CSE2020

中華醫學會

第十九次全国内分泌学学术会议

The 19th Annual Meeting of Chinese Society of Endocrinology

中国 · 青岛 / 2020年8月19–22日
Qingdao, China / August 19–22

会议指南
PROGRAM

主办单位
Organized by:

中华医学会
Chinese Medical Association

中华医学会内分泌学分会
Chinese Society of Endocrinology

承办单位
Co-organized by:

山东省医学会
Shandong Provincial Medical Association

欢 迎 词

各位同道：

由中华医学会、中华医学会内分泌学分会（CSE）主办、山东省医学会承办的中华医学会第十九次全国内分泌学学术会议于 2020 年 8 月 19 ～ 22 日在线召开。这是我国内分泌代谢病基础与临床研究领域最重要的年度学术活动，也是中华医学会内分泌学分会 2020 年度唯一的一次全国性、综合性学术活动。

本次会议将邀请来自国内著名内分泌代谢病研究机构的专家教授参加线上会议，他们将以冠名讲座、许曼音内分泌研究奖主旨报告、大会报告、专题报告、热点讨论、病例讨论、论文交流等形式与国内外学者展开学术讨论；中青年内分泌医师将通过“中青年英文演讲比赛”展示年轻人的学识和风采；CSE 继续以“中国之声”的形式在会议期间报告中国学者最新的研究成果；同时我们也关注在糖尿病、甲状腺、肾上腺、垂体、性腺、骨代谢、肥胖、肝病与代谢、高尿酸等研究领域的年度最新进展，由相关专家做该领域的年度进展报告；本次年会还特邀相关学科如放射科、外科、心内科、肾内科、风湿科、中西医结合等多学科专家共同探讨内分泌代谢病领域的热点话题，相信这不仅会扩展我们对疾病的认识，也会增强内分泌学科和其他学科的合作与交流。

本次 CSE 年会在举国上下同心防疫、抗疫的情况下克服重重困难在线召开，非常欢迎大家在线上观看会议直播。我们诚挚欢迎来自国内内分泌代谢病领域同道踊跃参会，共同促进我国内分泌代谢病研究领域的发展。

第十九次全国内分泌学学术会议 大会主席

中华医学会内分泌学分会 主任委员

大会组织机构

大会主席

赵家军 *

大会学术委员会

主　席

赵家军 *

副主席

母义明 *　王卫庆 *　洪天配 *　单忠艳 *　彭永德 *　严　励 *

成　员

毕宇芳	常向云	陈　兵	陈　刚	陈　宏	冯　波	高政南
谷　卫	谷伟军	管庆波	侯新国	焦　凯 *	李　静	李　强
李成江	李延兵	李艳波 *	李玉秀	林静娜	刘　超	刘　铭 *
刘　萍	刘　伟	刘建英	刘礼斌 *	陆志强	罗　玮	吕朝晖 *
吕雪梅	宁　光 *	乔　虹	秦贵军 *	秦映芬	曲　伸 *	全会标
盛志峰	石勇铨	苏　恒	苏本利	孙子林	汤旭磊 *	童南伟 *
王　广	王桂侠 *	王新玲	王颜刚	王养维	翁建平	夏维波 *
肖建中	闫朝丽	杨　静	杨　涛 *	杨刚毅 *	余学锋 *	袁慧娟
曾天舒	张　波 *	张　巧	张俊清 *	张力辉 *	郑宏庭	周翔海

大会组织委员会

主　席

王卫庆 *

副主席

单忠艳 *　管庆波

成　员

刘　超	毕宇芳	侯新国	王颜刚	叶　蕾	关海霞	宋勇峰
陈　康						

秘书处

贾　玲　宋勇峰　孙　静　徐　焰

* 为中华医学会内分泌学分会常委

大会综合信息

基本信息

会议时间：2020 年 8 月 19-22 日

学　　分

所有参加会议的注册代表可获得国家继续医学教育学分，学分为电子学分。项目编号：2020-03-06-145（国）。参会代表按照规定完成 18 小时的在线观看，并在个人中心完成在线考试合格，会后一个月后登录中华医学会官网（www.cma.org.cn），点击右下方“在线服务”栏目下的“继续教育部相关服务”按钮，再点击“继教项目学员学分证书查询与打印”按钮，查找已发布项目，选择年度，输入项目编号和姓名即可查询并打印电子学分证书。

大会开幕式

时　间：8 月 20 日　08:00-08:40

大会主要合作伙伴

大会合作伙伴

公司名称
诺和诺德（中国）制药有限公司
默克雪兰诺有限公司
通化东宝药业股份有限公司
勃林格殷格翰（中国）投资有限公司
礼来苏州制药有限公司 / 礼来（上海）管理有限公司
博福 - 益普生（天津）制药有限公司
赛诺菲（中国）投资有限公司
礼来（上海）管理有限公司（礼来公司）
拜耳医药保健有限公司
昆山龙灯瑞迪制药有限公司
广东三生制药有限公司
华领医药技术（上海）有限公司
杭州中美华东制药有限公司
江苏豪森药业集团有限公司
雅培贸易（上海）有限公司
扬子江药业集团南京海陵药业有限公司
阿斯利康（无锡）贸易有限公司
雅培贸易（上海）有限公司
美敦力（上海）管理有限公司
甘李药业股份有限公司
宜昌东阳光医药科技推广服务有限公司
维昇药业（上海）有限公司
宁波泽世医疗科技有限公
杭州远想医疗设备有限公司
正大制药（青岛）有限公司
江苏德源药业股份有限公司
正大制药
江苏德源

获大会资助参会的基层医生名单

姓　名	单位
冯　玲	内蒙古包头包钢医院内分泌科
李思成	遵义医科大学附属医院
杨有强	玉林市红十字会医院
孙易红	广安市人民医院
李永芳	临夏州中医院
魏　枫	内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院
赵　睿	曲靖市第一人民医院
孙　永	四川省达州市中心医院
张永燕	大理州人民医院
周晓方	赤峰市阿鲁科尔沁旗医院
付彩雯	遂宁市中心医院
马小军	天水市中医院
吴继红	武威凉州医院
胡从恒	禄丰县人民医院
喻荷淋	遂宁市中心医院
敖洪萍	贵州医科大学第二附属医院
赵　伟	川北医学院附属医院
王　敏	桂林医学院
黄　婷	四川省攀枝花市中心医院
张朝霞	西安大兴医院
易庆华	云南省昆明市官渡区人民医院
芮顺利	重庆市急救医疗中心

日程一览表

时间 \ 会场	主会场	分会场一	分会场二	分会场三	分会场四	分会场五	分会场六	分会场七	分会场八	分会场九	分会场十	分会场十一
2020 年 8 月 19 日												
15:30-17:30				中青年英文演讲比赛 **1**						中青年英文演讲比赛 **2**		
2020 年 8 月 20 日												
08:00-08:40	开幕式											
08:40-09:25	邝安堃冠名讲座											
09:25-11:55	大会报告											
12:00-12:45		诺和卫星会	东宝卫星会	华领卫星会	礼来卫星会	诺和诺德卫星会	勃林格卫星会	甘李卫星会	赛诺菲卫星会	雅培卫星会	诺和卫星会	博福 - 益普生卫星会
13:00-14:20		甲状腺年度进展报告和难治性甲状腺疾病处理	糖尿病年度进展报告及糖尿病专题	β 细胞调控新概念与糖尿病研究新进展	肾上腺年度进展报告及专题	骨代谢年度进展报告及骨质疏松专题	高尿酸血症年度进展报告及指南	内分泌疑难罕见病病例演讲比赛决赛	肥胖年度进展报告	下丘脑垂体年度进展报告及专题	脂代谢年度进展报告及专题	**Best of ADA**
14:20-15:25		甲状腺专题 - 争议与共识	**COVID-19** 与糖尿病热点问题	**GLP-1** 临床应用新进展	**GLP-1** 临床应用新进展		高尿酸血症与痛风专题：概念和意义				脂代谢专题	
15:25-16:10		甲状腺 “例例生辉” 演讲比赛	**AZ** 专题会		诺和专题会	默克专题会	豪森专题会	默克专题会	雅培专题会	扬子江专题会	诺和专题会	拜耳专题会
16:15-17:30			心肾并发症与老年糖尿病	糖尿病预防与妊娠期糖尿病	肾上腺专题	罕见骨病	高尿酸血症及痛风	罕见病专题	肥胖热点讨论：肥胖与肿瘤	下丘脑 - 垂体热点讨论	脂代谢热点讨论及口头发言	青委会专题
17:30-18:30		热点讨论：老年甲状腺疾病的管理	热点讨论：糖尿病分型与特殊类型糖尿病	降糖治疗与综合管理	肾上腺疑难病例讨论	骨代谢口头发言	热点话题：痛风性关节炎发生机制 热点讨论：“亚临床痛风” 概念的争议		肥胖口头发言	下丘脑垂体口头发言		
2020 年 8 月 21 日												
08:00-08:45	朱宪彝冠名讲座											
08:45-11:45	大会报告											
12:00-12:45		诺和卫星会	默克卫星会	龙灯瑞迪卫星会	礼来卫星会	赛诺菲卫星会	诺和诺德卫星会	勃林格卫星会	三生卫星会	大数据 +AI 赋能医生职业发展论坛	美敦力卫星会	中美华东卫星会
13:00-14:00		特殊的甲状腺疾病及妊娠甲状腺疾病	降糖治疗与综合管理	神经与内分泌专题	库欣综合征热点讨论	电解质紊乱的疑难病例诊疗策略	骨代谢热点讨论：是否应该补充维生素 **D**	性腺年度进展报告及专题	内分泌基础年度进展报告及专题	中西医结合年度进展报告及专题	病例讨论面对面	青委会专题
14:00-15:30			糖尿病相关研究热点	疾病与神经分泌		低钾血症及低钠血症	甲状旁腺专题			中西医结合治疗代谢性疾病		
15:30-16:30		甲状腺结节和甲状腺癌专题	糖尿病口头发言	免疫内分泌 - 专家共识发布会	热点讨论：嗜铬细胞瘤诊治内外科对话		热点讨论：特殊类型痛风	性腺专题	内分泌基础专题报告		少见病 疑难病例诊治思维	肝病与代谢专题及口头发言
16:30-16:40							高尿酸血症和痛风诊治的临床热点					
16:40-17:00												
17:00-17:30		甲状腺口头发言		免疫内分泌 - 专家共识解读	肾上腺口头发言	高钙血症及低磷血症	热点讨论：“无症状高尿酸血症” 需药物治疗吗	性腺疑难病例及口头发言		中西医结合代谢专题		
17:30-18:30												
2020 年 8 月 22 日												
08:00-08:45	刘世豪冠名讲座											
08:45-10:45	大会报告											
10:45-11:45	中国之声											
11:45-12:00	闭幕式											

2020-8-19

分会场 3

15:30-17:30 英文演讲比赛 1

Y-01	15:30-15:40	Relationship between self-care behavior and cognitive function in hospitalized adult patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study	乐云逸	北京大学第三医院
Y-02	15:40-15:50	IgG4 immunohistochemistry in Riedel's thyroiditis and the recommended criteria for diagnosis	余 洋	北京大学第一医院
Y-03	15:50-16:00	GABA therapy of diabetes: Conditional inactivation of the GABABR gene reveals a key role in protecting ß cells	刘文娟	复旦大学附属华山医院
Y-04	16:00-16:10	Serum uric acid levels are associated with islet ß cell function in normal glucose metabolism	林 璐	解放军总医院第一医学中心
Y-05	16:10-16:20	Deficiency of dedicator of cytokinesis 5 impairs epidermal wound healing under diabetic condition	郑 怡	陆军军医大学第二附属医院(新桥医院)
Y-06	16:20-16:30	Metabolic syndrome and its components are associated with increased thyroid volume in Chinese adolescents	肖 扬	南京中医药大学附属中西医结合医院
Y-07	16:30-16:40	Ultrasound-guided microwave ablation in the treatment of primary hyperparathyroidism caused by parathyroid adenoma in 7 patients and literature review	倪文婧	南京中医药大学附属中西医结合医院
Y-08	16:40-16:50	Hyperuricemia Predisposes to the Onset of Diabetes via Promoting Pancreatic ß-Cell Death in Uricase-Deficient Male Mice	路 杰	青岛大学附属医院
Y-09	16:50-17:00	Statin Use and Benefits of Thyroid Function: A Retrospective Cohort Study	王宇芃	山东省立医院
Y-10	17:00-17:10	Digenic inheritance may play a key role in the large phenotypic spectrum associated with 46, XY disorders of sex development	成艺坪	山东省立医院
Y-11	17:10-17:20	Early Life Famine Exposure, Adulthood Obesity Patterns and the Risk of Non-alcoholic Fatty Liver Disease	齐红焱	上海交通大学医学院附属瑞金医院
Y-12	17:20-17:30	Dual Effect of Raptor on Neonatal ß-Cell Proliferation and Identity Maintenance	王言秋	上海交通大学医学院附属瑞金医院

分会场 9

15:30-17:30　英文演讲比赛 2

Y-13	15:30-15:40	Machine learning for metabolic subgrouping of obesity and its association with clinical features and bariatric outcomes: a multi-center obesity study	林紫薇	上海市第十人民医院（同济大学附属第十人民医院）
Y-14	15:40-15:50	Prognostic value of admission hyperglycaemia on outcomes of thrombolysis in ischemic stroke patients with or without diabetes	方红娟	首都医科大学附属北京天坛医院
Y-15	15:50-16:00	Non-parallel Roles of Three Disulfide Bonds in Proinsulin Folding and Pathogenesis of Diabetes	杨　迎	天津医科大学总医院
Y-16	16:00-16:10	Upregulation of Kcnk9 contributes to insulin secretion defect in MODY10	乔婧婷	天津医科大学总医院
Y-17	16:10-16:20	Obesity Could be an Important Indicator of Severity in Young COVID-19 Patients: Retrospective study	代　喆	武汉大学中南医院
Y-18	16:20-16:30	Mir-20b-5p Promotes Pyroptosis of HCV-infected Min6 Cells through Targeted Down-regulation of TIMP3	牛　奔	云南省第一人民医院
Y-19	16:30-16:40	The association between reproductive period and eGFR progression in prediabetic women: a cross-sectional analysis of the REACTION study.	刘　洋	中国人民解放军总医院第八医学中心
Y-20	16:40-16:50	The impact of thyrotoxicosis in the early stage of pregnancy on intelligence development of the offspring and Analysis of the related factors	訾　源	中国医科大学附属第一医院
Y-21	16:50-17:00	Pituitary Involvement in Granulomatosis with Polyangiitis: A Retrospective Analysis in a Single Chinese Hospital and a Literature Review	刘诗璇	中国医学科学院北京协和医院
Y-22	17:00-17:10	Isolated hypogonadotropic hypogonadism with CHD7 gene: from variants to phenotype spectrum	孙　邦	中国医学科学院北京协和医院
Y-23	17:10-17:20	The Functions and Mechanisms of miR-222 in Papillary Thyroid Cancer	黄燕瑞	中山大学附属第一医院
Y-24	17:20-17:30	Comparison of clinical and molecular features of three types of functional adrenocortical adenomas: aldosterone producing adenoma, cortisol producing adenoma, aldosterone / cortisol co-producing adenoma.	徐智新	重庆医科大学附属第一医院

2020-8-20

主会场

08:00-08:30 开幕式 主持人：母义明

08:40-09:25 邝安堃冠名讲座 主持人：滕卫平

GM-01	08:40-09:25	成纤维细胞生长因子在代谢性疾病中的研究进展	李校堃	温州医科大学

09:25-09:55 许曼音内分泌研究奖主旨报告 主持人：彭永德

XZ-01	09:25-09:55	ACTH 异位分泌再认识	王卫庆	上海交通大学医学院附属瑞金医院

09:55-10:55 大会报告 1 主持人：赵家军，张俊清

PL-01	09:55-10:25	新技术在内分泌疾病诊治的应用	宁 光	上海交通大学医学院附属瑞金医院
PL-02	10:25-10:55	间充质干细胞在糖尿病肾病及抗衰老中的研究及前景	母义明	中国人民解放军总医院第一医学中心

10:55-11:55 大会报告 2 主持人：单忠艳，秦贵军

PL-03	10:55-11:25	甲状腺疾病：补碘治疗	滕卫平	中国医科大学内分泌研究所
PL-04	11:25-11:55	保护肠道 L 细胞功能在改善血糖控制中的意义	洪天配	北京大学第三医院

分会场 1

12:00-12:45 诺和诺德卫星会 主 席：洪天配

	12:00-12:45	探索机制 求证获益——GLP-1RA 用于糖尿病合并 ASCVD 的管理	苏 青	上海交通大学医学院附属新华医院

13:00-14:20 甲状腺年度进展报告和难治性甲状腺疾病处理

S-001	13:00-13:30	甲状腺年度进展报告	刘 超	江苏省中西医结合医院
S-002	13:30-13:50	难治性甲亢管理策略	施秉银	西安交通大学第一附属医院
S-003	13:50-14:10	难治性甲减的病因识别与处理	滕晓春	中国医科大学附属第一医院

14:20-15:25 甲状腺专题 - 争议与共识

S-004	14:20-14:40	内分泌医生应该正确认识甲状腺疾病的手术治疗原则	童南伟	四川大学华西医院
S-005	14:40-15:00	内分泌科医生对免疫抑制剂致甲状腺疾病的识别	高 莹	北京大学第一医院
S-006	15:00-15:20	内分泌科医生对围放射性碘治疗甲状腺疾病的处理	张进安	上海健康医学院附属周浦医院

15:25-16:55 默克甲状腺“例例生辉”演讲比赛 主 席：单忠艳，滕卫平

	15:25-15:30	开场视频		

	15:30-15:35	开场致辞	单忠艳	中国医科大学附属第一医院
	15:35-15:43	消失的血小板	蒋泽文	桂林医学院附属医院
	15:43-15:51	两亢融一身，细细来鉴别	王艺璇	定州市人民医院
	15:51-15:59	祝你好孕：妊娠期甲状腺毒症反思与总结	王蓓蓓	胜利油田中心医院
	15:59-16:07	大眼睛男人的烦恼	朱慧静	菏泽市立医院
	16:07-16:15	好的甲亢，缘自何方	王浩宇	中国医科大学附属第一医院
	16:15-16:23	棘手的甲亢	闫　哲	四川大学华西医院
	16:23-16:31	去“甲”存真	邹　燊	广东省人民医院（广东省医学科学院）
	16:31-16:39	柳暗花明又一村	朱崇贵	天津医科大学总医院
	16:40-16:50	点评		
	16:50-16:55	总结 & 颁奖	单忠艳	中国医科大学附属第一医院

16:55-18:30　热点讨论：老年甲状腺疾病的管理

S-007	16:55-17:15	老年人亚临床甲亢治疗方法的选择	吕朝晖	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-008	17:15-17:35	老年人亚临床甲减治疗的时机	张海清	山东省立医院
S-009	17:35-17:55	老年人临床甲状腺功能异常的治疗目标	李玉姝	中国医科大学附属第一医院
S-010	17:55-18:15	老年人甲状腺结节和甲状腺癌的处理	徐书杭	江苏省中西医结合医院

分会场 2

12:00-12:45　通化东宝卫星会　　主　席：朱大龙

	12:00-12:05	大会主席致辞	朱大龙	南京大学医学院附属鼓楼医院
	12:05-12:40	基础胰岛素临床应用	郭晓蕙	北京大学第一医院
	12:40-12:45	大会主席总结	朱大龙	南京大学医学院附属鼓楼医院

13:00-14:20　糖尿病年度进展报告及糖尿病专题

S-011	13:00-13:30	糖尿病年度进展报告	洪天配	北京大学第三医院
S-012	13:30-13:50	糖尿病领域的临床科研与论文撰写	杨刚毅	重庆医科大学附属第二医院
S-013	13:50-14:10	维生素 D 与糖尿病发生发展：一个值得关注的问题	汤旭磊	兰州大学第一医院

14:20-15:25　COVID-19 与糖尿病热点问题

S-014	14:20-14:40	急性传染性疾病防控背景下的慢性非传染性疾病管理：挑战与对策	纪立农	北京大学人民医院
S-015	14:40-15:00	降糖药物对 SARS-CoV2 的潜在作用	郑宏庭	陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）
S-016	15:00-15:20	糖尿病合并新型冠状病毒肺炎患者的临床特征分析：来自雷神山的经验	孙海燕	上海市第一人民医院

15:25-16:10 AZ 专题会 主 席：陈丽

	15:25-15:30	开场致辞	陈 丽	山东大学齐鲁医院
	15:30-15:50	从指南变迁看糖尿病治疗变革	彭永德	上海市第一人民医院
	15:50-16:10	降糖策略新宣言，早联用早保护改善心肾预后	杨 涛	南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

16:15-17:30 心肾并发症与老年糖尿病

S-017	16:15-16:35	中国成人 2 型糖尿病合并心肾疾病患者降糖药物临床应用专家共识解读	母义明	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-018	16:35-16:55	2 型糖尿病大血管并发症综合管理的现状与展望	杜建玲	大连医科大学附属第一医院
S-019	16:55-17:15	老年糖尿病患者的体重管理	石勇铨	海军军医大学第二附属医院（上海长征医院）

17:30-18:50 热点讨论：糖尿病分型与特殊类型糖尿病

S-020	17:30-17:50	再谈糖尿病分类	翁建平	中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）
S-021	17:50-18:10	糖尿病分型之惑	杨 静	山西医科大学第一医院
S-022	18:10-18:30	特殊类型糖尿病：MODY3 的临床诊治与启示	闫朝丽	内蒙古医科大学附属医院
S-023	18:30-18:50	儿童单基因糖尿病临床诊断与治疗专家共识解读	秦映芬	广西医科大学第一附属医院

分会场 3

12:00-12:45 华领卫星会 主 席：朱大龙，王卫庆

	12:00-12:05	主席致词	朱大龙 王卫庆	南京大学医学院附属鼓楼医院 上海交通大学医学院附属瑞金医院
	12:05-12:20	葡萄糖激酶（GK）在血糖稳态调节中的作用	严 励	中山大学附属第二医院
	12:20-12:35	葡萄糖激酶激活剂（GKA）的研究进展	时立新	贵州医科大学附属医院
	12:35-12:40	会议总结	朱大龙 王卫庆	南京大学医学院附属鼓楼医院 上海交通大学医学院附属瑞金医院

13:00-14:40 ß 细胞调控新概念与糖尿病研究新进展

S-024	13:00-13:20	糖尿病胰岛功能调控与损伤修复探讨	陈 丽	山东大学齐鲁医院
S-025	13:20-13:40	神经递质与胰岛功能调控：糖尿病研究的新方向	杨 涛	南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）
S-026	13:40-14:00	中国糖尿病临床研究的进展与启示	毕宇芳	上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-027	14:00-14:20	胰岛 ß 细胞去分化与转分化：糖尿病研究的新视角	汪启迪	上海交通大学医学院附属瑞金医院

14:40-15:25 GLP-1 临床应用新进展 主 席：洪天配

S-028	14:40-15:00	长效 GLP-1 受体激动剂的研究进展	纪立农	北京大学人民医院

16:15-17:35 糖尿病预防与妊娠期糖尿病

S-029	16:15-16:35	中国成人糖尿病前期干预的专家共识	时立新	贵州医科大学附属医院
S-030	16:35-16:55	妊娠期糖尿病与孕妇产后长期代谢风险：干预时机与效果	杨西林	天津医科大学公共卫生学院
S-031	16:55-17:15	糖尿病前期：科学问题还是社会问题?	刘　铭	天津医科大学总医院
S-032	17:15-17:35	孕早期 TSH 水平与妊娠期糖尿病的相关性	冷俊宏	天津市妇女儿童保健中心

17:35-18:35 降糖治疗与综合管理

S-033	17:35-17:55	新型降糖药物的临床应用进展	郭立新	北京医院
S-034	17:55-18:15	降糖药物的血管保护作用：血糖依赖性还是血糖非依赖性?	童南伟	四川大学华西医院
S-035	18:15-18:35	糖尿病神经病变诊治的研究进展	李全民	中国人民解放军火箭军特色医学中心

分会场 4

12:00-12:45 礼来卫星会　　主　席：朱大龙

	12:00-12:05	主席致辞 朱大龙 南京大学医学院附属鼓楼医院		
	12:05-12:35	从指南变迁看糖尿病治疗理念的更新	纪立农	北京大学人民医院
	12:35-12:45	讨论总结	朱大龙 纪立农	南京大学医学院附属鼓楼医院 北京大学人民医院

13:00-15:25 肾上腺年度进展报告及专题

S-036	13:00-13:20	2020 年肾上腺疾病年度临床进展报告	张俊清	北京大学第一医院
S-037	13:20-13:40	2020 年肾上腺疾病年度基础进展报告	刘礼斌	福建医科大学附属协和医院
S-038	13:40-14:00	肾上腺意外瘤之 VHL 综合征	张力辉	河北医科大学第二医院
S-039	14:00-14:20	肾上腺性高血压的早期识别	孙子林	东南大学附属中大医院
S-040	14:20-14:40	非腺瘤型原醛症的肾上腺消融治疗	祝之明	陆军特色医学中心（大坪医院）
S-041	14:40-15:00	嗜铬细胞瘤的遗传学研究进展	童安莉	中国医学科学院北京协和医院
S-042	15:00-15:20	肾上腺疾病影像学诊断思路	吕朝晖	中国人民解放军总医院第一医学中心

15:25-16:10 诺和诺德专题会　　主　席：单忠艳

	15:25-16:10	《基础胰岛素临床应用常见问题指导建议 - 三十三问》精粹解析	李延兵	中山大学附属第一医院

16:15-17:35 肾上腺专题

S-043	16:15-16:35	原醛症诊断的困惑及进展	任　艳	四川大学华西医院
S-044	16:35-16:55	肾上腺影像正常的非 ACTH 依赖库欣综合征	郑方遒	天津医科大学总医院

S-045	16:55-17:15	MEN 中的肾上腺疾病	孙 敏	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
S-046	17:15-17:35	先天性肾上腺皮质增生症的诊治	管庆波	山东省立医院

17:35-18:35 肾上腺疑难病例讨论

S-047	17:35-17:50	青少年库欣综合征的假性睾丸肥大	陈 适	北京协和医院
S-048	17:50-18:05	消失的“肿瘤”	程 愈	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-049	18:05-18:20	一例多饮多尿的高血压伴低钾血症患者	陈 涛	四川大学华西医院

分会场 5

12:00-12:45 诺和诺德卫星会 主 席：纪立农

	12:00-12:45	探本溯源，直击餐后 – 优化 T2DM 患者餐后血糖管理	李全民	中国人民解放军火箭军特色医学中心

13:00-15:25 骨代谢年度进展报告及骨质疏松专题

S-050	13:00-13:25	骨代谢临床进展报告	章振林	上海市第六人民医院
S-051	13:25-13:50	骨代谢基础研究进展报告	罗湘杭	中南大学湘雅医院
S-052	13:50-14:10	骨质疏松症的诊断	巴建明	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-053	14:10-14:30	骨质疏松性骨折的风险预测与分层	盛志峰	中南大学湘雅二医院
S-054	14:30-14:50	基于骨折风险的分层干预措施	朱 梅	天津医科大学总医院
S-055	14:50-15:10	男性骨质疏松症的治疗	裴 育	中国人民解放军总医院第一医学中心

15:25-16:10 默克专题会 主 席：李延兵

	15:25-16:05	防微杜渐，多重保护 - 糖尿病微血管病变的管理策略	秦贵军	郑州大学第一附属医院
	16:05-16:10	总结		

16:15-17:15 骨代谢专题 - 罕见骨病

S-056	16:15-16:35	成骨不全的诊疗	李 梅	中国医学科学院北京协和医院
S-057	16:35-16:55	成人 TIO 的诊疗	卢春燕	四川大学华西医院
S-058	16:55-17:15	TIO 手术预后分析	姜 艳	中国医学科学院北京协和医院

17:15-18:33 骨代谢口头发言

OR-001	17:15-17:21	中国骨化性纤维增生症的死亡率以及死亡危险因素分析	佘敦敏	上海市同济医院（同济大学附属同济医院）
OR-002	17:21-17:27	社区居住的绝经后女性下肢肌肉功能与骨密度的关系	戴德兴	中南大学湘雅二医院

OR-003	17:27-17:33	甘肃陇南农村绝经女性原发性骨质疏松患病情况及影响因素分析	傅松波	兰州大学第一医院
OR-004	17:33-17:39	快速城市化背景下的长江中下游平原自然人群血镉与 25(OH)D 的关系研究	陈　驰	上海交通大学医学院附属第九人民医院
OR-005	17:39-17:45	转录组测序分析 FSH 对软骨细胞影响	郇志堃	山东省立医院
OR-006	17:45-17:51	睡眠时长、入睡时间与绝经后女性骨质疏松风险的相关性研究	杨嫣琼	贵州医科大学附属医院
OR-007	17:51-17:57	Exendin-4 介导 Wnt/ß-catenin 通路促 BMSCs 成骨分化对糖尿病骨质疏松防治的机 制研究	霍亚南	江西省人民医院
OR-008	17:57-18:03	骨小梁分数对原发性甲状旁腺功能亢进症、皮质醇增多症患者骨质量及骨折的评估作用	唐王娜	天津医科大学总医院
OR-009	18:03-18:09	常染色体显性遗传性低钙血症性甲状旁腺功能减退症（ADHH）的及甲状旁腺素（PTH）治疗对骨代谢异常影响	董冰子	青岛大学附属医院
OR-010	18:09-18:15	经皮超声引导微波消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进症 术后 2 年随访研究	吴文俊	温州医科大学附属第一医院
OR-011	18:15-18:21	10 例假性甲状旁腺功能减退症临床特点分析	刘红霞	广东省人民医院南海医院
OR-012	18:21-18:27	中国原发性甲状旁腺功能亢进症患者 232 例 GCM2 基因胚系突变筛查	宋　桉	中国医学科学院北京协和医院
OR-013	18:27-18:33	一项单中心的 DiGeorge 综合征相关的甲状旁腺功能减退症患者的临床特征和基因发现	王亚冰	中国医学科学院北京协和医院

分会场 6

12:00-12:45　勃林格殷格翰卫星会　　主　席：母义明，郭立新，陈丽，冉兴无

12:00-12:20	2 型糖尿病与 COVID-19	薛耀明	南方医科大学南方医院
12:20-12:40	DPP-4i CVOT 研究新进展	石勇铨	海军军医大学第二附属医院（上海长征医院）
12:40-12:45	总结及讨论		

13:00-14:05　高尿酸血症年度进展报告及指南

S-059	13:00-13:20	高尿酸血症年度进展报告	李长贵	青岛大学附属医院
S-060	13:20-13:35	求同存异看指南	孙明姝	青岛大学附属医院
S-061	13:35-13:50	2019 中国高尿酸血症和痛风指南解读	吕朝晖	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-062	13:50-14:05	肾性低尿酸血症临床指南（日本痛风和核酸代谢学会）解读	吴　镝	中国人民解放军总医院第一医学中心

14:05-15:20　高尿酸血症与痛风专题：概念和意义

S-063	14:05-14:20	高尿酸血症与痛风病因学进展	毕宇芳	上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-064	14:20-14:35	高尿酸血症与糖尿病	陈　刚	福建省立医院

S-065	14:35-14:50	葡萄糖代谢对尿酸水平的双向调节作用及其可能机制	孙子林	东南大学附属中大医院
S-066	14:50-15:05	痛风分类及临床诊断	刘建英	南昌大学第一附属医院
S-067	15:05-15:20	痛风性关节炎影像学诊断与进展	张江林	中国人民解放军总医院第一医学中心

15:25-16:10 豪森专题会 主 席：赵家军，朱大龙

	15:25-15:30	开场致辞	赵家军 朱大龙	山东省立医院 南京大学医学院附属鼓楼医院
	15:30-16:05	从物美到聚美： 糖尿病药物治疗的思考	李 焱	中山大学孙逸仙纪念医院
	16:05-16:10	大会总结	赵家军 朱大龙	山东省立医院 南京大学医学院附属鼓楼医院

16:15-17:15 高尿酸血症和痛风专题

S-068	16:15-16:30	非降尿酸药物对尿酸水平的影响	常向云	石河子大学医学院第一附属医院
S-069	16:30-16:45	痛风药物治疗进展	李延兵	中山大学附属第一医院
S-070	16:45-17:00	肾性低尿酸血症 - 病例分析	陈 康	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-071	17:00-17:15	高尿酸血症和痛风碱化尿液的机制、时机和方法	姚勇利	青海省人民医院

17:15-18:15 热点话题：痛风性关节炎发生机制

S-072	17:15-17:30	高尿酸血症发生痛风性关节炎的危险因素	崔景秋	天津医科大学总医院
S-073	17:30-17:45	急性痛风性关节炎自发缓解的机制	徐浣白	上海市第一人民医院
S-074	17:45-18:00	CA724 与痛风急性发作	刘 振	青岛大学附属医院院
S-075	18:00-18:15	降尿酸治疗与痛风急性发作	张力辉	河北医科大学第二医院

18:15-18:45 热点讨论：“亚临床痛风”概念的争议

S-076	18:15-18:30	正方：有必要提出“亚临床痛风”的概念	滕晓春	中国医科大学附属第一医院
S-077	18:30-18:45	反方：“亚临床痛风”的概念意义有限	肖建中	北京清华长庚医院

分会场 7

12:00-12:45 甘李卫星会 主 席：刘礼斌

	12:00-12:25	精进探寻，循证前行（第一支中国人自己的甘精胰岛素—长秀霖上市 15 周年）	马建华	南京医科大学附属南京医院
	12:25-12:45	一枝独秀，久旱甘霖——谈中国门冬胰岛素的自主研发之路	姚 军	北京大学第一医院内分泌科

13:00-14:11 内分泌疑难罕见病病例演讲比赛决赛 1

	13:00-13:03	主席致辞	赵家军	山东省立医院
OR-014	13:03-13:20	柳暗花明又一村 –TSH 瘤	朱崇贵	天津医科大学总医院

OR-015	13:20-13:37	安能辨我是雄雌	成艺坪	山东省立医院
OR-016	13:37-13:54	抽丝剥茧寻真相 – 高血氨、下肢乏力、胸闷 1 例	高　明	河北医科大学第二医院
OR-017	13:54-14:11	拨“晕”见日 - 发作性头晕·13 年，加重伴视物不清 3 天	赵　雪	吉林大学白求恩第一医院

14:11-15:25　内分泌疑难罕见病病例演讲比赛决赛 2

OR-018	14:11-14:28	寻常“腺“相，静水深流	张婷婷	北京大学第一医院
OR-019	14:28-14:45	“阴”何而起，“啡”比寻常	顾钰琳	中国人民解放军总医院第一医学中心
OR-020	14:45-15:02	伴醛固酮增多的 Gordon 综合征一例个案报道及文献回顾	杨芸芸	四川大学华西医院
OR-021	15:02-15:19	PPNAD-- 库欣合并性早熟一例	卫　静	空军军医大学第二附属医院
	15:19-15:25	颁奖 / 总结		

15:25-16:10　默克专题会　　主　席：纪立农

	15:25-15:45	“重新”认识二胛双胍	廖　琳	山东第一医大学第一附属医院
	15:45-16:05	从中国 RWE 再看二钾双胍的心血管获益	刘礼斌	福建医科大学附属协和医院
	16:05-16:10	总结		

16:15-17:55　罕见病专题发言

S-078	16:15-16:35	ACTH 依赖性库欣综合征鉴别诊断模型初探	刘　铭	天津医科大学总医院
S-079	16:35-16:55	继发性免疫性垂体炎	朱惠娟	中国医学科学院北京协和医院
S-080	16:55-17:15	成骨不全症	李　梅	中国医学科学院北京协和医院
S-081	17:15-17:35	性分化导常疾病诊断思路与应用	秦贵军	郑州大学第一附属医院
S-082	17:35-17:55	CAH 最新国内外指南解读	王养维	陕西省人民医院

分会场 8

12:00-12:45　赛诺菲卫星会　　主　席：洪天配

	12:00-12:05	主席致辞	洪天配	北京大学第三医院
	12:05-12:40	降糖基石 引领全程	李延兵	中山大学附属第一医院
	12:40-12:45	全体讨论		

13:00-15:20　肥胖年度进展报告和专题

S-083	13:00-13:40	肥胖年度进展	严　励	中山大学附属第二医院
S-084	13:40-14:00	内分泌激素与肥胖	李玉秀	中国医学科学院北京协和医院
S-085	14:00-14:20	肥胖对妊娠结局及母婴的影响	孙　侃	中山大学孙逸仙纪念医院
S-086	14:20-14:40	肥胖是否增加罹患感染性疾病风险：从新冠说起	张翼飞	上海交通大学医学院附属瑞金医院

S-087	14:40-15:00	人工智能在肥胖诊疗中的应用	林紫薇	上海市第十人民医院（同济大学附属第十人民医院）
S-088	15:00-15:20	肥胖与睡眠呼吸暂停综合征	冯文焕	南京大学医学院附属鼓楼医院

15:25-16:10 雅培专题会 主　席：李光伟，彭永德

	15:25-15:45	2 型糖尿病糖脂代谢与甘油三脂管理	秦贵军	郑州大学第一附属医院
	15:45-16:05	非诺贝特在 2 型糖尿病的应用	李　强	深圳大学总医院
	16:05-16:10	讨论		

16:15-17:30 肥胖热点讨论：肥胖与肿瘤

S-089	16:15-16:35	肥胖影响肿瘤发生发展和预后?	吴绮楠	重庆大学附属肿瘤医院
S-090	16:35-16:55	控制体重能否改善肿瘤结局?	刚晓坤	吉林大学白求恩第一医院

17:30-18:36 肥胖口头发言

OR-022	17:30-17:36	艾塞那肽对超重 / 肥胖 2 型糖尿病患者内脏脂肪及早期肾损伤的影响	乔　巧	陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）
OR-023	17:36-17:42	新型肝脏分泌因子 CFD 在脂肪组织成脂及肥胖中的研究	王昱人	陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）
OR-024	17:42-17:48	代谢手术后 5 的疗效随访研究	李东玲	广州医科大学附属第一医院
OR-025	17:48-17:54	超重和肥胖对 9-14 岁男性青春期的影响	赵　伟	川北医学院附属医院
OR-026	17:54-18:00	不同体重指数人群代谢状态转变与亚临床动脉粥样硬化的相关性：一项前瞻性队列研究	林　琳	上海交通大学医学院附属瑞金医院
OR-027	18:00-18:06	超重肥胖患者的肺功能特点研究	谭秀琴	广州医科大学附属第一医院
OR-028	18:06-18:12	肥胖症患者经减重手术后脂肪组织差异表达基因的综合生物信息学分析	刘颖珊	南方医科大学深圳医院
OR-029	18:12-18:18	肥胖患者减重后长期体重维持相关因素探讨	果　佳	北京大学第一医院
OR-030	18:18-18:24	母代糖代谢异常对子代肥胖影响的实验研究	谢沁园	河南省人民医院
OR-031	18:24-18:30	生命早期严重饥荒暴露与成年期肥胖 / 中心型肥胖的相关性研究	敖洪萍	贵州医科大学第二附属医院
OR-032	18:30-18:36	新型肥胖指数与未来三年内高尿酸血症的相关性研究	安　平	中国人民解放军总医院第一医学中心

分会场 9

12:00-12:45 雅培卫星会 主　席：朱大龙，周智广

	12:00-12:20	血糖新锐指标引领血糖管理	彭永德	上海市第一人民医院
	12:20-12:40	从循证到实践 - 扫描式葡萄糖监测技术助力全面控糖	童南伟	四川大学华西医院

8月20日

13:00-15:25 下丘脑 - 垂体年度进展报告及专题

S-091	13:00-13:20	下丘脑 - 垂体临床研究年度进展报告	王卫庆	上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-092	13:20-13:40	垂体柄增粗的鉴别诊断	焦　凯	空军军医大学第二附属医院（唐都医院）
S-093	13:40-14:00	垂体柄中断综合征患者下丘脑 - 垂体 - 靶腺轴功能重建	全会标	海南省人民医院
S-094	14:00-14:20	成人生长激素缺乏筛查与与替代益处	谷　卫	浙江大学医学院附属第二医院
S-095	14:20-14:40	库欣病内科诊疗进展	李延兵	中山大学附属第一医院

15:25-16:10 扬子江卫星会

主　席：赵家军，陈丽

	15:25-15:45	醛糖还原酶抑制剂在糖尿病神经病变中的临床应用	王卫庆	上海交通大学医学院附属瑞金医院
	15:45-16:05	糖尿病自主神经病变的诊疗思考	刘　芳	上海市第六人民医院

16:15-17:00 下丘脑 - 垂体热点讨论

S-096	16:15-16:35	生长激素瘤共识	王卫庆	上海交通大学医学院附属瑞金医院

17:00-18:20 下丘脑垂体口头发言

OR-033	17:00-17:08	AVPR2 基因突变致遗传性肾性尿崩症分子机制研究	郭伟红	天津医科大学总医院
OR-034	17:08-17:16	一个新的预测指标，血钠波动对院内死亡的预测价值	梁思宇	中国医学科学院 北京协和医学院
OR-035	17:16-17:24	以中枢性尿崩为首发表现的朗格汉斯细胞组织细胞增生症 3 例报道	邵明玮	郑州大学第一附属医院
OR-036	17:24-17:32	TSH 瘤奥曲肽敏感性与 SSTRs 受体表达间关系	沈如飞	陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）内分泌科
OR-037	17:32-17:40	罗格列酮通过上调垂体腺瘤和肝脏中 15-PGDH 的表达治疗肢端肥大症	王　蒙	复旦大学附属华山医院
OR-038	17:40-17:48	成人生长激素缺乏患者替代治疗的心脏结构变化及功能获益荟萃分析更新	张斯文	吉林大学白求恩第一医院
OR-039	17:48-17:56	胰岛素耐量试验（ITT）中胰岛素用量优化计算方法的临床应用价值：一项随机平行对照研究	张豫文	上海交通大学医学院附属瑞金医院北院
OR-040	17:56-18:04	库欣病经蝶手术治疗后两种缓解模式的探讨	黄　啸	中国人民解放军总医院第一医学中心
OR-041	18:04-18:12	脂毒性通过激活内质网应激抑制垂体前叶生长激素的合成	宫　颖	山东省立医院
OR-042	18:12-18:20	不同应激大鼠下丘脑室旁核促肾上腺皮质激素释放激素及血管加压素基因表达应答性的多样性	姜雅秋	中国医科大学附属第一医院

分会场 10

12:00-12:45 诺和诺德卫星会 主 席：陆菊明

	12:00-12:45	大棋局·中国方案 德谷门冬双胰岛素一针起始，全面改善中国 T2DM 患者血糖	李玉秀	中国医学科学院北京协和医院

13:00-14:10 脂代谢年度进展报告及专题

S-097	13:00-13:20	脂代谢年度进展报告	杨 静	山西医科大学第一医院
S-098	13:20-13:40	糖尿病血脂管理进展	刘建英	南昌大学第一附属医院
S-099	13:40-14:00	家族性低 B 脂蛋白血症	于 淼	中国医学科学院北京协和医院

14:10-15:20 脂代谢专题

S-100	14:10-14:30	长链不饱和脂肪酸花生四烯酸代谢与心血管疾病	管又飞	大连医科大学
S-101	14:30-14:50	甲状腺激素促进脂肪产热分子机制	常永生	天津医科大学
S-102	14:50-15:10	外泌体 miRNAs 与脂代谢	傅湘辉	四川大学华西医院

15:25-16:10 诺和诺德专题会 主 席：彭永德

	15:25-16:10	大趋势下的格局转变 论 GLP-1RA 在 T2DM 疾病管理中的重要作用	刘 铭	天津医科大学总医院

16:15-17:57 脂代谢热点讨论及口头发言

S-103	16:15-16:45	脂蛋白脂酶（LPL）突变与高甘油三酯血症	张雨薇	四川大学华西医院
OR-043	16:45-16:53	基于大麦提取物的发酵产品可改善高脂血症伴肥胖症患者脂质代谢并调节肠道菌群	潘瑞蓉	江苏大学附属医院
OR-044	16:53-17:01	CMC1 在 T 细胞的代谢调控以及早期激活中的作用	马明悦	复旦大学附属中山医院
OR-045	17:01-17:09	基于鸟枪法脂质组学研究多囊卵巢综合征患者的脂质谱变化和标志物识别	蒋毅弘	上海交通大学医学院附属仁济医院（东院）
OR-046	17:09-17:17	基于 1H-NMR 技术探讨补体旁路途径主要成分与血浆脂蛋白亚组分的相关性：CODAM 研究	辛 莹	郑州大学第一附属医院
OR-047	17:17-17:25	血清胎球蛋白 B 水平升高与代谢综合征的发生相关：一项病例对照及干预试验研究	薛诗瑶	重庆医科大学附属第二医院
OR-048	17:25-17:33	妊娠期肠道菌群的变化及对母体空腹血糖和血脂的影响	张晋嘉	中国医科大学附属第一医院
OR-049	17:33-17:41	甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值与中国东北地区青少年代谢综合征的关系	刘 娟	中国医科大学附属盛京医院
OR-050	17:41-17:49	家族性高甘油三酯血症患者循环外泌体基因、mRNA、lncRNA 表达模式及 lncRNA 调控通路探究	郭泽浩	中国医学科学院北京协和医院内分泌科
OR-051	17:49-17:57	兰州市某社区中老年人群血脂异常的现况调查	刘进进	兰州大学第一医院

分会场 11

12:00-12:45　博福 - 益普生卫星会　　**主　席：赵家军**

	12:00-12:05	主席致辞	
	12:05-12:25	中国肢端肥大症患者困境与思考	王卫庆　上海交通大学医学院附属瑞金医院
	12:25-12:45	索马杜林 ®ATG 在肢端肥大症药物治疗的价值	朱惠娟　中国医学科学院北京协和医院

