH 瘤)的认识以减少误诊率,探讨垂体 TSH 瘤的治疗方式。方法 回顾性分析 2018 年在赣南医学院第一附属医院就诊的 1 例确诊为垂体 TSH 瘤患者的临床表现、实验室检查、影像学检查、手术及术后病理结果。

方法 回顾性分析 2018 年在赣南医学院第一附属医院就诊的 1 例确诊为垂体 TSH 瘤患者的临床表现、实验室检查、影像学检查、手术及术后病理结果。

结果 1 例 52 岁男性患者因性情改变合并心慌查甲状腺激素升高诊断甲亢，FT3 18.37(参考值 3.1～6.8Pmol/)，FT4 52.99(参考值 12～22Pmol/) TSH 6.48（参考值 0.27～4.2IU/mL）。并发现促性腺激素和性激素异常，FSH 17.31（参考值 1.5～12.4mIU/mL），LH 10.67（参考值 1.7～8.6mIU/mL），TSTO 1166(193～740ng/dl)，PRGE0.44(＜0.05～0.149ng/mL)，SHBG138.4(14.5～84.4nmol/L)。奥曲肽抑制试验阳性,垂体 MRI 均提示垂体微腺瘤。考虑垂体 TSH 瘤，采取经鼻蝶入路手术治疗，术后病理结果符合（鞍区）垂体促甲状腺激素细胞腺瘤，瘤细胞同时表达 FSH。术后 1 个月、3 个月随访甲状腺功能、性激素及促性腺激素指标均恢复正常。

结论 垂体 TSH 瘤临床发病率低,容易误诊为原发性甲状腺功能亢进症,耽误最佳治疗时机,手术治疗仍是该病的一线治疗方式。本例垂体 TSH 瘤合并 FSH 混合瘤更是少见，文献报道少部分 TSH 瘤主要合并 GH 和 PRL 阳性，且并不都伴随相应激素分泌增多。

PU-1589

IgG4 相关性多系统器官损伤一例

张丽侠,张颖辉,秦贵军,栗夏莲,李志臻,任蕾,李冲,李珊,任高飞,王阳,吉鸿飞
郑州大学第一附属医院

目的 提高对 IgG4 相关性疾病多系统器官病变的认识。

方法 描述 1 例 IgG4 相关性疾病（ IgG4-RD）伴有多系统器官损伤患者的诊治过程，总结其临床、影像学、病理特点，诊断和鉴别诊断，治疗效果。

结果 49 岁男性，毛发脱落 15 年，间断眼睑肿胀 4 年、加重 2 年，口干、血糖高 2 年余，间断咳嗽、胸闷 2 年，间断腹胀、黄疸 8 月，体重下降 4 月。患者于 15 年前无明显诱因出现头发脱落，伴有性功能减退，脱发逐渐加重，伴全身多处毛发脱落，约半年期间头发、阴毛、腋毛、眉毛、眼睫毛及全身毳毛均逐渐脱落。4 年前无明显诱因出现双眼睑红肿，间断发作，伴酸痛，怕光，流泪，异物感，发作无明显规律，可自行缓解，每次发作和缓解过程持续 3-4 天，当地医院诊断为“泪腺炎”，近 2 年眼睑红肿加重，每次发作持续时间延长，并伴有腮腺肿大。2 年余前因口干，多饮，伴多尿，就诊于当地医院，查血糖为 13.7mmol/L，诊断为“糖尿病”给予口服二甲双胍 0.5g，一天两次口服，格列齐特控制 60mg，一天两次口服，血糖控制不佳。2 年前无明显诱因出现咳嗽,伴胸闷,就诊于当地医院行肺穿刺活检，病理示“肺间质纤维组织增生伴炎症细胞浸润，肺泡腔不明显”。8 个月前进食油腻食物后出现腹胀、腹痛，就诊于当地医院，考虑为“胆囊炎”，给予对症治疗后缓解，后多次间断因进食油腻食物或不当饮食后出现腹胀、腹痛，有时伴有皮肤黄染、大便陶土白色，于当地医院就诊，先后诊断为“胆囊炎”“胰腺炎”“胰腺占位”，给予对症治疗后腹胀、腹痛及黄疸可缓解。近 4 个月来饮食尚可，大小便正常，体重明显下降明显，约 19kg。查体：身高 173cm、体重 60Kg、血压 120/74mmHg，神志清，精神差，全身皮肤无毛发（头发、阴毛、腋毛、眉毛、眼睫毛及全身毳毛均无），双眼睑红肿，泪阜水肿，腮腺肿大，颌下腺肿大。辅助检查：血清 IgG4 >3.33↑g/L，尿蛋白增高。影像学检查提示：双侧泪腺明显增大，双侧腮腺内部及周边淋巴结肿大；两肺炎症，肺局部间质性炎症，胸膜增厚，腋窝及纵膈内多发淋巴结；胰腺体积增大,信号异常,周围多发淋巴结, 胰腺体尾部增粗及低密度灶,胰腺炎?肝总管中下段内径增宽，脾大并脾门静脉内径增宽。诊断为 IgG4 相关性疾病（肺、胰腺、肾脏、眼睑、泪腺、腮腺、颌下腺、皮肤受累），自身免疫性胰腺炎相关糖尿病？治疗给予胰岛素及二甲双胍、伏格列波糖控制血糖，给予应用糖皮质冲击治疗后，序贯减量，联合吗替麦考酚酯。患者腹胀缓解，眼睑肿胀、泪阜肿胀、腮腺及颌下腺肿大迅速缓解，影像学提示胰腺肿胀消失，肺部炎症减轻。

结论 IgG4 相关性疾病可累及多系统器官，每个系统发病时间早晚差异较大，导致病情延误，糖皮质激素治疗效果良好，及时治疗可避免不可逆损害。

PU-1590

双膦酸盐治疗妊娠哺乳相关骨质疏松 1 例并文献复习

翟笑,王曦,姜艳
中国医学科学院北京协和医院

目的 妊娠哺乳相关骨质疏松（(pregnancy and lactation associated osteoporosis，PLO）是一种罕见疾病，临床可表现为慢性背痛、骨密度降低，自发性多发性椎体压缩性骨折。本研究通过回顾分析 PLO 典型病例，并观察经双膦酸盐治疗前后的临床症状、骨代谢指标变化，为临床 PLO 的诊治提供参考。

方法 总结产后哺乳期起病的典型 PLO 1 例，并复习相关文献。

结果 患者为 27 岁女性，主因“产后腰背痛 2 月余”收住北京协和医院内分泌科。患者产后 2 月无诱因出现腰背部酸痛，1 周后在站立时突发上腰背剧痛，伴腰背无力、活动受限，就诊当地医院，胸椎正侧位片：胸 5-7、10、11 椎体压缩性骨折。该患者自幼体型消瘦，不挑食，2 月前足月分娩 1 名女婴，产后 3 天开始哺乳，每日奶量 1000-1200ml，1 周前停止哺乳；患者 1 年半前体检查手腕骨密度正常。查体：BMI 19.94kg/cm^2，卧床状态，中上背部椎体压痛，肋髂距变短，约 3 横指。诊断考虑多发椎体骨折。进一步完善血常规、尿常规、肝肾功大致正常，血钙 2.3mmol/L，血磷 1.17mmol/L，碱性磷酸酶 162.2U/L，甲状旁腺素 12.54pg/ml(10-69)，25 羟维生素 D 15.51ng/ml，β-CTX 0.817ng/ml，TP1NP 120.1ng/ml；骨密度（Hologic）：L1-4 0.529g/cm^2，Z 值 -4.7。继发性骨松病因方面：甲功、性激素、血 ACTH、血 F、肿瘤标志物均正常；自身免疫抗体谱、血及尿免疫固定电泳、全身 PET/CT、骨扫描无异常发现。考虑 PLO 诊断明确，予迪巧 2 片 bid(含元素钙 1200mg/天、维生素 D 400IU/天)、骨化三醇 0.25ug bid，唑来膦酸 4mg 静脉输液 1 次，患者骨痛逐渐缓解，复查 β-CTX 0.21ng/ml，未再发骨折。该病自 1955 年首次报道以后，全世界仅报道了约 100 例，目前认为，遗传因素、低体重和维生素 D 缺乏是 PLO 的危险因素，妊娠和哺乳期间的钙丢失，孕期生理变化和低雌激素状态、妊娠和哺乳期间乳房和胎盘分泌的甲状旁腺激素相关肽可部分解释 PLO 的发病机理。目前的病例报道及病例系列报道提示，唑来膦酸、特立帕肽等药物可缓解骨痛、增加骨密度，且安全性良好。

结论 PLO 是一种在妊娠晚期及产后 18 个月内起病的罕见疾病，唑来膦酸可有效缓解骨痛、降低 β-CTX 水平。

PU-1591

副神经节瘤引发库欣综合征患者一例

王娇,何庆,王保平,刘铭
天津医科大学总医院

目的 探讨嗜铬细胞瘤/副神经节瘤引起的库欣综合征患者的临床特点及诊治情况。

方法 结合文献复习，回顾性分析 2011 年 7 月我院收治的 1 例左肺下叶副神经节瘤引起库欣综合征患者的资料。 患者男性，14 岁，因“脸圆、体重增加 4 年余，双侧肾上腺切除术后 3 年”收入我院。术前诊断考虑为“异位库欣综合征”，未找到明确病灶，先后于腹腔镜行肾上腺右侧、左侧全切，患者术后促肾上腺皮质激素（ACTH）、皮质醇再次升高，行左肺上叶尖前段楔形切除术。

结果 内分泌检查示促肾上腺皮质激素（ACTH）、皮质醇高于检测值上限，且大、小地塞米松抑制试验不受抑制。血钾降低明显，骨密度示骨质疏松，岩下窦取血正常范围，初次胸部 CT 平扫及 PET-CT 未发现可疑异位 ACTH 来源，先后行双侧肾上腺全切术，术后技术替代治疗好转出院。复查 PET-CT 示：左肺下野代谢增高，奥曲肽显像：左肺门淋巴结及左肺下叶条片影，为生长抑素受体高表达病灶，肺部穿刺病理：神经内分泌肿瘤，副节瘤。患者在全麻下行“左肺上叶尖前段楔形

切除术。”病理提示神经内分泌肿瘤，免疫组化：AE1 / AE3（+++）Syn（++）CD56（+）。术后库欣综合征症状有所缓解，激素替代治疗后，骨质疏松有所好转。

结论 副神经节瘤引起库欣综合征是一种罕见疾病，手术切除是有效治疗手段，术前应完善检查，明确病灶，PET/CT 及奥曲肽显像的作用在诊断异位 ACTH 综合征中应该得到重视

PU-1592
四例多发性内分泌腺瘤综合征Ⅰ型患者的临床和遗传特征分析

胡文沐,张勤,莫朝晖,龙晓丹,杨幼波,杨文君,金萍
中南大学湘雅三医院

目的 多发性内分泌腺瘤综合征 I 型（MEN1）是一种由 MEN1 基因失活突变导致的常染色体显性遗传病，其发病机制可用 Knudson“二次打击”假说来解释，表现为多器官同时或先后出现肿瘤或增生病变，其中最为常见的包括原发性甲状旁腺功能亢进（增生或腺瘤）、垂体腺瘤以及胃肠胰神经内分泌肿瘤。本研究旨在对四例 MEN1 患者进行临床和遗传特征分析以提高对此病的认识。

方法 回顾性分析四例临床确诊的 MEN1 患者及家系的临床表现和生化特点。收集患者及各自家系成员的外周血及手术切除的甲状旁腺瘤和胸腺瘤组织样本，采用聚合酶链式反应（PCR）对 MEN1 和 CDNK1B 基因的所有外显子及其相邻外显子-内含子序列进行扩增及直接测序。提取外周血 RNA 行反转录聚合酶链式反应（RT-PCR）并对突变基因 cDNA 产物进行测序，研究检测出的剪切突变的影响。应用免疫组织化学染色法检测对比 MEN1 和非 MEN1 患者的甲状旁腺肿瘤组织内 Menin 蛋白的表达情况。

结果 患者 1 为 32 岁女性，因闭经 5 年就诊，诊断垂体泌乳素瘤，同时发现有甲状旁腺功能亢进症、双侧甲状旁腺瘤和左肾上腺结节，有 MEN1 家族史（其母患甲状旁腺腺瘤、垂体泌乳素瘤和胰岛细胞瘤）。患者 2 为 25 岁女性，15 岁时切除垂体泌乳素瘤，现诊断甲状旁腺功能亢进症、甲状旁腺瘤。患者 3 为 38 岁男性，22 岁开始反复低血糖发作，确诊胰岛细胞瘤后行多次手术仍有复发，现确诊甲状旁腺功能亢进症、双侧甲状旁腺瘤、胸腺瘤。患者 4 为 52 岁女性，45 岁诊断为甲状旁腺功能亢进、双侧甲状旁腺瘤，现诊断为胃泌素瘤、垂体泌乳素瘤和左肾上腺腺瘤。基因检测发现四例患者均携带 MEN1 基因胚系杂合突变，分别为 c.564delC、c.1268G>A、IVS5+5delG 和 c.1546_1547insC，其中 c.564delC 和 IVS5+5delG 为新发突变，另两种既往已有报道。RT-PCR 测序结果显示 IVS5+5delG 剪切位点突变可能导致外显子 5 的跳跃。根据 ACMG 指南和生物信息学分析，这四种突变均可导致 Menin 蛋白的截短，被认为是致病突变。在患者 1 的一个甲状旁腺瘤样本和患者 3 的胸腺瘤样本中分别检测出 MEN1 基因体细胞突变 c.249_252delGTCT 和 c.313_314insC；在患者 1 的另外两个甲状旁腺瘤样本和患者 3 的三个甲状旁腺瘤样本中分别检测出 c.564delC 位点和 IVS5+5delG 位点的杂合缺失（LOH）。免疫组化结果显示患者 1 和患者 3 甲状旁腺瘤组织中 Menin 蛋白核内表达较对照组明显降低，支持肿瘤发生的 Knudson“二次打击”学说。

结论 本研究对四例 MEN1 患者进行了临床及遗传病因分析，发现了 MEN1 基因的四种胚系突变和两种体细胞突变。因为 MEN1 临床病程较长，易被误诊或漏诊，早期识别 MEN1 的临床表型并行 MEN1 基因筛查是尽早明确诊断和改善预后的关键。

PU-1593

胰腺纤维钙化性糖尿病诊断与鉴别诊断（附 3 例报告）

陈炯镇,李佳,朱凯旋,李红梅,张鹏鑫,杨柳
中国人民解放军南部战区总医院

目的 通过我院收治 3 例胰腺纤维钙化性糖尿病（FCPD）患者，讨论 FCPD 目前临床上的诊断要点，以及 FCPD 与 1 型糖尿病（T1DM）、慢性酒精性胰腺炎继发糖尿病的鉴别要点，提高对该病的临床认识。

方法 分析我院收治的 3 例 FCPD 患者的诊治经过及临床特点。例 1 为 30 岁男性，诊断糖尿病 13 年，入院查血酮体阳性，谷氨酸脱羧酶抗体阳性，腹部 CT 提示胰腺多发钙化；例 2 为 33 岁男性，初诊糖尿病患者，入院查血酮体阴性，胰岛素抗体阳性，腹部 CT 提示胰管内见条状钙化影；例 3 为 43 岁男性，诊断糖尿病 1 年，入院查血酮体阴性，超声胃镜提示胰腺内散在较多强回声光团，后方伴声影。3 例患者均有不同程度饮酒史，仅例 2 有明确木薯食用史。3 例患者均予胰岛素降糖治疗，例 1、例 2 患者血糖控制平稳后出院，未进行手术取石。例 3 行 ERP+ERPD 术后，血糖控制好转出院。

结果 通过分析、讨论病例特点，我们认为目前临床上对于 FCPD 的鉴别诊断仍存在争议，FCPD 可合并胰岛自身抗体阳性以及酮症酸中毒，与 T1DM 相鉴别时需要关注其特征性胰腺改变；而 FCPD 与酒精性慢性胰腺炎继发性糖尿病的鉴别诊断，饮酒史并不是绝对的鉴别要点。

结论 目前 FCPD 的诊断相对比较明确，但对于其与酒精性慢性胰腺炎继发性糖尿病的鉴别，由于目前对于饮酒史时间及总量的标准不明确，故合并饮酒史的患者并不能完全排除 FCPD 可能。

PU-1594

身材矮小-短指-高 PTH 血症

杨静
中国医学科学院北京协和医院

目的 肢端发育不良（Acrodysostosis, ACRDYS）是一种罕见的常染色体显性遗传疾病，研究发现其与 PRKAR1A 和 PDE4D 的杂合突变有关。我国仅报道一例肢端发育不良患者携带 PRKAR1A(c.866G＞A [p.G289E])突变。本例患者是在国内报告的第二例发生在此位点的突变。通过对本病例的学习，希望提高临床医师对肢端发育不良的认识及临床诊断能力。

方法 收集该患者诊治资料，包括临床表现、体格检查、生化指标、影像学资料及治疗和随访情况。采用目的基因捕获联合二代测序技术（纳入的候选基因包括 GNAS、PTH1R、PRKAR1A、PDE4D）进行基因突变筛查。

结果 患者女，8 岁 6 月，因“身材矮小”就诊我院内分泌科门诊。自幼发现矮小，身高增长＜5cm/年，现身高 118.1cm，近 1 年身高增长 4cm。智力发育正常，病程中无明显低钙血症相关表现。特殊体征包括腭弓高、鞍鼻、眼距略宽，双手掌骨、手足指趾短小。实验室检查提示血清 25OHD 达 20ng/mL 以上时 PTH 仍高于正常，肝肾功能及血清 Ca、ALP 水平正常。甲功提示亚临床甲状腺功能减退，甲状腺相关自身抗体阴性。以上检查提示存在 PTH 抵抗及 TSH 抵抗。骨龄相（手、肘）：骨龄与实际年龄基本相符。双手足 X 线平片：双手掌骨、手足指趾短小，伴锥形骨骺。基因检测：PRKAR1A 基因第 9 号外显子 c.866G＞A（p.G289E）突变。综上，诊断考虑“肢端发育不良，假性甲状旁腺功能减退症，亚临床甲状腺功能减退症”。 予左甲状腺素钠片 50μg/d，骨化三醇 0.25μg/d，元素钙 600mg/d，每日饮牛奶 500ml，增加日照。近一年身高增加约 5cm (119.4cm→124.4cm)。

结论 本例为携带 PRKAR1A(c.866G＞A [p.G289E])突变的肢端发育不良 1 型患者。由于肢端发育不良 1 型、2 型及假性甲状旁腺功能减退 1A 型存在表型重叠，仅凭临床症状、生化和影像学检查

不易鉴别，因此基因检测可作为诊断金标准。对于以矮小就诊的患者，除生长激素缺乏等相对常见的病因外，尤其对于合并骨骼畸形的患者需要关注 PTH/PTHrP 信号通路失活类疾病。

PU-1595

自身免疫多内分泌腺病综合症Ⅲ型合并重症肌无力一例报道及 HLA 基因分析

赵俐,莫朝晖,张勤 ,龙沁 ,金萍
中南大学湘雅三医院

目的 1 型糖尿病合并自身免疫性甲状腺疾病是自身免疫多内分泌腺病综合症（autoimmune polyendocrine syndrome, APS）Ⅲ型最常见的类型，但重症肌无力合并 APSⅢ型在国内外罕见报道。APSⅢ型与 HLA 基因相关性的研究也较少。本研究通过对一例先后出现重症肌无力、1 型糖尿病、桥本氏甲状腺炎的 APSⅢ型患者进行了 HLA 基因分析及文献复习，以提高临床医生对该病的认识。

方法 采用聚合酶链反应-顺序特异寡核苷酸技术(Polymerase Chain Reaction-sequence specific oligonucleotide，PCR-SSO)对患者进行 HLA 基因分析。并对国内外报道的 11 例 APSⅢ型合并重症肌无力患者临床特征进行回顾分析。

结果 患者 HLA 血清型为 A11;A24(9)；B60(40)/Bw6；B61(40)/Bw6 ；Cw10（w3；Cw7）；DR9/DR53;DQ9(3)/DQ9(3) 。HLA 基因型为 A*11： 01/A*24： 02 ； B*40： 01/B*40： 02；C*03:04/C*07:02；DRB1*09:03/09:03 ；DQB1*03:03/03:03。通过回顾分析发现：与 APSⅢ型相关的重症肌无力中 81.8%（9/11）为眼肌型，合并的自身免疫性甲状腺疾病中 36.4%（4/11）为桥本氏甲状腺炎，63.6%(7/11) 为 Graves’病。本研究患者为 1 型糖尿病合并桥本氏甲状腺炎，其携带有 HLA DRB1*09:03-DQB1*03:03 单体型，与日本研究一致。回顾分析已报道的重症肌无力合并 APSⅢ型患者中 77.8%（7/9）携带有 HLA-DR9，62.5%（5/8）携带有 HLA-DQ9，这与日本的研究一致。

结论 HLA-DR9/DQ9 基因可能是 APSⅢ型合并重症肌无力的特异性易感基因型。

PU-1596

原发性肾上腺淋巴瘤一例并文献复习

郭丰,李志臻,马晓君,秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的 报道一例肾上腺原发淋巴瘤病例，提高内分泌科医师对该病的认识

方法 患者男性，68 岁，主因“发热、头晕 3 周”入院。3 周前劳累后出现间断发热，热峰 39.4℃，胸部 CT：左肺上叶肺气囊，肾脏增强 CT 示：两侧肾上腺占位，腺瘤可能；按“支原体感染” 给予“阿奇霉素”及其他药物（具体不详）治疗无改善。入住我院呼吸内科查炎症指标：CRP154.11mg/L，ESR 113.0 mm/h，PCT 0.916，肌酶谱：腺苷脱氨酶 27U/L，乳酸脱氢酶 617U/L，肿瘤标记物：NSE 44.63ng/mL。经抗感染等治疗，体温仍波动于 38.3-38.9℃。因“双侧肾上腺巨大占位”经我科会诊后转入。

结果 转入后完善检查，结缔组织全套+ANCA 四项：(LIA)抗 JO-1 抗体阳性(++)，铁蛋白 1578.8ng/ml，ACTH 8 点 361.0pg/ml(7.0-61.1)，16 点 225.0pg/ml,0 点 13.70 pg/ml，皮质醇 8 点 6.25pg/ml，16 点 5.93pg/ml,0 点 2.31 pg/ml，24 小时游离皮质醇 60nmol/d(73-372)，RAAS 系统测定：肾素活性 2.24pg/ml，血管紧张素 2 35.65pg/ml，醛固酮 74.27pg/ml，ARR 3.31，24

小时尿醛固酮 2.4μg/d(1-8),血尿儿茶酚胺代谢产物未见明显异常。排除嗜铬细胞瘤后，行 CT 引导下左侧肾上腺穿刺，病理结果回示弥漫大 B 细胞淋巴瘤（非生发中心来源），bcl-2 阳性、bcl-6 阳性、c-myc30%阳性提示三打击淋巴瘤，PET-CT 提示 C6 椎体及附件、右侧肩胛骨、左侧股骨近段骨髓受累。应用 R-CHOP 方案化疗一周期行骨髓穿刺及腰椎穿刺，未及明显侵犯，考虑该类型淋巴瘤有转移可能，应用 R2-CHOP+HD-MTX 化疗第二周期，病变较前明显缩小。

结论 结合患者病史、体征、实验室检查，考虑患者诊断符合原发性肾上腺弥漫大 B 细胞淋巴瘤。

PU-1597

一例起源于甲状腺的弥漫大 B 细胞淋巴瘤

何宗昊,王坤玲,袁梦华,何庆,刘铭
天津医科大学总医院内分泌代谢科

目的 本病例患者初诊考虑急性甲状腺炎，治疗无效后，超声检查考虑为桥本氏甲状腺炎，再次治疗无效后做病理，检查为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤。

方法 患者，女性，61 岁，因“颈部增粗 1 月余，颈部疼痛 1 月”入院。患者于入院前 1 月余感冒时出现颈部增粗，无恶寒发热，无颈痛咽痛，无呼吸困难，无心悸手抖，无突眼复视，无胸闷胸痛，无头痛头晕，无恶心呕吐，就诊于我院查血常规、降钙素、CRP、游离甲功未见明显异常，查血沉 40mm/h，考虑为“急性甲状腺炎”，予头孢西丁治疗，颈部肿痛未见明显好转，复查甲状腺超声示：甲状腺体积增大；甲状腺弥漫性病变（桥本氏甲状腺炎？请结合临床化验）；甲状腺左叶中低回声结节；中央组淋巴结肿大，行甲状腺超声造影：甲状腺左叶中低回声结节，考虑脓肿可能性大（已液化）。于我院门诊行甲状腺超声细针穿刺活检，病理：意义不明确的细胞非典型病变，穿刺液送真菌、需氧菌、厌氧菌培养未见明显异常。患者自本次发病以来，精神尚可，食欲正常，睡眠欠佳，间断有尿频、尿痛，伴泡沫尿，大便不成形，体重无明显变化。婚育史：已婚已育，育有 3 女，二女儿患有桥本甲状腺炎、甲减，目前口服优甲乐治疗。

家族史：一姐姐患有甲状腺肿大，否认家族遗传病病史。

实验室检查：游离甲功正常，肝功 Alt、Ast 升高，D-Dimer 升高，肿瘤全项 Fer 升高，ACTH 升高，尿 M-alb 升高，尿 TP 升高，甲状腺球蛋白及甲状腺球蛋白抗体升高。

结果 淋巴结超声：右侧颈部 I-III 区多发淋巴结轻度肿大；左侧颈部 I-V 区多发淋巴结肿大；甲状腺左叶下极气管旁多发低回声结节。

颈部 CT 增强：1.甲状腺体积增大，以峡部及左侧叶为著，伴左侧颈动脉鞘周围多发增大淋巴结，考虑甲状腺恶性占位性病变伴淋巴结转移可能性大，请结合超声及 ECT 检查；2.左侧梨状窝变浅；3.双侧筛窦、上颌窦炎。

PET-CT：1.甲状腺体积增大，代谢异常增高，考虑为甲状腺恶性病变；2.双颈部及胸部多发增大淋巴结，代谢异常增高，考虑为转移，以上病变考虑淋巴瘤不除外。

行甲状腺左叶肿物及颈部淋巴结粗针穿刺示：（左颈部淋巴结）考虑为弥漫大 B 细胞淋巴瘤。（甲状腺左叶）考虑为弥漫大 B 细胞淋巴瘤。

结论 弥漫大 B 细胞淋巴瘤正确的诊断需要血液病理学根据合适的活检和 B 细胞免疫表型的证据而得出。可以原发淋巴结或原发结外病变起病。超过 50%的病人诊断时有结外病变侵犯。本病例为一例起源于甲状腺的弥漫大 B 细胞淋巴瘤，临床易误诊为甲状腺的其他疾病，有一定的借鉴意义。

PU-1598

INSR 与 IRS1 双重突变所致遗传性胰岛素抵抗综合征

郭丰,李志臻,马晓君,秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的 胰岛素受体与 IRS1 双重突变所致遗传性胰岛素抵抗综合征

方法 患者女性，29 岁，8 年前出现口渴、多饮、多尿，伴右眼睑下垂、双眼视物模糊，测空腹血糖>28.0mmol/L，诊断为“糖尿病”，给予胰岛素治疗，血糖控制欠佳。6 年前视物模糊加重，5 年前双下肢麻木、疼痛感减退，1 年前因“左眼眼底出血、视网膜脱落”予手术治疗，半年前“右侧眼底出血”后失明，3 天前因全身乏力来诊。既往患“高血压”1 月余，血压高达 260/？mmHg，规律服用降压药物；患“慢性肠炎”1 年，水样便 2 -10 次/日，未治疗。患者出生及发育情况不详，17 岁初潮，例假周期 2-3 月。父因“肺癌、膀胱癌”去世，母体健，大姐于 8 年前因“糖尿病并发症”去世，二姐体健，1 妹“肠积水”病史

结果 患者身高 140cm，体重 32kg，BMI 18.36kg/m^2，体型消瘦，全身皮肤干燥、粗糙，四肢皮下脂肪菲薄；发际线低，眼距稍宽，牙齿畸形，牙列不齐，有龋齿、缺牙、残根；颈部及腋下皮肤可见棘皮征；毛发浓密，颜面部、四肢、颈部及背部多毛，呈卷曲状，腋毛及阴毛稀疏；指、趾粗短，指甲稍厚；双乳及外生殖器发育无明显。入院后完善相关检查，OGTT 试验示 FPG 12.50mmol/L，2hPG 17.00mmol/L，FIns 134.8ng/ml，2hIns 200.20 ng/ml，FCP 1.42μIU/ml，2hCP 4.48 μIU/ml，24 小时尿白蛋白 1128.816mg，24 小时尿总蛋白 2.88g，IGF-1 56.36ng/ml（117-329），眼底检查示：右眼无法聚焦,左侧眼底视盘结构欠清,血管走形迂曲紊乱,可见大量点状及斑片状渗出，Gad-Ab、IAA、IA-2A、ICA、Zn-T8A 均阴性，肾上腺皮质功能、甲功、ANA 及 ENA 酶谱、ANCA、血免疫电泳等未见明显异常。入院后监测血糖波动于 26.1mmol/L-HI 值，给予静脉胰岛素输注降糖，日胰岛素用量 71u-85u，血糖回落后应用胰岛素皮下持续输注，日胰岛素用量 36u-45u，血糖稳定后，改用“赖脯胰岛素、甘精胰岛素”联合“吡格列酮、二甲双胍”治疗。予患者行基因检测，患者 INSR 第 2 号外显子 c.332G＞A(p.Gly111Glu)及第 15 号外显子 c.2882C>G(p.Pro961Arg)发生错义突变，其 IRS1c.1786G>C(p.Gly596Arg)及 KLF11 基因 c.1357_1359del(p.Lys453del)同时存在突变

结论 结合患者病史、体征、实验室检查，考虑患者诊断符合遗传性胰岛素抵抗综合征

PU-1599

57 例胰岛素瘤的临床特征分析

余丽,孙晖
华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 胰岛素瘤是内源性高胰岛素血症性低血糖最常见的原因。由于胰岛素瘤的罕见性，关于其临床特征的研究资料较少。我们回顾性分析了我院胰岛素瘤患者的临床特征，为临床诊疗提供经验。

方法 收集武汉协和医院 2009 年 4 月至 2019 年 5 月期间收治胰岛素瘤患者的临床资料。检索患者的人口学特征、临床表现及诊断时间。主要症状分为交感神经兴奋症状(心悸、多汗、饥饿感和颤抖)、脑功能障碍症状（意识障碍、晕厥、感觉运动功能障碍和癫痫发作）及非特异性症状(无力、头晕、体重增加和胃肠道症状)描述，分析三类症状的构成组合。比较有无交感神经兴奋症状和有无脑功能障碍症状的患者的诊断时间有无差异性。

结果 57 例胰岛素瘤患者纳入分析，63.2%为女性，平均发病年龄为（45.1±12.7）岁，BMI 均值为（25.8±3.6）kg/m^2。39 例（68.4%）患者有脑功能障碍症状，包括意识障碍 24 例(42.1%)、晕厥 11 例(19.3%)、感觉运动功能障碍 14 例(24.6%)和癫痫发作 8 例(14.0%)。22 例（38.6%）患者

出现交感神经兴奋症状，36 例(63.2%)患者出现非特异性症状。32 例（56.1%）患者出现至少两种不同类型的症状。患者从症状开始到确诊的中位时间为 2 年(范围为 1-20 年），9 例（15.8%）患者诊断时间超过 5 年。

结论 胰岛素瘤的表现复杂多样，以多种脑功能障碍症状为特征，应被视为神经系统疾病的鉴别诊断。

PU-1600

两例早发糖尿病相关 HNF1α 基因突变的功能学研究

王敏,舒画,王坤玲,刘铭
天津医科大学总医院

目的 由肝细胞核因子 1α（HNF1α）基因突变所致的 3 型青少年发病的成年型糖尿病（MODY3）是最常见的 MODY 类型，且在临床上其误诊率高达 90%，精准的基因诊断和明确突变的功能特性对个体化治疗至关重要。本文对两例早发糖尿病相关的 HNF1α 基因突变进行了功能学研究。

方法 本课题组发现两例发病年龄小于 25 岁，BMI24 左右，具有明显糖尿病聚集家族史，且糖尿病相关抗体阴性的患者。基因检测结果发现一位患者携带 c.1502-6G>A（rs1458430820）内含子突变，另一位患者携带新发现的 c.550G>T (p.G184W)外显子突变。由于 c.1502-6G>A 突变位点靠近 mRNA 剪接位点附近，我们采用“minigene”技术评估该突变是否影响 mRNA 剪接过程。为了明确上述两个突变位点是否影响其对下游基因的反式激活作用，采用双荧光素酶报告系统在 HEK293T 和 MIN6 细胞(小鼠胰岛 β 细胞株)中以葡萄糖转运体 2（GLUT2）和肝细胞核因子 4α（HNF4α）作为报告基因，检测野生型与突变型 HNF1α 对报告基因的转录调节作用。采用免疫荧光技术检测野生型与突变型 HNF1α 在 HEK293T 细胞中的定位来评估两例突变是否影响其自身入核。

结果 “minigene”技术检测结果显示 c.1502-6G>A 突变可形成两种错误的 mRNA 剪接方式。主要方式为成熟 mRNA 在 8 号外显子前增多 4 个碱基，其翻译出的蛋白质为 L502S fs*48；次要方式会造成剪接时 7 号外显子的跳过。荧光素酶报告基因的实验结果为：在 HEK293T-GLUT2 实验中，L502S fs*48 和 G184W 荧光强度均低于野生型，但 G184W 不具有统计学差异；在 HEK293T-HNF4α 实验中，L502S fs*48 荧光强度低于野生型（$P<0.05$），而 G184W 与野生型相似。在 MIN6 细胞实验中两个报告基因结果相似，即 L502S fs*48 明显低于野生型（$P<0.05$），而 G184W 突变与野生型组相似，提示 L502S fs*48 对 GLUT2 和 HNF4α 的转录激活作用降低。对于细胞中的定位，G184W 与野生型一样几乎完全定位在细胞核，而 L502S fs*48 有一部分定位在细胞质，提示其入核能力相较于野生型下降。

结论 HNF1α 基因突变 c.1502-6G>A （L502S fs*48）可造成两种 mRNA 剪接错误，其形成的错误蛋白可能通过影响 HNF1α 对 GLUT2 和 HNF4α 基因转录的正常调节而致 MODY3。而 c.550G>T（G184W）突变未降低其对下游基因的反式激活能力，也未改变其在细胞中的定位，其是否为致病突变有待进一步研究。

PU-1601

异位 ACTH 综合征两例

黄婷,张燕燕
四川省攀枝花市中心医院

目的 总结分析我院收治的两例异位 ACTH 综合征（ectopic adrenocorticcotropic hormone syndrome,EAS）的临床表现及诊疗思路，提高临床医师对该疾病的诊疗水平及临床认知。
方法 分析攀枝花市中心医院两例 EAS 的诊治经过及临床特点，并比较及总结该两个病例的临床异同点，结合文献分析该两个病例的成功及不足之处。
结果 此两个病例，均在临床上确诊异位 ACTH 综合征，但病例 1 进展缓慢，恶性程度低，确诊后予以双侧肾上腺切除，患者预后好，后行 PET-CT 高度提示胸腺原发癌，但患者年龄较大，经过双侧肾上腺切除后，患者临床症状明显缓解，不愿意接受再次手术；病例 2 进展迅速，患者于住院的 20 天内血小板由 $60x10^9$/L 降至 $12x10^9$/L，并在住院过程中出现了严重的肺部感染，患者死亡。
结论 此两个病例的不同结局，提醒广大临床医生，首先在诊断上要及时确诊，同时在一时无法找到原发病灶的情况下，不要浪费过多的时间在此，及时行双侧肾上腺切除术不仅可以患者患者的临床症状，同时也可为寻找原发灶争取时间。同时我们认为在寻找原发灶时 PET-CT 不失为一个好的手段。

PU-1602

一例 Bartter 综合征合并 2 型糖尿病临床病例报道

旷劲松,辛彩虹,关清华,秦娟
沈阳市第四人民医院

目的 Bartter 综合征是临床少见的遗传疾病，合并 2 型糖尿病至今国内外报告病例为个位数。通过观察该病例的临床特征为研究 Bartter 综合征合并糖尿病的预后、病理生理特征及治疗提供临床资料。
方法 男性，56 岁，中国汉族，僧人，家族史不详，自幼即有四肢软瘫间断发作，发作频度无规律，9 年前明确诊断为低钾血症，每次发作补钾后可缓解。4 年前确诊为 2 型糖尿病，未系统治疗，本次来院因血糖明显增高并查低钾血症原因，有明显口渴多尿，夜尿多。应用高通量测序技术进行基因突变筛查，运用生物信息学及基因分析技术进行基因数据分析，运用 Sanger 测序技术对疑似致病突变进行验证，重点筛查患者外周血 DNA 与低钾表型相关基因。同时对患者的临床体征、代谢指标及糖尿病并发症进行筛并给与治疗观察疗效。
结果 基因筛查到 KCNJ1 基因存在杂合突变 c.C625T（,p.L209F）;WNK4 基因存在杂合突变 c.G3022A, （ p.E1008K ） BP(24h) ： 148-81/92-30mmHg,FBG:8.29mmol/L, ,C-PO:1.93ng/ml, PBG:18.92mmil/L,C-P1202.9ng/ml,HbA1c9.2% 血清钾 2.52-3.3mmol/L, 同时 24 小时尿钾 34mmol/24h, 血清 Na134mmol/L;Cl105mmol/L;Ca2+2.29mmol/L ； cr69umol/L;TC4.04mmol/L;LDL-c2.47mmol/L;TG1.3mmol/L;HDL-c0.88mmol/L,双侧颈动脉可见斑块形成，双下肢及颈动脉内膜增厚欠规则；脂肪肝；ACRO.46mg/mmol;卧位醛固酮 94.95pg/ml,肾素活性 0.74ng/ml/hr，立位醛固酮 110.83pg/ml, 肾素活性 1.42ng/ml/hr, 皮质醇节律 8 ： 00234.10nmol/L(上午 172-497)ACTH2.63ng/L(1.6-13.9)16:00:304.50,ACTH7.64,0:0045.69,1.94 尿 PH6.5,尿比重 1.020,血 PH7.404,HCO3-25.2mmol/L,BEO.4mmol/L,肾上腺增强 CT 提示左侧肾上腺略粗，考虑增生，右侧肾上腺结合部小腺瘤可能，基因诊断巴特综合征 2 型.治疗：补钾，螺内酯，住院期间短期使用胰岛素后改为口服降糖药控制血糖，血钾维持在 3.3-3.7mmol/L。
结论 Batter 综合征临床进展较缓慢，症状逍遥，合并 2 型糖尿病患者胰岛功能较好，肾脏受累不明显。可能与为杂合突变有关。

PU-1603

胰岛素自身免疫综合征一例

陈芳媛
宜昌市第一人民医院（三峡大学人民医院）

目的 胰岛素自身免疫综合征(insulin autoimmune syndrome ,IAS)又称自身免疫性低血糖症(autoimmune hypoglycemia ,AIH)，1970 年由日本 Hirata 首次报道，故又称 Hirata 病。IAS 在日本被列为自发性低血糖症的第三大病因，也是罕见病因。其临床特征为反复空腹或餐后晚期的低血糖发作，血胰岛素水平升高，胰岛素自身抗体（IAA）或胰岛素受体抗体（IRA）阳性 [1]。现报道 1 例自身免疫性低血糖症病例的诊断及治疗体会。

方法 报道了一例在宜昌市第一人民医院内分泌科住院的 IAS 患者，包括其临床表现、实验室检查、诊断及治疗。

结果 患者口服葡萄糖耐量试验及胰岛素、C 肽释放试验示：血糖（mmol/L） 0h：1.89，0.5h：6.41，1h：8.86，2h：14.72，3h：14.1；胰岛素（μU/ml） 0h：>1000，0.5h：>1000，1h：>1000，2h：>1000，3h：>1000，C 肽（ng/ml） 0h：12.01，0.5h：13.9，1h：14.21，2h：17.65，3h：16.95。皮质醇 0am：149.00nmol/L，8am：235.00nmol/L，4pm：182.00nmol/L；促肾上腺激素：16.10pg/ml，正常；甲状腺功能均正常。胰腺 CT 增强：CT 增强扫描胰腺实质未见明显异常，建议定期复查；考虑胰管轻度扩张；血沉正常；血肿瘤标志物：CA125、AFP、CEA、CA199 正常。夜间血糖 2.12mmol/L 时，胰岛素>1000.00μU/ml，C 肽 16.47ng/ml；随机血糖 3.47mmol/L；抗胰岛细胞抗体（-）（ICA），抗胰岛素 IgG 抗体（+）(IAA)，谷氨酸脱羧酶抗体(GAD) 0.40U/ml；胰腺磁共振平扫+增强：1.胰腺 MRI 平扫及增强检查未见异常 2.肝脏及双肾多发囊肿。住院期间给予醋酸泼尼松片 7.5mg 每晚 1 次口服，未再出现夜间低血糖，整体血糖较平稳。患者出院 3 个月后停用醋酸泼尼松片，期间患者无低血糖症状及其他不适，自测手指血糖空腹处于 5-6.1mmol/L,餐后 2h 处于 6.5-7.0mmol/L,并于 2014 年 01 月 09 日来我院复查：空腹静脉血糖 5.4mmol/L,空腹胰岛素 88.06μU/ml，空腹 C 肽 2.92ng/ml；HbA1c 6.4%；ICA、IAA、GAD 均阴性；复查胸片与住院期间相比无明显改变。

结论 尽管 IAS 是少见疾病，但其可引发严重的低血糖致患者死亡，国内外均有因误诊为胰岛细胞瘤而行手术的病例报道。正确认识本病，对低血糖患者行胰岛素和 IAA 等测定有助于明确诊断，可避免不必要的手术和严重不良后果的发生，对临床医疗工作具有重要意义。

PU-1604

1 例胰岛细胞瘤患者的诊治思考

付希英,张鹏玉,沈鸿,杨茂光,蔡寒青
吉林大学第二医院

目的 朱某，男，69 岁，间断血糖低 5 年，发作性意识障碍、心慌、大汗、手抖 4 年入院。患者入院前 5 年工作单位体检时发现血糖低，具体血糖值不详，五明显不适未在意。入院前 4 年患者在无明显诱因出现的情况下出现发作性意识障碍，主要表现为意识朦胧，不能认人，无明显胡言乱语、抽搐及肢体活动障碍，自诉发作前有心慌、大汗、手抖，曾偶测指尖血糖 1.7mmol/L，多次进食糖块后症状缓解。入院前 1 年上述症状发作频繁，约 1 次/周，近 1 年来体重约增长 5Kg。既往：高血压病史 5 年，血压最高达 180/100mmHg，未系统治疗。“脑血栓”病史 3 年，未遗留相关后遗症。入院查体：身高 165cm，体重 90kg，腰围 100cm，体重指数 33.06kg/m^2。血压：165/110mmHg，一般状态尚可，心率 78 次/分，心肺腹查体未见明显异常。

方法 辅助检查：空腹静脉血糖 3.03mmol/L；糖化血红蛋白% 4.60%；血、尿及凝血常规、血生化未见明显异常。甲功三项、垂体六项、胰岛素抗体三项阴性。ACTH-F 节律正常。胰岛素释放指数

比值＞0.3。血糖、C 肽及比值见表 1。胰腺 CT：胰头见类圆形略高密度影，直径约 14mm，增强扫描动脉期明显强化，静脉期进一步强化，平衡期强化程度减低，仍高于胰腺实质强化程度（图 1）。患者于我科住院时评估内分泌相关腺体功能并给予完善术前内科评估后转入肝胆胰外科行手术治疗。术后病理结果：免疫组化染色结果:CgA(+)、Syn(+)、CD56(+)、Ki67(阳性率 3%)、Vimentin(-)、CK(AE1/AE3)(局+)、CD10(-)、β-Catenin(膜+)、AAT(-)（图 2）。综上，患者明确诊断为胰岛细胞瘤（中级别神经内分泌瘤（NET，G2）。术后监测指尖血糖波动于 6.07-11.86mmol/L。术后 2 年患者门诊及电话访视无低血糖症状，可正常生活。

结果 当患者临床表现为经典的 Whipple 三联征时可以明确低血糖症的诊断。同时测定空腹或症状发作时免疫反应性胰岛素（IRI）和血糖（G），并计算其比值。如 IRI/G>0.3 则具有较大的胰岛细胞瘤诊断价值，影像学支持占位性病变可转入外科行手术治疗。

结论 内分泌医生在术前需评估内分泌腺体相关疾病，排除遗传性综合征如 MEN-Ⅰ、VonHippel-Lindau 综合征等疾病，并在手术治疗后对患者进行随访。这例患者诊治的不足之处为我们未能行血清 CgA 和 NSE 监测。血清 CgA 水平的变化可反映肿瘤的转移、复发，对预后也有重要的预测价值。

PU-1605

抗 PD-1 抗体治疗非小细胞肺癌致暴发性 1 型 糖尿病 1 例报告及文献复习

王蘇弘,程妍,杨茂光,何扬芳,沈鸿,蔡寒青
吉林大学第二医院

目的 随着肿瘤的高发以及抗肿瘤药物的广泛应用，抗肿瘤药物的不良反应应引起临床医生的高度重视，临床医生应在应用抗肿瘤药物过程中密切监测患者各项指标，尤其是患者的血糖，以便出现异常指标时临床医生可给予患者及时而明确的诊断与治疗。本文回顾性分析 1 例以免疫治疗非小细胞肺癌所致的暴发性 1 型糖尿病患者的诊疗资料，并结合相关文献进行复习，以引起临床医师的高度重视，提高临床对于该病的警惕性及诊治率。

方法 典型病例回顾性分析

结果 抗 PD-1/PD-L1 抗体可以引起暴发性 1 型糖尿病，该不良反应多出现于使用药物后 9-12 周。

结论 抗 PD-1/PD-L1 抗体对于抗肿瘤治疗具有良好的疗效，但是抗肿瘤治疗后所带来的不良反应，如免疫相关不良反应（irAEs）更需要引起临床医生的重视。irAEs 主要会对皮肤、消化道、内分泌腺体、肝脏和肺等重要器官产生影响，以及对其它器官组织的潜在影响，其中内分泌疾病相关方面的不良反应主要出现在 9-12 周。因此，对于肿瘤患者使用化疗药物时，应该密切监测患者各项指标，尤其是对于患者血糖的监测，以便出现异常指标时临床医生可给予患者及时而明确的诊断与治疗。