13:00-14:30　Best of ADA　　**主　席：纪立农，周智广**
翻　译：于淼

	13:00-13:05	开场致辞	纪立农　北京大学人民医院 周智广　中南大学湘雅二医院
	13:05-13:45	心血管结局临床试验的结果会如何影响临床试验?	Jane Reusch　科罗拉多大学安舒茨医学院
	13:45-14:25	互动讨论	李启富　重庆医科大学附属第一医院 陈璐璐　华中科技大学同济医学院附属协和医院
	14:25-14:30	会议总结	纪立农　北京大学人民医院 周智广　中南大学湘雅二医院

15:25-16:10　拜耳专题会　　**主　席：陈丽**

	15:25-15:30	主席发言	陈　丽　山东大学齐鲁医院
	15:30-16:00	从指南更新看阿司匹林在糖尿病人群中一级预防地位	苏　青　上海交通大学医学院附属新华医院
	16:00-16:10	讨论与总结	陈　丽　山东大学齐鲁医院

16:15-18:30　青委会专题

S-104	16:15-16:30	甲状腺结节 - 颈部多发占位	高　莹　北京大学第一医院
S-105	16:30-16:45	甲状腺疾病超声引导下介入诊治	徐书杭　江苏省中西医结合医院
S-106	17:00-17:15	垂体微腺瘤！库欣病?	廖云飞　华中科技大学同济医学院附属协和医院
S-107	17:15-17:30	短效生长抑素抑制实验诊断 TSH 瘤	叶　蕾　上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-108	17:45-18:00	一例肾上腺意外瘤中的肾上腺静脉采血	苏颋为　上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-109	18:00-18:15	21 羟化酶缺乏所致 CAH 指南解读	张雨薇　四川大学华西医院

2020-8-21

主会场

08:00-08:45 朱宪彝冠名讲座 主持人：赵家军

GM-02	08:00-08:45	罕见遗传病致病基因研究	张 学 哈尔滨医科大学

08:45-10:15 大会报告 3 主持人：母义明，杨涛

PL-05	08:45-09:15	系统内分泌学	赵家军 山东省立医院
PL-06	09:15-09:45	减重代谢手术在肥胖和糖尿病治疗中的管理	朱大龙 南京大学医学院附属鼓楼医院
PL-07	09:45-10:15	表观遗传调控糖尿病伤口微环境影响创面愈合	严 励 中山大学附属第二医院

10:15-12:00 大会报告 4 主持人：严励，汤旭磊

PL-08	10:15-10:45	胰岛素生物合成异常与糖尿病	刘 铭 天津医科大学总医院
PL-09	10:45-11:15	雌激素受体在分化型甲状腺癌中的作用及女性乳头状癌特点	彭永德 上海市第一人民医院
PL-10	11:15-11:45	PPAR 家族与胰岛 B 细胞	童南伟 四川大学华西医院
PL-11	11:45-12:00	抗疫报告	毕宇芳 上海交通大学医学院附属瑞金医院

分会场 1

12:00-12:45 诺和诺德卫星会 主 席：陈丽

	12:00-12:45	适时起始 回归本质	张俊清 北京大学第一医院

13:00-15:00 特殊的甲状腺疾病及妊娠甲状腺疾病

S-110	13:00-13:20	胺碘酮诱发的甲状腺疾病诊治策略	石勇铨 海军军医大学第二附属医院（上海长征医院）
S-111	13:20-13:40	TgG4 相关的甲状腺炎诊治进展	李成江 浙江大学医学院附属第一医院
S-112	13:40-14:00	垂体 TSH 瘤与甲状腺激素抵抗综合征的鉴别	叶 蕾 上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-113	14:00-14:20	妊娠期甲状腺疾病筛查和处理	连小兰 中国医学科学院北京协和医院
S-114	14:20-14:40	备孕期甲状腺功能筛查后的管理流程	李 静 中国医科大学附属第一医院

15:00-16:20 甲状腺结节和甲状腺癌专题

S-115	15:00-15:20	甲状腺结节和甲状腺癌鉴别思维	王 曙 上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-116	15:20-15:40	甲状腺癌术后 TSH 抑制治疗的目标及需要注意的问题	周翔海 北京大学人民医院
S-117	15:40-16:00	甲状腺结节和甲状腺癌的非手术治疗方式的选择和疗效	关海霞 广东省人民医院

16:20-18:04 甲状腺口头发言

OR-052	16:20-16:28	采用代谢组学方法探索甲巯咪唑诱导药物性肝损伤的机制	李雪松	复旦大学附属闵行医院 上海市闵行区中心医院
OR-053	16:28-16:36	社区居民高 TSH 水平下甲状腺结节的患病情况与碘营养状况调查	傅松波	兰州大学第一医院
OR-054	16:36-16:44	单细胞 RNA 测序鉴定甲亢突眼新型致病细胞 -CD4+ 毒性 T 细胞	王　悦	西安交通大学第一附属医院
OR-055	16:44-16:52	氯喹及其衍生物通过调控眶周成纤维细胞自噬治疗 Graves’ 眼病	郭　衍	中山大学附属第一医院
OR-056	16:52-17:00	Graves 病并白细胞减少症发病的相关临床因素研究	汪其贤	陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）
OR-057	17:00-17:08	运用短期生长抑素抑制试验诊断垂体促甲状腺激素瘤	韩如来	上海交通大学医学院附属瑞金医院
OR-058	17:08-17:16	桥本甲状腺炎的免疫微环境调控 B 细胞分泌 IgG 的糖基化修饰水平	曹业迪	北京大学第一医院
OR-059	17:16-17:24	炎症小体及其信号通路分子在高碘诱导 NOD.H-2h4 小鼠自身免疫性甲状腺炎的动态表达研究	侯源源	中国医科大学附属第一医院
OR-060	17:24-17:32	尿碘、尿碘 /Cre 与甲功正常、自身抗体阴性的 2 型糖尿病患者代谢指标相关分析	李冰冰	大连医科大学附属第二医院
OR-061	17:32-17:40	免疫检查点抑制剂致内分泌系统不良反应 47 例回顾性分析	武凌鸽	中国医学科学院北京协和医院
OR-062	17:40-17:48	血清 25 羟维生素 D 水平与甲状腺抗体阳性率的相关性分析	房　方	天津医科大学总医院
OR-063	17:48-17:56	TSI 与 TRAb 在甲状腺疾病诊治中的应用评估	张秀英	北京大学人民医院
OR-064	17:56-18:04	TSH 和 FT4 同时假性升高 1 例报道	倪佳佳	山东大学附属省立医院

8月21日

分会场 2

12:00-12:45 默克卫星会　　主　席：彭永德

	12:00-12:20	怡心怡益 - 卡格列净在糖尿病综合管理中的心变革	夏维波	中国医学科学院北京协和医院
	12:20-12:40	“肾”谋远略，实锤新证 -CREDENCE 研究最新结果解读	王　广	首都医科大学附属北京朝阳医院
	12:40-12:45	总结	彭永德	上海市第一人民医院

13:00-14:00 降糖治疗与综合管理

S-118	13:00-13:20	血糖监测与临床管理：结构化血糖监测在糖尿病管理中的作用	李延兵	中山大学附属第一医院
S-119	13:20-13:40	社区糖尿病心血管危险因素的流行情况和控制达标策略	肖建中	北京清华长庚医院
S-120	13:40-14:00	糖尿病与肥胖：体重管理观念的变迁与策略	李艳波	哈尔滨医科大学附属第一医院

14:00-16:05 糖尿病相关研究热点

S-121	14:00-14:20	以肠道微生态为靶点的糖尿病干预治疗	袁慧娟	河南省人民医院
S-122	14:20-14:40	中药有效成分抑制糖尿病肾损害的新机制及其作用靶点筛选	王颜刚	青岛大学附属医院
S-123	14:40-15:00	脂肪萎缩性糖尿病与骨质疏松	周新丽	山东省立医院
S-124	15:00-15:20	基于糖化血红蛋白和空腹血糖预测 2 型糖尿病患者 餐后血糖的研究	杨文英	北京中日友好医院
S-125	15:20-15:35	中国人群口服降糖药联合治疗新证据：一项全国多中心研究	管庆波	山东省立医院

16:05-18:30 糖尿病口头发言

OR-065	16:05-16:11	2 型糖尿病患者胰岛 α、β 细胞功能与血糖波动监测新指标 TIR 的关系	许邵莹	中国人民解放军东部战区总医院
OR-066	16:11-16:17	达格列净通过直接作用于胰腺内分泌细胞增加 2 型糖尿病小鼠胰岛 β 细胞数目	杨 琨	北京大学第三医院
OR-067	16:17-16:23	磷脂酰肌醇 3 激酶 / 蛋白激酶 B / 核转录因子 E2 相关因子 2 信号通路对高糖状态下人甲状腺乳头状癌 K1 细胞增殖的 作用及机制	朱梓依	中国人民解放军中部战区总医院
OR-068	16:23-16:29	SIK2 通过 HSF1/HSPA6/CHOP 信号通路改善肾小管损伤的作用研究	刘冰瑶	陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）
OR-069	16:29-16:35	二甲双胍通过 AMPK/SIRT1-FoxO1 途径缓解糖尿病肾脏疾病氧化应激并增强自噬	任慧雯	大连医科大学
OR-070	16:35-16:41	低血糖对神经元 - 星形胶质细胞代谢偶联及神经元功能的影响	赫广玉	吉林大学白求恩第一医院
OR-071	16:41-16:47	2 型糖尿病合并肾损害患者经活检确诊的不同病理分型预后的前瞻性研究	赵艳艳	郑州大学第一附属医院
OR-072	16:47-16:53	皮肤自发荧光对颈动脉病动脉粥样硬化斑块病变的预测价值，基于北京某社区居民的横断面调查研究	刘 林	北京大学第一医院
OR-073	16:53-16:59	LncRNA-Malat1 通过调控 Ptbp1 参与脂毒性诱导的 β 细胞损伤	熊 立	中山大学附属第一医院
OR-074	16:59-17:05	十二指肠 nesfatin-1 信号通过黑皮质素受体 4 介导的 AMPK 途径调控肝糖代谢	耿 珊	重庆医科大学附属第二医院
OR-075	17:05-17:11	糖尿病合并新型冠状病毒肺炎患者的临床特征分析	孙海燕	上海市第一人民医院
OR-076	17:11-17:17	IFN-α 通过 STAT1/STAT2 - IRF7 通路促进 1 型糖尿病胰岛抗原递呈机制研究	付 麒	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
OR-077	17:17-17:23	高尿酸血症促进糖尿病发生发展机制研究	路 杰	青岛大学附属医院
OR-078	17:23-17:29	胰岛星状细胞的成体干 / 祖细胞表型共享及其分化为类胰岛素样细胞的研究	周云婷	东南大学附属中大医院
OR-079	17:29-17:35	比较老年 2 型糖尿病患者口服维格列汀联合二甲双胍与其他口服降糖药二联治疗的有效性和安全性：一项基于真实世界研究的分析	冯 波	上海市东方医院（同济大学附属东方医院）
OR-080	17:35-17:41	SGLT2 抑制剂对不同葡萄糖浓度环境中间充质干细胞 C3H10T1/2 分化的影响及机制	夏文芳	华中科技大学同济医学院附属协和医院

OR-081	17:41-17:47	脂肪肝细胞外泌体在胰岛 beta 细胞中的促凋亡作用及其机制研究	陈　琦	复旦大学附属中山医院
OR-082	17:47-17:53	自噬在晚期糖基化终末产物诱导血管钙化的作用及机制研究	刘言言	中山大学孙逸仙纪念医院
OR-083	17:53-17:59	脐带间充质干细胞在 db/db 小鼠 β 细胞去分化早期和晚期进行输注的疗效比较	李　冰	中国人民解放军总医院第一医学中心
OR-084	17:59-18:05	糖尿病合并新型冠状病毒肺炎患者临床特征分析	王　芬	华中科技大学同济医学院附属同济医院
OR-085	18:05-18:11	甲状腺功能与血糖的关系：一项基于中国人群的横断面研究	刘胜钰	中国医科大学附属第一医院
OR-086	18:11-18:17	糖尿病前期人群中血清 PCSK9 水平与 2 型糖尿病发生风险的关联性研究	石　洁	上海交通大学医学院附属新华医院
OR-087	18:17-18:23	2 型糖尿病患者心血管自主神经病变严重程度与夜间心律失常的相关性研究	陈楚晖	福建省立医院
OR-088	18:23-18:29	中国人饮食偏好与糖尿病风险研究：基于大规模、覆盖全国的互联网数据的研究	赵志云	上海交通大学医学院附属瑞金医院

分会场 3

12:00-12:45　龙灯瑞迪卫星会　　主　席：高鑫

	12:00-12:45	降尿酸药物的临床应用和最新进展	吕晓希	中国医学科学院北京协和医院

13:00-14:00　神经与内分泌专题

S-126	13:00-13:15	心理压力，内分泌与死亡	余学锋	华中科技大学同济医学院附属同济医院
S-127	13:15-13:30	糖皮质激素对神经系统的影响	陆志强	复旦大学附属中山医院
S-128	13:30-13:45	抗精神病药物对糖代谢的影响	鹿　斌	复旦大学附属华山医院
S-129	13:45-14:00	生物节律与内分泌及其对健康的影响	何　钊	山东省立医院

14:00-15:00　疾病与神经内分泌

S-130	14:00-14:15	抑郁症对内分泌的影响	廖志红	中山大学附属第一医院
S-131	14:15-14:30	厌食症的内分泌改变	侯新国	山东大学齐鲁医院
S-132	14:30-14:45	糖尿病对认知功能的影响	杨　雁	华中科技大学同济医学院附属同济医院
S-133	14:45-15:00	大量糖皮质激素引起的神经精神改变	贾红蔚	天津医科大学总医院

15:00-16:10　免疫内分泌 - 专家共识发布会

S-134	15:00-15:15	免疫内分泌学的深入研究将促进内分泌代谢病临床技术的新发展	赵家军	山东省立医院
S-135	15:15-15:30	继发性内分泌自身免疫病是我们需要面对的临床新问题	彭永德	上海市第一人民医院
S-136	15:30-15:45	专家共识简要介绍	杨　涛	南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

	15:45-16:10	专家共识媒体答疑	赵家军 彭永德 杨 涛	山东省立医院 上海市第一人民医院 南京医科大学第一附属医院 (江苏省人民医院)

16:10-18:30 免疫内分泌 - 专家共识解读

S-137	16:10-16:30	免疫检查点抑制剂治疗相关性胰腺免疫损伤	杨 涛	南京医科大学第一附属医院 (江苏省人民医院)
S-138	16:30-16:50	免疫检查点抑制剂治疗相关性甲状腺免疫损伤	乔 虹	哈尔滨医科大学附属第二医院
S-139	16:50-17:10	免疫检查点抑制剂治疗相关性垂体免疫损伤	袁慧娟	河南省人民医院
S-140	17:10-17:30	免疫检查点抑制剂治疗相关性肾上腺免疫损伤	陈 宏	南方医科大学附属珠江医院
S-141	17:30-17:50	肿瘤免疫治疗的免疫相关不良反应	张 鹏	上海市肺科医院
S-142	17:50-18:10	肿瘤免疫与自身免疫	柳忠辉	吉林大学基础医学院

分会场 4

12:00-12:45 礼来卫星会

	12:00-12:05	主席致辞		
	12:05-12:40	“舌尖”上的控糖之道	张俊清	北京大学第一医院
	12:40-12:45	讨论总结		

13:00-15:30 库欣综合征热点讨论及肾上腺专题

S-143	13:00-13:10	ACTH 依赖性库欣综合征的诊治热点	谷伟军	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-144	13:10-13:20	ACTH 非依赖性库欣综合征的诊治热点	卢 琳	中国医学科学院北京协和医院
S-145	13:45-14:05	原醛症诊断与分型，现状与展望	曹筱佩	中山大学附属第一医院
S-146	14:05-14:25	肾上腺与睾丸的难分难舍	夏文芳	华中科技大学同济医学院附属协和医院
S-147	14:25-14:45	原醛症与糖尿病	苏 欣	中南大学湘雅二医院
S-148	14:45-15:05	难治性库欣综合征的诊治策	谢君辉	华中科技大学同济医学院附属同济医院
S-149	15:05-15:25	肾上腺脑白质营养不良 - 病例报告及相关研究进展	吕文山	青岛大学附属医院

15:30-16:15 热点讨论：嗜铬细胞瘤诊治内外科对话

S-150	15:30-15:40	外科视角	张 争	北京大学第一医院
S-151	15:40-15:50	内科视角	高 莹	北京大学第一医院

16:15-18:30 肾上腺口头发言

OR-089	16:15-16:23	基于整合生物信息学的醛固酮腺瘤生物标志物和免疫浸润研究	伍 豪	中国人民解放军联勤保障部队第 910 医院

OR-090	16:23-16:31	建立并验证预测单侧病变原醛症患者术后疗效的列线图及评分系统	杨　溢	重庆医科大学附属第一医院
OR-091	16:31-16:39	建立及验证无需确诊试验的原发性醛固酮增多症的诊断标准	王看然	重庆医科大学附属第一医院
OR-092	16:39-16:47	血清硫酸脱氢表雄酮在库欣综合征不同病因中的诊断价值	刘梦思	南京大学医学院附属鼓楼医院
OR-093	16:47-16:55	基于 logistic 回归构建原发性醛固酮增多症诊断模型	陈士涵	四川大学华西医院
OR-094	16:55-17:03	141 例嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤患者临床特点回顾性分析	王　娇	天津医科大学总医院
OR-095	17:03-17:11	双侧肾上腺大结节样增生中亚临床与显性库欣综合征患者的临床特点比较	虢晶翠	北京大学第一医院
OR-096	17:11-17:19	原发性醛固酮增多症患者不同部位脂肪组织特性及炎症和纤维化的改变	吴春艳	南方医科大学南方医院
OR-097	17:19-17:27	携带 SDHB 基因突变的转移性嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤患者与未携带 SDHB 基因突变患者的临床及肿瘤特征的差异研究	崔云英	中国医学科学院北京协和医院
OR-098	17:27-17:35	非经典型 21- 羟化酶缺乏症 16 例临床特点总结	王先令	中国人民解放军总医院第一医学中心
OR-099	17:35-17:43	VHL 基因新突变致 Von Hippel-Lindau 综合征伴脑膜瘤一例及家系分析	李　冲	郑州大学第一附属医院
OR-100	17:43-17:51	2 型糖尿病患者皮质醇节律异常的血糖代谢及炎症相关因素分析	王怡丹	大连医科大学附属第二医院
OR-101	17:51-17:59	21- 羟化酶缺陷症患者 CYP21A2 基因突变谱和拷贝数变异的研究	高寅洁	中国医学科学院北京协和医院
OR-102	17:59-18:07	肾球旁细胞瘤：临床特征、免疫组化和肾素醛固酮的临床价值	刘兰荣	中国人民解放军总医院第一医学中心
OR-103	18:07-18:15	血浆游离型甲氧基肾上腺素类物质检测正常的嗜铬细胞瘤和副神经节瘤的临床特点	刘　鹭	北京大学第一医院
OR-104	18:15-18:23	超重和肥胖人群中较大的股围是血压的保护因素	石　洁	上海交通大学医学院附属新华医院
OR-105	18:23-18:30	国内部分医院内分泌专科肾上腺疾病诊疗能力现状调查	胡　吉	苏州大学附属第二医院

8月21日

分会场 5

12:00-12:45　赛诺菲卫星会　　主　席：洪天配

	12:00-12:05	主席致辞	洪天配	北京大学第三医院
	12:05-12:35	安心降糖，尼胜一筹 -2 型糖尿病合并其它慢性疾病患者的降糖治疗策略	冯　波	上海市东方医院（同济大学附属东方医院）
	12:35-12:45	讨论		

13:00-14:00　电解质紊乱的疑难病例诊疗策略

S-152	13:00-13:30	疑难疾病诊疗思维	王桂侠	吉林大学白求恩第一医院

S-153	13:30-14:00	单基因致病性低钾血症，我们知道多少?	童南伟	四川大学华西医院

14:00-16:10 低钾血症及低钠血症

S-154	14:00-14:30	低钾血症诊疗思维	张力辉	河北医科大学第二医院
S-155	14:30-15:00	低钾血症的诊断思路	彭永德	上海市第一人民医院
S-156	15:00-15:20	年轻男性，反复四肢无力 2 年	刘长勤	厦门大学附属第一医院
S-157	15:20-15:50	低钠血症的诊疗思维	陈　适	北京协和医院
S-158	15:50-16:10	中年女性，间断乏力 3 年余，加重 20 天	孙　琳	吉林大学白求恩第一医院

16:10-18:30 高钙血症及低磷血症

S-159	16:10-16:40	高钙血症的诊疗思维	陈　康	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-160	16:40-17:00	呕吐、腹痛、体重下降 7 月	劳国娟	中山大学孙逸仙纪念医院
S-161	17:00-17:30	血钙 4.0mmol/L 的疾病能救治吗？ -- 高钙危象的治疗	刘建民	上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-162	17:30-18:00	低磷性软骨病诊疗思维	韩文霞	山东省立医院
S-163	18:00-18:20	低磷性软骨病病例分享	彭依群	中南大学湘雅二医院

分会场 6

12:00-12:45 诺和诺德卫星会　　主　席：夏维波

	12:00-12:45	顾此不失彼——论地特胰岛素的体重优势	曾龙驿	中山大学附属第三医院

13:00-14:00 骨代谢热点讨论：是否应该补充维生素 D

S-164	13:00-13:25	正方：应该补充维生素 D	谢忠建	中南大学湘雅二医院
S-165	13:25-13:50	反方：不应该补充维生素 D	刘喆隆	华中科技大学同济医学院附属同济医院

14:00-15:30 甲状旁腺专题

S-166	14:00-14:20	甲状旁腺癌的诊治	刘建民	上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-167	14:20-14:40	正常血钙甲旁亢的处理	张　巧	贵州医科大学附属医院
S-168	14:40-15:00	假性甲状旁腺功能减退症的诊治	邢小平	中国医学科学院北京协和医院
S-169	15:00-15:20	低钙血症的诊疗	徐　进	山东省立医院

15:30-16:30 热点讨论：特殊类型痛风

S-170	15:30-15:45	难治性痛风的临床思考	刘　萍	宁夏医科大学总医院
S-171	15:45-16:00	儿童及青少年痛风的临床思考	袁　涛	中国医学科学院北京协和医院
S-172	16:00-16:15	孕期高尿酸血症和痛风的临床思考	陈海冰	上海市第六人民医院
S-173	16:15-16:30	老年性痛风的临床思考	成志锋	哈尔滨医科大学附属第四医院

16:30-17:45 高尿酸血症和痛风诊治的临床热点

S-174	16:30-16:45	降尿酸药物对痛风肾的保护作用	苏本利	大连医科大学附属第二医院
S-175	16:45-17:00	肾功能不全患者痛风急性发作期的药物选择	王　广	首都医科大学附属北京朝阳医院
S-176	17:00-17:15	伴心血管疾病患者痛风急性发作期的药物选择	张　栩	山东省立医院
S-177	17:15-17:30	酒精、饮酒与痛风	全会标	海南省人民医院
S-178	17:30-17:45	痛风患者需要终生药物治疗吗?	王养维	陕西省人民医院

17:45-18:30 热点讨论：“无症状高尿酸血症”需药物治疗吗

S-179	17:45-18:05	正方：无症状高尿酸血症需要药物治疗	曾天舒	华中科技大学同济医学院附属协和医院
S-180	18:05-18:25	反方：无症状高尿酸血症不需要药物治疗	李　焱	中山大学孙逸仙纪念医院

分会场 7

12:00-12:45 勃林格殷格翰 - 礼来糖尿病联盟卫星会　　主　席：严励，单忠艳

	12:00-12:20	从 2019ESC-EASD 指南变迁看 SGLT2i 的一线治疗地位	曲　伸	北京大学第一医院
	12:20-12:40	庐山真面——解析 SGLT2i 的 CVOT 异同	王　广	首都医科大学附属北京朝阳医院
	12:40-12:45	大会总结		

13:00-14:40 性腺年度进展报告及专题

S-181	13:00-13:20	2019-2020 年性腺年度报告	秦贵军	郑州大学第一附属医院
S-182	13:20-13:40	HCG 和 HMG 联合促生精治疗新方案探索	伍学焱	中国医学科学院北京协和医院
S-183	13:40-14:00	糖尿病勃起功能障碍诊断和治疗	管庆波	山东省立医院
S-184	14:00-14:20	高雄激素血症对 PCOS 患者代谢的影响	刘　伟	上海交通大学医学院附属仁济医院
S-185	14:20-14:40	男性肥胖相关性性腺功能减退症	窦京涛	中国人民解放军总医院第一医学中心

14:40-16:20 性腺专题 2

S-186	14:40-15:00	GnRHa/GH 治疗的效果和治疗时机	茅江峰	中国医学科学院北京协和医院
S-187	15:00-15:20	女性高雄激素血症的诊疗	谷伟军	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-188	15:20-15:40	基因诊断技术在 CAH 临床诊治合理应用	孙首悦	上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-189	15:40-16:00	多囊卵巢综合症与甲状腺疾病	李　静	中国医科大学附属第一医院
S-190	16:00-16:20	肥胖代谢手术与生殖健康	温俊平	福建省立医院

16:20-18:35 性腺疑难病例及口头发言

S-191	16:20-16:35	一例男性乳房发育的诊治报道	刘金波	山东大学齐鲁医院
S-192	16:35-16:50	男性乳腺增生症	徐　勇	西南医科大学附属医院
S-193	16:55-17:10	一例 21 羟化酶缺乏症并中枢性性早熟的诊治报道	邵明玮	郑州大学第一附属医院

S-194	17:10-17:25	21 羟化酶缺乏症并性早熟的治疗探讨	秦贵军	郑州大学第一附属医院
S-195	17:30-17:45	一例 46,XX 男性性反转综合征的诊治报道	李欣宇	大连市中心医院
S-196	17:45-18:00	性反转综合征的诊治进展	高洪伟	北京大学第三医院
OR-106	18:05-18:11	超重 PCOS 患者治疗前后生殖功能及血浆蛋白质谱的变化及其意义	廖明钰	陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）
OR-107	18:11-18:17	不同性发育阶段高脂饮食诱导的肥胖损害男性生育能力	张梅洁	山东省立医院
OR-108	18:17-18:23	性激素结合球蛋白与成年男性代谢综合征相关性分析	刘彦玲	郑州大学第一附属医院
OR-109	18:23-18:29	先天性低促性腺激素性性腺功能减退症（CHH）的常见致病基因的遗传规律	李淑颖	中国医学科学院北京协和医院
OR-110	18:29-18:35	46，XY 完全性性腺发育不良的临床和分子遗传学研究	乔　洁	上海交通大学医学院附属第九人民医院

分会场 8

12:00-12:45 三生卫星会　　主　席：王卫庆，纪立农

	12:00-12:20	有的放矢 – 探索 GLP-1RA 选择之道	郭立新	北京医院
	12:20-12:40	突破“重”“围”–T2DM 合并中心型肥胖管理策略	余学锋	华中科技大学同济医学院附属同济医院
	12:40-12:45	讨论		

13:00-14:20 内分泌基础年度进展报告及专题

S-197	13:00-13:20	年度工作报告	彭永德	上海市第一人民医院
S-198	13:20-13:40	降糖治疗与肠道菌群	郑宏庭	陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）
S-199	13:40-14:00	他汀增加新发糖尿病风险的机制	冯　波	上海市东方医院（同济大学附属东方医院）
S-200	14:00-14:20	BOLD 核磁扫描技术对肾脏氧耗的评价	肖建中	北京清华长庚医院

14:20-15:40 内分泌基础专题报告 1

S-201	14:20-14:40	中国 2 型糖尿病的病因学特征探讨	毕宇芳	上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-202	14:40-15:00	从机制到循证——看 GLP-1 的抗动脉粥样硬化作用	石勇铨	海军军医大学第二附属医院（上海长征医院）
S-203	15:00-15:20	新型冠状病毒感染与糖尿病—从基础到临床	陈　刚	福建省立医院
S-204	15:20-15:40	DOCK5 通过靶向 mTORC1 信号调节能量平衡和肝胰岛素敏感性	杨刚毅	重庆医科大学附属第二医院

15:40-17:20 内分泌基础专题报告 2

S-205	15:40-16:00	脂质组学与膳食和代谢性疾病的人群队列研究	林　旭	中科院上海营养与健康研究所
S-206	16:00-16:20	肠道菌群与 PCOS	丁晓颖	上海市第一人民医院

S-207	16:20-16:40	糖尿病和非编码 RNA	曾天舒	华中科技大学同济医学院附属协和医院
S-208	16:40-17:00	SGLT2 抑制剂对胰岛 beta 细胞的保护作用及潜在机制	魏　蕊	北京大学第三医院

分会场 9

12:00-12:50　大数据 +AI 赋能医生职业发展论坛　主持人：纪立农，朱大龙

	12:00-12:20	互联网大数据助力糖尿病管理	母义明	中国人民解放军总医院第一医学中心
	12:20-12:35	专科互联网医院模式	曹　冰	百度健康
	12:35-12:50	对话：大数据 +AI 如何赋能医生职业发展		

13:00-14:20　中西医结合年度进展报告及专题

S-209	13:00-13:20	糖尿病中西医结合治疗年度进展报告	仝小林	中国中医科学院广安门医院
S-210	13:20-13:40	重大疑难疾病（Graves 甲亢）中西医临床协作报告	刘　超	江苏省中西医结合医院
S-211	13:40-14:00	中西医结合减重治疗策略	王颜刚	青岛大学附属医院
S-212	14:00-14:20	MAFLD 的中西医结合治疗进展	高　鑫	复旦大学附属中山医院

14:20-15:25　中西医结合治疗代谢性疾病

S-213	14:20-14:35	化浊解毒法治疗 DM 脂毒性机制研究	吴深涛	天津中医药大学附属第一医院
S-214	14:35-14:50	从循证医学看中西医结合治疗 Graves 病	倪　青	中国中医科学院广安门医院
S-215	14:50-15:05	从循证医学看中西医结合治疗高尿酸血症	王　昆	南京市江宁医院（南京医科大学附属江宁医院）
S-216	15:05-15:20	从循证医学看中西医结合治疗糖尿病肾病	余江毅	江苏省中医院（南京中医药大学附属医院）

15:25-17:40　中西医结合代谢专题

S-217	15:25-15:45	富碘中药及其在甲状腺疾病治疗中的是与非	高天舒	辽宁中医药大学附属医院
S-218	15:55-16:15	中药治疗糖尿病患者合并 COVID-19 的是与非	李显筑	哈尔滨显著医生集团
S-219	16:25-16:45	自然疗法治疗 PCOS 的是与非	陈国芳	江苏省中西医结合医院
S-220	16:55-17:15	中医体貌调整的是与非	黄　菲	苏州市中医院

分会场 10

12:00-12:45　美敦力卫星会

	12:00-12:45	短期胰岛素强化治疗对不同病程 2 型糖尿病的作用 —ß 细胞修复研究解读	李延兵	中山大学附属第一医院

13:00-15:00 病例讨论面对面

S-221	13:00-13:30	如影随形的痛	徐 潮	山东省立医院
S-222	13:30-14:00	中老年男性—头痛—眼睑下垂—激素有效—淋巴细胞垂体炎?	段 炼	中国医学科学院北京协和医院
S-223	14:00-14:30	身材矮小探秘	臧 丽	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-224	14:30-15:00	伴有轻度高血压、轻度高肾素血症，正常血钾的肾素瘤一例	王保平	天津医科大学大学总医院

15:00-17:40 少见病疑难病例诊治思维

S-225	15:00-15:20	低钠血症的鉴别诊断	窦京涛	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-226	15:20-15:40	甲状旁腺功能减退的鉴别诊断	秦映芬	广西医科大学第一附属医院
S-227	15:40-16:00	从临床思维的基本原则谈腺垂体功能减退症的诊断流程	孙子林	东南大学附属中大医院
S-228	16:00-16:20	脂肪营养不良综合征	王新玲	新疆维吾尔自治区人民医院
S-229	16:20-16:40	肾小管与代谢性骨病	何 庆	天津医科大学总医院
S-230	16:40-17:00	MC4R 激动剂治疗单基因肥胖的基础和临床研究	周红文	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
S-231	17:00-17:20	高钾血症的鉴别诊断	王坤玲	天津医科大学总医院
S-232	17:20-17:40	非胰腺源性低血糖	张雨薇	四川大学华西医院

分会场 11

12:00-12:45 中美华东卫星会 主 席：童南伟，李军

	12:00-12:20	非酒精性脂肪肝到代谢相关脂肪肝病更名启示	姬秋和	空军军医大学西京医院
	12:20-12:45	奥利司他对肥胖型脂肪肝的管理	杨永峰	南京市第二医院

13:00-15:00 青委会专题

S-233	13:00-13:20	如何提高科学基金申报书的质量	李 卓	吉林大学白求恩第一医院
S-234	13:20-13:35	外阴异常伴咖啡斑	陈 康	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-235	13:35-13:50	GnRH 脉冲泵的临床应用	牛 奔	云南省第一人民医院
S-236	13:50-14:05	少年男性 - 消瘦 - 眉毛脱落 - 高脂血症 - 胰岛素抵抗	张化冰	中国医学科学院北京协和医院
S-237	14:05-14:20	FSH：脂代谢异常的潜在干预靶点	宋勇峰	山东省立医院
S-238	14:20-14:35	骨痛伴低磷血症	肖 扬	中南大学湘雅二医院
S-239	14:35-14:50	甲旁减治疗：未来有可期?	关海霞	广东省人民医院

15:00-18:12 肝病与代谢专题及口头发言

S-240	15:00-15:20	代谢标志物预警脂代谢异常人群发生糖尿病的临床价值	任 萌	中山大学孙逸仙纪念医院

S-241	15:20-15:40	碘及甲状腺与脂代谢对话	单忠艳	中国医科大学附属第一医院
S-242	15:40-16:00	中国 NAFLD 的危险因素及早期防控研究	陆洁莉	上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-243	16:00-16:20	MAFLD 的消化内科观点	范建高	上海交通大学医学院附属新华医院
S-244	16:20-16:40	MAFLD 的内分泌观点	曲　伸	上海市第十人民医院 （同济大学附属第十人民医院）
S-245	16:40-17:00	糖尿病的肝脏起源	李小英	中山医院
S-246	17:00-17:20	垂体激素调控肝脏脂质代谢机制	高　聆	山东省立医院
S-247	17:20-17:40	线粒体过热与脂肪肝	叶建平	上海市第六人民医院
OR-111	17:40-17:48	Nr4a1 参与肝脏脂质代谢调控的研究	张素素	南方医科大学珠江医院
OR-112	17:48-17:56	对 NAFLD 中差异基因及相关信号通路的分析研究	马卓奇	中国医科大学附属第四医院
OR-113	17:56-18:04	FibroScan® 对非酒精性脂肪性肝病诊断准确性研究	杨心瑜	复旦大学附属中山医院内分泌科
OR-114	18:04-18:12	亚临床动脉粥样硬化指标与 NAFLD 及肝纤维化发病风险的相关性研究	忻卓君	上海交通大学医学院附属瑞金医院

2020-8-22

主会场

08:00-08:45 刘士豪冠名讲座 主持人：滕卫平

GM-03	08:00-08:45	肿瘤性骨软化症	夏维波 中国医学科学院北京协和医院

08:45-09:45 大会报告 5 主持人：刘超，吕朝晖

PL-12	08:45-09:15	急性传染性疾病防控背景下的慢性非传染性疾病管理—挑战和对策	纪立农 北京大学人民医院
PL-13	09:15-09:45	甲状腺疾病与代谢性疾病的关联	单忠艳 中国医科大学附属第一医院

09:45-10:45 大会报告 6 主持人：洪天配，王颜刚

PL-14	09:45-10:15	基于代谢的肥胖 AI 辅助分类及中枢调控	曲 伸 上海市第十人民医院（同济大学附属第十人民医院）
PL-15	10:15-10:45	糖尿病分型：从临床到病因	周智广 中南大学湘雅二医院

10:45-11:45 中国之声

S-248	10:45-10:55	Association of insulin resistance and b-cell dysfunction with incident diabetes among adults in China; a nationwied, population-based, prospective cohort study	陆洁莉 上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-249	10:55-11:05	Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study	李咏泽 中国医科大学附属第一医院
S-250	11:05-11:15	Liraglutide, Sitagliptin, and Insulin Glargine Added to Metformin: The Effect on Body Weight and Intrahepatic Lipid in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Nonalcoholic Fatty Liver Disease	严晋华 中山大学附属第三医院
S-251	11:15-11:25	Safety and efficacy of ertugliflozin in Asian patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin monotherapy: VERTIS Asia	纪立农 北京大学人民医院
S-252	11:25-11:35	Impact of Baseline Characteristics on Glycemic Effects of Add-On Saxagliptin or Acarbose to Metformin Therapy: Subgroup Analysis of the SMART Study in Chinese Patients With Type 2 Diabetes Mellitus	房 辉 唐山工人医院
S-253	11:35-11:45	Higher blood pressure predicts diabetes and enhances long-term risk of cardiovascular disease events in individuals with impaired glucose tolerance: Twenty-three-year follow-up of the Daqing diabetes prevention study	李肖珏 中国医学科学院阜外医院

11:45-12:00 闭幕式

目 录

冠名讲座

GM-01 成纤维细胞生长因子在代谢性疾病中的研究进展 ..... 李校堃 (52)

GM-02 罕见遗传病致病基因研究 ..... 张 学 (52)

GM-03 肿瘤性骨软化症 ..... 夏维波 (53)

许曼音内分泌研究奖主旨报告

XZ-01 ACTH 异位分泌再认识 ..... 王卫庆 (54)

大会报告

PL-01 新技术在内分泌疾病诊治的应用 ..... 宁 光 (56)

PL-02 间充质干细胞在糖尿病肾病及抗衰老中的研究及前景 ..... 母义明 (56)

PL-03 甲状腺疾病：补碘治疗 ..... 滕卫平 (57)

PL-04 保护肠道 L 细胞功能在改善血糖控制中的意义 ..... 洪天配 (57)

PL-05 系统内分泌学 ..... 赵家军 (58)

PL-06 减重代谢手术在肥胖和糖尿病治疗中的管理 ..... 朱大龙 (59)

PL-07 表观遗传调控糖尿病伤口微环境影响创面愈合 ..... 严 励 (59)

PL-08 胰岛素生物合成异常与糖尿病 ..... 刘 铭 (60)

PL-09 雌激素受体在分化型甲状腺癌中的作用及女性乳头状癌特点 ..... 彭永德 (60)

PL-10 PPAR 家族与胰岛 B 细胞 ..... 童南伟 (61)

PL-11 抗疫报告 ..... 毕宇芳 (62)

PL-12 急性传染性疾病防控背景下的慢性非传染性疾病管理—挑战和对策 ..... 纪立农 (62)

PL-13 甲状腺疾病与代谢性疾病的关联 ..... 单忠艳 (63)

PL-14 基于代谢的肥胖 AI 辅助分类及中枢调控 ..... 曲 伸 (63)

PL-15 糖尿病分型：从临床到病因 ..... 周智广 (64)

专题发言

S-001 甲状腺年度进展报告 ..... 刘 超 (66)

S-002 难治性甲亢管理策略 ..... 施秉银 (67)

S-003 难治性甲减的病因识别与处理 ..... 滕晓春 (67)

S-004 内分泌医生应该正确认识甲状腺疾病的手术治疗原则 ..... 童南伟 (68)

S-005 内分泌科医生对免疫抑制剂致甲状腺疾病的识别 ..... 高 莹 (69)

S-006 内分泌科医生对围放射性碘治疗甲状腺疾病的处理 ..... 张进安 (69)

S-007 老年人亚临床甲亢治疗方法的选择 ..... 吕朝晖 (70)

S-008 老年人亚临床甲减治疗的时机 ..... 张海清 (71)

S-009 老年人临床甲状腺功能异常的治疗目标 ..... 李玉姝 (71)

S-010 老年人甲状腺结节和甲状腺癌的处理 ..... 徐书杭 (72)

S-011 糖尿病年度进展报告 ..... 洪天配 (73)

S-012 糖尿病领域的临床科研与论文撰写 ..... 杨刚毅 (73)

S-013 维生素 D 与糖尿病发生发展：一个值得关注的问题 ..... 汤旭磊 (74)

S-014 急性传染性疾病防控背景下的慢性非传染性疾病管理：挑战与对策 ..... 纪立农 (75)

S-015 降糖药物对 SARS-CoV2 的潜在作用 ..... 郑宏庭 (75)

S-016 糖尿病合并新型冠状病毒肺炎患者的临床特征分析：来自雷神山的经验 ..... 孙海燕 (76)

S-017 中国成人 2 型糖尿病合并心肾疾病患者降糖药物临床应用专家共识解读 ..... 母义明 (77)

S-018 2 型糖尿病大血管并发症综合管理的现状与展望 ..... 杜建玲 (77)

S-019 老年糖尿病患者的体重管理 ..... 石勇铨 (78)

S-020 再谈糖尿病分类 ..... 翁建平 (79)

S-021 糖尿病分型之惑 ..... 杨 静 (79)

S-022 特殊类型糖尿病：MODY3 的临床诊治与启示 ..... 闫朝丽 (80)

S-023 儿童单基因糖尿病临床诊断与治疗专家共识解读 ..... 秦映芬 (81)

S-024 糖尿病胰岛功能调控与损伤修复探讨 ..... 陈 丽 (82)

S-025 神经递质与胰岛功能调控：糖尿病研究的新方向 ..... 杨 涛 (83)

S-026 中国糖尿病临床研究的进展与启示 .....毕宇芳 (84)
S-027 胰岛 β 细胞去分化与转分化：糖尿病研究的新视角 .....汪启迪 (84)
S-028 长效 GLP-1 受体激动剂的研究进展 .....纪立农 (85)
S-029 中国成人糖尿病前期干预的专家共识 .....时立新 (85)
S-030 妊娠期糖尿病与孕妇产后长期代谢风险：干预时机与效果 .....杨西林 (86)
S-031 糖尿病前期：科学问题还是社会问题？ .....刘 铭 (87)
S-032 孕早期 TSH 水平与妊娠期糖尿病的相关性 .....冷俊宏 (87)
S-033 新型降糖药物的临床应用进展 .....郭立新 (88)
S-034 降糖药物的血管保护作用：血糖依赖性还是血糖非依赖性？ .....童南伟 (89)
S-035 糖尿病神经病变诊治的研究进展 .....李全民 (89)
S-036 2020 年肾上腺疾病年度临床进展报告 .....张俊清 (90)
S-037 2020 年肾上腺疾病年度基础进展报告 .....刘礼斌 (91)
S-038 肾上腺意外瘤之 VHL 综合征.....张力辉 (91)
S-039 肾上腺性高血压的早期识别 ....孙子林 , 桑苗苗 (92)
S-040 非腺瘤型原醛症的肾上腺消融治疗 .....祝之明 (93)
S-041 嗜铬细胞瘤的遗传学研究进展 .....童安莉 (94)
S-042 肾上腺疾病影像学诊断思路 .....吕朝晖 (94)
S-043 原醛症诊断的困惑及进展 .....任 艳 (95)
S-044 肾上腺影像正常的非 ACTH 依赖库欣综合征 .....郑方遒 (96)
S-045 MEN 中的肾上腺疾病 .....孙 敏 (96)
S-046 先天性肾上腺皮质增生症的诊治 .....管庆波 (97)
S-047 青少年库欣综合征的假性睾丸肥大 .....陈 适 (98)
S-048 消失的“肿瘤”.....程 愈 (99)
S-049 一例多饮多尿的高血压伴低钾血症患者陈 涛 (99)
S-050 骨代谢临床进展报告 .....章振林 (100)
S-051 骨代谢基础研究进展报告 .....罗湘杭 (100)
S-052 骨质疏松症的诊断 .....巴建明 (101)
S-053 骨质疏松性骨折的风险预测与分层 .....盛志峰 (102)
S-054 基于骨折风险的分层干预措施 .....朱 梅 (102)
S-055 男性骨质疏松症的治疗 .....裴 育 (103)
S-056 成骨不全的诊疗 .....李 梅 (104)
S-057 成人 TIO 的诊疗.....卢春燕 (105)
S-058 TIO 手术预后分析.....姜 艳 (105)
S-059 高尿酸血症年度进展报告 .....李长贵 (106)
S-060 求同存异看指南 .....孙明姝 (107)
S-061 2019 中国高尿酸血症和痛风指南解读 .....吕朝晖 (108)
S-062 肾性低尿酸血症临床指南（日本痛风和核酸代谢学会）解读 .....吴 镝 (109)
S-063 高尿酸血症与痛风病因学进展 .....毕宇芳 (110)
S-064 高尿酸血症与糖尿病 .....陈 刚 (110)
S-065 葡萄糖代谢对尿酸水平的双向调节作用及其可能机制 .....孙子林 , 刘钰 (111)
S-066 痛风分类及临床诊断 .....刘建英 (112)
S-067 痛风性关节炎影像学诊断与进展 .....张江林 (112)
S-068 非降尿酸药物对尿酸水平的影响 .....常向云 (113)
S-069 痛风药物治疗进展 .....李延兵 (114)
S-070 肾性低尿酸血症 - 病例分析.....陈 康 (115)
S-071 高尿酸血症和痛风碱化尿液的机制、时机和方法 .....姚勇利 (115)
S-072 高尿酸血症发生痛风性关节炎的危险因素 .....崔景秋 (116)
S-073 急性痛风性关节炎自发缓解的机制 .....徐浣白 (117)
S-074 CA724 与痛风急性发作.....刘 振 (118)
S-075 降尿酸治疗与痛风急性发作 .....张力辉 (118)
S-076 正方：有必要提出“亚临床痛风”的概念 .....滕晓春 (119)
S-077 反方 :“亚临床痛风”的概念意义有限 .....肖建中 (120)
S-078 ACTH 依赖性库欣综合征鉴别诊断模型初探 .....刘 铭 (121)
S-079 继发性免疫性垂体炎 .....朱惠娟 (121)
S-080 成骨不全症 .....李 梅 (122)
S-081 性分化导常疾病诊断思路与应用 .....秦贵军 (123)
S-082 CAH 最新国内外指南解读.....王养维 , 李辉 (124)
S-083 肥胖年度进展 .....严 励 (125)
S-084 内分泌激素与肥胖 .....李玉秀 (125)
S-085 肥胖对妊娠结局及母婴的影响 .....孙 侃 (126)
S-086 肥胖是否增加罹患感染性疾病风险：从新冠说起 .....张翼飞 (127)
S-087 人工智能在肥胖诊疗中的应用 .....林紫薇 (127)
S-088 肥胖与睡眠呼吸暂停综合征 .....冯文焕 (128)
S-089 肥胖影响肿瘤发生发展和预后？ .....吴绮楠 (129)
S-090 控制体重能否改善肿瘤结局？ .....刚晓坤 (129)
S-091 下丘脑 - 垂体临床研究年度进展报告