PU-1606

以肾上腺皮质癌为首要表现的多发性内分泌腺瘤病 1 型一例

纪群,全会标,陈开宁,陈存仁,王斐,方团育
海南省人民医院

目的 回顾分析我科曾经收治的 1 例以肾上腺皮质癌为首要表现的多发性内分泌腺瘤病 1 型(MEN I)患者临床特点，检测并分析散发型 MEN 1 患者的基因突变。

方法 以我科曾经收治的 1 名 MEN1 患者为研究对象。通过结合患者症状、体征，并行 ACTH、CORT、性激素、PTH、电解质水平等检测，甲状旁腺 ECT、肾上腺及胰腺增强 CT 等检查；在知情同意的前提下提取患者及其亲属外周血 DNA，通过聚合酶链反应对患者 MEN1 基因所有外显子进行扩增并测序分析。

结果 患者多血质面容、多毛，肾上腺相关检查：血钾 2.78mmol/L（3.50~5.30mmo/L），血钠 144.5mmol/L（137.0~147.0mmol/L）；促肾上腺皮质激素（ACTH）8:00-16:00-0:001.0-1.0-1.0 pg/ml(7.2~63.3pg/ml)，皮质醇（CORT）8:00-16:00-0:00 658-602-646nmol/L(79~535nmol/L)。性激素：睾酮（T） 6.80 nmol/L。肾上腺 CT（平扫+增强）检查结果：左侧肾上腺区占位，大小为 7.0cm×5.1cm，考虑肿瘤性病变，伴左肾静脉癌栓形成，腹腔及腹主动脉旁多个淋巴结可见。甲状旁腺相关检查：血磷 0.45mmol/L（0.85~1.51mmol/L），白蛋白校正后血钙 2.99mmol/L，甲状旁腺激素（PTH）163.0pg/ml(15.0~68.3pg/ml)，甲状旁腺静态显像（ECT）检查结果：延迟 3 小时显象右甲状旁腺局限性浓聚影像。MEN1 基因全外显子检测，检测到一个杂合致病突变：c.594G>A(p.W198*)。该患者基因突变在千人基因组及 ESP6500 等人群数据库中未见收录，根据美国遗传学会（ACMG）对变异序列分类的指南，该突变为致病突变。在发生肾上腺皮质癌的 MEN1 基因突变中可能为一个新突变。患者拒绝治疗，3 个月后去世。

结论 该患者诊断为 MEN1，是以肾上腺皮质癌为首要表现，存在甲状旁腺功能亢进。肾上腺癌累及整个肾上腺皮质，表现为皮质醇增多症合并男性化，为少见病例。MEN1 基因检测为确诊 MEN1 的主要理论依据，c.594G>A 突变可能为存在肾上腺皮质腺癌的 MEN1 基因突变中一个新突变。

PU-1607

报道一例家族性异常白蛋白血症性高甲状腺素血症病例，提高内分泌科医师对该病的认识

郭丰,李志臻,马晓君,秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的 报道一例家族性异常白蛋白血症性高甲状腺素血症病例，提高内分泌科医师对该病的认识

方法 患者男性，47 岁，主因“心悸、多汗、手抖半年”入院。患者半年前无明显诱因出现心悸、多汗、手抖，伴乏力、以双下肢为著，伴头晕，无头痛、视物旋转、复视，无多食易饥、烦躁易怒，多次至当地医院查甲功 TT4、FT4 明显升高，FT3 间断升高，TSH 正常低限，TPOAb、TgAb、TRAb 阴性，甲状腺彩超未见异常。既往 26 年前患“肺结核”，自诉已愈。1 年前因“腹壁肿物”行手术治疗，术后恢复可。9 月前诊断“脑梗塞”，间断口服“波立维、立普妥、肠溶阿司匹林片”

结果 入院后完善检查，血常规、尿常规、粪常规、电解质、肝功能、肾功能、血脂、传染病、凝血正常、肌酶谱、糖化血红蛋白、血气分析未见明显异常；甲功：FT3 6.24pmol/L（3.28-6.47），FT4 51.58pmol/L↑（7.9-18.4），TSH 0.64μIU/ml（0.34-5.6），甲状腺相关抗体：TPOAb、TgAb、TRAb、TsAb 均阴性；心脏、肝胆脾胰、泌尿系、颈部动脉、双下肢动脉超声均未见明显异常；垂体磁共振平扫及增强未见明显异常；奥曲肽显像：右上肺及双肺下叶斜裂胸膜高密度结节影 99mTC-奥曲肽显像阴性，右肺上叶及下叶陈旧性病，双侧胸膜局部增厚；奥曲肽抑制试验 TSH 抑制率 31.3%，地塞米松抑制试验 TSH 抑制率 89.4%。行基因检测结果提示患者 THRB 无突变，ALB 发现 c.725G > A 突变，考虑其诊断为家族性异常白蛋白血症性高甲状腺素血症。

结论 结合患者病史、体征、实验室检查，考虑患者诊断符合家族性异常白蛋白血症性高甲状腺素血症。

PU-1608

Gitelman 综合征伴甲亢 1 例并文献复习

蒋成霞,华燕,刘淬平
宜宾市第二人民医院

目的 低钾血症是临床上常见的疾病，其病因多样且复杂，往往需要根据尿钾的排泄、血 PH 值改变、血压水平等情况综合判断，必要时需要通过基因检测明确诊断。通过对 Gitelman 综合征伴甲亢 1 例个案报道并文献复习以提高我们对该类疾病的认识。
方法 Gitelman 综合征伴甲亢 1 例并文献复习
结果 本文是一例 Gitelman 综合征伴甲亢的个案报道。患者因“反复四肢乏力 5+年，双手震颤伴体重下降 2 年”入院，5+年前患者院外反复因四肢乏力自行口服“氯化钾”治疗，治疗后症状仍反复出现，2 年前患者于院外确诊为“甲状腺功能亢进症”，未规范治疗。此次，患者因四肢乏力以“低钾性周期性麻痹”收入我院。患者否认高血压病史，入院查血压正常，无利尿剂使用历史，已婚，育有一女。否认家族中遗传病史。（其父及兄查电解质均正常）。入院检验提示：甲功：FT3：8.83 pmol/L(2.9-6.8),FT4 27.55pmol/L（9.01-22.05），TSHOuIn/mL（0.32-4.94），TGAb（甲状腺球蛋白抗体），TPO（甲状腺过氧化物酶抗体）正常；多次血钾在 1.62~2.96mmol/L；尿钾 14-18.84mmol/L；动脉血气：PH7.52，PaCO2 4.4Kpa；肾素-血管紧张素-醛固酮（RAAS）结果：ALD318.63（卧位）330.07（立位）↑参考值（10-160Pg/ml），Renin519.76（卧位），1084.82（立位）↑（4-24Pg/ml），AII82.95（卧位），1138.85（立位），（25-129Pg/ml）。甲状腺 ECT：体积增大形态正常，边界清楚，摄取功能未见明显增强你，分布密集均匀。未见局限性异常浓聚成稀释缺损区，重量约 34.9g。双肾及肾动脉 CT：未见病变征象。双肾实质内示多囊状低密度影（大者长径约 1cm）和斑点状钙化影，胸片、头颅 MRI 未见异常。该患者予以补钾治疗后仍反复低钾，且考虑其有低血钾、碱血症，肾素、醛固酮水平升高，血压正常，符合 Bartter 综合征的临床特点，遂完善基因检测，结果提示：SLC12A3（NM_000339）Exon24 c.2877-2878clelAG P.（Arg9595s）杂合，致病突变，最终确诊为 Gitelman 综合征，经治疗后症状好转出院。
结论 Gitelman 综合征是一种少见的 SLC12A3 基因突变导致的遗传性肾小管性疾病。该病例提醒我们临床诊疗工作中不能忽视了低钾血症的病因诊断，不能先入为主而忽略了一些少见病疑难病的蛛丝马迹，并且，既往已有数例 Gitelman 综合征合并 Graves’病的报道，Gite lman 综合征与 Graves’病等自身免疫性疾病之间是否有潜在联系需我们进一步研究。

PU-1609

外源性胰岛素自身免疫综合征一例报告

敖洪萍,张前,陈世碧
贵州医科大学第二附属医院

目的 探讨外源性胰岛素自身免疫综合征（EIAS）的临床特点，结合文献了解其临床特征及诊疗经验，从而提高临床医生对该疾病的认识。
方法 回顾我院收治的 1 例 2 型糖尿病患者使用诺和锐 30 后诱发的外源性胰岛素自身免疫综合征（EIAS），分析其临床诊治过程，包括临床表现、实验室检查、治疗及预后等。
结果 患者 55 岁男性，糖尿病病史 16 年，诺和锐 30 诱发的低血糖发作多为空腹及夜间低血糖。停用胰岛素后，行 5h OGTT 显示血糖波动大，胰岛素水平和 C 肽浓度呈明显分离现象。免疫印迹法查胰岛素抗体(INS-Ab)阳性，胰岛细胞抗体(ICA)阳性，胰岛素自身抗体(IAA)、谷氨酸脱羧酶抗体(GAD)均为阴性。停用胰岛素后改用阿卡波糖、利格列汀治疗。1 月后随诊，免疫印迹法查 ICA、IAA、GAD 均为阴性，采用放射配体法检测 IAA 阳性。随诊 6 月，监测低血糖发作逐渐减少至消失，胰岛素及 C 肽水平明显下降，但胰岛素水平仍较正常参考值偏高。

结论 EIAS 是罕见的内分泌疾病，尽管其临床表现具有特异性，但在使用胰岛素治疗的糖尿病患者中发生低血糖时容易被掩盖而导致漏诊或误诊。对于长期使用胰岛素的糖尿病患者，出现高胰岛素性低血糖，且胰岛素水平与血清 C 肽水平分离时，检测 IAA 有助于提高诊断率及正确治疗，可避免漏诊或误诊所造成的不必要手术及不良后果。特别要注意部分 IAA 阴性患者，也不能完全排除 EIAS，可通过不同方法检测辅助诊断。治疗上停用原有外源性胰岛素，改为口服降糖药物或更换胰岛素剂型，病情严重者可应用糖皮质激素、血浆置换等方法。

PU-1610

Alstrom 综合征一例

刘艳霞[1],范其庆[1,2],张会君[1,3],刘彦玲[1],孙良阁[1]
1.郑州大学第一附属医院
2.封丘县人民医院
3.禹州中心医院

目的 Alstrom 综合征(ALMS)是一种单基因常染色体隐性遗传性疾病，主要表现为视锥、视杆细胞营养不良，肥胖，进行性听力障碍，扩张型或限制型心肌病，胰岛素抵抗综合征和多器官功能衰竭，发病率低，且临床表现各异。现对临床上诊断的一例 Alstrom 综合征及其家系进行分析、总结。

方法 患者，女，15 岁，因口渴、多饮 1 年，血糖高 5 天入院，查随机血糖 15.76mmol/L，尿酮体阳性，诊断“糖尿病并酮症”，予补液、静脉胰岛素应用，酮体消失，改为诺和锐 30 早 12u-晚 8u 联合卡双平（1 片 日 2 次）控制血糖，并行糖耐量试验（试验前停用胰岛素），5 点血糖（mmol/L）4.8-6.7-9.7-11.7-13.3，胰岛素（uU/ml）19.60-30.86-37.7-59-64.80，C 肽（ng/ml）0.96-2.32-3.36-6.67-8.49；糖尿病相关抗体阴性。肝功能提示：谷丙转氨酶 134U/L（0-40），谷草转氨酶 97U/L（0-40），尿常规示：蛋白 2+；既往史：3 岁发现弱视；12 岁月经初潮，周期规律。家族中无类似疾病患者。体格检查：身高 150cm 体重 46.5kg BMI 20.67

结果 治疗过程中发现对二甲双胍和比格列酮敏感性好，胰岛功能及相关抗体不支持 1 型糖尿病，患者青少年起病，有先天弱视，无糖尿病家族史，临床考虑特殊类型糖尿病。在征得患者及其家属同意下，取其外周血行糖尿病 panel 二代测序，并经 Sanger 进行验证。在受检者 ALMS1 基因上发现两个杂合变异 c.2000_2001dupCT:p.Thr668fs 和 c.10825C>T:p.R3609。分别遗传自父亲和母亲，构成复合杂合变异，受检者弟弟和受检者妹妹正常。

结论 报道了 1 例由 ALMS1 基因异常导致常染色体隐性遗传的 ALSTROM 综合征。临床上对于不支持 1 型和 2 型糖尿病及一些继发性糖尿病的年轻患者，若伴随其他脏器异常，要考虑到少见的特殊类型糖尿病。

PU-1611

3 例低钾患者的基因分析

李宗跃
山东省立医院

目的 低钾血症在住院病人和门诊病人中普遍存在，其病因较复杂。药物使用和非肾脏途径钾丢失是非常常见的原因，但肾脏作为 K^+排泄的主要途径之一，有时很难找到肾性失钾的原因。值得注意的是，肾性失钾中存在一些基因突变导致的疾病，如 Batter 综合征、Gitelman 综合征、Liddle 综合征等，这些疾病的诊断依赖于 DNA 测序，在诊断时容易被忽视。因此，我们对我院 3 例低钾血症患者进行了基因检测和分析。

方法 我们对 3 例低钾血症患者做必要的实验室检查后，进行全基因组测序，对可能的致病突变进行一代测序验证，并进行家族分析，对基因检测发现的突变进行生物信息学分析，根据基因检测结果做出初步诊断。对不同原因导致的低钾进行对症治疗，分别随访半年，监测其治疗效果。

结果 一例患者表现为低血钾、低血镁、低尿钙、血压正常，其 SLC12A3 基因的 DNA 测序结果显示，存在复合杂合突变(c.1393A>C 和 c.2891G>A)，诊断为 Gitelman 综合征，突变预测显示其为致病性突变，均为已经报道过的突变。另外两例患者未检出明确致病基因，值得注意的是，其中一位患者的 CLCN2 基因存在一个新发杂合突变 (c.1769A>G)，该患者表现为低钾、血压正常，ARR 正常，其临床表现不符合家族性高醛固酮增多症 II 型的诊断标准，虽然蛋白结构预测其蛋白结构发生改变，但致病性预测软件对其致病性预测结果不一致，该新发突变的致病性仍有待进一步研究。Gitelman 综合征患者补充钾离子的同时补充镁离子，另外两位患者只补充钾离子，在半年的随访中，3 位患者补钾治疗后症状均有所改善。

结论 一位患者诊断为 Gitelma 综合征，家族分析发现其突变基因分别来自母亲和父亲，另外两位患者进行基因检测后仍未明确病因。三位患者经过治疗后症状均有所改善。低钾血症患者的基因分析有助于明确其低钾的病因，可以帮助临床医生更好地了解疾病，并针对不同病因采取合适的治疗方案。

PU-1612

苯妥英钠成功治疗 GLUD1 基因第 7 外显子 Arg322His 突变的成人高胰岛素高血氨综合征一例

郭杏苑[1,2],张舒婷[1],赖水青[1],傅晓莹[1],陈红梅[1],陈亮[1],裴剑浩[1],邝建[1,2]
1.广东省人民医院
2.汕头大学医学院

目的 高胰岛素高血氨综合征（HIHA）是一种以低血糖，高胰岛素和高血氨为主要表现的先天性低血糖疾病。已报道的治疗方法包括钾离子通道抑制剂，生长抑素类似物，低亮氨酸饮食和胰腺次全切除术。一线治疗药物二氮嗪在中国大陆尚未获得上市审批，难以获得。苯妥英钠是临床上常用的一种抗癫痫药物，也曾用于胰岛素瘤患者。它通过减少胰岛素分泌和增加胰岛素抵抗，从而导致血糖上升，由此推测该药可以提高 HIHA 患者血糖水平，减少低血糖发生。本文报道一则成人 HIHA 病例，描述临床特征，并对苯妥英钠在该患者治疗中的疗效和安全性进行评估。

方法 患者为 29 岁男性消防员，反复出现意识丧失，常伴有冷汗、四肢抽搐、牙关紧闭等，多于高蛋白饮食及饮酒后出现,发作时血糖降低（最低为 1.22mmol/L）。曾于外院诊断为“癫痫”，服用抗癫痫药物及增加碳水化合物摄入量后症状仍反复。2016 年于外院检查血氨、胰岛素升高，蛋白质负荷试验阳性。二代测序提示患者存在谷氨酸脱氢酶（GLUD1）基因（NM-00527.3）杂合可疑致病突变，其父亲、母亲、妹妹、儿子该基因位点均检测正常。为进一步诊治到我院就诊，住院期间严密监测血糖，防治低血糖，测量低血糖发作时的血浆血糖、胰岛素、C 肽、血氨等指标。取患者血标本完善糖尿病相关指标，其他内分泌激素检测和全外显子组测序（WES）。行胰腺薄层 CT 扫描、头颅 MRI+DWI 检查。住院第 2 天开始低亮氨酸饮食，明确诊断后予苯妥英钠 100mg tid 治疗。出院后患者自行监测和记录指尖血糖，经 15 周治疗后返院随访。比较分析治疗前后的血糖数值，统计低血糖发作频率，评估药物安全性和治疗效果。

结果 住院期间共测得治疗前指尖血糖值 72 个，其中 11.1%（8/72）为低血糖（即小于 2.8mmol/L）。低血糖发作时血浆血糖为 2.17mmol/L，胰岛素升高(263.4pmmol/L，参考值：1.9-23μU/mL)，血氨升高(111μmmol/L，参考值：0-50μmol/L），胰岛素释放指数为 0.97（参考值<0.3）。糖尿病相关指标，其他内分泌激素水平和影像学检查未见异常，WES 再次确认患者 10 号染色体上 GLUD1（NM-00527.3）基因存在杂合致病突变，对应的核苷酸变化为 NM_005271.3:c965G>A（p.Arg322His）。分析治疗前后的空腹血糖值，发现苯妥英钠治疗后的空腹指尖血糖中位数显著提高（3.3mmol/L, 四分位间距 [IQR]:3.2-3.5 mmol/L 比 2.9mmol/L, IQR:

2.7-3.3mmol/L; P=0.016）。随访期间未出现低血糖症状或抽搐，也未观察到服用苯妥英钠相关的不良反应。

结论 苯妥英钠结合低亮氨酸饮食或可作为 HIHA 患者安全有效的治疗药物，提高血糖水平、减少低血糖的发生率，改善患者的生活质量。但目前用药经验有限，仍需更长时间的随访并对药物剂量进行探索。

PU-1613

基层医院 2 例 Gitelman 综合征临床诊治

徐文君,詹莹,刘阳艳,吴国伟
开化县中医院

目的 通过少见病例报道，提升低血钾的诊治经验，提高基层医院的诊治水平。

方法 病例 1：患者，女性，47 岁，因“反复乏力 20 余年，加重 1 月余。”而于 2019 年 9 月 1 日拟“低钾血症”可能入院。患者 20 余年前无明显诱因下出现乏力，一直诊断“低钾血症”，平素不规律口服补钾治疗。1 月余前乏力加重，查“血钾 2.84mmol/L”。入院检查:血气：PH 值 7.462（7.35-7.45），氧分压 13.0 kpa ，二氧化碳分压 4.20 kpa,血常规、肝肾功能、凝血全套正常，电解质：钾 2.84 mmol/L（3.5-5.5） 钠 140 mmol/L ，氯 91.8 mmol/L（99-110），钙 2.26 mmol/L ，磷 1.05 mmol/L （0.80-1.60），镁 0.71 mmol/L（0.65-1.25），免疫球蛋白 3 项及补体 2 项正常。24 小时尿钾 67.71 mmol/L，同步血钾（2.5mmol/l）；血浆肾素活性(卧位)[PRA-W] 4.02 μg/L/h（0.13-1.74）。血浆肾素活性(立位)[PRA-L] 4.47 μg/L/h ，醛固酮(卧位)[ALD-W] 201.36 ng/L ,醛固酮(立位)[ALD-L] 221.23 ng/L，甲状旁腺激素、抗核抗体[ANA]8 点、下午 4 点皮质醇、ACTH 正常，肾上腺 CT 增强未见明显异常。

病例 2 患者，男，因“肛周流脓伴疼痛 3 月余”入院，BP144/92mmHg，血气：PH 值 7.461, 氧分压 14.8 kpa ，二氧化碳分压 4.87 kpa,血常规、肝肾功能、凝血全套正常，血钾 2.53 mmol/L；氯 92.9 mmol/L，磷 0.64 mmol/L，镁 0.59 mmol/L 入院后给予积极补钾治疗患者仍存在明显低血钾，24 小时尿钾 96.31 mmol/24h,尿钙 0.32 mmol/24h,尿氯 277.61 mmol/24h。血醛固酮(卧位)[ALD-W] 162.12 ng/L,醛固酮(立位)[ALD-L] 168.55 ng/L。血浆肾素活性(卧位)[PRA-W] 3.00 μg/L/h（偏低）,血浆肾素活性(立位)[PRA-L] 3.59 μg/L/h。0 点、8 点、下午 4 点皮质醇、ACTH 正常。双侧肾上腺 CT 平扫增强检查未见异常。

结果 2 例低血钾的患者，通过低血钾的诊断思路及化验结果分析，临床诊断 Gitelman 综合征明确.给予补钾、螺内酯口服治疗，患者症状缓解，血钾基本正常，建议基因检查进一步明确诊断。

结论 Gitelmin 综合征是一种常染色体隐性遗传病，是产生机制是由于远曲小管编码噻嗪类敏感的 Na+/cl-转运体基因灭活，或者由于 Na+/cl-联合转运体（NCCT）基因突变所致。

临床主要表现低血钾,低血镁,低氯性代谢性碱中毒,低钙尿的患者，需要关注 Gitelmin 综合征的可能，从而提高基层医院的诊治水平。

PU-1614

甲状腺非何杰金淋巴瘤一例

朱凌云
石河子大学医学院第一附属医院

目的 认识甲状腺非何杰金淋巴瘤。

方法 患者，男性，48 岁，于 2020 年 1 月 20 日因“颈前区疼痛不适一月余，加重伴气憋一周余”以“急性甲状腺炎”收入外科。查体：四测正常，颈部直立，未见颈静脉怒张，未见颈动脉异

常搏动，颈软，无抵抗，颈前区弥漫性肿大，外缘至双侧胸锁乳突肌外侧，表面光滑，无红肿、破溃，可及明显压痛，未及波动感，与周围组织界限欠清，可随吞咽动作上下移动，颈部未触及肿大的淋巴结，颈部未闻及血管杂音。辅助检查 TSH 88.92mlU/L，FT3 2.15pmol/L，FT4 1.46pmol/L，TT3 0.69nmol/L，TT4 13.54nmol/L；肿瘤六项示：癌胚抗原 30.88ng/mL，糖类抗原 72-4 18.19U/mL，细胞角蛋白 19 片段测定 3.74ng/mL；肝肾功电解质正常。血球分析示：白细胞：8.7X109/1，红细胞计数 4.21×1012/L，淋巴细胞百分比 16.5%，中性粒细胞百分比 76.0%，胸片示：考虑左侧胸内甲状腺，余（-）。心脏彩超示：心包积液，主动脉瓣、二尖瓣微少量反流。甲状腺彩超示：甲状腺增大并内弥漫性病变。给予抗炎治疗，优甲乐治疗症状改善，25 日出现气憋、胸闷，自诉出现短暂晕厥，急查甲状腺彩超示：1、甲状腺体积增大并弥漫性病变（左叶达胸水平，压迫气管）2、双侧颈部皮下组织局部水肿，双侧颈部及气管周围多发淋巴结肿大；3、考虑左侧颈动脉受压变窄。甲状腺 CT:甲状腺肿大，突入胸腔，考虑胸内甲状腺肿，邻近淋巴结肿大。急诊手术，气管偏向右侧，自喉结处沿颈前正中切开颈前肌群，肌肉组织水肿明显，与甲状腺组织粘连紧密，组织间隙不清晰，质脆、极易出血，无法分离，甲状腺峡部切除部分组织留送病检。术后病检结果回报：甲状腺及肌肉组织间见多量淋巴细胞及中性粒细胞浸润，部分淋巴细胞有异型，由于组织灼伤较重，建议临床再检。4 月初外院超声引导下颈部淋巴结穿刺活检：高侵袭性 B 细胞淋巴瘤。PET-CT:1.颌下、双侧颈部、颈胸前、双侧锁骨上区、纵膈及右肺门多发肿大淋巴瘤融合，FDH 异常高摄取，提示淋巴浸润；甲状腺两叶显影不清，考虑受侵可能；口咽、喉咽及上段支气管受压变窄；2.双侧声襞增厚并 FDH 摄取增高，不除外淋巴结浸润，建议治疗后随访；3.食管下段、胃体小弯 FDH 高摄取，考虑淋巴瘤浸润；4.心包积液，双侧少量胸腔积液。骨穿提示未见淋巴瘤累及骨髓；术后病理 BCL-2/BCL-6/C-CMY 均阴性，TP53 阴性，诊断明确为：弥漫大 B 细胞淋巴瘤 IV 期 A 组，aaIPI2 分，高中危组。

结果 化疗 2 次后，颈部及甲状腺明显缩小。

结论 对于甲状腺及颈部淋巴结进行性肿大并出现气管压迫症状需要考虑甲状腺非何杰金淋巴瘤。

PU-1615

模拟糖尿病足的 Werner 综合征一例

陈红梅,朱迪,杨彩哲
空军特色医学中心(原空军总医院)

目的 回顾 1 例以糖尿病足为表现的 Werner 综合征患者病例特点及 WRN 基因突变情况，为临床工作中 Werner 综合征的识别、诊断与治疗提供指导。

方法 收集因糖尿病足收入我科的 1 例 Werner 综合征患者的病史、体征、化验和检查结果，并采集口腔拭子样本，提取基因组 DNA 进行测序。

结果 患者系 34 岁女性，主因发现血糖升高 14 年、左足溃烂 1 年入院。查体：头发花白（自述染发后），声音嘶哑，四肢纤细，皮肤菲薄伴硬皮样改变，皮下脂肪少；左足第一跖骨背侧及外踝处可见深达骨质溃疡面。既往双眼白内障、人工晶体植入术后。入院化验：血脂：甘油三酯 3.13mmol/L,高密度脂蛋白 0.85mmol/L；空腹血糖：15.0mmol/L；肝功：谷丙转氨酶 82U/L↑、门冬氨酸氨基转移酶 46U/L、肌酸激酶 36U/L；25-羟维生素 D24.42nmol/L；血常规、血沉、甲功、手感八项、肾功、电解质、胰岛素自身抗体、性激素六项均未见明显异常。检查提示：心脏超声：静息状态下心脏结构未见明显异常，左室舒张功能减低，收缩功能正常；腹部超声：脂肪肝（非均匀型）；下腹部 CT（泌尿系统）：双肾多发结石，脂肪肝，肝左内叶钙化灶，腹主动脉及双侧髂内动脉多发钙化斑块；甲状腺彩超示：甲状腺结节；双能骨密度检查：骨量减少；眼底检查：视盘边清色正，动脉细，反光强，后极部网膜可见点状出血、渗出及微血管瘤，黄斑中心凹反光不清，可见散在激光斑。患者青年女性，身材瘦小，具有特征性早老外貌，患有多种内分泌代谢疾病，经检索并查阅文献后考虑 Werner 综合征，故行基因检测。该患者 WRN 基因外显子存在 2 处杂合突变，即 c.1270-1G>A 和 c.3475A>T，诊断 Werner 综合征。

结论 在临床工作中，对于糖尿病合并多发皮肤溃疡的患者，应当注意鉴别诊断，对年纪较轻即伴有早老症状、内分泌及代谢功能异常的患者应怀疑本病，可行基因检测帮助明确诊断、指导治疗和生活方式干预。

PU-1616

无症状垂体促甲状腺激素分泌瘤 1 例并文献复习

宋雅楠,吴娟娟,王玉环
西安交通大学第二附属医院

目的 探讨无症状垂体促甲状腺激素分泌瘤 (TSH-oma)的发病特点、鉴别诊断及诊疗方案，提高对该病临床诊断及治疗措施的认知水平。
方法 分析 1 例无症状 TSH-oma 的诊疗经过，并复习相关文献。
结果 无症状 TSH-oma 患者的甲状腺功能提示游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)升高，总三碘甲状腺原氨酸(TT3)升高，促甲状腺激素(TSH)升高，抗甲状腺过氧化物酶抗体(Anti-TPO)升高，影像学特征可发现垂体有占位，甲状腺摄碘率升高，高骨转化率，奥曲肽抑制试验为阳性，嗅隐亭抑制试验为阳性，行导航引导神经内镜下经鼻蝶鞍区肿物切除术，术后病理提示“鞍内”垂体腺瘤(TSH 型)。切除肿瘤后，促甲状腺激素恢复正常，垂体 MRI 无复发征象。
结论 无症状 TSH-oma 以临床上无明显甲状腺毒症表现，FT3、FT4、TT3 升高以及 TSH 不适当分泌为特点的一种垂体糖蛋白激素分泌瘤，是 TSH 不适当分泌的一个重要原因，应与甲状腺激素抵抗、家族性异常白蛋白血症性高甲状腺素血症相鉴别，基因检测对临床难以区分者是金指标，早期诊断、早期治疗是改善预后的关键，治疗上首选手术治疗，辅以放疗及药物治疗。

PU-1617

胰岛素瘤 1 例

吴可炀,汤绍芳,房方,陈荷叶,何庆,刘铭
天津医科大学总医院

目的 胰岛素瘤是一种以分泌大量胰岛素而引起发作性低血糖症候群为特征的疾病，为器质性低血糖症中较常见的病因。本文介绍 1 胰岛素瘤患者的病例资料，提高临床医师对胰岛素瘤的认识。
方法 报道我院 1 例 39 岁女性的胰岛素瘤患者，收集临床资料，对其病史、实验室检查、影像学检查、病理结果、治疗等进行回顾性分析。
结果 患者，女，39 岁，无明显诱因嗜睡 3 年，加重 1 年，昏迷 10 余次。多于晨起空腹、两餐之间发作，伴有头晕震颤，四肢发凉，约 3-4 月发作一次。入院前半月自测空腹血糖为 2mmol/L，昏迷时测血糖波动于 1.6-1.9mmol/L，拟“低血糖”收住入院。入院后测随机血糖为 2.3mmol/L。实验室检查空腹血糖 1.6↓mmol/L（参考值 3.89-6.1mmol/L），FT3 为 5.83↑pmol/L（参考值 1.63-5.7pmol/L），胃泌素-17 为 207.29pg/ml（参考值 25-105 pg/ml），空腹血糖 1.80↓mmol/L（参考值 3.9-6.1mmol/L），口服葡萄糖后 0.5 小时血糖 1.95↓mmol/L（参考值＜11.58mmol/L），口服葡萄糖后 1 小时血糖 1.15↓mmol/L（参考值 6.7-9.5mmol/L），口服葡萄糖后 2 小时血糖 2.37↓mmol/L（＜7.8mmol/L）。腹部超声胰头、胰尾显示不清，上腹增强 CT 胰尾可见 2 枚富血供结节，大小分别为 21mm*14mm，14mm*11mm，符合胰岛素瘤表现。行 Exendin4 显像及 PET/CT 显像，胰腺尾部形态不规则，多发示踪剂异常浓集灶，大小分别为 1.5cmX 1.1cm、2.3cmX 1.5cm, SUVmax 分别为 24.8、28.2，胰腺多发胰岛素瘤可能性大。结合患者病史、查体、实验室、影像学检查诊断为“胰岛素瘤”。术前予以氢化可的松，夜间 5%或 10%的葡萄糖的一夜维持。瘤体切除术后患者血糖波动于 5-10mmol/L。病理示：其一大小 4x3. 5x2.5cm，质中；其

二大小 6x3.5x1. 5cm，质中。(胰腺)神经内分泌瘤，G1，免疫组化染色示：瘤细胞 CD56、Syn 和 CgA 阳性，Ki-67 index 约 1%。证实本患者低血糖为胰岛素瘤所致。

结论 胰岛素瘤症状典型，根据低血糖反复发作表现、Whipple 三联征、结合影像学检查，诊断胰岛素瘤并不难。但是由于胰岛素瘤罕见，则可能缺乏对其认识，从而易与其他肿瘤混淆导致误诊。因此提高对胰岛细胞瘤的认识，对避免误诊是至关重要的。^{68}Ga-exendin-4 PET/CT 显像方法在胰岛素瘤的定位诊断中，既敏感又特异，不仅可大大提高影像的分辨率和信噪比，破解小胰岛素瘤的漏诊等难题，还能显著降低患者所受辐射剂量，在胰岛素瘤的术前、术中定位诊断及术后长期随访方面具有广阔的前景。

PU-1618

核型为 47，XXY 克氏综合征合并糖尿病性足病

林珏,黄冠军,柴振华,曾莉
上饶市人民医院

目的 明确一例成人染色体核型为 47，XXY 克氏综合征合并糖尿病足（wagner4 级）的疾病诊断及治疗。

方法 对一例以糖尿病起病，并发糖尿病足病，同时合并高血压以及不育症的 53 岁男性，进行详细的现病史、既往史、家族史以及个人史采集，体格检查，实验室检查，并通过骨髓穿刺，进行染色特核型分析明确诊断。

结果 患者 20 岁左右出现声音尖细，23 岁结婚，30 岁后性功能逐渐减退，未育，查体毛发稀疏，无胡须，无喉结，皮肤细腻，阴茎短小呈幼稚型，阴毛减少。入院后实验室检查示 HbA1c：7.1%，性激素：E2 <5pg/ml ↓；PROG <0.05ng/ml ↓；TESTO 0.09ng/ml ↓；LH 50.99mIU/ml ↑；FSH 77.52mIU/ml ↑；PRL 245.7uIU/ml，骨髓穿刺病理示：增生性骨髓象；染色体核型分析：47，XY，+X；该患者合并糖尿病足病（wagner4 级），行清创及湿性敷料外敷治疗后，足部愈合。

结论 患者中年男性，以糖尿病为首发疾病，早期出现性腺功能减退，不育症，入院后通过详细的病史采集以及相关实验室、影像学检查明确诊断。基层医生应该提高对该疾病的认识，注意诊断，及早治疗。

PU-1619

家族性部分脂肪营养不良一例报道及文献复习

王芳,邵明玮,连梦青,秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的 脂肪萎缩综合征是胰岛素作用缺陷导致的罕见特殊类型糖尿病，主要表现为：特征性脂肪萎缩、严重胰岛素抵抗和脂代谢紊乱。其中家族性部分脂肪营养不良（Familial Partial Lipodystrophic Disease，FPLD）5 型为 PLIN1 基因突变所致，遗传方式为常染色体显性遗传，相关病例报道较少。现报道 1 例 FPLD5 型患者临床和影像特点、基因突变类型及治疗转归，并结合文献进行讨论，以完善对该病的认识，提高诊治水平。

方法 收集患者的临床资料和诊治过程，追踪随访，并对相关文献进行复习。

结果 患者，女，22 岁，主因“闭经 9 年，发现肝功能异常、血脂升高 6 年，血糖升高 3 年”于 2019 年 6 月 27 日就诊。查体：BMI 26.4kg/m^2，腰围 89.5cm，腰臀比 0.9，体型肥胖，毛发分布正常，颈背部可见脂肪垫，双侧腋窝皮肤呈黑棘皮样，女性外阴，Tanner 分期阴毛Ⅴ期乳房Ⅳ期，双侧小腿皮肤稍硬、肌肉发达。辅助检查示：卵泡刺激素 5.26 mIU/ml，黄体生成素 7.31mIU/ml，雌二醇 23.0pg/ml，总睾酮 0.36 ng/ml，游离睾酮 2.67pg/mL，孕酮 0.69 ng/ml，17α 羟孕酮

1.21ng/ml，性激素结合球蛋白下降，泌乳素、硫酸脱氢表雄酮、雄烯二酮、甲状腺功能正常。GnRH 兴奋试验：黄体生成素 -15 分 6.05 mIU/ml、0 分 6.03 mIU/ml、30 分 23.12 mIU/ml、60 分 23.27 mIU/ml、90 分 21.35 mIU/ml。染色体：46，XX。OGTT 提示糖尿病，胰岛素释放试验提示高胰岛素血症、胰岛素抵抗。谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血脂、尿酸升高。既往查胰岛素样生长因子 I、ACTH、血总皮质醇、24 小时尿游离皮质醇正常。经腹彩超：子宫体积小。既往经直肠彩超：子宫体积稍小，双侧卵巢多囊样改变。垂体 MRI：垂体变薄，高度约 2.3mm。基因检测提示：受检者 PLIN1 基因发现 c.1157C＞T（编码区第 1157 号核苷酸由 C 变为 T）的杂合核苷酸变异，该变异导致第 386 号氨基酸由 Ala 变为 Val（p.Ala386Val），为错义突变。明确诊断为家族性部分脂肪营养不良 5 型。治疗及随访：生活指导，二甲双胍缓释片、利格列汀、卡格列净降糖、改善胰岛素抵抗，补佳乐、黄体酮建立人工周期，异甘草酸镁保肝，非诺贝特降脂等治疗。治疗后高胰岛素血症改善，肝功能恢复，血脂下降，月经规律。

结论 对于闭经、卵巢多囊样改变、糖脂代谢紊乱的病人应考虑部分性脂肪营养不良的可能。

PU-1620

一例 Gitelman 综合征的临床特点及基因测序分析

火睿,朱凌云,孙侃,常向云,李军
石河子大学医学院第一附属医院

目的 Gitelman 综合征（MIM：263800）是一种常染色体隐性遗传失盐性肾小管疾病。本研究对 1 例 Gitelman 综合征患者及其父母进行临床特征分析和基因突变检测，以期提高对该病的认识。

方法 分析该例 Gitelman 综合征患者的临床特点、实验室检查及影像学检查结果，抽取患者及父母的外周血，提取基因组 DNA，运用二代测序技术对患者及其父母进行基因测序分析。

结果 该患者女性，21 岁，未婚，临床表现为肢体乏力、运动耐量下降、口渴、夜尿增多近 2 年；实验室检查示低钾血症 2.83 mmol/L（3.5～5.1）、低镁血症 0.47 mmol/L（0.7～1.0）、高尿钾 71.08 mmol/24h、低尿钙 0.57 mmol/24h（2.5～7.5）、代谢性碱中毒（PH 7.457，剩余碱 5.36 mmol/L，标准碳酸氢根 29.8 mmol/L，缓冲碱 52.2 mmol/L，动脉血氧饱和度 97.7%），肾素活性增强 6.95 ng/mL/h，醛固酮水平增高 206.9 pg/mL，血压正常略偏低（24h 动态血压：平均血压 95/63 mmHg），24h 尿微量白蛋白、甲状腺激素、性激素、泌乳素、促肾上腺皮质素、皮质醇节律、生长激素、血尿儿茶酚胺均正常范围；影像学检查示肾、双肾动脉、肾上腺 CT、垂体核磁均未见异常。患者父母无临床表现，实验室检查血钾、血镁、尿电解质均正常范围。全外显子测序结果显示患者为复合杂合突变，同时携带位于 16 号染色体 SLC12A3 基因第 3 外显子上 c.486_490delACGG（p.T163Pfs*7）移码突变和第 7 外显子上 c.911C>T（p.T304M）错义突变，3 号染色体 CACNA1D 基因第 7 外显子上 c.1024G>A（p.G342R）错义突变和 CASR 基因第 4 号外显子上 c.1273T>C（p.Y425H）错义突变。临床表现正常的父亲、母亲均为杂合子，母亲携带 16 号染色体 SLC12A3 基因第 3 外显子上 c.486_490delACGG（p.T163Pfs*7）移码突变和 3 号染色体 CASR 基因第 4 号外显子上 c.1273T>C（p.Y425H）错义突变，父亲携带 16 号染色体 SLC12A3 基因第 7 外显子上 c.911C>T（p.T304M）错义突变和 3 号染色体 CACNA1D 基因第 7 外显子上 c.1024G>A（p.G342R）错义突变。该家系符合常染色体隐性遗传。

结论 血压正常的低钾血症患者中应注重 Gitelman 综合征的筛查，须进行鉴别诊断，必要时进行基因检测，基因检测为诊断该病的金标准。

PU-1621

1 例无法解除输尿管梗阻致肾性尿崩症复发的病例报道

张鹏玉,付希英,燕艳,沈鸿,李沫,蔡寒青
吉林大学第二医院

目的 本文为 1 例双侧输尿管梗阻致肾性尿崩症合并双侧肾积水、双侧肾盂扩张、双侧重度肾功能不全病例，双侧输尿管梗阻为盆腔壁上瘤长期压迫所致，因该瘤位置特殊，包裹大血管，目前无法切除，因此患者尿崩症复发，分享其诊疗经过及预后，并分析其病理生理学机制，为尿路梗阻所致的获得性肾性尿崩症的准确诊断及治疗提供经验，提高尿崩症患者远期生活质量。

方法 陈某，女，59 岁，职工，主因“头晕、心慌 4 年余，烦渴、多饮、多尿 5 天，头晕伴双下肢水肿 2 天”就诊于我科，临床表现有烦渴、多饮、多尿症状，喜冷饮，日饮水可达 6L 左右，尿量及次数随之增多，夜尿次数增多，约 15 次/日，尿量约 3600ml，无恶心、呕吐，无视野缺损，无听力减退，偶有心前区不适，大便如常，小便量及次数增多，饮食、睡眠欠佳，近 1 个月体重增加 3kg。既往“甲状腺炎”病史 16 年。“子宫肌瘤切除术”后 12 年。“贫血”4 年余。无吸烟史及饮酒史。家族史：哥哥为甲亢患者。否认其他家族遗传病史及类似疾病史。入院查体：体温：36.4℃，脉搏：60 次/分，呼吸：18 次/分，血压：135/43mmHg，身高 160cm，体重 71kg，腹围 108cm，BMI27.73kg/m2。双下肢中度水肿。行禁饮加压素联合试验结果支持部分性肾性尿崩症的诊断。盆腔 CT（平扫）提示双侧输尿管及膀胱占位性病变，伴上方输尿管扩张、肾积水。2020-01-08 于吉大一院行膀胱占位电切术，病理结果提示良性，尿崩症状逐渐缓解。后于 2020-1-20 行全身 PET-CT 检查，结果提示：膀胱右后壁及双输尿管盆部病灶，FDG 代谢增高，恶性肿瘤性病变可能性存在；右髂血管旁淋巴结，FDG 代谢增高，考虑转移；盆壁小淋巴结，FDG 代谢增高，不除外转移；双侧腹股沟淋巴结，FDG 增高，反应性增生可能性大；上述病变请结合病理及泌尿系造影；继发双肾肾盂及双输尿管扩张（右侧为著），右肾萎缩无功能。

结果 2020-3-8 尿崩症状复发，于我院妇产科就诊，行 CTU 检查不排除恶性肿瘤，2020-4-1 行开腹手术，因肿瘤位置特殊，包裹大血管，中止手术，细针穿刺行病理及免疫组化检查，结果提示良性。

结论 结合上述所有资料，患者肾性尿崩症的诊断是成立的，因尿路梗阻目前解除，现患者尿崩症状复发，必要时需多科联合诊治。我们仍需要强调定期对肾性尿崩症患者进行长期泌尿系统监测，以监测泌尿系统异常，及时给予对症处理，提高尿崩症患者的长期生活质量。

PU-1622

17α-羟化酶缺陷症一例家系研究

叶迎春,邓春霞,罗登,刘婧承,余爱林,徐子辉,王硕,万荔,周芬,高凌
武汉大学人民医院

目的 通过对一例以严重低血钾为首发症状的 17α-羟化酶缺陷症（17OHD）患者及家系进行基因组学研究，探讨其基因缺失类型、特点及发病机制，提高临床对 17OHD 的认识。

方法 针对我院就诊一例 17OHD 家系，收集其临床资料，检测激素水平，检测 17α-羟化酶基因序列。

结果 患者临床特征：患者社会性别女，16 岁，染色体核型：46 XY；激素变化：皮质醇（COR）<0.50ug/dl（4.3-22.4），促肾上腺皮质激素（ACTH）431pg/ml（0-46），黄体生成素（LH）60.69mIU/mL，卵泡刺激素（FSH）78.38mIU/mL，催乳素 21.40ng/mL，雌二醇（E2）<11.80pg/ml，孕酮 5.30ng/ml，睾酮（T）<7ng/ml(15.06-42.41)，脱氢硫酸表雄酮（dehydroepiandrosterone，DHEA）13.77ug/ml(25.9-460.2)；影像学检查：肾上腺 CT：1、右侧肾上腺结节，腺瘤可疑 2、左侧肾上腺增粗。双侧腹股沟疝彩超：双侧腹股沟区低回声包块

（ 左：1.2×0.6cm、右：1.1×0.6cm）。盆腔 B 超：盆腔内未见明显子宫及卵巢声像图回声。手腕 X 片：骨龄：骨骺未闭合；17α-羟化酶基因测序发现，第 6 号外显子 329 位密码子发生了 TAC329AA 纯合突变（即 c.985T>A 和 c.987delC 同时突变），其父母均为同样位点的杂合子，弟弟为正常基因型。

结论 该患者 17α-羟化酶基因 TAC329AA 纯合突变为 17α-羟化酶缺陷症的致病基因，予以糖皮质激素抑制治疗后，低血钾纠正。

PU-1624

外源胰岛素诱发自身免疫性低血糖病例 1 例并文献复习

王韵琦,何庆
天津医科大学总医院

目的 了解 IAS 的相关临床表现及治疗方案。

方法 分析外源胰岛素诱发自身免疫性低血糖病例 1 例，结合既往文献报道。

结果 患者老年男性，主因“发现血糖升高 16 年，间断心悸、大汗 1 年”于 2019.8.27 入院。既往患者曾于 2003 年确诊 2 型糖尿病，使用罗格列酮治疗，于 2007 年启动胰岛素治疗方案，应用“优泌乐 25”降糖治疗，胰岛素初始剂量已无法追溯，后长期维持早餐前 9IU、晚餐前 8IU 联合“阿卡波糖”治疗。患者于 2018 年无诱因间断出现心悸、大汗，伴手抖，多于凌晨 2-3 点发作，进食后可缓解。入院前 4 月余测空腹血糖低（3.48mmol/L），遵嘱停用胰岛素，予以“阿卡波糖联合二甲双胍”治疗，后于外院测得胰岛素＞1000uIU/mL，胰高血糖素 196.97pg/mL 先后查胰腺磁共振（2019-04）及增强磁共振（2019-05）检查均未见明显异常，患者自行监测血糖，空腹波动于 2.9-5.8mmol/L，间断有心悸、大汗、手抖发作。入院前 2 周（停用胰岛素 3 月左右）复查：空腹血糖 3.87mmol/L，空腹胰岛素＞1000.0uIU/mL，C 肽 2.54ng/ml。体格检查未见明显异常。糖耐量：血糖（mmol/L） 8.68-10.97-11.03-9.38-5.01，胰岛素（uIU/mL） ＞300.0-＞300.0-＞300.0-＞300.0-＞300.0，稀释（10 倍） ＞300.0，稀释 20 倍 ＞300.0->300.0-＞300.0-＞300.0。C-肽（ng/mL）14.04-13.89-16.14-13.50-9.24。胰岛素自身抗体>50U/ml，指血 3.2mmol/L，急查血糖 2.9mmol/L，胰岛素＞300.0uIU/mL，胰岛素（稀释 20 倍）3482uIU/mL，C-肽 1.43ng/mL，ACTH29.3pg/ml，Cor27.20ug/dl，GH0.13ng/ml。患者血糖波动在 2.9-14.8mmol/L，胰腺灌注 CT：未见确切富血供结节。予甲泼尼龙 8mg 口服 TID 治疗。血糖波动在 4.2-12.7mmol/L。患者出院后未在发作心悸、大汗症状，规律减少甲泼尼龙用量，减至 4mg 口服 QD 时，复查糖耐量：血糖（mmol/L） 5.17-8.76-11.64-7.62-4.03，胰岛素（uIU/mL） 93.9-150.1-220.6-253.0-131.5，C-肽（ng/mL）4.41-7.32-11.09-14.63-8.65。

结论 胰岛自身免疫综合征(IAS)认为自身免疫性疾病和含巯基药物是其发病的重要诱因，与胰岛素自身抗体密切相关。部分患者疾病具有自限性，糖皮质激素治疗有效，本患者反复低血糖症状，测得胰岛素 3482uIU/mL，胰腺灌注 CT 未见富血供结节，考虑胰岛素自身免疫综合征可能性大，激素治疗有效。外源性胰岛素所致 IAS 少见。

PU-1625

VHL 基因剪切突变致一例 von Hippel-Lindau 病报道

李京艳,冯文利,王丽霞,甄金杨,房春云,崔景秋,刘铭
天津医科大学总医院

目的 Von Hippel-Lindau (VHL) 综合征是由 VHL 基因突变引起的一种常染色体显性遗传病，临床表现复杂，可累及中枢神经系统、视网膜、腹部多脏器等发生多种良性和恶性肿瘤。本研究旨在分析 1 例 VHL 病患者的临床和基因遗传特征。

方法 收集天津医科大学总医院内分泌代谢科 1 例 VHL 综合征患者的临床资料，采集患者及其家系成员外周血，获得基因组 DNA，通过 Sanger 测序法检测该患者 VHL 基因突变位点；体外构建带有 myc 标签的 VHL 基因野生型和突变型质粒，即包含 VHL 基因 3 个完整外显子序列的载体（WT: exon1+exon2+exon3），包含 VHL 基因 3 个完整外显子序列和第二个内含子正常序列的载体（W I: exon1+exon2+Wintron2+exon3），包含 VHL 基因 3 个完整外显子序列和第二个内含子突变位点序列的载体（M I: exon1+exon2+Mintron2+exon3），分别转染 HEK293T 细胞 48h 后，提取 RNA 逆转录获得 cDNA，PCR 扩增产物进行测序。

结果 患者女性，现年 36 岁，神志清楚，活动自如。7 岁时诊断左眼视网膜母细胞瘤，行手术治疗，左眼失明。31 岁时出现神志障碍，诊断糖尿病酮症酸中毒，胰腺囊肿，右肾上腺嗜铬细胞瘤，小脑血管母细胞瘤， von Hippel-Lindau 病，经降糖纠酸对症支持治疗后好转，并先后行肾上腺及小脑手术，病理证实上述诊断。患者口服葡萄糖耐量 C 肽峰值 2.36μIU/L，长期胰岛素注射治疗，血糖控制良好。否认家族史。筛查 VHL 综合征相关基因 VHL，结果证实该患者在 VHL 基因第二个内含子中存在杂合突变（NM_000551.3 :c.463+1G>C，rs869025657），而其父母血样中并未发现该突变位点。SNP 数据库搜索结果显示该突变位点具有致病性，可导致剪切突变，但并无文献报道具体剪切位点。我们将上述构建的 3 个载体 WT、WI 和 MI 分别转染 HEK293T 细胞后，PCR 产物测序结果与原序列比对显示，WI 可正常剪切，扩增产物测序结果与 WT 一致，而 MI 剪切位点发生迁移，使成熟 mRNA 在 exon3 前增加了 40 个来源于 intron2 的碱基。序列翻译结果显示该剪切突变位点导致 VHL 基因移码突变，并在第 168 位氨基酸之后提前形成终止密码子，导致 VHL 蛋白表达异常。

结论 本例患者携带 VHL 基因剪切突变位点可解释其临床表现，我们研究首次明确了该剪切位点突变后 VHL 基因序列变化及蛋白表达情况，为 VHL 病中该突变类型的发病机制提供重要依据。

PU-1626

胰腺神经内分泌瘤临床病理特征与免疫组化染色之间的关系

余丽,孙晖
华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 胰腺神经内分泌瘤（pancreatic neuroendocrine neoplasms，PNENs)是一类罕见疾病，关于其临床病理特征的研究资料较少。本研究描述了 PNENs 的临床病理特征，并探究了 PNENs 的临床病理特征与免疫组织化学染色之间的关系。

方法 收集武汉协和医院 2009 年 4 月至 2019 年 5 月期间收治的经术后病理确诊为 PNENs 患者的病例资料。检索患者的人口学特征、临床表现、诊断时间、病灶大小、数目、转移情况及免疫组化染色等资料。采用最新神经内分泌肿瘤标准确定 PNENs 的分级与分期。将 PNENs 分为有功能性和无功能性两类来描述其各自的临床病理特征。利用 Pearson 卡方检验或 Fisher 精确检验分析两类 PNENs 与免疫组化染色结果之间的关系。

结果 有 108 例 PNENs 患者纳入分析，其中 57 例为功能性胰腺神经内分泌瘤（functional PNENs，F-PNENs)，51 例为无功能性胰腺神经内分泌瘤（nonfunctional PNENs，NF-PNENs)。与

NF-PNENs 相比，F-PNENs 更容易发生在女性患者，其诊断年龄更小，体质指数更大，肿瘤的直径更小，更少发生肝脏及淋巴结转移，并且有着更高级别的 WHO 分级和更早的 TNM 分期（P＜0.05）。免疫组化染色中，syn、CD56 和 ck8/18 在所有 PNENs 患者中表现为阳性。CD99 和 PR 在 F-PNENs 患者中的阳性率明显高于 NF-PNENs（P＜0.05）。CD10 在存在肝转移和 TNM III+IV 期的 F-PNENs 患者中高表达，而 PR 在 WHO G1 期和 TNM I+II 期的 NF-PNENs 患者中高表达。

结论 F-PNENs 较 NF-PNENs 呈现出更温和的生物学行为特征。F-PNENs 免疫组化染色中 CD10 的表达与肝转移和 TNM 晚期相关，NF-PNENs 中 PR 与低级别的 WHO 分级和 TNM 早期相关。CD10 和 PR 可以分别作为 F-PNENs 和 NF-PNENs 患者的潜在预后预测指标。

PU-1627

自身免疫性多内分泌腺病综合征 2 型合并多囊卵巢综合征 1 例报道与文献复习

李佳,陈炯镇,朱凯旋
中国人民解放军南部战区总医院

目的 通过 1 例合并多囊卵巢综合征的 2 型自身免疫性多内分泌腺病综合征的病例，探讨多囊卵巢综合征与自身免疫性多内分泌腺病综合征之间的关联，甄别卵巢多囊样变和多囊卵巢综合征。

方法 分析我院收治的 1 例合并多囊卵巢综合征的 2 型自身免疫性多内分泌腺病综合征的病例，列比两者之间的病因、发病机制、诊断标准等。

结果 多囊卵巢综合征和多个自身免疫性疾病密切相关，被认为是涉及多器官的自身免疫性疾病，同时与自身免疫性多内分泌腺病综合征存在密切联系。

结论 多囊卵巢综合征与自身免疫性多内分泌腺病综合征存在的某种基因遗传方面的联系，这将有助于我们更进一步了解这两种多基因、复杂的自身免疫相关的疾病。

PU-1628

严重低血糖 1 例报道并文献复习

阿曼古丽.苏力唐,王卫群,冯程程,马丽
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 真性红细胞增多症造成极低静脉血糖临床少见，尤其对于无症状或症状不典型患者极易被误诊、漏诊

方法 本例患者排除药物等其他因素影响，经基因检测确诊为真性红细胞增多症导致的假性低血糖，不排除胰岛素不适当分泌的低血糖，该病例中同时存在真、假低血糖。

结果 假性低血糖有两种不同情况：静脉血糖低，指尖血糖正常；指尖血糖低，而静脉血糖正常，不同情况又见于临床不同疾病。

结论 若临床遇到静脉血糖与指尖血糖不符或检测血糖与临床表现不符时，需排除假性低血糖。

PU-1629

胰岛素自身免疫综合征 2 例报告

李烁[1],陈荷叶[1],何庆[1],刘铭[1],刘士莹[2],张崧[2]
1.天津医科大学总医院内分泌代谢科
2.天津医科大学总医院医疗保健部

目的 提高临床医师对胰岛素自身免疫综合征（IAS）的认识，减少漏诊误诊。
方法 对天津医科大学总医院诊断和治疗的 2 例胰岛素自身免疫综合征的临床资料进行回顾性分析。
结果 病例一 患者，女，61 岁，7 年前于我院行 OGTT 试验后诊断为 2 型糖尿病,予口服降糖药物治疗。2019.01 因患带状疱疹间断服用硫辛酸 1 月余后多次出现头晕心慌发汗伴饥饿感，测血糖 3.1-3.9mmol/l，进食后症状可缓解。患者既往无应用胰岛素史。入院后完善 5h OGTT：0、0.5、1、2、3、4、5h，血糖值分别为 4.93、9.95、15.05、15.15、6.4、2.09、3.2mmol·L-1，同步血清胰岛素值均 ＞300 mU·L-1，同步血清 C 肽 3.64、6.39、10.03、14.46、10.51、5.66、3.44 μg·L-1。腹部 CT 示胰腺未见异常。进一步查抗胰岛细胞抗体（ICA）阴性，抗谷氨酸脱羧酶抗体（GAD）阴性，胰岛素自身抗体（IAA）＞50U/ml。诊断为 IAS，停用硫辛酸，并予甲泼尼龙治疗后未再发作低血糖，出院后激素逐渐减量，空腹血糖波动在 5.2-10mmol·L-1，血清 INS 及 IAA 水平逐渐下降。
病例二 患者，男，28 岁。主因甲亢就诊于我院予赛治治疗，1 个月后因多次出现心慌乏力大汗就诊于外院，完善 OGTT：0、0.5、1、2、3h，血糖值分别为 1.93、6.45、10.36、3.67mmol·L-1，同步血清胰岛素值均 ＞1000 uIU·mL-1，血清 C 肽 0h、1h、2h： 11 、19.2、18.5ng·mL-1。胰腺增强 CT 未见异常。进一步查 ICA（-），GAD（-），IAA（+）。诊断为“甲亢、IAS”。予甲巯咪唑改为丙硫氧嘧啶。后于我院复查 5h OGTT 示：0、0.5、1、2、3、4、5h，血糖值分别为 4.82、8.93、10.36、6.16、3.37、4.50mmol·L-1，同步血清胰岛素值 50.40、170.80、252.1、166.4、90.30、51.4、50.30mU·L-1，同步血清 C 肽 2.37、6.95、10.06、7.4、4.03、2.57、2.36μg·L-1；ICA（-）；GAD（-）；IAA 18.3U/ml。诊断为“甲亢、Graves 病、IAS”。予停用丙硫氧嘧啶行 I^{131}治疗。2 个月后患者血糖及胰岛素水平恢复正常。
结论 本文 2 例患者均出现自发性低血糖，同步血浆中可检测出高水平的胰岛素，且胰岛素自身抗体均为阳性，既往均无外源性胰岛素注射史，影像学除外胰岛素瘤，故“IAS”诊断明确。本文中两例患者在低血糖发作前均有巯基药物服用史，考虑 IAS 可能与巯基药物诱发有关。停用诱发 IAS 的药物,调整饮食结构，少量多餐，饮食以碳水化合物为主，病情逐渐缓解。

PU-1630

报道原发性肥大性骨关节病一例并文献复习

何心[1],崔巍[1,2]
1.西安航天总医院
2.西安交通大学第一附属医院

目的 报道原发性肥大性骨关节病(PHOA)1 例,提高对 PHOA 的认识，从而增加临床诊断率和识别率。
方法 报道 2019 年 11 月西安交通大学第一附属医院收住 1 例原发性肥大性骨关节病患者的临床表现、实验室检查及 X 线表现,并复习相关文献
结果 PHOA 为临床罕见遗传性疾病,好发于青年男性,临床主要表现为杵状指(趾)、皮肤增厚和广泛对称性骨皮质增厚,诊断成立尚须排除继发性因素,并结合基因检测结果。给予非甾体类抗炎药、异维 A 酸、手术等治疗。

结论 结论 PHOA 临床罕见,病理机制未明确,临床医师应提高对该疾病的认识,积极结合基因检测手段，以免误诊误治。

PU-1631

Gitelman 综合征合并糖尿病 2 例并文献复习

李丽华,张宏利
上海市第七人民医院

目的 总结 Gitelman 综合征(Gitelman Syndrome,GS)合并糖尿病的临床表现、实验室检查、基因分析、诊疗过程的特点,提高临床医师对 GS 的认识,减少误诊、漏诊,为制定合理化、个体化诊疗方案提供借鉴。
方法 回顾性分析 2 例经基因分析确诊的 GS 合并糖尿病患者的症状、体征、实验室检查、影像学检查、基因分析、诊治过程等临床资料,结合国内外相关病例报告总结 GS 合并糖尿病的诊治要点。
结果 病例 1,女,73 岁,汉族。因发现低血钾 10 年，乏力 1 周入院，10 年前因肾盂肾炎在外院住院时查血钾 2.58mmol/L,当时无头晕乏力恶心呕吐等不适。2 年前无明显诱因下出现头晕、乏力，外院就诊，查血压正常，血钾 2.7mmol/L,予补钾治疗后症状好转，起初口服氯化钾缓释片 500mg qd，多次复测血钾维持在 2.7-2.9mmol/L。1 年前因低血钾就诊，查血钾 3.3mmol/L,肌酐 92umol/L,24h 尿钾 32.8mmol/L,醛固酮（站位）154.84pg/ml，肾素（站位）21.19pg/ml，醛固酮（卧位）149.39pg/ml，肾素（卧位）10.85pg/ml，血气分析：PH7.473，碳酸氢根 27.7mmol/L,予口服氯化钾缓释片 1.0g bid+枸橼酸钾口服溶液 20ml tid，后停用枸橼酸钾口服溶液。近 1 周感乏力明显入住我科。既往糖尿病 2 年。
结论 GS 又称家族性低钾低镁血症，慢性低镁血症和低钾血症是 GS 患者的典型临床特征，两者均可导致继发于胰岛素分泌和胰岛素敏感性受损的糖代谢异常[3-5]。从理论上讲，GS 患者普遍可能存在葡萄糖代谢及胰岛素敏感性受损。事实上在最近的一项研究中，经过平均 11 年的随访发现 4.3%的 GS 患者患有 2 型糖尿病。与同年龄的一般人群相比，GS 患者的糖尿病患病率更高[6]。Hong Ren 等人的研究中，超过 60%（10/16）的患者葡萄糖调节异常，近 40%（6/16）的 GS 患者被诊断为患有 2 型糖尿病[7]。Ting Liud[8]等人研究中有 32 名（47.8%）患者的糖代谢异常，其中 13 名是 T2DM 患者，说明 GS 患者更可能患有糖尿病，甚至比一般中国成年人更早发病（23.5 对 55 岁）。虽然上述研究的病例数不够多，但仍应该引起我们临床医师的重视

PU-1632

CYP27B1 基因突变致维生素 D 依赖性佝偻病 1A 型 2 例

沈凌花,毋盛楠, 王会贞, 张英娴 ,杨威, 陈永兴, 卫海燕
郑州大学附属儿童医院、河南省儿童医院、郑州儿童医院

目的 对 2 例维生素 D 依赖性佝偻病 IA 型患儿进行临床及基因分析，为维生素 D 依赖性佝偻病 IA 型这一罕见病提供临床及基因资料。
方法 回顾性分析于 2019 年 4 月至今入住河南省儿童医院的 2 例维生素 D 依赖性佝偻病 IA 型患儿临床资料、实验室资料（血钙、磷、碱性磷酸酶、甲状旁腺激素）及影像学资料，并对该患儿进行全外显子基因检测，发现 CYP27B1 基因异常，通过文献复习了解本病的临床特征及基因突变谱。
结果 2 例患儿均临床表现为 O 型腿、双下肢无力、生长迟缓，实验室生化结果血钙降低、血磷降低，碱性磷酸酶增高，25-OHD 正常，甲状旁腺激素明显增高，骨骼 X 线片提示严重佝偻病征象。全外显子检测结果发现 1 个目前尚未见报道的 CYP27B1 基因变异位点 c.188A>G，检索国内外文献及相关数据库，经计算机软件预测突变为有害突变。

结论 维生素 D 依赖性佝偻病 IA 型是临床罕见的常染色体隐性遗传病，按照佝偻病治疗常规补充维生素 D 制剂无效，α-骨化醇或骨化三醇治疗有效需警惕本病，通过基因检测可早期明确诊断，指导个体化治疗。研究发现 CYP27B1 基因 1 个新发变异，丰富了疾病相关基因突变谱。

PU-1633

皮肤黝黑伴渐进性双下肢无力 1 例报告

崔海英,刚晓坤,王桂侠
吉林大学第一医院

目的 通过 1 例皮肤黝黑、渐进性双下肢无力患者病例的总结，介绍 X 连锁肾上腺脑白质营养不良症（X-ALD）这类少见病的疾病特点，为临床工作中该类患者的诊治提供思考。
方法 介绍这类疾病的诊治要点和目前国内外诊治现状。
结果 肾上腺脑白质营养不良，是 X 连锁隐性遗传性脂代谢疾病，由于细胞中过氧化物酶体对血浆极长链脂肪酸（VLCFA）的氧化发生障碍，以至 VLCFA 在血液、脑白质、肾上腺皮质等器官和组织内大量沉积，引起中枢神经系统脱髓鞘和肾上腺营养不良。多在儿童期（5-14 岁）发病，偶见于成年人。主要表现为听力、视力、智力及运动障碍等中枢神经系统症状以及肾上腺皮质功能减退症状。大约 2/3 的患者有肾上腺皮质功能不全出现，可与神经系统症状先后出现。约 85%的患者神经系统症状先于肾上腺皮质功能不全出现。对于肾上腺皮质功能不全的患者，糖皮质激素替代疗法必不可少。本病临床少见，但并非罕见，男性发病率为 1/21000，女性携带率约为 1/14000，因此，了解该类疾病的诊治要点是必要的。
结论 “世界只有一个本原”，坚持“一元论”思维，多种临床异常往往来源于共同的病因，拓宽知识维度，多角度考虑问题，探究症结所在，尽量做到不忽视细节，不盲目诊断。对于该类少见疾病带给患者的躯体和心理上的创伤，注重与患者的合理有效的沟通，紧密随访，建立医患信任，尽量让患者了解疾病，科学应对。

PU-1634

成人亚历山大病 1 例误诊为肾上腺脑白质营养不良症的临床分析

王欢,王桂侠,邓辉,谢晓娜
吉林大学第一医院

目的 亚历山大病(Alexander's disease，AD)又名纤维蛋白样白质营养不良脑病(fibrinnoid leukodystrophy)，是由于编码星形胶质细胞的胶质纤维酸性蛋白(GFAP)的基因突变导致的常染色体显性遗传性白质脑病，属于罕见的致死性中枢神经系统退行性病变，是脑白质营养不良中的一种。报道的成年型患者较为罕见，报道 1 例少见的 AD，就诊早期误诊为以肾上腺皮质功能减退（Addison 病）为表现的肾上腺脑白质营养不良症。经我科会诊及基因检测，最终诊断为亚历山大病。结合相关文献总结亚历山大病的诊断经验，提高对该病的认识，避免误诊及漏诊。
方法 报告 1 例成人型亚历山大病病例，回顾性分析患者的临床资料、实验室检查、影像学检查及基因检查结果，并结合复习相关文献进行讨论。
结果 患者 27 岁男性，发作性头晕 13 年，加重伴视物不清 3 天就诊。临床表现为头晕逐渐加重，伴有视物不清，行走不能。查体：血压 72/55 mmHg。发育正常，毛发分布均匀，无皮肤黏膜色素沉着，无多血质外貌，无痤疮，无皮肤变薄。性激素、垂体激素、甲状腺激素均正常。8 点 F 197.99 nmol/l（参考值 240-619nmol/l），16 点 F 70.48 nmol/l（参考值＜216nmol/l）0 点 F 36.51nmol/l（参考值 240-619nmol/l），24h UFC 359.58 nmol/24h（参考值 108-961nmol/24h）。ALD 0.14 ng/ml（参考值 0.065-0.296ng/ml），PRA 0.91ng/ml/h 参考值（0.93-

6.56ng/ml/h）。儿茶酚胺：E 40.63 pg/ml（参考值 0-100pg/ml），NE 145.88pg/ml（参考值 0-600pg/ml），DA53.92pg/ml（参考值 0-600pg/ml）。于其它科室考虑为肾上腺脑白质营养不良症，经我科会诊及基因检测，基因外显子区域发现一处杂合突变点：c.1246C>T（ 胞嘧啶>胸腺嘧啶），导致氨基酸改变 p.Arg416Trp （精氨酸>色氨酸），最终诊断为亚历山大病。

结论 亚历山大病（AD）罕见且临床表现复杂多样，不易与肾上腺脑白质营养不良症相鉴别，当怀疑合并有肾上腺皮质功能减退时，需要内分泌代谢科专科评估，从而避免误诊及漏诊。

PU-1635

VHL 综合征 1 例并家系调查

李凤翱,刘雅鑫,冯文利,刘铭
天津医科大学总医院

目的 VHL 病的发病率为 1 / (91 000～36 000) ，临床诊断要点包括：血管母细胞瘤(中枢神经系统或视网膜)、肾癌、嗜铬细胞瘤、胰腺多发囊肿或神经内分泌瘤以及内淋巴囊肿瘤。当疑似患者符合以下条件时可临床诊断为 VHL 病：(1)有明确家族史，存在以上 7 种肿瘤之一即可诊断；(2)无家族史，患者出现至少两个血管母细胞瘤或者一个血管母细胞瘤加上上述 7 种肿瘤之一即可诊断。通过多学科合作应用基因诊断技术提高诊断率。

方法 基因诊断是确诊的金标准，当患者存在 VHL 基因致病性突变时即可确诊。若为新发突变，应进一步在 mRNA 和蛋白水平检测其引起的功能改变，以明确其致病性。

结果 中年女性，慢性病程。其 1 个堂姐及堂姐的孩子患有双侧嗜铬细胞瘤、脑血管母细胞瘤。其 1 个亲姐姐曾患脑血管母细胞瘤。实验室及影像检查：去甲氧基肾上腺素升高，胰腺、双侧肾上腺、双肾占位性病变。基因诊断：患者及其家系结果支持 VHL 综合征。多学科合作进行联合治疗。

结论 VHL 是常染色体显性遗传性肿瘤综合征，外显率高，发病年龄小，临床表现多样化；对高危人群进行基因检测，对基因检测阳性人群全面彻底的临床检查和追踪随访，提高早期诊断水平；多学科协作选择合适的治疗时机和全面的治疗方法，有望改善本病的预后。

PU-1636

以高血糖首发的异位 ACTH 综合征 1 例报告及文献复习

于海雁
天津市胸科医院

目的 总结 1 例胸腺类癌导致的异位 ACTH 综合征（EAS）患者的临床、生化特征及治疗转归。

方法 ①报告我科收治的 1 例以高血糖首发的胸腺类癌导致的 EAS 患者的诊治经过。
②回顾性分析国内外文献报道的胸腺类癌所致 EAS 的临床和生化特点。

结果 本例患者女性，29 岁，主因“多饮多尿消瘦 2 月，加重伴乏力 1 周”于 2018.11.13 入院。入院后发现患者合并高血压、低血钾碱中毒，存在满月脸、水牛背、多毛痤疮、月经稀发、骨质疏松等临床特点，化验示皮质醇节律消失，小剂量过夜地塞米松抑制试验、大剂量地塞米松抑制试验不能被抑制。影像学检查头 MRI 未见占位性病变，胸 CT 可见左前上纵膈团块影，考虑胸腺瘤。行胸腺肿物切术后病理诊断为具有 ACTH 分泌功能的胸腺非典型类癌。术后患者血皮质醇、血 ACTH、24 小时尿 17 羟皮质类固醇回落至正常水平，血糖、血压、低钾碱中毒纠正。

结论 ①流行病学：胸腺肿瘤导致的 EAS 占所有 EAS 的 11%左右，随着诊断能力的提高，该数据有升高趋势。

②临床特点：多伴有库欣氏综合征临床表现，半数以上合并高血压、糖尿病、严重低钾碱中毒、肌无力、骨质疏松的临床特点，病情发展相对快而重，严重病例库欣综合征表现可不明显，化验提示存在消耗性表现。
③生化特点：EAS 较多情况下 ACTH 高于 200 pg/ml，且大剂量低塞米松抑制试验通常不被抑制，岩下窦及外周静脉分段采血检测 ACTH 可作为鉴别库欣综合症病因的重要指标，奥曲肽显像可作为补充和证实。胸部 CT 可作为查找异位部位的首选影像学检查方法，必要时可行 PETCT 检查进一步明确。
④病理特点：免疫组化染色神经内分泌指标 NSE 等呈阳性、ACTH 阳性；
⑤治疗转归：EAS 的预后主要决定于原发肿瘤的组织学特点。胸腺类癌导致的 EAS 主要死亡原因是复发及转移以及未控制的高皮质醇血症导致的并发症。手术完全切除病灶是改善预后的关键。术后根据情况应行放化疗、内分泌治疗、核素治疗等辅助治疗。对于重症 EAS 患者，肾上腺切除能改善患者生活质量、降低病死率。

PU-1637

WFS1 基因位点突变致 Wolfram 综合征 1 例

赛米热
吉林大学第一医院

目的 Wolfram 综合征是临床上罕见常染色体隐性遗传性疾病，也称为 DIDMOAD（diabetes insipidus，diabetes mellitus，optic atrophy，and deafness），通常表现为早发糖尿病、尿崩症、视神经萎缩、神经性耳聋等多器官疾病；造成 Wolfram 综合征的基因为 WFS1，该基因编码一种叫做 wolframin 的内质网膜嵌入蛋白，此蛋白在胰岛 β 细胞和神经元内表达。Wolfram 综合征的估计患病率为 1/770000。本研究报道一例家系经基因检测后确诊该病病例。
方法 结合患者病史、临床表现，并对先证者及其父母进行基因检测，通过目标捕获和测序分析，检测与神经系统、内分泌代谢系统、骨骼系统、泌尿系统、免疫系统、心血管系统、皮肤系统等密切相关的 4450 个基因的编码区。
结果 1.临床表现：患者为 27 岁男性，自幼诊断 I 型糖尿病，病史 25 年，目前应用胰岛素泵控制血糖，入院糖化血红蛋白 7.70%；13 岁因排尿困难发现神经源性膀胱及中枢性尿崩症，口服醋酸去氨加压素治疗，仍有间断排尿困难，需留置尿管辅助；同年出现视力下降并诊断青光眼。患者住院前 9 个月出现血压升高，伴有心悸，行动态血压监测提示血压最高达 200mmHg，动态心电图监测提示心律失常—窦性心动过速，经降压、减缓心率治疗后血压趋于稳定、心悸症状减轻。患者近半年自觉听力下降，住院期间行眼底镜、电测听及声阻抗检查后，提示双侧视神经萎缩、双耳神经性聋。2.基因检测：Sanger 测序提示受检者 **WFS1** 基因 c.1997G>A、c.2113_2114insT 杂合突变；受检者父母无亲缘关系，其父 **WFS1** 基因 c.1997G>A 位点杂合变异，其母 **WFS1** 基因 c.2113_2114insT 位点杂合变异。
结论 Wolfram 综合征发病率低且极为罕见，由于糖尿病本身也可导致视网膜病变、神经性膀胱并累及其他系统功能改变；因此，极容易与糖尿病导致的慢性并发症混淆而延误治疗，需引起临床重视。对于年幼出现糖尿病、尿崩症、视力及听力减退者，应警惕该病可能。

PU-1638

低钾,低镁离子,四肢麻木-Giltmen 综合症

孙红霞
哈密市中心医院

目的 Gitelman 综合征是一病情缓慢、预后良好的疾病。但长期的低血容量和低血钾可使患者暴露于进展至慢性肾功能不全的危险之中。GS 病变部位肾脏远曲小管的病理改变是远曲小管上皮细胞的萎缩变性，但长期的低血钾可导致远曲小管以外的肾小管损害。长期的肾小管间质病变和低灌注可累及肾小球，出现肾小球硬化和蛋白尿而进展至慢性肾功能不全，个别病例可演变至终末期肾功能衰竭（ESRD）。所以，GS 患者仍需积极治疗。

方法 （1）替代治疗（2）储钾治疗(3)非甾体类消炎药（4）在 GS 患者的饮食上，关于食盐的摄入量问题，目前看法不一。但 GS 作为肾性失盐性疾病，补充患者水、盐的丢失，对于患者血容量下降和肾脏低灌注的预防是很有必要的。（5）最后，有人最近用分子伴侣纠正突变蛋白的错误折叠，这给 GS 患者的治疗带来了一线曙光。

结果 检测基于标准化的目标区域捕获测序平台。检测质量控制指标为：平均覆盖率 98.71%，平均测序深度 99.70，对于某些基因或基因区域，其序列本身属于高重复低复杂度或假基因区域，本技术方法无法将其完全覆盖检测。可检测突变包括 705 个基因外显子及其邻近±10bp 内含子区所有变异（包括点突变、小片段插入缺失），不包括基因组结构变异（例如大片段杂合缺失、复制与倒位重排）、大片段杂合插入突变（如 ALU 介导的插入）及位于基因调节区或深度内含子区的突变。检测结果不代表诊断结论，且建议对所有检出的致病位点和疑似致病位点将进行 Sanger 测序确认。

结论 对该病我国还没有建立完善的筛查体系，还不能较为准确的预测和估计中国人的发病率。临床医生应该提高对 GS 的认识，高度重视低钾血症患者及其家系的基因筛查，同时，要通过加强宣教提高社会对该病的认识，降低 GS 的误诊、漏诊率，进一步提高诊断及治疗水平。

PU-1639

累及甲状腺朗格罕组织细胞增生症一例报告及文献复习

王睿,张淼
贵州医科大学附属医院

目的 朗格罕组织细胞增生症（langerhans cell histiocytosis，LCH）临床上比较少见，大量 CD1a+/CD207+树突状细胞在各种组织中异常积累为特征的一种罕见疾病，在婴幼儿及儿童中发病率高，而成人发病率较低，临床上常见的受累部位包括骨骼、皮肤、肝、肺、淋巴结等，累及甲状腺或原发于甲状腺以及垂体等部位均较少见。

方法 患者女，35 岁，因“闭经 1+年，咳嗽 1+月”就诊。患者 1+年前无明显诱因出现闭经，伴乳汁分泌增多，院外自行服用中药治疗半年（具体不详）后上述症状仍持续存在，遂转诊外院行垂体 MRI 检查示：“垂体瘤（7mm×5mm），予“溴隐亭” 治疗后乳汁分泌较前明显减少，出院后继续口服“溴隐亭”半片至一片 QD 半年，仍无月经。1+月前患者无明显诱因出现咳嗽咳痰，为白色粘痰，量中，易咳出，自服“感冒药”治疗无好转，外院再次复查颅脑 MRI 仍示“垂体瘤：8mm×6mm”，停用溴隐亭后转诊我院。查体：甲状腺 II 度大，质稍韧，无压痛，余病史及查体无特殊。

结果 甲状腺彩色多普勒超声：甲状腺弥漫性肿大并回声改变；垂体 MRI 动态增强扫描：鞍上占位性病变：考虑转移瘤可能性大。PET-CT：1.甲状腺双侧叶明显肿大，代谢弥漫性增高，疑恶性病变，建议病理检查；气管受压变窄。2.双侧颌下、双侧颈鞘区、双侧颈根部、双侧锁骨上区、纵膈多发淋巴结，代谢增高，考虑转移。3.鞍上区占位，代谢增高，结合 MRI 增强，考虑转移。4.全身

多发骨质密度改变，代谢增高，考虑转移。5.双肺散在小结节，代谢未见增高，建议随访复查。6.右侧声襞局部代谢增高，倾向生理性摄取。7.左侧顶部皮下结节，代谢未见增高，考虑良性改变。8.空泡蝶鞍。转入甲状腺外科行甲状腺及淋巴结手术治疗，病理活检及免疫组化检查示：左甲状腺及左侧颈部淋巴结：朗格罕组织细胞增生症。

结论 本例患者累及鞍上、多处淋巴结、甲状腺及骨骼，院外诊断为泌乳素瘤治疗 1 年后转诊我院确诊。

PU-1640

一例累及垂体和甲状腺且进展缓慢的成人朗格汉斯组织细胞增生症

乐颖,黄冰,王元阳,彭全洲,薛萌
深圳市人民医院

目的 报道一例同时累及垂体和甲状腺且进展缓慢的成人朗格汉斯组织细胞增生症的病例，以提高对这一疾病的认识。

方法 分析患者的病史、体格检查、化验和检查、诊治经过及病理结果。

结果 1.病史：49 岁女性，7 年前出现口干、多饮、多尿、闭经，垂体 MRI：垂体柄上部结节（6mm*5mm）。垂体功能提示部分中枢性尿崩症、继发性性腺功能减退症、继发性甲状腺功能减退症。甲状腺超声提示不均匀回声。胸部 CT：左上肺小结节。予“去氨加压素、人工周期、LT4”治疗，每年复查垂体 MRI 显示垂体柄结节逐渐变小。每 2 年查骨 X 片、腹部 CT 未见异常，肺部结节无变化。1 年前有月经恢复，周期 60 天。2.查体：BMI 23.0kg/m2，BP 128/89mmHg，HR 73 次/分，心肺腹查体（—）。3.目前化验及检查： FSH 8.93mIU/ml（3.8-8.7）,LH 5.06mIU/ml（2.1-10.9）,E2 64pg/mL（24-114），ACTH 46.09pg/ml（7.2-63.3）,8 点皮质醇 278.85nmol/L（185-624），TSH 4.29 mIU/L（0.49-4.91）,FT4 9.63pmol/L（7.64-16.03），TPOAB、TGAB 均阴性。胸部 CT 同前。垂体 MRI：垂体柄结节（2.7mm*3.2mm）。头颅 X 片：双侧额骨、顶骨骨质破坏。甲状腺彩超仍提示实质回声不均。予甲状腺穿刺，病理提示：纤维组织增生，组织细胞、嗜酸性粒细胞及淋巴细胞浸润，部分细胞呈圆形/卵圆形，可见核沟，病变符合单核组织细胞肿瘤性病变。免疫组化：CD1a（+），CD68（+），Langerin (部分弱+)，S-100（+）。符合朗格汉斯组织细胞增生症。BRAF 基因阴性。4.诊断：成人朗格汉斯组织细胞增生症（累及垂体、甲状腺、骨） 部分中枢性尿崩症、继发性甲状腺功能减退症。5.治疗：予去氨加压素、LT4 替代治疗，血液科会诊，认为病情进展极其缓慢，且垂体病变未经治疗而自行缓解，建议继续随访观察。

结论 成人朗格汉斯组织细胞增生症罕见，病理是诊断的金标准，甲状腺表现可能为非特异性，甲状腺穿刺创伤小且简便易行，可协助诊断。成人朗格汉斯组织细胞增生症表现多样，该病例同时累及垂体、甲状腺，在未予全身治疗的情况下，垂体病变自行部分缓解，随访 7 年才出现骨质破坏，进展极其缓慢。是否全身治疗需要多学科讨论，评估治疗的风险和获益，最大限度保证患者生活质量。

PU-1641

36 例 Gitelman 综合征临床分析

李媛媛,朱朝峰,余勤,栗夏连,孙良阁,秦贵军,张会娟
郑大一附院

目的 分析总结 36 例 Gitelman 综合征（GS）患者的临床特点，以期提高对本病的认识水平。
方法 收集 2008 年 1 月至 2019 年 1 月在郑州大学第一附属医院内分泌科就诊的 36 例 GS 患者的一般资料，回顾性分析其临床特征、基因检测结果、治疗方案等。
结果 （1）36 例 GS 患者中 22.2%（8/36 例）的患者血镁正常,11.1%（4/36 例）的患者有血压高。（2）52.6%（10/19 例）的患者甲状旁腺功能低下，血镁与 PTH 之间呈显著正相关(P<0.05)。（3）61.1%（11/18 例）的患者存在高血糖；27.8%（10/36 例）的患者尿酸增高；30%（9/30 例）的患者存在甲状腺异常。（4）9 例 GS 患者共检测到 16 种不同的突变，其中 11 种错义突变，1 种缺失突变，2 种剪接突变，1 种插入缺失突变，1 种移码突变。频发突变为 p.T60M(2/9)和 p. D486N（3/9）。4 个是新发现的突变：c.2890C>T，p.Arg964Trp；c.257dupT，p.A8TGfs*2；c.2633+1-2633+2insT，Splicing；c.2549-18G>A，Splicing。（5）基因检测结果特例：1 例患者临床症状、实验室检查符合 GS 患者表型，基因测序结果示 SLC12A3 基因的全部外显子中均未发现突变位点存在。（6）表型分析：（1）血镁是影响表型的重要因素：正常血镁组血氯和血钠水平均高于低血镁组（P＜0.05）；（2）基因型对表型的影响：频发突变组（p. T60M 和 p. D486N）的 24 小时尿钙高于非频发突变组（P＜0.05）。
结论 （1）低镁可能是部分 GS 患者出现甲状旁腺功能减退的原因。（2）即使有高血压或者血镁正常，也不能排除 GS 的可能。（3）低钾血症、代谢碱中毒、低血镁、低尿钙等 GS 表型并不一定是由 SLC12A3 基因的外显子突变所致。

PU-1642

自身免疫性多内分泌腺综合征 APS1 型 1 例病例报告

王凌云,侯桂梅,田彦娟,王丽双,金梦,许琳
大连市第三人民医院

目的 APS 是指在一个人在一生中同时或先后发生两种以上的自身免疫性内分泌腺或非内分泌腺疾病，其中多数器官（或细胞）功能减退或衰竭，个别自身免疫性疾病为功能亢进。此综合征发病与遗传有关，部分病例为家族性。该病目前分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ和Ⅳ4 个亚型。APS-1 型：包括黏膜皮肤念珠菌病、Addison 病、自身免疫性甲状旁腺功能减退。好发于儿童。该类型极为少见。本文旨在通过该病例的学习来提高对 APS 的认识，以期对该病能够早发现早诊治，提高患者远期生存质量。
方法 患者主因“反复恶心、呕吐、腹泻伴呼吸困难”急诊就诊，1 月内反复出现 2 次，病初诊断“急性胃肠炎、离子紊乱、肺炎、低血糖”，给以对症治疗，未进步检查，症状好转离院。病情反复第 3 次以“低血糖、离子紊乱”入住内分泌科，经完善血皮质醇、ACTH、24hUFC 等生化指标及影像学检查，诊断为：肾上腺皮质功能减退症（Addison 病），离子紊乱：低钠低氯低钙血症，高钾血症，代谢性酸中毒，右肺炎，低血糖症，给予口服强的松 5mg 日 1 次治疗，症状好转。1 月后患者病情再次反复，伴皮肤、巩膜黄染加重，手足指（趾）甲间断出现真菌样感染，间断有腿部抽筋，本次完善甲状腺及甲状旁腺相关检查，自身免疫性肝病相关抗体检查，完善基因检测。本次补充诊断：肝功能异常，自身免疫性甲状旁腺功能减退，真菌感染。
结果 追溯患者疾病发展过程：5 岁时曾出现反复口腔念珠菌感染，抗真菌治疗后好转。10 岁时曾出现抽搐症状，以“抗癫痫”治疗，15 岁时出现反复“恶心、呕吐、腹泻”等症状，以低血糖、离子紊乱就诊，诊断 Addison 病，自身免疫性甲状旁腺功能减退，肝功能异常。结合患者基因检测：c.C47G,p.T16R 突变。至此，患者诊断基本明确为 APS1 型，原发性肾上腺皮质功能减退症，

甲状旁腺功能减退症，真菌感染，自身免疫性甲状腺炎。治疗调整为：氢化可的松 20mg 日 1 次口服，9α-氟氢可的松 0.1mg 日 1 次口服，钙尔奇 D 600mg 日 1 次口服，阿法骨化醇 0.25ug 日 1 次口服。患者不适症状明显好转出院。

结论 该患者幼时发病，病情发展近十余年，逐步展现，最终得以明确诊断，给以针对性治疗，患者临床不适症状得以缓解。通过对该病的分析，加深我们对 APS 疾病的认识，同时也提醒我们在疾病诊治过程中需要更加全面的了解分析患者疾病发生发展的全过程，利于准确诊断疾病，并给予科学治疗，提高患者生存质量。

PU-1643

1 例 POEMS 综合征患者临床特点分析

周宁,刘铭,何庆,李汇
天津医科大学总医院内分泌科

目的 回顾该例 POEMS 综合征患者临床特点，复习关于 POEMS 综合征相关文献，提高临床医师对该疾病的认识，降低对该内分泌科罕见病的漏诊和误诊。

方法 总结分析该例 POEMS 综合征患者的临床表现、实验室检查、影像学检查、骨髓穿刺涂片、骨髓穿刺活检、肌电图等特点，复习该疾病的发病机制、治疗方案等。

结果 来那度胺可抑制血管生成、 减少 VEGF 分泌，有学者认为 VEGF 在 POEMS 综合征患者中水平高低与疾病水平呈正相关， 本例患者因医院检验科条件有限，未检测 VEGF 水平，但临床症状明显改善。

结论 POEMS 综合征临床表现复杂多样，发病率极低，可以以各种症状为首发，诊断困难，可造成延误治疗。对于不明原因的外周神经损害如四肢麻木无力（下肢较上肢更为常见）、下肢疼痛、袜套样或手套样感觉异常等，同时存在皮肤水肿、色素沉着或内分泌异常等症状时，要考虑到该疾病的可能性。

PU-1644

多发性内分泌腺瘤病 1 型（MEN1）合并低血糖昏迷 1 例

吕游,白玲,张国昊,奚树刚,孙中华,李卓*
吉林大学第一医院

目的 对 1 例多发性内分泌腺瘤病 1 型（Multiple endocrine neoplasia type 1, MEN1）合并低血糖昏迷的患者进行临床回顾性分析。

方法 患者，女性，43 岁，以反复低血糖为主要症状就诊。既往：垂体瘤手术病史，病理为鞍区垂体零细胞腺瘤。入院查体无阳性体征。实验室检查：血钙升高，追溯病史，患者垂体瘤入院时血钙 2.40mmol/L，术后血钙 2.67mmol/L，甲状旁腺激素 261.8pg/ml。OGTT 0 分、30 分、60 分、120 分、180 分血糖：1.35mmol/L、8.60mmol/L、7.36mmol/L、10.09mmol/L、6.49mmol/L，对应的血清胰岛素：91.05pmol/L、332.90pmol/L、294.80pmol/L、346.80pmol/L、148.20pmol/L，对应的血清 C-肽：0.69nmol/l、1.84nmol/l、1.72nmol/l、2.25nmol/l、1.39nmol/l。血尿皮质醇、甲功、泌乳素、促卵泡刺激素、生长激素、促黄体激素、糖尿病自身抗体、肿瘤标志物均未见异常。影像学检查：胰腺 3.0T 平扫+增强+弥散磁共振：胰腺尾部腹侧见结节影，界限清，大小约 1.5cm，T1WI 呈低信号，T2WI 呈高信号，DWI 呈稍高信号，胰管未见扩张，考虑胰岛细胞瘤可能。肾上腺 CT：左侧肾上腺增粗，内侧枝呈结节样改变。甲状旁腺 ECT：1.甲状腺右叶中下部放射性增高区，考虑为功能亢进之甲状旁腺组织。2.甲状腺左叶下部放射性增高区，不除外功能亢进之甲状旁腺组织。

结果 转入外科行手术切除胰腺占位。切除前血糖 3.1mmol/L，切除后 10 分钟血糖 4.4mmol/L，切除后 30 分钟血糖 5.3mmol/L，切除后 45 分钟血糖 6.4mmol/L，切除后 1 小时血糖 7.6mmol/L，血糖较切除前升高 2 倍以上。胰腺手术切除肿物病理结果：神经内分泌肿瘤 G1，结合免疫组化及形态学特征考虑胰岛细胞瘤。临床诊断：多发性内分泌腺瘤病 1 型。

结论 MEN1 在临床上少见，尚缺乏有效的预防和治愈方法，而胰岛细胞瘤作为 MEN1 的首发症状非常罕见，也是患者死亡的重要原因。当以低血糖症为临床表现时，应注意筛查其他脏器是否合并肿瘤，一旦确诊 MEN1，尽早采取相关诊治措施有助于改善患者生活质量和预后，同时其直系亲属也应定期筛查以尽早发现该疾病。