.....王卫庆 (130)
S-092 垂体柄增粗的鉴别诊断.....焦　凯 (131)
S-093 垂体柄中断综合征患者下丘脑 - 垂体 - 靶腺轴功能重建.....全会标 (131)
S-094 成人生长激素缺乏筛查与与替代益处.....谷　卫 (132)
S-095 库欣病内科诊疗进展.....李延兵 (132)
S-096 生长激素瘤共识.....王卫庆 (133)
S-097 脂代谢年度进展报告.....杨　静 (134)
S-098 糖尿病血脂管理进展.....刘建英 (134)
S-099 家族性低 B 脂蛋白血症.....于　淼 (135)
S-100 长链不饱和脂肪酸花生四烯酸代谢与心血管疾病.....管又飞 (136)
S-101 甲状腺激素促进脂肪产热分子机制.....常永生 (136)
S-102 外泌体 miRNAs 与脂代谢.....傅湘辉 (137)
S-103 脂蛋白脂酶（LPL）突变与高甘油三酯血症.....张雨薇 (138)
S-104 甲状腺结节 - 颈部多发占位.....高　莹 (139)
S-105 甲状腺疾病超声引导下介入诊治.....徐书杭 (140)
S-106 垂体微腺瘤！库欣病？.....廖云飞 (141)
S-107 短效生长抑素抑制实验诊断 TSH 瘤.....叶　蕾 (141)
S-108 一例肾上腺意外瘤中的肾上腺静脉采血.....苏颋为 (142)
S-109 21 羟化酶缺乏所致 CAH 指南解读.....张雨薇 (142)
S-110 胺碘酮诱发的甲状腺疾病诊治策略.....石勇铨 (143)
S-111 TgG4 相关的甲状腺炎诊治进展.....李成江 (144)
S-112 垂体 TSH 瘤与甲状腺激素抵抗综合征的鉴别.....叶　蕾 (144)
S-113 妊娠期甲状腺疾病筛查和处理.....连小兰 (145)
S-114 备孕期甲状腺功能筛查后的管理流程.....李　静 (145)
S-115 甲状腺结节和甲状腺癌鉴别思维.....王　曙 (146)
S-116 甲状腺癌术后 TSH 抑制治疗的目标及需要注意的问题.....周翔海 (147)
S-117 甲状腺结节和甲状腺癌的非手术治疗方式的选择和疗效.....关海霞 (147)
S-118 血糖监测与临床管理：结构化血糖监测在糖尿病管理中的作用.....李延兵 (148)
S-119 社区糖尿病心血管危险因素的流行情况和控制达标策略.....肖建中 (148)
S-120 糖尿病与肥胖：体重管理观念的变迁与策略.....李艳波 (149)
S-121 以肠道微生态为靶点的糖尿病干预治疗.....袁慧娟 (150)
S-122 中药有效成分抑制糖尿病肾损害的新机制及其作用靶点筛选.....王颜刚 (151)
S-123 脂肪萎缩性糖尿病与骨质疏松.....周新丽 (151)
S-124 基于糖化血红蛋白和空腹血糖预测 2 型糖尿病患者 餐后血糖的研究.....杨文英 (152)
S-125 中国人群口服降糖药联合治疗新证据：一项全国多中心研究.....管庆波 (153)
S-126 心理压力，内分泌与死亡.....余学锋 (154)
S-127 糖皮质激素对神经系统的影响.....陆志强 (154)
S-128 抗精神病药物对糖代谢的影响.....鹿　斌 (155)
S-129 生物节律与内分泌及其对健康的影响.....何　钊 (156)
S-130 抑郁症对内分泌的影响.....廖志红 (156)
S-131 厌食症的内分泌改变.....侯新国 (157)
S-132 糖尿病对认知功能的影响.....杨　雁 (157)
S-133 大量糖皮质激素引起的神经精神改变.....贾红蔚 (158)
S-134 免疫内分泌学的深入研究将促进内分泌代谢病临床技术的新发展.....赵家军 (159)
S-135 继发性内分泌自身免疫病是我们需要面对的临床新问题.....彭永德 (160)
S-136 专家共识简要介绍.....杨　涛 (161)
S-137 免疫检查点抑制剂治疗相关性胰腺免疫损伤.....杨　涛 (161)
S-138 免疫检查点抑制剂治疗相关性甲状腺免疫损伤.....乔　虹 (162)
S-139 免疫检查点抑制剂治疗相关性垂体免疫损伤.....袁慧娟 (163)
S-140 免疫检查点抑制剂治疗相关性肾上腺免疫损伤.....陈　宏 (164)
S-141 肿瘤免疫治疗的免疫相关不良反应.....张　鹏 (164)
S-142 肿瘤免疫与自身免疫.....柳忠辉 (165)
S-143 ACTH 依赖性库欣综合征的诊治热点.....谷伟军 (166)
S-144 ACTH 非依赖性库欣综合征的诊治热点.....卢　琳 (167)
S-145 原醛症诊断与分型，现状与展望.....曹筱佩 (167)
S-146 肾上腺与睾丸的难分难舍.....夏文芳 (168)
S-147 原醛症与糖尿病.....苏　欣 (169)

S-148 难治性库欣综合征的诊治策 ..... 谢君辉 (169)
S-149 肾上腺脑白质营养不良 - 病例报告及相关研究进展 ..... 吕文山 (170)
S-150 外科视角 ..... 张 争 (171)
S-151 内科视角 ..... 高 莹 (171)
S-152 疑难疾病诊疗思维 ..... 王桂侠 (172)
S-153 单基因致病性低钾血症，我们知道多少？ ..... 童南伟 (173)
S-154 低钾血症诊疗思维 ..... 张力辉 (173)
S-155 低钾血症的诊断思路 ..... 彭永德 (174)
S-156 年轻男性，反复四肢无力 2 年 ..... 刘长勤 (175)
S-157 低钠血症的诊疗思维 ..... 陈 适 (175)
S-158 中年女性，间断乏力 3 年余，加重 20 天 ..... 孙 琳 (176)
S-159 高钙血症的诊疗思维 ..... 陈 康 (176)
S-160 呕吐、腹痛、体重下降 7 月 ..... 劳国娟 (177)
S-161 血钙 4.0mmol/L 的疾病能救治吗？ -- 高钙危象的治疗 ..... 刘建民 (178)
S-162 低磷性软骨病诊疗思维 ..... 韩文霞 (179)
S-163 低磷性软骨病病例分享 ..... 彭依群 (180)
S-164 正方：应该补充维生素 D ..... 谢忠建 (180)
S-165 反方：不应该补充维生素 D ..... 刘喆隆 (181)
S-166 甲状旁腺癌的诊治 ..... 刘建民 (182)
S-167 正常血钙甲旁亢的处理 ..... 张 巧 (183)
S-168 假性甲状旁腺功能减退症的诊治 ..... 邢小平 (184)
S-169 低钙血症的诊疗 ..... 徐 进 (184)
S-170 难治性痛风的临床思考 ..... 刘 萍 (185)
S-171 儿童及青少年痛风的临床思考 ..... 袁 涛 (186)
S-172 孕期高尿酸血症和痛风的临床思考 ..... 陈海冰 (186)
S-173 老年性痛风的临床思考 ..... 成志锋 (187)
S-174 降尿酸药物对痛风肾的保护作用 ..... 苏本利 (188)
S-175 肾功能不全患者痛风急性发作期的药物选择 ..... 王 广 (189)
S-176 伴心血管疾病患者痛风急性发作期的药物选择 ..... 张 栩 (189)
S-177 酒精、饮酒与痛风 ..... 全会标 (190)
S-178 痛风患者需要终生药物治疗吗？ ..... 王养维 , 李晓燕 (191)
S-179 正方：无症状高尿酸血症需要药物治疗 ..... 曾天舒 (191)
S-180 反方：无症状高尿酸血症不需要药物治疗 ..... 李 焱 (192)
S-181 2019-2020 年性腺年度报告 ..... 秦贵军 (193)
S-182 HCG 和 HMG 联合促生精治疗新方案探索 ..... 伍学焱 (193)
S-183 糖尿病勃起功能障碍诊断和治疗 ..... 管庆波 (194)
S-184 高雄激素血症对 PCOS 患者代谢的影响 ..... 刘 伟 (195)
S-185 男性肥胖相关性性腺功能减退症 ..... 窦京涛 (196)
S-186 GnRHa/GH 治疗的效果和治疗时机 ..... 茅江峰 (196)
S-187 女性高雄激素血症的诊疗 ..... 谷伟军 (197)
S-188 基因诊断技术在 CAH 临床诊治合理应用 ..... 孙首悦 (198)
S-189 多囊卵巢综合症与甲状腺疾病 ..... 李 静 (198)
S-190 肥胖代谢手术与生殖健康 ..... 温俊平 (199)
S-191 一例男性乳房发育的诊治报道 ..... 刘金波 (200)
S-192 男性乳腺增生症 ..... 徐勇 , 李益 (200)
S-193 一例 21 羟化酶缺乏症并中枢性性早熟的诊治报道 ..... 邵明玮 (201)
S-194 21 羟化酶缺乏症并性早熟的治疗探讨 ..... 秦贵军 (202)
S-195 一例 46,XX 男性性反转综合征的诊治报道 ..... 李欣宇 (202)
S-196 性反转综合征的诊治进展 ..... 高洪伟 (203)
S-197 年度工作报告 ..... 彭永德 (204)
S-198 降糖治疗与肠道菌群 ..... 郑宏庭 (205)
S-199 他汀增加新发糖尿病风险的机制 ..... 冯 波 (206)
S-200 BOLD 核磁扫描技术对肾脏氧耗的评价 ..... 肖建中 , 段敏等 (206)
S-201 中国 2 型糖尿病的病因学特征探讨 ..... 毕宇芳 (207)
S-202 从机制到循证——看 GLP-1 的抗动脉粥样硬化作用 ..... 石勇铨 (208)
S-203 新型冠状病毒感染与糖尿病—从基础到临床 ..... 陈 刚 (209)
S-204 DOCK5 通过靶向 mTORC1 信号调节能量平衡和肝胰岛素敏感性 ..... 杨刚毅 (209)
S-205 脂质组学与膳食和代谢性疾病的人群队列研究 ..... 林 旭 (210)
S-206 肠道菌群与 PCOS ..... 丁晓颖 (211)
S-207 糖尿病和非编码 RNA ..... 曾天舒 (211)
S-208 SGLT2 抑制剂对胰岛 beta 细胞的保护作用及潜在机制 ..... 魏 蕊 (212)
S-209 糖尿病中西医结合治疗年度进展报告 ..... 仝小林 (213)

S-210 重大疑难疾病（Graves 甲亢）中西医临床协作报告 ..... 刘　超 (213)
S-211 中西医结合减重治疗策略 ..... 王颜刚 (214)
S-212 MAFLD 的中西医结合治疗进展 ..... 高　鑫 (215)
S-213 化浊解毒法治疗 DM 脂毒性机制研究 ..... 吴深涛 (215)
S-214 从循证医学看中西医结合治疗 Graves 病 ..... 倪　青 (216)
S-215 从循证医学看中西医结合治疗高尿酸血症 ..... 王　昆 (217)
S-216 从循证医学看中西医结合治疗糖尿病肾病 ..... 余江毅 (218)
S-217 富碘中药及其在甲状腺疾病治疗中的是与非 ..... 高天舒 (219)
S-218 中药治疗糖尿病患者合并 COVID-19 的是与非 ..... 李显筑 (219)
S-219 自然疗法治疗 PCOS 的是与非 ..... 陈国芳 (220)
S-220 中医体貌调整的是与非 ..... 黄　菲 (220)
S-221 如影随形的痛 ..... 徐潮 (221)
S-222 中老年男性—头痛—眼睑下垂—激素有效—淋巴细胞垂体炎？ ..... 段　炼 (221)
S-223 身材矮小探秘 ..... 臧　丽 (222)
S-224 伴有轻度高血压、轻度高肾素血症，正常血钾的肾素瘤一例 ..... 王保平 (223)
S-225 低钠血症的鉴别诊断 ..... 窦京涛 (223)
S-226 甲状旁腺功能减退的鉴别诊断 ..... 秦映芬 (224)
S-227 从临床思维的基本原则谈腺垂体功能减退症的诊断流程 ..... 孙子林 , 张钰旻 (224)
S-228 脂肪营养不良综合征 ..... 王新玲 (225)
S-229 肾小管与代谢性骨病 ..... 何　庆 (226)
S-230 MC4R 激动剂治疗单基因肥胖的基础和临床研究 ..... 周红文 (227)
S-231 高钾血症的鉴别诊断 ..... 王坤玲 (228)
S-232 非胰腺源性低血糖 ..... 张雨薇 (228)
S-233 如何提高科学基金申报书的质量 ..... 李　卓 (229)
S-234 外阴异常伴咖啡斑 ..... 陈　康 (230)
S-235 GnRH 脉冲泵的临床应用 ..... 牛　奔 (230)
S-236 少年男性 - 消瘦 - 眉毛脱落 - 高脂血症 - 胰岛素抵抗 ..... 张化冰 (231)
S-237 FSH：脂代谢异常的潜在干预靶点 ..... 宋勇峰 (231)
S-238 骨痛伴低磷血症 ..... 肖　扬 (232)
S-239 甲旁减治疗：未来有可期？ ..... 关海霞 (233)
S-240 代谢标志物预警脂代谢异常人群发生糖尿病的临床价值 ..... 任　萌 (233)
S-241 碘及甲状腺与脂代谢对话 ..... 单忠艳 (234)
S-242 中国 NAFLD 的危险因素及早期防控研究 ..... 陆洁莉 (235)
S-243 MAFLD 的消化内科观点 ..... 范建高 (235)
S-244 MAFLD 的内分泌观点 ..... 曲　伸 (236)
S-245 糖尿病的肝脏起源 ..... 李小英 (237)
S-246 垂体激素调控肝脏脂质代谢机制 ..... 高　聆 (237)
S-247 线粒体过热与脂肪肝 ..... 叶建平 (238)
S-248 Association of insulin resistance and b-cell dysfunction with incident diabetes among adults in China; a nationwied, population-based, prospective cohort study ..... 陆洁莉 (238)
S-249 Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study ..... 李咏泽 (239)
S-250 Liraglutide, Sitagliptin, and Insulin Glargine Added to Metformin: The Effect on Body Weight and Intrahepatic Lipid in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Nonalcoholic Fatty Liver Disease ..... 严晋华 (240)
S-251 Safety and efficacy of ertugliflozin in Asian patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin monotherapy: VERTIS Asia ..... 纪立农 (240)
S-252 Impact of Baseline Characteristics on Glycemic Effects of Add-On Saxagliptin or Acarbose to Metformin Therapy: Subgroup Analysis of the SMART Study in Chinese Patients With Type 2 Diabetes Mellitus ..... 房　辉 (241)
S-253 Higher blood pressure predicts diabetes and enhances long-term risk of cardiovascular disease events in individuals with impaired glucose tolerance: Twenty-three-year follow-up of the Daqing diabetes prevention study ..... 李肖珏 (242)

中青年英文演讲比赛

Y-01 Relationship between self-care behavior and cognitive function in hospitalized adult patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study

目录

.....Yunyi Le, Jin Yang, etc(244)

Y-02 IgG4 immunohistochemistry in Riedel's thyroiditis and the recommended criteria for diagnosis..... Yang Yu, Jumei Liu, etc(244)

Y-03 GABA therapy of diabetes: Conditional inactivation of the GABABR gene reveals a key role in protecting β cells.... Wenjuan Liu, Tianru Jin, etc(244)

Y-04 Serum uric acid levels are associated with islet β cell function in normal glucose metabolism .....Lu Lin, Cunren Chen , etc(245)

Y-05 Deficiency of dedicator of cytokinesis 5 impairs epidermal wound healing under diabetic condition.....Yi Zheng, Miao Tian, etc(246)

Y-06 Metabolic syndrome and its components are associated with increased thyroid volume in Chinese adolescents..... Yang Xiao, Chenya Lu, etc(246)

Y-07 Ultrasound-guided microwave ablation in the treatment of primary hyperparathyroidism caused by parathyroid adenoma in 7 patients and literature review.....Wenjing Ni, Shuhang Xu, etc(247)

Y-08 Hyperuricemia Predisposes to the Onset of Diabetes via Promoting Pancreatic β-Cell Death in Uricase-Deficient Male Mice .....Jie Lu, Changgui Li(247)

Y-09 Statin Use and Benefits of Thyroid Function: A Retrospective Cohort Study .....Yupeng Wang, Ma Shizhan, etc(248)

Y-10 Digenic inheritance may play a key role in the large phenotypic spectrum associated with 46, XY disorders of sex development ..... Yiping Cheng, Yan Sun , etc(248)

Y-11 Early Life Famine Exposure, Adulthood Obesity Patterns and the Risk of Non-alcoholic Fatty Liver Disease.....Hongyan Qi, Chunyan Hu, etc(249)

Y-12 Dual Effect of Raptor on Neonatal β-Cell Proliferation and Identity Maintenance .....Yanqiu Wang, Jiajun Sun, etc(249)

Y-13 Machine learning for metabolic subgrouping of obesity and its association with clinical features and bariatric outcomes: a multi-center obesity study ..... Ziwei Lin, Wenhuan Feng, etc(250)

Y-14 Prognostic value of admission hyperglycaemia on outcomes of thrombolysis in ischemic stroke patients with or without diabetes .....Hongjuan Fang, Yuesong Pan, etc(251)

Y-15 Non-parallel Roles of Three Disulfide Bonds in Proinsulin Folding and Pathogenesis of Diabetes ..... Ying Yang, Hua Shu, etc(252)

Y-16 Upregulation of Kcnk9 contributes to insulin secretion defect in MODY10 .....Jingting Qiao, Wei Chen, etc(252)

Y-17 Obesity Could be an Important Indicator of Severity in Young COVID-19 Patients: Retrospective study.....Zhe Dai, Weilong Zhang, etc(253)

Y-18 Mir-20b-5p Promotes Pyroptosis of HCV-infected Min6 Cells through Targeted Down-regulation of TIMP3 ..... Ben Niu, Heng Su(254)

Y-19 The association between reproductive period and eGFR progression in prediabetic women: a cross-sectional analysis of the REACTION study.....Yang Liu, Yun Wang, etc(254)

Y-20 The impact of thyrotoxicosis in the early stage of pregnancy on intelligence development of the offspring and Analysis of the related factors .....Yuan Zi, Yushu Li(255)

Y-21 Pituitary Involvement in Granulomatosis with Polyangiitis: A Retrospective Analysis in a Single Chinese Hospital and a Literature Review ..... Shixuan Liu, Yan Xu, etc(256)

Y-22 Isolated hypogonadotropic hypogonadism with CHD7 gene: from variants to phenotype spectrum.....Bang Sun, Min Nie, etc(256)

Y-23 The Functions and Mechanisms of miR-222 in Papillary Thyroid Cancer ..... Yanrui Huang, Shuang Yu, etc(257)

Y-24 Comparison of clinical and molecular features of three types of functional adrenocortical adenomas: aldosterone producing adenoma, cortisol producing adenoma, aldosterone / cortisol co-producing adenoma. .....Zhixin Xu, Ying Song, etc(257)

口头发言

OR-001 中国骨化性纤维增生症的死亡率以及死亡危

险因素分析 ..... 佘敦敏 , 李然等 (260)
OR-002 社区居住的绝经后女性下肢肌肉功能与骨密度的关系 ..... 戴德兴 , 许丰等 (260)
OR-003 甘肃陇南农村绝经女性原发性骨质疏松患病情况及影响因素分析 ..... 傅松波 , 许文斌等 (260)
OR-004 快速城市化背景下的长江中下游平原自然人群血镉与 25(OH)D 的关系研究 ..... 陈驰 , 张豪杰等 (261)
OR-005 转录组测序分析 FSH 对软骨细胞影响 ..... 郇志堃 , 王燕等 (261)
OR-006 睡眠时长、入睡时间与绝经后女性骨质疏松风险的相关性研究 ..... 杨嫣琼 , 张巧等 (262)
OR-007 Exendin-4 介导 Wnt/β-catenin 通路促 BMSCs 成骨分化对糖尿病骨质疏松防治的机 制研究 ..... 霍亚南 , 朱文怡 (262)
OR-008 骨小梁分数对原发性甲状旁腺功能亢进症、皮质醇增多症患者骨质量及骨折的评估作用 ..... 唐王娜 , 戴晨琳 (262)
OR-009 常染色体显性遗传性低钙血症性甲状旁腺功能减退症（ADHH）的及甲状旁腺素（PTH）治疗对骨代谢异常影响 ..... 董冰子 , 孙晓方等 (263)
OR-010 经皮超声引导微波消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进症 术后 2 年随访研究 ..... 吴文俊 , 周琦等 (263)
OR-011 10 例假性甲状旁腺功能减退症临床特点分析 ..... 刘红霞 , 张舒婷等 (264)
OR-012 中国原发性甲状旁腺功能亢进症患者 232 例 GCM2 基因胚系突变筛查 ..... 宋桉 , 杨奕等 (264)
OR-013 一项单中心的 DiGeorge 综合征相关的甲状旁腺功能减退症患者的临床特征和基因发现 ..... 王亚冰 , 王鸥等 (265)
OR-014 柳暗花明又一村 --TSH 瘤 ..... 朱崇贵 , 刘通等 (265)
OR-015 安能辨我是雄雌 ..... 成艺坪 , 孙妍等 (266)
OR-016 抽丝剥茧寻真相 -- 高血氨、下肢乏力、胸闷 1 例 ..... 高明 (266)
OR-017 拨“晕”见日 - 发作性头晕 · 13 年，加重伴视物不清 3 天 ..... 赵雪 (266)
OR-018 寻常“腺“相，静水深流 ..... 张婷婷 (267)
OR-019 “阴”何而起，“啡”比寻常 ..... 顾钰琳 , 谷伟军等 (269)
OR-020 伴醛固酮增多的 Gordon 综合征一例个案报道及文献回顾 ..... 杨芸芸 , 陈涛 (269)
OR-021 PPNAD-- 库欣合并性早熟一例 ..... 卫静 , 高闫尧等 (270)
OR-022 艾塞那肽对超重 / 肥胖 2 型糖尿病患者内脏脂肪及早期肾损伤的影响 ..... 乔巧 , 徐静等 (270)
OR-023 新型肝脏分泌因子 CFD 在脂肪组织成脂及肥胖中的研究 ..... 王昱人 , 郑宏庭等 (271)
OR-024 代谢手术后 5 的疗效随访研究 ..... 李东玲 (271)
OR-025 超重和肥胖对 9-14 岁男性青春期的影响 ..... 赵伟 , 严宗逊 (271)
OR-026 不同体重指数人群代谢状态转变与亚临床动脉粥样硬化的相关性：一项前瞻性队列研究 ..... 林琳 , 张婕等 (272)
OR-027 超重肥胖患者的肺功能特点研究 ..... 谭秀琴 , 王欣欣等 (272)
OR-028 肥胖症患者经减重手术后脂肪组织差异表达基因的综合生物信息学分析 ..... 刘颖珊 , 金晶等 (273)
OR-029 肥胖患者减重后长期体重维持相关因素探讨 ..... 果佳 (273)
OR-030 母代糖代谢异常对子代肥胖影响的实验研究 ..... 谢沁园 , 薛存希等 (274)
OR-031 生命早期严重饥荒暴露与成年期肥胖 / 中心型肥胖的相关性研究 ..... 敖洪萍 , 张巧等 (274)
OR-032 新型肥胖指数与未来三年内高尿酸血症的相关性研究 ..... 安平 , 陈康等 (275)
OR-033 AVPR2 基因突变致遗传性肾性尿崩症分子机制研究 ..... 郭伟红 , 王丽霞等 (275)
OR-034 一个新的预测指标，血钠波动对院内死亡的预测价值 ..... 梁思宇 , 陈适等 (276)
OR-035 以中枢性尿崩为首发表现的朗格汉斯细胞组织细胞增生症 3 例报道 ..... 邵明玮 , 刘艳霞等 (276)
OR-036 TSH 瘤奥曲肽敏感性与 SSTRs 受体表达间关系 ..... 沈如飞 , 郑宏庭 * 等 (277)
OR-037 罗格列酮通过上调垂体腺瘤和肝脏中 15-PGDH 的表达治疗肢端肥大症 ..... 王蒙 , 张逸超等 (277)
OR-038 成人生长激素缺乏患者替代治疗的心脏结构变化及功能获益荟萃分析更新 ..... 张斯文 , 李卓等 (277)
OR-039 胰岛素耐量试验（ITT）中胰岛素用量优化计算方法的临床应用价值：一项随机平行对照研究 ..... 张豫文 , 孙首悦等 (278)

OR-040 库欣病经蝶手术治疗后两种缓解模式的探讨 ……黄啸 , 陈康等 (278)
OR-041 脂毒性通过激活内质网应激抑制垂体前叶生长激素的合成 ……宫颖 , 邵珊珊等 (279)
OR-042 不同应激大鼠下丘脑室旁核促肾上腺皮质激素释放激素及血管加压素基因表达应答性的多样性 ……姜雅秋 , 孙莹等 (279)
OR-043 基于大麦提取物的发酵产品可改善高脂血症伴肥胖症患者脂质代谢并调节肠道菌群 ……潘瑞蓉 , 朱转转等 (279)
OR-044 CMC1 在 T 细胞的代谢调控以及早期激活中的作用 ……马明悦 (280)
OR-045 基于鸟枪法脂质组学研究多囊卵巢综合征患者的脂质谱变化和标志物识别 ……蒋毅弘 , 齐家等 (280)
OR-046 基于 1H-NMR 技术探讨补体旁路途径主要成分与血浆脂蛋白亚组分的相关性：CODAM 研究 ……辛莹 , Marleen M. J. van Greevenbroek(281)
OR-047 血清胎球蛋白 B 水平升高与代谢综合征的发生相关：一项病例对照及干预试验研究 ……薛诗瑶 , 杨刚毅 (281)
OR-048 妊娠期肠道菌群的变化及对母体空腹血糖和血脂的影响 ……张晋嘉 , 林震宇等 (281)
OR-049 甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值与中国东北地区青少年代谢综合征的关系 ……刘娟 , 李玲等 (282)
OR-050 家族性高甘油三酯血症患者循环外泌体基因、mRNA、lncRNA 表达模式及 lncRNA 调控通路探究 ……郭泽浩 , 阮菁等 (282)
OR-051 兰州市某社区中老年人群血脂异常的现况调查 ……刘进进 , 汤旭磊等 (283)
OR-052 采用代谢组学方法探索甲巯咪唑诱导药物性肝损伤的机制 ……李雪松 , 杨架林等 (283)
OR-053 社区居民高 TSH 水平下甲状腺结节的患病情况与碘营养状况调查 ……傅松波 , 陶慧欣等 (284)
OR-054 单细胞 RNA 测序鉴定甲亢突眼新型致病细胞 -CD4+ 毒性 T 细胞……王悦 , 陈子怡等 (284)
OR-055 氯喹及其衍生物通过调控眶周成纤维细胞自噬治疗 Graves’眼病……郭衍 , 李海等 (284)
OR-056 Graves 病并白细胞减少症发病的相关临床因素研究 ……汪其贤 , 郑宏庭等 (285)
OR-057 运用短期生长抑素抑制试验诊断垂体促甲状腺激素瘤 ……韩如来 , 沈力韵等 (285)
OR-058 桥本甲状腺炎的免疫微环境调控 B 细胞分泌 IgG 的糖基化修饰水平 ……曹业迪 , 宋祉静等 (286)
OR-059 炎症小体及其信号通路分子在高碘诱导 NOD.H-2h4 小鼠自身免疫性甲状腺炎的动态表达研究 ……侯源源 , 王会如等 (286)
OR-060 尿碘、尿碘 /Cre 与甲功正常、自身抗体阴性的 2 型糖尿病患者代谢指标相关分析 ……苏本利 , 李冰冰等 (287)
OR-061 免疫检查点抑制剂致内分泌系统不良反应 47 例回顾性分析 ……武凌鸽 , 李圆梦等 (287)
OR-062 血清 25 羟维生素 D 水平与甲状腺抗体阳性率的相关性分析 ……房方 , 刘雅馨等 (288)
OR-063 TSI 与 TRAb 在甲状腺疾病诊治中的应用评估 ……张秀英 , 高莹等 (288)
OR-064 TSH 和 FT4 同时假性升高 1 例报道 ……倪佳佳 , 龙钰等 (289)
OR-065 2 型糖尿病患者胰岛 α、β 细胞功能与血糖波动监测新指标 TIR 的关系……许邵莹 , 邵加庆 (289)
OR-066 达格列净通过直接作用于胰腺内分泌细胞增加 2 型糖尿病小鼠胰岛 β 细胞数目 ……杨琨 , 魏蕊等 (289)
OR-067 磷脂酰肌醇 3 激酶 / 蛋白激酶 B / 核转录因子 E2 相关因子 2 信号通路对高糖状态下人甲状腺乳头状癌 K1 细胞增殖的 作用及机制 ……朱梓依 , 乐岭 (290)
OR-068 SIK2 通过 HSF1/HSPA6/CHOP 信号通路改善肾小管损伤的作用研究 ……刘冰瑶 , 郑宏庭等 (290)
OR-069 二甲双胍通过 AMPK/SIRT1-FoxO1 途径缓解糖尿病肾脏疾病氧化应激并增强自噬 ……任慧雯 , 王秋月 (291)
OR-070 低血糖对神经元 - 星形胶质细胞代谢偶联及神经元功能的影响 ……赫广玉 , 刚晓坤等 (291)
OR-071 2 型糖尿病合并肾损害患者经活检确诊的不同病理分型预后的前瞻性研究 ……赵艳艳 , 景娜等 (292)
OR-072 皮肤自发荧光对颈动脉病动脉粥样硬化斑块病变的预测价值，基于北京某社区居民的横断面调查研究 ……刘林 , 张健等 (292)
OR-073 LncRNA-Malat1 通过调控 Ptbp1 参与脂毒性诱导的 β 细胞损伤……熊立 , 吴丽婷等 (293)
OR-074 十二指肠 nesfatin-1 信号通过黑皮质素受体 4

介导的 AMPK 途径调控肝糖代谢 ……耿珊 , 杨刚毅 (293)
OR-075 糖尿病合并新型冠状病毒肺炎患者的临床特征分析 ……孙海燕 , 冯晓云等 (293)
OR-076 IFN-α 通过 STAT1/STAT2 - IRF7 通路促进 1 型糖尿病胰岛抗原递呈机制研究 ……付麒 , 蒋和敏等 (294)
OR-077 高尿酸血症促进糖尿病发生发展机制研究 ……路杰 , 李长贵 (294)
OR-078 胰岛星状细胞的成体干 / 祖细胞表型共享及其分化为类胰岛素样细胞的研究 ……周云婷 , 孙子林 (295)
OR-079 比较老年 2 型糖尿病患者口服维格列汀联合二甲双胍与其他口服降糖药二联治疗的有效性和安全性：一项基于真实世界研究的分析 ……冯波 , 臧丽 等 (295)
OR-080 SGLT2 抑制剂对不同葡萄糖浓度环境中间充质干细胞 C3H10T1/2 分化的影响及机制 ……夏文芳 , 谢伶俐等 (296)
OR-081 脂肪肝细胞外泌体在胰岛 beta 细胞中的促凋亡作用及其机制研究 ……陈琦 , 姜芳洁等 (297)
OR-082 自噬在晚期糖基化终末产物诱导血管钙化的作用及机制研究 ……刘言言 , 韩雨婷等 (297)
OR-083 脐带间充质干细胞在 db/db 小鼠 β 细胞去分化早期和晚期进行输注的疗效比较 ……李冰 , 程愈等 (298)
OR-084 糖尿病合并新型冠状病毒肺炎患者临床特征分析 ……王芬 , 杨雁等 (298)
OR-085 甲状腺功能与血糖的关系：一项基于中国人群的横断面研究 ……刘胜钰 , 单忠艳等 (298)
OR-086 糖尿病前期人群中血清 PCSK9 水平与 2 型糖尿病发生风险的关联性研究 ……石洁 , 张伟伟等 (299)
OR-087 2 型糖尿病患者心血管自主神经病变严重程度与夜间心律失常的相关性研究 ……陈楚晖 , 金洁雯等 (299)
OR-088 中国人饮食偏好与糖尿病风险研究：基于大规模、覆盖全国的互联网数据的研究 ……赵志云 , 李勉等 (300)
OR-089 基于整合生物信息学的醛固酮腺瘤生物标志物和免疫浸润研究 ……伍豪 , 张丽婷等 (300)
OR-090 建立并验证预测单侧病变原醛症患者术后疗效的列线图及评分系统 ……杨溢 , 宋颖等 (301)
OR-091 建立及验证无需确诊试验的原发性醛固酮增多症的诊断标准 ……王看然 , 杨溢等 (301)
OR-092 血清硫酸脱氢表雄酮在库欣综合征不同病因中的诊断价值 ……刘梦思 , 张文婧等 (302)
OR-093 基于 logistic 回归构建原发性醛固酮增多症诊断模型 ……陈士涵 , 刘辉等 (302)
OR-094 141 例嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤患者临床特点回顾性分析 ……王娇 , 何庆 (302)
OR-095 双侧肾上腺大结节样增生中亚临床与显性库欣综合征患者的临床特点比较 ……虢晶翠 , 张俊清等 (303)
OR-096 原发性醛固酮增多症患者不同部位脂肪组织特性及炎症和纤维化的改变 ……吴春艳 , 张辉见等 (303)
OR-097 携带 SDHB 基因突变的转移性嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤患者与未携带 SDHB 基因突变患者的临床及肿瘤特征的差异研究 ……崔云英 , 王芬等 (304)
OR-098 非经典型 21- 羟化酶缺乏症 16 例临床特点总结 ……王先令 , 廖虹等 (304)
OR-099 VHL 基因新突变致 Von Hippel-Lindau 综合征伴脑膜瘤一例及家系分析 ……李冲 , 王楚楚等 (305)
OR-100 2 型糖尿病患者皮质醇节律异常的血糖代谢及炎症相关因素分析 ……苏本利 , 王怡丹等 (305)
OR-101 21- 羟化酶缺陷症患者 CYP21A2 基因突变谱和拷贝数变异的研究 ……高寅洁 , 孙邦等 (306)
OR-102 肾球旁细胞瘤：临床特征、免疫组化和肾素醛固酮的临床价值 ……刘兰荣 , 郑领涛等 (306)
OR-103 血浆游离型甲氧基肾上腺素类物质检测正常的嗜铬细胞瘤和副神经节瘤的临床特点 ……刘鹭 , 田杰等 (306)
OR-104 超重和肥胖人群中较大的股围是血压的保护因素 ……石洁 , 钮忆欣等 (307)
OR-105 国内部分医院内分泌专科肾上腺疾病诊疗能力现状调查 ……胡吉 , 袁戈恒等 (307)
OR-106 超重 PCOS 患者治疗前后生殖功能及血浆蛋白质谱的变化及其意义 ……廖明钰 , 郑宏庭等 (308)
OR-107 不同性发育阶段高脂饮食诱导的肥胖损害男性生育能力 ……张梅洁 , 孙明琪等 (308)
OR-108 性激素结合球蛋白与成年男性代谢综合征相关性分析 ……刘彦玲 , 马晓君等 (308)

OR-109 先天性低促性腺激素性性腺功能减退症（CHH）的常见致病基因的遗传规律 ……李淑颖 (309)
OR-110 46，XY 完全性性腺发育不良的临床和分子遗传学研究 ……乔洁 , 王楠等 (309)
OR-111 Nr4a1 参与肝脏脂质代谢调控的研究 ……张素素 , 谢黎炜等 (310)
OR-112 对 NAFLD 中差异基因及相关信号通路的分析研究 ……马卓奇 , 都健 (310)
OR-113 FibroScan® 对非酒精性脂肪性肝病诊断准确性研究 ……杨心瑜 , 常薪霞等 (311)
OR-114 亚临床动脉粥样硬化指标与 NAFLD 及肝纤维化发病风险的相关性研究 ……忻卓君 , 朱元悦等 (311)

壁报交流

PO-001 嗜铬细胞瘤和副神经节瘤患者遗传基因与临床表型的相关性分析 ……安平 , 陈康等 (314)
PO-002 促肾上腺皮质激素非依赖性双侧肾上腺大结节样增生不同处理方式的临床代谢终点比较 ……杨丽丽 , 杨国庆等 (314)
PO-003 p.Tyr329fs 纯合突变致 17α- 羟化酶 /17,20 碳链裂解酶缺陷症表现型分析 ……祝捷 , 张岱 (314)
PO-004 嗜铬细胞瘤的基因突变谱和潜在的分子靶向治疗研究 ……马晓森 , 王芬等 (315)
PO-005 1 例在妊娠期起病的醛固酮瘤病例报道 ……吴丽莉 , 陈晓平 (315)
PO-006 初筛指标不同切点值与确诊试验在 PA 患者中的诊断效能比较 ——部分 PA 患者免行确诊试验的可行性分析 ……李思成 , 马丽芬等 (315)
PO-007 CAH-X 综合征患者 TNXA/TNXB 嵌合基因类型和表型的研究 ……高寅洁 , 孙邦等 (316)
PO-008 高醛固酮血症对大鼠糖代谢的影响及可能的病理生理机制 ……汪茂荣 , 余叶蓉 (316)
PO-009 人胎膜糖皮质激素再生参与分娩启动 ……孙刚 (317)
PO-010 生长抑素类似物对异位 ACTH 综合征的诊断价值 ……佟齐 , 何庆等 (317)
PO-011 醛固酮瘤术后出现醛固酮缺乏症的患者临床特点分析 ……舒画 , 王坤玲等 (318)
PO-012 一个新的 ARMC5 种系突变位点 (c.52C>T(p.Gln18X)) 引起原发性双侧肾上腺大结节样增生 ……张帆 , 林心悦等 (318)
PO-013 比较不同基因突变的醛固酮瘤患者临床生化及免疫组化特征 ……杨溢 , 宋颖等 (319)
PO-014 胸腺神经内分泌肿瘤致异位 ACTH 综合征 1 例并文献复习 ……潘金兴 , 林纬等 (319)
PO-015 尿醛固酮在原发性醛固酮增多症诊断中的价值及不同检测方法的比较 ……张少玲 , 樊静等 (319)
PO-016 血浆 MNs 诊断嗜铬细胞瘤和副神经节瘤的意义 ……张少玲 , 姚瑶等 (320)
PO-017 52 例非 ACTH 依赖性库欣综合征临床分析 ……努尔比亚·阿斯哈尔 , 艾比拜·玉素甫 (320)
PO-018 大样本量比较揭示的预测甲状腺结节发生的简单模型 ……李根棚 , 王莉娟等 (321)
PO-019 妊娠期亚临床甲状腺功能减退症对妊娠结局及围产儿的影响 ……吴跃跃 , 马玲等 (321)
PO-020 ATF2 激活的长链非编码 RNA GAS8-AS1 通过 miR-187-3p/ATG5 和 miR-1343-3p/ATG7 共同促进甲状腺乳头状癌细胞自噬的机制研究 ……秦元 , 张浩 (321)
PO-021 计划妊娠甲亢女性最佳治疗方案选择的网状 meta 分析 ……方晓华 , 林纬等 (322)
PO-022 老年 2 型糖尿病患者血清 25 羟维生素 D 水平与亚临床甲状腺功能减退症相关性研究 ……翟晓丹 (322)
PO-023 基于扩增子技术的二代测序法检测甲状腺良恶性结节 cfDNA 中的遗传改变 ……曹思婷 , 喻爽等 (322)
PO-024 环境内分泌干扰物 PFOS 通过干扰甲状腺激素引起后代宫内生长受限 ……王紫霄 , 关海霞等 (323)
PO-025 高 TSH 血症与不同肥胖表型的相关性研究 ……孟繁睿 , 单忠艳等 (323)
PO-026 与自身免疫甲状腺炎母体自发流产相关的 α 烯醇化酶致病性抗原表位的确定及其致病机制研究 ……卢一寒 , 刘逸夫等 (324)
PO-027 维生素 D 与 TPOAb 阳性甲状腺功能减退的相关分析 ……高淑欣 , 陈哲 (324)
PO-028 地区、种族差异及环境因素共同作用于自身免疫性甲状腺疾病及甲状腺功能减退症 ……陈奕 , 朱惠等 (324)
PO-029 4 周或 12 周糖皮质激素 (4.5 g) 治疗活动期中到重度甲状腺相关性眼病的再评估 …… 陈小曼 , 布阿提卡木·阿布都克日木等 (325)

PO-030 环状 RNA hsa_circ_0006260 以结合蛋白的方式抑制甲状腺乳头状癌的恶性增殖 ……冯慰莲 , 严悦溶等 (325)
PO-031 GRP78 可以通过重塑细胞外基质途径调节内质网应激促进的甲状腺癌转移 ……赵国宏 , 焦凯等 (326)
PO-032 基于 RNA-seq 和生物信息学分析探讨甲状腺激素核受体 TRα1 突变对小鼠海马转录组学影响的研究 ……方迎昕 , 党萍萍等 (326)
PO-033 闭经影响女性甲状腺功能异常和血脂之间的关系性 ……韩雨桐 , 单忠艳等 (327)
PO-034 先天性甲状腺功能减退儿童 TPO 基因筛查及突变致病性和临床表型相关性研究 ……张瑞佳 , 宋怀东等 (327)
PO-035 TPO 突变所致轻度碘有机化障碍 ……张洁 , 韩如来等 (328)
PO-036 雌激素通过调节 Tfh/Tfr 细胞比值对桥本氏甲状腺炎影响的初步研究 ……朱武飞 , 方露等 (328)
PO-037 免疫调节细胞及相关因子在 Graves 甲亢模型中的变化及相关性研究 ……谢宝松 , 施秉银等 (328)
PO-038 TPO、Tg 基因多个单核苷酸多态位点与新疆自身免疫性甲状腺炎的病例对照研究 ……热那姑丽·艾克拜尔 , 王新玲等 (329)
PO-039 成人 1 型糖尿病患者甲状腺功能与糖脂代谢的关系研究 ……成艺坪 , 周新丽等 (329)
PO-040 Graves' 病甲亢患者外周血单个核细胞中 SIRT1 表达减少 ……尹庆磊 , 沈力韵等 (330)
PO-041 应用 VBM 及 DTI 技术研究甲状腺相关性眼病脑结构及功能改变 ……陈欢欢 , 许晓泉等 (330)
PO-042 妊娠期甲状腺功能减退症患病情况及影响因素分析 ……吕冬青 , 任毅等 (330)
PO-043 糖皮质激素间断静脉冲击治疗甲状腺相关性眼病对骨的影响 ……孙蓉 , 卫红艳等 (331)
PO-044 抑癌基因 DAPK 甲基化及 MAPK/ERK 信号传导通路在乳头状甲状腺癌中的作用 ……魏枫 , 梁书卿等 (331)
PO-045 原发性甲状腺鳞状细胞癌 1 例报道及研究进展 ……辛思旭 , 李伟等 (332)
PO-046 雷帕霉素干预 Graves 眼病的机制研究 ……张萌 , 陈子怡等 (332)
PO-047 TSH 与 NAFLD-TSH 刺激肝细胞产生的外泌体蛋白质组学分析 ……马世瞻 , 邵珊珊等 (333)
PO-048 抗甲状腺药物导致的粒细胞缺乏症 25 例临床研究 ……帅瑛 , 段雅慧 (333)
PO-049 经皮热消融治疗甲状腺结节的效果评价 ……景斐 , 马世瞻等 (334)
PO-050 帕博利珠单抗治疗 105 例非小细胞肺癌诱发甲状腺功能异常的回顾性分析 ……王凯 , 卫静等 (334)
PO-051 碘摄入量与甲状腺抗体的关系：中国大陆的一项全国横断面调查研究 ……滕笛 , 杨雯晴等 (335)
PO-052 影响新型冠状病毒感染者甲状腺自身免疫抗体升高的因素 ……王硕 , 高凌 (335)
PO-053 超声引导下射频消融甲状腺良性结节及 5 年随访观察 ……吴凤林 (335)
PO-054 妊娠期亚临床甲状腺毒症对母婴不良事件的影响 ……程泽正 , 孙伟杰等 (336)
PO-055 cGAS 受体在自身免疫甲状腺炎中的作用及机制研究 ……郭庆玲 , 钟霞等 (336)
PO-056 热消融术与外科手术治疗甲状腺微小乳头状癌的对比研究 ……吴静静 (337)
PO-057 利妥昔单抗联合糖皮质激素脉冲与单用糖皮质激素脉冲治疗甲状腺相关性眼病的疗效比较 ……何志伟 , 胡欣等 (337)
PO-058 射频消融术治疗原发性甲旁亢的短期疗效及安全性观察 ……冯倩璆 , 卢建文等 (338)
PO-059 手术及微波热消融术对原发性甲状旁腺功能亢进患者短期及长期效果的比较 ……王娜 , 卜石等 (338)
PO-060 误诊为原发性甲状旁腺功能亢进症的假性甲状旁腺功能减退症 - 三发性甲旁亢 1 例报道 ……杨奕 , 宋桉等 (338)
PO-061 GNAS 和 STX16 基因异常导致的一例假性甲状旁腺功能减退症家系 ……刘靖芳 , 赵平平等 (339)
PO-062 甲状旁腺功能减退症并马蹄肾，牙龈蓝斑线一例报告 ……朱凌云 , 常向云等 (339)
PO-063 原发性甲旁亢术后甲状旁腺激素升高 8 例并文献复习 ……谢玲玎 , 王娜等 (339)
PO-064 甲状旁腺四维 CT 在原发性甲状旁腺功能亢进症术前定位中的诊断价值 ……宋桉 , 王鸥等 (340)
PO-065 多发性内分泌腺瘤病 1 型：一个新的种系位点突变 (c.201delC(p.Ala68Profs*51)) 及内含子突变导致的检测失误 ……张帆 , 林心悦等 (340)
PO-066 钙敏感受体（CaSR）拮抗剂溶钙素