PU-1645

1 例 CHARGE 综合征合并糖尿病

刘宝英,冯毅,刘裕,梁干雄
中山市人民医院

目的 报道 1 例 CHARGE 综合征合并糖尿病，增加临床医生对 CHARGE 综合征的认识，减少漏诊、误诊。

方法 病例资料：患者，女性，17 岁，因“发现血糖升高 7 年，加重伴乏力 1 天”入院。患者 7 年前因嗜睡伴发热于外院就诊，查血糖 61.33mmol/l，诊断为“糖尿病伴酮症酸中毒；糖尿病高血糖高渗状态”，出院后规律胰岛素控制血糖。1 天前患者出现乏力，家中测血糖 Hi，遂收入院治疗。月经史：无月经来潮。体格检查：体重 43kg，身高 148cm，臂展 147cm，上部量 75cm，下部量 79cm。双侧乳房未发育，无腋毛、阴毛，外阴女性型，阴蒂不大。辅助检查：空腹葡萄糖 16.39mmol/l，餐后 2 小时血糖 23.56mmol/l，糖化血红蛋白 12.3%。空腹 C 肽 1.17ng/ml，餐后 2 小时 C 肽 2.86ng/ml。性激素六项：LH 0mIU/ml，FSH 0mIU/ml，T ＜7.0ng/dl，E2 ＜11.8pg/ml。生长激素 0.167ng/ml，胰岛素样生长因子-1（IGF-1）22.4ng/ml。左侧手掌正位（测骨龄）：符合一般女性 12 岁骨龄改变。垂体 MRI 增强未见异常。盆腔 MR 平扫示：始基子宫；盆腔积液。染色体核型分析：46XX。遗传病全外显子基因测序：检测到 CHD7 基因变异，区带 8q12.2，位置 Intron 37。眼科检查：诊断双眼共转性外斜视。

结果 该例患者因血糖升高入院，问病史时发现患者无月经来潮，影像学检查提示患者性腺发育不全。全基因组外显子检测提示 CHD7 基因突变。最后诊断：CHARGE 综合征；糖尿病。

结论 CHARGE 综合征是一种罕见的常染色体显性遗传疾病，可呈家族遗传倾向，也可散发，临床表现变异度较大。CHARGE 综合征是简称，包括眼缺陷、心脏疾病、后鼻道闭锁、生长发育迟缓、性腺发育不全及耳部畸形。2004 年发现 CHD7 基因突变是该病的主要病因。本例患者 CHARGE 综合征因血糖升高入院，因患者无月经来潮，检查发现符合低促性腺激素性性发育不良，基因检测提示 CHARGE 综合征。眼科检查发现双眼共转性外斜视，本例患者同时有并糖尿病。既往 CHARGE 综合征病例无合并糖尿病报道，具体发生糖尿病原因有待进一步研究。

PU-1646

Rubinstein-Taybi 综合征一例

王浩,袁梦华,何庆
天津医科大学总医院

目的 探讨 Rubinstein-Taybi 综合征（RSTS）的临床表现及遗传学特点。

方法 回顾因“月经紊乱”就诊的一例 Rubinstein-Taybi 综合征患者的临床资料，采集患者及父母外周血，对全外显子区域行芯片捕获高通量测序，用 Sanger 测序法验证结果。

结果 该例患者，13 岁女性患儿，主因月经不规律 4 月入院。出生时因缺氧行高压氧舱治疗，婴幼儿期生长发育、语言、运动均较同龄人延迟。入院体格检查示智力欠佳，全身皮肤粘膜可及散在突出皮肤表面肿物，最大直径约 1cm，以上肢、下肢、眼睑部、背部为著。背部毳毛浓密，可及脂肪垫，粗大毛孔。枕部附近可及两处颅骨凹陷，前后发迹线低，头发及眉毛浓密，色黑。右眼斜视，内收欠佳，眼距增宽，双眼裂长且眼外角下斜，鼻小柱低，左右尖牙内侧可及牙齿，腭弓未见明显升高。脊柱稍侧弯。双手手指背伸，向桡侧弯曲，拇指扁平。双足拇指扁宽，左足拇趾宽阔畸形，右足第 2 足趾叠压拇指，第二性征发育可。内分泌系统检查（肾上腺皮质功能、游离甲功、性激素全项、生长激素、IGF-1）均在正常范围。入院双足 X 线提示：左足第 1 趾多趾畸形，右足楔骨可以融合，双侧踝关节对位不佳。皮肤表面肿物病理提示钙化上皮瘤。高通量测序发现该患者携带 CREBBP;NM_004380.2:c.6348delG(p.Gln2116Hisfs*27) 致病杂合变异，目前没有该变异致病性的相关报道。同时对该患儿父母进行基因检测，未发现相应基因突变。

结论 Rubinstein-Taybi 综合征是一种罕见的常染色体显性遗传先天性疾病，典型的 RSTS 患者是家族中致病性突变的结果，主要临床特点为生长发育迟缓、智力损害、特殊面容（睑裂下斜、弓形眉、长睫毛、鬼脸笑、宽而扁的大拇指/脚趾等）。偶有累积内分泌系统，出现先天性甲状腺功能减退症、甲状腺发育不全、生长激素缺乏等，同时该病患者发生恶性肿瘤风险较高。基因检测发现突变对于该疾病诊断至关重要。本病历通过临床特点和基因检测确诊了 1 例 Rubinstein-Taybi 综合征，发现了新的致病突变，丰富了该疾病的基因突变谱，为遗传咨询提供帮助。但该疾病常涉及多个系统，增加了诊治难度，对于该病患者需要长期随访，监测各个器官系统的发育变化，个体化治疗。

PU-1647

Gitelman 综合征的临床特点与基因分析

陈荷叶,何庆,刘铭,刘艳静,马天帅
天津医科大学总医院

目的 回顾分析 Gitelman 综合征（Gitelman syndrome，GS）临床特点和并发症，以及不同基因类型之间的临床表型特点。提高临床对 GS 的认识以及鉴别诊断，减少漏诊与误诊。

方法 本研究通过收集天津医科大学总医院 2014 年 08 月至 2019 年 10 月首次收治的临床诊断为 BS/GS 住院患者的临床资料，并进行回顾性分析。

结果 1、一般情况及症状：GS 患者的平均确诊年龄为 31.2±17.1 岁（年龄范围：4-61 岁），发现 GS 患者男性发病率要明显高于女性（男：女=10：2）。在临床表现中，乏力（7/12），肢体麻木（3/12），胸闷（2/12），心悸(2/12)等较为常见，16.7%患者同时伴有甲亢的临床表现（临床诊断为 Graves 病），8.3%患者表现为生长迟缓。并且表现出病程越久，累及的症状系统越多。

2、生化检查：在我们的研究中所有患者都存在慢性失钾,平均血钾为 2.70±0.36mmol/l，同时伴有肾脏失钾(94.98±38.11mmol/24h)；12 例 GS 患者平均血镁为 0.67±0.23mmol/l，其中只有 50%（6/12）患者表现为低镁血症。平均尿钙水平为 0.69±0.71mmol/24h，91.7%（11/12）患者表现为低尿钙。12 位 GS 患者中有 5 位行 OGTT 检查，其中 4/5 的患者存在糖代谢异常；全部患者都存在胰岛素抵抗。

3、基因分析: 我们检测的 15 例 SLC12A3 基因突变的患者中，我们共检出 18 种不同的突变，其中 c.1456G>A（p.(Asp486Asn)）是最常见的突变位点，见于 21.7%（5/15）患者。我们还发现了 4 种从未报道过的 SLC12A3 新突变。

4、治疗：所有患者经过治疗后血钾水平有了明显的改善（P<0.05）,从 2.60±0.34mmol/l 增加至 3.26±0.3gmmol/l，但血镁水平未见明显改善（P>0.05）。

结论 1、GS 患者的病程越长，症状累及的系统越多。

2、GS 患者易出现糖代谢异常，因此均应对 GS 患者常规行 OGTT 检查。

3、本研究共发现 18 种不同的 SLC12A3 突变，其中未发现 CLCNKB 基因突变。发现了 4 种从未报道过的 SLC12A3 新突变，丰富了疾病的突变数据库。
4、GS 患者的低钾血症、低镁血症难以纠正至正常。

PU-1648
14 例 POEMS 综合征住院患者临床特点回顾性分析

周宁,何庆,刘铭
天津医科大学总医院内分泌科

目的 研究 POEMS 综合征患者的临床特征，探讨 POEMS 综合征患者的主要临床表现和相关检查结果的影响因素，提升临床医生对 POEMS 综合征的认识水平，减少该病的漏诊率和误诊率。
方法 回顾性地分析天津医科大学总医院病房自 2009 年 1 月至 2019 年 9 月收治的诊断为 POEMS 综合征的 14 例患者的病历资料，分析 POEMS 综合征患者主要临床表现、相关检查、治疗方案以及结局。
结果 14 例 POEMS 综合征患者分为男性 9 例(64.3%)和女性 5 例(35.7%)；年龄范围 44.0-65.0 岁，平均年龄 58.6 岁；患者从出现症状到首次就诊的时间范围为 1-36 个月，平均为 11 个月。14 例 POEMS 综合征患者中 2 例以皮肤色素沉着为首发症状，5 例以肢体麻木为首发症状，以腹胀、下肢水肿、胸闷等以体现血管外容量负荷增大为首发症状的有 6 例。下肢麻木、乏力的患者 9 例（64.3%），是 POEMS 综合征最常见的周围神经病变症状；内脏器官肿大主要表现为肝脏、脾脏及多部位淋巴结的肿大；9 名男性患者中睾酮水平低（低于正常值下限）的有 4 例（44.4%），甲状腺功能减退的有 10 例（71.4%），肾上腺皮质功能减退的有 8 例（57.1%）；皮肤损害中，本组病例皮肤色素沉着最常见为 10 例（71.4%），汗液分泌异常（主要为多汗）2 例（14.3%），汗毛增粗者 4 例（28.6%）；肢端及颜面部水肿者 11 例（78.6%），胸腔积液 5 例（35.7%）,腹水 7 例（50.0%），心包积液 4 例（28.6%），视乳头水肿者 6 例（42.9%）；M 蛋白分型：14 例患者中 13 例行免疫固定电泳检查，轻链均为 Lamda 阳性，重链 IgA 阳性者 6 例（42.9%），IgG 阳性者 6 例（42.9%），1 例未测出重链类型；11 例（78.5%）行骨髓涂片，9 例同时行穿刺活检，1 例可见骨髓浆细胞成团分布，骨髓涂片报浆细胞具体数值有 3 例.....
结论 POEMS 综合征是一种累及多个系统的单克隆性浆细胞增殖性疾病，其临床表现繁杂多样化，可以以各种症状为首发，诊断困难，可造成延误治疗。对于不明原因的外周神经损害如四肢麻木无力（下肢较上肢更为常见）、下肢疼痛、袜套样或手套样感觉异常等，同时存在皮肤水肿、色素沉着或内分泌异常等症状时，要考虑到该疾病的可能性。

PU-1649
中国低收入人群高尿酸血症患病率及危险因素的性别差异：一项横断面研究

齐东旺
天津医科大学总医院

目的 中国已经进入老龄化社会，其老龄化人口是全球最大的。 因此，由于在农村地区的流行，包括高尿酸血症在内的若干与衰老相关的疾病正成为公共卫生问题。 但是，目前尚不清楚华北农村地区中老年人中高尿酸血症危险因素的性别差异。 因此，本研究旨在评估中国北方农村地区低收入中老年人中高尿酸血症患病率及危险因素的性别差异。

方法 这项基于人群的横断面研究从 2019 年 4 月至 2019 年 8 月在天津脑研究中心招募了年龄≥50 岁的参与者。在排除了那些患有癌症、严重精神病、肝功能衰竭和严重肾脏病（即 eGFR<30 mL / min / 1.73 m2）患者后，最终纳入 3119 名（1392 名男性和 1727 名女性）合格参与者。 收集所有参与者的基本信息和血液样本，并使用逻辑回归模型分析数据。

结果 该地区中老年人群高尿酸血症的总患病率为 14.4%（其中男性为 14.2%；女性为 14.5%），男女性患病率均随着年龄的增长而呈升高趋势（男性，P = 0.034；女性，P <0.001）。 在多变量分析结果显示，肥胖、代谢综合征，较高的总胆固醇、餐后 2 小时血糖以及血尿素氮水平均为男女性高尿酸血症的危险因素。 参加体育锻炼是男性患高尿酸血症的危险因素，而较高的白细胞计数水平是女性的危险因素； 较高的 eGFR 水平是男女性的保护因素。

结论 高尿酸血症在天津农村低收入的中老年人群中非常普遍，男性和女性表现出不同的风险特征和合并症。 在初级保健中应考虑根据性别风险因素对高尿酸血症进行早期管理，以减少中国农村地区高尿酸血症的患病率和负担。

PU-1650

中老年社区人群骨骼肌量与非酒精性脂肪肝的关联分析——上海长风研究

陈玲燕,林寰东,夏明锋,吴莉,胡予,马慧,高鑫
复旦大学附属中山医院

目的 随着年龄增长，骨骼肌量逐渐减少。既往研究显示骨骼肌量与非酒精性脂肪性肝病（non alcoholic fatty liver disease,NAFLD）相关，骨骼肌量减少可能增加 NAFLD 的患病风险。但在我国中老年人群中骨骼肌量与 NAFLD 的关系尚不明确，需要在国内开展大规模的人群研究进一步揭示他们之间的关系。本研究以具有一定代表性的上海长风社区中老年人群为研究对象，旨在探讨骨骼肌量与 NAFLD 患病风险的关系。

方法 以 2009 年 6 月至 2012 年 12 月入组的 5626 例 45 岁及以上长风社区居民为研究对象。调查内容包括问卷采集，人体参数测量，双能 X 线吸收法扫描测定（dual energy X-ray absorption，DXA）人体成分、B 超定量分析肝脂肪含量（liver fat content, LFC）、血生化指标检测。采用四肢骨骼肌量占体重的百分比的方法（ASM% = appendicular skeletal muscle mass/body weight×100%）定义骨骼肌量。排除过量饮酒以及药物、病毒性肝炎等因素后，B 超测定肝脂肪含量（liver fat content,LFC）≥9.15% 时诊断为 NAFLD。

结果 1、在男、女性人群中，分别按 ASM% 四分位进行分组，结果显示随着骨骼肌量减少，LFC 逐渐增加，NAFLD 患病率逐渐升高，组间差异具有统计学意义，P 值均＜0.001。

2、Spearman 相关分析结果显示：在男、女性人群中，ASM%与 LFC 均呈负相关，男：r=-0.187, P＜0.001；女：r=-0.100,P＜0.001；

3、Logistic 逐步回归分析结果显示，在男、女性人群中：1）在校正前，ASM%与 NAFLD 患病风险呈负相关；2）多因素校正后，ASM%与 NAFLD 患病风险仍呈负相关（男性 OR=0.485，95%CI 0.308-0.764,P=0.002；女性 OR=0.425，95%CI 0.233-0.773,P=0.005）。

结论 随着骨骼肌量减少，肝脂肪含量与 NAFLD 患病率逐渐增加。骨骼肌量减少可增加中老年社区人群 NAFLD 的患病风险，且独立于年龄、体脂含量与常见的代谢紊乱疾病。

PU-1651

习惯性晚睡促进血尿酸升高和 MSU 沉积

陈晓婷,陈莉惠,刘风静,陈思,韩莹,胡竹萌,陈海冰
上海市第六人民医院

目的 在这项研究中，我们旨在观察熬夜习惯是否对痛风患者的血尿酸水平、关节和肌腱中 MSU 沉积有影响。
方法 我们进行了一项横断面对照研究，将 195 名痛风患者按照熬夜与否分为两组，比较两组患者的尿酸水平，并且对双侧跖趾关节、双侧膝关节和下肢肌腱进行了超声检查，观察、比较两组患者关节或肌腱内超声表现是否有差异。并且采用 Logistic 回归分析影响 MSU 沉积的危险因素。
结果 与没有熬夜习惯的患者相比，有熬夜习惯的患者血尿酸水平更高、MTPs 关节发现双轨征、痛风石和骨侵蚀的比例显著升高（P <0.05）。在膝关节中，滑膜增厚和双轨征的比例升高（P <0.05）。下肢肌腱中，习惯熬夜的患者股四头肌肌腱痛风石发生频率更高（6.4% vs 2.5%，P <0.05）。熬夜习惯、痛风病程和 C 反应蛋白是 MSU 沉积的危险因素。
结论 有熬夜习惯的痛风患者血尿酸水平更高，关节肌肉组织内 MSU 沉积更加明显。痛风病程，熬夜习惯和 C 反应蛋白是 MSU 的独立影响因素。

PU-1652

肠道菌群与更年期关系的研究进展

常田,袁慧娟
河南省人民医院

目的 更年期是女性衰老的一个阶段，由于雌激素水平下降常引起一系列症状及疾病。随着我国老年化的进展和健康意识的提高，更年期及其相关疾病越来越受到社会的关注和重视。肠道菌群定植在人体肠道中，与宿主之间构成一定的互利共生关系，对宿主的代谢及免疫调节发挥重要作用，近年来观察到肠道菌群与女性更年期健康有密切关系。
方法 本文通过对肠道菌群与更年期的相关研究进行综述，归纳总结了肠道菌群与更年期疾病发生发展的相关性以及益生菌的治疗效果，并从肠道菌群多样性、肠道上皮屏障功能以及机体免疫系统调控 3 方面探讨肠道菌群、雌激素和益生菌在更年期疾病致病与治疗过程中的相关作用机制，为女性更年期疾病的治疗提供新思路。

PU-1653

高龄非糖尿病患者低血糖 1 例

金梦,侯桂梅,王凌云,徐薇,许琳,田彦娟,王丽双
大连市第三人民医院

目的 高龄合并多种基础病患者用药需谨慎，严格按医嘱服药，出现身体不适时立即就医，注意低血糖的预防，及时给与相关诊断、治疗及相关教育。
方法 通过分析我科收治的 1 例高龄合并多种基础疾病的非糖尿病低血糖患者的病史、实验室检查探索病因及治疗方案。
结果 现病史：1 例 84 岁女性患者，以“口干 1 周，意识不清 3 小时”为主诉入院。患者 1 周前无明显诱因出现口干症状，不伴有多饮、多尿，无体重减轻，3 天前于药房测随机末梢血糖

8.0mmol/l，在药房工作人员建议下开始应用“消渴丸”改善口干症状，10 粒日 2 次口服，约 7 小时前患者出现乏力、大汗、犯困不适，3 小时前家人发现患者昏睡，呼之可应，问话不能准确回答，急诊 120 测血糖 2.2mmol/l，静推 50%葡萄糖 40ml 后患者意识转清，入院后继续予 5%葡萄糖 1000ml 持续静滴，血糖维持于 6.2-12.7mmol/l 之间，后未继续予患者葡萄糖静滴治疗，全天血糖 4.8-8.6mmol/l 之间。 既往史：“风湿性心脏病”病史 40 余年，持续性心房颤动病史 20 余年，口服地高辛、倍他乐克、丹参滴丸等药物治疗。否认高血压及糖尿病病史。 实验室检查：空腹静脉血糖：5.6mmol/l，糖化血红蛋白：5.5%，空腹胰岛功能：胰岛素 17.1uIU/ml，C 肽 2.93ng/ml。余肝肾功能、离子、血常规、血脂、血尿酸、肿瘤标志物等化验未见明显异常。 心电图：异位心律 心房颤动 ，左室肥厚，ST-T 改变。 心彩超：风湿性心脏病 二尖瓣狭窄并关闭不全，主动脉瓣狭窄并关闭不全，左心增大，三尖瓣反流（中度） 肺动脉高压（中度），左室收缩功能减低，心律不齐。 颈动脉彩超：双侧颈动脉粥样硬化伴斑块形成。 腹部彩超及泌尿系彩超未见明显异常。 综合以上病史及检查可断定患者为不正确用药引起低血糖，告知患者引以为戒，避免错用药物引起危及生命风险。

结论 患者口干原因众多，可由干燥综合征、糖尿病、恶性贫血、口腔疾病、癌症的放化疗及药物不良反应引起，勿认为口干单纯为血糖升高引起，尤其在老年人，出现不适时应立即到医院就诊，用药应严格遵循医嘱，避免因乱用药引起危及生命的惨痛代价，临床医生在低血糖患者中应做到仔细询问病史，给予对症治疗并明确病因，从而预防低血糖的发生。

PU-1654

硫化氢通过 Sirt1-Fox01 介导的自噬减轻内皮细胞损伤

朱琳[1],段武[2],吴广杰[1],张迪[1],王兰[1],陈栋[1],陈知水[1],杨博[1]
1.华中科技大学同济医院
2.山东大学齐鲁医院

目的 内皮细胞自噬受损与其功能障碍及动脉粥样硬化发生发展密切相关。硫化氢(H2S)作为血管保护气体递质家族的新成员，与 Sirt1 相同，在维持内皮细胞稳态中发挥重要作用。但它们在内皮细胞(EC)自噬和促动脉粥样硬化因子对内皮细胞损伤中的相互作用尚不清楚。因此，我们在人脐静脉内皮细胞（HUVEC）中探索了硫化氢和 Sirt1 的关系。

方法 我们首先结合 Western blot 和荧光成像技术探索了 H2S 对 HUVEC 自噬流的影响，并检测 Sirt1 在此过程中的作用，利用 siRNA 沉默、质粒过表达、免疫荧光和免疫共沉淀技术进一步明确了 Sirt1 和对 FoxO1 乙酰化和核转位的影响，及此过程在 H2S 诱导的内皮细胞自噬中的作用，最后通过 CCK8 和 Western blot 验证 H2S 通过上述通路介导的内皮细胞自噬对 OX-LDL 诱导的 HUVEC 凋亡的保护作用。

结果 H2S 可剂量和时间依赖性地激活内皮细胞自噬流，Sirt1 通过增加 FoxO1 核转位和去乙酰化水平介导 H2S 的上述作用，且 H2S 对内皮细胞自噬的激活可减轻促动脉粥样硬化因子 OX-LDL 对内皮细胞的损伤。

结论 Sirt1 介导的 FoxO1 转位和去乙酰化在 H2S 诱导的内皮细胞自噬中发挥重要作用，且 H2S 通过上述通路诱导的内皮细胞自噬具有血管保护作用。

PU-1655

胰岛素瘤糖耐量及胰岛素释放曲线特点分析

乔丽丽[2,1],何庆[2],贾艳春[3],陈荷叶[2],贾红蔚[2],刘铭[2]
1.河北大学附属医院
2.天津医科大学总医院
3.天津市南开区三潭医院

目的 分析探讨胰岛素瘤的糖耐量及胰岛素释放曲线特点。
方法 回顾天津医科大学总医院内分泌代谢科收治的 32 例明确诊断为胰岛素瘤患者的临床资料，对其口服葡萄糖耐量及胰岛素释放试验进行回顾性分析研究。
结果 32 例行口服葡萄糖耐量试验，糖耐量曲线结果分为 4 型，低平型、正常型、减低型以及糖尿病型；其中 1）糖耐量曲线低平型：17 例表现为总体曲线低平，其中 11 例空腹血糖＜2.8mmol/L，最低血糖 0.97 mmol/L；其中 1 例在 60～120 血糖下降至 2.8 mmol/L 以下；15 例在 180～300 分钟血糖下降至 2.8 mmol/L 以下，最低 1.59mmol/L。2）糖耐量正常型：9 例，其中 2 例表现为空腹低血糖，空腹血糖＜2.8 mmol/L，最低血糖 2.38 mmol/L，其中 3 例 120 分钟后血糖下降至 2.8mmol/L 以下,最低 2.18mmol/L。3）糖耐量减低型：4 例，其中 2 例空腹血糖＜2.8 mmol/L，最低血糖 2.23 mmol/L，3 例 180～300 分钟血糖下降至 2.8mmol/L 以下,最低 1.80mmol/L。4）糖尿病型：2 例，其中 1 例表现为空腹低血糖，血糖为 2.47mmol/L，2 例均表现为 240～300 分钟血糖下降至 2.8mmol/L 以下，最低 2.14mmol/L。胰岛素释放曲线结果 32 例均表现为空腹胰岛素不恰当升高，曲线基线上移，240-300 分钟胰岛素水平仍处于不恰当增高。
结论 胰岛素瘤患者可表现为糖耐量异常甚至糖尿病，其胰岛素释放曲线表现为空腹胰岛素不恰当升高，曲线基线上移，240-300 分钟胰岛素仍处于不恰当高水平。

PU-1656

胰岛素瘤的胰岛功能特点分析

乔丽丽[2,1],何庆[2],贾艳春[3],陈荷叶[2],贾红蔚[2],刘铭[2]
1.河北大学附属医院
2.天津医科大学总医院
3.天津市南开区三潭医院内科

目的 分析探讨胰岛素瘤的胰岛功能特点。
方法 回顾天津医科大学总医院内分泌代谢科收治的 34 例明确诊断为胰岛素瘤患者的临床资料，对其临床特点、胰岛功能指标进行回顾性分析研究。
结果 在本组 34 例患者临床资料中空腹胰岛素波动于 2.66～94.55uU/ml。低血糖发作时 34 例胰岛素水平均大于 3uU/ml，胰岛素水平在 5.31～94.55uU/ml。本组 34 例患者，胰岛素释放指数为 0.14～3.87，IRI 大于 0.3 者 28 例，阳性率 82.4%，小于 0.3 者 6 例，占 17.6%。本组 34 例患者胰岛素释放修正指数为 54.12～4384.67，34 例患者修正 IRI 均大于 50，阳性率 100.0%。28 例低血糖发作时同时检测 C 肽，C 肽水平在 0.87～7.33 ng/ml，均大于 0.6ng/ml（100%）；CPI 133.03～1642.16，28 例（100%）均＞53.6；修正 CPI 0.39～19.33，24 例（85.7%）＞0.61。28 例（100%）胰岛素/C 肽均＜1。统计分析胰岛素、胰岛素释放指数、胰岛素释放修正指数、C 肽、C 肽释放指数、C 肽释放修正指数在胰岛素瘤定性诊断中差别有统计学意义（P＜0.05）。在血糖和其他指标的相关性分析中显示修正 CPI 指标的相关性最强，相关系数为-0.889，其次是 IRI 指标相关系数为-0.661，CPI 指标相关性为-0.627。低血糖发作时，胰岛素与 C 肽有相关性，相关系数 0.669，显著性 0.0001。按胰岛素瘤瘤体直径大小分为直径(D)＜1.0cm、1.0cm≤D<2.0cm 以及 D≥2.0cm 三组，比较肿瘤大小与低血糖发作时血糖相关性，以 P＜0.05，结果 P＞0.05

（0.803），三组之间无统计学差异，提示低血糖症发作时血糖高低与胰岛素瘤瘤体大小无明显相关。

结论 在胰岛素瘤定性诊断中血糖、胰岛素、C 肽、胰岛素原、IRI、修正 IRI、CPI 及修正 CPI 等多种指标联合应用降低漏诊率。

PU-1657

不同纬度和不同海拔的两地区维生素 D 水平比较

陈小曼[1],蔡艳[2],杨才[2],向茜[2],朱春芳[1],程静[1],陈奕[1],张雯[1],王驰誉[1],王禹盈[1],张坤[1],李青[1],陈驰[1],陆颖理[1]
1.上海交通大学医学院附属第九人民医院
2.云南省红河州滇南中心医院（个旧人民医院）肾脏病-内分泌科

目的 比较上海市、云南省红河自治州个旧市这两个不同纬度和不同海拔的多民族人群的维生素 D 水平，确定影响血清维生素 D 水平的相关因素。

方法 采用多阶段整群随机抽样法，抽取中国上海及云南省红河哈尼族彝族自治州的年龄≥18 岁的常住居民纳入此项研究。每个参与者均完成了问卷调查、体格检查及生化指标检测。根据血清 25-羟维生素 D(25-OHD)水平将人群分为维生素 D 严重不足组、不足组、未充足组和充足组，维生素 D 缺乏定义为血清 25-(OH)D<50nmol/L。

结果 上海有 2278 人、云南省红河自治州有 742 人纳入本研究。上海受试者的平均 25-OHD 水平是 45.52±13.33nmol/L，显著低于云南受试者的平均 25-OHD 水平(58.21±16.90nmol/L)(P<0.001)。男性受试者中，上海维生素 D 严重不足组、不足组、未充足组、充足组分别所占比例是 1.1%、55.8%、38.8%、4.4%，而云南严重不足组、不足组、未充足组、充足组分别所占比例是 0%、16.3%、55.4%、28.2%。女性受试者中，上海维生素 D 严重不足组、不足组、未充足组、充足组分别所占比例是 1.7%、75.0%、21.6%、1.7%，而云南严重不足组、不足组、未充足组、充足组分别所占比例是 0.5%、44.2%、50.5%、4.9%。女性是维生素 D 缺乏的危险因素(P<0.001)。BMI 与维生素 D 缺乏呈正相关关系(P=0.036),而年龄与维生素 D 缺乏呈负相关关系(P=0.005)。四个民族中，苗族的维生素 D 水平是最高的，维生素 D 缺乏率最低(P<0.05)。

结论 上海和云南两地区自然人群的维生素 D 水平均普遍偏低（上海居民维生素 D 不足更明显），女性、肥胖者、常居地纬度越低者、日晒不足者更易患有维生素 D 缺乏。在汉族、彝族、苗族、哈尼族四个民族中，苗族的维生素 D 缺乏比例是最低的。

PU-1658

血清尿酸水平对急诊患者住院情况的影响

徐湘,许岚
无锡市人民医院

目的 回顾性研究入院时血清尿酸水平对急诊患者住院医疗费用、住院时间、抢救情况等的影响。

方法 无锡市人民医院急诊就诊并住院的患者 4912 例，根据尿酸水平分组，收集一般资料、住院天数、费用、主要诊断、既往史、住院抢救及一年内再入院等信息。

结果 （1）4912 例患者中男性 2972 例，女性 1940 例，平均年龄 62.17±18.75 岁，中位住院天数 10 天，平均尿酸 274.40（205.28，352.58）umol/L，一年内再入院率 37.9%。（2）高尿酸组患者平均年龄、男性占比、检查费用均高于尿酸正常组；高尿酸组既往有心脑血管意外病史者比例高达 18.50%，转科情况 7.88%、抢救情况 20.88%、一年内再入院率 50.92%，均显著高于尿酸正常组。（3）以血糖 7.8mmol/L 为切点分组，发现血糖正常组中高尿酸组患者年龄、男性占比、检查费用、转科治疗比例、抢救发生率以及一年内再入院情况均高于尿酸正常组；而合并急性血管病变

者在两组中无统计学差异。高血糖组中，高尿酸组与尿酸正常组年龄、一年内再入院情况无明显差异，但尿酸正常组住院时间更长、药品费用更高，高尿酸组发生急性血管病变比例显著高于尿酸正常组。（4）与住院期间抢救发生相关的独立危险因素包括：男性（OR=1.512）、eGFR<90ml/min（OR=1.310）、血糖≥7.8mmol/L（OR=2.851）、尿酸>420umol/L（OR=1.626）、合并感染性疾病（OR=1.413）、合并急性心脑血管疾病（OR=2.901）、既往有心脑血管意外病史（OR=1.420）。（5）急诊患者一年内再次住院的独立危险因素包括：年龄≥60 岁（OR=2.158）、eGFR<90ml/min（OR=1.250）、尿酸>420umol/L（OR=1.542）。但合并急性血管病变降低一年内再入院风险（OR=0.558。

结论 高尿酸血症可恶化急诊患者病情，增加一年内再入院率；合并高血糖时，急性血管病变发生率明显升高。血清尿酸水平有助于评估急诊住院患者的病情及预后。

PU-1659

探讨不同表型的多囊卵巢综合征患者的体成分与血清雄激素、胰岛素抵抗的相关关系

陈健,沈山梅,杨佳苗,李忆昆,周文婷,毕艳
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 探讨不同表型的多囊卵巢综合征（PCOS）患者血清雄激素浓度、胰岛素抵抗与应用生物电阻抗分析(BIA)测定的体成分之间的关系，为 PCOS 的诊断和治疗提供个体化的临床管理思路。

方法 选取南京鼓楼医院内分泌科就诊的 155 例 PCOS 患者为研究组，另选取同期年龄、BMI 匹配的无高雄激素表现的女性 54 名作为对照组。根据鹿特丹诊断标准将研究组分为 4 个表型：A 型[稀发排卵和/或无排卵(O)+高雄激素表现(HA)+卵巢多囊样改变(PCOM)]53 例、B 型[O+HA]21 例、C 型[HA+PCOM]24 例及 D 型[O+PCOM]57 例。采用单因素分析及非参数检验评估组间的差异，相关分析采用 Spearman 检验，P<0.05 为差异有统计学意义。

结果 = 1 * GB3 ① 与对照组相比，PCOS 的 A、B、C 型患者的胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）及空腹胰岛素水平较 D 型显著增高；A、B 型的餐后 2 小时血糖及胰岛素也较 D 型高（均 P<0.05）。②A 型患者的血清总睾酮（T）水平相较于对照组显著增高；且 A、B 型患者的 T 也高于 D 型，差异有统计学意义（P<0.05）。D 型患者的性激素结合球蛋白（SHBG）水平较对照组高；D 型患者的 SHBG 水平也显著高于 A、B、C 型患者（均 P<0.05）。A、B、C 型患者的游离雄激素（FAI）均高于对照组；同时 A、B、C 型与 D 型相比 FAI 更高(均 P<0.05)。③ B、C 型的内脏脂肪面积高于 D 型；D 型患者的脂质蓄积指数（LAP）显著低于于 A、B、C 型患者（均 P<0.05）。④ Spearman 分析显示，PCOS 的 A 型患者 FAI 和内脏脂肪面积呈正相关(r=0.312,P=0.032)。仅 D 型患者 FAI 和 LAP 呈正相关(r=0.329,P=0.038)。D 型患者 SHBG 和内脏脂肪面积呈负相关(r=-0.432,P=0.013)。B、D 型的 HOMA-IR 与内脏脂肪面积呈正相关；A、B、D 型患者 HOMA-IR 和 LAP 均呈正相关(均 p<0.05)。

结论 PCOS 的 B 型女性具有更高的内脏脂肪面积、LAP，代谢紊乱在该表型中可能更加明显。在正常/高雄激素型的 PCOS 患者中，血清雄激素浓度和胰岛素抵抗与内脏脂肪面积、LAP 有关。因此，PCOS 患者进行临床分型对提供其个体化的临床综合诊疗具有重要意义。

PU-1660

基于 scopus 数据库对股骨头坏死近十年文献计量分析

孙晶,王亮,马远征
中国人民解放军总医院第八医学中心

目的 初步分析股骨头坏死的研究现状及最新进展，为该领域预防、临床和科学研究提供一定参考。
方法 运用 Scopus 数据库为研究对象，根据引文分析法统计 2010 年至 2019 年近十年间以股骨头坏死为主题相关文献，分析 Scopus 数据库收录股骨头坏死领域研究的文献状况，包括文献发表出版年、归属学术机构、来源出版物、国家地区、研究方向及作者、基金资助、专利等分布情况进行分析梳理。
结果 近十年我国股骨头坏死在该数据库发文量快速迅猛增长，位居全球第一位，中国在股骨头坏死领域关注与研究力度方面积极重视，进步非常快，成为快速发展和研发活跃国家，无论高产作者或是国内期刊都有多个进入前十位，说明中国在股骨头坏死研究领域卓有成效，但也发现中国专利发明在此领域数量较少，因此值得在此方面加大创新研究力度以期有更多的专利运用。
结论 通过初步探讨股骨头坏死领域的研究现状及最新进展，关注其疾病的出现和发展，减少与预防股骨头坏死疾病的发生。

PU-1661

基于 Web of Science 数据库对痛风近十年文献计量分析

孙晶,王亮,马远征
中国人民解放军总医院第八医学中心

目的 初步分析痛风的研究现状及最新进展，为该领域预防、临床和科学研究提供一定参考。
方法 运用 Web of Science 数据库（简称 WOS 数据库）核心合集中子库 SCI-EXPANDED（SCIE）为研究对象，根据引文分析法统计 2010 年至 2019 年近十年间以痛风为主题相关文献，分析 WOS 数据库核心合集收录痛风领域研究文献状况，包括文献发表出版年、机构、来源出版物、国家地区、研究方向及作者、基金资助等分布情况进行分析梳理。
结果 近十年我国痛风疏松在该数据库发文量快速迅猛增长，位居第二位，中国在痛风领域关注与研究力度方面积极重视，进步非常快，成为快速发展和研发活跃国家，但被引频次、篇被引频次和 h 指数并不高，中国在论文研究深度与高产作者等方面还存在一定距离，说明总体研究实力还需进一步加强。
结论 通过初步探讨痛风领域的研究现状及最新进展，以期关注其疾病的认识和预防，以面对日益增长的人群患病率，提高全民对痛风的健康预防意识。

PU-1662

温针灸治疗对骨质疏松患者腰部活动度的影响

杨雪,汤玉萌,王春,邸佳美,王亮,苏天娇,赵彦,冯清雅,马远征,王俐,王天天,马伟风,翟武杰,纪冉冉
中国人民解放军总医院第八医学中心

目的 通过观察温针灸治疗前后患者腰部活动度及生活质量的变化，明确温针灸治疗对骨质疏松患者腰部活动度及生活质量的影响，制定骨质疏松患者温针灸治疗规范。

方法 选取 20018 年 9 月至 2019 年 2 月解放军总医院第八医学中心骨内科收治的门诊及住院患者 50 例，符合骨质疏松诊断标准，排除骨质疏松骨折、卧床、生活不能自理等无法配合及存在禁忌症患者，选取主穴与配穴温针灸治疗的方法配合口服抗骨质疏松药物，使用视觉模拟评分尺、SF-36 生活质量评分量表及关节活动度尺分别观察记录患者治疗前、治疗后 3 天及 7 天疼痛程度、生活质量评分及腰部活动度。

结果 治疗前所有患者的疼痛情况评分为（7.93±1.74），高于治疗 7 天后的疼痛情况（1.53±0.82），差异有统计学意义（P＜0.05）；治疗 7 天后患者的生活质量和腰部活动度均高于治疗前的情况，差异有统计学意义（P＜0.05），具有临床统计学意义。

结论 温针灸是一种安全有效的保守治疗方法，骨质疏松患者通过温针灸治疗可以有效缓解疼痛症状，明显改善腰部活动度，提高患者生活治疗，值得临床推广应用。

PU-1663

甘油三酯-葡萄糖指数及其与肥胖相关指标交互作用对社区人群早期动脉粥样硬化的影响

王云,梁军,耿厚法,徐伟,刘学奎,臧秀,吴婷婷,赖鹏
徐州市中心医院

目的 探讨甘油三酯-葡萄糖指数(triglyceride-glucose index，TyG index)与早期动脉粥样硬化的关系，评估不同水平颈围、体质指数(body mass index，BMI)、腰围人群中 TyG 指数对早期动脉粥样硬化的影响。

方法 选取于徐州医科大学徐州临床学院进行体检的 5342 名社区人群为研究对象，对所有研究对象进行人体测量学指标检查，同时测量颈-桡动脉脉搏波传导速度(crPWV)、颈-足背动脉脉搏波传导速度(cdPWV)、颈-股动脉脉搏波传导速度(cfPWV)。TyG 指数=Ln[空腹甘油三酯(mg/dl)×空腹血糖(mg/dl)]/2。

结果 1.随着 TyG 指数的增加，除 HDL-C 显著下降趋势外，其余各指标均呈显著上升趋势（P<0.05）。

2.TyG 指数及肥胖相关指标与 PWV 的关系

2.1 TyG 指数与反映外周动脉粥样硬化指标（crPWV 及 cdPWV）升高趋势显著相关（P<0.001），然而，TyG 指数与反映中心动脉粥样硬化指标 cfPWV 升高趋势无相关性（P>0.05）。2.2 颈围与 crPWV、cdPWV 的升高趋势显著相关（P<0.001）。2.3 随着 BMI 水平的升高，高 cdPWV 人数呈显著上升趋势，差异有统计学意义（P<0.001），而高 crPWV 人数并没有随着 BMI 分位的变化而增高。2.4 腰围与 crPWV、cdPWV 的升高风险独立相关（P 值均<0.05）。

3.TyG 指数及肥胖相关指标的交互作用对 PWV 的影响

3.1 在颈围 Q1 和 Q2 分位条件下，随着 TyG 指数的增加，高 crPWV、cdPWV 风险逐渐升高，但在颈围增大的人群中（Q3、Q4），TyG 指数的增大所引起的高 crPWV、cdPWV 风险的增加并不显著。3.2 TyG 指数与 BMI 对 crPWV、cdPWV 存在交互作用（交互作用 P 值均< 0.001）。在正常 BMI 组和超重组中，TyG 指数与 crPWV、cdPWV 的升高存在剂量-反应关系，以正常 BMI 组最为显著，而肥胖组不存在这种剂量-反应关系。3.3 TyG 指数与腰围对 cdPWV 的升高存在交互作用（交互作用 P 值为 0.038）。随着腰围的升高，TyG 指数对 cdPWV 增加的风险（OR）逐渐减弱，这种趋势存在统计学差异，而对 crPWV 增加的风险（OR）有所波动，趋势无统计学意义。

4. TyG 指数与胰岛素抵抗独立相关(P<0.001)。TyG 指数与颈围对稳态模型评估-胰岛素抵抗指数存在显著交互作用（交互作用 P 值为 0.004）。

结论 1. TyG 指数与动脉粥样硬化相关联，并独立于其他代谢危险因素。2. 颈围、BMI 及腰围与动脉粥样硬化密切相关，而 TyG 指数与肥胖相关指标（颈围、BMI 及腰围）对 PWV 存在交互作用，TyG 指数可更好地反映非肥胖人群的早期动脉粥样硬化风险。

PU-1664

50 岁以上男性腹主动脉超声筛查的意义及影响因素

林锦信,罗建方
广东省人民医院

目的 探讨在我院内分泌科住院患者中开展 50 岁以上男性腹主动脉超声筛查的阳性率及影响因素。
方法 回顾性分析 2018 年 3 月至 2019 年 6 月广东省人民医院内分泌科和心内科住院患者 50 岁以上男性的相关临床资料和腹主动脉超声结果。将腹主动脉直径大于 30mm 作为腹主动脉瘤组，通过单因素和多因素 Logistic 回归分析寻找腹主动脉瘤的独立危险因素和保护因素。
结果 本研究最终入选 2827 例，腹主动脉瘤筛查阳性率为 1.7%（48 例），腹主动脉直径为 37.1±7.5mm；对照组 2779 例（98.3%），腹主动脉直径为 18.5±2.9mm。年龄≥70 岁、eGFR<45ml/min/1.73m 2 和高血压病是腹主动脉瘤筛查阳性的独立危险因素，糖尿病是腹主动脉瘤筛查阳性的保护因素。
结论 在住院病人中，针对 50 岁以上男性开展腹主动脉超声筛查是可行的，特别是在年龄>70 岁、合并高血压病或慢性肾脏病患者中筛查阳性率更高。

PU-1665

NOX4 抑制可减弱氧化应激和内质网应激保护肠神经胶质细胞免受艰难梭菌毒素 B 的毒性作用

蒋艳敏[1,2],许岚[2],俞琳[2],徐湘[2],冯晨[2],李剑波[1]
1.江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
2.无锡市人民医院（南京医科大学附属无锡人民医院）

目的 肠胶质细胞(EGCs)是肠神经系统(ENS)的主要细胞群，在调节肠道屏障功能中发挥重要作用。艰难梭菌毒素 B(TcdB)是艰难梭菌产生的主要毒力因子，可通过诱导细胞死亡、细胞周期阻滞和炎症细胞因子的生产和对 EGCs 产生毒性作用。本研究中旨在使用大鼠转化的 EGCs 评估 TcdB 对 EGCs 的毒性作用以及 NADPH 氧化酶参与这一过程中的作用机制。
方法 以 EGCs (CRL-2690)为研究对象，用特异性干扰小 RNA 对 NOX4 基因进行了敲除，采用 MTT 法测定细胞活力，流式细胞术等方法检测细胞凋亡，观察 TcdB 治疗后 EGCs 的细胞凋亡、活力、氧化应激和内质网应激细胞因子的变化。采用 Graphpad Prism 5.0 和 SPSS 16.0 软件包进行统计分析。采用 t 检验和单因素方差分析进行统计比较。$p<0.05$ 为差异有统计学意义。
结果 经 TcdB 治疗后，EGCs 中 NOX4 表达上调。NOX4 抑制减弱了 TcdB 对 EGCs 的细胞毒性，抑制 NOX4 可以显著恢复 EGCs 的细胞活力。在分子机制方面：首先，NOX4 抑制可抑制 TcdB 诱导的 EGCs 细胞凋亡。其次，NOX4 抑制通过抑制 EGCs 中 H2O2 的产生和氧化应激来减弱 TcdB 的毒性。再次，NOX4 抑制通过抑制 EGCs 内 Ca^{2+}稳态紊乱和内质网应激减弱了 TcdB 的毒性。TcdB 治疗引起 EGCs 内 Ca^{2+}稳态和内质网应激的破坏，抑制 NOX4 可恢复 TcdB 诱导的细胞内 Ca^{2+}浓度。在 EGCs 中，TcdB 诱导的内质网应激相关蛋白的激活被 NOX4 抑制减弱。在 NOX4 表达下调的细胞中，H2O2 处理诱导 Ca^{2+}稳态紊乱和内质网应激，说明 NOX4 产生的 H2O2 是内质网应激的诱导因子。
结论 NOX4 诱导的氧化和内质网应激是介导 EGCs TcdB 毒性的重要分子机制。这些结果可能有助于了解更多 EGCs 的特征，探索糖尿病大鼠肠道中 EGCs 与内分泌细胞的进一步相关性和变化。

PU-1666

基于网络药理学的加味葛根芩连汤对肝脏脂肪纤维化作用机制研究

龚飒
上海中医药大学附属第七人民医院

目的 利用网络药理学技术预测加味葛根芩连汤治疗肝脏脂肪纤维化的作用机制。
方法 从 GEO 数据库获得肝脏脂肪与皮下脂肪的差异表达基因。（P value < 0.005 and |log2(fold change)| > 1），通过 R 语言对差异基因进行火山图绘制；中药系统药理数据库和分析平台中以口服生物利用度（oral bioavailability，OB）≥30%、类药性（drug likeness，DL）≥0.18 为筛选条件，筛选加味葛根芩连汤中葛根、黄芩、黄连、姜黄的的主要化学成分；使用 Cytoscape 3.8.0 软件构建并可视化加味葛根芩连汤的复合靶点网络，使用 Cytoscape 3.8.0 软件的插件 Bisogenet、插件 CytoNCA 进行拓扑分析筛选核心靶点；通过 R 语言对加味葛根芩连汤治疗肝脏脂肪纤维化的靶点进行 GO 和 KEGG 富集分析。
结果 从 GEO 数据库中确定了 354 个与肝脏脂肪纤维化相关的靶点；中药系统药理数据库和分析平台筛选了 40 种潜在具有较高活性的合格化合物，其中葛根中有 5 种化合物，黄连中有 15 种化合物，黄芩中有 16 种化合物，姜黄中有 4 种化合物，除去 4 个与任何靶标无关的化合物后，最终选择了 36 个化合物。其中加味葛根芩连汤治疗肝脏脂肪纤维化主要中药成分 26 个；加味葛根芩连汤治疗肝脏脂肪纤维化靶点 102 个，主要核心靶点为 IL1B、JUN、MMP9、FOS，加味葛根芩连汤治疗肝脏脂肪纤维化涉及 GO 功能富集分析得到 GO 条目 49 个，其中生物过程（BP）条目 20 个，分子功能（CC）条目 9 个，细胞组成（MF）条目 20 个，BP 主要为 response to lipopolysaccharide 、leukocyte cell-cell adhesion、CC 主要为 membrane raft、MF 主要为 RNA polymerase II transcription factor binding ；KEGG 通路富集筛选得到 63 条信号通路（P＜0.05），涉及 TNF signaling pathway、Fluid shear stress and atherosclerosis、Rheumatoid arthritis、IL-17 signaling pathway、AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications 相关的信号通路。
结论 加味葛根芩连汤具有多成分、多途径、多靶点协同作用的作用特点，预测了加味葛根芩连汤治疗肝脏脂肪纤维化疾病的可能作用机制，为寻找其有效成分和作用机制及临床应用奠定基础。

PU-1667

肌力与认知障碍——基于纵向队列研究的系统回顾与 meta 分析

崔梦钊,刚晓坤,张斯文,王桂侠
吉林大学第一医院

目的 肌力下降与认知障碍是老年人中较为常见的功能损害，严重影响老年人的生活质量。之前的 meta 分析发现，肌少症与认知障碍之间存在正向联系，而肌少症其中的组成成分之一—肌力与认知障碍的关系存在争议，因此本研究的目的是基于纵向队列研究进行系统回顾与 meta 分析，明确肌力与认知障碍之间的关系。
方法 首先，肌力以握力来表示，作为暴露因子，认知障碍通过认知量表测定，作为结局指标，通过 Pubmed, Embase, Cochrane, Web of Science 数据库进行文献检索；其次，通过 NOS 量表进行文献质量评价；随后提取每一篇纳入研究中的基线握力水平与发生认知障碍风险的 HR/OR 与 95%CI；最后通过 Stata 软件进行 meta 分析。
结果 通过筛选文献得到 23 篇进行系统回顾，16 篇进行 meta 分析，通过敏感性分析排除 4 篇，最终 12 篇进行 meta 分析合并效应量。随机效应模型结果显示，肌力下降者发生认知障碍的风险为

1.61（95%CI 1.39-1.87）。之后进行亚组分析，根据认知障碍种类分组，肌力下降者发生痴呆风险为 1.38（95%CI 1.20-1.60），发生阿尔茨海默病的风险为 1.73（95%CI 1.43-2.09），发生认知损害的风险为 1.74（95%CI 1.39-2.18）。根据评价量表种类分组，用 MMSE 量表评价其风险为 1.58（95%CI 1.39-1.79），其他量表的风险为 4.26（95%CI 1.98-9.15）。根据年龄分组，65 岁以上发生风险为 1.64（95%CI 1.36-1.99），65 岁以下为 1.34（95%CI 1.11-1.62），根据性别分组，女性发生风险为 1.89（95%CI 1.20-2.98），而未区分性别即男女混合的发生风险为 1.59（95%CI 1.36-1.86）。上述亚组分析经偏倚检验均无明显发表偏倚。

结论 肌力下降可能会增加认知障碍的风险，并且独立于认知障碍种类、评价量表种类、年龄及性别，此外肌力下降可能是肌少症与认知障碍之间正向关系的重要部分。因此，在临床中如遇肌力下降者适当行认知功能评定，在功能锻炼的同时尽早发现并干预认知障碍。

PU-1668

甲强龙静脉冲击治疗甲状腺相关眼病的疗效及安全性的 META 分析

邱月
吉林大学第一医院

目的 通过 Meta 分析评价甲强龙静脉冲击治疗甲状腺相关眼病的疗效及安全性。

方法 系统性检索 PubMed、The Cochrane Library、Embase、Web of Science、中国知网、万方数据库、中国生物医学文献数据库（CBM）、维普等中文数据库自建库至 2019 年 10 月 30 日所有已经发表的关于甲强龙静脉冲击治疗甲状腺相关眼病的随机对照临床试验。严格按照纳入及排除标准筛选文献，评价纳入文献的质量、偏移风险，提取并整理所需资料，应用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。

结果 甲强龙静脉冲击治疗甲状腺相关眼病安全性较好

结论 甲强龙冲击治疗甲状腺相关性眼病疗效显著，且不良反应相对较少，是治疗中重度 TAO 的首选方案。

PU-1669

神经元-星形胶质细胞谷氨酸-谷氨酰胺循环在低血糖相关认知功能障碍中的作用

韩丹
吉林大学第一医院

目的 低血糖是糖尿病治疗过程中最常见的并发症之一，严重威胁糖尿病患者的生命健康与生活质量。国内外均有文献提示低血糖事件与糖尿病患者认知功能障碍的发生密切相关。兴奋性氨基酸毒性是低血糖脑损伤进而导致认知功能障碍的病理机制之一，而神经元-星形胶质细胞谷氨酸-谷氨酰胺代谢偶联对维持脑中谷氨酸平衡及保护神经元功能起重要作用。基于此，本研究观察了低血糖对神经元-星形胶质细胞谷氨酸-谷氨酰胺代谢偶联的影响，探讨低血糖神经元损伤机制，以及兴奋性氨基酸毒性介导 NMDA 受体-ERK-CREB 信号通路变化在低血糖相关认知功能障碍中的作用，从而为低血糖引发的认知功能障碍的机制研究提供理论依据。

方法 体外建立小鼠海马神经元和星形胶质细胞共培养体系 1.利用 HE 染色观察低血糖对神经元形态学的影响；应用 Hoechst/PI 荧光染色的方法检测低血糖对神经元凋亡的影响；2.检测低血糖对神经元、星形胶质细胞、培养基中兴奋性氨基酸谷氨酸浓度的影响；检测低血糖对星形胶质细胞谷

氨酰胺合成酶活性及神经元内谷氨酰胺酶活性的影响；利用 western blot 的方法检测低血糖对星形胶质细胞谷氨酸转运体 EAAT2 的变化，从而明确低血糖对谷氨酸-谷氨酰胺循环的影响；3.利用 western blot 的方法检测低血糖对神经元学习记忆相关信号通路蛋白 NMDA、pERK/ERK、pCREB/CREB、及其下游突触可塑性蛋白 BDNF、synapsin1 和 Arc 表达情况。

结果 1.低血糖可显著增加神经元、星形胶质细胞和培养基中兴奋性氨基酸谷氨酸含量，神经元中谷氨酰胺酶活力增强、星形胶质细胞中谷氨酰胺合成酶活性增强，EAAT2 蛋白表达增多。2.低血糖引起神经元与学习记忆关系密切的 NMDA 受体-ERK-CREB 信号通路相关蛋白 NMDA、pERK/ERK、pCREB/CREB 及下游突触可塑性蛋白 BDNF、synapsin1 和 Arc 表达降低。

结论 低血糖可以引起神经元-星形胶质细胞谷氨酸-谷氨酰胺循环功能紊乱。一方面，低血糖时星形胶质细胞加强对谷氨酸的摄取能力，减轻神经元所受的兴奋性毒性损伤，但星形胶质细胞的该作用有限，并不能抵消神经元所受的谷氨酸介导的兴奋性氨基酸毒性损伤；另一方面，兴奋性氨基酸毒性参与低血糖神经元损伤并影响学习记忆相关信号通路及突出可塑性蛋白的表达，从而造成学习记忆能力下降、认知功能减退。

PU-1670
虾青素通过抑制内质网应激信号通路保护心肌梗死的机制研究

何露露
瑞安市人民医院（温州医科大学附属第三医院）

目的 心肌梗死是严重危害人类身体健康的疾病之一，其较高的发病率和致死率呈逐年上升的趋势。心肌梗死已经引起广泛的社会关注与研究，为寻找有效的策略来预防或改善心肌梗死造成的损伤。虾青素具有强大的抗氧化能力，但是其对缺血性心肌病是否有保护作用尚不明确。我们分别在动物水平上结扎冠状动脉左前降支以及在细胞水平上建立 OGD 模型来深入探讨虾青素保护梗死心肌的具体机制。

方法 我们首先在野生性 C57BL/6 小鼠体内建立心肌缺血模型并在 H9C2 细胞中利用糖氧剥离在体外模拟心肌缺血对心肌细胞造成的损伤，并同时给予虾青素进行治疗。同时在体外实验中以 OGD 模型模拟急性心肌梗死情况下细胞缺血缺氧的状态。最后又再次回归体内实验设置单独给予内质网应激抑制剂组、单独给予虾青素组以及同时给予虾青素和内质网应激抑制剂来进一步佐证虾青素是否是通过抑制内质网应激的方式来保护梗死心肌。

结果 体内实验中，超声心动图、TTC 染色以及组织形态学结果显示，相对于单纯急性心肌梗死小鼠，虾青素给药组小鼠具有更好的心脏功能，更小的缺血梗死面积，以及更低的细胞凋亡水平。在体外实验中以 OGD 模型模拟急性心肌梗死情况下细胞缺血缺氧的状态。相比于造模组，虾青素能够有效缓解细胞凋亡与内质网应激。相比于连续七天仅给予虾青素的心梗小鼠模型，同时给予虾青素和内质网应激抑制剂 PBA 的心梗小鼠模型并未表现出进一步的心肌保护作用，这进一步佐证了虾青素通过抑制内质网应激的方式来保护梗死心肌。通过进一步的实验证明，虾青素可以下调 grp78，抑制 eIF2α 的磷酸化，进而抑制 CHOP 以及下游 Caspase 家族蛋白的表达，抑制凋亡。

结论 我们的研究结果表明虾青素通过抑制内质网应激，抑制细胞凋亡。从而缓解心肌梗死情况下心肌细胞大量丢失的现象，减少心室重构，抑制胶原沉积，减少心肌纤维化，降低心肌梗死面积，增加心输出量保护梗死心肌。

PU-1671

中老年甲状腺功能正常人群中促甲状腺素水平与新发非酒精性脂肪性肝病的相关性研究

刘丽娟,甄东户,汤旭磊,傅松波,杨晓梅,马晓妮
兰州大学第一医院

目的 分析兰州市社区中老年甲状腺功能（甲功）正常人群中，促甲状腺素（TSH）水平与 3 年随访时新发非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的相关性。
方法 选取兰州市社区 2011 年基线调研时甲功正常且无脂肪肝的 40~75 岁社区居民作为研究队列，于 2014 年进行随访，采集调查问卷、人体学指标，检测甲状腺激素水平、血糖、血脂、肝酶等，并检查上腹部超声。采用 SPSS 26.0 软件包进行统计分析。
结果 参加随访并且资料完整、纳入分析的共计 727 人。按照四分位分组将基线 TSH 分为 0.25~1.73(Q1)，1.74~2.50(Q2)，2.51~3.40(Q3)，3.41~4.50 (Q4)mIU/L 四个水平，随着基线 TSH 水平的升高，基线 TG、AST 水平逐渐升高而 HDL-C 水平逐渐降低（均 P <0.05）。仅在女性中，NAFLD 3 年发病率随着基线 TSH 水平的升高而逐渐升高(χ^2=4.444，P <0.05)；无论男女性，NAFLD 3 年发病率在不同随访时 TSH、TSH 差值、TPO-Ab 及 Tg-Ab 水平差异无统计学意义，但在不同基线 BMI、基线 HbA1c、基线 TG 及 BMI 差值、HbA1c 差值水平差异有统计学意义（均 P <0.05）。采用 logistic 回归分析基线 TSH 与 NAFLD 3 年发病率的相关性，结果显示：以 Q1 作为参照组，在模型一校正性别及年龄，随着基线 TSH 水平的升高，NAFLD 3 年发病率逐渐升高，趋势具有统计学意义（P <0.01）；模型二校正性别、年龄、基线 BMI、基线 TG、基线 HbA1c 后，基线 TSH 与 NAFLD 3 年发病风险仍呈正相关（P <0.05）；在模型三进一步校正 BMI 差值、HbA1c 差值后，基线 TSH 与 NAFLD 3 年发病风险仍呈正相关（P <0.05）。
结论 中老年甲功正常人群中，基线 TSH 水平与 NAFLD 3 年发病风险独立相关。

PU-1672

糖脂代谢在新型冠状病毒肺炎普通型患者向重症转变的特点分析

岳江,周勇,徐华,刘文,韩晓凤,毛青,张继东,麻静,蒋捍东,刘伟
上海交通大学医学院附属仁济医院

目的 分析新型冠状病毒肺炎患者由普通型向重症转变的糖脂代谢特点。
方法 2020 年 2 月至 3 月，在武汉雷神山医院普通病房住院的 36 例普通型患者和在重症监护病房住院的 50 例重症患者，分为普通型患者组和重症患者组，收集两组的临床资料，以及普通型患者组出院前和重症患者组入科时的检验生化、代谢方面的指标，并比较两组之间的差异。从代谢角度初步分析轻症患者向重症患者转变过程中可能的危险因素。
结果 两组比较显示性别、合并糖尿病或冠心病的人数两组之间没有统计学差异（p>0.05），年龄和患高血压病的人数两组之间有显著统计学差异（p<0.05）。血常规指标中淋巴细胞计数两组比较有显著统计学差异（p<0.05），而生化指标如谷丙转氨酶、谷草转氨酶和血清肌酐等没有明显统计学差异（p>0.05）。但是糖脂代谢指标血清白蛋白、血糖、校正钙离子浓度、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白两组比较均有显著统计学差异（p<0.05）。Logistic 回归发现空腹血糖、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白和血清白蛋白水平是影响普通型患者向重症患者转变的危险因素。
结论 新型冠状病毒肺炎患者，由普通型转为重症时，存在较严重的糖脂代谢紊乱。空腹血糖、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白和血清白蛋白水平可能参与到新型冠状病毒肺炎患者疾病的进展中。

PU-1673

一例重型 β 地中海贫血伴有糖尿病及生长发育迟缓患者

谭莺,王曼曼,穆攀伟,姚斌,陈燕铭
中山大学附属第三医院

目的 总结一例重型 β 地中海贫血伴糖尿病及生长发育迟缓患者的诊治经过。
方法 对 2020 年于我院就诊的一例重型 β 地中海贫血伴糖尿病及生长发育迟缓患者的诊治经过进行分析，并复习相关文献。
结果 患者，女，18 岁，因“多尿、多饮、多食 1 周“入院，于我院急诊查血糖 27.9mmol/L，HCO3-15.4mmol/L，β 羟丁酸 3.9mmol/L，诊断“糖尿病 糖尿病酮症”收住院，患者既往有重型 β 地中海贫血 10 余年，一直规律输血及去铁治疗。无月经初潮。查体：身高 135cm，体重 28kg，无第二性征发育，外阴幼稚。实验室检查：糖化血红蛋白 10.2%，C 肽：空腹、餐后 30 分、2 小时分别为 0.11、0.18、0.32nmol/L，糖尿病自身抗体：ICA、IAA、GAD 抗体均为阴性。血红蛋白 66g/L。评估下丘脑垂体靶腺轴功能：皮质醇、甲状腺激素水平正常。精氨酸兴奋生长激素试验：生长激素最高值出现在 60 分钟为 2.59ng/ml，提示完全性生长激素缺乏。IGF-1 33.5ng/ml(正常值 116-358ng/ml)。性激素基础值 FSH3.53mIU/ml、LH5.69 mIU/ml、雌二醇＜37pmol/L，GnRH 兴奋试验最高值出现在 120 分钟：FSH 6.84mIU/ml、LH23.84 mIU/ml。骨密度检查提示骨质疏松。腹部彩超提示肝脏实质回声均匀密集、肝脏增大、门静脉高压，子宫偏小。左手骨龄片示 10 岁骨龄，骨骺未闭合。诊断：1、特殊类型糖尿病 糖尿病酮症，2、生长发育迟缓，3、骨质疏松，4、β 地中海贫血。入院后予以补液、小剂量胰岛素纠正糖尿病酮症后，予胰岛素泵控制血糖、生长激素、补钙、二膦酸盐、输血治疗，之后根据患者身高增长情况再予以性激素。
结论 重度地中海贫血患者因长期输血导致体内铁日益增加，造成铁超载可继发血色病，血色病累及胰腺引起的糖代谢紊乱是一种特殊类型糖尿病，需要胰岛素治疗。铁超载可导致骨密度下降、骨强度减弱，导致骨质疏松等骨疾病。重型 β 地中海贫血患者大部分存在身材矮小,青春期性腺激素水平较低。生长发育迟缓的原因是多方面的，包括贫血导致组织缺血缺氧，铁沉积于内分泌腺体引起各种内分泌激素分泌不足，建议对重型 β 地中海贫血患者的下丘脑垂体性腺轴和生长发育进行早期监测，早诊断，早干预和早治疗。

PU-1674

基于胰岛素泵的团队管理模式 在非内分泌科糖尿病 患者中的临床应用

吕英华,韦伟,周帆,黑花玲,黄文贞,李莉,邝金芳
河南省人民医院

目的 探讨基于胰岛素泵的团队式管理模式在非内分泌科糖尿病患者血糖管理的临床应用效果。
方法 选取 2018 年 7 月-2019 年 6 月在我院非内分泌科住院接受胰岛素泵治疗的糖尿病患者，共 162 例。本研究采取了历史对照调查方法，分为两组：2018 年 7-12 月纳入的患者为对照组（n=80），接受常规胰岛素泵治疗的糖尿病患者，2019 年 1 月-6 月的患者为试验组（n=82），接受团队式管理模式胰岛素泵治疗的糖尿病患者。比较两组患者治疗前后糖代谢指标、患者满意度及不良事件发生情况。
结果 试验组患者血糖达标时间、异常高/低血糖发生率、患者满意度及不良事件发生情况优于对照组（均 P<0.05)。
结论 基于胰岛素泵的团队式管理模式可提高非内分泌科糖尿病患者血糖管理水平、增加患者满意度，降低胰岛素泵意外事件发生率。

PU-1675

COVID-19 患者血钙水平与疾病严重程度的相关性

汤莎莎,邓欣如,袁慧娟
河南省人民医院

目的 探讨血钙水平与新型冠状病毒肺炎（COVID-19）严重程度的相关性。
方法 回顾性分析 2020 年 1 至 2 月河南省人民医院、郑州市第六人民医院及周口市传染病医院确诊的 165 例 COVID-19 患者的临床数据。结合临床分型，比较危重症组与对照组患者间各种指标差异，采用多因素 Logistic 回归分析疾病严重程度影响因素。根据校正后血清总钙水平分为低钙组与正常钙组，比较两组相关指标进一步分析低钙血症发病原因。
结果 与对照组相比，危重症组年龄、糖尿病、基础呼吸疾病及心血管疾病占比、C 反应蛋白（CRP）、空腹血糖（FPG）、干扰素 γ（IFN-γ）、白介素 17（IL-17）水平升高，血清白蛋白（ALB）、校正后血钙水平、$CD4^+$ T 细胞%、$CD8^+$ T 细胞%降低，差异具有统计学差异（P＜0.05），两组间性别、高血压病占比、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、肾小球滤过率（eGFR）、$CD4^+/CD8^+$比值、白介素 4（IL-4）水平无明显统计学差异（P＞0.05）。校正后血钙水平下降、年龄及 eGFR 升高均为 COVID-19 患者罹患重症的危险因素。与 COVID-19 患者正常钙组相比，低钙组 ALB 水平降低，CRP 水平升高，差异具有统计学意义（P＜0.05），其余生化指标均无统计学差异（P＞0.05）。
结论 COVID-19 危重症患者存在明显低钙血症和免疫功能失调，早期适当补充钙质及活性维生素 D，可能对调节免疫和改善预后有重要意义。

PU-1676

内分泌科住院医师规范化培训出科考核成绩影响因素分析

鲁可,陈小燕,邓顺有
广州医科大学附属第一医院

目的 探讨内分泌科住院医师规范化培训出科考核成绩的影响因素。
方法 选取 2017 年至 2019 年在我院内分泌科轮转的住培学员（N=273 名）为研究对象，对收集的数据进行 t 检验或单因素方差分析。以出科考核成绩为因变量，相关因素为自变量进行多元回归分析。
结果 处于不同培训阶段、入科教育参与情况不同及教学活动频次不同的组别间出科考核成绩的差异存在统计学意义（P＜0.05）。在不同年龄、性别、学历层次、是否取得执业医师证和学员来源不同的组别之间出科考核成绩的差异不存在统计学意义（P＞0.05）。相关分析结果显示，年龄、培训阶段、入科教育参与情况及教学活动频次与出科考核成绩显著相关（P＜0.05）。多元线性回归分析结果显示，培训阶段（β=-0.755）、入科教育参与情况（β=1.176）及教学活动频次（β=0.648）是出科考核成绩的影响因素（P＜0.05）。
结论 对中高年级住培学员加强关怀和支持，落实入科教育并适当增加教学活动频次可能有利于提高住培学员的整体专科培训质量。

PU-1677

调节肝细胞 MANF 表达改善肝脏脂质沉积的分子机制研究

何苗,王葱,张利莉
重庆医科大学附属第二医院

目的 非酒精性脂肪性肝病（Non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）以肝细胞内脂质积聚为特征的代谢应激性肝损伤，其病理机制仍未完全清楚。中脑星形胶质细胞源性神经营养因子（Mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor，MANF）是近年来新发现的内质网应激相关蛋白，在代谢稳态中发挥着重要作用。MANF 在肝脏脂质代谢中的作用尚未明确。本研究旨在探讨 MANF 在肝脏脂质代谢中的作用及潜在的机制。

方法 首先利用 0.5mM 游离脂肪酸（FFAs）刺激的 HepG2 细胞以及高脂饮食（HFD）喂养 C57BL/6J 小鼠进行体内外 NAFLD 模型构建，并检测刺激不同时间点 MANF 的蛋白及 mRNA 水平表达变化。其次，利用慢病毒转染 HepG2 细胞上调或下调细胞内 MANF 的表达，并收集各组细胞进行转录组测序分析。构建 MANF 过表达腺相关病毒来上调小鼠肝脏 MANF 的表达。小鼠喂养期间测定基础代谢指标，实验结束前一周进行胰岛素耐量及葡萄糖耐量实验。最后，进行 HE 染色及油红染色观察脂滴含量，测定细胞内及血浆 TG、TC 水平，并检测脂质代谢关键酶基因的表达变化。

结果 MANF 的表达在高脂刺激早期阶段呈现出短暂增加，随着刺激时间的延长，其表达逐渐下调。在 FFAs 刺激条件下，下调 MANF 基因加重 HepG2 细胞脂肪变性、增加细胞内 TG 含量，并促进脂肪生成；而过表达 MANF 基因减轻 HepG2 细胞脂肪变性、减少细胞内 TG 及 TC 含量，并抑制脂肪生成。尾静脉注射 AAV-MANF 可显著提高肝脏 MANF 蛋白的表达，并改善 HFD 诱导的肝脂肪变性和糖耐量，同时也可减少小鼠肝脏及血浆 TG 及 TC 水平。基因富集分析结果提示 MANF 主要影响脂质代谢，过表达 MANF 组中 SREBP-1C、FAS、HMGCR 及 FABP1 水平均明显下调，而且 KEGG 通路富集分析结果提示 MANF 与 NAFLD 等代谢性疾病相关。进一步 qPCR 结果提示上述基因的表达变化与测序结果一致。此外，在高脂刺激下，过表达 MANF 减少细胞内 IRE1α、XBP1 及 XBP1s 的表达水平，而下调 MANF 后增加了 IRE1α、XBP1 及 XBP1s 的表达水平，提示 MANF 调节肝脏脂肪酸代谢可能依赖于 IRE1α/XBP1 信号通路。

结论 本研究揭示了 MANF 在调节体内外肝脏脂质代谢中的保护作用，并且可能成为 NAFLD 潜在的治疗靶点。

PU-1678

社区老年骨质疏松的预防及健康教育

王红,程婷婷,王洋
中国人民解放军北部战区总医院

目的 通过对社区老年人进行预防知识的普及及健康教育，使社区老年人改变不良生活方式，合理膳食，根据自己的方式合理运动。

方法 针对社区 180 名 60 岁以上的老年人，以健康教育讲座、个体化健康指导等方法。

结果 健康教育提高了社区老年人对骨质疏松危害的认识，并且了解骨质疏松的主要方法。

结论 重点加强对社区老年人骨质疏松相关知识健康教育的力度。从而提高社区老年人对骨质疏松的认知水平和保健功能。

PU-1679

乌鲁木齐某社区居民睡眠时间与糖、脂 代谢指标水平

阿地拉·阿里木,郭艳英,王新玲
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 调查乌鲁木齐某社区居民睡眠时间与糖、脂代谢指标水平
方法 利用 2017 年 5 月在乌鲁木齐某社区慢性代谢疾病流行病学调查的 2049 例数据，选取资料完整的年龄 19~80 岁居民共 1822 例，测血压、腹围、身高、体重、计算 BMI。完善 OGTT 采集静脉空腹及 2h 血浆葡萄糖，同时测尿酸、糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平。
结果 (1)睡眠时间≤6.0、6.1~8.0 和＞8.0 h/d 的调查对象分别有 363 人（19.9%），1349 人（74.0%）和 110 人（6.1%）。不同睡眠时间组的年龄、文化程度、家庭收入比较均有统计学意义（P＜0.05），而性别、吸烟状况及锻炼状况均无统计学意义（P＞0.05）。不同睡眠时长人群的超重、肥胖、腹型肥胖、高尿酸、高血压检出率均有统计学差异（P＜0.01），睡眠时间≤6.0h/d 组人群上述指标检出率均高于其余两组。（2）不同睡眠时长人群的舒张压、收缩压、BMI、腹围、TC、LDL-C 水平差异有统计学意义（P＜0.05），进一步对不同睡眠时长三组间进行上述指标的两两比较，睡眠时间≤6.0h/d 组分别与 6.1-8.0h/d 组和＞8.0h/d 组人群比较上述指标仍均有统计学差异（P＜0.05）。睡眠时间≤6.0h/d 组上述指标水平均高于另外两组。三组间比较空腹血糖、糖化血红蛋白、尿酸、TG、HDL-C 均无统计学意义。（3）进行多因素 logistic 回归分析，结果显示在无论是否控制文化程度、家庭收入、年龄，睡眠时间≤6.0h/d 与腹型肥胖相关，其余糖脂代谢指标未见明显相关性，睡眠时间≤6.0h/d 可能是腹型肥胖的危险因素，OR 值分别为 1.48、1.65，95%CI（1.04~2.08），（1.18~2.32);（P＜0.05）
结论 睡眠时间≤6.0h/d 与腹型肥胖相关，睡眠时间≤6.0h/d 可能是腹型肥胖的危险因素

PU-1680

护理干预对骨质疏松依从性的影响

赵伟,李恪,李晓东
中国人民解放军北部战区总医院

目的 通过护理干预，提高骨质疏松患者综合治疗的依从性。
方法 将 136 例使用降钙素治疗或阿伦磷酸钠+钙剂+骨化醇治疗的骨质疏松患者随机分为实验组和对照组各 68 例。实验组实施一系列护理干预，对照组则不予已干预。分别对 2 组患者于疗程结束后进行遵医行为调查。
结果 实验组有 46 例患者能完全遵医，占 67.65%，对照组 38 例患者能完全遵医，占 55.88%，2 组遵医程度差异显著。
结论 护理干预可提高骨质疏松患者综合治疗的依从性。

PU-1681

内分泌科住院患者的临床路径实施评价

张晓妍
锦州医科大学附属第一医院内分泌科二病区

目的 探讨临床路径在内分泌科住院患者中的实施，评价其临床应用意义。
方法 结合国家的临床路径标准，根据医院的实际情况制定内分泌科相关的临床路径标准，包括住院期间的各项诊疗工作，如临时医嘱和长期医嘱具体内容。经过科室的仔细校对确认后在信息工程部的指导下维护到医院的医生工作站信息系统中。主要选取 2018 年 01 月-2019 年 12 月在我病区住院患者为研究对象，医生根据患者的病情选择是否进入临床路径，在实施的过程中如有病情变化要及时出路径，并进行变异分析。
结果 1、近两年的住院患者中入路径者以 2 型糖尿病和糖尿病周围神经病变两个病种为主。
2、总入径率达 76%，其中 2 型糖尿病患者占总入径人数的比例为 95%。
与 2017 年相比，患者平均住院日缩短 0.98 天，均次费用降低 521 元。
3、入径变异情况分析：出现急慢性并发症、合并其他疾病、非降糖药以外药物因素等。
结论 1、临床路径的有效实施能够有效缩短患者住院时间、降低住院费用、减轻患者负担。
2、实施过程受多方面因素共同影响：包括医患双方面、疾病本身因素、临床路径制定标准等。

PU-1682

中国低收入人群高尿酸血症患病率与危险因素的性别差异：一项横断面研究

齐东旺,刘洁,王聪琳,王丽霞,张欣欣,林秋星,涂军,王景华,宁宪嘉,崔景秋
天津医科大学总医院

目的 中国已经进入老龄化社会，其老龄化人口是全球最大的。 因此，由于在农村地区的流行，包括高尿酸血症在内的若干与衰老相关的疾病正成为公共卫生问题。 但是，目前尚不清楚华北农村地区中老年人中高尿酸血症危险因素的性别差异。 因此，本研究旨在评估中国北方农村地区低收入中老年人中高尿酸血症患病率及危险因素的性别差异。
方法 这项基于人群的横断面研究从 2019 年 4 月至 2019 年 8 月在天津脑研究中心招募了年龄≥50 岁的参与者。在排除了那些患有癌症、严重精神病、肝功能衰竭和严重肾脏病（即 eGFR<30 mL / min / 1.73 m2）患者后，最终纳入 3119 名（1392 名男性和 1727 名女性）合格参与者。 收集所有参与者的基本信息和血液样本，并使用逻辑回归模型分析数据。
结果 该地区中老年人群高尿酸血症的总患病率为 14.4%（其中男性为 14.2%；女性为 14.5%），男女性患病率均随着年龄的增长而呈升高趋势（男性，P = 0.034；女性，P <0.001）。 在多变量分析结果显示，肥胖、代谢综合征，较高的总胆固醇、餐后 2 小时血糖以及血尿素氮水平均为男女性高尿酸血症的危险因素。 参加体育锻炼是男性患高尿酸血症的危险因素，而较高的白细胞计数水平是女性的危险因素； 较高的 eGFR 水平是男女性的保护因素。
结论 高尿酸血症在天津农村低收入的中老年人群中非常普遍，男性和女性表现出不同的风险特征和合并症。 在初级保健中应考虑根据性别风险因素对高尿酸血症进行早期管理，以减少中国农村地区高尿酸血症的患病率和负担。

PU-1683

运动对非酒精性脂肪肝患者血清 adipsin 和 galectin-3 水平的影响

张珮真,郭丹,刘建芳,刘德英,魏雪云,林嘉扬,张惠杰
南方医科大学南方医院

目的 非酒精性脂肪肝（NAFLD）一直是世界范围内发病率最高的肝病之一，最终可能发展为肝硬化及肝癌。在中国，NAFLD 的患病率高达 20%。目前运动被认为是治疗 NAFLD 患者的基石之一。然而，运动改善 NAFLD 的具体机制仍未完全阐明。已有的研究表明，adipsin 和 galectin-3 可能在非酒精性脂肪肝的发生发展过程中起着至关重要的作用。运动是否会影响 NAFLD 患者血清中 adipsin 和 galectin-3 的水平从而影响 NAFLD 的演变尚不清楚，因此，本研究旨在探讨运动与中国 NAFLD 患者血清 adipsin 和 galectin-3 水平的相关性。

方法 本研究从厦门社区招募 NAFLD 患者，符合入组要求的患者被随机分配到运动组（N=146）或对照组（N=74）。本研究在基线、6 个月和 12 个月时测量患者血清 adipsin 和 galectin-3 水平。其他测量指标包括体重、腰围、体重指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖、2 小时血糖、血清甘油三酯、血清总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、肝内甘油三酯含量（IHTG）、体脂率、内脏脂肪含量、皮下脂肪含量、肝内甘油三酯含量等。研究完成后基于收集的数据采用广义线性模型评估两组 NAFLD 患者血清 adipsin 和 galectin-3 水平的差异性，并将采用多元回归模型分别分析血清 adipsin、galectin-3 水平与患者不同临床特征之间的关联性。

结果 在 6 个月和 12 个月时，运动组的血清 adipsin 水平明显低于对照组（$P<0.05$）。多元回归分析中对患者的年龄、性别、吸烟、饮酒、能量摄入和干预措施进行校正后，结果提示血清 adipsin 水平与患者体重、腰围、BMI、体脂率、腹部总脂肪面积和皮下脂肪面积有显著的相关性（$P<0.05$）。而在 6 个月时运动组的血清 galectin-3 水平显著低于对照组（$P<0.05$），但在 12 个月时这种差异无显著性差异（$P>0.05$）。同样校正患者的年龄、性别、吸烟、饮酒、能量摄入和干预措施后，多元回归分析的结果提示 NAFLD 患者血清 galectin-3 水平与上述临床特征变量之间无显著相关。

结论 我们的研究结果表明，运动可以降低中国 NAFLD 患者的血清 adipsin 水平，并伴随着非酒精性脂肪肝的改善。而运动对血清 galectin-3 的影响还不确定，需要进一步研究。

PU-1684

中国东部地区人群血清维生素 D 与尿酸的关系

陈颖超,程静,陈奕,韩兵,王宁荐,陈驰,夏芳珍,陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 我们的研究目的是调查中国东部地区人群的血清维生素 D 与尿酸水平的关系。

方法 该研究为横断面研究，样本人群来自中国东部地区居民，年龄在 18 岁以上，排除已明确诊断为痛风性关节炎或 CKD5 期患者或接受抗骨质疏松药物治疗的患者，最终入组样本 9220 例。检测指标包括血清 25OHD、尿酸（UA）、空腹血糖（FPG）、空腹胰岛素（IO），糖化血红蛋白（HbA1C）、血压（SBP、DBP）、血脂（TC、TG、LDL）以及身高、体重等人体测量学指标。

结果 研究人群中，男性和女性的血清尿酸平均水平分别 352.07±79.25 nmol/L 和 269.29±64.68 nmol/L。总体人群中高尿酸血症的患病率为 12.26%。血尿酸水平与 25OHD 水平呈正相关，25OHD 水平每升高 10nmol/L，则高尿酸血症风险增加 9.4%

结论 在我国的东部地区人群中，血尿酸水平与 25OHD 水平呈正相关。较高的血清 25OHD 水平可能是高尿酸血症的潜在预测指标。

PU-1685

糖尿病患者体虚的维吾尔治疗

艾热提·麦麦提,买买提阿不拉·艾则孜,艾比拜·麦提图尔荪
墨玉县维吾尔医院

目的 了解并掌握糖尿病患者体虚症状的维吾尔医辩证治疗措施。
方法 1.患者原气质为干寒：首先调节异常气质、成熟异常体液目的选用异常黑胆质成熟剂、巴旦木含膏、巴旦木蜜糖、达瓦依剌糖蜜膏等成药，强心目的给予合米日麦日瓦依提蜜膏、养心达瓦依米西克蜜膏、合米日高兹班安比日蜜膏、红宝舒心口服液等成药；以滋补全身目的给予罗卜比克比尔蜜膏、蛋黄蜜糖、萝卜蒲塞合力蜜膏、无花果糖浆、合米日参旦力蜜膏、穆派热麦日瓦依提口服液等成药，同时优化患者饮食结构，服用湿热属性的饮食，如葫芦汤面、鸽子汤、小鸡汤、鸭子汤、羊肉汤等，选用一些油剂搽全身，有助于提高患者免疫力，如巴旦木油、橄榄油等。 2.患者原气质为干热：首先调节异常胆液质目的异常胆液质成熟剂处方里加马齿苋子、毛车前子、黄花柳花、小檗实等草药配成糖浆口服，滋补全身目的给予巴旦木含膏、依提尔菲力克比尔蜜膏、胡萝卜蜜糖、榲桲糖浆、纳尔平那合剂、玫瑰花露、加瓦日西赞吉维力、萝卜蒲塞合力蜜膏等成药，增强支配器官功能目的选用爱维心巴热迪糖浆、合米日高兹班安比日蜜膏、阿米力罗乐胃蜜膏、斯坎吉维力布祖热糖浆等。饮食方面嘱患者食低热量、易消化饮食，如小母鸡汤、鸽子汤，饮玫瑰花露、苏马克露等，外用搽身玫瑰花油、巴旦木油等，防止体虚增加。 3.患者原气质为湿寒：首先对患者异常体液进行调节，给予异常黏液质的成熟剂处方里加利尿种子类草药，或给予布祖热阿热糖浆、马吾力乌苏力阿热糖浆等成药，以滋补全身目的选用加瓦日西加力努斯蜜膏、加瓦日西安比亚尔蜜膏、达瓦依米西克阿热蜜膏、马德土力阿亚提蜜膏等成药，饮食方面选用活血、强身健体、提神的药膳，如鸽子烤肉、鸽子汤、公鸡汤、羊肉串等，祛寒除湿强筋健骨目的选用丁香油、西红花油、橄榄油、苏润江、木香油等外用油剂搽全身。 4.患者原气质为湿热：此种患者以进行对症处理，以滋补全身、增强体质目的给予萝卜蒲塞合力蜜膏、依提尔菲力克比尔蜜膏、达瓦依剌糖蜜膏、马德土力阿亚提蜜膏、斯坎吉维力布祖热糖浆、爱维心巴热迪糖浆、合米日珍珠蜜膏、松子仁含膏等选用，饮食方面选用补气血的药膳，如用鹅肉鸭肉做鹰嘴豆汤、小鸡烤肉，用肉桂、鹰嘴豆、孜然、荜拨、花椒等材料做鸽子汤，身体保温目的选用橄榄油、巴旦木油、丁香油、肉桂油、苏润江油搽患者关节处。
结果 根据维吾尔医辩证治疗原则，对患者气质及致病异常体液进行鉴别，在糖尿病的不同阶段、不同时期，采取不同的方法，辩证治疗、对症下药，可以消除或减轻糖尿病引起的体虚症状，患者可以像健康人一样的学习工作和生活，显著提高患者的生活质量。
结论 治疗糖尿病体虚，首先对患者的气质进行鉴别，然后通过对异常气质、异常体液进行调整，然后恢复疾病脏器功能及增强支配器官功能目的用药，联合科学饮食、滋补全身、保持良好的精神状态、改掉不良生活习惯及根据患者气质选用油剂药物外用可达到良好的治疗和预防目的。

PU-1686
长链非编码 RNA Oslr1 调控干细胞多能性的初步探究

颜子,王桂侠,胡继繁
吉林大学第一医院

目的 长链非编码 RNA （long chain non-coding RNA, lncRNA）参与干细胞维持多能性的调控。一些在胚胎干细胞中表达的 lncRNA 是抑制分化相关基因和谱系特异性基因所必需的。这些 lncRNA 的敲减伴随多能性状态的丢失和谱系特异性标记的激活。目前，我们对 lncRNA 在胚胎干细胞中干性的维持及作用并不十分明确。本研究旨在探索 lncRNA Oslr1 对小鼠胚胎干细胞株 E14 的多能性调节的作用及发挥作用的机制。
方法 在前期实验中，我们使用改良的逆转录 Crispr-Cas9 免疫共沉淀技术，根据 Oct-4 或 Sox2 启动子区序列设计了两条 Cas9-gRNAs，将 Oct-4（Sox2）启动子染色体 lnc-cDNA 复合体经由抗 Cas9 抗体免疫共沉淀，获得 Oct4（Sox-2）启动子相关性 RNA 制备成的 cDNA，并进行了逆转录 CRISPR-Cas9 免疫共沉淀测序(RTCasIP-seq)。根据测序结果，寻找干细胞多能性相关的 LncRNA。将寻找到的一个新的 LncRNA 命名为 Oslr1， 我们采用实时定量 PCR 方法检测 Oslr1 在小鼠胚胎干细胞株 E14 和小鼠成纤维细胞中的表达差异；使用 RNA 荧光原位杂交技术及核质分离的方法探索 Oslr1 在 E14 细胞中的亚细胞定位；通过小鼠拟胚体形成实验分析 Oslr1 以及多能性因子 Oct-4，Sox2 及 Nanog 基因的表达变化；采用双荧光素酶报告基因检测系统明确 Oslr1 与 Oct-4、Sox2 及 Nanog 启动子的结合情况；通过慢病毒分别转染 Oslr1 过表达质粒及 Oslr1 敲除至小鼠成纤维细胞或 E14 细胞中，分析 Oslr1 对多能性因子的维持或激活作用.
结果 根据逆转录 CRISPR-Cas9 免疫共沉淀测序结果，我们发现了与干细胞多能性相关的一个 LncRNA，将其命名为 Oct4-Sox2-binding-LncRNA1（Oslr1）。实时定量 PCR 结果提示 Oslr1 在小鼠成纤维细胞中低表达，而在 E14 细胞中高表达；RNA 荧光原位杂交及核实验质分离实验结果提示 Oslr1 在分布在细胞核内；Oslr1 在拟胚体分化过程中表达下调，并与多能性基因 Oct-4、Sox2 及 Nanog 的下调趋势相平行。在 E14 细胞中转染 Oslr1 敲除质粒后，Oslr1 表达显著下调，同时 Oct-4、Sox2 及 Nanog 的表达下调。细胞形态从球形克隆样生长变为扁平细长样形态，提示细胞分化；免疫荧光实验结果表明 Oslr1 敲低的 E14 细胞中 Oct-4 的表达下调。双荧光素酶报告基因检测系统验证了 Oslr1 与 Oct-4 启动子序列结合。在小鼠成纤维细胞中转染 Oslr1 过表达质粒后，Oslr1 表达显著上调，同时 Oct-4、Sox2 及 Nanog 的表达上调，但细胞形态未见明显改变，仍呈扁平及细长的形态。
结论 Oslr1 与干细胞多能性密切相关，具有维持干细胞干性及促进多能性基因表达的作用。

PU-1687
多囊卵巢综合征中维生素 D 与胰岛素抵抗的相关性分析

杨蒙香
中国医科大学附属盛京医院

目的 探讨多囊卵巢综合征(Polycystic ovarian syndrome，PCOS）中血清维生素 D 水平及胰岛素抵抗（Insulin resistance，IR）的相关性；分析 PCOS 患者维生素 D 水平的影响因素。
方法 以 2017-2019 年期间在我院诊断为 PCOS 的 90 例患者作为研究对象。收集 90 例 PCOS 患者的一般临床资料进行单因素分析；PCOS 中 25-(OH)D3 水平与相关指标的相关性采用 Pearson 相关分析；PCOS 中 25(OH) D3 水平的影响因素应用 Logistic 回归分析。
结果 ①本研究结果显示维生素 D 缺乏率在 90 例 PCOS 中占 84%，而胰岛素抵抗者在 90 例 PCOS 中占比 57% 。② 按 25-(OH)D3 水平分组： 两组间 HOMA-IR、QUICKI、FINS、BMI 及 TT

差异均有统计学意义（P<0.05）；按 FINS 水平分组：两组间 25-(OH)D3、BMI、HOMA-IR、QUICKI 以及性激素相关指标 TT、FAI 及 SHBG 差异均有统计学意义（P<0.05）；按 BMI 水平分组：两组间 25-(OH)D3、FINS、HOMA-IR 差异均有统计学意义（P<0.05）。③Pearson 相关分析结果显示，25-（OH）D3 水平与 FINS 呈负相关（R：-0.592）、与 HOMA-IR 呈负相关（R：-0.450）、与 BMI 呈指数负相关（R：-0.315）、与 T 呈负相关（R:-0.370），与 QUICKI 成正相关（R：0.579）。④Logistic 回归分析结果显示，QUICKI 为 PCOS 中 25-(OH)D3 水平的影响因素（β>0，OR>1，P<0.05）。

结论 PCOS 患者中维生素 D 水平较低，合并 IR 及肥胖 PCOS 患者维生素 D 缺乏率更高，而且肥胖的 PCOS 患者 IR 更严重，但维生素 D 与 IR 的相关性独立于肥胖。

PU-1688

多囊卵巢综合征血清抗苗勒管激素与胰岛素抵抗及肥胖相关性的探讨

赵涵
中国医科大学附属盛京医院滑翔分院

目的 探讨多囊卵巢综合征血清抗苗勒管激素水平与胰岛素抵抗和肥胖的相关性。

方法 选取于 2018 年 1 月-2019 年 10 月在中国医科大学附属盛京医院就诊的多囊卵巢综合征患者 220 例，比较 PCOS 患者在不同 BMI 和 HOMA-IR 情况下 AMH 水平及各项指标的差异并进行统计分析。

结果 （1）PCOS 患者中 50%以上存在胰岛素抵抗、肥胖、高雄激素血症及糖耐量异常。AMH 及 T、HOMA-IR 等受年龄影响，年龄较大者 AMH、HOMA-IR 及雄激素水平较低（P <0.05）。（2）肥胖组 HbA1c 高于非肥胖组（P <0.05）；肥胖组 AMH、LH/FSH 和 LH 低于非肥胖组（P <0.05）。（3）NIR 组年龄高于 IR 组（P <0.05）；IR 组 AMH、LH、LH/FSH 和 T 均显著高于 NIR 组（P <0.05）。（4）AMH 与 LH、LH/FSH、FAI、T、FINS 及 HOMA-IR 呈正相关，与年龄、BMI 和 SHBG 呈负相关（P <0.05）。按照相关性大小排序依次为：T（r=0.356）＞年龄（r=-0.315）＞LH/FSH（r=0. 311）＞FINS（r=0.265）＞HOMA-IR=LH（r=0.223）＞BMI（r=-0.208）。（5）多元线性回归分析示 AMH 水平可由 T、LH/FSH、FINS、SHBG、LH 与 BMI 来解释。在其他因素不变的情况下，BMI 每增加 1 kg/m²,AMH 减少 0.172 ng/mL；同样 FINS 每增加 1mmol/l, AMH 增加 0.220 ng/mL（P <0.05）；