（calcilytic）对增加小鼠骨密度、改善骨转换的研究.....董冰子 , 王军等 (341)
PO-067 2 型糖尿病男性和绝经后女性中骨转换指标与进展期 NAFLD 的关系.....王宁荐 , 王禹盈等 (341)
PO-068 甲状腺激素对 2 型糖尿病患者骨转换指标的影响.....李泽琳 , 陈树春 (342)
PO-069 血脂对腰椎骨密度的影响.....谷晓岚 , 高政南等 (342)
PO-070 SPTBN1 抑制原发性骨质疏松及其机制研究.....许雪娟 , 杨嘉旖等 (342)
PO-071 糖皮质激素对肾病综合征患儿骨量的影响及监测.....高洁 , 陈朝英等 (343)
PO-072 育龄期女性雄激素与肝脂肪含量的复杂相关性研究.....王禹盈 , 郭晓晶等 (343)
PO-073 罕见特纳综合征一例.....刘艳霞 , 夏俊柯等 (344)
PO-074 肠道菌群改变和清除对多囊卵巢综合征小鼠糖脂代谢和生殖内分泌的影响.....王雪姣 , 张晨虹等 (344)
PO-075 GLP-1/GLP-1R 通过修饰 Foxo1 磷酸化促进 PCOS 小鼠卵巢颗粒细胞增殖和抗凋亡的研究.....孙治华 , 李佩仪等 (345)
PO-076 低促性腺功能减退症患者血清骨钙素和睾酮水平及代谢指标的相关性研究.....杨毓莹 , 郑思畅等 (345)
PO-077 血清 Asprosin 水平与 2 型糖尿病患者冠心病的相关性.....赵丽 , 杨玲等 (345)
PO-078 2 型糖尿病肾脏病患者血清 NGAL 与内脏脂肪面积相关性研究.....张栩 , 高聆等 (346)
PO-079 Exendin-4 减轻 2 型糖尿病高糖环境所致脑海马细胞 Tau 蛋白 Alzheimer 病样改变的机制研究.....康晓楠 (346)
PO-080 血清甘油三酯水平是成年 1 型糖尿病患者血糖变异性及低 / 高血糖发生风险的独立预测因子.....刘艺文 , 余洁等 (347)
PO-081 关于社区基层糖尿病健康教育现状的调研.....王芳 , 周柏 (347)
PO-082 2 型糖尿病病人非酒精性脂肪性肝病肝纤维化与骨密度关系.....樊宽鲁 , 徐雅倩等 (348)
PO-083 2 型糖尿病患者中低血清水平的骨转化指标和糖尿病视网膜病变的 存在与严重程度分期相关.....安雅欣 , 刘思默等 (348)
PO-084 空腹血糖和餐后 2 小时血糖可以预测未来高血压的发生：一项中国社区队列研究.....司英奎 , 母义明 (349)
PO-085 妊娠期体重变化与糖尿病发病的相关性研究.....龚珣 , 林刁珠等 (349)
PO-086 持续性内质网应激通过泛素特异蛋白酶 14（USP14）调控肝脏糖异生引起葡萄糖代谢异常.....章志建 , 胡艳云等 (349)
PO-087 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪性肝病患者肝脏病理特征及危险因素分析.....朱小鹏 , 夏明锋等 (350)
PO-088 与 2 型糖尿病中视网膜病变发生发展相关的潜在血清标志物—非靶向脂质组学研究.....何明倩 , 王悦等 (350)
PO-089 中国成年人血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 和血清淀粉样蛋白 A 与 2 型糖尿病而非超重相关.....刘可 , 杨璐等 (351)
PO-090 ANGPTL8 通过磷脂酰肌醇 3 羟基酶 / 蛋白激酶 B 通路调控肝脏糖异生过程 改善 2 型糖尿病小鼠血糖紊乱研究.....赵志聪 , 邓霞等 (351)
PO-091 恩格列净治疗外源性胰岛素自身免疫综合征并脂肪萎缩一例.....朱凌云 , 马天水等 (352)
PO-092 miR-424 靶向 IGF1R 调控高糖诱导大鼠肾小球系膜细胞凋亡和氧化应激的机制研究.....李华峰 , 赵文杰等 (352)
PO-093 MiR-425-5p 通过 PTEN/β-catenin 调控 LPS 诱导 GLP-1 分泌减少的机制研究.....王娇 , 韦丽瑞等 (353)
PO-094 长期使用胰岛素增加 2 型糖尿病患者的肝癌风险 : 来自上海的真实世界研究.....柒小惠 , 丁兆钧等 (353)
PO-095 使用来自三项心血管结局试验（CVOT）的数据，验证一种针对 2 型糖尿病（T2D）的新型糖尿病分期系统（DSS）.....Moahad S. Dar,Christoph Wanner 等 (353)
PO-096 血清肿瘤标志物在 2 型糖尿病患者血糖控制前后的动态变化及其与平均血糖波动幅度的相关性.....付彩雯 , 吴艳 (354)
PO-097 2 型糖尿病患者中成纤维生长因子 21 与尿葡萄糖排泄之间的相关性.....张瑞 , 蔡晓凌等 (354)
PO-098 在二甲双胍单药治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者中比较 GLP-1 受体激动剂和 SGLT-2

抑制剂控制血糖的疗效与安全性—— 一项基于随机对照试验的 Meta 分析 ……丁露 , 肖新华 (355)
PO-099 皮肤活检小纤维神经定量与 2 型糖尿病临床神经病变及其他慢性并发症的相关性初步分析 ……周君 (355)
PO-100 中国成年人群血压 130-139/80-89 mmHg 合并不同糖代谢状态对全因死亡和心血管死亡的影响 ……田景琰 , 盛长生等 (356)
PO-101 Irisin 通过激活 ERK1/2/Nrf2/HO-1 信号通路减轻糖尿病心肌微血管内皮损伤 ……朱迪 , 杨彩哲等 (356)
PO-102 2 型糖尿病女性患者更容易发生糖尿病性视网膜病变：一项基于中国 12 个省的横断面研究 ……李梅 , 王一娜等 (357)
PO-103 线粒体糖尿病家系临床特点及遗传学分析 ……杨玉 , 黄慧等 (357)
PO-104 住院 2 型糖尿病患者糖尿病肾脏疾病患病情况及影响因素 10 年前后变化 ……王晓蓉 (358)
PO-105 白藜芦醇通过胰岛素增敏作用进而改善达格列净引起的肾脏糖异生及相关机制研究 ……孙晓雅 , 曹自强等 (358)
PO-106 DPP-4 抑制剂长时间干预可下调 NOD 鼠 IL-1β 和 IL-12：对 1 型糖尿病存在潜在的抗炎作用 ……何欣燃 , 李万根等 (359)
PO-107 诱导型调节性 T 细胞通过 TGF-β 抑制 mTOR 信号并维持 TCF1 的高表达，降低 Tc1 细胞，从而减轻胰岛炎症 ……周丽 , 何学敏等 (359)
PO-108 基于 GC/MS 的代谢组学方法探究 SGLT2 抑制剂保护糖尿病肾脏病状态下肾小管的机制 ……司泽昆 , 邹美娜等 (359)
PO-109 2 型糖尿病患者体内维生素 D 及骨代谢指标的水平与高血压的相关性分析 ……何心 , 崔巍 (360)
PO-110 基于 C 肽与胰岛素联合的胰岛素抵抗新指标在初诊糖尿病异质性分型中的作用 ……戴皓 , 付麒等 (360)
PO-111 正常范围内不同血清促甲状腺素水平对糖尿病发病的影响分析 ……高政南 , 罗兰等 (361)
PO-112 高糖高脂环境通过影响 LPS-TLR4 通路差异性调节巨噬细胞 IL-1β 和 TNF-α 的表达 ……房春云 , 冯文利等 (361)
PO-113 Lipin1 通过 PKD/Limk/Cofilin 信号通路参与了糖尿病脑病的发病机制 ……解敏 , 陈诗鸿等 (362)
PO-114 2 型糖尿病心血管自主神经病变相关危险因素分析 ……刘颖珊 , 陈楚娜等 (362)
PO-115 早发非肥胖糖尿病患者中线粒体突变基因检测分析 ……郭艳英 , 张玉媛等 (363)
PO-116 2 型糖尿病患者认知功能障碍的影响因素分析 ……孙琳 , 刚晓坤等 (363)
PO-117 二甲双胍通过调节 AMPK/HIF-1/VEGF 通路促进糖尿病创面愈合 ……童强 , 郑宏庭等 (364)
PO-118 糖基化终末产物抑制成纤维细胞胶原合成参与糖尿病静脉病变的机制探讨 ……陈红星 , 黄楷等 (364)
PO-119 基层糖尿病门诊糖尿病患者心血管危险因素控制现状 ……安凌王 , 王燕磊等 (364)
PO-120 运用机器学习算法探索 2 型糖尿病临床代谢亚型的研究 ……孙敏娴 , 张红梅等 (365)
PO-121 雄性 2 型糖尿病大鼠子代新生鼠糖脂代谢状况及胰岛素受体表达的研究 ……丁丽 (365)
PO-122 移动智能远程血糖管理综合解决方案家属关注功能可改善接受胰岛素治疗的 T2DM 患者的血糖管理 ……张贻宇 , 周智广等 (366)
PO-123 2 型糖尿病合并新型冠装病毒肺炎患者临床特点及转归分析 ……孔雯 , 张皎月等 (366)
PO-124 成人隐匿性自身免疫性糖尿病患者 25（OH）D 水平与临床相关指标分析 ……童慧昕 , 徐爽等 (367)
PO-125 短期极低热量限制对 2 型糖尿病患者肠道菌群和血浆、粪便中小分子代谢物的影响 ……龚彤 , 陈国芳等 (367)
PO-126 高葡萄糖浓度环境中 Mcc950 对人肾小管上皮细胞与 巨噬细胞共培养体系 NLRP3 炎性通路的作用 ……赖向恒 , 陈楚坪等 (368)
PO-127 高通量筛选小分子化合物通过抑制内质网应激保护糖尿病小鼠的 β 细胞 …… 李昱 ,Weidong Wang(368)
PO-128 冠心病患者核素心肌代谢显像的心血管代谢性危险因素分析 ……史晓鹏 , 周迎生 (368)
PO-129 糖尿病足感染病原菌特征及与 TEXAS 分期相关性分析 ……魏晓伟 , 王爱红等 (369)
PO-130 低 eGFR 与肝纤维化评分在糖尿病合并 NAFLD 患者中的关联分析 ……王禹盈 , 万亨等 (369)

PO-131 扫描式动态葡萄糖监测的初始化时间 与实际指血 / 静脉血的一致性评价 ……张佩珊 , 李延兵等 (370)
PO-132 新诊断 2 型糖尿病患者短期胰岛素强化治疗后肠道菌群的改变以及序贯口服降糖药对长期血糖控制的影响 ……戴培基 , 李延兵 (370)
PO-133 2 型糖尿病患者的循环 FSTL-1 水平与运动和胰岛素抵抗的相关性研究 ……代菡 , 杨刚毅 (371)
PO-134 亚临床甲状腺功能减退的 2 型糖尿病患者甲状腺激素与血脂代谢的相关性分析 ……徐娜 , 袁慧娟 (371)
PO-135 2 型糖尿病患者瞬时弹性成像检测肝脏脂肪变及肝脏纤维化与内脏脂肪面积的相关性研究 ……陈兴莹 , 胡世弟等 (371)
PO-136 低剂量电离辐射通过激活 AKT 介导抗凋亡和抗氧化通路发挥对糖尿病心肌病的预防作用 ……张驰 (372)
PO-137 中老年社区人群骨骼肌量与糖尿病的关联分析——上海长风研究 ……陈玲燕 (372)
PO-138 基于糖化血红蛋白和空腹血糖预测 2 型糖尿病患者餐后血糖的研究 ……张雪莲 , 陈虹等 (373)
PO-139 以二甲双胍和西格列汀为基础的二联 / 三联疗法在中国老年 2 型糖尿病患者中的有效性和安全性：STRATEGY 研究亚组分析 ……刘向阳 , 姬秋和 (373)
PO-140 初始 eGFR 变化与恩格列净治疗效应 ……Kraus Bettina,Weir Matthew 等 (374)
PO-141 母代糖代谢异常对子代糖代谢和胰岛细胞功能的影响 ……薛存希 , 宋小婷等 (374)
PO-142 男性 2 型糖尿病患者血尿酸水平与骨骼肌质量的相关性研究 ……井源 , 张山山等 (375)
PO-143 新型冠状病毒肺炎疫情期间影响院外 2 型糖尿病患者血糖控制达标因素分析 ……曹旭 , 杨艳等 (375)
PO-144 CRP 基因敲除改善大鼠肥胖和胰岛素抵抗 ……仇胜 , 杨刚毅等 (375)
PO-145 达格列净对 2 型糖尿病患者血及尿尿酸水平的影响：一个前瞻性研究 ……袁涛 , 刘诗璇等 (376)
PO-146 慢性胰腺炎及其继发 3c 型糖尿病患者胰腺及肠道激素对混合餐测试的反应研究 ……祁靓 , 李玲 (376)
PO-147 痛性糖尿病周围神经病变相关危险因素的前瞻性研究 ……张琦 , 孙婉婉等 (377)
PO-148 姜黄素通过 CHOP /PCG-1α 和 pERK1 / 2 抑制胰岛 β 细胞的高葡萄糖氧化应激和凋亡 ……陈容平 , 侯凯健 (377)
PO-149 糖尿病合并恶性肿瘤住院患者实施院内信息化血糖管理干预的临床效果观察 ……赵红梅 , 刘军等 (377)
PO-150 2 型糖尿病及腹型肥胖患者血清 CRTC3 水平与胰岛素抵抗的相关性研究 ……武强 , 刘梦等 (378)
PO-151 2 型糖尿病足感染患者病原菌特点及多重耐药菌株感染相关因素分析 ……周垚 , 罗薇等 (378)
PO-152 改良主食对餐后高血糖人群的控糖效果研究 ……梁丹华 , 梁勇前等 (379)
PO-153 从“升降出入”理论探讨糖尿病肾病蛋白尿治法 ……王晓强 , 王晓雷 (379)
PO-154 2 型糖尿病患者血清 25- 羟维生素 D 对血脂水平的影响 ……李楠 , 王严茹等 (379)
PO-155 血糖监测新指标 TIR 与糖尿病心血管自主神经病变的相关性 ……郭青玉 , 邵加庆 (380)
PO-156 中老年男性 2 型糖尿病患者腹部脂肪分布与骨密度的相关性分析 ……熊慧勤 , 栗夏连 (380)
PO-157 高糖通过减少 HKII 表达、上调 VDAC1 表达方式诱导内皮细胞凋亡 ……潘明麟 (381)
PO-158 聚乙二醇干扰素治疗慢性乙型肝炎致 1 型糖尿病 1 例并文献复习 ……张婷婷 , 杨彦等 (381)
PO-159 lncRNA 对糖尿病肾脏疾病发病影响的机制研究 ……康嘉懿 , 王秋月 (381)
PO-160 部分性脂肪萎缩综合征病例报道及文献复习 ……郝国华 , 段薇 (382)
PO-161 2 型糖尿病患者的肥胖评价指标 δ 指数与中国内脏脂肪指数的关系 ……陈润添 , 刘雪婷等 (382)
PO-162 胰高糖素受体单抗促进 2 型糖尿病胰岛再生的作用及机制 ……崔肖娜 , 魏蕊等 (383)
PO-163 新型冠状病毒肺炎伴 2 型糖尿病患者病情特点分析 ……林江虹 , 曾映娟等 (383)
PO-164 青年 2 型糖尿病患者血清维生素 D 与非酒精性脂肪肝病的相关性研究 ……丁钦佩 , 梁敏 (383)
PO-165 口服葡萄糖耐量试验与 HbA1c 定义的糖尿病前期之间的临床特征比较 ……杨进 , 乐云逸等 (384)
PO-166 长舒霖 ® 和来得时 ® 治疗 2 型糖尿病的有效性和安全性比较：多中心、随机、开放、平行、Ⅲ期临床研究 ……张婷婷 , 刘晓民等 (384)

PO-167 胰岛星状细胞，一类新型胰岛来源的基质细胞 ……徐伟，周云婷等 (385)
PO-168 mGPD2 经 Nrf2 负性调控成纤维细胞迁移、增殖和分泌功能延缓糖尿病创口愈合 ……周玲，隆敏等 (385)
PO-169 多种干预方式预防中国糖尿病高危人群（糖耐量异常 IGT 人群）的有效性比较：网状 Meta 分析 ……符雨嫣，宣建伟等 (386)
PO-170 老年 2 型糖尿病住院患者骨代谢指标与糖尿病视网膜病变的相关性研究 ……赵心，于小凤等 (386)
PO-171 卡格列净对糖尿病肾病患者 UACR、CRP 及 MLR 的影响 ……李子叶，王露等 (386)
PO-172 m6A 识别蛋白 Ythdc2 在非酒精性脂肪性肝病中的作用及机制研究 ……周冰，陆炎等 (387)
PO-173 非酒精性脂肪性肝病小鼠肠道潜在致病菌群及粪便代谢组学研究 ……杨礼丹，何訢等 (387)
PO-174 单核细胞中转录因子 YY1 在代谢调节中的作用 ……刘醒，于汐等 (388)
PO-175 转录因子 Sox4 在非酒精性脂肪肝病中的作用与机制研究 ……焦阳，陆炎等 (388)
PO-176 2 型糖尿病患者 NAFLD 纤维化评分与亚临床心肌重构之间的相关性研究 ……范能光，彭永德 (389)
PO-177 TyG 指数与高血压的相关性：Reaction 横断面研究 ……朱彬若，王杰等 (389)
PO-178 睡眠时间过长与高敏 C 反应蛋白（hs-CRP）水平升高相关：全国范围内的中国人群研究 ……何丽云，张化冰等 (389)
PO-179 中国人群食物摄入镁与胰岛素抵抗及代谢综合征的关系 ……杨娜，张化冰等 (390)
PO-180 ADAR1 通过抑制 NLRP3 炎性体改善非酒精性脂肪肝病的作用及机制研究 ……王芳，刘宇星等 (390)
PO-181 炎症、纤维化和细胞因子在原发性冻结肩中的研究现状 ……李庆花，丁杰等 (391)
PO-182 MS-275 促进肝脏 FGF21 表达及对小鼠肝脏脂代谢的影响 ……张琪 (391)
PO-183 肝窦内皮细胞与肝窦筛板学说：利拉鲁肽治疗非酒精性脂肪性肝病小鼠模型的新机制探讨 ……李艳梅，唐祎偌等 (392)
PO-184 儿童期血浆脂肪因子谱对成年期非酒精性脂肪肝的早期预警作用：BCAMS 队列 10 年随访研究 ……黎明，王冬梅等 (392)
PO-185 奥利司他和依折麦布对高脂饮食诱发 C57BL/6J 小鼠肥胖合并高脂血症模型肠道菌群变化的研究 ……靳瑾，程如越等 (393)
PO-186 2 型糖尿病患者腹型肥胖程度与结石患病风险的相关性分析 ……聂元鹏，唐喜香等 (393)
PO-187 中国社区人群中颈围与肾小球滤过率降低风险的相关性研究 ……薛婧，李冰等 (393)
PO-188 二甲双胍和阿卡波糖治疗改善 PCOS 患者肝脂肪含量和高雄血症的差异 ……李圣贤，王禹盈等 (394)
PO-189 2017 及 2018 新疆柯尔克孜克孜勒苏阿克陶县 30 ～ 55 岁肥胖 / 腹型肥胖，以及合并血脂异常所占比例的变化趋势 ……靳瑾，张慧敏等 (394)
PO-190 长链非编码 RNA332443 通过 RUNX1 抑制前脂肪细胞分化的作用与机制 ……肖芬，唐浩能等 (394)
PO-191 血清外泌体 miR-135a-3p 作为非酒精性脂肪性肝病的潜在生物标志物 ……刘雨薇，蒋和敏 (395)
PO-192 基于社区调查的内脏肥胖指数与糖尿病并发症相关性的横断面研究 ……万亨，王禹盈等 (395)
PO-193 脂滴包被蛋白 Perilipin 参与脂肪组织稳态调控的机制研究 ……琚丽萍，庄向华等 (396)
PO-194 持续光照对小鼠骨骼肌肌纤维重塑及胰岛素敏感性的影响 ……郑路，张好好等 (396)
PO-195 限制热量低碳水化合物饮食下代谢异常型肥胖的体脂及代谢改变 ……何桥玲，许宁宁等 (396)
PO-196 超重 / 肥胖人群不同饮食干预减重后血清代谢组学变化 ……吴佩丽，温伟恒等 (397)
PO-197 McCune-Albright 综合征患者伴性早熟及巨人症患者的临床诊疗 ……翟笑，朱惠娟等 (397)
PO-198 290 例功能性胰腺神经内分泌瘤的临床特点及治疗：一项单中心回顾性研究 ……王先令，李浩明等 (398)
PO-199 NPR2 突变病例特点及生长激素治疗疗效探究 ……柯晓安，梁寒婷等 (398)
PO-200 成人 Dent 病伴 Bartter 综合征样表现合并糖尿病一例报告 ……张朝霞，田凤等 (399)
PO-201 61 例胰岛素瘤患者临床分析 ……方晓玲，劳国娟等 (399)

PO-202 Gitelman 综合征分子遗传学研究进展 .....李宗跃 , 徐潮等 (400)
PO-203 COL10A1 新发突变致 Schmid 型干骺端软骨发育不良的特征分析并文献综述 .....吴慧潇 , 李桂梅等 (400)
PO-204 血液透析滤过联合血液灌流对急性中重症脂源性胰腺炎血糖及胰岛功能影响的临床研究 .....易庆华 , 徐娟等 (401)
PO-205 利拉鲁肽对急性肺损伤小鼠肺表面活性物质相关蛋白 D 表达和分泌的影响 .....王丽君 , 张炜等 (401)
PO-206 180 例移植肾受者骨质疏松与微循环临床调查与研究 .....王亮 , 马远征等 (401)
PO-207 POEMS 综合征内分泌代谢异常的临床特点 -136 例病例回顾性分析 .....王先令 , 张超等 (402)
PO-208 糖耐量正常的多囊卵巢综合征患者 OGTT1h 血糖与胰岛素 1 相分泌的研究 .....许明芳 , 秦映芬等 (402)
PO-209 以反复肾结石、肾功能不全、高钙血症及纵隔淋巴结肿大 为表现的结节病一例 .....邓瑞芬 , 张丛等 (403)
PO-210 脑组织体积与多种代谢相关临床表型关系的研究－上海长风研究 .....王踉碕 , 林寰东等 (403)
PO-211 血小板来源的外泌体通过激活 TGF-β1/Smad2 信号通路促进糖尿病创伤愈合 .....芮顺利 , 邓武权等 (404)
PO-212 不同病程的 2 型糖尿病患者经标准化代谢性疾病管理后的代谢指标转归 .....杨嘉颖 , 龚昱嘉等 (404)

冠名讲座

GM-01

成纤维细胞生长因子在代谢性疾病中的研究进展

李校堃

温州医科大学

李校堃，现任温州医科大学校长，中国工程院院士，微生物与生物技术药学专家。

主要聚焦以生长因子为代表的蛋白质药物基础理论研究与新药研发，尤其是成纤维细胞生长因子（FGFs）家族蛋白的功能、系统理论与新药研究。在国际上率先开发出多种促组织损伤与再生修复的一类新药和三类载药医疗器械，广泛应用于烧伤、难愈性溃疡、重大灾害性创伤和国防战伤救治；发现并系统阐明了 FGFs 家族蛋白与代谢疾病相关机制，提出“生长因子代谢轴”理论假说，为相关代谢疾病的诊治提供了新思路，为生长因子治疗代谢病的新药研发奠定了重要基础。在 Nature，Cell Metab，Mol Cell，Circulation 等发表论文 200 余篇。曾获国家技术发明二等奖、国家科技进步二等奖、教育部自然一等奖、何梁何利科学与技术进步奖、谈家桢生命科学奖、光华工程科技奖和转化医学突出贡献奖等重要奖项。

GM-02

罕见遗传病致病基因研究

张　学

哈尔滨医科大学

张学，现任哈尔滨医科大学校长，黑龙江省医学科学院院长，中国医学科学院基础医学研究所－北京协和医学院基础学院医学遗传学系主任、长聘教授。主要从事单基因病和基因组病的分子遗传学研究，发现家族性反常性痤疮和 Marie Unna 型稀毛症等单基因病的致病基因和先天性全身多毛症等基因组病的致病 DNA 重排，在 Science 和 Nature Genetics 等杂志发表系列高水平论文。2014 年以第一完成人获国家自然科学二等奖，2017 年获全国创新争先奖和何梁何利奖，2019 年当选中国工程院院士。现任中国医师协会医学遗传医师分会会长、《中华医学遗传学杂志》主编、国家卫生计生委罕见病诊疗与保障专家委员会主任委员。

GM-03

肿瘤性骨软化症

夏维波

中国医学科学院北京协和医院

夏维波，医学博士，现任中国医学科学院北京协和医院内分泌科主任、教授、主任医师、博士研究生导师。

兼任中华医学会理事；中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会前任主任委员；中华医学会内分泌学分会常委，北京医学会内分泌分会副主任委员；北京医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会常委。2017 年入选国家百千万人才工程，并获得“有突出贡献中青年专家”称号。

曾于 2000 年至 2001 年在日本东京大学做访问学者。主要从事内分泌和代谢疾病的临床和研究工作，承担多项国家级科研课题。发表科研论文 200 余篇，其中在“Am J Hum Genet”、“J Bone and Miner Res”、“Bone”，“Osteoporosis Int”等 SCI 杂志上发表论文 110 余篇。现担任“J Bone and Miner Res”、“Bone”、“Current Osteoporosis Reports”“Osteoporosis and Sarcopenia”“Journal of Orthopaedic Translation”等国内、外多个医学杂志的编委，及《中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志》副主编和编辑部主任。

肿瘤性骨软化症（Tumor induced osteomalacia, TIO）是一种由来源于间叶组织的肿瘤导致低磷血症、低 1,25（OH）D3 血症和骨骼矿化障碍为特征的代谢性骨病。该病的临床特征与遗传性低磷性佝偻病如 XLH 和 ADHR 具有很多相似之处，其病理生理机制是血液中的成纤维细胞生长因子 23 水平升高，抑制肾脏 1α 羟化酶的活性和钠 / 磷共转运蛋白，导致尿磷排除增加和低磷血症。TIO 的主要临床表现为肌肉无力、骨骼疼痛、骨骼畸形。因其临床表现不特异，低磷血症经常被忽视，而造成疾病易被误诊和漏诊。而且 TIO 的肿瘤经常起病隐匿，瘤体较小，分布广泛，无特征性的影像学表现，会使其定位诊断困难，随着奥曲肽（生长抑素受体）显像的应用大大提高了肿瘤的检出率，北京协和医院采用此技术显像准确定位 TIO 肿瘤。引起 TIO 的尿磷酸盐性间叶组织肿瘤（PMT）主要分布于下肢、头面部（鼻窦和颌骨）和腹部。大约有半数分布于骨组织，另一半分布于软组织，特别是肌肉间。PMT 肿瘤切除后血清 FGF-23 水平迅速下降，血磷恢复正常，病情得到缓解。TIO 发病机制尚不清楚，主要病理特征为大量的纤维组织、软骨样组织、骨样组织和厚壁血管等。近期研究表明 FN-FGFR1 基因融合可能在 TIO 的成瘤中发挥重要作用。大约 20-60% 肿瘤中可检测到该融合基因。完整肿瘤切除是治愈 TIO 的主要治疗手段，但约 10% 的肿瘤切除后病情不能缓解或复发。本研究组分析了难治性 TIO 的相关影响因素，提出位于骨骼肿瘤推荐完整手术切除。但在部分无法完整切除肿瘤或肿瘤定位困难的患者，需要长期补充中性磷和使用活性维生素 D 治疗。近期发现使用 FGF23 抗体治疗亦可纠正低磷血症和骨软化症。

许曼音内分泌研究奖主旨报告

XZ-01

ACTH 异位分泌再认识

王卫庆

上海交通大学医学院附属瑞金医院

王卫庆，医学博士，二级教授，主任医师，博士生导师

上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌科主任

中华医学会内分泌学分会候任主任委员，中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长，垂体学组组长，上海市医学会内分泌学分会前任主任委员。

国家自然及国家科技进步奖二审专家，《Journal of Diabetes》与《中华内分泌代谢杂志》杂志副主编，《Nature Reviews Endocrinology》(中文版)与《中国实用医学杂志》等编委。

获第六届全国优秀科技工作者、中国女医师协会五洲女子科技奖、第二届国之名医卓越建树奖、享受国务院特殊津贴、上海市科技精英、上海市领军人才、上海市优秀学科带头人、上海市“十佳”医生、首届上海“最具影响力医务女性”、2017 年上海市“三八”红旗手等荣誉称号。

目前承担国家自然基金重点课题 3 项、十一五攻关计划、科技部国际科技合作专项、上海市重大课题等多项课题。 发表研究论文 500 余篇，其中 SCI 论文 206 篇，包括 JAMA，Science，Nature Medicine 通讯作者等。四次获国家科技进步二等奖（第一完成人 1 次），第一完成者获上海科技进步一等奖 2 次、上海医学科技奖一等奖 2 次、上海医学科技推广将及中华医学科技奖三等奖等。

大会报告

PL-01

新技术在内分泌疾病诊治的应用

宁 光

上海交通大学医学院附属瑞金医院

宁光，中国工程院院士，现任上海交通大学医学院附属瑞金医院院长、博士生导师、国家代谢性疾病临床医学研究中心主任、卫生计生委内分泌代谢病重点实验室主任、上海市内分泌代谢病研究所所长。兼任中国医师协会内分泌代谢医师分会现任会长、《中华内分泌代谢杂志》总编辑、《Journal of Diabetes》共同主编，《Journal of Endocrinology》与《Journal of Molecular Endocrinology》副主编、《Nature Review Endocrinology》顾问委员会委员。荣获国家自然科学基金委杰出青年基金、教育部“长江学者计划”特聘教授。

PL-02

间充质干细胞在糖尿病肾病及抗衰老中的研究及前景

母义明

中国人民解放军总医院第一医学中心

母义明，主任医师、教授，博士生导师，清华大学和南开大学医学院教授、博士生导师
现任解放军总医院内分泌科主任
中华医学会内分泌学分会第十届委员会主任委员
中国医师协会内分泌代谢分会候任会长
解放军医学会内分泌专业委员会主任委员
北京市医学会内分泌学分会 主任委员
《Chronoc Diseases and Translational Medicien》副主编
《中华内分泌代谢杂志》《中国医学前沿杂志》《解放军医学杂志》和《实用内科杂志》副主编;《药品评价杂志》主编
发表 SCI 论文 200 余篇，国内核心期刊发表论文 300 余篇
承担国家重大科技研究项目 3 项和国家自然科学基金 5 项 12008 年获得全军杰出青年基金。2012 年和 2018 年被中华医学会授予杰出贡献奖

糖尿病肾病或慢性肾脏疾病是糖尿病最常见的并发症之一，也是除心脑大血管并发症之后最主要的致死和致残原因。我国糖尿病患者中约 60% 伴有不同程度的肾脏损害。直到目前我们依然没有特别有效的治疗糖尿病肾病的手段，特别是中晚期患者。间充质干细胞（Mesenchymal stem cells, MSCs）在糖尿病领域的基础和临床研究已有数十年的历史，我们针对 MSCs 治疗糖尿病肾病的作用效果及相关机制进行了探究。目前的研究证实，脂肪及脐带来源的 MSCs 在 2 型糖尿病大鼠模型的肾损伤中均可起到有效的肾脏保护作用，表现为输注 MSCs 后，血肌酐（SCr）、尿素氮（BUN）以及尿微量白蛋白 / 肌酐（Alb/Cr）降低，肾小球硬化和肾脏纤维化等病理改变均有一定程度缓解。MSCs 可通过促进肾小球内巨噬细胞由促炎型 M1 表型向抑炎型 M2 表型转化，从而减轻系统性炎症状态，以及 MSCs 可调节系膜细胞的自噬过程两方面作用机制改善 2 型糖尿病肾病。

细胞衰老是引起组织器官功能失调的一种基本的衰老机制。糖尿病患者较正常人会提前出现体内衰老细胞的积累，其在糖尿病及其并发症的发生和进展中发挥着重要的作用。我们最近的研究发现，给予 2 型糖尿病模型 db/db 小鼠输注 MSCs 后，可发挥抗衰老作用。MSCs 可通过调节巨噬细胞向 M2 表型极化，抑制衰老的肾小球内皮细胞中 JAK2-STAT3 通路的激活，进一步抑制其释

放衰老相关炎症表型（Senescence-associated secretory phenotype, SASP），从而阻断了衰老细胞的促炎、促衰老作用，从而进一步发挥抑制糖尿病肾病进展，保护肾功能作用。以上的研究为 MSCs 在糖尿病肾病及其他年龄相关性疾病的临床应用提供了新思路。

PL-03

甲状腺疾病：补碘治疗

滕卫平

中国医科大学内分泌研究所

滕卫平，现任中国医科大学内分泌研究所所长，教授，博士研究生导师，国务院特殊津贴专家。曾任中华医学会内分泌学分会第六届、第七届副主任委员，第八届候任主任委员，第九届主任委员，第十届前任主任委员。第十一届名誉主任委员，亚大地区甲状腺学会副主席、美国甲状腺学会会员，美国内分泌学会会员。1976 年毕业中国医科大学医疗系。1988-1990 年留学英国剑桥大学，1994-1995 年留学加拿大多伦多大学。研究方向甲状腺疾病，曾在甲状腺疾病流行病学、碘过量与甲状腺疾病、Graves 病的遗传易感基因、自身免疫甲状腺疾病、妊娠与甲状腺疾病、甲状腺癌等方面在国内外核心杂志发表学术论文 300 余篇，其代表性论著发表在国际著名的《新英格兰医学杂志》。2007 年荣获国家科技进步二等奖一项。2017 年荣获亚大地区甲状腺学会（AOTA）Nagataki 甲状腺学术贡献奖。他所在的中国医科大学附属第一医院内分泌代谢病科 2007 年晋升为教育部国家级重点学科；2012 年晋升为卫生部国家重点专科；他领导的辽宁省内分泌疾病重点实验室 2010 年通过国家科技部评审，晋升为国家重点实验室（培育基地）和国家卫生部甲状腺疾病重点实验室。

2015 至 2017 年，历时两年的全国 31 个省市自治区碘营养与甲状腺疾病流行学调查已经完成，上个月发表在美国甲状腺学会（ATA）官方杂志《Thyroid》。本次讲座主要介绍碘摄入量与各个甲状腺疾病患病率的关系。①碘缺乏 <100μg/L 和 >300μg/L 是甲亢发病的危险因素。 UIC100-299μg/L 是甲亢最佳碘摄入量。限碘对甲亢复发和缓解无作用。日本等国报告碘 +ATD 治疗甲亢可以促进甲亢早日恢复。减少 ATD 用量；②碘缺乏 <100μg/L 和 >300μg/L 是甲减发病的危险因素。 UIC100-299μg/L 是甲减最佳碘摄入量。碘摄入量增加致血清 TSH 增高；③碘缺乏 <100μg/L 是 TPOAb 和 TgAb 的危险因素。碘超足量（200-299μg/L）则是 TPOAb 保护因素。④碘缺乏（<100μg/L）是甲状腺结节的危险因素。碘充足（200-299μg/L）碘过量（300-500μg/L）是甲状腺结节的保护因素。（0R=0.74 和 0R=0.88）

综上所述，碘缺乏的危险显著大于碘过量。补碘的国家法规必须坚持。目前我国居民的碘营养在安全范围内，甲状腺疾病的发病率都处于合理的水平。目前尚缺乏碘摄入量与甲癌相关的循证医学证据。

PL-04

保护肠道 L 细胞功能在改善血糖控制中的意义

洪天配

北京大学第三医院

洪天配，二级教授，主任医师，博士生导师，北京大学第三医院内分泌科主任。

中华医学会内分泌学分会副主任委员兼糖尿病学组组长、北京医学会糖尿病学分会现任主任委员、中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长等。

中华内分泌代谢杂志等 6 个期刊的副总编。BMJ、Diabetes Care 等多个 SCI 期刊的审稿专家。牵头制订中华人民共和国卫生行业标准《糖尿病筛查和诊断》。先后负责过国家级科研课题 20 余项，包括国家自然科学基金 8 项。

发表论文 300 余篇，其中在 JAMA、Diabetologia 等著名期刊发表 SCI 论文 60 余篇。

1930 年，La Barre 通过精巧的血液交互循环实验发现，来自肠道的化学信号可促进胰腺分泌胰岛素，并在 1932 年正式将这种作用命名为肠促胰素（incretin）效应。

随着放射免疫测定技术的问世，Elrick 等于 1964 年首次发现，在达到相同血糖浓度的情况下，口服葡萄糖刺激的胰岛素分泌水平显著高于静脉输注葡萄糖，证实了肠促胰素效应的概念。因此，除血糖升高对胰岛 β 细胞胰岛素分泌的直接刺激作用外，摄入葡萄糖等营养物质后还可通过刺激肠道内分泌细胞释放肠源性激素，从而间接促进 β 细胞分泌胰岛素，此即所谓的肠促胰素效应。

业已证实，胰高糖素样肽 1（GLP-1）和葡萄糖依赖性促胰岛素分泌肽（GIP）是两种主要的肠促胰素，分别由肠道 L 细胞和 K 细胞所分泌。GLP-1 能够以葡萄糖依赖性方式促进胰岛素分泌、抑制胰高糖素分泌，还可抑制食欲、延缓胃排空等。GLP-1 除可由肠道L细胞分泌外，还可由胰岛a细胞所分泌，并且GLP-1 在介导肠道与胰岛器官间对话中发挥重要的调控作用。

近年来，多项大型的随机对照临床试验（RCT）证实，GLP-1 具有独立于降糖效应之外的心血管、肾脏等器官保护作用，故 GLP-1 在国内外糖尿病管理指南中的地位越来越高。GLP-1 的未来研发方向包括 GLP-1 周制剂、GLP-1 口服制剂、提高内源性 GLP-1 分泌和（或）效应等。本讲座着重介绍保护肠道 L 细胞功能、促进内源性 GLP-1 产生的各种潜在干预策略，并对其临床意义进行讨论。

PL-05

系统内分泌学

赵家军

山东省立医院

赵家军，中华医学会内分泌学分会主任委员
山东省立医院院长
山东省临床医学研究院内分泌代谢研究所所长
山东省糖尿病与代谢疾病临床医学研究中心主任
山东省立医院内分泌科主任
国家中医药管理局 3 级重点实验室主任

山东省医学会常务理事，山东省内分泌学会主任委员。山东省“泰山学者攀登计划”特聘专家。《中华内分泌代谢杂志》副总编，《中华糖尿病杂志》编委，《中国实用内科杂志》常务编委，《药物与临床杂志》编委，《中华医学杂志（英文版）》、APS(SCI) 等杂志审稿专家。全国政协常务委员，山东省政协副主席，山东省人民代表大会代表，致公党山东省委主委。主持科技部“十一五”国家科技支撑计划 1 项，国家重点研发计划 1 项，国家自然科学基金 6 项，山东省自然科学基金 3 项，山东省科技发展计划 3 项，山东省优秀中青年科学家奖励基金 1 项，山东省国际科技合作项目 1 项，济南市科技局科技计划 1 项。参与国家 863 课题 3 项，973 课题 2 项，卫生部国际交流合作课题 1 项，中华医学会重点临床科研项目 1 项。获国家科技进步二等奖 2 项，第 18 届吴杨奖（临床医学领域），山东省科学技术最高奖，山东省自然科学一等奖，山东省科技进步一等奖等省部级奖励多项。在国内外专业杂志发表论文 500 余篇，被 Hepatology，Journal of hepatology，Endocrinology，Hum Mol Genet，J Cell Mol Med 等 SCI 期刊收录 150 余篇。编写著作 9 部。

人体保持稳态赖于体内交互的内分泌、神经和免疫网络。人类对内分泌系统的认识是近 150 年左右，逐渐将经典的内分泌腺 - 激素 - 靶器官的生理、病理生理和疾病归属于传统的内分泌学。目前发现，内分泌系统的组成与作用从细胞和分子水平到组织构成贯穿渗透于全身每一个器官，组织，系统，从单纯的内分泌已经发展为自分泌，旁分泌，外分泌，激素也从单一的概念拓展为因子，递质，激素的功能不单纯是调节内分泌平衡，维持正常功能，也发挥着抗炎，提高免疫，调节代谢的多项功能。随着科学进展，逐渐发现人体的内分泌功能并不囿于传统的内分泌腺。诸如发现心血管系统的内分泌功能，如内皮素、心钠素等；骨骼的内分泌功能，如骨钙素，OPG 等；胃肠系统的内分泌功能，肠促胰素、胃泌素等。可见其他系统和器官的内分泌功能逐渐被认知。这不仅促进了其他系统性疾病内分泌病理生理机制的理解，也拓展了对疾病和病人的系统认识。利于对疾病诊疗过程的整体把控。然而，目前国内、外学者依据不同专业和系统的理解，多推出了某种系统或器官的内分泌学，如传统的“胃肠内分泌学”和近年来兴起的“骨骼内分泌学”。梳理机体各个系统的内分泌功能、与传统内分泌系统的反馈调节机制、系统性疾病的内分泌表现和传统内分泌疾病的全身影响，形成完整的理论体系，制定相关的诊疗规范将会形成在传统内分泌学基础上的全新的学说。

PL-06

减重代谢手术在肥胖和糖尿病治疗中的管理

朱大龙

南京大学医学院附属鼓楼医院

朱大龙，教授，医学博士，二级主任医师，教授
南京大学、北京协和医学院、南京医科大学博士生导师，博士后导师
南京鼓楼医院内分泌科主任，享受国务院政府特殊津贴
中华医学会糖尿病学分会主任委员、中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长
J Diabetes 副主编、Endocrine Reviews 中文版主编及 Diabetes Care 中文版、Diabetes 中文版、中华糖尿病杂志副主编 。在 Lancet Diabetes Endocrinol、J Hepatol、Diabetes Care、Diabetes、Diabetologia、JCEM 等杂志以第一及通讯作者发表 SCI 论文 76 篇，总影响因子 318.6 分。研究成果获江苏省科学技术奖二等奖、中华医学科技奖三等奖、江苏医学科技奖二等奖、江苏医学新技术引进奖二等奖、中国胰岛素分泌研究组胰岛素分泌研究成就奖、2012 及 2014 年度中国糖尿病十大研究最具影响力奖。荣获国之名医卓越建树、十大医学促进专家荣誉称号、江苏医师奖等。

伴随我国民众生活方式的转变，肥胖和 2 型糖尿病患病率迅速增加，中国已成为世界上肥胖人口最多的国家，同时成人 2 型糖尿病患病率也已达 12.8%。

肥胖 2 型糖尿病患者如体重指数（BMI）≥32.5kg/m^2 或 BMI 27.5-32.5 kg/m^2 应用多种具有减重作用的降糖药物仍然无法有效控制血糖时，选择代谢手术减重控糖、逆转糖尿病，这在中国已成为内分泌科医生和减重代谢外科医生的共识。同时指南和共识亦提出多学科团队管理代谢手术患者的重要性，以内分泌科和减重代谢外科医生为主组成的多学科团队对代谢手术患者进行围手术期和术后管理，利于严格把控手术适应症，减少手术相关外科及营养不良并发症的发生，术后复胖风险下降。

本报告将对南京大学医学院附属鼓楼医院、重庆市第三军医大学大坪医院、复旦大学附属中山医院、同济大学附属第十人民医院、中南大学湘雅二院五家医院由内分泌科主导的代谢手术患者的随访情况进行相关汇报。术后 1 年患者的体重由 110.25 公斤降至 79.32 公斤，BMI 从 39.255kg/m^2 降至 28.65kg/m^2，同时糖化血红蛋白、血糖、血脂、肝功能、血压等代谢指标有效改善，患者服用药物的种类和数量明显减少，无严重不良事件发生。