结论 多囊卵巢综合征 (PCOS)是孕龄女性常见的生殖内分泌代谢疾病，患病率约达为 5.6%。排卵障碍与高雄激素表现是 PCOS 患者就诊的主要临床问题，同时 PCOS 患者 50%以上均伴有代谢相关疾病，如胰岛素抵抗、肥胖等问题。PCOS 的代谢紊乱也会进一步加重其高雄激素血症及排卵障碍，严重影响育龄女性的身心健康。抗苗勒管激素(AMH)是一种由卵巢颗粒细胞合成的二聚体糖蛋白，是临床用于评估卵巢储备的可靠指标。既往研究认为测定 AMH 可有助于 PCOS 诊断和严重程度评估。众所周知，肥胖对生殖健康和生育有着明确的负面影响，如排卵功能障碍、不孕、流产及妊娠相关并发症等。胰岛素抵抗（IR）亦是 PCOS 患者排卵障碍与高雄激素血症的原因之一，目前认为其是 PCOS 代谢紊乱加重的主要致病因素。既往研究认为 PCOS 中 AMH 不仅与高雄激素血症相关，也受肥胖和胰岛素抵抗的影响。本研究得出血清抗苗勒管激素水平与多囊卵巢综合征的代谢异常密切相关。在 PCOS 患者中 AMH 与 HOMA-IR 呈正相关，与 BMI 呈负相关，AMH 联合 BMI 及 HOMA-IR 水平可辅助判断 PCOS 代谢紊乱程度。

PU-1689

骨保护素调控肝脏组织脂质贮积的机制研究

胡雪,王遂军,顾庆,葛军,房静娴,贾维娜,邹慧敏,胡君
上海市杨浦区市东医院(原:上海市纺织第二医院)

目的 研究骨保护素调控肝脏组织脂质贮积的机制
方法 1）对 OPG 敲除及野生型小鼠在高糖高脂干预 8 周后取肝脏组织，油红 O 染色，比较肝脏脂肪变性情况。2）采用 FFA 干预分离的 OPG-/-小鼠原代肝细胞，Realtime PCR 研究肝细胞与脂肪合成相关的基因 Srebp1c、FasN、Acc1 和 Scd1 表达情况。3）酵母双杂交法对 OPG 相互作用蛋白进行筛查。4）Co-IP 实验验证 p85α 与 OPG 相互作用：将 p85α 真核表达质粒扩增纯化，运用脂质体 2000 转染 MCF-7 细胞，使得 p85α 过表达，48 小时后收集细胞，运用 IP 裂解液细胞，随后与 p85α 抗体共孵育，用 proteinA/G bead 获取复合体，并经洗脱纯化，最后运用 Western blotting 检测。Pull down 实验验证 p85α 与 OPG 相互作用：构建 EGFP-C2-OPG 真核表达质粒，在真核细胞 MCF-7 细胞内过表达 EGFP-C2-OPG 48 小时收集细胞并裂解，分别与原核表达获得 p85α 蛋白相孵育，洗脱、纯化，将获得产物经 SDS-PAGE 电泳，运用 GFP 抗体检测，发现 OPG 与 p85α 相互作用。4）激光共聚焦观察 OPG 是否结合 p85α。5）构建过表达 OPG 的慢病毒载体（Lenti-OPG），转染 AML12 细胞 48 小时后，用 western blotting 研究 p85α 的活性。
结果 1)发现 OPG 敲除小鼠呈明显的大泡性脂肪变性,肝小叶结构紊乱,脂肪变性程度明显加重,表现为重度脂肪肝，而野生型则表现为中度脂肪肝,肝细胞内可见大小不一的脂肪空泡,脂肪变性的肝细胞占肝小叶的 1/3-2/3,部分肝小叶结构紊乱。2)发现 OPG-/-小鼠原代肝细胞的基因 Srebp1c、FasN、Acc1、Scd1 表达显著增加。3）OPG 与 p85α 是相互作用的。4）激光共聚焦观察到 OPG 结合 p85α。5）发现 OPG 能够激活 p85α,进而使得 XBP1 的核转位增加。
结论 OPG 可能通过 p85α 调节 XBP1 途径，参与脂肪合成基因的表达，从而抑制肝脏的脂质贮积。

PU-1690

妊娠期糖尿病患者胎盘的全转录组测序表达谱

唐蕾,厉平,李玲
中国医科大学附属盛京医院

目的 现阶段大量研究表明非编码 RNA（ncRNAs）参与多种病理生理过程。然而，这些 ncRNAs 在妊娠期糖尿病（GDM）中的作用尚不清楚。本研究首次探讨胎盘组织的全转录组测序表达谱及这些 ncRNAs 在 GDM 中发挥的潜在作用。
方法 通过高通量测序（NGS）技术分析 6 例胎盘组织中的全转录组表达谱（正常健康孕妇和 GDM 孕妇各 3 例），并通过定量实时聚合酶链式反应（qRT-PCR）在一组独立的 40 例胎盘组织上（正常健康孕妇和 GDM 孕妇各 20 例）进一步验证。基因本体论（GO）和京都基因和基因组百科全书（KEGG）分析基因的功能注释和相关的生物学途径，构建竞争性内源 RNA（ceRNA）网络预测各种 RNA 之间的功能和相互作用。
结果 研究共识别出 2,817 个 miRNAs，23,339 个 lncRNAs 和 9,513 个 circRNAs。与正常健康孕妇的胎盘组织相比，GDM 中共筛选出 290 个差异表达的 ncRNAs，包括 4 个 miRNAs，172 个 lncRNAs 和 114 个 circRNAs。2 个 miRNAs，86 个 lncRNAs 和 55 个 circRNAs 在 GDM 中上调表达，而 2 个 miRNAs，86 个 lncRNAs 和 59 个 circRNAs 在 GDM 中下调表达。选择其中一些差异表达的 ncRNAs 行 qRT-PCR 测定其相对表达水平，发现所选 ncRNAs 的表达与测序结果一致。GO 和 KEGG 途径分析表明，这些 ncRNAs 的主要靶点与胰岛素抵抗和异常的糖脂代谢相关。GDM 相关的 ceRNA 网络揭示了 lncRNA，circRNA，mRNA 和 miRNA 之间的相互作用。

结论 非编码 RNA 在 GDM 胎盘中异常表达，这一发现可能有助于挖掘新型 ncRNAs，并为探索 GDM 的致病机制提供新的研究见解。

PU-1691

不同代谢条件下高尿酸血症的进展和慢性肾脏疾病的风险：来自一项前瞻性队列研究

耿壮,王颜刚
青岛大学附属医院

目的 既往有研究报道了血尿酸（SUA）水平与慢性肾脏疾病（CKD）风险之间的关系。SUA 对 CKD 的影响是否取决于代谢状态仍然未知。我们旨在评估不同代谢条件下高尿酸血症进展对 CKD 的影响。
方法 2004 年 5 月至 2017 年 12 月我们进行了一项队列研究，共纳入 63361 名受试者。纳入人群根据 SUA 水平和是否患痛风被分为 SUA 水平，无症状高尿酸血症，高尿酸血症和痛风。将不同代谢状态分为不同亚组，通过多因素 Cox 回归模型评估 CKD 暴露的风险。
结果 在随访期内，共诊断出 CKD 2537 例（4.00%）。无症状高尿酸血症，高尿酸血症和痛风与 CKD 显着相关[OR（95%CI）：1.25（1.11-1.41），1.30（1.15-1.46）和 1.83（1.11-3.02）]。在亚组分析中，无症状高尿酸血症和高尿酸血症增加了高 LDL-C 亚组中 CKD 的风险（P<0.05）[OR（95%CI）：1.37（1.18-1.60）和 1.41（1.21-1.64）]。无症状高尿酸血症、高尿酸血症和痛风增加了低 HDL-C 亚组的 CKD 风险[OR（95%CI）分别为：1.30（1.11-1.52），1.38（1.19-1.60）和 2.96（1.93-4.55）]。此外，痛风还增加了高甘油三酯和高收缩压亚组的 CKD 风险，而尿酸仅在较高 SBP，较低 TC 和 FBG 亚组中显着。
结论 高尿酸血症和痛风的进展会显着增加 CKD 的风险。在 TG、LDL、HDL 和血压控制不良时，SUA、无症状高尿酸血症、高尿酸血症和痛风对 CKD 的影响明显增强。高尿酸血症的患者还需要控制代谢状态以降低 CKD 的风险。

PU-1692

2010-2019 年度国家自然科学基金内分泌系统/代谢和营养支持领域项目的申请及资助情况回顾

李卓
吉林大学第一医院

目的 通过 2010-2019 年度国家自然科学基金医学科学部内分泌系统/代谢和营养支持（H07）下属学科分支项目申请及资助情况进行统计分析，了解我国内分泌学和代谢领域研究现状及发展趋势。
方法 统计 2010-2019 年度国家自然科学基金医学科学部 H07 代码下的项目申请及资助情况，对申请代码、资助类型、立项年份、依托单位等进行分析和可视化。
结果 我国内分泌学和代谢领域项目申请量较大，各大类申请量逐年增长且各年间资助率基本持平，主要研究方向集中在代谢异常方面，获资助依托单位及地区集中在经济、教育发达的地区，高端人才、国际合作、重点、重大项目申请和资助数量均较少。
结论 我国内分泌与代谢病领域的发展与国家总体发展目标和战略相契合，各类型项目在申请量上呈现大幅增长的趋势，部分代码存在申报集中的现象。但是，具有重大学术价值创新型研究项目的数量较少。未来将做好“十三五”发展规划的收关，并以国家“十四五”发展规划为基础，促进学科全面发展。

PU-1693

COVID-19 合并 2 型糖尿病患者体内炎症反应及免疫应答增强

郑茂[1],王晓兵[3],郭辉[2],范引光[4],宋子晨[5],鲁朝晖[1],王锦权[1],郑昌成[1],董林[1],马艳[1],朱余友[1],方皓舒[5],叶山东[1]
1.中国科学技术大学附属第一医院/安徽省立医院
2.华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心
3.中国科学技术大学附属第一医院/安徽省立医院西区
4.安徽医科大学流行病与卫生统计学系
5.安徽医科大学基础医学院病理生理学教研室

目的 炎症及细胞因子风暴被认为在新型冠状病毒性肺炎（COVID-19）的疾病发生发展中起到关键作用。本研究的目的是回顾性研究 COVID-19 患者体内不同的糖代谢与炎症状态之间的关系。
方法 纳入在 2020 年 2 月 15 日至 3 月 14 日在华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心住院的 71 例 COVID-19 确诊患者。根据患者提供的糖尿病病史以及入院后检测的空腹血糖、随机血糖及糖化血红蛋值，将患者分为非糖尿病（NDM 39 名）组，空腹血糖调节受损（IFG 18 名）组和糖尿病（DM，14 名）组，所有 DM 患者均为 2 型糖尿病（T2DM）。收集患者的人口学信息、病史、体格检查及检验检查结果，通过 SPSS 23.0 进行统计分析。
结果 DM 组患者平均住院日低于 IFG 组和 DM 组（P<0.05）。DM 组血清 IL-6、IL-2、 IL-10 和 INF-γ 水平较 NDM 组显著升高（P<0.05）；DM 组血清 TNF-α、IL-4、IL-2、 IL-10 和 INF-γ 水平较 IFG 组也显著升高（P<0.05）。与 NDM 组相比，DM 组 $CD4^+$T 细胞百分比显著升高（P<0.05），CD8+T 细胞百分比显著降低（P<0.05）；与 IFG 组相比，DM 组 $CD4^+$T 细胞百分显著升高（P<0.05）。经过 BMI 校正后，NDM 组 IL-6 和 IL-10 水平显著低于 DM 组，IFG 组 INF-γ 和 IL-10 水平显著低于 DM 组（P<0.05）；NDM 组 $CD4^+$ T 细胞百分比和 $CD4^+/CD8^+$显著低于 DM 组，IFG 组 $CD4^+$ T 细胞百分比显著低于 DM 组（P<0.05）。
结论 在 COVID-19 合并 T2DM 或 IFG 的患者中确实存在免疫激活和炎症反应。T2DM 无严重并发症伴 COVID-19 的患者，应用基于抑制炎症反应和调节免疫的治疗策略比如二甲双胍以及胰岛素治疗，可能会在一定程度上减轻 COVID-19 的病情并改善预后。

PU-1694

胃旁路手术对 AD 小鼠认知功能的影响与机制研究

李禹兵,高凌
武汉大学人民医院

目的 肠道和大脑之间存在相互影响和通信的关系，但机制不清。本实验研究胃旁路手术对 AD 小鼠认知障碍的影响，并初步探讨 T1R2/T1R3-SGLT-1-GLP-1 通路在其中所起的作用。
方法 将雄性 APP/PS1/Tau 转基因小鼠随机分为 AD 模型组（AD）及 AD 胃旁路手术组（ADSS）。另取 C57 正常的雄性小鼠，随机分为正常对照组（WT）及胃旁路手术组（WTSS）。共计 4 组，每组 6 只，每只为 6 月龄大小，体重在 22-25g。ADSS 组与 WTSS 组在相同条件下行胃旁路手术，其余两组无任何干预，普通饮食。胃旁路手术 2 个月后，应用水迷宫实验检测 4 组小鼠的认知行为。水迷宫实验完成后处死小鼠，并采用眼球取血方法留取各组小鼠的血液标本，利用离心机分离血清，同时留取各组小鼠的海马和近端小肠（十二指肠和空肠）组织，置于-80℃冰箱保存备用。另外，各组留一部分海马组织于 4%多聚甲醛固定保存，用于后期实验。使用 Western blot 法检测各组小鼠近端小肠组织中的 T1R2、T1R3 及 SGLT-1 的表达水平，以及海马组织中 GLP-1R、SGLT-1 和 Tau 蛋白磷酸化的表达水平， ELISA 法检测各组小鼠血清 GLP-1 水平，用 HE 染色观察各组小鼠的脑内海马区神经的细胞形态情况。

结果 1.与 AD 组比较，ADSS 组的逃避潜伏期显著降低，穿越平台次数明显增加（P<0.05）。2.与 AD 组比较，ADSS 组的 Tau 蛋白磷酸化水平明显降低（P<0.05）。3.与 AD 组比较，ADSS 组海马 CA1 区的神经细胞形态基本正常，细胞排列整齐，结构紧密，只见少量细胞核固缩，坏死细胞数量明显减少。4.与 AD 组比较，ADSS 组肠 T1R2、肠 SGLT-1、血 GLP-1、海马区 GLP-1R 的蛋白表达量均显著增加（P<0.05），然而肠 T1R3 表达差异无统计学意义（P>0.05）。

结论 1.胃旁路手术可明显改善 APP/PS1/Tau 转基因小鼠的认知障碍。2. 胃旁路手术通过调节 T1R2/T1R3-SGLT-1-GLP-1/GLP-2 信号通路来改善 APP/PS1/Tau 转基因小鼠的认知障碍。

PU-1695

危重症新型冠状病毒肺炎内分泌激素水平改变的临床观察

周芬,王硕,高凌,叶迎春,徐子辉,万荔
武汉大学人民医院东院

目的 本研究旨在探讨与普通型新型冠状病毒肺炎患者相比较，危重症新型冠状病毒肺炎患者内分泌激素水平的改变有何不同，是否与疾病严重程度及病死率相关，新型冠状病毒是否有损害内分泌靶器官。

方法 入选 2020/2/5-2020/4/5 在我院住院确诊为新型冠状病毒肺炎的患者 48 例，根据新型冠状病毒肺炎诊疗方案的临床分型，分为危重组和普通组，其中危重组患者 8 例，普通组患者 40 例，分别检查患者的 FT3、FT4、TSH、TGAB、TPOAB、TRAB、ACTH、COR、LH、FSH、E2、TESTO、GH、PRL 等，比较两组间的差异。

结果 FT3、FT4、TSH、TGAB、TPOAB、TRAB 两组间无差异，ACTH 危重组比普通组更低（P=0.017），COR 两组间无差异，LH 和 FSH 异常构成比在总体人群无差异（n=5/16，31.3% vs n=3/32，9.4%）P=0.097，在男性无差异（n=1/4，25.0% vs n=3/14，21.4%）P=1.00，在女性存在差异，危重型患者异常比例升高（n=4/12，33.3% vs n=0/18，0.0%）P=0.018。在男性 TESTO 两组无差异（危重组 140.08，普通组 382.42，P=0.539）。GH、PRL 两组间无差异。

结论 新型冠状病毒对内分泌系统甲状腺轴的影响在普通组和危重组两组间无差异；对于肾上腺轴的影响，提示危重组 ACTH 更低，而两者 COR 水平无差异，考虑可能危重组激素使用比例增多所引起的 ACTH 改变；对于性腺轴的影响，在男性中未见明显差异，在女性组中因处于卵泡期、排卵期、黄体期及绝经期等四个不同时期，病例数太少，不能分组比较，暂不能得出结论。

PU-1696

8-羟基脱氧鸟苷在中国人群外周血白细胞线粒体 DNA 拷贝数与非酒精性脂肪肝间的中介效应

马池发[1],刘艺文[1],何书励[2],平凡[1],张化冰[1],许岭翎[1],李伟[1],李玉秀[1]
1.中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院内分泌科 国家卫生健康委员会内分泌重点实验室
2.中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院营养科

目的 线粒体 DNA 的质量和数量的改变可能与氧化应激有关，并且可能参与非酒精性脂肪肝（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）的发生、发展。然而，既往研究表明线粒体 DNA 拷贝数（mitochondrial copy number，mtDNAcn）与 NAFLD 的相关性并不一致。此外，炎症反应与 NAFLD 之间的联系尚未明确。本研究以不同糖代谢状态的中国人群为研究对象，旨在探讨外周血白细胞 mtDNAcn、氧化应激标志物、炎症因子与 NAFLD 的关系。

方法 共 318 名年龄在 25-81 岁的不同糖代谢状态的参与者来自北京昌平农村社区糖尿病队列。使用腹部超声评估参与者是否患有 NAFLD。使用 PCR 法检测白细胞 mtDNAcn。并使用 ELISA 法测定血浆炎症标志物肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）、氧化应激标志物谷胱甘肽还原酶（glutathione reductase，GR）、超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）、8-羟基脱氧鸟苷（8-oxo-2′-deoxyguanosine，8-oxo-dG）的水平。使用相关性分析检验 mtDNAcn 与 NAFLD 潜在危险因素的关系。使用逻辑回归分析检验氧化应激等指标与 NAFLD 发生的关系。使用中介效应分析检验 8-oxo-dG 是否介导 mtDNAcn 与 NAFLD 的关系。

结果 NAFLD 组（n=105）白细胞 mtDNAcn、IL-6、8-oxo-dG 较对照组（n=213）均显著升高（P<0.05）。Pearson 相关分析显示 mtDNAcn 与年龄、尿酸、SOD、TNFα 呈负相关，而 8-oxo-dG 是唯一与 mtDNAcn 正相关的因素（P<0.05）。单因素逻辑回归分析显示 mtDNAcn 与 NAFLD 发生风险呈正相关（OR=1.617，95%CI:1.036～2.525，P=0.034）。然而，经 8-oxo-dG 校正后，这种相关性不再具有统计学意义（OR=1.534，95%CI:0.979-2.403，P=0.062）。此外，氧化应激标记物 8-oxo-dG 在校正 mtDNAcn、IL-6、糖耐量状态及其他常见的 NAFLD 危险因素后与 NAFLD 独立相关（OR=1.707，95%CI:1.142～2.550，P=0.009）。中介效应分析提示 8-oxo-dG 完全中介了 mtDNAcn 与 NAFLD 之间的关系（直接效应 β=0.5221,95%CI：-0.0648～1.2504；间接效应 β=0.0946, 95% CI: 0.0049～0.2463）。

结论 在中国人群中，白细胞 mtDNAcn 与 NAFLD 的关系完全由升高的 8-oxo-dG 介导。因此，氧化应激可能是 NAFLD 的重要驱动因素，旨在降低氧化应激以改善 NAFLD 的临床干预措施值得进一步研究。

PU-1697

多囊卵巢综合征患者血清 Chemerin、25(OH)D 与胰岛素抵抗的相关性研究

张琳,张晗,章莹,王茜,赵乐乐,程峣 ,岳瑜,高琳,廖鑫
遵义医科大学附属医院

目的 观察初诊多囊卵巢综合征(Polycystic ovary syndrome,PCOS)患者血清趋化素(Chemerin)和 25 羟基维生素 D[25-hydroxyvitamin D,25(OH)D] 的水平，通过高胰岛素正葡萄糖钳夹试验评估 PCOS 患者的胰岛素抵抗（Insulin resistance,IR），初步探讨其影响因素及其与 IR 的相关性研究。

方法 选取 2018 年 9 月至 2019 年 9 月我院住院及门诊新诊断的 PCOS 患者 63 例，依据高胰岛素正葡萄糖钳夹试验检测结果[葡萄糖代谢率(glucose metabolic rate M 值)]的正常参考值≥6.28mg/kg/min)判断是否存在胰岛素抵抗分为非胰岛素抵抗 PCOS 组(PCOS 组 n=25)和 PCOS 合并胰岛素抵抗组(PCOS＋IR 组 n＝38)，另选取 47 例年龄及体重指数均匹配的健康对照作为正常对照组(n=47)；再将研究对象依据体重指数(Body Mass Index, BMI)分为以下四组：①超重/肥胖 PCOS 组 (OW/OB+PCOS 组)34 例；②体重正常 PCOS 组(PCOS 组)29 例；③超重/肥胖对照组 (OW/OB 组)22 例；④体重正常对照组(NC 组)25 例。分析研究对象糖脂代谢及性激素指标的变化及差异。

结果 依据 M 值分组：①与 NC 组相比，PCOS 组 BMI、FINS、TG、LDL-C、TEST、HOMA-IR、Chemerin 均显著升高，M值、HDL-C、25(OH)D 显著降低(P<0.05)；②与 PCOS 组相比， PCOS+IR 组 BMI、TG、FINS、HOMA-IR、TEST、Chemerin 均显著升高，M值、25(OH)D 显著降低(P<0.05)；依据 BMI 分组：①与 NC 组相比，PCOS 组 TG、 LDL-C、TEST、HOMA-IR、Chemerin 均显著升高，M值、25(OH)D 显著降低(P<0.05)；②与 PCOS 组相比，OW/OB+PCOS 组 BMI、TG、FINS、HOMA-IR、TEST、Chemerin 均显著升高， M值、25(OH)D 显著降低(P<0.05)；③与 OW/OB 组相比，OW/OB+PCOS 组 TG、LDL-C、FINS、HOMA-IR、Chemerin、DHEAS、TEST 均显著升高， M值、

25(OH)D 显著降低(P<0.05)。相关分析：M 值与 Chemerin、BMI、TG、LDL-C、FINS、HOMA-IR、TEST 呈负相关(P<0.05)，与 HDL-C、25(OH)D 呈正相关(P<0.05)。多元线性逐步回归分析表明 BMI、Chemerin 和 25(OH)D 是影响M值的重要影响因素。

结论 初诊 PCOS 患者血清中 25(OH)D 水平降低及 Chemerin 水平升高可能共同参与了 PCOS 患者 IR 的发生发展，肥胖 PCOS 患者更易发生 IR。

PU-1698

血尿酸水平对癌前病变及胃癌的预测价值

陈莹,徐琦,袁琳,傅承宏,李妍,唐珊珊,彭永德,徐浣白
上海市第一人民医院

目的 高尿酸血症(Hyperuricemia,HUA)与恶性肿瘤发生发展及预后的关系仍存在争议。本研究旨在分析癌前病变与胃癌患者血尿酸(serum uric acid,SUA)水平的变化，探讨 SUA 是否可以作为消化道恶性肿瘤的预测因子。

方法 本回顾性研究分析了 2017 年 2 月至 2019 年 12 月我院行胃镜体检的 486 例患者临床资料。据胃镜病理诊断分 3 组：健康对照、胃癌前病变及胃癌患者。将单因素分析差异有统计学意义的变量纳入多元 logistic 回归分析，确定癌前病变和胃癌的独立危险因素。采用卡方检验及 Spearman 相关分析研究幽门螺旋杆菌（Helicobacter pylori,H.pylori）（+）与高尿酸血症（hyperuricemia，HUA）之间的相关性，以及 H.pylori（+）患者有无合并 HUA 的癌前病变和胃癌发生情况。采用受试者工作特征曲线（Receiver operating characteristics curve，ROC)评估 SUA 预测癌前病变及胃癌的诊断价值并确定 SUA 最佳截止浓度。跟据 logistic 回归分析结果，应用 R 软件构建基于 SUA 评分来评估 SUA 预测癌前病变及胃癌风险能力的列线图模型；应用 R 语言通过 Bootstrap 重抽样法及内部验证，计算一致性指数（Harrells concordance index,C-index），并绘制校准曲线和决策曲线分析评价上述模型预测效能。

结果 多因素 logistic 回归分析显示 SUA 是癌前病变 (OR=2.275)及胃癌(OR=2.493)的独立危险因素。卡方检验显示 H.pylori（+）患者 HUA 发生率更高（33.3% vs.9.1%,p<0.05)，Spearman 相关分析表明 H.pylori（+）与 HUA 密切相关（r=0.207，p<0.05）。且 H.pylori（+）的 HUA 患者癌前病变和胃癌发生率明显高于无 HUA 患者(p<0.05)。 SUA 预测癌前病变及胃癌的曲线下面积分别为 0.854 (95%CI:0.796-0.913）， 0.801(95%CI:0.759-0.843）；预测癌前病变的截断值为 341.5 umol/L，预测胃癌截断值为 375.5 umol/L，提示 SUA 具有良好的预测效能。癌前病变及胃癌列线图的 C-index 分别为 0.835，0.781，说明两个模型均具有良好区分度。但校准曲线显示癌前病变模型拟合略显不佳（p<0.05)，而胃癌模型拟合度好(p>0.05)，且决策曲线分析基于 SUA 评分的列线图在预测胃癌方面具有较高整体净效益，具有良好临床应用潜能。

结论 SUA 是癌前病变及胃癌的独立危险因素。H.ylori(+)患者更易患 HUA，应加强对 H.ylori(+)患者高尿酸的筛查及管理。正常-癌前病变-胃癌的病理生理过程涉及诸多因素，SUA 可能以一定的方式影响其进程，机制有待深入探索。

PU-1699
血清骨硬化蛋白水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性研究

陈笑瑜
承德医学院附属医院

目的 研究血清骨硬化蛋白水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病及冠状动脉狭窄程度的相关性，为冠状动脉粥样硬化性心脏病的防治提供新思路
方法 选取 2018 年 3 月至 2018 年 8 月期间于我院心内科接受冠脉造影的患者 311 例，男 185 例，女 126 例，年龄 28-81 岁,收集患者一般资料，记录人体测量学指标,检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FBG)、尿酸(UA)、血钙(Ca)、碱性磷酸酶(ALP)等生化指标；骨钙素（OC）、25 羟维生素 D (25-（OH）-D）、β-胶原特殊序列(β-CTX)骨转换指标。术前取桡动脉或股动脉穿刺血，应用 ELISA 法测骨硬化蛋白浓度。根据冠状动脉造影结果分为冠心病组（n=206），非冠心病组(n=105)。冠心病组依据 Genisi 评分对狭窄程度进行分组，分为（低 Genisi 评分组 n=70）（中 Genisi 评分组 n=69）（高 Genisi 评分组 n=67），比较组间骨硬化蛋白水平的差异，探讨血清骨硬化蛋白水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病及冠状动脉狭窄程度的相关性
结果 1.与非冠心病组相比，冠心病组患者年龄升高，高密度脂蛋白胆固醇、骨钙素 降低
2.与低 Genisi 评分组相比，中 Genisi 评分组与高 Genisi 评分组患者骨硬化蛋白（Sclerostin）水平明显升高。与低 Genisi 评分组相比，高 Genisi 评分组 β-胶原特殊序列（β-CTX）升高，25-(OH)-D 降低提示狭窄程度越高，Sclerostin 水平越高。
3.多元线性回归分析表明，纠正年龄、BMI、血糖、血脂、骨转换指标后，骨硬化蛋白(Sclerostin)与 Genisi 评分即冠状动脉狭窄程度呈正相关。
4.Logistic 回归分析：Sclerostin、TG 是冠状动脉粥样硬化性心脏病发生的危险因素，而 OC、HDL-C 为抑制冠状动脉粥样硬化性心脏病发生的因素。
结论 冠心病患者血清骨硬化蛋白水平升高，与冠状动脉狭窄程度正相关。骨硬化蛋白水平是冠心病发生的独立危险因素

PU-1700
抗性淀粉对慢性肾脏疾病患者的影响:系统评价和 meta 分析

杜鑫怡,高陈林,徐勇
西南医科大学附属医院

目的 慢性肾脏疾病（CKD）已成为全世界发病率和死亡率的主要原因，晚期 CKD 会导致心血管疾病，恶病质，贫血和许多其他并发症的发生，这些疾病会损害该人群的生活质量并缩短其寿命。最近的研究表明，CKD 的进展可能与肠道菌群的变化有关。抗性淀粉(RS)是一种可到达大肠的膳食纤维，作为微生物发酵的底物，一些研究已经发现膳食纤维的补充可以有益地调节 CKD 患者肠道菌群，进而改善 CKD 患者的血清尿毒症素的水平以及全身炎症反应和氧化应激状态。但是这些研究的结果之间是存在争议的，需要进一步的分析以确定 RS 究竟会对 CKD 患者产生多大的益处。所以我们设计了这一 meta 分析，旨在评估 RS 对 CKD 患者的影响。
方法 在 2020 年 1 月对 Medline、Embase、Web of Science 和 Cochrane 系统评价数据库进行了全面搜索，并在 2020 年 4 月更新了所有新试验。收集随机对照试验来评估 RS 对 CKD 患者的影响。主要指标为血清硫酸吲哚酚（IS）、血清对甲酚硫酸盐、血清肌酐、尿素氮，次要指标为尿酸水平、血清磷、超敏 C 反应蛋白(hs-crp)、血脂、IL-6。对每个纳入的随机对照试验独立收集数据，提取主要和次要结局指标的均值和标准差。使用 Revman 软件分析纳入的每个试验的数据，治疗效果表示为变化与其 95%置信区间(CI)之间的平均差值。

结果 该 meta 分析包括 7 项研究，包括 275 个受试者。摄入 RS 可显着降低透析病人血清 IS、血磷、尿酸水平。透析组血清 IS（P =0.0008）的平均差异为-13.67umol/L (95% CI: -21.65, -5.68 umol/L)；血磷（P =0.03）的平均差异为-0.52mg/dl (95% CI: -0.98, 0-0.06 mg/dl)；RS 治疗后透析亚组的血清尿酸水平平均差异为-30.04mmol/L (95% CI: -57.65, -2.43mmol/L)，P = 0.03)，非透析亚组仅包括一项降低血清尿酸水平的试验，差异为-33.90 mmol/L (95% CI: -67.81, 0.01mmol/L)，P = 0.05)，总差异为-31.58 mmol/L (95% CI: -52.99, -10.17mmol/L)。而 hs-crp、血肌酐、血尿素氮、血对甲酚硫酸酯、血脂、白介素 6(IL-6)这些指标的改善在 RS 和非 RS 组之间没有明显差异。

结论 RS 的摄入除了显著降低了透析患者的血清 IS、血清磷水平，还降低了 CKD 患者的尿酸水平，而对 hs-crp、血清肌酐、尿素氮、血清对甲酚硫酸盐、血脂和 IL-6 这些指标则没有明显改善。

PU-1701

SLC25A26 基因新发突变的特征及氧化磷酸化联合缺乏症相关的文献综述

籍易铭[1],王淑萍[2],高聆[1],赵家军[1],徐潮[1]
1.山东省立医院
2.东营市人民医院

目的 SLC25A26 是编码唯一已知线粒体 SAM 转运蛋白的基因，该蛋白负责将 S-腺苷甲硫氨酸（SAM）转运到线粒体。SLC25A26 基因突变可引起各种线粒体缺陷，导致线粒体功能障碍引起氧化磷酸化缺陷综合症 28（COXPD28）。此研究鉴定中国血统中 SLC25A26 的致病突变并预测其功能变化，为临床诊断和遗传咨询提供依据。

方法 系统分析 COXPD28 的临床特征，对患者进行全外显子组和线粒体基因组测序，并对鉴定出的变异的预期结果进行生物信息学分析。建立了同源三聚体模型以可视化受影响的区域并预测该突变的可能结果。然后通过临床资料收集并结合已报道的 COXPD28 所有病例进行文献复习。

结果 我们在中国患者的 SLC25A26 基因中鉴定出一种新的复合杂合变异体（c.34G> C（p.A12P），c.197C> A（p.A66E））。这两个突变分别位于 SAMC 的跨膜区 1 和跨膜区 2。通过计算机分析预测它们会致病，并导致蛋白质结构发生变化，可能通过影响 SAM 转运导致线粒体甲基化不足，影响线粒体 RNA 稳定性、蛋白质修饰、线粒体翻译等，进而导致 COXPD28。我们新发现的突变和先前报道的三类错义突变（c.305C> T，c.443T> G， c.569C> T）分别位于高度保守的跨膜区域 1、2、3、4 和 5，这很可能会改变跨膜区的结构，影响其与 SAM 的结合而导致 COXPD28。而之前报道的（c.33 + 1G> A）突变导致截短蛋白的产生，可导致严重的临床症状，严重影响患者寿命。

结论 发现了 SLC25A26 2 种新发突变，该基因作为线粒体载体家族的成员，其跨膜区域是高度保守的。该区域中的突变可导致线粒体 SLC25A26 转运功能的部分丧失。

PU-1702

基于成果导向教育模式(OBE)在内分泌护生进行护理技能临床培训中的应用与思考

王玉萍,陶静
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 本研究采用成果导向教育模式(Outcome Based Education，缩写为 OBE)设计内分泌实习护生进行护理技能培训学习产出和教学建设，指导护理实习生如何更高效的完成内分泌科专科性极强的临床实践课程。

方法 对照组采用传统的教学方法完成护生实习过程，观察组采用 OBE 理念教育模式，以老师为主导，以学生为主体进行教学。对照组 OBE 理念教育模式由学生分组自主完成，教学组长给予指导，操作流程分四步完成：

1. 制定目标 教学组长将常见案例与情景导入操作中进行介绍，提供辅助信息；学生查阅资料，结合案例与情景，完成各操作实施流程的构思。

计划 小组成员任务分工，明确各组的任务与要求；小组讨论，汇总讨论分析信息；整理并书写操作新流程。

3.实施 分组在护理操作实验基地演练新操作流程；按新流程培训带教老师；在带教老师的监护下进行临床实地操作；演练操作 1 周、带教老师培训 1 周；护生完成临床实习共计 3 周。

4.评价 进行护生个体操作实地考核；内分泌专科护士参与考核；教学组长组织考核工作；教学组长指导并总结。

结果 出科前两组均进行四个标准考核：收集个案护理报告，操作现场考核，案例分析综合能力考核，项目管理式教学活动 。将所有数据采用 SPSS for windows20.0 进行统计处理，比较两组教学方法有无显著性差异。

结论 通过 OBE 理念设计教学程序改变带教老师的传统教学方式，带教老师是思维方式的导入者，护生成为课题的主角，激发护生自主思考，培养护生分析解决问题能力，提高护生的心理素质，培训护生的口才和沟通能力，提高护生的综合素质。改革带教老师教学思维，提高教学水平，提高老师的综合素质，使师生双获益。

PU-1703

肥胖型多囊卵巢综合征患者与单纯肥胖者内分泌代谢指标差异性分析

赵雪
中国医科大学附属盛京医院

目的 比较肥胖多囊卵巢综合征(PCOS)与肥胖非 PCOS 患者内分泌代谢指标的差异性，旨在探讨影响肥胖 PCOS 发病及病情进展的相关因素。

方法 对 2018 年 4 月至 2019 年 1 月于我院门诊就诊的 43 例肥胖 PCOS 患者，同时选取 31 例体重指数匹配且除外 PCOS 的门诊体检肥胖者及 16 名体重指数在 18.5-24 kg/m^2健康自愿者的血糖、胰岛素、血脂、肝功能、肾功能、性激素等内分泌代谢相关指标进行检测。

结果 ①肥胖 PCOS 组与肥胖非 PCOS 组的身高、体质量、BMI、腰围、腰臀比、脂肪百分比、内脏脂肪面积、肌肉含量、脂肪含量指标差异均无统计学意义（P＞0.05）。②肥胖非 PCOS 组 BG 0min、BG 60min、BG 120min、INS 0min、INS 60min、INS 120min、INS 180min 及 HOMA-IR 均高于正常对照组，SHBG 低于正常对照组（P＜0.05），其他指标差异无统计学意义。③肥胖 PCOS 组 AMH、AST、GGT、UA、TC、LDL、LDH5、INS 0min、INS 120min、HOMA-IR、LH、LH/FSH、T、FAI 水

平均高于肥胖非 PCOS 组，FT4、E2、Prog 低于肥胖非 PCOS 组（P＜0.05），其他指标差异无统计学意义。④在肥胖样本中 HOMA-IR 与 AST 呈正相关(r＞0，P＜0.05)，FAI 与 FT4 呈负相关(r＜0，P＜0.05)，FAI 与 GGT、TC 均呈正相关(r＞0，P＜0.05)，T 与 GGT、UA、TC、LDL 均呈正相关(r＞0，P＜0.05)。⑤在肥胖 PCOS 组中，以 FAI 为因变量，以 hs-CRP、AMH、HOMA-IR、LH /FSH 为自变量，进行多元逐步回归分析，结果显示 hs-CRP、AMH、HOMA-IR 进入回归方程(Y=-0.205-0.351×hs-CRP+0.353×HOMA-IR)，决定系数 R^2=0.299。HOMA-IR 标准化偏回归系数（0.429）绝对值大于 hs-CRP 标准化偏回归系数（-0.368）绝对值。⑥肥胖 PCOS 组血清 HOMA-IR 与 FAI 呈正相关（P＜0.05）。

结论 ①肥胖 PCOS 组与体重指数匹配的肥胖非 PCOS 组相比，并没有因雄激素水平升高而出现腹部脂肪的更多堆积。②肥胖 PCOS 患者较肥胖非 PCOS 患者存在更严重的性激素异常及糖脂代谢紊乱；某些代谢指标差异可能与胰岛素抵抗及高雄激素有关。③超敏 C 反应蛋白及 HOMA-IR 可能为肥胖患者高雄激素血症的独立危险因素；HOMA-IR 与游离睾酮指数呈显著正相关。

PU-1704

多囊卵巢综合征流产女性的临床特点分析

南文惠
盛京医院滑翔院区在读研究生

目的 多囊卵巢综合征（Polycystic ovary syndrome ，PCOS）是育龄妇女中常见的内分泌疾病，其排卵功能障碍、性激素紊乱、胰岛素抵抗、血脂紊乱等一系列的病理生理特征，使得 PCOS 成为女性不孕的常见原因之一，大量研究表明即使 PCOS 妇女通过调节月经、促排卵、胚胎移植等辅助生殖手段治疗成功受孕，其流产率仍高于非 PCOS 女性。现采用回顾性分析方法发现妊娠后发生流产与成功分娩 PCOS 女性的一般情况及相关化验之间的差异，探讨 PCOS 女性发生流产的相关危险因素，旨在对 PCOS 女性受孕前提供建议、尽量减少流产的风险。

方法 （1）将 2014-2020 年于我院就诊的 32 例流产女性的资料作为观察组，42 例 PCOS 成功分娩女性的资料为对照组，两组受孕方式、年龄相匹配，收集两组患者的一般情况、基础性激素水平、血糖血脂血常规等相关指标。（2）采用 SPSS24.0 统计学软件进行分析，两组数据采用 P-P 图检验其正态性，正态资料用均数±标准差（± s）表示，非正态资料用四分位数表示，两组之间均数的比较采用独立样本 T 检验或曼-惠特尼非参数检验，以 P＜0.05 为差异有统计学意义。危险多因素分析采用二元 Logistic 回归分析，以 P＜0.05 为差异具有统计学意义；临界值采用 ROC 曲线分析、约等指数判断。

结果 独立样本 T 检验或曼-惠特尼非参数检验得出观察组 BMI、T、空腹血糖、空腹胰岛素、HOMA-IR、Hb、UA 水平高于对照组，均有统计学意义（P<0.05）；采用二元 Logistic 回归分析得出 BMI、T 为 PCOS 妊娠后流产的独立危险因素，具有统计学意义；采用 ROC 曲线分析、约等指数得出与 PCOS 流产女性相关的孕前 BMI 的临界值为 24.94 kg/m^2（敏感度为 93.8%，特异度为 59.5%），雄激素的临界值为 0.765 ng/ml（敏感度为 56.3%，特异度为 85.7%）。

结论 PCOS 女性流产与孕前 BMI、雄激素水平、胰岛素抵抗相关，PCOS 女性受孕前需减重、改善胰岛素抵抗及降低体内雄激素水平，有助于减少流产的风险。

PU-1705

6 例胰岛素瘤并文献复习

常丽纳,佟齐,何庆,刘铭,王保平,汤绍芳,李京艳,房方
天津医科大学总医院

目的 胰岛素瘤是有功能胰腺神经内分泌肿瘤的一种，该肿瘤由于不适当的分泌胰岛素造成严重低血糖，若未及时诊治可对中枢神经系统造成严重的不可逆损害，手术切除是胰岛素瘤首选的治疗方式，术前对肿瘤进行定位尤其重要，所以需要找出一种对胰岛素瘤检出率高的手段为手术做准备。
方法 我们收集了自 2018 年 9 月-2020 年 4 月于天津医科大学总医院住院的 6 例病理明确诊断为胰岛素瘤并行 exendin-4 PET-CT 检查的患者，我们对常用的实验室及影像学检查阳性率进行比较。
结果 糖耐量检测中，胰岛素释放指数大于 0.3 的比例占 40%(2/5)，大于 0.4 的比例仅占 20%（1/5）；肿标检测全为阴性；6 例患者均行腹部增强 CT+胰腺灌注 CT 检查，阳性率为 66.6%（4/6）；4 例患者行腹部增强 MR 检查，阳性率为 50%（2/4）；6 例患者均行 ^{18}F-FDG-PET-CT 检查，阳性率为 66.6%（4/6）；6 例行 exendin-4 PET-CT 检查，阳性率为 100%（6/6）。
结论 Exendin-4 PET-CT 对胰岛素瘤的检出率明显高于其他检测手段。所以，对于临床上怀疑胰岛素瘤的患者可行 exendin-4 PET-CT 检查，以提高诊断率并提供手术定位。

PU-1706

直接肾素抑制剂阿利吉伦治疗重型新冠病毒肺炎合并高血压患者的初步临床研究

郭妍[1,3],鲁瑾[1],曾正陪[2]
1.海军军医大学第一附属医院（上海长海医院）
2.中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院内分泌科
3.湖北省妇幼保健院光谷院区感染一科

目的 探索直接肾素抑制剂阿利吉伦用于重型新型冠状病毒肺炎(COVID-19)合并高血压患者治疗的可行性。
方法 回顾性病例分析 3 例重型及 1 例危重型 COVID-19 合并高血压患者应用阿利吉仑降血压治疗的有效性和安全性。
结果 4 例患者，男 2 例，女 2 例，平均年龄 78 岁（66~87 岁），均以呼吸道症状起病，3 例经核酸和新型冠状病毒（2019-nCoV）抗体检测确诊（重型），1 例为临床诊断合并心功能不全（危重型）。既往高血压病诊断明确， 2 例服用钙离子拮抗剂（CCB），1 例服用血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI），1 例服用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（ARB）治疗。入院后停用 ACEI 或 ARB，1 例患者因心力衰竭采用阿利吉伦联合利尿剂治疗；3 例患者用阿利吉仑联合 CCB 治疗，其中 2 例患者治疗 1~2 周后因血压偏低而停用 CCB。在抗病毒、改善氧合的综合治疗基础上服用阿利吉伦降压治疗 3~4 周，4 例患者血压控制满意且无不适主诉，病情好转，均已达到出院标准并已出院。
结论 初步临床结果显示阿利吉伦对重型 COVID-19 合并高血压患者的降压治疗是有效和安全的，但应增加病例数进一步来做相关的临床治疗研究。

PU-1707

不同剂型二甲双胍对胃黏膜分泌功能的影响

汤绍芳[1],李红涛[2]
1.天津医科大学总医院
2.武警天津市总队医院

目的 二甲双胍（Metformin, Met）是临床常用的降糖药物，被各大指南推崇。然而部分患者在应用时可出现胃肠道反应，影响其广泛应用。血清胃泌素 17（G-17）、胃蛋白酶原 I（PGI）和胃蛋白酶原 II （PGII）分别由胃窦和胃体分泌，代表胃黏膜的功能状态。本研究通过分析长期应用 Met 患者的血清 G-17、PGI 和 PGII 水平，及不同剂型间的水平差异，间接推断 Met 胃黏膜的分泌功能的影响，探讨长期应用 Met 及其不同剂型是否会对胃黏膜造成损伤，导致胃肠道反应，为临床探索应用 Met 引起胃肠道反应的机理，及在临床合理选择不同 Met 剂型提供更多证据。

方法 T2DM 患者或肥胖的血糖调节受损、未使用过降糖药物的患者 200 例，年龄在 18-60 岁之间，HbA1C≤9%，BMI≥24Kg/m^2，单盲法随机分至常规 Met 组，Met 缓释剂组，Met 肠溶剂组和对照组，每组各 50 例。各组患者均给予生活方式干预。对照组给予吡格列酮，其他 3 组还分别给予常规 Met，Met 缓释剂，Met 肠溶剂，剂量根据血糖调整在 500-2000mg 之间。干预时限为 12 个月。干预前和干预后分别采集各组患者性别、年龄、病史等基线资料，取空腹血，检测代谢和生化指标，ELISA 法测定血清基础 G-17、PGI 和 PGII 和，随后患者服用标准蛋白饮品 10 g，20min 后再采静血清检测蛋白质刺激后血清 G-17。根据蛋白刺激后 G-17 的增加量和 PGI 与 PGII 的比值 PGI/PGII，间接推断胃黏膜的分泌功能。G-17 的增加量反映胃窦的分泌功能，PGI/PGII 反映胃体的分泌功能。

结果 干预前各组患者的基线资料无统计学差异，与干预前相比，干预后 4 组患者的体重、血糖、HbA1C、血脂等代谢指标均有明显改善，以 Met 缓释剂组最为显著。与对照组相比，应用 Met 的 3 组患者血清 G-17 的增加值均升高，PGI/PGII 均下降。常规 Met 组 G-17 的增加值升高最为明显，Met 缓释剂组次之， Met 肠溶剂组升高最少；Met 缓释剂组和 Met 肠溶剂组与对照组相比无统计学差异。PGI/PGII 在常规 Met 组下降最为明显，Met 缓释剂组次之， Met 肠溶剂组下降最少；Met 缓释剂组和 Met 肠溶剂组与对照组相比无统计学差异。

结论 Met 胃肠道的不良反应可能与刺激胃窦分泌 G-17 相关，G-17 可促进胃酸分泌。常规 Met 剂型 PGI/PGII 下降最为明显，反映胃体黏膜萎缩。Met 的缓释剂型的刺激 G-17 分泌的作用最小，而 PGI/PGII 下降少，对胃体黏膜的分泌功能和萎缩影响小，可作为临床应用的首选剂型。