PL-07

表观遗传调控糖尿病伤口微环境影响创面愈合

严　励

中山大学附属第二医院

严励，中山大学名医，二级教授，博士研究生导师
中山大学孙逸仙纪念医院内分泌内科主任，副院长
中华医学会内分泌学分会副主任委员，肥胖学组组长
广东省糖尿病临床医学研究中心主任
国家临床医学研究中心广东分中心主任
广东省医师协会内分泌科医师分会主任委员
中国老年保健医学研究会老年内分泌代谢病分会副主委
广东省健康管理学会内分泌学分会副主任委员
曾获“广东省科技进步一等奖”、“教育部科技进步一等奖”、“宝钢优秀教师奖”
获多项国家自然科学基金、卫生部临床学科重点项目、省市科学基金、教育部博士点基金等基金

糖尿病足溃疡是慢性难治性溃疡的重要代表，是导致糖尿病患者致残致死的重要原因，但其发病机制尚未明确，是目前亟

待解决的重大临床问题之一。国内外研究显示糖尿病皮肤组织在结构完整性未遭到破坏的情况下即存在组织学、细胞生物学行为的改变，而创面愈合过程中修复细胞本身及细胞间的交流异常导致的局部微环境改变是糖尿病皮肤易损及溃疡难愈的重要原因。越来越多的证据表明表观遗传修饰在糖尿病伤口微环境的改变过程中发挥重要作用。糖尿病状态下，lncRNA、miRNA 等非编码 RNA 的异常表达、DNA 的去甲基化水平改变以及组蛋白修饰会影响角质形成细胞、成纤维细胞、血管内皮细胞及巨噬细胞等各种伤口微环境组成细胞的生物学功能，同时非编码 RNA 以外泌体为媒介通过表观遗传修饰途径介导上述细胞间的信息交流障碍，导致创面血管新生不良、胶原分泌减少，再上皮化过程受阻，最终导致创面经久不愈。以表观遗传调控机制为切入点，改变伤口微环境有望成为糖尿病皮肤难愈溃疡治疗的新靶点。

PL-08

胰岛素生物合成异常与糖尿病

刘　铭

天津医科大学总医院

刘铭，二级教授，博士生导师，天津医科大学总医院内分泌代谢科主任，天津市内分泌研究所副所长，天津市特聘教授。

研究方向：胰岛功能和糖尿病发病机制；内分泌罕见病；单基因糖尿病；发表SCI论文80余篇。

主持国际课题7项，国家基金委重点项目2项，面上项目3项，科技部重大项目子课题1项。

美国 NIH 和英国糖尿病基金会评审专家，20 余家 SCI 杂志评审专家、编委或客座编委。

国家基金委重点和面上项目以及科技部重大项目评审专家。

美国内分泌学会“内分泌未来领导之星”指导专家。

中华内分泌学会常委兼内分泌罕见病学组组长，中国老年学会内分泌代谢分会常委和胰岛研究学会副主任委员，天津市内分泌学会主任委员。

胰岛 beta 细胞功能衰竭是糖尿病发生发展的决定因素，但具体机制有待阐明。近年来的研究显示，胰岛素合成通路异常是导致 2 型糖尿病和某些单基因糖尿病的重要因素。我们将在该报告中介绍近年来的相关进展，并向大家汇报我们课题组在过去 10 年的相关工作，最后将对与胰岛素合成异常相关的临床和科研领域中尚未解决的问题进行讨论和展望。

PL-09

雌激素受体在分化型甲状腺癌中的作用及女性乳头状癌特点

彭永德

上海市第一人民医院

彭永德，医学博士、主任医师、教授、博士生导师

上海交通大学附属第一人民医院内分泌代谢科主任、甲状腺疾病诊疗中心主任 ？中华医学会内分泌学分会副主任委员 基础学组组长、中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会副主任委员、上海市医学会内分泌分会主任委员 基础学组组长、中华糖尿病协会副会长、上海市康复医学工程研究会常务理事、上海市糖尿病康复协会名誉主任委员、中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员、上海市松江区医学会内分泌专业委员会主任委员

《上海医学》副主编，《J Clin Endocrinol Metab》杂志编委，《中华内分泌代谢杂志》、《中华糖尿病杂志》、《中华器官移植杂志》、《中国糖尿病杂志》、《中国临床保健杂志》编委，《Metabolism》、《Microbiome》、《J Diabetes & Complications》、《China J Med》及《上海交通大学学报（医学版）》等杂志特邀审稿人

已在国、内外发表学术论文 240 篇（SCI 60 篇，包括 Science、PNAS、JCEM 等），主编教

材专著 4 部，参编教材专著 12 部。2004 年获教育部科技进步一等奖、2012 年获上海市医学科技二等奖，2014 获中华医学科技三等奖、华夏医学科技三等奖。2014 年获上海市第一人民医院院长奖（医疗），2016 年获上海交通大学优秀教师，2018 年获上海市第一人民医院院长奖（科研）。

分化型甲状腺癌（differentiated thyroid carcinoma, DTC）女性有较高的发病率，提示 DTC 可能与性激素有关。过去涉及性激素与肿瘤的研究多为激素依赖性疾病，雌激素拮抗剂已经成为化疗中的一部分。但近年，在某些传统上被认为非激素靶器官的一些实体肿瘤组织中，包括甲状腺癌、胃癌、结肠癌、胆囊癌的肿瘤也屡有检出雌激素受体（estrogen receptors，ERs），且不同亚型的表达模式不同，临床意义相反。ERs 分为 ERα、ERβ。多数研究证明 ERα 表达与 DTC 及乳头状癌（Papillary thyroid carcinoma,PTC）正相关性。其可能的机制为：信号整合蛋白 IQGAP1（IQ-domain GTPase-activating protein 1）介导 ERα 转录活性从而促进肿瘤细胞增殖和侵袭；miR-1280 通过抑制 ERα 从而抑制甲状腺肿瘤的生长。近年我们的研究团队首次发现 ERα 靶向调控 PPARγ-SDF1/CXCR4 信号通路促进 PTC 细胞中分子伴侣性自噬，进而增强了肿瘤细胞的增殖和迁移；ERα 介导 PTC 细胞中组蛋白甲基转移酶 2（EZH2）表达水平上调，从而促进 PTC 细胞的增殖与转移；在人 PTC 细胞中过表达的 miR-219-5p 可通过抑制 ERα 的表达水平，抑制 PTC 细胞的增殖与迁移。然而，另有研究证明氨基酚可促进 ERα 活性，从而治疗甲状腺肿瘤。多数研究证明 ERβ 与 DTC 发生成负相关。其机制可能为 ERβ 与 p53 突变成负相关；也可能是因为敲除 ERβ，从而降低了干细胞相关因子的表达，减少了乙醛脱氢酶 ALDH+ 细胞群，抑制了肿瘤细胞成球能力和肿瘤细胞生长。

有研究证明妊娠与甲状腺癌的高风险有关，但 PTC 与女性的相关性仍存在一定的争议；许多研究都探讨了女性月经因素与 DTC 风险之间的关系，但研究结果并不一致；另有研究认为未定义的化学品、X 射线或视频显示终端的职业接触被认为是女性 PTC 的危险因素。

甲状腺激素是成年骨稳态的关键调节因子，甲状腺疾病与骨质疏松性骨折的增加有密切的关系。有研究证明长期接受L-T4抑制治疗的 DTC 患者椎体骨折（VFs）患病率较高，其具体机制仍有待进一步挖掘和研究。

分析 DTC 女性发病的特点，探索不同 ERs 在甲状腺肿瘤中的作用，可为甲状腺癌治疗以及预防骨质疏松等合并症提供新的思路以及靶点。

PL-10

PPAR 家族与胰岛 B 细胞

童南伟

四川大学华西医院

童南伟，MD，教授，博士研究生导师
四川大学华西医院代谢研究中心共同主任
四川大学华西医院 内分泌代谢科主任
第九届中华医学会内分泌学分会副主任委员
中国医师协会内分泌代谢医师分会常委
《中华内分泌代谢杂志》副总编
《中国临床医生杂志》编委会副主任委员 ？中华医学会医疗事故鉴定专家库专家
国家卫计委合理用药专家委员会内分泌代谢病组专家
四川省内分泌代谢病首席专家
四川省学术与技术带头人 四川省医师协会内分泌代谢医师分会会长

PPAR（过氧化物酶体增殖物激活的受体）家族至少包括 a 、β(δ) 及 r 三个成员。从基础研究已经证明分别激活三个成员都有直接和间接的胰岛 B 细胞保护作用，在人体的研究业已证明 PPARa（如非诺贝特）及 r 激动剂（如噻唑烷二酮类药物，TZDS）都有保护胰岛素 B 细胞的作用。我们的临床研究也显示已经使用胰岛素的患者使用 TZD 可改善早相分泌。同时在国家自然科学基金的资助下，我们对 PPARβ 与胰岛 B 方面进行了探索。

似乎迄今为止，没有比 TZD 预防 2 型糖尿病更好的降糖药，为什么？尤其是 TZD 与胰岛 B 细胞等等问题也许被我们忽略了。也许未来 PPAR 家族防止胰岛 B 细胞衰竭会有突破？这些问题我们会进行详细讨论。

PL-11

抗疫报告

毕宇芳

上海交通大学医学院附属瑞金医院

毕宇芳，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢科，主任医师、博士生导师，上海市内分泌代谢病研究所副所长，教育部长江学者特聘教授。兼任中华医学会内分泌学分会委员，中华预防医学会慢病防控分会委员，上海市医学会内分泌专委会副主任委员。主要致力于2型糖尿病等代谢性疾病的危险因素与早期防控研究，在JAMA、JACC、Diabetes Care等杂志发表论文100余篇，承担国家自然科学基金优秀青年项目、面上项目与中澳国际合作项目等。

PL-12

急性传染性疾病防控背景下的慢性非传染性疾病管理—挑战和对策

纪立农

北京大学人民医院

纪立农，现任北京大学人民医院内分泌科主任，北京大学糖尿病中心主任，博士生导师。曾任中国医师协会内分泌代谢科医师分会会长，现任国际糖尿病联盟副主席，中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长等学术任职，担任中国糖尿病杂志主编等。

PL-13

甲状腺疾病与代谢性疾病的关联

单忠艳

中国医科大学附属第一医院

单忠艳，二级教授，博士研究生导师，
中国医科大学附属第一医院内分泌科主任，
国家新世纪百千万人才工程国家级人选，
国家卫生计生突出贡献中青年专家，
享受国务院特殊津贴。
现任中华医学会内分泌学分会副主任委员，甲状腺学组组长，
中国内分泌代谢病医师协会副会长，
中国女医师协会糖尿病专委会副主任委员，
辽宁省内科医师协会副会长，
辽宁省医学会内分泌分会主任委员，
辽宁省预防医学会糖尿病预防与控制专委会主任委员。
主要研究方向：甲状腺疾病，代谢综合征

甲状腺疾病包括了甲状腺功能异常、单纯甲状腺自身免疫异常和甲状腺良恶性结节。已知甲状腺功能异常例如甲亢和甲减能够影响糖代谢、脂代谢、高血压、体重和胰岛素敏感性，但是，亚临床甲状腺疾病是否影响代谢尚存争议，而甲状腺自身免疫对代谢的影响更是近年受到广泛关注的热点问题。

利用全国 31 省市碘营养、甲状腺疾病和糖尿病流行病学（TIDE）调查的数据，我们发现在临床甲亢 - 亚临床甲亢 - 正常人 - 亚临床甲减 - 甲减甲状腺疾病谱下，高血压和高血压的组分收缩压、舒张压、脉压差和平均动脉压均呈 U 型分布。甲减组与亚临床甲减血脂异常患病率明显高于对照组，甲亢与低高胆固醇血症和高低密度脂蛋白血症患病风险显著相关，但是，亚临床甲亢对脂代谢没有影响。甲亢和甲减患者的高血糖、糖尿病前期患病率显著升高，亚临床甲减患者同样会增加高血糖的患病率，但是亚临床甲亢没有升高血糖。女性临床甲减和亚临床甲减（高 TSH）与代谢综合征患病关系明显。进一步分析发现临床甲减的女性在闭经后腹型肥胖和高甘油三酯血症的相对危险度增加，是导致女性临床甲减代谢综合征的主要组分。性别和高 TSH 对代谢综合征患病有重要影响，高 TSH 血症的女性比男性具有更高的代谢综合征患病风险，绝经后的女性有更高的代谢综合征患病风险。

PL-14

基于代谢的肥胖 AI 辅助分类及中枢调控

曲　伸

上海市第十人民医院（同济大学附属第十人民医院）

曲伸，教授，博士生导师，主任医师
上海市领军人才，上海市医学领军人才，浦江人才
国家标准化代谢性疾病管理中心（十院）主任
上海市甲状腺疾病研究中心　执行主任
同济大学甲状腺疾病研究所　所长
同济大学附属第十人民医院内分泌科主任
留美学者，毕业于第二军医大学，从事临床工作 30 余年，擅长肥胖与代谢紊乱、甲状腺疾病、年轻糖尿病的鉴别诊断等疑难病症。
美国甲状腺学会　专业委员，美国内分泌学会、糖尿病学会　专业会员
中华医学会内分泌学会　中华医学会糖尿病预防控制委员会　常委
中国医师协会　全国委员　中华医学会内分泌学会肥胖学组　副组长

上海市内分泌学会 副主任委员，肥胖学组组长

《中华内分泌代谢杂志》《国际内分泌代谢杂志》编委

近五年团队承担各类基金 30 余项（国自然 18 项），发表 SCI 文章 100 余篇，主、参编专著 10 余部。 第一完成人获教育部自然科学二等奖等 4 项

Aim: Current classification of metabolic unhealthy obesity is highly heterogeneous. A refined classification is in urgent need to provide individual therapy.

Methods: We did data-driven cluster analysis (k-means and 2-step clustering) in obese patients in 2 groups (obesity and morbid obesity . Models were trained with both datasets and stability was evaluated. Clusters were based on 4 variables (age, AUC of insulin during OGTT, FSH, and urine acid).

Results: Four replicable clusters (Jaccard coefficient is 0.889 between cluster methods and 0.865 between datasets) were identified with significantly different metabolic characteristics (Fig 1). MHO(Metabolic Healthy obesity) showed a medium basal metabolic rate (BMR) with relative healthy glucometabolism, urine acid and hormone levels. LMO (Low metabolic obesity) showed the lowest BMR with the oldest age, the most severe glucometabolism, and the lowest hormone levels. Both HMO(High Metabolic obesity)-T1 and HMO-T2 showed the highest BMR with the lowest glucose, highest hormones levels and incidents of hyperuricemia and female hyperandrogenemia. However, HMO-T1 was characterized by the highest urine acid level and testosterone in female. While HMO-T2 was characterized by the extremely high insulin secretion and resistance, but the lowest incidents of diabetes.

Conclusion: Four obesity subgroups with different clinical characteristics were stratified using artificial intelligent methods, which might help to explain the individual pathogenesis and development of obesity and perform precision therapy.

PL-15

糖尿病分型：从临床到病因

周智广

中南大学湘雅二医院

周智广，中南大学湘雅二医院教授，一级主任医师，博士生导师。

现任中南大学湘雅二医院院长，内科学（内分泌与代谢病）国家重点学科带头人，糖尿病免疫学教育部重点实验室主任，教育部创新团队带头人，国家代谢性疾病临床医学研究中心主任。中华医学会糖尿病学分会副主任委员，首届 1 型糖尿病学组组长，中国医师协会代谢内分泌科医师分会候任主任委员。国际糖尿病免疫学会专家组成员。国家自然科学基金委评审委员。

专题发言

S-001

甲状腺年度进展报告

刘 超

江苏省中西医结合医院

刘超，医学博士，主任医师，教授，博士生导师，现任中国中医科学院江苏分院、江苏省中医药研究院、江苏省中西医结合医院副院长，内分泌科主任，江苏省“青蓝工程”跨世纪学术带头人、江苏省“333 工程”、“江苏省医学重点人才”、“江苏省医学领军人才”和“江苏省六大人才高峰”培养对象。

现为癥病证治国家重点实验室主任，系亚洲和大洋洲甲状腺学会（AOTA）委员，AOTA 学术委员会主席，世界中医药学会联合会副会长，中华医学会内分泌学分会委员，中华医学会内分泌学分会中青年委员会主任委员，中华医学会内分泌学分会中西医结合学组组长，中国医师学会中西医结合学分会糖尿病专业委员会副主任委员，中华医学会江苏内分泌学分会名誉（前任）主任委员，江苏省中西医结合学会内分泌专业委员会主任委员，江苏省糖尿病学分会副主任委员，江苏省中西医结合学会常务理事。

现任《药品评价》副主编、《中国实用内科杂志》常务编委、《中华内分泌代谢杂志》、《中华糖尿病杂志》、《中国糖尿病杂志》等杂志编委。曾获江苏省青年科技标兵、江苏省第六届十大杰出青年、江苏省优秀医学重点人才等荣誉称号。主要从事内分泌与代谢病的基础和临床研究，主攻胰岛细胞功能调控和自身免疫性甲状腺疾病。共发表论文 1000 余篇，主编和参编学术专著 37 部，近 5 年来发表学术论文 200 余篇，SCI 收录 38 篇，培养硕士研究生 21 名，博士研究生 17 名。

尽管受疫情影响，过去 1 年甲状腺领域发表的新文献仍显著增长，这说明甲状腺领域仍在持续进步，并受到关注。

甲状腺结节和肿瘤是目前该领域内最受关注的话题。包括临床危险因素、超声、细胞学和分子标志物仍是甲状腺结节术前精准诊断的基石。良性甲状腺结节热消融治疗的疗效和安全性已经得到较多研究的肯定。甲状腺癌治疗中，术后促甲状腺激素抑制治疗目标可能有所调整，尤其是腺叶切除的低危分化型甲状腺癌。在低危甲状腺微小乳头状癌的管理中，除了积极观察外，热消融治疗已成为我国甲状腺专家大胆尝试下获得更多更好的研究证据。5 年内的随访发现，消融术后总体复发率较低，安全性良好。不少证据表明，靶向药物治疗在碘难治性分化型甲状腺癌的管理中扮演越来越重要的角色。

在 Graves 甲亢领域，妊娠早期将甲巯咪唑改为碘制剂治疗可能会造成甲状腺功能波动。中国香港学者采用高强度聚焦超声治疗 Graves 甲亢，通过更长时间的随访证实，该方法对改善甲亢复发具有相对良好的疗效和安全性。甲状腺相关性眼病领域，最令人受鼓舞的是作为一种单克隆抗体 IGF-IR 拮抗剂，teprotumumab 刚刚获得美国批准用于 GO 的治疗。Teprotumumab 可用临床治疗对于活动性 GO，尤其是存在复视的患者。

甲状腺疾病在其他人群中的诊治，依然得到关注，如青少儿童、妊娠和哺乳期女性、老年人群。

我国学者在碘与甲状腺疾病方面的研究依然表现出色，尤其是大型人群流行病学研究重新揭示中国人群补碘后甲状腺疾病疾病谱的改变，有助于重新认识补碘的历史功绩。此外，肠道菌群、代谢紊乱与甲状腺疾病发生、发展之间的关系也逐步受到了关注，为进一步深入探讨自身免疫性疾病、甲状腺结节和肿瘤的发病机制提供了更多视角。

S-002

难治性甲亢管理策略

施秉银

西安交通大学第一附属医院

施秉银，西安交通大学第一附属医院院长、中国老年医学学会副会长，中国医师协会内分泌代谢分会副会长。1983 年毕业于北京医学院，毕业后一直在西安交通大学第一附属医院工作，先后任内科、内分泌住院医师、副主任医师、主任医师。先后获 1998 年吴介平医学研究奖，2005 年中国医师奖，2011-2012 年度卫生部有突出贡献的中青年专家，2013 年全国五一劳动奖章，2017 年宝钢优秀教师奖，陕西“十年十大影响力”卫生人物榜、首届“西安之星”，2019 年中国好医生。

难治性甲亢（Refractory hyperthyroidism）是指对临床常规治疗甲亢的方法反应不良或难以实施，或出现了难以处理的并发症。主要包括以下几种情况：(1) 长期抗甲状腺药物治疗后不能缓解或缓解后反复复发；(2) 甲亢伴有严重心律失常、心力衰竭等；(3) 抗甲状腺药物和 I^{131} 治疗病情不能缓解，同时不具备手术条件；(4) 顽固重症甲状腺相关性眼病。长期抗甲状腺药物治疗后不能缓解或缓解后反复复发的常见原因为治疗不规范，减药、停药指征把握不准确等。采用正确的用药方法，准确把握停药指征可显著提高疗效。根据我们的经验以甲巯咪唑 2.5mg q.o.d 五个月甲功正常（TSH 在正常范围）作为停药指标，停药后治愈率可达 80% 以上。复发患者再次使用抗甲状腺药物规律治疗仍可获得良好效果。对于长期治疗不愈者还要注意排除其他可能的原因，如甲状腺内有毒性结节、先天性 TSH 受体激活性突变等。手术或 131I 治疗是对长期药物治疗不能痊愈患者的推荐治疗。对甲亢伴有严重心律失常、心力衰竭者采用根治性措施彻底控制甲亢是改善心功能的基础。也可使用大剂量抗甲状腺药物阻断甲状腺激素的合成。其次是针对心脏的常规治疗方法如强心、利尿等。倍他受体阻断剂对控制由甲亢引起的心脏病变有特殊意义，但要把握用药剂量等。在某些特殊情况下可能会出现药物和 131I 均不奏效又不能手术者，此时可使用阻断肠肝循环的药物如消胆胺及血浆置换等；糖皮质激素也有一定的降低甲状腺激素的作用。甲基强的松龙冲击及球后放射治疗是甲状腺相关性眼病很有效的治疗方法，通常一种方法即可显示出明显疗效，少数患者需要二者联合使用。极少数顽固患者还可使用美罗华等特殊药物治疗。

S-003

难治性甲减的病因识别与处理

滕晓春

中国医科大学附属第一医院

滕晓春，中国医科大学附属第一医院内分泌科教授、主任医师、博士生导师

2010 年 6 月 -2012 年 8 月美国 UCLA 大学访问学者

美国内分泌学会会员；辽宁省糖尿病学分会候任主委、辽宁省内分泌学分会青年委员会主委、中国医师协会内分泌代谢科医师分会青年委员、中华医学会内分泌学分会高尿酸学组委员

发表论文 70 余篇，SCI 收录 30 余篇。曾在美国新英格兰医学杂志、美国临床内分泌代谢杂志、欧洲内分泌杂志等国内外知名学术期刊发表论文

第一申请人承担国家自然科学基金课题 3 项

2007 年获国家科技进步二等奖（第三完成人）

难治性甲减是指甲状腺功能减退症患者口服甲状腺激素治疗时，左旋甲状腺素（L-T4）剂量超过 1 .9μg/kg/d，仍有生物化学指标异常（血清 TSH 水平大于正常参考值上限）或者有难以缓

解的甲状腺功能减退症的临床表现。

难治性甲减的病因有（1）L-T4 服药方法和保存方法错误（2）影响 L-T4 吸收的胃肠道疾病。

例如胃幽门螺旋杆菌感染、自身免疫性萎缩性胃炎、胃旁道手术、胃轻瘫、短肠综合征、炎症性肠病，浸润性肠病、胆胰分流、囊性纤维化、乳糖不耐症、乳糜泻（麸质肠病）、寄生虫感染（贾兰第鞭毛虫）等。（3）影响肠道吸收L-T4的药物和食物，例如硫酸亚铁、碳酸钙、氢氧化铝、质子泵抑制剂、维生素 D、硫糖铝、聚苯乙烯磺酸钠、考来烯胺、消胆胺、螯合铬等。（4）影响肠道吸收 L-T4 的食物包括大豆、富含纤维的食物、核桃、棉籽、木瓜、葡萄柚汁、咖啡等。(5) 加速 L-T4 的清除的药物和疾病。（6）影响 L-T4 转化的情况 , 例如妊娠、肝硬化，甲状腺激素的需求量增加。（7）TSH 假性升高：TSH 测定容易受到异嗜性抗体、巨 TSH 干扰。（8）2 型脱碘酶多态性：大约 16% 的难治性甲减存在 2 型脱碘酶多态性，L-T4 和 L-T3 联合治疗可能缓解其甲减症状。（9）β 型甲状腺激素抵抗综合症（RTHβ）：此类患者由于经常被误诊为甲状腺功能亢进症，经过放射碘或手术治疗后会加重甲状腺激素抵抗，导致高 TSH 血症。（10）导致 TSH 升高的其他疾病：TSH 瘤和肾上腺皮质功能减退症等。

S-004

内分泌医生应该正确认识甲状腺疾病的手术治疗原则

童南伟

四川大学华西医院

童南伟，MD，教授，博士研究生导师
四川大学华西医院代谢研究中心共同主任
四川大学华西医院内分泌代谢科主任
第九届中华医学会内分泌学分会副主任委员
中国医师协会内分泌代谢医师分会常委
《中华内分泌代谢杂志》副总编
《中国临床医生杂志》编委会副主任委员 ？中华医学会医疗事故鉴定专家库专家
国家卫计委合理用药专家委员会内分泌代谢病组专家
四川省内分泌代谢病首席专家
四川省学术与技术带头人四川省医师协会内分泌代谢医师分会会长

2019 年底英国的 NICE 发布了国家层面的甲状腺疾病管理指南，其中涉及甲状腺疾病的手术指征、手术方式，2020 年美国的 AAES（美国内分泌外科学会）从外科学的角度也发布了甲状腺疾病外科治疗的指征、术前准备、方式及术后管理等细则共识。内分泌医生应该熟悉知这些指南和共识。为此，特向大家介绍甲状腺疾病的手术指征、方式等相关内容。

S-005

内分泌科医生对免疫抑制剂致甲状腺疾病的识别

高　莹

北京大学第一医院

高莹，医学博士，北京大学第一医院内分泌科副主任，主任医师，教授，博士研究生导师，中华医学会内分泌学分会青年委员会委员，甲状腺学组及基础内分泌学组成员，北京医学会内分泌学分会委员。研究方向为自身免疫甲状腺疾病。多次获得国家及北京市自然基金资助，已发表中英文论文 60 余篇，参与研究项目获得中华医学科技奖三等奖及教育部一等奖，并入选了北京市“科技新星”及教育部“新世纪优秀人才支持计划”。目前是 JCEM、CMJ 的审稿人，中国全科医学杂志的青年编委。

免疫检查点抑制剂（Immune checkpoint inhibitors, ICPis）主要包括三类：CTLA-4 抑制剂、PD-1 抑制剂、PD-L1 抑制剂。ICPis 通过调控免疫应答杀伤肿瘤的同时，过度活化的免疫系统也可能导致机体的自身免疫损伤，即免疫相关不良反应 (immune-related adverse events, irAEs)。ICPis 引起的 irAEs 涉及多个系统。其中 ICPis 相关甲状腺功能障碍的发生率为 6%-20%，以抗 PD-1 抗体治疗引发甲状腺功能紊乱最为常见（发生率约 5%-10%）。当不同种类的 ICPis 联合应用时，其发生率更高。

ICPis引起甲状腺损伤与患者基础甲状腺疾病、TSH水平、自身抗体以及肿瘤免疫微环境状态等因素相关；亦与药物选择、暴露时间和给药剂量相关。其导致的甲减多于甲亢，致甲减风险由高到低依次为：PD-1> PD-L1> CTLA-4；致甲亢风险由高到低依次为：PD-1> CTLA-4>PD-L1。甲状腺损伤在各种 ICPis 引起的 irAEs 中受累较早，发病时间主要在 ICPis 给药后的 2-6 周，但其确诊时间跨度较大，因此需引起临床医生的重视。ICPi 相关性甲状腺毒症通常是破坏性甲状腺炎导致的，为轻度、自限性，多数于数周或数月内恢复正常或转变为甲减。ICPi 相关性甲减半数损伤不可逆，需终身治疗及随访。

ICPis 致甲状腺损伤的临床管理需结合是否存在临床症状、症状的程度以及甲状腺功能异常的类型而定，并根据 irAE 的等级评估是否需要暂停或终止 ICPis 治疗：(1) 无临床症状的甲状腺功能异常的患者仅需监测；(2) 对于有症状的甲状腺毒症患者，可使用 β 受体阻滞剂。如确诊 Graves 病，予抗甲状腺药物治疗；(3) 甲减有临床症状或 TSH>10mIU/L 时，应予 L-T4 治疗；TSH 在 5-10mIU/L，应结合临床症状和 TPOAb 水平；(4) 大剂量糖皮质激素仅应用于严重病例，疗效并不确切。

S-006

内分泌科医生对围放射性碘治疗甲状腺疾病的处理

张进安

上海健康医学院附属周浦医院

张进安，主任医师、教授
博士研究生导师
上海健康医学院内科学系执行主任；
上海健康医学院附属周浦医院内分泌科－风湿科主任；
复旦大学、西安交通大学、上海中医药大学教授、博导；
医学博士，曾在美国从事博士后研究，并留学日本；
国家卫健委“2019 年度改善医疗服务突出贡献工作者”；
第三届“上海市区域名医”；
中华医学会内分泌学分会甲状腺学组委员；
上海医学会内分泌学分会委员、上海医学会风湿病学分会委员；《中国综合临床杂志》等多个中外杂志的编委和审稿专家；获省部级科技成果 2 项、市级 2 项；

主持国家自然科学基金 6 项，发表 SCI 论文 70 篇，影响因子共计 260 分；
主编专著 1 部，参编 6 部；
擅长内分泌病、风湿性疾病的诊治，对自身免疫甲状腺病有深入研究。

放射性碘广泛用于甲亢和分化型甲状腺癌的治疗。内分泌科医生在围治疗期应发挥重要作用。（一）甲亢：放射性碘治疗有其固有的优缺点，内分泌医生首先要将适宜放射性碘治疗的患者筛选出来。与抗甲状腺药物（ATD）治疗相比，放射性碘治疗的最大优点是治愈率高，放射性碘治疗适宜于大部分 Graves 甲亢、结节性甲亢和自主功能性甲状腺结节合并甲亢者，特别是应用 ATD 出现严重副作用且不适宜手术治疗的患者。妊娠和哺乳是放射性碘治疗的绝对禁忌症，所有育龄期妇女在接受放射性碘之前的 48 小时内都要做妊娠试验。不推荐 5 岁以下的甲亢患者行放射碘治疗。放射性碘治疗与眼病的加重相关，因此，对轻度眼病及吸烟的患者进行治疗时应加用糖皮质激素，而中重度眼病患者不建议使用该方法。将甲亢治成甲减是放射性碘治疗的目标而不是副作用，这点必须与患者事先沟通好。放射性碘治疗后两周左右，甲亢指标和症状会有加重甚至诱发甲亢危象，因此治疗前常常要使用 ATD，待甲功正常后再行放射性碘治疗，特别对于伴心脏病者、年龄较大者、FT4 大于正常上限 4 倍以上者。放射性碘治疗前仅需停用 ATD2-3 天，治疗后 3-7 天可重新开始使用 ATD。并在治疗前后同时使用 β 受体阻断剂。（二）分化型甲状腺癌：放射性碘的“清甲”和“清灶”治疗在分化型甲状腺癌的治疗中占据十分重要的地位。清甲或清灶治疗前往往需要低碘饮食 2~4 周；通过停用左旋甲状腺激素 4~6 周或通过注射重组人 TSH（rhTSH）使血清 TSH 上升至 30~40mIU/L，以增强对放射性碘的摄取和疗效。给予放射性碘的当天应通过频繁应用催涎剂和大量饮水以减少唾液腺和身体其他部位的放射性暴露。住院期间和出院后要遵守辐射防护制度，以避免对周围人形成伤害。

S-007

老年人亚临床甲亢治疗方法的选择

吕朝晖

中国人民解放军总医院第一医学中心

吕朝晖，主任医师、教授，研究生导师
解放军总医院内分泌科副主任，1998 年毕业于解放军军医进修学院获博士学位，师从于潘长玉教授一直致力于糖尿病和内分泌疾病的临床工作
2004. 11-2006. 6 美国南伊利诺伊大学医学院访问学者
中华医学会内分泌学分会常委
北京医学会内分泌分会副主委
《中华内分泌代谢杂志》编委

老年亚临床甲亢是指血清 TSH 水平低于正常范围低限甚至被完全抑制，而血清 FT4、总 T3（TT3）和 / 或 FT3 处于正常参考范围的一种临床状态。根据血清 TSH 水平分为轻度（0.1 ～ 0.4 mU/L）和重度（＜ 0.1 mU/L），病程持续 ≥3 个月时为持续性。Graves 病、高功能腺瘤和毒性多结节性甲状腺肿是常见病因。老年患者通常没有明显自觉症状，或仅出现单一、隐匿表现（心血管系统最常见），如心悸、体重减轻、食欲减退、骨质疏松和认知功能障碍等，还可能有轻微精神症状或情绪紊乱，如抑郁、焦虑或类似轻型“淡漠型甲亢”表现等。由于症状隐匿且无特异性，老年亚临床甲亢症状易被忽略或归于神经衰弱或老年体衰的表现。

针对老年亚临床甲亢的治疗，由于缺乏长期随机对照研究证据，《2015 年欧洲指南》建议根据亚临床甲亢相关风险的严重程度，结合病因、年龄和 TSH 水平等分层进行个体化治疗。1. 针对年龄 ≥65 岁内源性亚临床甲亢的治疗 对于重度患者，推荐积极治疗以降低亚临床甲亢相关的总死亡率、冠心病死亡率、偶发房颤、髋部和非脊柱骨折、进展为临床甲亢等风险；无论是否伴有相应的症状，对于轻度患者，可以考虑治疗以降低房颤的风险；此外，考虑到潜在心血管疾病恶化的风险，对于伴有心脏病、糖尿病、肾衰、既往卒中或短暂性脑缺血等疾病，或存在中风、心力衰竭、冠心病、瓣膜心脏病和冠状动脉或外周动脉疾病等危险因素的轻度患者也建议进行治疗。2. 基于内源性亚临床甲亢病因学的治疗 建议年龄 ≥65 岁轻度 Graves 病亚临床甲亢患者首选抗甲状腺药物治疗，对年龄 ≥65 岁且合并心脏疾病的重度 Graves 病患者，推荐使用抗甲状腺药物或放射性碘治疗。对于毒性多结节性甲状腺肿和高功能腺瘤患者，均应首选放射性碘或手术治疗；如不能进行放射性治疗，也可考虑终身小剂量抗甲

状腺药物治疗。另外，对于甲状腺肿大明显、有局部压迫症状、合并甲状旁腺功能亢进或怀疑甲状腺癌者，推荐手术治疗。3. 预防抗甲状腺药物、放射性碘和手术治疗的不良反应 选择 ATD 时推荐小剂量起始，尽快恢复甲状腺功能和减少不良反应。放射性碘虽然在治疗 Graves 病时常引起甲减，而在用于毒性多结节性甲状腺肿和高功能腺瘤治疗时则较少发生。放射性碘治疗可导致一过性甲状腺毒症，为避免或降低可能的风险，≥65 岁的患者可考虑在进行放射性碘治疗之前使用抗甲状腺药物进行预治疗。

S-008

老年人亚临床甲减治疗的时机

张海清

山东省立医院

张海清，医学博士，山东省立医院内分泌科，主任医师。山东大学教授，博士生导师。

中华医学会内分泌分会甲状腺学组副组长，亚大地区甲状腺学会会员，山东省医师协会糖尿病医师分会副主任委员，山东省医学会内分泌分会青年委员会副主任委员。

美国 La Jolla 过敏与免疫研究所访问学者。

国内外期刊发表论文多篇，著作2部。主持参加国家自然基金项目4项，获省部级奖励5项。

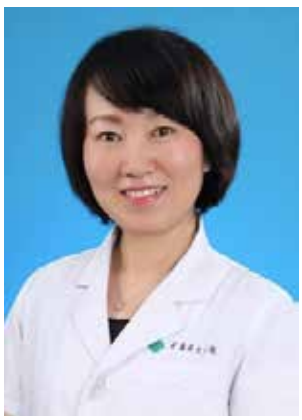
亚临床甲减是近年老年医学界和内分泌学界共同关注的热点。我国的研究表明大于 65 岁的老年人亚临床甲减的患病率高达 19.8%。人群研究发现 TSH 水平随年龄增长而增加，TSH 轻度增加可能是正常衰老的结果，而不是真正的甲状腺功能障碍，健康老年人的 TSH 的水平可能超过普通人群的参考范围上限。应用目前的 TSH 参考值可能显著高估老年人中的亚临床甲减患病率。临床甲减治疗的主要目的是改善症状、减少临床甲减及不良结局的发生。目前老年亚临床甲减患者是否给予左甲状腺素存在很大争议。老年亚临床甲减对寿限、生活质量、心血管疾病的发生有何影响？给予老年亚临床甲减患者甲状腺素替代治疗是否可以消除不良影响？这都是影响治疗策略的重要问题。但是在老年人群中，亚临床甲减与心血管疾病之间的关系仍具有争议。对于 SCH，尤其是轻度 SCH，是否增加老年人心血管事件发生风险以及 L-T4 治疗能否改善心血管相关结局，相关研究还不充分，目前仍未得出确切结论。目前的研究表明 SCH 对老年患者的认知功能和生活质量没有明显影响，并且 L-T_4 治疗不能改善老年 SCH 认知功能及症状。过度治疗的风险 (医源性甲状腺亢进) 在老年患者尤其突出。所以老年 SCH 患者的 L-T_4 治疗要更加谨慎。SCH 的治疗应基于 TSH 升高的程度、患者的年龄和预期寿命、潜在的相关危险因素和合并疾病进行个体化治疗。建议采取低剂量起始，缓慢加量，密切监测的治疗原则。

S-009

老年人临床甲状腺功能异常的治疗目标

李玉姝

中国医科大学附属第一医院



李玉姝，女，中国医科大学附属第一医院内分泌科教授、主任医师、博士研究生导师，辽宁省特聘教授

现任亚大地区甲状腺学会会员；辽宁省医学会内分泌学分会甲状腺学组组长；辽宁省医学会骨质疏松与骨矿盐疾病分会副主任委员；中华医学会骨质疏松与骨矿盐疾病分会代谢性骨病学组委员；中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志编委。国家自然科学基金网络评审专家。

先后主持四项国家自然科学基金课题。在国内外杂志发表论文 60 余篇。参与研究的成果获得国家科技进步二等奖和辽宁省科技进步一等奖。

老年临床甲状腺疾病包括临床甲亢和临床甲减。老年人临床甲减患病率高于年轻人，中国的十城市甲状腺疾病调查显示65岁及以上老年人临床甲减患病率达2.09%。流行病学调查显示无甲状腺疾病健康人群TSH血清正常值上限随年龄增加而增加，中国十城市调查显示≥65岁老人TSH上限达8.86mIU/L，美国第三次国家营养调查显示≥80岁老人TSH的97.5%可信区间上限7.5mIU/L。

老年甲减患者起病隐匿、进展缓慢、症状不典型，然而甲减与老年人衰弱、血脂异常、肾功异常、胃肠功能紊乱、动脉粥样硬化性心血管疾病、心衰、认知心理功能障碍等密切相关。因此应及时给予甲状腺素替代治疗。但是由于老年人易患多种并发症和伴发症，老年甲减需制定个体化治疗目标。甲状腺激素过量亦会导致房颤、骨质疏松、骨折及衰弱等副作用。老年甲减的治疗目的是缓解症状，避免进展成黏液性水肿，甲状腺功能的总体控制目标为TSH保持在正常范围上限，FT4浓度处于正常范围下限。年龄在70岁以上的老年甲减患者，血清TSH的控制目标应升高至4-6 mIU/L。有心律失常或骨质疏松性骨折风险的老年患者，TSH应提高至6或7 mIU/L。

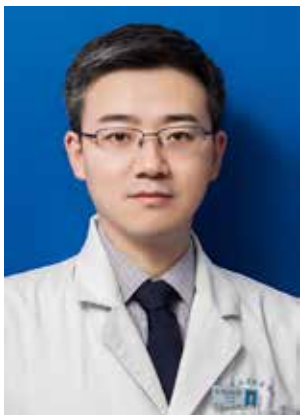
老年甲亢的患病情况与碘摄入量相关，碘充足地区老年甲亢患病率低于普通成人。英国碘适量地区65岁以上人群新发甲亢患病率为0.3%。中国TIDE项目报告60～69岁和≥70岁老人临床甲亢患病率分别是0.65%和0.47%，主要病因为Graves病。碘缺乏地区结节性甲状腺肿伴甲亢占比增多。老年甲亢也缺乏典型症状，体重减轻、房颤、胃肠道症状更常见。甲亢带来心血管疾病及死亡风险增加、骨质疏松、骨折及认知功能障碍。无论患者年龄如何，临床甲亢都需要治疗。与普通甲亢患者同样，针对老年甲亢患者也选用以下三种治疗，即抗甲状腺药物（antithyroid drugs，ATD）、131I（RAI）和手术治疗。通常轻度Graves病患者可以考虑ATD治疗，中重度甲亢可选择RAI治疗。毒性多结节性甲状腺肿伴甲亢首选放射碘治疗。使甲功（包括TSH）尽快恢复正常，为避免甲亢复发带来的并发症风险，有时需要长期小剂量ATD维持治疗。

S-010

老年人甲状腺结节和甲状腺癌的处理

徐书杭

江苏省中西医结合医院



徐书杭，南京中医药大学附属中西医结合医院副主任医师，硕士生导师
德国洪堡大学Charite医学院医学博士
中华医学会内分泌学分会青年委员、甲状腺学组委员
中国临床肿瘤学会甲状腺癌专家委员会常务委员
中国医师协会介入医师分会甲状腺介入专业委员会甲状腺介入学组常委
江苏省医学会内分泌学分会甲状腺学组副组长
第四届江苏中医药优秀青年之星，江苏六大人才高峰项目培养对象，获得江苏省科学技术奖三等奖（排名第三）、江苏省卫生健康委医学新技术引进奖一等奖（排名第一）

甲状腺结节和癌症在老年患者中很常见，并存在特定年龄的患病率、恶性肿瘤风险和临床行为。与普通成人相比，老年人群甲状腺结节发病率增高，但甲状腺癌发病率降低。总体而言，老年甲状腺结节的诊断，与普通成人类似。通过超声特征和甲状腺结节分子检测改善了风险分层，减少了对诊断性手术的需求。考虑到老年人群的年龄特点，良性甲状腺结节一般不推荐进行促甲状腺激素抑制治疗。对于部分存在手术禁忌症的患者，超声引导下热消融治疗可安全用于老年人群的良性甲状腺结节治疗，但应注意严格把握治疗适应证。

老年人群甲状腺癌中乳头状癌比例低于成人，而滤泡状癌、髓样癌、未分化癌的比例均高于成人。手术、放射性碘消融和甲状腺激素治疗仍然是区别性甲状腺癌治疗的基础。老年人群甲状腺癌术后淋巴结转移率、腺外侵犯发生率更高，TNM分期更高，这些都可能与老年人群甲状腺癌预后较差相关。此外，老年人群手术并发症发生率更高。术后的TNM分期、复发风险评估、治疗反应的动态评估与成人一致。复发中高危型的DTC患者术后需考虑131I治疗，老年人群的适应证与普通成人类似。值得注意的是，老年人群肾功能逐步下降，可能会影响131I的清除。对行131I辅助治疗，一般不必减少治疗剂量，但治疗转移性病灶需大剂量131I时应考虑适当减少剂量。术后促甲状腺激素抑制治疗的目标，较普通成人应该更加宽松，尤其是合并骨质疏松或房颤的患者。值得注意的是，低于评估后为低危的甲状腺微小乳头状癌（PTMC），积极观察可能更适用于老年人群。来自日本Kuma和美国的多个积极观察研究都表明，老年患者PTMC的情进展的发生率较低。

S-011

糖尿病年度进展报告

洪天配

北京大学第三医院

洪天配，二级教授，主任医师，博士生导师，北京大学第三医院内分泌科主任。中华医学会内分泌学分会副主任委员兼糖尿病学组组长、北京医学会糖尿病学分会现任主任委员、中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长等。中华内分泌代谢杂志等 6 个期刊的副总编。BMJ、Diabetes Care 等多个 SCI 期刊的审稿专家。牵头制订中华人民共和国卫生行业标准《糖尿病筛查和诊断》。先后负责过国家级科研课题 20 余项，包括国家自然科学基金 8 项。发表论文 300 余篇，其中在 JAMA、Diabetologia 等著名期刊发表 SCI 论文 60 余篇。

本讲座将介绍近一年来糖尿病研究领域的相关进展，并且着重对中国大陆学者在糖尿病临床与基础研究中的最新成果进行讨论。主要内容包括中国糖尿病流行病学调查和临床研究的最新数据解读、糖尿病及其并发症的转化医学研究进展介绍、心血管结局研究（CVOT）和肾脏结局研究（ROT）数据更新及其解读。此外，本讲座还将讨论糖尿病转化医学研究对于改善临床实践和提高糖尿病管理水平的指导意义。

S-012

糖尿病领域的临床科研与论文撰写

杨刚毅

重庆医科大学附属第二医院

杨刚毅，二级教授，博士生导师、国务院特殊津贴获得者
重庆市医学会糖尿病专业委员会主任委员
中华医学会内分泌分会常委
中华医学会内分泌分会代谢及肝病学组副组长
国家自然基金二审专家
国家药监局新药评审专家
中华医学科技奖评审委员会委员
任《中华内科杂志》、《中华内分泌代谢杂志》、《中国糖尿病杂志》、《中华内分泌外科杂志》、《J Diabetes》等杂志编委。
在包括《Diabetes》、《Diabetes Care》、《J Clin Endocr Metab》等在内的 SCI 杂志发表论文 100 余篇 。
承担国家自然科学基金面上项目 8 项，国际交流合作项目 3 项，获省级科技成果奖 2 项、医学科技成果奖 2 项。

糖尿病的发病率逐年上升，并已成为威胁人民建康的主要代谢性疾病。因此，对糖尿病的研究，尤其是临床研究是内分泌代谢科医生的重要任务。我们结合临床工作的实际情况，介绍了作为临床医生，如何在学术争论中，大量的文献报道中进行临床研究的选题。如何从事临床研究的注册。临床研究选题的基本过程，类型及设计临床科研方案。结合我科前期研究的实际情况，列举了一些典型的临床研究文献。介绍一些临床研究的类型，如荟萃分析，大数据分析，回顾性分析等。介绍了常用的医学文献数据库。此外，我们也介绍了如何从事论文写作，书写投稿信及投稿，并强调了认真根据修改意见，逐条修改见并回复说明的重要性。

S-013

维生素 D 与糖尿病发生发展：一个值得关注的问题

汤旭磊

兰州大学第一医院

汤旭磊，兰州大学教授，主任医师，博士研究生导师。

甘肃省第一层次领军人才，全国卫生系统先进工作者，首届“甘肃医师奖”获得者。

现任兰州大学内分泌研究所主任。

任中华医学会内分泌分会常委，中国老年保健医学研究会“老年内分泌与代谢病分会”常委、“老年骨质疏松分会”常委，甘肃省医学会内分泌专业委员会主任委员，甘肃省医学会常务理事。

担任《中华内科杂志》、《中华内分泌代谢杂志》、《中华临床营养杂志》、《兰州大学学报（医学版）》等杂志编委。

维生素 D 作为一种调节钙、磷代谢的类固醇激素为大家所熟知，作为调节细胞生长、发育、增殖，调节中枢神经系统功能和免疫功能的重要激素不断为人们所研究。现已明确维生素D受体（VDR）在体内多种细胞中表达，包括胰岛β细胞。维生素D具有调节胰岛β细胞内Ca+2浓度，促进胰岛素分泌的作用，还具有增加人胰岛素受体和过氧化物酶体增殖激活受体基因表达，有利于脂肪细胞的积累和脂肪酸氧化等作用。

近年来维生素 D 与糖尿病的相关性研究显示，低维生素 D 水平的人群可能存在糖尿病的发病高风险，维生素 D 缺乏与胰岛素抵抗、胰岛素分泌受损以及糖代谢平衡失调有关。2 型糖尿病被认为是一种以胰岛素抵抗为主要特征，由先天免疫介导的慢性低度炎症性疾病，肥胖、遗传环境、生活方式等因素诱导机体表达和分泌多种炎性物质，并通过多途径致使胰岛 β 细胞功能受损，促进其凋亡，导致胰岛素分泌不足，血糖升高；这些炎性物质还可干扰胰岛素信号传导，降低靶细胞对胰岛素的敏感性和反应性，致胰岛素抵抗，导致糖尿病的发生。机体多种免疫细胞以及胰岛 β 细胞中均可表达 VDR 及其活化酶，活性维生素 D 与其特异性结合后不仅能抑制炎症反应，减轻胰岛 β 细胞凋亡，还可直接刺激 β 细胞分泌更多的胰岛素。因此，维持充足的维生素 D 水平可能会减缓糖尿病的发生发展。

有研究显示在糖尿病患者中，血糖控制差者较血糖控制好的患者维生素 D 缺乏的比例更高，提示维生素 D 可能与血糖控制作用有关。同时有多项研究显示，补充维生素 D 可以改善糖尿病患者的血糖，控制氧化应激及炎症反应，可以通过多种途径提高胰岛素敏感性减缓糖尿病的进展，可减少 2 型糖尿病心脑血管、周围神经病变等并发症的发生与发展。然而，也有研究得到不同的结果，表现为维生素 D 水平与血糖水平之间存在较弱的正相关，与胰岛 β 细胞功能呈负相关。

总之，维生素 D 可能与糖尿病的发生和发展存在相关性，但维生素 D 补充对降低糖尿病及其并发症的发生风险以及对胰岛 β 细胞的潜在保护作用还有待于深入研究及验证，却值得关注。

S-014

急性传染性疾病防控背景下的慢性非传染性疾病管理：挑战与对策

纪立农

北京大学人民医院

纪立农，现任北京大学人民医院内分泌科主任，北京大学糖尿病中心主任，博士生导师。曾任中国医师协会内分泌代谢科医师分会会长，现任国际糖尿病联盟副主席，中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长等学术任职，担任中国糖尿病杂志主编等。

S-015

降糖药物对 SARS-CoV2 的潜在作用

郑宏庭

陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

郑宏庭，主任医师，教授，博导，国家杰出青年科学基金获得者。陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）内分泌科主任，重庆市高校重点实验室主任，国家杰青。重庆市高校创新群体负责人，重庆英才 • 创新领军人才，重庆市学术技术带头人，重庆市人大代表，全军与重庆市优博导师，军队院校育才银奖、科技英才、优秀专业技术人才岗位津贴获得者。中华医学会内分泌学分会全国委员，中国医师协会内分泌代谢科医师分会全国委员，JCEM、中华内分泌代谢杂志、中华糖尿病杂志、生理学报编委。主持国家杰出青年科学基金等各类科研课题 20 余项，累计科研经费 4000 余万元。获 2019 年度重庆市科技进步一等奖（1）、2019 年 CODHy Young Scientist Award（1）、2018 年中国糖尿病十大研究奖（1）、2016 年中国糖尿病十大研究奖（1）、2007 年全军医疗成果三等奖（1）等奖项。以通讯 / 第一作者在 Science Transl Med，Cell 子刊 Trends Endocrin Met，EMBO Mol Med，Hepatology，Diabetes（3 篇），JCEM，EbioMedicine 等期刊发表论文多篇，其中 3 篇入选 F1000。

目的　COVID-19 的爆发对公众健康构成了重大威胁。值得注意的是，相当大比例的 COVID-19 重症患者同时合并有糖尿病，这表明 COVID-19 的进展和转归可能与糖尿病有关。然而，目前尚不清楚既往的糖尿病治疗原则能否适用于 COVID-19 的治疗。

方法　我们采用计算机模拟方法，筛选所有临床常用的口服降糖药物，以确定其对 COVID-19 药物研发关键靶点之一 M^{pro} 的潜在抑制作用。

结果　在所有口服降糖药物中，我们发现有 6 种药物对接分数高于 8.0（切点），包括瑞格列奈、卡格列净、格列吡嗪、格列喹酮、格列美脲和利格列汀，提示它们均为潜在的 M^{pro} 抑制剂。有趣的是，作为对接分数得分最高的瑞格列奈，其与一种潜在的抗 HIV 和抗 SARS-CoV-2 的药物 - 奈非那韦得分相近。此外，我们发现瑞格列奈与已报道的 M^{pro} 配体（N3 抑制剂）及奈非那韦具有相似的对接姿势和药效基团，表明瑞格列奈与 M^{pro} 的作用方式可能与 N3 抑制剂及奈非那韦相似。另外，这 6 种

降糖药对 SARS-CoV-2 受体血管紧张素转换酶 2 的表达无显著影响。

结论 我们的结果提示以上 6 种降糖药物，尤其是瑞格列奈可能对 SARS-CoV-2 有潜在的抑制作用。基于目前疫情的紧急形势和降糖药物种类的丰富性，我们谨慎地建议将上述降糖药物作为 COVID-19 合并糖尿病患者血糖管理的首选。

S-016

糖尿病合并新型冠状病毒肺炎患者的临床特征分析：来自雷神山的经验

孙海燕

上海市第一人民医院

孙海燕，女，医学博士，内分泌科副主任医师，硕士研究生导师。

长期从事内分泌临床医疗工作，擅长处理各种内分泌和代谢疾病，对糖尿病及其相关并发症、甲状腺疾病、肾上腺疾病、高血压病、肥胖症等疾病的诊治积累了丰富的临床经验。

入选上海交通大学附属第一人民医院“优秀青年医学人才培养计划”和上海交通大学“百人计划”。美国德州大学医学院高级访问学者。2012 年云南芒市人民医院医疗支边工作。2020 年参加援鄂医疗队赴雷神山医院感染科病房工作。主持和参与国家自然科学基金项目多项，相关的研究成果发表在 DEVELPOMENT，Clinical Endocrinology 、ENDOCRINE、中华内分泌代谢杂志、中华糖尿病杂志等杂志。现为中华糖尿病杂志通讯编委，中华医学会内分泌代谢病专科肾上腺学组成员。

目的 研究糖尿病合并新型冠状病毒肺炎（COVID-19）的临床特征。

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

结果 COVID-19 合并糖尿病的 5 例患者中，均有发热和呼吸道症状，胸部 CT 符合典型 COVID-19 影像学特征，新型冠状病毒核酸检查结果均为阳性。糖尿病组和非糖尿病组 COVID-19 患者的年龄、性别构成、合并其他疾病、临床症状、临床分型、病程、治疗方案的差异均无统计学意义（P 均＞ 0.05）。非糖尿病组和糖尿病组患者的入院空腹血糖差异有统计学意义（P ＜ 0.05），糖尿病组出院时空腹血糖与入院时相比差异也具有统计学意义（P ＜ 0.05），其他实验室检查指标两组间差异均无统计学意义（P 均＞ 0.05）。

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

S-017

中国成人 2 型糖尿病合并心肾疾病患者降糖药物临床应用专家共识解读

母义明

中国人民解放军总医院第一医学中心

母义明，主任医师、教授，博士生导师，清华大学和南开大学医学院教授、博士生导师
现任解放军总医院内分泌科主任
中华医学会内分泌学分会第十届委员会主任委员
中国医师协会内分泌代谢分会候任会长
解放军医学会内分泌专业委员会主任委员
北京市医学会内分泌学分会主任委员
《Chronoc Diseases and Translational Medicien》副主编;《中华内分泌代谢杂志》《中国医学前沿杂志》《解放军医学杂志》和《实用内科杂志》副主编;《药品评价杂志》主编
发表 SCI 论文 200 余篇，国内核心期刊发表论文 300 余篇
承担国家重大科技研究项目 3 项和国家自然科学基金 5 项 12008 年获得全军杰出青年基金。2012 年和 2018 年被中华医学会授予杰出贡献奖

2 型糖尿病（T2DM）患者易发生动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）和慢性肾脏病（CKD），且心肾疾病为 T2DM 致残和致死的主要原因。因此，应该对 T2DM 患者进行心血管风险评估，并筛查和防治心肾疾病。本共识中推荐，对于 T2DM 合并 ASCVD 或心血管风险极高危、心力衰竭（HF）或 CKD 患者，如果没有禁忌证或不耐受，二甲双胍应作为一线降糖药物并一直保留在治疗方案中；同时，不论患者的糖化血红蛋白（HbA1C）是否达标，T2DM 合并 ASCVD 或心血管风险极高危的患者建议优先联合具有心血管获益证据的胰高糖素样肽-1 受体激动剂（GLP-1RA）或钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）；T2DM 合并 HF 患者建议优先联合 SGLT2i；T2DM 合并 CKD 患者建议优先联合 SGLT2i，若不能使用 SGLT2i，建议联合具有肾脏获益证据的 GLP-1RA。此外，在 T2DM 合并 ASCVD、HF 或 CKD 的患者中，还需全面管理好其他心血管危险因素，包括生活方式干预、降压、调脂、抗血小板治疗等，同时应特别注意防范低血糖。本讲座将重点介绍“共识”制定的背景、原则和理由。

S-018

2 型糖尿病大血管并发症综合管理的现状与展望

杜建玲

大连医科大学附属第一医院

杜建玲，主任医师，二级教授，博士研究生导师，辽宁省教学名师、特聘教授，国务院政府特殊津贴专家。大连医科大学附属第一医院内科教研室主任、内分泌科主任、甲状腺疾病诊疗中心主任、国家标准化代谢性疾病管理中心（大连）主任。教育部高等学校临床医学类专业教学指导委员会委员，中华医学会糖尿病学分会委员、大血管病变学组副组长，辽宁省糖尿病分会主任委员。中华内分泌代谢杂志、中华糖尿病杂志编委。

糖尿病大血管并发症的本质就是动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD），是 2 型糖尿病的主要死因。肥胖、高血压、脂质代谢紊乱、糖尿病、吸烟、血流动力学异常等都是可控的动脉粥样硬化（AS）危险因素，它们通过胰岛素抵抗、糖脂毒性、炎症反应、内质网应激、氧化应激等多途径导致内皮功能紊乱、诱发和或加重 ASCVD。临床研究均集中在对上述危险因素及其致病机制的综合管理干预范畴。

耳熟能详的 UKPDS、DCCT、ACCORD、ADVANCE、VADT 等研究曾经告诉我们，单纯控制血糖可以有效防控微血管并发症，而大血管并发症没有看到获益，甚至 ACCORD 研究还显示了心血管死亡增加的令人失望的结果。

不过 UKPDS20-30 年随访研究、DCCT/EDIC、大庆研究 20-30 年随访结果，却都呈现了早期控糖良好的代谢记忆效应、大血管并发症风险显著降低的结果。并且 Steno2、ChiCTR-TRC 研究告诉我们，强化多因素干预可以有效降低 T2DM 患者 CVD 及亚临床 AS 的风险。近年来的新型降糖药（SGLT2i、GLP-1RA 等）也具有降糖以外多靶点干预防治 ASCVD 的作用。

上述研究说明，无论单因素、还是多因素干预，都可以在糖尿病血管并发症防控中获益，微血管并发症近期、长期均见获益，而大血管并发症远期见到获益；二级预防短期、一级预防远期见到获益。

然而，糖尿病 ASCVD 并未得到全面防控，SGLT2i、GLP-1RA 也有其不可避免的不良反应，因此，探索的脚步不能停歇，具有多因素干预效能、又没有不良反应的药物是新药研发的方向之一。我中心近年关注的与糖代谢、炎症反应、氧化应激及内质网应激等关系密切的硒蛋白 S（SelS），具有抗氧化、抗凋亡、抗炎、抵抗内质网应激保护血管内皮和血管平滑肌细胞的作用，其基因多态性与 AS 及脑卒中相关。可见，SelS 有望成为深入研究糖尿病及其 ASCVD 发生机制及防治策略、具有一箭多雕作用的新靶点。

S-019

老年糖尿病患者的体重管理

石勇铨

海军军医大学第二附属医院（上海长征医院）

海军军医大学附属长征医院内分泌科主任，，海军军医大学甲亢眼病诊治中心主任。现任中华医学会内分泌学分会委员，中国医师协会内分泌学分会委员、胰腺病分会委员，上海市医学会内分泌学会候任主任委员，解放军医学会内分泌学会常委，解放军医学会内分泌学分会青年委员会主委，中华医学会内分泌学分会甲状腺疾病学组副组长，《中国内科年鉴》内分泌专业主编。从事内分泌代谢病基础和临床研究工作近 30 余年，获得国家级和省部级基金资助项目共 20 余项，发表文章 100 余篇，主编和参编专著 10 余部。

老年糖尿病患者发病率高，自身状况复杂，必须综合考虑老年糖尿病患者的异质性，个体化降糖，2. 老年糖尿病患者多存在肾功能受损，从而影响药物代谢，因此，低血糖风险低的葡萄糖依赖性药物是优选药物。老年糖尿病患者多存在衰弱和肌少症，选择降糖药物时，需要考虑对体重影响中性的药物。体重的管理以适中为好——BMI20 ～ 25kg ／ m2，不建议单纯以体重变化衡量是否管理达标。老年糖尿病患者的腰围测量较 BMI 更能反映体脂沉积和胰岛素抵抗情况。尤其是胰岛素治疗者，腰围增长，应该更精确调整进食量和胰岛素用量。建议以就诊时的状态为参照，肥胖者适度控制热量的摄入，鼓励适度增加运动。

S-020

再谈糖尿病分类

翁建平

中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）

翁建平，中国科学技术大学临床医学院执行院长、附属第一医院副院长

入选教育部“长江学者特聘教授”计划（2012-2017），曾获国家杰出青年基金、卫生部有突出贡献中青年专家（2008）和教育部新世纪优秀人才（2004）。

教育部国家重点学科中山大学内分泌代谢病首任学科带头人。

《中华糖尿病杂志》总编辑;《中华医学杂志（英文版）》副总编辑;

Advisory Editorial Board: British Medical Journal

Co-editor: Diabetes/Metabolism Research& Reviews

Associate Editor: Journal of Diabetes;Journal of Diabetes Investigation

中华医学会糖尿病学分会主任委员（2013-2015）

广东省精准医学应用学会会长（2017~）

是 2 型糖尿病胰岛素早期强化治疗方案的主要制定者之一，2011 年以“2 型糖尿病新治疗方案研究与临床应用”获国家科学技术进步奖二等奖（第一完成人）；国际上第一次发布了中国 2 型糖尿病规范治疗纲要（Standard Care of Type 2 Diabetes in China）。亚洲分子糖尿病研究会副理事长（2008~），卡塔尔国家WISH基金会创始成员。

在 Lancet、British Medical Journal、Lancet D & E、Hepatology、Diabetes、Diabetes Care 等学术期刊（SCI）发表论文 130 多篇，总引用频次约 5000 次。

2007 年获聘中山大学二级教授、一级主任医师；中山大学首批中山名医之一。

S-021

糖尿病分型之惑

杨　静

山西医科大学第一医院

杨静，二级教授，博士生导师。享受国务院特殊津贴专家，山西省内分泌跨世纪学科带头人；三晋英才高端领军人才。

山西医科大学第一医院内分泌科主任

中华医学会糖尿病专业委员会常委

中华医学会内分泌学分会委员

中国医师协会内分泌分会常委

中华医学会山西分会内分泌专业委员会主任委员

中华医学会山西分会糖尿病专业委员会副主任委员

中华预防医学会山西分会糖尿病专业委员会主任委员

山西省内分泌质控中心主任

山西省糖尿病防治办公室常务副主任

1. 糖尿病分型概述

自 1965 年至今，WHO 共发布了 4 版糖尿病分型标准。2016 年，有学者提出了“以β细胞为中心”的糖尿病模型，2018 年，北欧的学者提出了糖尿病的聚类分型。各分型方法具有哪些特点，又存在哪些的不足?

2.WHO 分型

T1DM 中肥胖比例的增加，T2DM 发病年龄的降低，以及自身免疫证据的发现，LADA 高度的异质性 , 为糖尿病的分型带来前所未有的挑战。WHO 在 2019 年更新了糖尿病的分型，将 LADA 更名为成人缓慢进展的免疫介导性糖尿病，并将其与酮症倾向的 T2DM 共同称为混合型糖尿病，同时，增加了未分类糖尿病。WHO 是基于病因学的分型，但分型标准较笼统，且对糖尿病并发症的预测和改善作用较弱。

3. 以 β 细胞为中心模型

该模型认为 β 细胞数量减少及功能障碍，是各种原因导致血糖升高的最终共同环节。该模型列出了 11 个介导高血糖的途径，给出了针对各条途径的靶向治疗药物。其特点是强调治疗比分型更重要；针对不同途径选择特异的靶向药物，提倡用最少的药物覆盖最多的途径；药物的选择应遵循不损伤胰岛 β 细胞的原则。该模型也存在一些不足，主要表现在：目前各国对各项指标的检测尚未标准化或未广泛开展；SUs 长期使用的有效性、心血管方面安全性有待进一步验证；非胰岛素治疗在 T1DM 及部分 T2DM 患者中尚不成熟，有待更多的证据。

4. 聚类分型

基于 GADA，BMI，发病年龄，HbA_{1c}，HOMA-β，HOMA-IR 六种变量，将糖尿病分为严重自身免疫型、严重胰岛素缺乏型、严重胰岛素抵抗型、轻度肥胖相关型和轻度年龄相关型，并且发现不同亚型并发症的患病率不同。该分型的特点为基于临床指标分型，比传统分型能更好地实现对糖尿病更细化更均衡的分类，能够预测糖尿病并发症的发病风险。其不足为：各国各地区对各指标的检测能力存在较大差异；分型的稳定性有待进一步验证；未来，可纳入基因数据、心血管风险标志物…

以上的 3 种糖尿病分型模式，侧重不同，机制互补，可以帮助我们更好的理解糖尿病的发病机制，为实现精准治疗、优化血糖管理和减少糖尿病并发症的发病率奠定基础。

S-022

特殊类型糖尿病：MODY3 的临床诊治与启示

闫朝丽

内蒙古医科大学附属医院

闫朝丽，三级教授，博士，研究生导师
内蒙古医科大学附属医院内分泌科主任
内蒙古医学会内分泌学分会第五届委员会主任委员
中华医学会内分泌学分会第十一届委员会委员
中国医师协会内分泌代谢科医师分会第三届委员会委员
内蒙古医师协会内分泌代谢科医师分会第一届委员会副会长
中华医学会内分泌学分会糖尿病学组副组长罕见病学组委员
中华医学会糖尿病学分会 I 型糖尿病学组、糖尿病代谢性大血管病变学组委员
中华临床营养杂志、中华糖尿病杂志、Diabetes（中文版）等杂志编委
2016 年 3 月在美国克利夫兰诊所当访问学者
研究成果获 2017 年内蒙古科技进步三等奖；获内蒙古自治区“草原英才”称号

MODY 是一种单基因突变所致的糖尿病 , 发病年龄早、以常染色体显性遗传为共同特点，是胰岛素分泌缺陷为特征的慢性高血糖综合征 , 分子病因明确。目前已明确至少 14 种基因与 MODY 相关 , 最常见的有 6 种（MODY1-MODY6）。在欧洲，青少年发病的成人型糖尿病 (MODY) 占总糖尿病人群的 1% -2%。

MODY 是临床诊断，目前普遍应用的诊断标准为，家系内至少三代直系亲属内均有糖尿病患者，且其传递符合常染色体显性遗传规律。家系内至少有一个糖尿病患者的诊断年龄在 25 岁或以前。糖尿病确诊后至少在两年内不需使用胰岛素以控制血糖。

MODY3 是 MODY 最常见的类型。所有 MODY 中 MODY3 发生率高达 50% ～ 90%，估计人群患病率达 0.02% ～ 0.04%。致病基因是肝细胞核因子 1α（HNF-1 α）。 染色体位置在 12q24.2。HNF1A 突变的遗传外显率很高，63% 的携带者在 25 岁以前发展为糖尿病，79% 的携带者在 35 岁以前发展为糖尿病，96%的携带者在 55 岁前发展为糖尿病。MODY3 的平均诊断年龄

为 14 岁，10 岁以前诊断的很少。

临床特点

糖尿病早期不依赖外源性胰岛素。当患儿低剂量胰岛素血糖控制良好时，即使停止胰岛素治疗，一般也不会发生酮症酸中毒。疾病早期，OGTT 显示餐后 2h 血糖显著升高（通常 >90mg/dL）。胰岛素分泌呈渐进性降低，且随着病程发展血糖逐渐增高，胰岛 β 细胞破坏也逐渐加重。MODY3 的最早期表现可能是尿糖阳性，血糖不高。并发症方面，微血管和大血管并发症的风险与 T1DM 和 T2DM 相似；绝大多数 MODY3 患者血清高敏 C 反应蛋白水平显著降低；hs-CRP 做为辅助 MODY3 临床诊断的标志物，敏感性高达 90%，特异性达 80%。

治疗

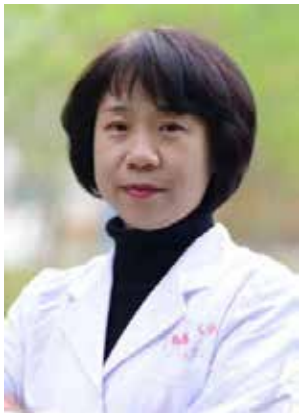
最初可以饮食治疗，大多数患者需要药物治疗。一线治疗是小剂量磺脲类降糖药。患者对磺脲类非常敏感，磺脲类药物治疗甚至可以维持数十年。磺脲类药物小剂量起始以避免低血糖（1/4 的正常成人起始剂量）；大多数患者最终仍需胰岛素治疗。

S-023

儿童单基因糖尿病临床诊断与治疗专家共识解读

秦映芬

广西医科大学第一附属医院



秦映芬，广西医科大学第一附属医院内分泌科副主任，医学博士
硕士研究生导师
中国医师协会内分泌代谢科医师分会第五届常委
中华医学会内分泌学分会第十一届委员
中华医学会广西内分泌学分会第七届主任委员
中华医学会广西糖尿病分会第五届副主任委员
中国医师协会广西内分泌代谢科医师分会副主任委员
中华医学会内分泌分会罕见病学组副组长

随着对糖尿病发病机制认识的深入，以单基因糖尿病为主的特殊类型糖尿病正日益引起人们的关注。单基因糖尿病变异占儿童糖尿病的 1%~6%，但大多数单基因糖尿病在早期易被误诊。分子遗传学检测是确诊单基因糖尿病的首要方法，为进一步规范中国儿童单基因糖尿病的诊断、分型、治疗、随访、并发症和合并症的评估及防治，由中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组组织专家讨论，并参考国内外的最新指南，同时结合国内外流行病学调查、临床研究成果，制订本共识。

S-024

糖尿病胰岛功能调控与损伤修复探讨

陈 丽

山东大学齐鲁医院

陈丽，主任医师二级教授博士生导师

现任山东大学齐鲁医院内分泌科主任，山东大学内分泌与代谢病研究所所长，山东大学干细胞研究中心副主任，山东大学杰出学科带头人，山东省卫生系统杰出学科带头人，山东省泰山领军人才

兼任

中华医学会糖尿病学分会副主任委员

中国医师协会内分泌代谢再生医学专业委员会主任委员

中国女医师协会糖尿病专业委员会副主任委员

中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会副主任委员

山东省医学会糖尿病学分会主任委员

共承担课题 41 项，其中国家科技部科技支撑项目 2 项，国家重点研发计划项目 2 项，国家科技部“863”项目子课题 1 项，国家自然基金面上项目 3 项。以第一或通讯作者在国内外核心杂志发表学术论文 206 篇，其中 SCI 收录 67 篇，获山东省科技进步二等奖 2 项，三等奖 2 项，获中华医学会“中国胰岛素分泌研究终身成就奖”。

胰岛功能的逐步丧失是糖尿病发生发展的关键因素之一。UKPDS 研究显示，糖尿病诊断时 β 细胞功能仅剩 50%，其后进行性衰退，每年下降约 4%；而与高加索人群相比，东亚糖尿病患者的 β 细胞损伤更早：因此延缓 β 细胞损伤、促进其功能恢复为糖尿病治疗中的重中之重。

不良生活方式及肥胖、慢性炎症及自身免疫不适当激活、环境污染物等多因素可引起胰岛的代谢 / 氧化应激、免疫炎症损伤、微循环破坏及毒性代谢产物蓄积，从而一方面导致 β 细胞去分化、功能障碍及凋亡，胰岛素分泌绝对 / 相对不足；同时 α 细胞亦出现功能障碍，表现为对高葡萄糖抑制作用敏感性下降及对低血糖刺激作用敏感性受损。但以上损伤并非完全不可逆。前期研究显示，β 细胞去分化为其丧失功能的重要原因之一；而当去除环境应激后 β 细胞有再分化、恢复功能的潜力，方法包括去除糖 - 脂毒性、促 β 细胞再分化的小分子化合物及特殊位点的甲基化调控等。然而以上方法或效果较弱，或尚停留于基础探索阶段，因此，寻找全面调节胰岛 β、α 细胞分化及功能的可行方法可能仍将是今后一段时间的工作重点。

间充质干细胞（MSCs）是一种多能干细胞，它具有干细胞的所有共性，即自我更新和多向分化能力，但又因其较为成熟的分化水平，基本无成瘤风险，可安全用于临床，并已在多项临床研究及动物试验中被证实能够改善糖耐量和胰岛功能。本课题组前期在 MSCs 治疗糖尿病领域做了一些临床及基础工作，发现其效用机制不仅局限于向 β 细胞的定向分化，更多是通过旁分泌作用，分泌多种生长、调节因子，调节免疫紊乱、改善胰岛素抵抗、保护胰岛微循环并直接保护残存胰岛细胞而达成。我们是最早提出干细胞旁分泌作用的团队之一，近期也在 MSCs 分泌囊泡构成、旁分泌调控 β 细胞去分化及调控 α 细胞功能方面也做了一些基础探索，在此将我们最新成果与大家分享。

S-025

神经递质与胰岛功能调控：糖尿病研究的新方向

杨　涛

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

杨涛，二级教授、主任医师、博士生导师，内分泌科主任（南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院），美国科罗拉多大学Barbara Davis 糖尿病中心，博士后（2003－2006年）。国际自身免疫糖尿病学会（IDS）委员、国际胰腺胰岛移植学会（IPITA）委员，中华医学会内分泌学分会常委，免疫内分泌学组组长，中国老年医学学会内分泌代谢分会常委，老年胰岛代谢学术工作委员会主委，江苏省医学会内分泌学分会主任委员，江苏省内分泌代谢病质控中心主任。中国民主同盟第十二届中央委员会委员、健康与卫生委员会委员。人卫社高等学校五年制本科教材《内科学》（第9版）编委，人卫社住陪教材《内科学内分泌科分册》（第2版）副主编，Diabetes Research and Clinical Practice副主编，中华内分泌代谢杂志和中华糖尿病杂志编委。主要研究方向为胰岛功能障碍与胰岛免疫损伤，主持在研国家自然科学基金重点项目2项、主持完成国家自然科学基金面上项目3项、“973”前期研究计划1项，在Diabetes Care，JCEM等期刊发表SCI文章70余篇。

背景　“脑-神经-胰岛”轴是指大脑通过多种神经纤维支配胰岛结构发育和分泌功能的过程。自主神经是胰岛内重要的调控神经之一，主要包括交感神经和副交感神经等，而NE和ACh分别是这两种神经最具代表性的递质之一，也是大脑中枢传出神经释放的主要神经递质，在不同生理状态下对胰岛细胞分泌水平发挥快速预调控作用。目前，关于这两种神经递质对胰岛细胞的具体调控作用研究尚不完善，且两种递质及其不同受体在胰岛多种细胞上的分布和定位及下游功能调控的具体机制也无明确报道。

材料方法　通过免疫荧光双染观察NE和ACh标志物及受体在胰岛内分布和定位，体外刺激小鼠原代胰岛及多种胰岛细胞系后，利用胰岛灌流观察递质对胰岛激素的快速调控作用。此外，通过定量蛋白组学和磷酸化修饰蛋白组学筛选出两种递质的关键磷酸化激酶，并通过特异性SiRNA干扰后进一步揭示NE和ACh对胰岛内不同激素分泌水平快速调控的具体分子机制。此外，还通过构建不同胰岛功能的糖尿病小鼠病理模型，观察病理状态下神经递质调控障碍，并进行特异性干预后观察神经对胰岛功能调控障碍的改善作用。

结果　递质标志物TH、NET和VAChT及受体在小鼠胰岛中高度表达，且在胰岛三种细胞上分布不同。胰岛灌流显示NE和ACh对胰岛三种激素具有不同的调控作用。磷酸化蛋白组学共鉴定到磷酸化蛋白质3791个，肽段10593个及位点15377个，而胰岛蛋白表达差异不显著。GO和KEGG分析表明，磷酸化蛋白参与了胰岛内神经突触信号传导、钙离子通道开放以及糖尿病等过程。此外，通过磷酸化基序分析和SiRNA干扰筛选出NE和ACh调控关键激酶（CDK10、KSR-2、MAP3K1、ERK2/3及PKACB）和底物蛋白（CADPS、c-Fos、Sik2及Mlxipl）。糖尿病小鼠实验结果表明，两种递质关键激酶和底物蛋白在STZ小鼠、NOD小鼠和db/db小鼠等胰岛功能较差的糖尿病鼠胰岛中显著降低，而胰岛功能障碍早中期的糖尿病小鼠通过递质关键受体及激酶进行干预后，胰岛内神经递质对胰岛不同激素分泌调控作用异常得到显著改善。

结论　胰岛受到丰富的神经突触及递质的调控作用，NE和ACh在胰岛内具有较高分布和表达。磷酸化修饰参与了胰岛内神经递质快速调控过程，其受到多种磷酸化激酶调控作用，是神经递质快速调控胰岛分泌水平的关键机制。此外，在胰岛功能衰竭状态下，神经递质对胰岛激素分泌水平调控作用显著异常，关键激酶和底物蛋白表达水平也明显下降。在胰岛功能障碍早中期，通过对关键激酶和受体进行干预可改善胰岛内神经调控异常，这可能为将来的糖尿病治疗提供一定思路。

S-026

中国糖尿病临床研究的进展与启示

毕宇芳

上海交通大学医学院附属瑞金医院

毕宇芳，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢科，主任医师、博士生导师，上海市内分泌代谢病研究所副所长，教育部长江学者特聘教授。兼任中华医学会内分泌学分会委员，中华预防医学会慢病防控分会委员，上海市医学会内分泌专委会副主任委员。主要致力于2型糖尿病等代谢性疾病的危险因素与早期防控研究，在JAMA、JACC、Diabetes Care等杂志发表论文100余篇，承担国家自然科学基金优秀青年项目、面上项目与中澳国际合作项目等。

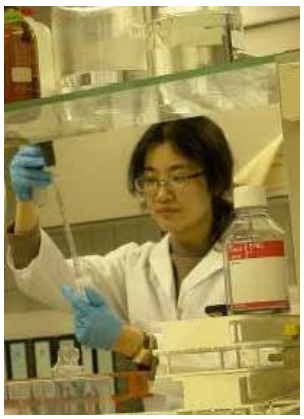
为应对持续增长的糖尿病患病人数，中国糖尿病研究也在发生质的飞跃，越来越多的中国研究在国际高水平学术期刊发表。我国的糖尿病相关临床试验主要以针对2型糖尿病的降糖药物疗效评价为主，针对其他类型糖尿病、关于糖尿病行为干预和管理模式、以及以降糖治疗依从性为目的的临床研究相对比较少。大部分临床研究主要在东部经济发达地区开展，较多是对小样本量研究对象进行短期随访、以血糖变化为终点结局，较少能观察到以大血管并发症为主的终点事件，因此我国糖尿病指南的制定更多是参考在欧美人群开展的临床研究所获得的证据。我国已进入糖尿病及其并发症的高发期和高负担期，具有患病人数多、医疗成本高、患病时程长、医疗服务需求大的特点，由此所带来的疾病个体化治疗和疾病综合管理的需求日益增长。目前，中国针对糖尿病相关的研究领域，已经逐步建立专业化的临床研究队伍，不断开展高质量的临床研究，正在逐渐探索出适合中国糖尿病患者治疗的持续发展道路。

S-027

胰岛β细胞去分化与转分化：糖尿病研究的新视角

汪启迪

上海交通大学医学院附属瑞金医院



汪启迪，女，现任上海交通大学附属瑞金医院内分泌代谢病学科主任医师，教授，博士生导师。

2000.7毕业于上海第二医科大学临床医学七年制英文班，获得“医学硕士学位”，进入瑞金医院内分泌科工作。 2001-2009年由医院公派至比利时布鲁塞尔自由大学糖尿病中心工作学习，获得“医学药学研究”硕士学位和“医学科学”博士学位。现任上海交通大学附属瑞金医院内分泌代谢病学科主任医师，教授，博士生导师。临床擅长糖尿病和甲状腺疾病的诊疗。同时担任胰岛b细胞课题组组长(PI)，中法生命科学和基因组研究中心胰岛b细胞课题组组长(PI)。现任中华医学会糖尿病学分会胰岛β细胞学组（筹）委员。以项目负责人承担4项国家自然科学基金面上项目和1项市科委浦江人才计划。累计在Nature Communications，Diabetes，Diabetologia，The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism等国际著名糖尿病杂志上发表20篇论著。 2010年获中华医学会中国胰岛素分泌研究组颁发的“胰岛素分泌新星奖”。 2012年获上海交通大学医学院“新百人计划”。2017年获得“上海交通大学医学院－研究型医师”项目。

目的 β细胞身份丢失和转变已成为糖尿病β细胞衰竭的重要机制之一；然而，其独立于高血糖外的确切机制尚未得到解析。我们既往的研究证实，mTORC1 / Raptor调节β细胞的功能性成熟（NC 2017），但此信号通路是否直接参与去分化和转分化尚不明确。

方法 在β细胞特异性敲除Raptor的糖尿病小鼠（βRapKO^{GFP}）皮下埋入胰岛素泵逆转高血糖，结合Rosa26-GFP示踪技术，

追踪 β 细胞的身份命运转变，并通过流式分选纯化 β 细胞进行转录组测序和体外功能性实验。

结果　我们发现 β 细胞示踪的转基因敲除小鼠（βRapKO^{GFP}）表现为 β 细胞质量下降，β 细胞身份特性受损，并且获得了 α 细胞的特征。在血糖纠正后，转分化现象没有得到完全逆转。敲除 Raptor 直接损伤 β 细胞身份特性，线粒体代谢耦合，及蛋白质合成活性，最终导致 β 细胞功能衰竭。重要的是，Raptor 基因缺失（通过调节 C/EBPβ 异构体比例）激活 α 细胞转录因子 MafB，并且直接导致一群 α 细胞特异基因，例如 Etv1 和 Tspan12 在 β 细胞表达的去抑制，从而启动了 β 细胞向 α 细胞的转分化和重编程。

结论　本研究揭示了 mTORC1 作为能量感受器，通过稳定 β 细胞身份特性并抑制 α 细胞特异基因的表达，达到维持机体血糖正常的功能，为糖尿病治疗提供了新颖靶点。

S-028

长效 GLP-1 受体激动剂的研究进展

纪立农

北京大学人民医院

纪立农，现任北京大学人民医院内分泌科主任，北京大学糖尿病中心主任，博士生导师。曾任中国医师协会内分泌代谢科医师分会会长，现任国际糖尿病联盟副主席，中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长等学术任职，担任中国糖尿病杂志主编等。

S-029

中国成人糖尿病前期干预的专家共识

时立新

贵州医科大学附属医院

时立新，教授、博士生导师、贵州医科大学附属医院内分泌科主任
中华医学会糖尿病学分会常委兼秘书长
中华医学会糖尿病学分会青年委员会主委
糖尿病神经并发症学组组长
中国医师协会内分泌代谢科医师分会常委
贵州省医学会内分泌暨糖尿病学分会主任委员
《Endocrine Reviews》中文版副主编
《中华内科杂志》编委
《中华内分泌代谢杂志》编委
《中华糖尿病杂志》编委
《DMRR》杂志编委

糖尿病前期被认为是一种标志或分水岭，如出现则标志着将来发生糖尿病、心脑血管疾病、微血管疾病、肿瘤、痴呆等疾病的风险增高。已有证据显示，有效干预糖尿病前期可明显降低其转化为糖尿病的风险。因此，及时发现糖尿病前期人群并进行有效管理是预防糖尿病的关键。2020 年 5 月，中华医学会内分泌学分会、中华医学会糖尿病学分会、中国医师协会内分泌代谢科医师分会、中国研究型医院学会内分泌代谢病学分，四大学会联合发布了《中国成人糖尿病前期干预的专家共识》。该共识采用问答式，回答了关于“糖尿病前期流行病学及危害、筛查与诊断、干预目标和流程、随访”等紧贴临床实践的问题，并首次定义了“谁”负责糖尿病前期的筛查和管理，进一步强化预防糖尿病的观念，明确哪些人群应该重点干预，制定糖尿病前期筛查和干预的流程，为广大医生，特别是全科和基层医生，提供一个可供参考的工具。

S-030

妊娠期糖尿病与孕妇产后长期代谢风险：干预时机与效果

杨西林

天津医科大学公共卫生学院

杨西林，教授，于 2002 年在澳大利亚墨尔本大学获得流行病学博士学位；随后于香港中文大学医学院从事博士后等研究工作；现就职于天津医科大学公共卫生学院，任流行病学与卫生统计学系教授、系主任以及国际糖尿病联盟糖尿病地图委员会委员。主要研究领域为 2 型糖尿病及妊娠糖尿病流行病学。目前研究内容主要为寻找孕早期预测妊娠期糖尿病的代谢组学指标；预防妊娠期糖尿病及其相关的近期、远期母婴健康危害。发表 SCI 论文 200 余篇（10 分以上 6 篇），H 指数 42。

通过系统综述和荟萃分析从 3 方面对该主题进行阐述，分别为：估计 1) 妊娠期糖尿病（GDM）患者是否具有远期发生 2 型糖尿病（T2D）的风险，以及产后各时段发生 T2D 风险和随访时各年龄组发生 T2D 风险的大小;2)GDM 妇女是否具有远期发生心血管疾病（CVD）的风险;3) 产后三年内的生活方式干预是否对 GDM 妇女具有预防产后 T2D 发生的效果。

在第一个荟萃分析中，我们对 2017 年 2 月 28 日前发表的相关研究进行了检索，纳入了 30 项队列研究，共包含 2,626,905 名孕妇。结果显示 GDM 妇女远期发生 T2D 的调整风险是无 GDM 妇女的 17.9 倍 (95%CI:17.0- 18.9)。与无 GDM 妇女相比，GDM 孕妇产后 3 年内，3-6 年，6-10 年和 ≥15 年发生 T2D 的风险分别为 5.37(95%CI: 3.51-9.34), 16.6(95%CI: 16.1 -17.0),8.20(95%CI: 4.53-14.9 和 7.88 (95%CI: 6.40-9.71) 倍（亚组间差异 P <0.001）。产后随访年龄对 GDM 妇女远期发生 T2D 的风险也有重要影响：随访年龄小于 35 岁和 35-40 岁两个年龄段的调整风险分别增加至 17.5(95%CI:16.3-18.8) 和 18.2(95%CI:16.7-19.8)，二者均大于 40 岁及以上妇女风险值，即 10.4 (95%CI:8.45-12.7)(亚组间差异 P<0.001)。在第二项荟萃分析中，我们从文献中检索并纳入 4 项队列研究 , 共包含 1,653,731 名孕妇，其中 7,809 名妇女患有 CVD, 研究随访时间平均为 14.5 年。在合并分析中，GDM 妇女比无 GDM 妇女发生 CVD 的风险高（合并 RR:2.14, 95%CI:1.40-3.27, P<0.001）。有 2 项研究分别报告了冠状动脉疾病（CAD）和中风数据。经估算，GDM 妇女后期发生 CAD 风险的总 RR 为 1.70 (95% CI:0.79-3.66), 后期发生中风风险的总 RR 为 1.25 (95% CI:1.07-1.48)。在第三项荟萃分析中，我们纳入了产后 3 年内开展生活方式干预的随机对照试验共计 10 项，含有 GDM 妇女共 1733 名。结果显示产后 3 年内进行生活方式干预可降低 GDM 妇女产后发生 T2D 的风险 (RR:0.57, 95%CI:0.42-0.78)。

综上所述，GDM 妇女远期发生 T2D 的风险显著增加，以产后 3-6 年和 40 岁之前风险最高 ; 且远期发生 CVD 的风险也显著升高。分娩后 3 年内进行早期的生活方式干预可以显著降低 GDM 妇女产后发生 T2D 的风险。我们的结果支持“对 GDM 妇女产后 3 年内进行生活方式干预”这一建议，其不仅可降低 T2D 的风险，并对远期 CVD 发生风险的降低具有益处。

S-031

糖尿病前期：科学问题还是社会问题？

刘　铭

天津医科大学总医院

刘铭，二级教授，博士生导师，天津医科大学总医院内分泌代谢科主任，天津市内分泌研究所副所长，天津市特聘教授。

研究方向：胰岛功能和糖尿病发病机制；内分泌罕见病；单基因糖尿病；发表 SCI 论文 80 余篇。

主持国际课题 7 项，国家基金委重点项目 2 项，面上项目 3 项，科技部重大项目子课题 1 项。

美国 NIH 和英国糖尿病基金会评审专家，20 余家 SCI 杂志评审专家、编委或客座编委。

国家基金委重点和面上项目以及科技部重大项目评审专家。

美国内分泌学会“内分泌未来领导之星”指导专家。

中华内分泌学会常委兼内分泌罕见病学组组长，中国老年学会内分泌代谢分会常委和胰岛研究学会副主任委员，天津市内分泌学会主任委员。

在未干预的情况下，血糖异常是一个进行性的病理过程，糖尿病前期包括孤立的空腹糖调节受损 (iIFG)、孤立的负荷后糖调节受损 (iIGT) 以及合并的 IFG 和 IGT。研究显示糖尿病前期 10 年后有约 50% 进展为糖尿病，同时糖尿病前期明显增加患者心血管疾病、肾脏疾病和全因死亡风险。但是基于目前有限的医疗和社会资源，以及我们对糖尿病和糖尿病前期病例生理基础的理解，有关糖尿病前期还有很多问题有待商榷，我们将在讲座中重点讨论如下问题：

- 糖尿病前期的病理生理基础及其与糖尿病相同?
- 糖尿病前期进展为糖尿病的风险是否增加?
- 糖尿病前期心血管风险和全因死亡风险是否增加?
- 糖尿病前期是否应该干预、干预措施和效果？
- 糖尿病前期定义的社会意义和健康经济学

S-032

孕早期 TSH 水平与妊娠期糖尿病的相关性

冷俊宏

天津市妇女儿童保健中心

冷俊宏，博士，天津医科大学硕士生导师，天津市青年医学新锐，天津市预防医学会第五届理事会理事。研究领域为妊娠糖尿病 / 儿童代谢综合征发生的影响因素及其致病机制。近年来作为主申人获得国家自然科学基金青年基金、天津市科委互联网跨界融合创新科技重大专项、中国博士后基金、天津市卫生健康委卫生攻关项目资助。以第一作者或通讯作者发表 SCI 文章 15 篇，发表中文文章 20 余篇。