PU-1708

甘肃部分地区高尿酸血症患病情况及其影响因素分析

刘靖芳,李永昊,汤旭磊,傅松波,马丽华,孙蔚明,牛滢,井高静,牛强龙,赵楠,李玉娟,乌丹,宋佩,郭惠萍,杨芳
兰州大学第一医院

目的 了解甘肃部分地区高尿酸血症（hyperuricemia，HUA）的患病情况，探讨 HUA 患病的危险因素。

方法 选取参加糖尿病患病率全国调查甘肃地区的 2025 名研究对象。收集参与者的基本信息、血尿酸、血脂，血压、血糖等相关指标。了解甘肃部分地区 HUA 的总体患病率情况；比较 HUA 组、非 HUA 组各指标的差异；Person 相关分析分析血尿酸与相关影响因素的关系；Logistic 回归模型 HUA 发生的危险因素。

结果 甘肃部分地区 HUA 总体患病率为 6.7%，男性 HUA 组患病率(10.5%)显著高于女性（3.1%，P＜0.001）。男性、女性城市人群 HUA 的患病率（14.7%和 4.7%）显著高于农村人群（4.3%和

0.9%，P 均＜0.001）；男性高中及以上文化程度者 HUA 的患病率（14.7%）显著高于高中以下文化程度者（3.0%，P＜0.001）。
男性、女性 HUA 组的超重及肥胖患病率（66.3%和 62.5%）均显著高于非 HUA 人群（46.3%和 29.2%，P 均＜0.001）；女性 HUA 组糖尿病、高血压患病率（25.0%和 43.8%）均显著高于非 HUA 组（7.9%和 23.6%，P 均＜0.05）。男性 HUA 组血尿酸、体重指数（BMI）、腰围、血甘油三酯（TG）水平显著高于非 HUA 组；女性 HUA 组血尿酸、BMI、腰围、TG、空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平显著高于非 HUA 组（P 均＜0.05），男性、女性血高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平显著低于非 HUA 组（P 均＜0.001）。Pearson 相关性分析提示：男性血尿酸水平与 BMI、腰围、TG、LDL-C 正相关（R=0.282，0.296，0.233，0.083，P 均＜0.001）；与年龄、FPG、HDL-C、TC 水平负相关（R=-0.154，-0.08，-0.294，P 均＜0.05）。女性血尿酸水平与 BMI、腰围、HbA1c、 TG、LDL-C 水平正相关（R=0.192，0.231，0.206，0.181,0.153，P 均＜0.001）；与 HDL-C、TC 水平负相关（R=-0.212，-0.085，P 均＜0.01）。Logistic 回归模型分析提示：居住城市、文化程度较高、BMI、腰围、TG 是 HUA 发生的独立危险因素（OR=1.987，2.455，1.110，1.039，1.397，P 均＜0.05）。
结论 甘肃部分地区 HUA 患病率低于全国成人的 HUA 患病率。居住城市、文化程度较高、BMI、TG、腰围是 HUA 发生的独立危险因素。

PU-1709

血清抗苗勒氏管激素和抑制素 B 水平与女童快进展性中枢性性早熟的相关性研究

杨玉
江西省儿童医院

目的 探讨血清抗苗勒管激素(AMH)和抑制素 B (INHB)水平与女童中枢性性早熟进展快慢的相关性与临床意义。
方法 1.选取 2019 年 6 月至 2020 年 1 月在江西省儿童医院内分泌遗传代谢科专科门诊诊治的性早熟女童，经过初步检查诊断 CPP 者 52 例，按照 6 个月的无干预随访结果，分别纳入 RP-CPP 组(30 例)和 SP-CPP 组(22 例)。同时选取 30 例未发育女孩为正常对照组。
2.比较 RP-CPP 组与 SP-CPP 组 B-FSH，B-LH，E 2 ，P-LH，P-FSH，P-LH/P-FSH 等指标。
3.比较 RP-CPP 组、SP-CPP 组以及正常对照组血清抗苗勒管激素水平。
4.比较 RP-CPP 组、SP-CPP 组以及正常对照组血清抑制素 B 水平。
5.采用直接化学发光技术的夹心免疫测试法测定血清抗苗勒管激素和抑制素 B 水平，采用两独立样本 t 检验、单因素方差分析 ANOVA 对实验结果进行分析。
结果 1.RP-CPP 组血清 AMH 水平为 4.10±1.65ng/ml，SP-CPP 组的为 5.63±2.22 ng/ml，正常对照组为 3.17±1.40 ng/ml。SP-CPP 组女童 AMH 水平明显高于 RP-CPP 组及正常对照组，RP-CPP 组高于正常对照组，差异均有统计学意义（P<0.05） 。
2.RP-CPP 组血清抑制素 B 水平为 49.51±24.83pg/ml，SP-CPP 组的为 42.53±19.91pg/ml ，正常对照组的为 17.06±2.73pg/ml。RP-CPP 组女童与 SP-CPP 组抑制素 B 水平高于正常对照组，差异有统计学意义（P ＜0.05）。RP-CPP 组抑制素 B 水平高于 SP-CPP 组，差异无统计学意义（P ＞0.05）。
结论 RP-CPP 组与 SP-CPP 组的血清抗苗勒氏管激素与抑制素 B 有显著差异，与 SP-CPP 组相比，RP-CPP 组的血清抑制素 B 水平更高，抗苗勒氏管激素水平更低，提示抗苗勒氏管激素与抑制素 B 与中枢性性早熟女童的病程进展快慢有关。 抗苗勒管激素和抑制素 B 可能是临床上快速识别女童 RP-CPP 的一项重要实验室指标。

PU-1710

2 型糖尿病患者血清总胆汁酸水平与 OSAHS 的相关性研究

许晨,蒋晓红
常州市第一人民医院

目的 探讨 T2DM 合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征（OSAHS）患者中血清总胆汁酸水平（total bile acid，TBA）的变化及其临床意义。

方法 选取 2015 年至 2019 年我院内分泌科住院的 T2DM 患者 333 例。将 T2DM 患者按多导睡眠检测（Polysomnography，PSG）检查结果进一步分为 T2DM 合并 OSAHS 组 183 例（DM+OS 组），单纯 T2DM 患者 150 例（DM 组）。 将 DM+OS 组分别按照体重指数（BMI）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR（C-P））、OSAHS 程度进行分组，分为 BMI＜28kg/m2 的患者 88 例（BMI-L 组），≥28kg/m2 的患者 95 例（BMI-H 组）；HOMA-IR（C-P）＜4 的患者 93 例（IR-L 组），≥4 的患者 90 例（IR-H 组）；轻度 OSAHS 组 66 例（OS-L 组），中重度 OSAHS 组 117 例（OS-MH 组）。比较各组 TBA 水平，临床代谢等指标、睡眠呼吸监测指标等差异，并进行相关性分析。

结果 DM+OS 组男性多见，BMI、血清 TBA、HOMA-IR（C-P）、GGT 显著升高（P<0.05）。（2）DM+OS 组的呼吸暂停低通气指数（apnea-hypopnea index，AHI）、氧减指数（Oxygen reduction index，ODI）显著高于 DM 组，最低血氧饱和度（Lowest oxygen saturation，SaO2-L）、平均血氧饱和度（Mean oxygen saturation，SaO2-M）低于 DM 组（P<0.05）。（3） DM+OS 中各亚组结果显示，BMI-H 组、IR-H 组及 OS-MH 组 TBA 水平高于另一亚组（P<0.05）。（4）以 T2DM 患者是否合并 OSAHS 为因变量，TBA 为自变量行二分类 logistic 回归分析显示，TBA 水平是 T2DM 患者发生 OSAHS 的影响因素（OR=1.223，95% CI 1.078~1.389，P<0.05）。

结论 T2DM 合并 OSAHS 患者 TBA 水平较单纯 T2DM 患者升高，且随 OSAHS 严重程度而升高，可能与肥胖、胰岛素抵抗、氧化应激有关。TBA 是 T2DM 患者发生 OSAHS 的影响因素，胆汁酸可能参与了 OSAHS 的病理生理过程。

PU-1711

早期住院治疗改善 COVID-19 患者预后

王硕,高凌
武汉大学人民医院

目的 国内的 COVID-19 疫情已经缓和，但该病现已传播到许多其他国家。 身为本次疫情的一线医务人员，我们从城市和医院的角度介绍这次疫情暴发期间获得的经验，这些经验可能有助于其他地区做出基于证据的决策，以更有效地应对这一毁灭性大流行。

方法 我们研究了武汉市政府采取的对策和在相应政策下我院 COVID-19 患者的收治情况（n = 1446，包括受感染的医务人员，n = 153），以评估 COVID-19 爆发对策的有效性。

结果 2020 年 2 月 18 日以后，新患者的数量显着下降。2 月 4 日以后入院患者发病到入院时间为（7，3-10）短于 2 月 4 日之前入院患者（11， 8-16）； 而且危疾和死亡率也较低，这是由于 2 月 4 日以后住院更为及时。 对于 2 月 4 日之前和之后发病的重症患者，诊断时的 PCR 结果得分，国家早期预警得分（NEWS）和死亡时间无显着差异。 受感染的医务人员发病到住院时间更短；由于发病到住院时间短，预后较好，由此推断更早地接受氧疗，可以影响患者预后。

结论 本研究分析了武汉 COVID-19 爆发的最新数据。 在实施封城 24 天后-2 月 18 日标志着新型冠状病毒疫情的转折点。 在疾病发生症状后的 7 天内，早期住院和氧气治疗，可以降低危重率和死亡率。

PU-1712

多囊卵巢综合征患者雄激素与糖脂代谢指标相关性分析

龙杰
中国医科大学附属盛京医院

目的 研究多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome，PCOS)患者与正常女性之间雄激素水平及糖脂代谢指标的差异，并对两者雄激素及糖脂代谢指标进行相关性分析。
方法 收集人数共计 220 例，其中非 PCOS 育龄期女性 80 例，设为对照组；PCOS 患者 140 例，设为 PCOS 组。分别测量身高体重并计算 BMI，收集录入常规生化及雄激素各项指标，计算并比较两组雄激素及糖脂代谢指标是否存在差异，并分析雄激素与糖脂代谢各项指标的相关性。
结果 PCOS 患者血清睾酮(T=0.82±0.34)与 FAI（20.81±16.69）均明显高于非 PCOS 女性（T=0.45±0.18，FAI=4.61±3.51），而 SHBG 则偏低；糖脂代谢方面，PCOS 患者甘油三酯、总胆固醇、LDL-C、sdLDL 均高于对照组，HDL-C 稍低；PCOS 组患者空腹血糖、胰岛素及 HOMA-IR（6.56±5.37）明显高于对照组(HOMA-IR=2.34±1.21)。此外，FAI、睾酮与 BMI、甘油三酯（TG）、总胆固醇(TC) 、胰岛素抵抗指数（HOMA - IR）均呈显著正相关；SHBG 与 TG、sdLDL 呈负相关，与 FBG、Fins 以及 HOMA-IR 呈负相关。FAI 与 HOMA-IR 的相关性在 PCOS 患者中更为显著。
结论 PCOS 患者存在高雄激素血症及胰岛素抵抗、高脂血症等糖脂代谢异常；雄激素与血脂异常相关；雄激素与 HOMA-IR 呈正相关，PCOS 患者相关性更为显著，提示高雄激素血症与胰岛素抵抗密切相关。

PU-1713

异嗜性抗体干扰甲状腺激素检测结果的临床病例分析

邢淑清[1],艾合买提江·吐乎提[1],魏子祥[2],王新玲[1],哈尼克孜·阿不都艾尼[1],郭艳英[1]
1.新疆维吾尔自治区人民医院内分泌科
2.新源县人民医院内分泌科

目的 分析和处理异嗜性抗体（HA）干扰甲状腺激素检测结果。
方法 选取健康体检者血清标本作为对照标本，与病例血清标本同做免疫球蛋白 G（IgG）亚型、免疫球蛋白 A（IgA）、免疫球蛋白 M（IgM）、C—反应蛋白、类风湿因子、抗链球菌溶血素 O、转铁蛋白、总蛋白、白蛋白、球蛋白、白球比的测定; 采用聚乙二醇（PEG)沉降法对二者标本处理后，再次测定二者的甲状腺激素水平，并计算回收率。
结果 排除 IgG、链霉亲和素、类风湿因子、血清蛋白质等因素对甲状腺激素检测造成的影响；对照标本三碘甲状原氨酸（T3）、甲状腺素（T4）、游离三碘甲状原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）、促甲状腺激素（TSH），PEG 沉降回收率均>60%，说明没有大分子蛋白的干扰；病例标本 T3、T4、FT3、FT4 的 PEG 沉降回收率均<40%，说明存在大分子蛋白的干扰，TSH 的 PEG 沉降回收率为 58.7%，可能存在蛋白的干扰。
结论 该患者甲状腺激素各指标检测受到 HA 的干扰，当发现患者临床表现和实验室数据不一致时，在排除其他干扰因素的情况下，可采用 PEG 沉降法可以有效解决此类干扰作用。

PU-1714

维生素 D 与胰岛 β 细胞功能相关性研究进展

王蘇弘,张璐瑶,杨茂光,王丽娟,蔡寒青
吉林大学第二医院

目的 有研究发现，维生素 D 摄入不足可降低胰岛素的合成分泌，提示维生素 D 在糖尿病的发病机制中具有重要作用。此外，流行病学研究表明，婴幼儿时期维生素 D 缺乏与 1 型糖尿病的发病之间存在联系。在某些人群中，VDR 基因多样性也可影响糖尿病的发病。在对非肥胖糖尿病小鼠的研究结果表明，适当剂量的 1，25 二羟基维生素 D3 或其结构类似物能够过免疫调节抑制糖尿病的发病风险，因此，维生素 D 摄入不足可能影响糖尿病的发病，所以对维生素 D 的作用机制进行研究可为制定糖尿病预防措施提供科学依据，降低糖尿病的患病风险，改善患者的生活质量。本文章对近年来维生素 D 与胰岛 β 细胞功能相关性研究进行综述，为糖尿病的防治提供一定依据。
方法 对相关研究进行综述。
结果 维生素 D 可提高胰岛 β 细胞的功能和存活。维生素 D 对肾素一血管紧张素系统（RAS）可能具有抑制作用，对胰岛 β 细胞功能可能具有促进作用。但现阶段该方面的研究数据较少，因此对于维生素 D 对胰腺功能的促进作用有待进行深入的研究和验证。
结论 由于 2 型糖尿病在全球范围内流行趋势严峻，对患者和社会造成了严重的经济压力，因此有关维生素 D 对胰岛 β 细胞功能的潜在保护作用的研究紧急迫切。去分化是胰岛 β-细胞功能异常的主要因素，维生素 D 可能对胰岛 β-细胞去分化具有重要的抑制作用，有可能被用作靶向治疗的受体以降低 T2DM 发病风险，并应用于 T2DM 的治疗。但仍需要更多的研究明确维生素 D 的作用机制和探讨 VDR 靶向治疗在 T2DM 中的有效性。

PU-1715

环状 RNA（circRNA）与自身免疫性疾病

王雪华,彭辉勇,丁祥梅,柳迎昭
镇江市第一人民医院（江苏大学附属人民医院）

目的 自身免疫性疾病 中 circRNA 的 研究尚处于初步阶段，大多数 circRNA 作用机制仍不清楚在致病性 T、 B 淋巴细胞中筛选差异表达的 circRNA、寻找其作用的靶基因是研究者们主要的研究方法之一 。通过总结 circRNA 的来源 、 功能 、 可能发挥的作用，以及目前在系统性红斑狼疮 、 类风湿性 关节炎、多发性硬化、原发性胆汁性胆管炎等自身免疫性疾病中 circRNA 的研究现状，探讨自身免疫性疾病的发病机制 。
方法 阅读文献，搜集环状 RNA（circRNA）的形成机制 、调控机制 、影响因素及在系统性红斑狼疮 、 类风湿性 关节炎、多发性硬化、原发性胆汁性胆管炎中现阶段研究进展，归纳总结 circRNA 的共性和特异性。
结果 circRNA 在系统性红斑狼疮 、 类风湿性 关节炎、多发性硬化、原发性胆汁性胆管炎中差异表达，为疾病诊断提供了帮助。circRNA 拥有 miRNA 应答元件（ miRNA response element,MRE） 具有吸附 miRNA 的功能， 与 miRNA 相互作用， 调控 靶基因的表达，并且 比 miRNA 有更高的稳定性，因此可考虑 使用 circRNA 作为疾病的生物标记物。
结论 AID 发病率高、机制不明、预后差，早期诊断对于自身免疫病的治疗尤为重要。circRNA 具有保守性、稳定性、特异性等特点，并且在唾液、血液、外泌体中大量存在，有望成为潜在的诊断标志物。掌握 circRNA 作用途径，我们可以通过提供增加的转录阻抑物或者模拟物结合位点人为干预基因组结构发挥作用，从而达到治疗疾病的目的。对环状 RNA 在疾病中差异性表达的测定及其机制的研究或许能够帮助临床研究者诊断疾病、评估疗效、分析病机及开发新药物治疗靶点.

PU-1716

新型冠状病毒肺炎患者是否合并 2 型糖尿病、高血压、冠状动脉粥样硬化型心脏病的临床特点及预后分析

李昊翔,张建国,章晋辉,杨玲,王东,赵丽,袁国跃
江苏大学附属医院

目的 探讨是否合并主要慢性基础疾病（如 2 型糖尿病、高血压、冠状动脉粥样硬化型心脏病）的新型冠状病毒肺炎患者的临床特征及预后。
方法 本研究回顾性分析了江苏大学附属医院援鄂医疗队自 2020 年 2 月 1 日至 2020 年 3 月 15 日在武汉市江夏区第一人民医院确诊为 COVID-19 患者 182 例。其中单纯 COVID-19 组 134 例，COVID-19 合并慢性基础疾病组 49 例。将 COVID-19 合并慢性基础疾病患者进一步分组为重症肺炎组 23 例和非重症肺炎组 26 例，病死组 17 例和存活组 32 例。通过分析患者临床资料及实验室检查结果评估 COVID-19 患者的预后。
结果 研究发现与单纯 COVID-19 组相比，COVID-19 合并慢性基础疾病患者慢性呼吸系统疾病史比例、年龄、D-二聚体、降钙素原（PCT）、C 反应蛋白（CRP）、肌红蛋白（MYO）、肌钙蛋白 I（cTNI）、肌酸激酶同工酶（CKMB）、乳酸脱氢酶（LDH）、白细胞计数、中性粒细胞百分比、尿素氮（BUN）、肌酐（CR）较高，淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比、谷丙转氨酶（ALT）较低；与非重症 COVID-19 合并慢性基础疾病组相比，重症 COVID-19 合并慢性基础疾病组患者 D-二聚体、PCT、CRP、MYO、cTNI、LDH、白细胞计数、中性粒细胞百分比、BUN、病死率较高，淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比较低；与 COVID-19 合并慢性基础疾病组存活组相比，COVID-19 合并慢性基础疾病病死组患者慢性呼吸系统疾病史比例、D-二聚体、PCT、MYO、cTNI、CKMB、LDH、中性粒细胞百分比、BUN 较高，淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比较低；单因素 logistic 回归分析发现：D-二聚体、CRP、LDH、白细胞计数、中性粒细胞百分比是 COVID-19 合并慢性基础疾病组患者发生重症肺炎的相关因素；D-二聚体、LDH、白细胞计数、中性粒细胞百分比、BUN 是 COVID-19 合并慢性基础疾病组患者病死的相关因素；多因素 logistic 回归分析发现：LDH 是 COVID-19 合并慢性基础疾病组患者病死的独立危险因素；COX 比例风险回归模型分析显示：与单纯 COVID-19 组相比，COVID-19 合并慢性基础疾病组患者发生病死的 RR 值（95%CI）为 2.187（1.141~4.191）（P<0.05）。
结论 D-二聚体、CRP、LDH、白细胞计数、中性粒细胞百分比是 COVID-19 合并慢性基础疾病组患者发生重症肺炎的相关因素；D-二聚体、LDH、白细胞计数、中性粒细胞百分比、BUN 是 COVID-19 合并慢性基础疾病组患者病死的相关因素；LDH 是 COVID-19 合并慢性基础疾病组患者病死的独立危险因素；COVID-19 合并慢性基础疾病组病死率高于单纯 COVID-19 组。

PU-1717

垂体瘤术后水盐平衡紊乱的临床分析与思考

刚晓坤,张斯文,崔海英,王桂侠
吉林大学第一医院

目的 水盐平衡紊乱是垂体肿瘤术后最常见的并发症之一，也是导致住院时间延长、二次住院率增加的主要原因，甚至影响患者的预后，但目前尚缺少关于术后管理的一致性指南。因此，本文的目的是分析垂体肿瘤术后水盐平衡紊乱的临床特点，对患者评估、管理提出建设性意见。
方法 回顾性分析了我院 2018 年 6 月至今 57 例经蝶手术治疗垂体和下丘脑肿瘤的患者（男性 29 例，女性 28 例，年龄 21-81 岁）。其中，垂体腺瘤（47.3%，27/57）、颅咽管瘤（28.1%，16/57）、泌乳素瘤（8.8%，5/57）、脑膜瘤（8.8%，5/57）、Rathke 囊肿（5.3%，3/57）、垂体

零细胞腺瘤（5.3%，3/57）、颗粒细胞瘤（1.8%，1/57）。重点调查了术后血钠异常的发生频率、发病时间、持续时间，波动情况，并分析了可能的相关因素。

结果 术后发生低钠血症者 37 例（64.9%），血钠水平在 111.9～135.3mmol/L 之间，平均为 128.2mmol/L，术后平均 6.3 天出现低钠血症，最早术后当天出现，最迟术后第 13 天出现；高钠血症者 22 例（38.6%），血钠水平在 149.6～170.5mmol/L 之间，平均为 156.6mmol/L，术后平均 3.3 天出现高钠血症，最早术后当天出现，最晚术后第 5 天出现；高钠血症、低钠血症交替波动者 17 例（29.8%），先后出现高钠-低钠血症 12 例（70.6%，12/17），先后出现低钠-高钠血症者 4 例（23.5%，4/17），出现 3 次及以上血钠高低波动者 1 例（5.9%，1/17）；使用去氨加压素治疗者 16 例（28.1%，16/57），使用限水治疗者 2 例（3.5%，2/57），应用糖皮质激素和/或甲状腺素替代治疗者 19 例（33.3%，19/57）。

结论 垂体瘤术后水盐代谢紊乱是一种发生率高，危害性大的并发症，其发生机制复杂，对于临床医生来说具有极大挑战性。术后高钠血症的主要原因是手术损伤所致的一过性或永久性中枢性尿崩症，如因下丘脑渗透感受器损伤引起口渴反射丧失或减退，或者患者意识或认知能力受损，则可迅速发生高钠血症。术后低钠血症可能因肾上腺轴或/甲状腺肿替代不充分，但主要原因包括抗利尿激素不适当分泌综合征（SIADH）和脑耗盐综合征（CSW），两者的治疗原则不同，但临床上鉴别存在一定困难，使治疗效果不佳，同时盲目追求快速纠正低钠血症，还存在引发脑桥中央髓鞘溶解等并发症的风险。另外，术后尿崩症可能是“三时相”，抑或是“二时相”表现，更增加了水盐代谢的复杂性。因此，在术后应密切监测液体出入量和电解质变化，给予准确的病因分析和病情判断，对尿崩症的患者考虑去氨加压素治疗，对无尿崩症的患者限制液体，对甲状腺和肾上腺轴功能减退予以合适的替代治疗，以减少术后血钠水平的剧烈波动及由此带来的不良预后。

PU-1718
高脂高果糖高胆固醇饮食诱导非酒精性脂肪肝炎的多组学特征

向丽萍
复旦大学附属中山医院

目的 非酒精性脂肪肝炎（NASH）以持续性肝损伤，慢性炎症，肝纤维化为特征。长期高脂高果糖高胆固醇饮食（FFC）饮食诱导小鼠产生 NASH。利用生信系统分析饮食诱导的多组学改变，寻找 NASH 新机制。

方法 将 6 周龄雄性 C57BL/6 小鼠随机分为两组，分别给予常规饮食（CD）和 FFC 饮食。持续喂养 28 周后取血和肝脏组织。对肝脏组织进行高通量测序以及血浆代谢物检测。整合网络，生信分析筛选关键标志物后实验验证。

结果 **1. FFC 饮食诱导小鼠产生 NASH 病变**

与 CD 相比，FFC 组严重肥胖，血浆转氨酶显著升高，肝脏脂质沉积，炎症纤维化标志物显著升高。HE，油红，masson 等染色也证实了 NASH 发生。

2. 生物信息学分析显示 FFC 饮食对小鼠肝脏生物学的广泛影响

各组学数据复制相关性高，相关系数接近于 1。

2.1 转录组学分析

2.1.1 mRNA-seq

得到 1745 个差异基因，其中上调基因 1484 个，下调基因 261 个。上调基因在脂质代谢，胶原代谢和凋亡中富集，而下调基因则在类固醇代谢和乙酰辅酶 A 代谢中富集。

2.1.2 lncRNA-seq

顺式作用分析得到 190 个显著差异的 lncRNA，其中上调 106 个,下调 84 个。差异最显著的 lncRNA 对应的靶基因为 Gsc，Glrx5，Fam83a，均上调。富集在脂肪酸 β 氧化，成纤维细胞增殖以及转录调控等生物过程。

2.1.3 miRNA-seq

FFC 与 CD 比较，得到 146 个显著差异的 miRNA，其中上调 74 个,下调 72 个。差异最显著的 miRNA 为 miR-582-5p。差异 miRNA 在转录调控和蛋白磷酸化等生物过程富集。

2.2 蛋白组学分析

346 种显著差异的总蛋白，其中 229 种上调，117 种下调。上调蛋白在脂质合成和转运中富集。而下调蛋白则在氨基酸代谢中富集。共 149 个同时有差异的 mRNA-蛋白对(高度相关 r= 0.84)。

2.3 代谢组学分析

83 种显著差异代谢物，其中上调 25 种，下调 57 种。多为氨基酸和脂肪酸类。差异最显著的前十位主要为脂肪酸类，如 α-亚麻酸。主要富集在脂肪酸和氨基酸代谢等生物过程。

2.4 整合网络互作分析

2.4.1 蛋白-代谢物互作网络

得到精氨酸等关键代谢物。KEGG 通路富集分析集中在脂肪酸合成、三羧酸循环和氨基酸代谢。

2.4.2 ceRNA（lncRNA-miRNA-mRNA 互作网络）

构建 ceRNA 网络，筛选关键基因并富集分析。

2.5 NASH 病变潜在靶点

对显著差异的 mRNA，总蛋白以及磷酸化蛋白这三者取交集，筛选得到 Apoa4 等 9 个关键基因。QPCR 检测上述基因在 NASH 肝脏中显著升高。检测其蛋白和磷酸化蛋白水平，以及进行动物实验以进一步明确。验证关键 miRNA 和 lncRNA。

结论 FFC 饮食诱导的 NASH 伴随肝脏多组学的改变。尤其是代谢被广泛影响。同时，预测并验证了 NASH 潜在标志物，可进一步研究明确 NASH 的分子机制。

PU-1719

身体质量指数对空腹血糖与血尿酸关系的调节效应：全国多中心横断面研究

刘钰[1],孙子林[1],陈娟[2],邱山虎[1],李伟[1]
1.东南大学附属中大医院
2.江苏省中医院

目的 大量研究表明糖脂代谢异常与高尿酸血症存在相关性。已有研究基于普通人群探索空腹血糖（FPG）与血尿酸（SUA）的相关性，而未依据有无高尿酸血症进行分类。在非高尿酸血症人群中探索血糖及身体质量指数（BMI）对 SUA 的影响将有助于控制尿酸水平以及预防高尿酸血症。该研究旨在基于有无高尿酸血症探索 FPG 与 SUA 的关系，并探索 BMI 作为调节变量对其关系的影响。

方法 针对全国多中心城乡常住人口进行随机、多阶段、分层抽样后，共纳入既往未诊断糖尿病的受试者 16299 名，收集体格检查、实验室检查以及调查问卷的信息。高尿酸血症的定义是：男性 SUA≥416μmol/L，女性 SUA≥357μmol/L。基于广义相加模型对 SUA 与 FPG 的关系进行曲线拟合，应用分段回归模型寻找曲线的拐点，使用调节效应模型以及 Johnson-Neyman 技术探索 BMI 对 SUA 和 FPG 关系的影响模式。

结果 经协变量调整后，在非高尿酸血症人群中，SUA 与 FPG 的关系呈倒 U 形，拐点为 FPG 6.1 mmol/L，即随着 FPG 升高，SUA 先升高（B=10.5，95%CI 8.7～12.3，p<0.001）后下降（B=-5.5，95% CI: -6.5～-4.5，p<0.001）。然而，在高尿酸血症人群中，SUA 与 FPG 间不存在统计学意义的关系。调节效应分析表明，在非高尿酸血症且 FPG 低于 6.1mmol/L 的人群中，当 BMI 高于 18.7kg/m^{2}时，BMI 对 SUA 和 FPG 的关系产生正调节作用（B = 1.14，95％CI：0.62～1.66，p<0.001），即低 BMI 水平（20.8kg/m^2）时，FPG 每升高 1mmol/L，SUA 升高 6μmol/L；高 BMI 水平（28.3kg/m^2）时，FPG 每升高 1mmol/L，SUA 升高 15μmol/L。

结论 既往未诊断糖尿病的中国人群中，非高尿酸血症阶段 SUA 与 FPG 呈倒 U 型关系。同时，在非高尿酸血症且 FPG 低于 6.1mmol/L 时，维持低 BMI 水平可以降低 FPG 对 SUA 的正性作用。因此，体重和血糖管理能有效维持 SUA 的正常水平，特别是对于 FPG 在正常范围的人群。

PU-1720

先天性肝内门腔分流伴低钾血症 1 例病例分享

马世瞻[1],李君平[2],张海清[1],管庆波[1]
1.山东第一医科大学省立医院附属
2.海阳市人民医院

目的 患者女，63 岁，因“发现血钾低 3 年余，肢体无力 4 月”入院。3 年余前因意识障碍就诊发现血钾低，补钾后症状缓解。期间查体 1 次发现血钾低，口服补钾后纠正。4 月前出现肢体无力感，伴大便习惯改变、口干、眼部不适，血钾最低 2.94mmol/L，口服“枸橼酸钾颗粒、氯化钾缓释片”血钾维持在 3.5-4mmol/L，为查找低钾原因入院。

方法 既往有高血压、冠心病、脑梗死、腹部结核病史，否认肝炎病史，否认服用利尿剂，2 年前有“棉籽油”食用史。入院时查体可见双下肢凹陷性水肿，余未见明显异常。入院后辅助检查:钾 2.76mmol/L，二氧化碳 24.9mmol/L。尿 PH 7.50。24h 尿钾 62.17 mmol，当日血钾 2.91 mmol/L。肝肾功未见明显异常。SSA、SSB、ANCA 抗体谱、抗核抗体谱、抗双链 DNA 抗体、免疫球蛋白均阴性。甲功正常，病毒系列均阴性。胸部 CT 增强：双肺多发结节灶、纤维灶；双肺炎性改变；肝硬化、脾大、胃周静脉曲张；肾动脉 CTA+肾上腺 CT 增强：双肾上腺 CT 扫描未见明显异常；双侧副肾动脉形成、左肾动脉瘤。

结果 入院第 7 天，患者家属诉晨起患者出现神志障碍，表现为走错厕所、拿错牙具不自知。查房时，询问患者问题，能对答，但回答缓慢。入院第 8 天，家属诉患者外出检查时出现定向障碍。结合 CT 有肝硬化表现，查：血氨 155umol/L。自身免疫性肝病抗体谱示 RO-52 阳性，余 10 项均阴性。颅脑 MR+MRA 示双侧基底节区异常信号灶，考虑肝性脑病可能；双侧大脑白质多发异常信号灶，考虑变性或代谢性脑病可能；脑动脉硬化 MRA 表现，左侧大脑中动脉官腔纤细，建议 CTA 进一步检查。腹部超声示：先天性肝内门-腔分流；门静脉右后支闭塞；肝囊肿；胆囊炎；多发胆囊息肉；左肾高回声结节，考虑错构瘤。

结论 结合患者病史、症状、体征及辅助检查结果，及消化内科、感染性疾病科专家会诊意见，最终诊断为先天性肝内门-腔分流；肝性脑病；低钾血症。予补钾、降血氨等对症治疗后，未再出现神志障碍，血钾维持在 3.5mmol/L 出院。建议进一步治疗肝内门-腔分流。

PU-1721

1 例 PD-1 抑制剂诱导多发内分泌腺病病例报道及文献复习

王垚[1,2],吕朝晖[1],李宝[1],张赛春[1],倪奇[1],谷伟军[1],程愈[1],巴建明[1],窦京涛[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.中国人民解放军第 82 集团军医院

目的 本例为国内报道的首例 PD-1 抑制剂诱导的多发内分泌腺病病例，特别是停药后患者甲状腺功能减退、T1DM 无明显改善而垂体前叶功能减退进一步加重，提示接受 PD-1 抑制剂治疗的患者，治疗过程中及停药后均需注意监测甲状腺、垂体、胰腺、肾上腺等内分泌腺功能指标变化，以便及时发现并正确采取医疗措施避免漏诊误治，改善预后。

方法 本文报道 1 例程序性死亡受体 1(programmed death-1,PD-1)免疫检查点抑制剂导致的多发内分泌腺体功能减退病例。

结果 患者男性 51 岁，因肺鳞癌术后 PET-CT 发现隆突下肿大淋巴结考虑转移，接受 PD-1 抑制剂治疗共 14 周期，治疗过程中出现原发性甲状腺功能减退、1 型糖尿病，停用 PD-1 抑制剂 5 个月出现乏力、出汗、低血糖，化验提示垂体前叶功能减退（继发性肾上腺皮质功能减退、GH/IGF-1 减低），给予泼尼松龙替代治疗后症状缓解。

结论 本文报道 1 例程序性死亡受体 1(programmed death-1,PD-1)免疫检查点抑制剂导致的多发内分泌腺体功能减退病例。患者男性 51 岁，因肺鳞癌术后 PET-CT 发现隆突下肿大淋巴结考虑转移，接受 PD-1 抑制剂治疗共 14 周期，治疗过程中出现原发性甲状腺功能减退、1 型糖尿病，停用 PD-1 抑制剂 5 个月出现乏力、出汗、低血糖，化验提示垂体前叶功能减退（继发性肾上腺皮质功能减退、GH/IGF-1 减低），给予泼尼松龙替代治疗后症状缓解。本例为国内报道的首例 PD-1 抑制剂诱导的多发内分泌腺病病例，特别是停药后患者甲状腺功能减退、T1DM 无明显改善而垂体前叶功能减退进一步加重，提示接受 PD-1 抑制剂治疗的患者，治疗过程中及停药后均需注意监测甲状腺、垂体、胰腺、肾上腺等内分泌腺功能指标变化，以便及时发现并正确采取医疗措施避免漏诊误治，改善预后。

PU-1722

165 例普通型新型冠状病毒肺炎患者的代谢特征分析

冯晓云,马宇航,孙海燕,章志建,陈蕊华,林毅
上海市第一人民医院

目的 回顾性分析普通型新冠肺炎康复患者的临床特征和血清学代谢特点。
方法 收集 2020 年 2 月 23 日至 3 月 15 日在湖北省武汉市雷神山医院康复出院的 165 例普通型新冠肺炎患者临床资料，按年龄分为老年和非老年组，比较两组患者血清学代谢特征。
结果 165 例患者中 60 岁以上老年占 49.7%。最常见症状为发热、咳嗽、乏力，其次是肌肉酸痛，咳痰和消化道症状少见。呼吸困难在老年组发生较多(47.56% vs25.30% p=0.003)。合并基础疾病以高血压多见，占总人数 29.1%，且在老年组表现更为突出（41.46%vs16.86% p<0.01），其次为糖尿病，但两组无统计学差异。两组患者血清生化代谢相关指标比较显示，血清肌酐（71.26±18.69 vs 62.05±15.95mmol/L p=0.001）老年组患者高于非老年组，血清白蛋白（36.01±3.03vs38.21±2.72g/L p<0.001）、肾小球滤过率[85.5 (73.78,99.57)vs104.52 (91.06,124.22) ml/min/1.73㎡ p=0.001]、血清钙（2.14±0.09vs2.19±0.09mmol/L p=0.002）在老年组偏低。进一步按性别分层比较，丙氨酸转氨酶、血清白蛋白、肌酐、肾小球滤过率、血清钙存在组间差异。
结论 发热、咳嗽和乏力为普通型新冠肺炎的最常见症状，老年人发生呼吸困难可能性高。普通型新冠肺炎患者未见特征性代谢异常，但老年新冠肺炎患者更容易出现血清白蛋白下降和低钙血症。

PU-1723

对于高盐饮食的 5/6 肾切除大鼠的心脏和肾纤维化，极低剂量 SGLT2 抑制剂与血管紧张素 II 受体拮抗剂同样有效

Shufei Zeng[1,2], Ahmed A. Hasan[1,3], Denis Delić[1,4], Yingquan Xiong[1,3], Chang Chu[1,2], Lianghong Yin[5], Sandra Frankenreiter[4], Bernhard K. Krämer[1], Thomas Klein4, Berthold Hocher[1,6,7]

1. University Medical Centre Mannheim, University of Heidelberg
2. Charité-Universitätsmedizin Berlin, Germany
3. Institute of Nutritional Sciences, University of Potsdam, Potsdam, Germany
4. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach, Germany
5. The first affiliated hospital of Jinan University, Guangzhou, China
6. School of Medicine, Hunan Normal University, Changsha, China
7. Medical School of the Jinan University, Guangzhou, China.

目的 SGLT2 抑制剂对心血管和肾脏终点可产生有益影响，但最低有效剂量不详。GLT2 抑制剂对心血管和肾脏终点可产生有益影响，但最低有效剂量不详。

方法 在非糖尿病、5/6 肾切除（5/6 Nx）大鼠中，评价 SGLT2 抑制剂恩格列净（EMPA）的作用。治疗大鼠 8 周：假 5/6Nx+正常饮食+安慰剂（PBO）；5/6Nx+2%高盐饮食（HSD）+PBO；5/6Nx+HSD+EMPA（1.2 mg/kg/天）；5/6Nx+HSD+替米沙坦（5 mg/kg/天）；5/6Nx+HSD+利格列汀（3 mg/kg/天）。

结果 使用比目前的低剂量低 8 倍的 EMPA 剂量，可增加尿糖排泄。与 PBO 相比，接受 EMPA 治疗的 5/6Nx HSD 大鼠血压（BP）显著降低（-29.95/-25.00 mmHg，p＜0.001），肾（-33.67%；p＜0.05）和心脏纤维化显著减少（-34.85%；p＜0.05）。EMPA 对 BP 以及肾和心脏纤维化的影响与替米沙坦相似（BP：-31.89/-24.24 mmHg，p＜0.001；肾纤维化-43.96%，p＜0.01；心脏纤维化-36.37%，p＜0.01），对纤维化的影响与利格列汀相似（肾纤维化-41.54%，p＜0.05；心脏纤维化-50.01%，p＜0.001）。多种基因调节存在组间差异，如转铁蛋白受体（Trfc）、A-激酶锚定蛋白 1（Akap1）和丝裂原活化蛋白激酶 9（Mapk9）受 EMPA 和替米沙坦的影响，而半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 1（Casp1）基因表达仅在心脏受 EMPA 的影响。在肾脏中，EMPA 和利格列汀均引起含普列克底物蛋白同源结构域家族 A 成员 1（Plekha1）的调节差异，而只有 EMPA 引起前列腺素 E 合成酶（Ptges）和 G 蛋白偶联受体 C 类第 5 组成员 A（Gprc5a）的基因表达差异。

结论 在改善血压升高以及心脏和肾纤维化方面，极低剂量 EMPA 与标准剂量的替米沙坦或利格列汀大致同样有效。潜在作用机制涉及心脏和肾纤维化相关基因的调节。

PU-1724

中老年女性绝经状态与血脂变化相关性研究及影响因素分析--新疆乌鲁木齐社区人群研究

加孜热亚
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 通过调查围绝经期及绝经后女性血脂水平，腰围、BMI 水平，探讨围绝经期及绝经后女性血脂水平的变化特点及其影响因素，同时探讨血脂功能筛查的意义。

方法 采用横断面整群随机抽样方法随机抽取乌鲁木齐城区两个社区常驻人群，按照纳入标准筛选 620 例 40-60 岁女性进行调查，筛查血脂水平，腰围、BMI 等指标，分析月经规律女性、围绝经期女性、绝经后三组女性血脂异常及肥胖、腹型肥胖患病情况。

结果 研究对象的平均年龄 48.93 ± 5.99 岁。超重患病率为 37.3%，肥胖患病率为 33.2%，腹型肥胖患病率为 53.5%，血脂异常患病率 53.4%，高 TC 高 TG 及高 LDL-C 血症患病率分别达

35.8%、28.4%、24.0%，低 HDL-C 血症 3.7%。月经规律者占 45.8%，围绝经期女性占 18.9%，绝经后女性占 35.3%。BMI、腰围、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋、高密度脂蛋白水平在三组间比较均有统计学差异（P 均 < 0.05）。在三组间比较超重、肥胖、腹型肥胖、血脂异常（包括高 TC 血症、高 TG 血症、高低密度脂蛋血症，低高密度脂蛋白血症）患病率均有统计学差异（P 均< 0.05）。Logistic 回归分析显示，围绝经期、绝经后期、腰围均为患血脂异常的危险因素， OR 值分别为 2.000、1.824、1.198，（95% CI 分别为 1.219-3.281、1.105-3.308、1.109-1.468，P 均 < 0.05）。

结论 新疆地区 40-60 岁女性群体肥胖、腹型肥胖、血脂异常患病率均高。BMI、腰围、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白水平在绝经后女性最高，围绝经期女性其次，均高于月经规律女性。高密度脂蛋白水平及低高密度脂蛋白血症患病率在围绝经期女性高于月经规律女性和绝经后女性。围绝经期、绝经后期及腰围均为患血脂异常的危险因素，应对围绝经期及绝经后女性开展血脂筛查、诊断和治疗。

PU-1725
19 例胰岛素自身免疫综合征的临床特点分析并文献复习

杨彩彩[1],谷伟军[1],吕朝晖[1],程愈[1],田昊[1],贾爱华[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.榆林第一医院

目的 总结分析解放军总医院第一医学中心近 10 年收治的胰岛素自身免疫综合征（insulin autoimmune syndrome，IAS）患者的临床资料，提高临床医师对 IAS 的认识，减少 IAS 的误诊及漏诊。

方法 回顾性总结 2010 年 1 月-2019 年 12 月于解放军总医院第一医学中心内分泌科确诊的 19 例 IAS 患者。分析患者的性别、发病年龄、诱发药物、病程、生化特点、治疗及预后等临床资料。

结果 19 例 IAS 患者，男性 12 例，女性 7 例，平均年龄为（62.53±10.60）岁。IAS 多合并有其他自身免疫性内分泌疾病，包括 Graves 病 3 例，桥本甲状腺炎 6 例，类风湿性关节炎、强制性脊柱炎、干燥综合征及白癜风各 1 例。19 例患者中 7 例有含巯基药物服用史，6 例有外源性胰岛素用药史，6 例无明确的用药史。19 例 IAS 患者血清 IAA(+)，而 ICA 及 GAD-Ab 阴性。1 例患者 HLA-DR4 等位基因为 HLA-DRB1*0403、0701 与 DQB1*0302、0202。治疗上，5 例患者采取改变饮食结构，8 例患者服用 α-糖苷酶抑制剂，7 例患者采用了糖皮质激素治疗。大多患者于 3～6 个月低血糖症状可缓解。

结论 IAS 患者好发于中老年，常合并自身免疫性疾病。含有巯基药物为最常见诱发因素，外源性胰岛素亦可诱发。IAS 预后良好，通过去除诱因，调整饮食多可缓解，必要时给予糖苷酶抑制剂、糖皮质激素等治疗。

PU-1726
颈围是多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗的良好预测因子

陈芸[1,2],郑欣[1],马丹妍[1,3],刘长勤[1]
1.厦门大学附属第一医院
2.福建医科大学
3.厦门大学

目的 探讨颈围(neck circumference, NC)在评估多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)中的作用。

方法 从 2018 年 11 月至 2020 年 2 月，在厦门大学附属第一医院对 143 例多囊卵巢综合征患者进行横断面研究。除了常规的人体测量和生化参数外，评估的参数还包括胰岛素抵抗的稳态模型评估(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)和 NC。多变量线性回归和多变量 Logistic 回归分析确定 NC 与 IR 的相关性。接收器工作特性(ROC)分析用于评估 NC 识别 IR 的能力，以及估计 NC 的分界点。

结果 在这项研究中 IR 的患病率为 64.3%。合并 IR 的多囊卵巢综合征患者的收缩压、NC、体重指数、腰臀比、腰围、空腹血糖、空腹胰岛素和 HOMA-IR 均显著高于对照组(P<0.001)。皮尔逊相关分析显示体重指数(对数变换后)、腰围、腰臀比和 HOMA-IR(对数变换后)与 NC 呈正相关(P<0.001)。多变量线性回归显示 NC 与 HOMA-IR(对数变换后)显著相关，调整潜在混杂因素后，标准化回归系数(95%CI)为 0.330(0.160-0.481，p<0.001)。此外，多因素 Logistic 回归分析显示，NC 与 IR 的风险增加显著相关，调整后的 OR(95%CI)为 1.423(1.166-1.738，p=0.001)。另外，NC 能够识别 PCOS 妇女的 IR(AUC 值：0.813，95%CI(0.734-0.891))，最佳分界点为 34.3cm(约登指数=0.586)。

结论 PCOS 患者的 NC 与 IR 呈正相关。我们建议 NC 作为一种全新、简单、实用且可靠的人体测量学指标来预测 PCOS 患者发生 IR 的风险。

PU-1727

氯吡格雷致胰岛素自身免疫综合征 1 例并文献复习

杨彩彩[1],谷伟军[1],吕朝晖[1],程愈[1],贾爱华[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.榆林第一医院