目的　为了解我国孕妇孕早期血中促甲状腺激素（TSH）水平与孕中期妊娠期糖尿病（GDM）发生风险的关联。

方法　从天津市妇幼卫生信息系统中回顾收集分娩日期为 2015 年 1 月至 12 月的孕早期（孕 4-12 周）进行过血中 TSH 水平检测，同时孕中期（孕 24-28 周）接受过 GDM 检测的共 7258 名孕妇的相关孕期信息。TSH 水平检测采用化学发光免疫分析法。GDM 检测采用两步法，首先进行 50 克葡萄糖负荷试验（GCT），对筛查结果阳性（1 小时血糖值≥7.8mmol/L）的孕妇及时转诊进行 75 克糖耐量试验（OGTT）

确诊检测。采用国际与妊娠研究组（IADPSG）推荐的标准进行诊断。采用限制性立方样条模型结合 logistic 回归模型分析 TSH 水平与 GDM 发生风险的非线性关系，寻找 GDM 发生风险性显著升高的 TSH 水平的截断点。采用单因素和多因素 logistic 回归分析各分层中 TSH 水平与 GDM 发生的关联。

结果 最终 594 名（8.2%）孕妇发生了 GDM。限制性立方样条图显示孕早期 TSH 水平 ≤3.2mIU/l 时，TSH 水平与 GDM 发生呈线性关系，且随着 TSH 水平升高，OR 曲线陡峭上升，直到 TSH=3.2mIU/l 时达到 OR 值的最高点，但 TSH>3.2mIU/l 后 OR 曲线基本波动不大。logistic 回归模型分析结果也发现，在孕早期 TSH≤3.2mIU/l 的孕妇中，TSH 水平与 GDM 发生成正向关联 (多因素调整后 OR: 1.13, 95% CI: 1.00–1.27，P=0.043)；但在孕早期 TSH>3.2mIU/l 的孕妇中，无论单因素还是多因素分析均未发现 TSH 水平与 GDM 发生的关联性。将孕早期 TSH≤3.2mIU/l 孕妇进一步分成 BMI ≥25 kg/m^2 和 BMI <25 kg/m^2 组，发现 TSH≤3.2mIU/l 且 BMI ≥25 kg/m^2 的孕妇发生 GDM 风险进一步增加（多因素调整后 OR: 1.25, 95% CI: 1.02–1.53, P=0.033）。

结论 对于孕早期 TSH 水平 ≤3.2mIU/l 的孕妇，即便是在 TSH 的正常范围内，孕早期 TSH 水平也与 GDM 发生成正相关，特别是在超重和肥胖的人群中这种关联性更强。

S-033

新型降糖药物的临床应用进展

郭立新

北京医院

郭立新，北京医院国家老年医学中心中国医学科学院老年医学研究院
内分泌科主任
医学博士、二级教授、主任医师、博士研究生导师
中华医学会糖尿病学分会候任主任委员
中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长
北京医师协会内分泌分会会长
北京医学会常务理事
北京医学会糖尿病学分会前任主任委员
《中华内分泌代谢杂志》、《中国糖尿病杂志》、《中国保健医学杂志》、《中国实用内科杂志》、《药品评价》、《北京医学》等杂志编委、常务编委；《中华医学前沿杂志》、《国际内分泌代谢杂志》、《医师报》、《中华糖尿病杂志》副主编辑

2 型糖尿病 (T2DM) 是以血糖升高和胰岛素抵抗为核心病理生理学机制的代谢性疾病，可导致多种微血管并发症和大血管并发症风险的显著增高，而心血管疾病是导致 T2DM 患者的死亡的首要原因。

高血糖是糖尿病的核心病理生理异常，那么，强化降糖能够减少糖尿病相关并发症吗？从 1970s 开始的多项大型临床研究试图回答这个问题。UKPDS 研究是 T2DM 管理的里程碑式研究，首次证实强化降糖可以减少 T2DM 多种微血管并发症发生风险，其强化治疗组的 HbA1c 水平为确定 T2DM 血糖控制目标提供了依据。但遗憾的是 UKPDS 研究并未观察到强化降糖组大血管并发症风险的降低。随后进行的 ACCORD、VADT 和 ADVANCE 研究，也未能就强化降糖的大血管获益得出一致结论，尤其是 ACCORD 研究因强化治疗组心血管死亡率较常规治疗组升高而被提前终止。

2007 年有关罗格列酮的争议引发了内分泌学界和药监部门对于降糖药物心血管安全性的高度关注。FDA 在 2008 年颁布了评估降糖药物心血管安全性的行业指南，要求研发企业确保新型降糖药物不会导致心血管风险的明显升高，心血管结局研究（CVOT）应运而生。在过去的 12 年中，包括 DPP-4i、GLP-1RA 和 SGLT-2i 在内的多种新型降糖药完成了 CVOT。总体而言，所有 DPP-4i 对于主要心血管不良事件 (MACE) 风险的影响呈中性，但消化道不良反应较轻，对体重中性作用；部分 GLP-1RA（利拉鲁肽、度拉糖肽、司美格鲁肽、阿必鲁肽）和部分 SGLT-2i（恩格列净、卡格列净）可以降低 T2DM 患者 MACE 风险，包括达格列净在内的所有 SGLT-2i 都显示了一致性的改善心衰的作用和肾脏保护效应。此外，部分 GLP-1RA 可能也存在有肾脏保护作用。

循证医学证据不断推动指南更新。早期的指南中，T2DM 的治疗路径主要强调强化降糖的获益。UKPDS 等研究显示强化降糖不一定能降低死亡风险，但一定会增加低血糖风险，促使指南向“以患者为中心、个体化治疗路径”的方向转变。随着新

型降糖药物显示出降糖以外的诸多获益，T2DM 治疗路径进一步个体化。2020 年 CSE 和 CDS 共同发布了《中国成人 2 型糖尿病合并心肾疾病患者降糖药物临床应用专家共识》，建议以二甲双胍为一线或背景治疗药物，而进一步的治疗药物应根据患者是否合并 ASCVD、心衰或 CKD 等并发症，选择有获益证据的 GLP-1RA 或 SLGT-2i。对于糖尿病的治疗策略，应该分层管理，同时关注降糖和治疗结局，以减少微血管病变和大血管病变的发生风险。

S-034

降糖药物的血管保护作用：血糖依赖性还是血糖非依赖性？

童南伟

四川大学华西医院

童南伟，MD，教授，博士研究生导师
四川大学华西医院代谢研究中心共同主任
四川大学华西医院内分泌代谢科主任
第九届中华医学会内分泌学分会副主任委员
中国医师协会内分泌代谢医师分会常委
《中华内分泌代谢杂志》副总编
《中国临床医生杂志》编委会副主任委员 ？中华医学会医疗事故鉴定专家库专家
国家卫计委合理用药专家委员会内分泌代谢病组专家
四川省内分泌代谢病首席专家
四川省学术与技术带头人四川省医师协会内分泌代谢医师分会会长

传统的降糖药分类是依据其化学结构进行的，但是不能满足医患的需求。随着降糖药物临床证据的出现，应该可以考虑从其获益的特征等方面进行分类，如降糖机制是否依赖于 β 细胞功能（促胰岛素分泌）；是否可以减重；是否可以阻止或延缓脂肪肝的肝纤维化等。本次讨论最重要的分类思路，降糖药的血管保护是否依赖于长时间（10 年以上）且较低水平的 HbA_1C 维持（7% 左右）和较大幅度的降糖（HbA_1C 水平降低 1% 左右），还是较短时间 HbA_1C 降低不多即可获益？如何界定其血管保护是独立于血糖之外的效应？对此，我们进行了分析研究，在此向大家汇报我们的结果。

S-035

糖尿病神经病变诊治的研究进展

李全民

中国人民解放军火箭军特色医学中心

李全民，主任医师，教授，博士生导师。
火箭军特色医学中心内分泌科首席专家。
中华医学会糖尿病学分会委员。
全军内分泌专业委员会副主任委员。
北京医学会糖尿病学分会副主任委员。
北京医师协会内分泌医师分会副会长。
中华糖尿病学会肥胖学组副组长。
中央军委保健委员会会诊专家
《Diabetes Care》中文版、《药品评价》、《国际内分泌代谢杂志》、《临床药物治疗杂志》、

《医学综述》杂志编委，《中华糖尿病杂志》审稿专家。获军队医疗成果二等奖一项，军队医疗成果三等奖九项，主编或参编著书 6 本，在国内外学术刊物上发表论文 160 余篇。

糖尿病神经病变是糖尿病常见的慢性并发症之一，它的危害主要是引起疼痛影响患者生活质量，跌倒增加、引起糖尿病足影响患者的寿命。在美国糖尿病神经病变及其并发症每年的花费超过 100 亿美元。现把近两年糖尿病神经病变的研究进展介绍如下：

临床研究：

1、VENUS 研究：口服维生素 E 治疗糖尿病神经病变的研究。为随机、双盲、安慰剂对照的研究、随访 12 个月，纳入标准：神经病变总症状评分 (TSS) ＞ 3、神经病变损害评分 (NIS) ＞ 2。主要终点：TSS。次要终点：NIS。研究结果：VE 组与安慰剂组的 TSS 评分变化相似，两组 NIS 和感觉神经传导测试无统计学差异。

2、丹麦 ADDITION 研究：2 型糖尿病患者心血管自主神经病变（CAN）发生及危险因素研究。入选 1533 例 2 型糖尿病患者，对参与者进行了观察性随访，分别在糖尿病病程 6 年和 13 年时，进行多种指标测定，评估 2 型糖尿病患者心血管自主神经病变的发生及危险因素。结果：糖化血红蛋白、体重、BMI 和甘油三酯升高与 CAN 发生有关。

3、1 型和 2 型糖尿病糖尿病神经病变神经磁共振神经造影研究。纳入 120 例患者行坐骨神经 3T 磁共振成像，观察和量化 1 型和 2 型糖尿病患者远端对称性多神经病变神经微结构损伤的差异，结果发现：T1D 患者的神经病变与主要血糖控制不良有关、主要病理机制是神经传导丧失；，T2D 患者的神经病变与脂质代谢异常有关。

4、脊髓电刺激（SCS）治疗糖尿病痛性神经病变 5 年观察。研究背景：SCS 治疗 PDPN 的远期治疗效果缺乏证据。研究报告了 5 年随访期间，疼痛评分、治疗的成功或失败、并发症等指标，评估了 SCS 对 PDPN 糖尿病患者的治疗效果。结论：SCS 治疗 DPNP 的成功率第 1 年为 86%，随访 5 年后仍达 55%；入选时的病情轻重和 5 年治疗的失败率具有相关性；尽管研究显示 SCS 对 DPNP 的治疗有效，但仍被视为在其他治疗方案无效后的选择。

基础研究：

主要集中在糖尿病神经病变神经纤维受损的机制（轴突、髓鞘）以及背根神经节、脊髓神经元超敏的机制。

研究发现，糖尿病神经病变时，轴突直径减少，轴突运输受损，神经再生能力降低，支持轴突细胞骨架完整性的改变。轴突运输损伤的可能机制：一些变化可能导致轴突运输的中断，包括细胞骨架、分子运动蛋白、线粒体运输的变化，可能还有由小胶质细胞引起的神经炎症。雪旺细胞中的胰岛素信号传递异常会损害髓鞘形成。

S-036

2020 年肾上腺疾病年度临床进展报告

张俊清

北京大学第一医院

张俊清，北京大学第一医院内分泌科主任、主任医师、研究生导师。

1989 年毕业于北京医科大学医学系，2000 年获得北京大学医学博士学位，2003 年 -2005 年在美国哈佛大学 Joslin 糖尿病中心从事博士后研究。长期从事内分泌代谢疾病的临床和科研工作，具有丰富的临床经验，擅长糖尿病及其并发症、代谢综合症、甲状腺疾病和肾上腺疾病的诊断和治疗。主要科研方向为胰岛素信号传导、胰岛素抵抗、糖尿病及其并发症发病机制。

学术兼职：中华医学会内分泌学分会常委，北京医学会内分泌学分会副主任委员，中国医师协会内分泌代谢病学分会常委兼副总干事，中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会常委，中国女医师协会糖尿病专业委员会常委兼秘书，北京医师协会内分泌代谢学分会常务理事，中华预防医学会糖尿病预防与控制专业委员会常委，全国卫生产业企业管理协会—慢病防治分会常委。《中国糖尿病杂志》、《中国医学前沿杂志（电子版）》、《国际糖尿病》等杂志编委。

简述近一年来嗜铬细胞瘤和副交感神经节瘤、肾上腺意外瘤、原发性醛固酮增多症和皮质醇增多症临床研究热点和相关进展。

S-037

2020 年肾上腺疾病年度基础进展报告

刘礼斌

福建医科大学附属协和医院

刘礼斌，医学博士、教授、主任医师、博士生导师
福建医科大学附属协和医院副院长
福建医科大学附属协和医院内分泌代谢科主任
福建省内分泌研究所所长
中华医学会内分泌学分会常务委员
中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员
福建省医学会常务理事
福建省医学会内分泌学分会主任委员
福建省医师协会内分泌代谢科医师分会副主任委员
《中华内分泌代谢杂志》编委

肾上腺生理功能复杂，肾上腺疾病种类多样，病理生理机制仍存在许多问题尚未阐明，本节内容参考 2019-2020 年国内外主要的高影响因子医学杂志关于肾上腺的基础研究，从以下 4 个方面对肾上腺疾病的基础进展进行简述和总结：1. 肾上腺生理：成年后肾上腺皮质更新率的性别差异，肾上腺皮质中小泛素化修饰（SUMOylation）调控的特点及作用，三苯基锡对皮质醇合成的影响；2. 库欣综合征：库欣综合征患者皮肤间充质干细胞特征的变化，库欣综合征驱动基因 PRKACA 突变（L205R）对 PKA-C 信号通路的影响；3. 原发性醛固酮增多症；不同的 KCNJ5 基因突变位点与表达程度对肾上腺腺瘤细胞增殖的影响，球状带 ANO4 的表达对 Ca^{2+} 介导的醛固酮分泌和细胞增殖的影响，循环中细胞外囊泡介导的内皮功能障碍对原醛症患者血管功能障碍的影响；4. 肾上腺皮质癌：米托烷联合电离辐射（IR）治疗肾上腺皮质癌的研究，肾上腺皮质癌细胞对诱导铁死亡的敏感性增加，PDL1 mRNA 的表达与肾上腺皮质癌术后预后的关系。

S-038

肾上腺意外瘤之 VHL 综合征

张力辉

河北医科大学第二医院

张力辉，河北医科大学第二医院内分泌科主任，主任医师，教授，博士研究生导师。现任中华医学会内分泌学分会常务委员，中国老年学和老年医学学会糖尿病分会副主任委员，中国微循环学会糖尿病与微循环分会委员，河北省医学会糖尿病学分会主任委员，河北省预防医学会糖尿病防治专业委员会主任委员，河北省药学会内分泌代谢药学分会主任委员。中华内分泌代谢杂志编委，中华糖尿病杂志通讯编辑，河北医科大学学报编委等。主持并完成多项国家级、省部级课题。

肾上腺意外瘤（AI）是指因肾上腺以外的疾病或查体行影像学检查而发现的肾上腺占位性病变。AI多为单侧，但15%的病例可表现为双侧。双侧AI鉴别诊断包括：转移瘤、双侧皮质腺瘤、嗜铬细胞瘤（PCC）及先天性肾上腺增生等。双侧 PCC 与遗传因素相关性强，可能与 MEN-2A 型和 2B 型，VHL 病和 1 型神经纤维瘤病有关。在家族性 PCC 的患者中，VHL 病约占 1/2，而散发性 PCC 患者中 VHL 病仅占 10-11%。超过 70% 的儿童嗜铬细胞瘤与 VHL 病有关。

Von Hippel-Lindau 病简称 VHL 病，是 VHL 抑癌基因突变引起的常染色体显性遗传病，表现为多发、多器官、良恶性肿瘤

综合征，涉及脑、脊髓、视网膜、肾脏、胰腺、肾上腺和生殖系统等器官，其最常见的致死原因有中枢神经系统血管母细胞瘤破裂出血，肾细胞癌和 PCC 引起的恶性高血压。VHL 病相关 PCC 累及双侧肾上腺概率约 44%。

已报道的 VHL 基因突变有 500 多种，其主要发病机制是 VHL 基因编码的 VHL 蛋白失活导致其下游底物缺氧诱导因子 α(HIF-α)上调进而促进一系列促癌因子的表达。根据是否存在PCC，VHL病分为两型，1 型无PCC，血管母细胞瘤和肾癌高发。2 型存在 PCC，并进一步分为 2A(无肾癌)、2B(有肾癌) 和 2C(仅有嗜铬细胞瘤)3 个亚型。由于该病罕见，易出现误诊误治。基因诊断为金标准。

VHL 病目前尚无治愈的方法，各器官肿瘤的处理方式也不同。对于 VHL 病相关 PCC，腹腔镜肾上腺部分切除术是首选治疗方式，术前需要充分内科准备。在完整切除肿瘤的前提下尽量保留正常肾上腺组织以降低术后皮质功能不全的风险。对于胰腺神经内分泌肿瘤、＞ 3cm 肾细胞癌以及有症状的 CNS 血管母细胞瘤建议手术切除；多个肿瘤均需手术处理时建议优先处理 PCC 以避免高血压危象。对于无症状的视网膜血管母细胞瘤建议光凝治疗以防止失明。而对无症状的 CNS 血管母细胞瘤、肾和胰腺囊肿等良性病变建议随访观察。近年来越来越多的研究尝试肿瘤靶向性治疗 VHL 病，但结果喜忧参半。索拉非尼、沙利度胺、HIF2α、奥曲肽和免疫治疗等药物有一定前景，但需要更多、更大规模研究来评估其疗效和安全性。

S-039

肾上腺性高血压的早期识别

孙子林 , 桑苗苗

东南大学附属中大医院

孙子林，二级教授，主任医师，博士生导师，江苏省医学领军人才。东南大学医学院副院长，东南大学糖尿病研究所所长。

学术兼职：中华医学会内分泌分会委员、中国医师协会内分泌代谢分会委员、中华医学会糖尿病学分会教育管理学组副组长、中国健康促进与教育协会糖尿病教育与管理分会副主任委员、中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会主任委员、江苏省医学会糖尿病分会前任主任委员、江苏省医学会内分泌分会副主任委员等职务。目前担任 BMC medicine、Diabetes and Metabolism Journal、《中华糖尿病杂志》、《中国糖尿病杂志》、《中华健康管理杂志》等杂志编委。

研究方向：糖尿病慢性并发症发病机制和干预策略；糖尿病胰岛功能紊乱和胰岛纤维化的细胞分子机制；糖尿病筛查、教育和管理模式。先后获国家重点研发计划 1 项，国家自然基金 4 项等基金，先后多次被 IDF、EASD、IDF-WPR、APCDE 等国际著名学术会议邀请做学术报告 12 次，主持 4 次。发表SCI收录论文 72 篇，获省部级科技进步奖 5 项，江苏省医学科技奖 2 项，江苏省卫生厅新技术引进奖 3 项。主编、参编专著 9 部。

肾上腺性高血压是指由于各种原因导致肾上腺相关激素分泌增加引起血压升高。最为常见的是原发性醛固酮增多症（原醛症）、库欣综合征（库欣）和嗜铬细胞瘤。肾上腺性高血压与原发性高血压相比，高血压的程度更严重，发生心血管疾病等并发症的风险更高。早期诊断、早期治疗，及时纠正高血压及代谢紊乱对于肾上腺性高血压至关重要。

目前对于肾上腺性高血压的诊断依赖于患者的临床表现以及相关实验室。肾上腺性高血压可伴有某些特征性的临床表现，如：原发性醛固酮增多症可有高血压、低血钾、高血清醛固酮、低肾素；嗜铬细胞瘤的高血压可表现为典型的“头痛、多汗、心悸”三联征等；库欣综合征可伴有满月脸、多血质、向心性肥胖、紫纹、糖尿病倾向等。但肾上腺性高血压病人临床表现差异大，不典型，因此需要我们完善检查，逐一排查常见的高血压病因。如原发性醛固酮增多症 (PA) 的诊断可通过醛固酮 (PAC)/ 肾素活性 (PRA) 比值 (ARR)，盐水负荷实验、卡托普利抑制实验等确诊实验来进行诊断；库欣综合征的诊断依赖于皮质醇昼夜节律、尿皮质醇、午夜皮质醇、大小剂量地塞米松抑制实验；嗜铬细胞瘤可依赖血、尿MNs，血、尿CA，以及尿VMA。

肾上腺性高血压总体具有以下特征：起发病年龄多 < 3O 岁或 >50 岁，血压多为顽固性高血压，伴有激素分泌活性异常，有某些特殊的症状与体征，常规降压治疗效果差等。因此当高血压病人反复调整降压方案后血压仍不能达标时，合并某种临床特征，影像学检查发现肾上腺占位时可进一步内分泌科就诊。下面介绍主要的肾上腺高血压筛查人群。

原醛：(1) 持续性血压 >150 / 100 mmHg、难治性高血压 (联合使用 3 种降压药物 , 其中包括利尿剂 , 血压仍 >140/90 mmHg;

联合使用 4 种及以上降压药物 , 血压 <140/90 mmHg）；（2）高血压合并自发性或利尿剂所致的低钾血症；（3）高血压合并肾上腺意外瘤；（4）早发性高血压家族史或早发 (<40 岁) 脑血管意外家族史的高血压患者；（5）原醛症患者中存在高血压的一级亲属；（6）高血压合并阻塞性呼吸睡眠暂停。

库欣：（1）向心性肥胖、满月脸、水牛背、多血质、锁骨及内脏脂肪垫；（2）皮肤菲薄、易擦伤、伤口不易愈合、宽大紫纹；（3）四肢消瘦、肌肉萎缩、四肢近端无力、骨质疏松或有病理性骨折、泌尿系结石；（4）情绪及认知的改变，如烦躁、哭泣、抑郁等神经精神症状；（5）糖耐量异常或糖尿病、高脂血症、低钾、代谢性碱中毒（6）机体抵抗力下降，易感染；（7）女性月经紊乱、不育、多毛、痤疮，男性有性欲减退、阳痿。以及肾上腺意外瘤、体重与身高不匹配的儿童（体重增加而身高速度减慢）以及与年龄不匹配的症状（年轻患者出现高血压以及骨质疏松）。

嗜铬细胞瘤：（1）肾上腺偶发瘤（无论血压高低）；（2）自发性或者相关诱因下（麻醉诱导、手术、扪及肿物、小便、药物）出现阵发性高血压；（3）持续性高血压基础上出现阵发性高血压、直立性低血压；（4）典型的三联征：头痛、心悸、多汗；（5）难治性高血压，对常规降压药物治疗无效，但对 α 受体拮抗药、钙通道阻滞剂有效；（6）与嗜铬细胞瘤相关的遗传综合征（如：2 型多发性内分泌性腺瘤病、1 型多发性神经纤维瘤）；（7）有 PPGL 家族史的患者。

S-040

非腺瘤型原醛症的肾上腺消融治疗

祝之明

陆军特色医学中心（大坪医院）

祝之明，教授，长江学者，中国高血压联盟副主席。国家自然基金委创新研究群体带头人、陆军军医大学全军高血压与代谢病中心主任，重庆大坪医院高血压内分泌科主任。现任中华医学会糖尿病专委会常委兼肥胖学组组长，中国医师学会内分泌专委会常委、重庆市内分泌专委会主委。主要从事高血压、代谢综合征、糖尿病的发病机制研究及临床诊治。主持国家杰青，973 计划，国家自然科学基金重点和重点国合等项目。在 Cell Metab，Cell Res，Diabetes，Hypertension 等 SCI 杂志发表论著 130 余篇。以第一完成人获国家自然科学二等奖和国家科技进步二等奖。为 Hypertension、Clin Sci、J Clin Hypertens (Assoc. Editor)，BMC Endo Dis(Assoc. Editor)、中华内分泌代谢病、中华糖尿病等杂志编委。

原发性醛固酮增多症 (原醛) 是继发性高血压的主要原因，其患病率可达 10%-15%。原醛不仅是导致顽固性高血压和代谢综合征的主要危险因素，也是心房纤颤、脑卒中、心衰及心肌梗死的主要病因。目前临床上已建立将血肾素与醛固酮的比值作为初筛指标、继之开展一系列确诊实验、肾上腺影像学检查、及肾上腺静脉取血等原醛诊断的标准流程，依据原醛的类型确定治疗方案，对醛固酮腺瘤主要推荐外科手术治疗，而对增生无优势分泌或无明确影像学变化的特醛则主要建议药物治疗，这极大地提高了对原醛诊断与治疗的准确性与有效性。

大量研究表明外科手术治疗醛固酮瘤能明确的远期获益，即显著减少心脑血管事件，但药物疗效结果不一，一些小样本的短期观察显示药物治疗与手术疗效相当，但新近大样本长期随访结果表明，予醛固酮受体拮抗剂并不能减少其远期的心脑血管事件。这可能与以下因素有关，醛固酮受体拮抗剂只能在受体水平部分阻断醛固酮的作用，而不能减少其生成，服药后血醛固酮水平仍较高，醛固酮的受体非依赖的作用，如直接作用于核受体发挥生物学效应。另外，长期或较大剂量应用醛固酮受体拮抗剂导致男士生乳腺发育或女性月经紊乱等副作用使患者依从性差。

既往有研究尝试应用微导管向肾上腺动脉注入无水乙醇或其他栓塞剂化学消融醛固酮瘤，结果显示肾上腺动脉消融能显著降低血压和血醛固酮水平，升高血钾水平，还有报道在 CT 定位下经皮穿刺射频产热消融治疗醛固酮瘤获得较好疗效。虽然这些介入治疗具有微创，并发症少，术后恢复快，效价比高的优势，但大多为个案报道。对不能耐受醛固酮受体拮抗剂副作用或者服药依从性差，且又不愿行手术治疗的原醛症患者目前尚无有效的应对手段。此外，尚有部分原醛患者由于外科手术前并未行 AVS 检查，仅根据影像学改变行肾上腺切除术，术后症状改善不明显或再次复发，临床均无明确的治疗方案。针对上述问题，我们团队依据际原醛症诊治指南，应用 AVS 结合肾上腺动脉消融技术针对药物与外科手术治疗失败的原醛症的患者进行了干预及随访观察，进一步探讨该治疗技术的临床适应证，及其安全和有效性。对其临床应用前景作了初步探讨。

S-041

嗜铬细胞瘤的遗传学研究进展

童安莉

中国医学科学院北京协和医院

童安莉，北京协和医院内分泌科教授、主任医师、博士生导师。主要研究邻域为内分泌性高血压和肾上腺疾病。承担国家自然科学基金、人事部、教育部等多项课题，目前担任中华医学会内分泌学分会肾上腺学组委员、中华医学会糖尿病学分会肥胖与糖尿病学组委员、中国医疗保健国际交流促进会神经内分泌肿瘤分会委员、北京生理科学会心血管病学专业委员会心血管遗传学组副组长。

嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤（PPGL）是高度遗传异质性肿瘤，35% ～ 40% 的 PPGL 患者存在遗传性，涉及的致病基因有二十余个，根据基因突变导致的细胞内信号通路激活情况可将致病基因分为两类，第一类激活假性缺氧通路，通过激活缺氧诱导因子，促进与缺氧有关的生长因子的表达，刺激肿瘤细胞生长，包括 VHL、SDHx、HIF2A 和 FH 基因等；第二类为激酶通路激活，通过激活 MAPK 或 AKT-mTOR 信号传导通路来促进肿瘤生长，包括 NF1、RET、MAX 和 TMEM127 基因等。除上述常见的致病基因外，近几年新发现的一些致病基因仅在 1-2 个或数个家系中报道。

遗传性 PPGL 在临床特点、诊治及随访方面与散发性肿瘤有所不同，并且，不同的基因型导致患者的临床表型也有显著差异。由于遗传性 PPGL 发生比例高，且患者的基因型对临床决策具有指导意义，因此，推荐对所有 PPGL 患者进行基因检测，尤其是对发病年龄小、有多发病灶或有家族史的 PPGL 患者，需高度怀疑有遗传性。对于有典型临床综合征的 PPGL 患者，可进行相应的 RET、VHL 等基因的筛查；对于转移性 PPGL 患者，首先筛查 SDHB 基因；而对无临床综合征表现的患者需要筛查所有已知致病基因。

S-042

肾上腺疾病影像学诊断思路

吕朝晖

中国人民解放军总医院第一医学中心

吕朝晖，主任医师、教授，研究生导师

解放军总医院内分泌科副主任，1998 年毕业于解放军军医进修学院获博士学位，师从于潘长玉教授一直致力于糖尿病和内分泌疾病的临床工作

2004. 11-2006. 6 美国南伊利诺伊大学医学院访问学者

中华医学会内分泌学分会常委

北京医学会内分泌分会副主委

《中华内分泌代谢杂志》编委

肾上腺来源的肿瘤可分为主质细胞肿瘤（皮质和髓质）和间质细胞肿瘤两大类。主质细胞源于胚胎神经嵴和始基性腺组织，所发生肿瘤多数有内分泌功能，可产生胺及肽类激素，临床上常有相应的特征性症状和体征。间质细胞肿瘤发生于肾上腺的脉管、神经、脂肪和结缔组织，如髓性脂肪瘤、囊肿、血管瘤、纤维脂肪瘤、平滑肌瘤、脂肪瘤和淋巴瘤等，多不具有内分泌功能，仅在瘤体增大明显时存在腰部胀痛不适或腹部胀满感等症状。肾上腺占位病变多具有其特定的好发年龄、性别趋向及 CT 与 MRI 影像学特征。醛固酮瘤经典表现有高血压低血钾，绝大部分直径 ≤3cm，形态规则及边界清楚，平扫时接近水样密度，增强时轻度强化，边缘呈环形强化，腺瘤旁余部分和对侧肾上腺组织无明显萎缩；MRI 反相位信号明显降低，增强时可见轻度强化，伴快速廓清。皮质醇腺

瘤大小多为 2 ～ 4cm，密度中等，CT 值多为 20 ～ 50HU，CT 增强轻～中度均匀强化；MRI 反相位信号可明显降低，增强时可见轻度强化伴快速廓清；腺瘤对侧肾上腺多呈萎缩样表现，是其特征之一。嗜铬细胞瘤大小差异很大，多数为 3-5cm，直径 <3cm 时多为实性且密度均匀，≥3cm 时常出现坏死、出血和囊变；CT 平扫类似于正常肾上腺，呈持续强化；MRI：T1WI 与肌肉信号相似，T2WI 大多数明显高信号，呈“灯泡证”。另外，针对部分影像表现不典型时，必需结合临床及实验室检查以提高诊断的准确性。然而，部分无功能腺瘤、转移瘤、间质来源肿瘤的定性诊断仍依赖于组织学检查。

S-043

原醛症诊断的困惑及进展

任　艳

四川大学华西医院

任艳，女，博士，主任医师，硕士研究生导师。现任四川大学华西医院内分泌代谢科副主任。

长期从事内分泌疾病的临床、教学与科研工作。曾赴美国哈佛大学、Joslin 糖尿病中心、UCSF、斯坦福大学医学院、NIH、Baylor 医学中心短期访问。

现任中华医学会内分泌学分会青年委员、中华医学会内分泌学分会肾上腺学组组员、四川省医学会内分泌暨糖尿病专委会常委、四川省医师协会内分泌代谢科医师分会委员兼秘书长、四川糖尿病防治协会副秘书长、常务理事，中华预防医学会糖尿病防控专委会委员。任多家杂志编委及通讯编委、审稿专家。

原发性醛固酮增多症（PA）已逐渐成为内分泌领域关注的热点。PA 患者发生心血管疾病及代谢异常的风险均显著高于原发性高血压患者。由于 PA 的诊断流程较为复杂，诊断标准尚未完全统一，导致临床诊治过程中尚存较多争议和困惑，但近 10 年也有很多临床研究的进展。

从命名该疾病至今的 60 多年里，PA 的诊断已形成目前相对固定的“初筛 - 确诊 - 分型”的模式。ARR 作为首选的筛查指标被广泛应用，但也存在不足，陆续有研究推荐直接采用醛固酮和肾素水平作为筛查标准，或结合尿醛固酮水平，或开发预测筛查模型。CCT 和 SIT 为目前最常用的确诊试验。CCT 较 SIT 更为安全、简洁、便利，临床推广和操作性可能更强；而其他一些新的确诊试验（如坐位 SIT、缬沙坦试验、DCVT）仍在不断的探索中。分型诊断是 PA 诊断的难点，尽管目前 AVS 准确性最高，但因其技术要求高、侵入性操作风险导致临床难以大范围推广。研究正在探索无创性分型诊断方法，以替代 AVS，如：11C- 美托咪酯、18F-PET 显像分子 (CDP2230) 作为放射性示踪剂、分型预测评分、采用 CT 进行肾上腺影像组学检测等。我们通过对华西医院 10 年经内分泌代谢科确诊的 PA 和 EH 患者回顾性数据库的研究，探索了复合筛查指标和两种预测模型（logistic 回归模型和分类决策树模型）对 PA 的筛查价值，结果显示分类决策树模型的诊断效能与立位 ARR 相当。另外，坐位盐水负荷试验的研究显示 SIT 后 PAC 最佳切点值为 11.45 ng/dL，其敏感性为 90.4%，特异性为 95.9%。通过肾上腺影像组学进一步探究了双侧肾上腺肢体宽度比值预测双侧原醛和双侧肾上腺体积比值预测单侧病变的诊断效能，发现肾上腺影像组学有望用于原醛的分型诊断。探索新的更好的诊断方法仍是 PA 研究的重点。

S-044

肾上腺影像正常的非 ACTH 依赖库欣综合征

郑方遒

天津医科大学总医院

郑方遒，内分泌代谢科博士，主任医师，硕士生导师。

1991 年毕业于天津医科大学医学系，1994 年考取天津医科大学临床内分泌硕士研究生，1997 年获硕士学位。2001 年考取天津医科大学临床内分泌博士研究生，2004 年获博士学位。从事内分泌代谢临床和科研教学工作 29 年。2014. 2-8 月在美国哥伦比亚大学内外科学院做访问学者。发表学术论文 20 余篇。《内分泌疾病诊疗思维》第 3 版副主编，参编《华夏内科学》、《代谢性骨病学》等多部专著。主持完成天津市科委课题一项，通过市科委成果鉴定，参与完成天津市科委课题一项。中华医学会内分泌学会肾上腺学组委员，天津市糖尿病协会委员。

Cushing 综合征（CS）分为 ACTH 依赖 CS 和 ACTH 非依赖 CS。ACTH 非依赖 CS 占 CS 的 20%，是由于各种肾上腺病变导致自主分泌皮质醇所致，其中肾上腺腺瘤 60%、肾上腺腺癌 40%，肾上腺大结节增生 < 1%、原发色素结节肾上腺病（PPNAD）< 1%。

CT是诊断ACTH非依赖CS肾上腺病变的最佳无创成像方法，肾上腺腺瘤、癌和大结节性肾上腺增生都可以通过CT检测到，PPNAD 肾上腺影像可显示小于 6mm 的小结节。MRI 可提供与 CT 相似的价值。但在一些特殊肾上腺病变 CT 检查可能出现正常影像的结果，给临床诊断带来困惑。这些肾上腺病变包括原发色素结节性肾上腺疾病 PPNAD 和异位肾上腺腺瘤或腺癌。

PPNAD 是 ACTH 非依赖性 CS 罕见病因，好发于儿童和青年人，以肾上腺多发性色素性皮质结节和结节间皮质萎缩为特点，PPNAD 约 50%有家族发病倾向，呈常染色体显性遗传，当 PPNAD 合并皮肤色素沉着、皮肤黏液瘤、心房黏液瘤、甲状腺腺瘤、卵巢囊肿等称之为 Carney 综合征，为患者唯一的表现时称为孤立性 PPNAD。PPNAD 肾上腺 CT 横断面影像可以是正常或多结节轻微增生，导致结节状或不规则的肾上腺轮廓，肾上腺大小正常或稍有增大，但 10 岁以下患者，结节直径通常 0.5–3.0 mm ，CT or MR 不能探测到结节，肾上腺在 CT 上可能看起来是正常的，因此评估 ACTH 非依赖 CS 时，肾上腺的影像正常外观应考虑该病可能。

另一种肾上腺影像表现正常的肾上腺病变是异位肾上腺腺瘤或腺癌，异位肾上腺也叫副肾上腺和肾上腺异位，或肾上腺残余组织，最常见于腹腔动脉周围，也见于肾、肝、阔韧带、卵巢、精索、睾丸，偶见于胎盘、胆囊、颅内。肾上腺外肾上腺皮质组织通常无功能，很少引起 ACTH 非依赖肿瘤，至 2010 年，只有 9 例异位肾上腺皮质肿瘤产生皮质醇导致 CS 的报告，其中 4 例恶性。最小的 2 岁女童一例，其余年龄 21~65 岁，女性多见。异位肿瘤位于肝脏、卵巢、睾丸组织、肾旁区域。CT 或 MRI 肾上腺正常或肾上腺切除症状复发的 ACTH 非依赖性 CS，应考虑异位肾上腺腺瘤。早期发现提高患者生存率。

S-045

MEN 中的肾上腺疾病

孙　敏

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

孙敏，毕业于南京医科大学获得博士学位，现为南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）内分泌科主任医师、副教授、硕士研究生导师，内分泌代谢病中心副主任。

任中华医学会内分泌学分会青年委员、垂体学组、肾上腺学组组员；江苏省内分泌学分会青年委员会副主任委员、垂体肾上腺病学组副组长。为江苏省“科教强卫”工程青年医学人才和江苏省“六大人才高峰”高层次人才。

以第一 / 通讯作者（含共同）先后发表论文 20 余篇，其中 SCI 收录 14 篇。

先后主持课题 5 项，其中国家自然科学基金（青年基金）1 项，国家重点研发计划课题 1 项

和子课题 1 项。

获中国老年保健医学研究会科学技术奖三等奖 1 项。获得国家发明专利授权 1 项。

2007-2009 年曾于德国慕尼黑大学研修。研究方向为垂体肾上腺疾病和胰岛功能调控。

多发性内分泌腺瘤（multiple endocrine neoplasia,MEN）综合征是一组描述两个或两个以上内分泌腺体发生增生或肿瘤性病变的常染色体显性遗传病。起病隐匿，早期症状不典型，表现复杂多样。根据临床表型及突变基因不同可分为 MENl 型、MEN2 型（MEN2A）、MEN3 型（MEN2B）及 MEN4 型。肾上腺作为机体的重要内分泌器官，近年研究发现其病变在 MEN 中较为普遍。本次会议重点介绍 MEN 中肾上腺病变的临床表现、诊断筛查方法及治疗。

随着筛查手段的改进，近年研究发现至少一半的 MEN1 患者存在肾上腺形态异常，可累及皮质和髓质，大多为良性、无功能性病变，但小部分伴随激素分泌异常甚至恶性变，推荐所有确诊 MEN1 的患者都应该常规筛查肾上腺病变，做到及时监测，长期随访，影像学是首选筛查和随访手段，对于提示恶性特征的应该及时手术切除。基因检测可发现 85% 的患者存在 MEN1 基因突变，MEN1 基因编码的蛋白 Menin 在细胞核中广泛表达，参与转录调节与细胞增殖，目前研究提示突变类型与表型无明确相关性。MEN2 和 MEN3 患者的肾上腺病变突出表现为嗜铬细胞瘤（Pheochromocytoma，PHEO），是二者除甲状腺髓样癌外最常见的临床表现，影响 50% 的患者。根据 2015ATA（美国甲状腺协会）的风险等级选择 PHEO 筛查时机。结合患者典型的临床表现、影像学及实验室检查发现血儿茶酚胺分泌过量可诊断。一旦发现应手术切除。手术应在其他手术前进行，推荐保留肾上腺皮质功能的手术方式，并且需长期随访。几乎所有的患者都可检测到 RET 基因的突变，RET 基因编码一种具有酪氨酸激酶活性的细胞表面受体，与 MEN1 不同的是，其基因型和表型存在显著相关性，特定的突变位点与 PHEO 发生率相关。MEN4 是新近发现的一种类型，其最初在鼠身上发现，称 MENX，其临床表型与人类 MEN1 和 MEN2 均有重叠，虽然 MENX 中可有多种肾上腺肿瘤的表现，但人类 MEN4 中肾上腺受累的数据有限，MEN4 目前无正式的筛查意见，借鉴 MEN1 的筛查方案，在个体化的基础上，需要特别关注肾上腺病变。检测到 CDKN1B 基因突变是其目前可靠的诊断依据。CDKN1B 基因是一种细胞周期依赖性蛋白激酶抑制剂，编码 p27 蛋白，这是调节细胞有 G1 期进入 S 期的重要调节因子。研究发现在翻译水平的调控失衡往往导致 p27 表达下降，细胞周期进程调节失控，引发了 MEN4 的发生。最后罗列了 MEN 患者中肾上腺病变的一些典型影像学表现。

通过对不同类型多发性内分泌腺瘤肾上腺表现的简要介绍，加深临床上对 MEN 中肾上腺病变的认识，强调多学科协作，积极筛查，早期诊断，及时治疗，改善患者预后。

S-046

先天性肾上腺皮质增生症的诊治

管庆波

山东省立医院

管庆波，山东省立医院内分泌科副主任
主任医师、教授、博导 、泰山学者
中华医学会内分泌学分会性腺学组副组长
中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员
中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会常务委员
中国微循环学会糖尿病与微循环学分会委员
山东省医师协会内分泌科医师分会主任委员
山东省医学会内分泌学分会副主任委员
山东中西医结合学会内分泌学专业委员会副主任委员
山东省内分泌代谢病质量控制中心主任
山东省科学养生协会副会长兼糖尿病防治专业委员会主委

长期从事内科学、内分泌代谢病学的临床、教学及科研工作。研究方向为糖尿病及其并发症的基础和临床，放射性 131 碘治疗甲状腺疾病，垂体肾上腺性腺疾病诊治。

先后主持国家自然基金 4 项，中国中医药局基金、中华医学会国际交流基金、山东省重点专项、山东省自然基金、卫生厅

课题、中医药局课题等多项。获卫生部三等奖 1 项，山东科技进步奖、山东医学科技奖、院级科技进步奖等多项。发表论文 200 余篇，SCI 收录 66 篇。主编、副主编专业书籍 4 部，参编 8 部。

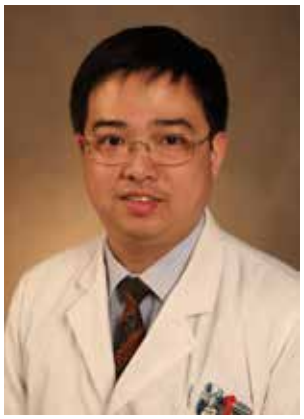
先天性肾上腺皮质增生症（CAH）是一组由于编码类固醇激素合成必需酶的基因突变导致肾上腺皮质类固醇激素合成障碍所引起的疾病，呈常染色体隐性遗传。由于酶缺陷引起皮质醇合成不足，对下丘脑 CRH 和垂体 ACTH 的负反馈作用减弱，CRH、ACTH 分泌过多，导致肾上腺皮质增生及类固醇激素及其前体物质代谢紊乱。该病涉及的酶主要有 3β- 羟类固醇脱氢酶、17α 羟化酶、21 羟化酶、11β 羟化酶等。其临床表现和生化改变取决于缺陷酶的种类和缺陷程度，可表现为糖皮质激素、盐皮质激素和性激素水平的改变，并进而导致相应的临床表现、体征和生化改变，如假两性畸形、性早熟、高血压、电解质紊乱等。目前不同类型的 CAH 可通过临床症状和生化检测来诊断，但临床表现轻重和形式不同，因此本病可分为不同亚型，容易发生误诊或漏诊，而对患者进行基因型分析，可以做到早期诊断和类型鉴别。在遗传咨询和产前诊断中，基因诊断是唯一可靠的方法。CAH 的治疗是终生性的，适量的糖皮质激素或盐皮质激素替代治疗能改善患者的症状、体征和生活质量。疗效取决于病变的严重程度、开始治疗时间的早晚、患者服药的依从性。及时和适当的治疗，可使患者获得正常的生长、发育和生育能力，预后良好。

S-047

青少年库欣综合征的假性睾丸肥大

陈　适

中国医学科学院北京协和医院



陈适，医学博士，副主任医师，硕士生导师。2002 年获北京大学医学学士，2007 年获北京协和医学院内科学博士。曾获第八届北京高校青年教师教学基本功比赛二等奖和最受学生欢迎奖，第四届全国医学（医药）院校教师基本功比赛一等奖，第二届全国微课教学比赛一等奖。多次在中国医师协会，北京医师协会组织的住院医师师资培训会议中担任内科临床教学查房示教。主编、主译北京协和医学院精品教材在内专业书籍 5 本。以第一作者和通讯作者在 JCEM，EJE，Clinical Endorcrinology，Endorcrine，Endocrine Practice 等国际、国内杂志发表多篇中英文论文（其中 SCI 收录 30 篇），参加起草中国库欣病诊治专家共识，获得国家实用新型专利 2 项、外观设计专利 1 项和新软件证书一项。

报道一例青少年库欣综合征，围绕两个问题讨论。1、青少年库欣综合征的定位诊断。2、青少年库欣综合征中一个新体征：假性睾丸肥大。青少年库欣综合征是库欣综合征的少见情况，多见于青春期前后，病因常为库欣病。但其 BIPSS 和成人相比有传统切点敏感性差的特点，结合本例患者特点，提出 BIPSS 对库欣病诊断的新切点。此外，青少年库欣综合征的临床表现常为身材矮小，发育停滞。但本例患者睾丸双侧 25ml，骨龄仅 10 岁。讨论起睾丸增大的原因。

S-048

消失的“肿瘤”