目的 提高临床医师对胰岛素自身免疫综合征（IAS）的认识，减少其误诊及漏诊。

方法 复习氯吡格雷的生物代谢途径及其导致 IAS 发病的可能机制。同时复习相关文献，总结 IAS 的发病机制、常见诱发药物、临床特点、治疗及预后。

结果 IAS 患者大多由含巯基的药物诱发，可能与 HLA-DR4 易感基因及免疫缺陷有关。IAS 临床特点为反复发作的自发性低血糖，高滴度的 IAA 及高容量胰岛素。大多 IAS 患者停用诱发药物后，低血糖症状可逐渐缓解。本文患者低血糖大多发生于夜间、空腹及餐前，予以调整饮食及阿卡波糖治疗后血糖逐渐趋于平稳。该患者易感基因为 HLA-DRB1*0403 与 DRB1*0701，HLA-DQB1*0302 与 DQB1*0202。

结论 任何不明原因的低血糖症，在排除内分泌肿瘤后，如患者存在高滴度的 IAA 及高容量的胰岛素，要高度怀疑 IAS。氯吡格雷的代谢产物含有硫醇基，可致 IAS。HLA-DRB1*0403 与 DRB1*0701，HLA-DQB1*0302 与 DQB1*0202 可能是我国 IAS 患者的易感基因。

PU-1728

Lipin1 通过 PKD-ERK 通路介导肝脂肪营养不良小鼠认知功能障碍

尚攀
山东大学第二医院

目的 肝脂肪营养不良（fatty liver dystrophy，fld）小鼠是携带 Lpin1 基因自发性突变的一种小鼠品系。在 fld 小鼠中，lipin1 蛋白表达缺失。Lipin1 是一种和糖脂代谢调控密切相关的蛋白。Lipin1 的生理功能主要有两个方面，一是 lipin1 具有磷脂酸磷酸酶（phosphatidic acid

phosphatase, PAP）的活性，可催化磷脂酸转变为甘油二酯（diacylglycerol, DAG），而 DAG 是合成甘油三酯、中性磷脂、磷酸卵磷酯和脑磷脂的前体，也是至关重要的第二信使。因此 Lipin1 对磷脂的合成过程具有调控作用，如果 Lipin1 所具有的 PAP 活性降低或表达减少，将会直接影响磷脂合成及与磷脂相关的多种生物效应如细胞膜稳定性、信号通路传递、神经系统正常功能等；二是作为转录协同刺激因子，在肝脏中直接与过氧化物酶体增殖物活化受体(Peroxisome proliferator activated receptor γ ，PPARγ)协同刺激因子 1α(PPARγ coactivator-1α，PGC1α)及 PPARγ 形成复合物，调节脂肪酸氧化及脂类合成相关基因的表达，进而影响脂代谢，因此 Lpin1 基因突变动物模型存在脂肪营养不良。Lipin1 在糖脂代谢中的重要作用决定了其在认知障碍中扮演重要角色，此课题旨在探讨 lipin1 缺失对小鼠认知功能障碍的影响及其作用机制。

方法 （1）Morris 水迷宫实验检测 fld 小鼠与野生型小鼠是否存在学习记忆能力差别。（2）透射电镜观察海马部位神经元超微结构。（3）ELISA 检测小鼠海马部位 DAG 水平。（5） qPCR 检测小鼠海马 Lpin1、BDNF、SYP、PSD95 基因表达水平。（6）Western Blot 检测小鼠海马 Lipin1、P-PKD、PKD、P-ERK、ERK、P-CREB、CREB、BDNF、SYP 和 PSD95 的蛋白表达水平。

结果 水迷宫实验结果显示 fld 小鼠的空间学习记忆能力下降。电镜结果表明，fld 小鼠海马突触数量明显减少；qPCR 及 WesternBlot 结果显示 BDNF，SYP，PSD95 的基因表达和蛋白表达水平均明显降低，提示 lipin1 缺失导致突触可塑性失调。进一步研究显示，fld 小鼠海马 DAG 含量下降，p-CREB，p-ERK，p-CREB 蛋白表达水平均下降，以上结果表明 lipin1 的缺乏会导致 DAG 水平降低，使 PKD 磷酸化水平降低，ERK/CREB/BDNF 信号通路被抑制，导致 fld 小鼠海马突触可塑性失调，认知功能受损。

结论 （1）fld 小鼠存在空间学习记忆能力下降。（2）fld 小鼠存在海马突触可塑性失调。（3）Lipin1 可能通过 PKD-ERK 通路调控突触可塑性，进而介导 fld 小鼠认知功能障碍。

PU-1729

神经性厌食症合并粒细胞缺乏 1 例并文献复习

王曦,翟笑,张化冰,王亚冰,伍学焱
中国医学科学院北京协和医院

目的 神经性厌食症（anorexia nervosa，AN）是常见的引起功能性下丘脑性闭经的精神疾病，合并粒细胞缺乏者极罕见。本文通过病例报告和文献复习，为临床诊疗提供参考。

方法 总结 AN 合并粒细胞缺乏病例 1 例，并复习相关文献。

结果 患者为 14 岁女性，因“厌食、消瘦、闭经 5 月”收住北京协和医院内分泌科。患者出生、儿童期身高增长和青春发育正常，初潮 11 岁，月经规律。既往体健，学习成绩优异。5 个月前因自觉“体型胖”开始主动减少食量，拒绝甜食和油腻食物，体重由 50kg 降至 45kg（身高 159cm）时开始闭经。2 个月前体重降至 37kg，伴有四肢无力，持续卧床，周身皮肤散在出血点，当地就诊时 HR 40bpm，予补液治疗。来诊时体重 26kg，BMI 10.55kg/m2，血压 93/57mmHg，HR 83bpm，卧床，精神弱，可对答，皮肤多发大片瘀斑，坐骨结节皮肤发红，四肢肌力 3 级。血常规：WBC、Hb 正常，Plt 70*109/L。凝血：Fbg 1.48g/L，FDP 2.9ug/ml，D-Dimer 0.72mg/L，PT、APTT 正常。合并肝功能异常和低磷血症（ALT 160U/L， P 0.43mmol/L）。8am-血 F 33.6ug/dl；FSH<0.2IU/L，LH<0.2IU/L，E2 43pg/ml，PRL 11.8ng/ml；GH 66.8ng/ml，IGF1<25ng/ml；TSH 1.404uIU/ml，T4 2.90ug/dl，T3 0.19ng/ml；垂体 MRI 正常。入院考虑 AN、再喂养综合征、血小板减少。后予静脉营养支持、纠正电解质紊乱、保肝、口服补磷。期间体温正常，监测血三系进行性下降，4 天后至最低 WBC 0.53*109/L，Neut# 0.34*109/L，Hb 101g/L，Plt 37*109/L，并发热至 38.9℃，无咳嗽、咳痰，Bp 85/45mmHg，HR 105bpm，氧合良好，CT 示双肺感染伴左侧胸水，皮肤瘀斑增多。NT-proBNP 升高。考虑合并全血细胞减少、肺部感染。经美罗培南、粒细胞集落刺激因子、容量管理、积极补磷及支持，1 周内中性粒细胞、凝血、血小板恢复，Hb 稳定，肺部感染明显好转。本例患者病情危重，合并几乎所有 AN 及再喂养综合征的表现。早期缺乏感染症状体征，

治疗中出现迅速进展的全血细胞减少至粒细胞缺乏，抗感染治疗有效，证实血液系统改变为感染导致的骨髓抑制。复习文献，AN 常有血液系统改变，以贫血最多见，少数合并白细胞和血小板的轻度减少，合并粒缺的病例报道仅有 2 例，且均与重症感染相关。此类患者由于全身状况差，免疫功能下降，呼吸肌和吞咽肌无力，感染症状延迟出现，且治疗效果不佳。

结论 AN 合并全血细胞减少、粒细胞缺乏极其罕见，结合文献和本例患者经验，此种情况需首先考虑存在隐匿感染，及时的影像学评估、抗感染和全身支持治疗是改善预后的关键。

PU-1730

药物临床试验中不良事件漏报的原因分析

高原
吉林大学第一医院

目的 总结并分析药物临床试验中研究者不良事件漏报的原因，减少不良事件漏报。

方法 以《药物临床试验质量管理规范》(GCP)、《药物临床试验数据现场核查要点》《药物临床试验机构资格认定检查细则》为参照，结合我科自 2017 年 3 月起进行的质控项目，对临床试验过程中出现的不良事件漏报情况进行总结，讨论改进措施。

结果 不良事件漏报是药物临床试验数据核查临床部分中最高发的缺陷，主要原因有：第一，研究者对于不良事件判定标准不同，常出现在多个研究者负责同一个试验的过程中，同样的异常情况，尤其是实验室检测值，不同研究者的判定结果不一致。第二，研究者对于不良事件认识不足，有些研究者认为异常情况与研究药物无关，或异常情况不严重，没有必要上报。有些研究者不熟悉研究者手册也会导致漏报部分不良事件。第三，研究者不仔细导致漏报，部分研究者的临床医疗任务繁重，没有充足时间来进行临床研究，在试验过程中未及时发现异常情况。

结论 在药物临床试验中，不良事件漏报应引起研究者的足够重视。研究者对于不良事件的判定标准应有一致性，尤其是可量化的异常结果。研究者在临床试验中应不断加强自身对 GCP 知识、研究者手册的掌握，加强对不良事件的理解，加强对药物临床试验的参与度，保证有足够的精力认真仔细完成临床研究，减少临床试验中不良事件漏报，提高药物临床试验质量。

PU-1731

成人隐匿性自身免疫性糖尿病患者血清鸢尾素水平及影响因素分析

余洁,刘艺文,马明磊,李玉秀,张化冰,平凡,李伟,许岭翎
中国医学科学院北京协和医院

目的 鸢尾素是一个新型肌肉因子，与能量代谢、骨代谢密切相关。尚无研究报道成人隐匿性自身免疫性糖尿病（LADA）患者血清鸢尾素水平。因此，本研究拟测定 LADA 患者血清鸢尾素水平并分析其影响因素。

方法 本横断面研究纳入 73 名 LADA 患者及 59 名年龄、性别匹配的糖耐量正常的受试者。收集所有受试者的人口学及临床资料，使用 ELISA 方法测定血清鸢尾素水平。

结果 LADA 患者中位病程为 5 年，平均 HbA1c 为 8.4%。相比 NGT 受试者，LADA 患者体型更瘦，TG 更低，HDL-C 更高，收缩压更低（P＜0.05）。LADA 患者血清鸢尾素较 NGT 者显著升高（P＜0.001）,使用多元线性回归矫正混杂因素后发现其血清鸢尾素较对照组升高 7.244ng/ml（95%CI 3.572-10.916，P＜0.001）。后退法多元线性回归构建预测模型，仅发现收缩压是 LADA 患者血清

鸢尾素的独立预测因子（β=0.145，P=0.007），病程倾向于与鸢尾素负相关，p 值为边界阳性（β=-0.266，P=0.071）。

结论 LADA 患者血清鸢尾素水平较血糖正常受试者显著升高。收缩压是 LADA 患者血清鸢尾素水平的独立预测因子。

PU-1732

糖耐量正常老年人群血尿酸水平与轻度认知功能障碍的相关性研究

潘海东
汕头大学医学院附属粤北人民医院（原:韶关市粤北人民医院）

目的 轻度认知功能障碍是正常老龄化过度阿尔兹海默病到一种临床状态，有研究发现尿酸水平升高与 MCI 的发病机制有关。因此，本研究旨在探讨糖耐量正常老年人群血尿酸水平与轻度认知功能障碍（mild cognitive impairment，MCI）的相关性。

方法 本研究共选入 442 名在我院体检中心行健康体检且糖耐量正常的老年人群，测受试者尿酸、C 反应蛋白、肝肾功能等生化指标，并行蒙特利尔认知评估量表（Montreal Cognitive Assessment Scale ，MoCA）评分。所有资料统计分析均使用 SPSS 26.0 软件（SPPS, Chicago, IL）完成，主要使用协方差分析、T 检验、偏相关分析、二元 logistic 回归分析等统计方法。

结果 MCI 患者尿酸（376.92±95.42 VS 337.93±83.59 P=0.001）、年龄（69.36±7.07 VS 66.76±7.07 P=0.003）、BMI（26.66±3.07 VS 25.52±2.91 P=0.015）、Cr（91.60±22.04 VS 81.22±21.66 P<0.001）、LDL-C（4.02±1.41 VS 3.59±1.12 P=0.004）、CRP（3.61±2.55 VS 3.04±2.12 P=0.023）较正常人群高，HDL-C（1.46±0.72 VS 1.79±1.56 P=0.019）、MoCA 评分（22.92±1.15 VS 27.46±1.34 P<0.001）较正常人群低。随着 UA 水平的增加，CRP 水平明显增加，MoCA 评分明显降低，在 UA 四分位分组中，位于 UA 上四分位分组的受试者发生 MCI 的风险更高（P<0.05）。

结论 研究结果显示在糖耐量正常的老年人群中，UA 水平和 MCI 发生的之间呈正相关，其机制可能是尿酸对炎症反应的影响有关，因此，在糖耐量正常的老年人群中，UA 可能是发生 MCI 的风险标志物。

PU-1733

瞬时弹性成像及无创评分系统对 NAFLD 患者进展性纤维化的诊断效能

杨心瑜,常薪霞,夏明锋,朱小鹏,孙潇泱,王柳,卞华,颜红梅,高鑫
复旦大学附属中山医院

目的 评估瞬时弹性成像（FibroScan®）及各项临床无创评分系统对 NAFLD 患者进展性纤维化（Stage≥3）的临床应用价值。

方法 本研究纳入了 2015 年 7 月至 2019 年 12 月期间在复旦大学附属中山医院经肝活检穿刺确诊的 104 名 NALFD 患者，所有患者均接受 FibroScan®及临床血生化检查。根据血生化指标计算纤维化无创评分，包括 AST/ALT、APRI 评分、BARD 评分、FIB-4 指数及肝纤维化评分（NFS）。以肝穿刺结果作为金标准，评估瞬时弹性成像 LSM 值、无创评分及二者联合的诊断价值，的价值同时，分步控制 NPV=100%的情况下，给出一个最优组合方案降低肝活检穿刺率。

结果 研究表明，对于进展性纤维化，瞬时弹性成像的诊断价值明显优于临床纤维化评分（AUROC: 0.902 [95%CI: 0.827-0.952]，p <0.001），而纤维化评分中 APRI 评分（AUROC: 0.755 [95% CI: 0.659-0.835]，p <0.001）及 FIB-4 指数（AUROC: 0.773 [95%CI: 0.678-0.851]，p <0.001）的诊断效能相对较高，然而，LSM 与纤维化评分联合对进展性纤维化诊断效能未见明显提高。此外，单独使用 LSM 值排除进展性纤维化，所需肝活检穿刺需求可降至 50%，而顺序使用 APRI 评分-瞬时弹性成像、FIB-4 指数-瞬时弹性成像、NFS-瞬时弹性成像的组合检测进展性纤维化患者，其肝活检穿刺率可分别降低至 44%、39%和 46%。

结论 瞬时弹性成像对于 NAFLD 患者进展性纤维化有很高的诊断效能，而无创临床评分则相对较为推荐 FIB-4 指数及 APRI 评分。多种无创检查的组合可以提供一种替代方法，以最大程度地减少对这些患者进行肝活检以检测进展性纤维化的需要。

PU-1734

重组人生长激素对特发性矮小症患儿 IGF-1、IGFBP-3 的影响

刘婧承,高凌
武汉大学人民医院

目的 探讨重组人生长激素治疗对特发性矮小症患儿胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)的影响,为临床治疗提供依据。

方法 回顾分析 2019 年 1 月-2020 年 5 月在我院就诊的特发性矮小症患儿 18 例。对照组患儿（10 例）采取常规治疗,观察组患儿（8 例）在常规治疗的基础上给予重组人生长激素治疗.比较两组患儿治疗前与连续治疗 6 个月后胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)及生长激素(GH)的变化,记录两组患者治疗前后身高、体质量、身高增长速率的差异,统计不良反应发生率。

结果 治疗后,两组患儿 IGF-1、IGFBP-3、GH 水平均高于治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义(均 P＜0.05)。治疗 6 个月后,观察组患儿身高、体质量、身高增长速率有明显升高,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义(均 P＜0.05)。重组人生长激素治疗后,观察组患儿不良反应总发生率无明显增加。

结论 重组人生长激素治疗儿童特发性矮小症效果显著,能明显提高患儿 IGF-1、IGFBP-3 及 GH 水平,促进患儿线性生长，且不良反应少，为特发性矮小症患儿的有效治疗措施。

PU-1735

基于 SREBP-1c 靶点中药 对非酒精性脂肪肝病大鼠治疗作用 meta 分析

陈冉,刘阳,高天舒
辽宁中医药大学附属医院

目的 用 meta 分析系统评价中药是否可以通过调节 SREBP-1c 相关靶点治疗非酒精性脂肪肝病，为治疗 NAFLD 中成药的开发和利用提供理论基础，并更好的指导临床用药。

方法 通使用计算机全面检索中国知网、万方数据库、维普网、pubmed 数据库、Embase 数据库纳入有关中药基于 SREBP-1c 相关通路干预 NAFLD 的随机对照研究，搜索时限为建库以来至 2019 年 9 月 1 日之前。用主题词联合自由词的检索策略进行检索，中文检索词：非酒精性脂肪肝病、中医药、SREBP-1c；英文检索词：Traditional Chinese Medicine、SREBP-1c 、Non alcoholic Fatty Liver Disease。采取 SYRCLE 量表评价文献质量。应用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析，采

用标准化均数差及 95%可信区间来表示效应量，研究结果的异质性采用 I^2检验来判定，使用 RevMan5.3 软件绘制漏斗图进行敏感性分析。

结果 1.纳入 18 篇文献，其中英文文献 4 篇，中文文献 14 篇，动物种类包括 SD 大鼠、Wistar 大鼠。18 篇文献均提及随机对照研究，其中 5 篇提及随机分配方法，其余均未提及具体随机分配方法，全部研究未描述分配序列、分配隐藏、是否实施盲法等。

2.Meta 分析结果表明：与模型组大鼠相比，中药治疗组可以明显的减少大鼠血清 TG（SMD= -1.42 ， 95%CI=[-2.14,-0.71] ， P<0.0001） ， TC(SMD=-2.29 ， 95%CI=[-2.97,-1.60] ， P<0.00001） ,LDL-C(SMD= -1.86，95%CI=[-2.25,-1.47]，P<0.00001 ） ，ALT（丙氨酸氨基转移酶）(SMD= -1.94，95%CI=[-2.47,-1.41]，P<0.00001)，AST（天冬氨酸氨基转移酶）(SMD= -2.47，95%CI=[-3.27,-1.67]，P<0.00001),HOMA-IR（胰岛素抵抗指数）（SMD= -2.4，95%CI=[-3.39,-1.41]， P<0.00001 ） ，抑制 SREBP-1c mRNA（ SMD= -3.07，95%CI=[-3.85,-2.29]，P<0.00001），对高密度脂蛋白（HDL-C）（SMD= -0.78，95%CI=[-0.02,-1.58]，P=0.06）无明显作用。

结论 中药可以通过抑制 SREBP-1c mRNA 的表达，降低 NAFLD 大鼠模型的甘油三酯、胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇的水平，改善肝功能，改善胰岛素抵抗。

PU-1736

高脂饮食干预致低出生体重仔鼠成年期胰岛素抵抗及糖尿病的机制研究

刘晶[1],赵航[1],杨琳琳[1,2],王杏[1,2],杨林泉[1,2],马慧娟[1,2],宋光耀[1,2]
1.河北省人民医院
2.河北省人民医院河北省代谢病重点实验室

目的 低出生体重（low birth weight，LBW）是胎儿在宫内生长环境受损的重要标志之一。LBW 不仅使新生儿在围产期面临更高的发病和死亡风险，而且会增加其成年后胰岛素抵抗、2 型糖尿病、肥胖等代谢性疾病的患病风险。本研究建立孕期限食的低出生体重模型，探究高脂饮食干预致低出生体重儿成年期糖尿病及胰岛素抵抗的可能的发病机制。

方法 正常交配见栓的 ICR 雌鼠，在妊娠 d 12.5 天时，ICR 孕鼠被随机分为正常出生体重组（NBW）和低出生体重组（LBW）。在妊娠 d12.5 至 d18.5，NBW 组给予正常量饮食，LBW 组给予 50%的饮食限制。至交配后第一代鼠断乳时(3 周后），将 NBW 组和 LBW 组分别随机分为 2 组：正常出生体重+普通饮食组（NC）、正常出生体重+高脂饮食组（NH）、低出生体重+普通饮食组（LC）、低出生体重+高脂饮食组（LH）（高脂饲料 60%脂肪）。饮食干预 18 周后，检测骨骼肌组织中 CD36-Fabp4-PPARγ 和 AMPK-ACC1-CPT1 信号通路分子的蛋白和 mRNA 水平。

结果 结果显示，LH 组的小鼠体重较 NH 组小鼠体重显著增加(P <0.05)，血清学指标显示，LH 组较 NH 组 TC 显著增加(P <0.05)，空腹胰岛素水平 LH 组较 NH 组显著升高(P <0.05)，表明高脂喂养的低出生体重小鼠成年后糖调节受损和胰岛素抵抗更严重。而饮食干预 18 周后,与 NH、LC 组相比,LH 组小鼠骨骼肌 CD36、Fabp4、PPARr、FAS, ACC1 的蛋白和 mRNA 表达水平明显增加。(P <0.05)。LH 组小鼠骨骼肌组织的 P-AMPK 蛋白表达增加(P < 0.05),而 CPT1、PGC-1α 蛋白的表达明显减少(P<0.05)。

结论 孕期饮食限制低出生体重小鼠联合高脂饮食干预致成年期糖尿病及胰岛素抵抗,Cd36-Fabp4-PPARγ 和 AMPK/ACC 信号通路的调节可能是低出生体重致成年期糖尿病及胰岛素抵抗的分子机制。

PU-1737

影响妊娠期糖尿病患者孕期应用胰岛素治疗和产后糖代谢水平的因素

唐蕾,李玲
中国医科大学附属盛京医院

目的 探讨 GDM 患者孕期需用胰岛素降糖及影响产后血糖水平的因素。
方法 选取妊娠期糖尿病（GDM）患者为研究对象，单纯通过饮食运动控制即可使血糖达标为对照组（n= 354），生活方式干预后血糖不理想需加用胰岛素后血糖达标为胰岛素治疗组（n=180）；其中有 178 例 GDM 患者产后于我院就诊行 75g 口服葡萄糖耐量试验（OGTT）筛查糖代谢状态，根据产后 75g OGTT 结果进一步分为产后血糖正常组（n= 104）和血糖异常组（n=74）。对两组患者的一般资料和各项代谢指标进行比较；应用 Logistic 回归对孕期需用胰岛素降糖及影响产后糖代谢水平的相关因素进行分析；受试者工作特性曲线预测孕期起始胰岛素治疗及产后糖代谢异常的血糖阈值。
结果 胰岛素治疗组孕期诊断 GDM 时 0 分血糖（5.8 [5.5, 6.2] vs. 5.3 [5.1, 5.5] mmol/L，P <0.001）、60 分血糖（10.2 [9.0, 11.8] vs. 9.5 [8.3, 10.6] mmol/L，P <0.001）和糖化血红蛋白（HbA1c）（5.4 [5.1, 5.8] vs. 5.1 [4.9, 5.4] %，P <0.001）水平明显高于对照组。孕期诊断 GDM 时 0 分血糖、60 分血糖和 HbA1c、母亲年龄、孕前体重、孕前 BMI、孕前最大体重、一级亲属糖尿病家族史、颈部黑棘皮征、腋下黑棘皮征、分娩前体重是孕期需应用胰岛素控制血糖的危险因素（P<0.05）。与此同时，孕期诊断 GDM 时 0 分血糖、孕期使用基础或餐时胰岛素、年龄、一级亲属糖尿病家族史、腋下黑棘皮征、分娩前体重是产后糖代谢异常的危险因素（P<0.05）。空腹血糖是最重要的预测因子。
结论 当孕期诊断 GDM 时 OGTT 0 分血糖>5.7mmol/L、60 分血糖>11.4mmol/L、HbA1c>5.3%时，GDM 患者孕期需应用胰岛素治疗；且 OGTT 0 分血糖>5.7 mmol/L 时，其产后糖代谢水平异常的风险也很大。

PU-1738

绝经后女性伴 2 型糖尿病或血糖调节受损人群非酒精性脂肪性肝病相关肝纤维化与骨密度的关系

朱小鹏[1,2],颜红梅[1,2],常薪霞[1,2],夏明锋[1,2],张林杉[1,2],王柳[1,2],孙潇泱[1,2],杨心瑜[1,2],高鑫*[1,2],卞华*[1,2]
1.复旦大学附属中山医院
2.复旦大学代谢性疾病研究所

目的 探讨在绝经后女性伴 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）或血糖调节受损（impaired glucose regulation，IGR）人群中，非酒精性脂肪性肝病（nonalcoholic fatty liver disease，NAFLD）相关肝纤维化与骨密度（bone mineral density，BMD）的关系。
方法 46 例经肝活检证实的 NAFLD 患者和 445 例经核磁共振波谱证实的 NAFLD 患者纳入本研究。所有受试者均为绝经后女性伴 T2DM 或 IGR。使用双能 X 射线吸收测定仪检测腰椎 L1-L4 和髋部的 BMD。分别采用 NAFLD 纤维化分期和 NAFLD 无创纤维化评分评估肝纤维化程度。
结果 在肝活检证实的 NAFLD 患者中，进展性纤维化组的 BMD（T 值、Z 值、BMD 值）明显低于非进展性纤维化组（p<0.05）。在校正年龄、体质指数和空腹血糖后，纤维化评分与 T 值、Z 值和 BMD 值呈负相关。此外，在校正年龄、体质指数和空腹血糖后，纤维化评分与 T 值、Z 值和 BMD 值具有独立相关性。以上结果在 445 例人群中得到了验证。此外，骨代谢相关因子，包括钙和磷酸盐，与肝纤维化相关，提示骨代谢可能在肝纤维化和骨密度之间的关系中发挥了关键作用。机制方面，进

展性纤维化患者的甲状旁腺激素和骨形成指标（骨钙素和 PINP）以及骨吸收指标（β-CTX）比非进展性纤维化组增加，表明肝纤维化可能通过增加骨转换而降低骨密度。

结论 绝经后女性伴 T2DM 或 IGR 人群 NAFLD 相关性肝纤维化与骨密度呈负相关。肝纤维化可能通过增加骨转换来降低骨密度。严重的肝纤维化可能是绝经后女性伴 T2DM 或 IGR 发生骨质疏松的高危因素。

PU-1739

深圳市医务人员健康状况调查

刘洋
深圳市宝安区中心医院

目的 本研究通过分析深圳某三级综合医院健康体检资料，以期了解深圳市医务工作人员健康状况，为制定特区医务人员个体化的健康管理策略提供科学依据。

方法 选取深圳市某三级综合医院参加健康体检医务人员共 850 人（包括医师、护士、临床辅助科室及行政后勤科室），进行临床检查、实验室检查，并填写问卷。数据统计采用 SPSS 20. 0 软件分析。

结果 该院医务人员平均年龄 35±9.64 岁，以 18-39 岁年龄组为主（68.4%）。参加调查的医务人员中血脂异常患病率为 66.17%、甲状腺结节患病率为 44.07%、血糖异常患病率为 32.1%，非酒精性脂肪肝、肥胖及超重、高尿酸血症及痛风、高血压、睡眠呼吸暂停低通气综合征的患病率分别为 26.1%、24.75%，15.40%、4.49%和 2.32%，其中，血脂异常（66.17%）、甲状腺结节（44.07%）、非酒精性脂肪肝（26.1%）、高尿酸血症及痛风（15.40%）患病率均高于国内文献已知的全国流行病学调查相对应疾病的患病率。糖代谢异常中以糖尿病前期人群为主（25.2%），体重异常者中以超重者为主（20.51%）。此外，不同工种代谢指标异常的患病率有显著差异($p<0.05$)。除多囊卵巢综合症外，其余代谢异常疾病患病率医生组均高于护理组及临床辅助科室以及行政后勤组。汉密顿焦虑评分表提示在被调查医务工作人员的总人群中，可能焦虑 129 人（22.20%）,肯定焦虑及以上的医务人员约 58 人（9.97%），较既往我国有采用焦虑自评量表 (SCL- 90)针对医护人员的调查显示的 22. 22%焦虑情绪的发生率稍高。特别值得关注的是，医务人员对自身代谢指标异常的知晓率低。其中医务人员的糖代谢异常知晓率仅为 18.8%，比 2013 年全国糖尿病调查糖尿病 30.1%的知晓率低。

结论 深圳作为新型移民城市，医务人员代谢性疾病患病率高，焦虑情绪的发生率高，且自我健康关注度较低，应引起足够重视，加强自身健康教育。

PU-1740

血色病并发糖尿病、低性腺激素型性腺功能减退症 1 例

周雪,于晓华
辽阳市中心医院

目的 探讨血色病并发糖尿病、低性腺激素型性腺功能减退症的治疗及临床转归

方法 通过收治血色病患者 1 例，经过临床系统观察疾病发展及患者相关体征，完善临床化验检查后明确诊断，了解相关合并症，给予放血治疗血色病，同时给予胰岛素降糖，保肝、利尿治疗

结果 患者逐渐出现心功能不全及骨质疏松

结论 铁代谢异常会损坏体内多种器官功能及骨代谢指标。

PU-1741

miRNA223-3p 与 miRNA22-3p 对 MSU 晶体诱导的痛风炎症的调控作用

王翔,王颜刚
青岛大学附属医院

目的 痛风性关节炎是由单钠尿酸盐（Monosodium utate，MSU）沉积所致的晶体相关性关节病。在急性痛风性关节炎炎症活动中，NLRP3 炎症小体起着重要的炎症枢纽作用，积极有效的控制 NLRP3 炎性小体的生成，将成为痛风炎症治疗的关键措施。课题组前期通过 Microarray 筛选出痛风性关节炎特异表达的 miRNAs，通过生物信息学预测 miRNA223-3p 与 miRNA22-3p 有共同的作用靶点—NLRP3。本实验主要研究 miRNA223-3p 与 miRNA22-3p 对 MSU 晶体诱导的痛风炎症中 NLRP3 的调控作用。

方法 体内实验：1）使用 BALB/C 型小鼠构建气囊模型。2）分别给予 miRNA223-3p 与 miRNA22-3p 的 agomir 与 negative control 组以 MSU 刺激相应时间后使用 Q-PCR、western blot、ELISA 实验手段观察各组 NLRP3 与 IL-1β 表达量变化。3）通过对小鼠气囊滑膜上皮进行 HE 染色及 NLRP3 免疫组化图象分析，观察各组变化。

体外实验：1）首先构建氟波酯(PMA)诱导后的 THP-1 巨噬细胞模型。2）将 miRNA223-3p 与 miRNA22-3p 的 mimic 与 inhibitor 以及 negative control 通过细胞转染技术转入细胞，使用 Q-PCR、western blot、ELISA 实验手段观察各转染组中 NLRP3 及 IL-1β 表达量的相对变化。3）在 THP-1 巨噬细胞模型中进行双荧光素酶实验，验证 miRNA223-3p 与 miRNA22-3p 对于 NLRP3 3’-UTR 的端靶向作用。

结果 1）成功构建 BALB/C 型小鼠进行气囊模型与 THP-1 细胞模型。2）通过实验得到 miRNA223-3p 与 miRNA22-3p agomir 组在气囊上皮组织与炎症细胞模型中 NLRP3 与 IL-1β 的表达水平较 negative control 组显著降低，差异有统计学意义。3）小鼠气囊上皮组织 HE 染色得出 miRNA223-3p 与 miRNA22-3p agomir 组的气囊上皮表面白细胞的募集较 negative control 组明显减少。同时 NLRP3 的免疫组化图像显示，miRNA223-3p 与 miRNA22-3p agomir 组的气囊上皮 NLRP3 的表达较 negative control 组明显减少。4）双荧光素实验结果显示 miRNA223-3p 与 miRNA22-3p 对于 NLRP3 3’-UTR 端有靶向作用。

结论 在痛风炎症的发展过程中 miRNA223-3p 与 miRNA22-3p 均可通过与 NLRP3 3’-UTR 端相结合，在 mRNA 蛋白转录后抑制 NLRP3 的表达，同时抑制细胞内 IL-1β 的生成与释放，因此起到对痛风炎症的调节作用。

PU-1742

不同青春期状态的儿童青少年肠道菌群特点分析

袁欣,陈瑞敏,欧阳倩,张莹,林祥泉,艾转转,杨晓红
福建医科大学附属福州儿童医院

目的 研究报道，年龄的增长可能导致肠道菌群构成发生改变，然而，目前尚未报道青春期不同阶段肠道菌群的组成。这项横断面研究分析了青春期不同阶段肠道菌群的生物特点。

方法 收集 2017 年 1 月至 2018 年 9 月就诊于福建医科大学附属福州儿童医院的 5~15 岁儿童。根据 Tanner 分期，将受试者分为非青春期（n = 42）或青春期组（n = 47）。通过 16S rDNA 微生物组分析研究青春期不同阶段的肠道菌群特点。取清晨空腹静脉血，采用电化学发光法检测血清雌二醇、睾酮水平，采用 spearman 相关分析肠道菌群与性激素之间的相关性。

结果 受试者分为非青春期（n = 42，男性%：66.7%，平均年龄 8.36 ±1.64 岁）和青春期组（n = 47，男性%：44.68%，平均年龄 10.99 ±1.15 岁）；两组间性别、BMI 及饮食习惯均无统计学差异（P>0.05）。两组中 Firmicutes, Bacteroidetes 和 Proteobacteria 是主要的门。不同青春期状态的两组儿童肠道菌群 α-多样性和 β-多样性均没有统计学差异（P>0.05）。与青春组相比，非青春期受试者的 Turicibacter 属成员相对丰度较高，而 Sutterella 属成员的相对丰度较低（P<0.05）。值得注意的是，Sutterella 属的相对丰度随着青春期分期的进展而逐渐增加，并且独立于 BMI-Z（P<0.05）。在青春期受试者中，Adlercreutzia，Dorea，Clostridium 和 Parabacteroides 属的丰度与睾酮水平有关。

结论 本研究首次报道关于青春期不同阶段的儿童肠道菌群特点。肠道菌群的各种物种随着青春期逐渐变化。在不同青春期状态下肠道菌群的差异可能与雄激素水平有关。

PU-1743
妊娠期早期甲状腺功能异常对妊娠中期糖代谢及妊娠结局的影响

陈晓霞,严炎,芦春
宁夏第五人民医院

目的 1.分析妊娠早期甲状腺功能异常对妊娠中期糖代谢的影响；2.分析妊娠早期甲状腺功能异常对妊娠结局的影响。

方法 1.对妊娠早期糖代谢无异常的孕妇，选取甲状腺功能异常的孕妇 196 例和甲状腺功能正常的孕妇 402 例，采用前瞻性研究方法，观察甲状腺功能不同的孕妇在妊娠中期时糖代谢的情况，分析妊娠早期甲状腺功能异常对妊娠中期糖代谢的影响，采用多元线性回归方法，分析妊娠早期甲状腺功能各指标和妊娠期糖代谢指标之间的关系。2.观察妊娠早期甲状腺功能异常孕妇的妊娠结局情况。

结果 1.对妊娠早期不同甲状腺疾病组与正常对照组进行比较：①五组（甲减和亚甲减组，低甲状腺激素血症组，甲亢、亚甲亢和一过性甲状腺毒症组，单纯 TPOAb 阳性组，对照组）年龄、孕前 BMI、妊娠早期血糖和糖化血红蛋白、妊娠中期 OGTT-0h 血糖之间比较，差异均无统计学意义；②甲减、亚甲减组和低甲状腺激素血症组妊娠中期 OGTT-1h 血糖明显高于对照组（P<0.05），其他甲状腺疾病组和对照组的比较，差异无统计学意义（P>0.05）；③甲减、亚甲减组妊娠中期 OGTT-2h 血糖明显高于对照组（P<0.05），其他甲状腺疾病组妊娠中期 OGTT-2h 血糖与正常组的差异无统计学意义（P>0.05）。2.对同一孕妇妊娠早期 TSH、FT4、TPOAb 和妊娠中期血糖指标进行多元线性回归，发现它们之间无明显线性关系（P>0.05）。3.甲状腺功能异常组孕妇早产率高于甲状腺功能正常组（=4.218，P=0.040），差异有统计学意义。

结论 1.甲减、亚临床甲减、低甲状腺激素血症对于妊娠期糖代谢有一定的影响，甲亢、亚甲亢、一过性甲状腺毒症对妊娠期糖代谢无明显影响。2. 暂未发现妊娠早期甲功异常与妊娠期糖代谢异常之间有直接的因果关系。3.妊娠期甲状腺功能异常可以增加妊娠不良结局。

PU-1744
新型冠状病毒肺炎患者合并痛风 1 例及文献复习

徐岩
北京大学首钢医院

目的 痛风是常见的炎症性关节炎。痛风急性发作可被各种炎症细胞及细胞因子相互协同诱发。2019 年一种新型冠状病毒(2019-nCoV)在中国爆发并在全球广泛传播。新型冠状病毒肺炎(COVID-

19)患者常表现为呼吸道症状。现有证据提示，细胞因子风暴暴发过程与 COVID-19 临床进程有潜在关联。

方法 我们报道 1 例有痛风史的 COVID-19 患者在治疗期间反复出现足踝和肘部疼痛，可能与 2019-nCoV 感染有关。

结果 该患者男性，58 岁，确诊普通型新型冠状病毒肺炎，住院期间出现左足踝和左肘部疼痛。检查发现其左足踝和左肘背侧有红肿，活动受限。经治疗患者肺炎和痛风发作均好转。

结论 患有 COVID-19 且有痛风病史的患者应该警惕并及早发现急性痛风性关节炎发作的体征和症状，积极干预治疗有助于减少 COVID-19 患者轻型转重型风险。

PU-1745

同期住院三例低血糖昏迷病例报道和文献回顾

龙琴[1,2],王先令[1],郭清华[1],陈予龙[1],王敏[1],吕朝晖[1],谷伟军[1],巴建明[1],陆菊明[1],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院第一医学中心
2.贵州医科大学第二附属医院

目的 对比分析同期同病区收治的 3 例以低血糖昏迷为表现的少见器质性低血糖病例的鉴别诊断及治疗。

方法 对比分析同期同病区收治的 3 例以低血糖昏迷为表现的少见器质性低血糖病例的鉴别诊断及治疗。

结果 病例 1 低血糖发作时胰岛素呈自主高分泌（胰岛素释放指数>0.4），影像学检查发现胰腺尾部肿瘤，手术切除后未再出现低血糖，术后病理证实为胰岛素瘤。病例 2 胰岛素水平异常升高（919.5-6383mU/L），显著高于 C 肽升高水平（4.94-24.97ng/ml），胰岛素抗体 IAA 强阳性(143.69U/mL)，诊断胰岛素自身免疫综合征，泼尼松治疗后低血糖次数逐渐减少并消失。病例 3 低血糖发作时血清胰岛素（0.218-0.353mU/L）和 C 肽（0.048-0.181 ng/ml）显著降低，体检及影像学检查发现下腹部巨大占位，术后病理证实为孤立性纤维性肿瘤，手术全切后，未再出现低血糖症。

结论 病例 1 低血糖发作时胰岛素呈自主高分泌（胰岛素释放指数>0.4），影像学检查发现胰腺尾部肿瘤，手术切除后未再出现低血糖，术后病理证实为胰岛素瘤。病例 2 胰岛素水平异常升高（919.5-6383mU/L），显著高于 C 肽升高水平（4.94-24.97ng/ml），胰岛素抗体 IAA 强阳性(143.69U/mL)，诊断胰岛素自身免疫综合征，泼尼松治疗后低血糖次数逐渐减少并消失。病例 3 低血糖发作时血清胰岛素（0.218-0.353mU/L）和 C 肽（0.048-0.181 ng/ml）显著降低，体检及影像学检查发现下腹部巨大占位，术后病理证实为孤立性纤维性肿瘤，手术全切后，未再出现低血糖症。因此，不同病因器质性低血糖临床特征各异，充分了解各自特征，有助于早诊断和治疗。

PU-1746

慢甲炎合并梅罗综合征一例并文献复习

李红利,傅松波,汤旭磊
兰州大学第一医院

目的 本文通过对一例慢甲炎合并梅罗综合征病例的分享，提高临床对该疾病的认识。

方法 对一例慢甲炎合并梅罗综合征病人的资料进行总结分析，并相关文献学习，详细分析病人病情演变及目前对该疾病的认识。

结果 该病人经院内多次讨论会诊后给予激素免疫抑制治疗，并定期随访调整激素用量，现症状较前缓解，还在继续随访中。

结论 桥本甲状腺炎即慢甲炎常合并一些其他疾病。梅罗综合征(MRS) 又称为复发性唇面肿胀面瘫综合征，为罕见的原因不明的肉芽肿性疾病。1931 年明确 MRS 经典的三联征(面神经麻痹、口面部水肿及皱裂舌) 。MRS 病因目前尚未确定，可能与感染、免疫功能紊 乱、遗传、过敏反应及自主神经系统调节的血管舒缩功能紊乱等多重因素有关。组织活检早期可见淋巴管水肿及血管周围淋巴细胞浸润，晚期显示肉芽肿性病变。治疗方法主要包括去除各种感染及刺激因素，使用皮质激素类药物、免疫抑制剂、抗生素、抗组胺药等；后期病情严重者可采用手术治疗。皮质类固醇是目前治疗 MRS 最有效的药物。复发性或持续性发作的面神经麻痹可行面神经骨管神经减压术。MRS 呈急性、复发性或慢性过程，但完全缓解率低，易间歇性发作。MRS 是一种复杂的疾病，对其进行正确的诊断和治疗，是临床医师面临的巨大挑战。关于其确切的病因和发病机制，尚有待于进一步的研究。

PU-1747

miR-146a-5p
调控糖基化终末产物诱导的小胶质细胞极化状态改变

黄银琼,林小云,王耀锋,林夏鸿
福建医科大学附属第二医院

目的 糖尿病脑病发病机制尚不清楚，小胶质细胞 M1 型活化被认为与糖尿病脑病有关。我们前期已报道高糖状态可诱导小胶质细胞向 M1 型转化,miR-146a 可逆转上述改变。小胶质细胞上有糖基化终末产物受体（RAGE），糖基化终末产物是否调控小胶质细胞极化而参与糖尿病脑病发病，目前尚不清楚。本课题拟以小鼠小胶质细胞（BV-2 细胞）作为研究对象，探讨糖基化终末产物对小胶质细胞极化状态的影响，并探讨 miR-146a-5p 是否参与调控小胶质细胞极化状态，以及参与调控的细胞信号途径。

方法 1.我们以糖基化终末产物 N-ε-羧甲基赖氨酸（CML）为诱导剂，分别以 CD11b、iNOS 和 CD206、Arg-1 作为评估小胶质细胞 M1 型和 M2 型极化指标，并检测 miR-146a-5p、转录因子 NF-κB、炎症小体 NLRP3 的 mRNA 和蛋白质表达水平。2.利用慢病毒转染技术构建高表达和低表达 miR-146a-5p BV-2 细胞稳转株，评估小胶质细胞极化状态和炎症小体的表达。3.分别应用 RAGE 和 TLR-4 细胞表面受体拮抗剂，和细胞内 NF-κB 拮抗剂，评估 CML 诱导小胶质细胞极化状态和炎症小体表达的结合受体和细胞内信号通路。

结果 1.与 Control 组比较，CML 组 BV-2 细胞 M1 型指标表达水平均明显上调，而 M2 型指标表达量明显下降，炎症小体 NLRP3 的表达亦同步上调。2.与 Control 组比较，CML 组的 miR-146a 表达量下调，NF-κB 表达上调。3.miR-146a 高表达时，BV-2 细胞 M1 型指标表达水平均下降，而 M2 型指标表达量显著上调。同时炎症小体 NLRP3 的表达也在高表达 miR-146a 后明显下降。miR-146a 低表达时，BV-2 细胞 M1 型指标表达水平均上调，而 M2 型指标表达量均下调。4.miR-146a 高表达时，BV-2 细胞 NF-κB 的 mRNA 表达和蛋白质水平均明显下调。miR-146a 低表达时，BV-2 细胞 NF-κB 的 mRNA 和蛋白质表达量均上调。5.NF-κB 拮抗剂干预可以逆转 CML 诱导 BV-2 细胞的 M1/M2 极化状态转变 6.无论是 RAGE 拮抗剂或者是 TLR-4 拮抗剂，均会降低 CML 诱导 BV-2 细胞 M1 型指标的表达，上调 M2 型指标表达量，同时均降低炎症小体 NLRP3 的表达水平。

结论 CML 可诱导 BV-2 细胞向 M1 型极化状态转化并促进炎症小体 NLRP3 的表达。RAGE 或 TLR-4/miR-146a/NF-κB 通路参与调控 CML 对 BV-2 极化状态的转化。

PU-1748

青春期儿童青少年肠道菌群的性别二态性分析

陈瑞敏,袁欣,欧阳倩,张莹,林祥泉,艾转转,杨晓红
福建医科大学附属福州儿童医院

目的 许多疾病在发生和发展过程中存在显著的性别二态性。越来越多的证据表明，肠道微生物组与宿主之间的关系可能是导致疾病性别差异的关键介质或调节剂。探究肠道菌群出现性别二态性的时机尤为重要。目前尚未报道肠道菌群在不同青春期状态下的性别差异。本研究分析青春期不同性别的肠道菌群特征。

方法 收集 2017 年 1 月至 2018 年 9 月就诊于福建医科大学附属福州儿童医院的 5~15 岁儿童青少年。参与者根据性别和青春期状态进行分组。通过 16S rDNA 分析肠道菌群的组成及生态表征。采用 PICRUST2 对肠道菌群的代谢功能进行预测。

结果 本研究共纳入 89 例儿童青少年，其中男 49 例（9.76±2.15 岁），女 40 例（9.74±1.63 岁）；青春期组有 21 例男孩和 26 例女孩。在属水平上，女孩 Alistipes, Megamonas, Oscillospira 和 Parabacteroides 的相对丰度比男孩更高（$p < 0.05$）。在青春期组，不同性别之间 β 多样性具有统计学差异（$p<0.05$）。判别分析结果表明，Oscillospira 属和 Parabacteroides 属为青春期前受试者的微生物标记物，Blautia 属为青春期受试者的微生物标记。在青春期组和非青春期组，不同性别的儿童青少年预测的代谢特征均不同（$p<0.05$）。

结论 这项横断面研究表明，肠道菌群组成的性别差异和预测的代谢特征在青春期之前就已存在，并且在青春期阶段变得更为显著。新型青春期细菌标记物的鉴定可以揭示与性别有关的微生物群谱对青春期启动的潜在影响。