程　愈

中国人民解放军总医院第一医学中心

程愈，医学博士，主治医师。主持国家自然科学基金 1 项，主要研究方向为间充质干细胞治疗 2 型糖尿病及相关并发症。以第一作者在国内外杂志发表多篇论著。擅长内分泌科常见疾病的诊治。

目的　1 例特殊库欣综合征的诊断与治疗讨论

方法　对该病例的病史资料、实验室检查、影像学检查、病理学资料进行回顾。

结果　该病例为青年女性，病程短，以多毛、痤疮、严重低钾性碱中毒为主要表现，向心性肥胖、紫纹、瘀斑等表现不明显。结合小剂量地塞米松试验，明确诊断库欣综合征。根据 ACTH 水平，分型为 ACTH 依赖库欣综合征。垂体核磁未见明显异常，大剂量地塞米松抑制试验血、尿皮质醇均未抑制到对照 50% 以下，DDAVP 试验 ACTH 峰值升高 7.1 倍，岩下窦取血未提示垂体－外周 ACTH 浓度梯度，综上考虑异位 ACTH 综合征可能性大。但 PET/CT，Ga68-DOTATATE，以及胸腹盆腔 CT 均未显示病灶。为缓解高皮质醇血症，予以双侧肾上腺切除。切除后 ACTH 水平明显下降，行双侧肾上腺 ACTH 染色，提示髓质染色灶状阳性。双侧肾上腺切除后予以氢化可的松替代治疗，食欲、体力可，血糖、血压、电解质均未见明显异常。

结论　该病例考虑库欣综合征 肾上腺异位分泌 ACTH 可能性大。双侧肾上腺切除及时缓解高皮质醇血症及相关并发症，预后良好。

S-049

一例多饮多尿的高血压伴低钾血症患者

陈　涛

四川大学华西医院

陈涛，医学博士，副教授，四川大学华西临床医学院硕士研究生导师；曾在匹兹堡大学、谢菲尔德大学学习。负责并参与国家自然科学基金、四川省科技厅等课题多项，发表论文 30 余篇。长期从事内分泌代谢病临床及科研工作。熟悉糖尿病、内分泌高血压 / 肾上腺疾病、甲状腺疾病、肥胖及高脂血症、高尿酸 / 痛风等疾病的诊治。现为中华医学会内分泌分会免疫学组委员，四川省心理学会医学心理学委员，四川大学华西医院肾上腺疾病诊治中心秘书。

原发性醛固酮增多症（Primary Aldosteronism, PA）是以醛固酮自主分泌、肾素被抑制为特征的一组疾病，是最常见的继发性高血压原因之一。2016 年美国内分泌学会的临床实践指南及中华医学会内分泌分会肾上腺学组的专家共识均推荐采用 ARR 作为 PA 的首选筛查指标，不同中心 ARR 切点略有不同，最常推荐切点为 30（ng/dl:ng/ml.h）。近期我们观察到一例 27 岁女性患者，患高血压、自发性低钾血症（最低 2.88mmol/L）伴右侧肾上腺结节。既往有烦渴、多饮（可达 17L）、多饮（可达 17L）等症状 20 余年。多次行 PA 筛查，ARR 结果均为阴性（立位：5.36-6.27-7.18 ng/dl:ng/ml.h），立位醛固酮水平升高（25.79-27.15-31.06ng/dL）。实验室及影像学检查未发现肾脏及肾血管病变，无嗜铬细胞瘤 / 副节瘤、甲状腺疾病、肾素瘤等其他导致高肾素性高血压的病因。禁水加压素试验提示原发性烦渴。行外周血二代测序检查，未发现家族性原醛症以及 Gitelman 综合征、Bartter 综合征和其他已报到低钾血症的致病基因。综合患者上述综合情况，临床考虑 PA，经仔细读片，发现患者右侧肾上腺有一腺瘤，直径约 9mm，左侧肾上腺形态基本正常。与患者充分沟通后，行右侧肾上腺切除术，术

后停止补钾，血钾升至 3.72mmol/L，血压较前下降，服用拜新同 30mg 一次 / 日，后因备孕，改用甲基多巴 0.25 两次 / 日，血压控制在 110-130/70-90mmHg 范围内。患者术后病理考虑皮质腺瘤，病理组织二代测序检查发现 KCNJ5 基因上 c.451(exon2)G >A，后者会导致对应氨基酸序列上 151 位甘氨酸被精氨酸替代 (p.G151R)。本案例提示，多饮多尿导致血容量变化是引起 PA 患者 ARR 假阴性的因素之一。本文系统回顾了其他导致 PA 患者 ARR 假阴性的文献，并归纳总结了此类患者的临床特征、生化及影像学特点，以期为后续临床工作提供指导。

S-050

骨代谢临床进展报告

章振林

上海市第六人民医院

章振林，上海交通大学附属第六人民医院骨质疏松和骨病科主任，上海市骨疾病临床研究中心主任，主任医师 (2 级技术岗位)、教授、博士研究生导师。兼任中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会主任委员，上海市医学会骨质疏松专科分会前任主任委员。以第一负责人获得国家自然科学基金 8 项，以第一作者或通信作者发表 SCI 论文 90 多篇，主要论文发表在 Am J Hum Genetics、JBMR、JCEM、BONE 和 Osteoporosis Int 等权威杂志。2008 年获得上海市优秀学科带头人、2011 年获得上海市卫生系统优秀学科带头人、2012 年获得上海市领军人才。以第一完成人因“骨质疏松和单基因骨病的遗传机制和临床应用”于 2012 年获得上海市科技进步一等奖。

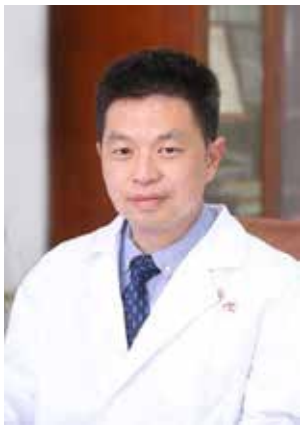
本讲座主要针对本年度骨质疏松症和其他代谢性骨病的临床方面的研究进展，对于骨质疏松症及其骨折，介绍了国内外流行病学最新报道，以及诊断评估和治疗药物方面的进展；此外对代谢性骨病和遗传性骨代谢病的最新研究进展予以介绍。本讲座特别介绍我们国内专家的临床研究成果。

S-051

骨代谢基础研究进展报告

罗湘杭

中南大学湘雅医院



罗湘杭，教授，主任医师，研究员，博士生导师，国家杰出青年科学基金获得者，万人计划科技创新领军人才，百千万人才工程国家级人选。

中南大学湘雅医院内分泌研究中心主任，湘雅医院内分泌科副主任。

中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会委员、中华医学会内分泌分会青年委员，中华医学会内分泌分会骨代谢学组委员，国际华人骨研学会委员，中华骨质疏松与骨矿盐疾病杂志编委。

获中国青年科技奖、中青年创新领军人才、新世纪优秀人才支持计划、霍英东基金会高校青年教师奖（研究类）、国家科技进步二等奖、湖南省自然科学一等奖等。

从事代谢性骨病发病机制与防治研究。

发表通讯作者 SCI 收录论文 30 余篇，其中 Nat Med（IF=32.621）1 篇、J Clin Invest（IF=13.21）3 篇、ACS NANO（IF= 13.709）1 篇、Nat Commun（IF 值 = 12.353）1 篇、J Exp Med（IF 值 = 10.79）1 篇、J Bone Miner Res（IF= 6.314）5 篇等。

代谢性骨病是指各种原因所致的以骨代谢紊乱为主要特征的疾病群，主要表现为骨构塑 / 骨重建紊乱所致的骨生长发育、结构形态和生化指标的异常，严重时可出现骨畸形或骨折。许多代谢性骨病的病因未明，临床表现多样，认识这些疾病对代谢性骨病的临床诊治有重要意义。

我们的研究从内分泌罕见病出发，在高骨量综合征人群中鉴定出高骨量综合征致病基因 Reg1cp，并发现其作用靶点 KLF3，通过筛选得出 KLF3 的拮抗剂 Ophiopogonin D 可促进骨形成，为骨质疏松症治疗提供新途径。

骨质疏松属于代谢性骨病中的常见病，主要表现为骨衰老。下丘脑作为内分泌中枢在骨衰老过程发挥了重要作用，我们发现在下丘脑神经干细胞中高表达、随年龄增长减少的基因—Hnscr；Hnscr 通过稳定 YB-1 结构，抑制衰老基因表达；Hnscr 耗竭可引起下丘脑神经干细胞衰老，诱发骨衰老表型。鉴定出茶叶提取物 theaflavin 3-gallate，可模拟 Hnscr 功能，通过维持下丘脑干细胞活力延缓小鼠骨衰老进程。

总之，在代谢性骨病的临床诊疗过程中，机制的发现对于临床诊疗起着关键推动作用，临床与机制互为基石，促进代谢性骨病的稳步发展。

S-052

骨质疏松症的诊断

巴建明

中国人民解放军总医院第一医学中心

巴建明，医学博士，主任医师。解放军总医院第一医学中心内分泌科副主任。兼任中华医学会内分泌学分会骨代谢学组副组长，中华医学会老年医学分会骨代谢学组委员，中国老年保健医学研究会骨质疏松分会常委，中国老年医学学会内分泌代谢分会委员等。《中华内分泌代谢杂志》、《生殖医学杂志》、《药品评价》编委。

骨质疏松症（OP）的诊断基于全面的病史、查体、骨密度（BMD）测定、影像学检查及必要的生化测定。OP 的诊断主要基于双能 X 线吸收法 (DXA) BMD 测量结果和 / 或脆性骨折，DXA BMD 测量有助于对患者进行 OP 的早期诊断、骨折风险预测以及药物疗效评估。对于绝经后女性及 50 岁以上男性，参照WHO 推荐的标准，基于 DXA 测量结果 : BMD 值低于同性别、同种族健康成人的骨峰值 1 个标准差（SD）及以内（即 T- 值 ≥ -1.0）为正常；-2.5 < T- 值 <-1.0 为骨量低下；T- 值 < -2.5 为骨质疏松。BMD 降低程度符合 OP 诊断标准、同时伴有一处或多处脆性骨折为严重骨质疏松。基于脆性骨折的诊断：如髋部或椎体发生脆性骨折，不依赖于 BMD 测定，临床上即可诊断 OP。

BMD 测量方法还包括定量 CT（QCT）和定量超声（QUS），QCT 可较早地反映 OP 早期松质骨的丢失状况，QCT 腰椎测量结果可预测绝经后妇女椎体骨折风险，也可用于骨质疏松药物疗效观察和 OP 骨折的风险评估。QUS 目前主要用于 OP 风险人群的筛查，这些方法目前还不能用于骨质疏松症的诊断。胸腰椎X 线侧位影像主要为判定患者有无椎体骨折，对有椎体压缩 / 破坏的患者必要时需要脊柱 MRI 检查，以进一步明确其性质。

BMD 测量是诊断 OP 的必要但非充分条件。在诊断原发性 OP 之前，鉴别诊断非常重要，错误的诊断可能导致不适当的治疗，甚至延误原发病的治疗（如肿瘤）。要排除其他众多影响骨代谢的疾病或某些药物的影响（如糖皮质激素），可酌情检查血、尿常规，血钙、磷和碱性磷酸酶水平，血、尿免疫电泳，CRP，性腺激素，25(OH)D，PTH 及尿游离皮质醇等。如上述指标异常，可能不是原发性 OP。例如，BMD 降低伴血钙升高可能是原发性甲旁亢（PTH 高），或恶性肿瘤（PTH 低），BMD 降低伴血磷降低可能是低磷骨软化症（通常伴有碱性磷酸酶升高）。

对所有原发性 OP 患者，骨折风险评估非常重要，包括跌倒危险因素的评估及采用 FRAX 评分等方法评估骨折风险，是抗骨质疏松药物选择、治疗疗程及是否采取双膦酸盐药物假期措施等的重要参考因素。我国指南建议 FRAX 预测的髋部骨折概率 ≥3% 或任何主要骨质疏松性骨折概率 ≥20% 时，为骨质疏松性骨折高危患者，建议给予治疗。

S-053

骨质疏松性骨折的风险预测与分层

盛志峰

中南大学湘雅二医院

盛志峰，医学博士 / 博士后，
代谢内分泌科主任医师
中南大学湘雅二医院健康管理中心主任
代谢性骨病湖南省重点实验室副主任
中华医学会内分泌学分会委员
中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员
中国医师协会内分泌代谢科医师分会副总干事长
中华医学会内分泌学分会骨代谢学组副组长
中华医学会骨质疏松与骨矿盐疾病分会青年委员会副主任委员
湖南省医学会内分泌专业委员会委员
获得 2011 年 IOF 亚太地区会议青年研究者奖
入选“湖南省 225 高层次人才计划”
入选“中南大学 531 人才计划”
担任 2 本国内核心期刊编委，10 余种 SCI 期刊通讯评审
主持国家自然科学基金 3 项，其余省部级课题 10 余项

骨质疏松症最严重的后果是骨折，其诊治的目的是为了降低骨折风险、减少骨折发生。因此，如何锁定骨折高风险人群是骨质疏松症诊断与治疗的核心。骨折风险的预测以及分层管理，对于制定不同强度和级别的治疗方案，建立合理的随访策略具有重要意义。本报告将从骨折风险因素的分析、骨折风险预测软件的应用以及新近国外部分指南更新中探讨如何建立有效、合理的骨折风险管理体系。

S-054

基于骨折风险的分层干预措施

朱　梅

天津医科大学总医院

朱梅，主任医师，博士研究生导师。现任天津医科大学总医院内分泌代谢科副主任。

2005 年 5 月至 2008 年 11 月在美国 University of Rochester Medical Center, Department of Orthopedics, Center for Musculoskeletal Research 做博士后研究工作。

2014 年 9 月至 2014 年 11 月在英国 Vascular & Inflammatory Diseases Research Unit, Division of Cardiovascular&Diabetes Medicine, Ninewells Hospital& Medical School, University of Dundee 做访问学者。

现任中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会常委、天津市医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会副主任委员、美国内分泌学会会员。曾任中华医学会内分泌学分会常委、骨代谢学组组长，天津市医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会主任委员。

担任《中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志》编委，JBMR 中文版编委。目前已发表学术论文一百余篇，参编学术专著五部。

国际骨质疏松基金会 (IOF) 和欧洲临床与经济评价骨质疏松和骨关节炎学会 (ESCEO) 公布了更新的绝经后骨质疏松诊治指南，强调需要结合细化的临床风险因素进一步评判患者的骨折风险，并分层予以适当的干预和治疗。

人们对骨质疏松性骨折后短期内再次发生骨折的风险非常高已经达成了共识，这种极高骨折风险及因骨折造成的相关功能丧失都表明骨折后应及早启动相关治疗，从而尽快降低随后再次骨折的风险及其并发症。这就为骨折后及早使用能快速降低骨折风险的药物提供了理论依据。最近的研究表明与抗骨吸收药物相比，促骨形成药物能够更快且更有效地降低骨折风险，提示针对骨折风险极高的患者可能应改变治疗策略。因此对绝经后妇女需要先全面地评估骨质疏松性骨折的风险，据此采用更有针对性的治疗方案并预防骨折的发生。

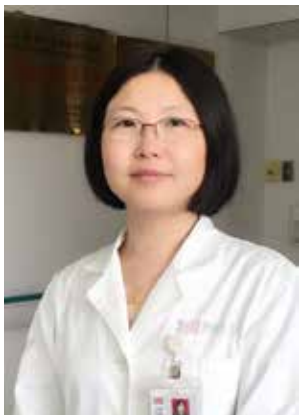
IOF 和 ESCEO 推荐采用十年骨折的可能性来定义骨折的绝对风险，除了要考虑目前的临床风险因素外，还应综合考虑患者的年龄和预期寿命。此外还应考虑到糖皮质激素的不同剂量，腰椎 BMD 并发数据，腰椎的骨小梁评分，跌倒史，2 型糖尿病，慢性肾脏疾病以及近期骨折史的影响。为了更准确地评估骨折风险，对传统的 FRAX 评估髋部和主要部位骨折的概率进行了算法调整，将原有的骨折低风险和高风险，细化为低风险，高风险和极高风险。通过精确地描述骨折风险可以协助决策干预措施。对于骨折高风险的患者建议起始抗骨吸收药物治疗，而骨折极高风险的患者则更适合促骨形成药物起始，随后序贯抗骨吸收药物的治疗方案。对所有的患者均应考虑基础治疗，但可根据骨折风险的不同类别进行调整。

S-055

男性骨质疏松症的治疗

裴　育

中国人民解放军总医院第一医学中心



裴育，解放军总医院内分泌科副主任医师，医学博士，毕业于中国医学科学院北京协和医院内分泌代谢病专业，研究方向为骨质疏松症的发病机制及综合防治。糖尿病及其并发症的综合管理。

现任中国毒理学会临床毒理专业委员会常委、中华医学会糖尿病学分会血糖监测学组委员、中华医学会内分泌学会骨代谢学组委员、北京医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会委员，《中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志》、《中国计划生育学杂志》、《药物不良反应杂志》编委。

承担全军十一五课题、国家自然科学基金青年学者项目、首都医学科研基金课题等，主编科普教材 2 部，参与译书 1 部，参编《老年医学与保健》等多部教材。第一作者及通讯作者发表论文 30 余篇，SCI 引文 8 篇。获 2006 及 2008 年度军队医疗成果三等奖。

随着社会老龄化，男性骨质疏松症（male osteoporosis ）及其所致骨折率显著增加，且男性骨质疏松性骨折致死率高于女性，但未被充分重视。钙和维生素 D 仍是治疗男性骨质疏松症的基础，双膦酸盐、甲状旁腺激素制剂、雄激素、核因子 κB 受体活化因子配基（R ANKL）人特异性单克隆抗体已被批准用于治疗男性骨质疏松。分述如下：

1、双膦酸盐：是治疗男性骨质疏松症的一线药物，含氮双膦酸盐通过抑制破骨细胞甲羟戊酸通路减少破骨细胞活性，抑制骨吸收、增加骨密度。目前我国食品药品监督管理局批准治疗男性骨质疏松的双膦酸盐包括阿仑膦酸钠和唑来膦酸。

2、甲状旁腺素制剂：间歇小剂量重组人甲状旁腺素氨基端 1-34 片段（rhPTH1-34）或全段，具有促进骨形成、增加 BMD 的作用。rhPTH1-34 已被美国食品药品监督管理局批准用于有骨质疏松性骨折史、骨密度 T 评分 ≤ — 2.5 和 / 或骨吸收抑制剂疗效不佳的男性骨质疏松患者。

3、R ANKL 单克隆抗体：地诺单抗（迪诺塞麦，senosumab）是核因子 κB 受体活化因子配基（R ANKL）人特异性单克隆抗体，可强效抑制破骨细胞生成及活性，增加骨密度。主要副作用有致过敏、低血钙、严重感染、皮肤反应、下颌骨坏死、非典型骨折等。

4、雄激素：雄激素替代治疗是性腺功能减退男性患者有效的一线治疗方法，研究表明可有效增加骨密度，目前临床应用的雄激素有口服、肌肉注射及经皮贴剂等种类。但睾酮治疗存在心血管并发症、呼吸睡眠综合症、红细胞增多症、残余尿量增多、加速前列腺癌发展等风险，因此，临床应用该疗法前应充分评估利弊。

此外，近年研发的新型骨质疏松治疗药物，如 Wnt 通路激动剂、组织蛋白酶 K 抑制剂、雄激素受体调节剂等，也有望用于改善男性骨质疏松患者的骨强度及生活质量。

S-056

成骨不全的诊疗

李 梅

中国医学科学院北京协和医院

李梅，医学博士，北京协和医院内分泌科主任医师、教授、博士导师。现任北京协和医院内分泌科副主任，兼任中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会候任主任委员、北京医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会常务委员、中国研究型医院学会罕见病分会理事、中华医学会内分泌病学分会罕见病学组委员。任《中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志》《基础医学与临床杂志》《中国全科医学》杂志编委。作为负责人，主持国自然项目四项，北京自然科学基金课题一项。任《中国第一批罕见病目录释义》《罕见病诊疗指南（2019 版）》专著编委。以第一或通讯作者发表论著 100 余篇，其中SCI论著 40 余篇。2019 年获得华夏科技进步一等奖、教育部科技进步二等奖。

成骨不全症（Osteogenesis imperfecta, OI），是以骨量减低、骨脆性增加为主要特点，导致反复骨折和进行性骨骼畸形的单基因遗传性骨病，是研究骨质疏松症及骨质疏松性骨折遗传风险因素的天然疾病模型，其发病率约为 1: 15000-1: 20000 新生儿。OI 是引起我国儿童及青少年罹患骨质疏松和骨折的最常见原因。约 85% 的 OI 患者呈常染色体显性遗传，15% 呈常染色体隐性或 X 染色体伴性遗传。

一、OI 的发病机制：

骨骼是由重要的有机质和矿物质构成，骨有机质中 90% 以上是 I 型胶原蛋白（Collagen I），I 型胶原是构成骨骼矿物质沉积的重要微骨架，其数量和结构的完整性对于维持骨密度和骨质量至关重要。随着分子生物学进展，研究发现多种致病基因突变导致 I 型胶原数量减少或结构异常，引起骨密度下降、骨脆性增加、反复骨折是 OI 的主要发病机制。目前研究显示 OI 至少与 20 余种致病基因突变相关，以编码 I 型胶原的 COL1A1 和 COL1A2 基因突变为最主要原因，此外，多种与 I 型胶原合成、剪切、转运、组装等相关基因突变，也可致 OI。

二、OI 的临床表现：

OI 常常从小发病，多数患者有骨折或蓝巩膜家族史。主要临床表现为轻微外力下反复骨折，进行性骨骼畸形，严重者可出现身材矮小，骨骼畸形、四肢肌肉萎缩、活动受限，甚至残疾。患者还可有蓝巩膜、韧带松弛、牙本质发育不全、听力下降、心脏瓣膜病变等骨外表现。OI 临床分为 I-V 型，近年来 OI 逐渐加入分子分型，使得疾病分型更为精准。

三、OI 的临床及分子诊断：

对于幼年或青少年期反复骨折的患者，以及有阳性骨折家族史的患者，应考虑 OI 的可能性，应检查患者是否有蓝巩膜、牙本质发育不全、耳聋等体征。完善血清钙、磷、甲状旁腺素及 25OHD 水平的检查，并检查血清骨转换生化指标，测量骨密度，完成骨骼 X 线平片检查。OI 患者骨转换生化指标常常正常，部分患者可有骨吸收指标轻度升高。骨密度通常明显降低，X 线片呈现弥漫性骨质稀疏，不同程度骨骼畸形，皮质菲薄、长骨纤细等异常改变。X 线检查能够帮助判断 OI 病情的严重度，也有助于疾病鉴别诊断。有条件情况下，采用 Sanger 测序或二代靶向测序等技术行致病基因突变检测，对于明确疾病诊断及鉴别诊断、揭示发病机制、判断疾病预后及遗传咨询，具有积极意义。

四、OI 的治疗：

OI 目前的有效治疗措施仍较为匮乏。国内外普遍采用双膦酸盐（Bisphosphonates，BPs）类药物来增加骨密度、降低骨折风险。BPs 类药物能抑制 OI 患者的骨吸收水平、增加骨密度，降低骨折风险。对于成年 OI 患者，有少数研究显示骨形成促进剂 PTH1-34 有一定疗效。有小样本研究报道，地舒单抗、硬骨抑素及 TGF-β 的多种单克隆抗体可能对 OI 有效。对于骨骼畸形严重的患者，需多学科合作，行骨科手术治疗，以改善活动能力。

可见，OI 是危害严重的遗传性骨病，疾病的分子诊断与药物治疗取得长足进展。目前 BPs 是治疗 OI 的有效药物，未来，促骨形成药物PTH1-34、新型治疗药物地舒单抗和硬骨抑素单抗，以及分子治疗和干细胞治疗等对OI的疗效，值得深入研究。

S-057

成人 TIO 的诊疗

卢春燕

四川大学华西医院

卢春燕，华西医院内分泌代谢科副主任医师，医学博士，长期从事内分泌代谢性疾病特别是骨质疏松症和代谢性骨病的临床诊治及科研、教学工作。

现任：

- 成都医学会骨质疏松专科分会候任主任委员
- 四川省医学会骨质疏松专委会副主任委员
- 中华医学会内分泌分会性腺学组委员
- 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会质控学组委员，社区学组委员
- 中国老年保健医学研究会老年骨质疏松分会常委
- 中国研究型医院学会继发性甲状旁腺功能亢进学组委员

在国内外医学杂志发表论文 20 余篇，负责临床研究课题 8 项，参与课题 12 项

做为第二完成人获成都市科技进步三等奖，四川省科技进步三等奖，四川省医学科技一等奖

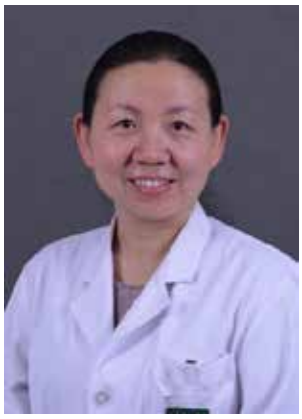
低血磷性骨软化症是由于低磷血症和（或）维生素 D 作用不足导致的以骨骼矿化不良、骨软化和佝偻病为主要特征的一组疾病。该组疾病中具有相似临床特征的有以下三种类型：X 连锁显性遗传低磷软骨病（X-linked hypophosphatemic rickets,X-LH）、常染色体显性遗传低磷软骨病（autosomal dominant hypophosphatemic rickets,ADHR）、肿瘤相关性低血磷骨软化病（tumor-induced hypophosphorus osteomalacia,TIO）[ADDIN EN.CITE ADDIN EN.CITE.DATA 1]。TIO 又称肿瘤源性低磷软骨病，以低磷血症、尿磷排泄增多、低 1,25-$(OH)_2D_3$ 水平、骨骼矿化障碍为特点。虽已有多例报道，但仍有临床医生对其认识不足，且由于这类患者检测骨密度往往提示骨量低下，容易被误诊为骨质疏松症，治疗用药也易失误。我院近半年来开展的新技术，Ga68-DOTATATE- 奥曲肽显像检查，为成人 TIO 的诊断提供了新的诊断思路和方法，成功为十余例临床诊断为成人 TIO 的低血磷骨软化症患者找到原发性肿瘤病灶并成功切除病灶，术后病理结果提示为磷酸盐尿性间叶组织来源的肿瘤。术后 72 小时患者均有尿磷明显下降，血磷恢复正常。术后已满三个月的患者，活动能力均显著改善。

S-058

TIO 手术预后分析

姜　艳

中国医学科学院北京协和医院



姜艳，医学博士，中国医学科学院北京协和医院内分泌科副主任医师，硕士研究生导师。2011 年赴美国哈佛大学哈佛口腔学院发育生物系做访问学者。中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会青年委员会副主任委员、社区与基层工作学组委员，北京医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会委员兼秘书，中国老年医学学会骨与关节分会骨质疏松学术工作委员会副主任委员，中国研究型医院学会甲状旁腺及骨代谢疾病专业委员会青委会副主任委员，《中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志》编委。主要致力于骨质疏松症和骨代谢疾病的临床和基础研究。

肿瘤性骨软化症（Tumor induced osteomalacia, TIO）是一种由肿瘤引起肾脏排磷增加，造成获得性低血磷性骨软化症，临床表现为乏力、骨痛，严重者出现骨骼畸形、骨折和活动障碍，显著影响生活质量。切除致病肿瘤后，血磷恢复正常，病情获得明显缓解。TIO 肿瘤多是来源

于间叶组织的良性肿瘤，位置隐匿，生长缓慢，不易被发现。1999 年以后，随着生长抑素受体显像（SSRS）技术的临床应用，成功发现致低血磷骨软化症的肿瘤，越来越多的 TIO 获得诊断。

在明确 TIO 肿瘤定位后，手术切除是首选治疗手段。TIO 肿瘤全身均有分布，下肢最为常见（42-56%），其次为头颈部（21-31%）、髋部 / 骨盆（3-12%）、胸腹部（5-11%）和上肢（5-10%）；从组织来源划分，骨组织来源的占 33-40%，而软组织来源占 55-67%；从良恶性来看，绝大多数为良性，恶性仅占 4-8%。因此，TIO 手术的术式、难度和成功率因肿瘤的部位、组织来源和良恶性不同有较大差异。这需要术前多学科医生充分讨论，MDT 团队协同合作，由经验丰富的专业医生进行手术，从而提高手术成功率。

TIO 肿瘤大量产生成纤维细胞生长因子 23（Fibroblast growth factor 23，FGF23），FGF23 抑制肾小管钠 / 磷协同转运蛋白 IIa 及 IIc（NPT2a，NPT2c）的表达，使尿磷排出增加，导致低磷血症；FGF23 抑制 1α 羟化酶、增加 24 羟化酶的活性，使循环中的 $1,25(OH)_2D$ 减少，进一步加重低磷血症，是 TIO 主要的致病因素。北京协和医院内分泌科对 TIO 患者进行的回顾性分析显示，术前升高的血 FGF23 水平是术后 TIO 不缓解和复发的独立预测因子。

S-059

高尿酸血症年度进展报告

李长贵

青岛大学附属医院

李长贵，男，医学博士，主任医师，博士研究生导师，博士后指导导师，国家重点研发计划首席科学家，973 计划前期研究专项首席科学家，亚太地区痛风联盟主席，中华医学会内分泌学会高尿酸学组执行组长，中国老年学和老年医学学会老年病学分会高尿酸与痛风专家委员会主任委员，海峡两岸医药卫生交流协会风湿免疫病学专业委员会高级顾问兼痛风学组副组长，中华医学会山东省糖尿病学会副主任委员。山东省泰山学者，山东省痛风病临床医学中心主任，山东省代谢性疾病重点实验室主任，青岛大学代谢病研究院院长，青岛大学附属医院代谢病科主任，《中华内分泌代谢杂志》编委，《中华内科杂志》和《中华糖尿病杂志》特约审稿人。1994 年毕业于武汉同济医科大学，获内分泌专业硕士学位和学历，1997 年毕业于上海第二医科大学，获内分泌专业博士学位和学历。1999 年晋升内分泌专业副主任医师。2003 年破格晋升为内分泌专业主任医师。2004 年作为借聘专家在国家自然科学基金委员会工作半年。2007 年，作为访问学者，在美国佐治亚州大学医学院学习 1 年。近年来主要从事原发性高尿酸血症和痛风的基础及临床研究。作为课题负责人，在痛风病研究方向先后承担了科技部重点研发计划 1 项（首席），科技部 973 计划前期研究专项 1 项（首席），国家自然科学基金重点国际合作项目 1 项（负责人），国家自然科学基金面上项目 5 项（负责人），山东省重点研发计划重大科技创新工程 1 项。获教育部科技进步二等奖 1 项（首位），中华医学科技奖三等奖 1 项（首位），山东省科技创新成果一等奖 1 项（首位），山东省科技进步二等奖 2 项（首位），山东省自然科学三等奖 1 项（首位），青岛市自然科学一等奖 1 项（首位）。近 5 年来第一或通信作者 SCI 收录杂志论著 40 余篇，其中 1 篇发表于 Nature Communications 杂志，累计影响因子近 180 分。

本年度高尿酸与痛风进展报告将从以下四个方面进行汇报。

一、关注的焦点—碱化尿液的必要性

碱化尿液是预防和溶解尿酸性肾结石的主要方法。过去一年，我国和美国 ACR 发布的痛风相关的指南均涉及到碱化尿液问题，《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南（2019）》对于碱化尿液相关问题给予明确推荐，包括晨尿 pH 值的控制目标，晨尿 pH 值监测的方法、工具及碱化尿液药物的选择依据等，并对推荐意见进行了详尽说明，可行性更好。而 2020 年 ACR 指南认为，对于考虑使用或正在使用促尿酸排泄药物治疗的患者，有条件反对尿尿酸检查；对于考虑正在接受促尿酸排泄治疗的患者，有条件反对碱化尿液治疗。

二、临床的难点—亚临床痛风概念的提出

无症状高尿酸血症和痛风是连续的病理过程，约 18%-80% 无症状高尿酸血症患者在关节腔内发现尿酸盐结晶沉积，大于

12% 的患者虽未出现关节症状，但已出现骨侵蚀。对于这一现象，全球著名痛风、高尿酸血症和晶体性疾病学术组织 G-CAN 专家认为，该类患者应诊断为间歇期痛风。而《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南（2019）》专家小组提出，对于无症状高尿酸血症患者，如影像学检查发现尿酸钠晶体沉积和（或）痛风性骨侵蚀，可诊断为亚临床痛风，并启动相应治疗。在此之前，国内外指南中并未提出“亚临床痛风”的概念。

三、基础研究创新点—高尿酸血症动物模型

针对目前存在的高尿酸血症 / 痛风动物模型，本团队应 Nat Rev Rheumatol 邀约撰写述评，介绍了我们构建的尿酸氧化酶基因敲除小鼠模型。该模型自发高尿酸血症，血尿酸水平稳定于 400~600 μmol/L 之间并可长期存活。利用该模型团队解析了尿酸性肾病、糖代谢、动脉硬化等与高尿酸血症相关的表型及机制。

四、未来研究方向

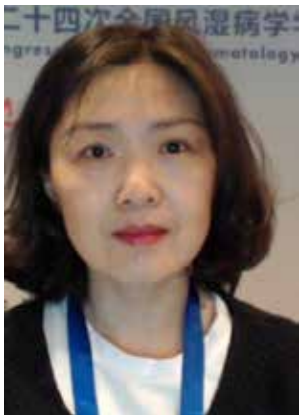
随着高尿酸血症与痛风患病率的逐年升高及年轻化趋势，该病的诊疗及管理备受学者关注，但该领域目前还有许多问题亟待解决。例如，构建原发性痛风分子分型体系；筛选可用于痛风病诊断或预后评估的生物标志物；开发痛风生物标志物检测新方法与新技术；建立基于大数据和人工智能的痛风智慧诊疗系统等。这些热点、难点问题的解决，将为高尿酸血症与痛风的精准诊疗提供理论依据和技术支撑，全面提高该病防治水平，推进我国高尿酸血症与痛风专业的发展。

S-060

求同存异看指南

孙明姝

青岛大学附属医院



孙明姝，2008 年博士毕业于上海交通大学医学院，2011 年美国 Vanderbilt 大学医学中心访问学者。现任山东省医学会风湿病分会委员、山东省医师协会风湿病分会委员、中国老年医学学会高尿酸血症与痛风专家委员会秘书长。获得 2015 年青岛市优秀青年医学专家、2012 年首届青岛市“好医生”。发表学术论文 30 余篇（SCI 2 区 4 篇）；主持国家自然科学基金面上项目及重点项目子课题各 1 项、省科技厅课题 2 项；首位获得山东省医学科技进步及青岛市科技进步奖三等奖各 1 项。

中华医学会内分泌学分会遵循国际通用 GRADE 分级系统，采用临床循证指南制订方法和工作流程，由方法学家在内的多学科专家参与，制订了《2019 年中国高尿酸血症与痛风诊疗指南》，发表于 2020 年第一期《中华内分泌代谢病杂志》。2019 年，EULAR 更新了痛风诊断推荐意见，发表在 Annals of the Rheumatic Diseases 杂志。2020 年，美国风湿病学会更新了痛风管理指南，发表在 Arthritis & Rheumatology 杂志。对比 3 个最新临床循证指南的异同，人种差异、医疗资源、社会文化以及语言表达和思维习惯等，均可能影响最终指南推荐意见的形成。

在痛风诊断方面，我国指南首次提出亚临床痛风的概念，EULAR 更新的推荐意见则提出痛风临床前期的概念，界定的人群相同；EULAR 诊断意见明确了痛风临床表现、晶体以及血尿酸水平的诊断价值；不同影像检查手段在不同疾病时期的诊断价值；同时明确提出诊断时积极寻找促发因素和常见合并症。在痛风治疗方面，降尿酸药物的选择、剂量、起始降尿酸治疗的时机、碱化尿液治疗等我国指南和 ACR 相比均存在不同之处，这些主要是由于人种和国情差异造成；降尿酸治疗的人群两个指南差异较大，与不同专业的指南制订者所关注的证据、对痛风病的认识等有关。3 个指南与以往各自的旧版指南均有很好的延续性。

在求同存异的基础上，本国指南更有利于国内临床医生和相关从业者在高尿酸血症与痛风预防、诊断及治疗方面提供临床决策依据，减少不恰当治疗，识别和规避潜在的有害治疗，提高治疗的规范性，并有效利用医疗资源；而不同之处大多需要更有力的证据，支持不同的指南克服地域性因素的影响，形成最有利于患者的一致性意见。

S-061

2019 中国高尿酸血症和痛风指南解读

吕朝晖

中国人民解放军总医院第一医学中心

吕朝晖，主任医师、教授，研究生导师

解放军总医院内分泌科副主任，1998 年毕业于解放军军医进修学院获博士学位，师从于潘长玉教授一直致力于糖尿病和内分泌疾病的临床工作

2004. 11-2006. 6 美国南伊利诺伊大学医学院访问学者

中华医学会内分泌学分会常委

北京医学会内分泌分会副主委

《中华内分泌代谢杂志》编委

中华医学会内分泌学分会遵循国际通用的 GRADE 分级方法，采用临床循证指南制订方法、流程，邀请包括方法学家在内的多学科专家参与制订了《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南（2019）》。本指南包含 3 条推荐总则和针对 10 个临床问题的推荐意见，涵盖了高尿酸血症与痛风的诊断、治疗和管理。现就本指南 10 个临床问题及相应推荐进行简要解读。

1、强调患者对疾病知晓的重要性，提出长期乃至终身治疗的理念：推荐所有患者知晓血尿酸水平升高是高尿酸血症和痛风及其相关合并症发生、发展的根本原因，始终关注血尿酸水平及其影响因素，终生将其控制于理想范围。2、首次提出“亚临床痛风”的概念：亚临床痛风是指无症状高尿酸血症患者影像学检查显示尿酸钠晶体沉积和 / 或痛风性骨侵蚀。高尿酸血症与痛风是一个连续、慢性的病理生理过程，“亚临床痛风”概念的提出反映了无症状高尿酸血症与痛风的界限渐趋模糊，强调无症状高尿酸血症阶段干预的重要性，尤其突出了疾病管理应该是一个连续的过程，需要长期、甚至是终身监测与管理的理念。3、首次对高尿酸血症与痛风患者尿液碱化方法和目标进行了详细推荐：目前有关高尿酸血症与痛风患者尿液碱化的相关问题国际上尚缺乏共识，本指南对此进行了明确推荐，包括晨尿 pH 值监测方法与工具、碱化尿液药物和晨尿 pH 值控制目标等。4、首次将卫生经济学研究证据用于指南的制定：对高尿酸血症与痛风患者的教育、HLA-B*5801 检测及将非布司他作为一线治疗药物等是基于卫生经济学研究证据进行的推荐。5、首次对合并症的相关用药进行了推荐，提出多病并存时“综合治疗”的理念：高尿酸血症与痛风患者常合并高血压、脂代谢紊乱和糖尿病等，这些疾病相互影响、互为因果，应坚持“综合治疗”的原则，选择兼有降尿酸作用的药物、避免导致血尿酸水平升高的药物。6、明确提出“难治性痛风”的概念，并对其规范化管理进行了详细推荐：指南基于现有文献及专家意见对难治性痛风进行了定义，即具备以下三条中至少一条：①常规降尿酸药物单用或联合应用足量、足疗程，血尿酸仍 ≥360 umol/ L；②接受规范化治疗，痛风仍发作 ≥2 次 / 年；③存在多发性和 / 或进展性痛风石（2C）。难治性痛风的治疗目标包括两点：降低血尿酸水平和改善临床症状。此外，还进一步细化 NSAIDs 药物在痛风发作或预防发作时的推荐或建议，强调糖皮质激素的应用需遵循个体化原则，首次提出降尿酸药物小剂量起始的治疗原则。最后，基于专科发展现状，没有对关节腔穿刺形成推荐意见。

S-062

肾性低尿酸血症临床指南（日本痛风和核酸代谢学会）解读

吴　镝

中国人民解放军总医院第一医学中心

吴镝，男，主任医师，教授，医学博士，博士生导师，毕业于白求恩医科大学临床医学七年制系，曾任中华医学会肾脏病学会青年委员会副主任委员，现中国生理学会肾脏病分会委员，中国医师协会北京市肾脏病分会副会长，海南省医师协会肾脏病分会副会长。担任《中国现代医学杂志》,《中国临床肾脏病杂志》编委，国家自然科学基金评审专家。主要从事代谢性疾病的相关肾损害的研究。在尿酸相关性肾损害以及肾脏间质纤维化等方面有所创新。已主持四项国家自然科学基金，是国家“863”项目——干细胞治疗糖尿病肾病的子课题组长。“973”项目课题组长。以第一作者 / 责任作者等身份发表 SCI 论文 40 余篇。获国家科学技术进步二等奖（第二获奖人）和中华医学科技奖一等奖（第二获奖人）。2009 年获得第 11 届中国青年科技奖。是总后及北京市科技新星，北京优秀中青年医师。

2019 年日本第一版英文低尿酸血症的临床实践指南对低尿酸血症的流行病学、病生理机制、伴发疾病及治疗做了系统性的介绍。

低尿酸血症是指血清尿酸浓度 <2mg/dL 的罕见疾病，其发病率极低，约 0.2%-0.58%。正常情况下，尿酸的主要来源是外源摄入含嘌呤食物（20%）及 体内核酸代谢（80%）。尿酸主要在肝脏、小肠及骨骼肌生成。每日产生尿酸的 2/3 由肾脏排泄，剩余的 1/3 由小肠排泄入肠道后，由结肠的细菌分解排泄。而尿酸在肾脏的排泄是其中最重要的一环。肾小管上皮细胞上有多种尿酸重吸收转运蛋白，包括 URAT1（尿酸盐重吸收转运子 1），GLUT9（葡萄糖转运蛋白 9），OAT4、OAT10（有机阴离子转运子）及尿酸分泌性转运蛋白，包括 ABCG2/BCRP（ATP 依赖性转运泵），NPT1 and NPT4（钠依赖性磷酸盐转运蛋白），OAT1 /2/3（有机阴离子转运子）等。

上述转运蛋白异常导致的肾脏尿酸排泄障碍是低尿酸血症发生的重要原因。低尿酸血症的病因学分为两大类，一为尿酸盐分泌减少，二是尿酸盐通过肾脏排泄过多，此两类发病多与基因突变相关。其中最常见的突变是遗传性嘌呤代谢紊乱，一是由遗传性黄嘌呤脱氢酶 / 氧化酶缺乏导致的常染色体隐性遗传病，二是由嘌呤核苷磷酸化酶 (PNP) 基因突变导致的常染色体隐性遗传病。

此外，部分低尿酸血症的病因可能与过度使用某些降尿酸药物相关，例如降低尿酸的药物：别嘌呤醇和非布司他，苯溴马隆，重组尿酸酶 (pegloticase); URAT1 抑制剂 (lesinurad) 等 ; 以及其他兼具降尿酸作用的药物，如血管紧张素受体阻滞剂 (氯沙坦)、非诺贝特、甲氧苄氨嘧啶、一些非甾体抗炎药，以及大剂量水杨酸盐疗法。

低尿酸血症并无绝对的治疗方案，主要是生活方式的干预及预防。由于部分患者可能伴发运动性急性肾功能衰竭及尿石症，需要特别注意预防及治疗。

S-063

高尿酸血症与痛风病因学进展

毕宇芳

上海交通大学医学院附属瑞金医院

毕宇芳，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢科，主任医师、博士生导师，上海市内分泌代谢病研究所副所长，教育部长江学者特聘教授。兼任中华医学会内分泌学分会委员，中华预防医学会慢病防控分会委员，上海市医学会内分泌专委会副主任委员。主要致力于2型糖尿病等代谢性疾病的危险因素与早期防控研究，在JAMA、JACC、Diabetes Care等杂志发表论文100余篇，承担国家自然科学基金优秀青年项目、面上项目与中澳国际合作项目等。

痛风源于血清尿酸水平的持续升高，是最常见的炎症性关节炎，也是重要的代谢性疾病之一。目前，全球高尿酸血症及痛风的患病率持续攀升，疾病负担不断增加。因此，充分识别其病因并进行有效的早期干预，具有重要的公共卫生意义。

相较于高龄、高嘌呤饮食、使用利尿剂等传统的痛风危险因素，过多果糖摄入，环境干扰物及代谢紊乱等危险因素的作用正得到愈来愈多的关注。此外，一些特殊的药物及疾病状态对于血尿酸水平也有明显的影响。提倡健康的饮食和生活方式，积极纠正代谢异常、治疗相关疾病并避免有害因素的暴露，已被证明是降低尿酸水平的有效手段。

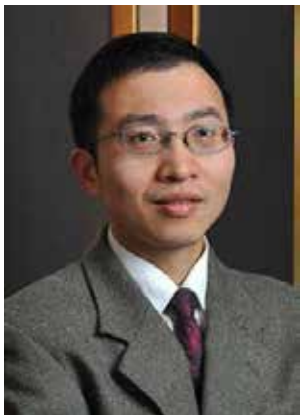
随着全基因组关联分析的兴起，SLC22A12、SLC2A9等影响尿酸水平的候选基因被逐渐识别，其突变可显著影响高尿酸血症/痛风的发病风险。当前，针对相关基因与环境因素之间交互作用的研究正方兴未艾。未来有可能通过结合遗传背景，对具有不同遗传风险的群体进行尿酸水平的分层管理。

S-064

高尿酸血症与糖尿病

陈　刚

福建省立医院



陈刚，医学博士，福建省立医院内分泌科主任医师，教授，博士研究生导师，国家有突出贡献中青年专家，新世纪百千万人才国家级人选，国家卫生计生突出贡献中青年专家，享受国务院特殊津贴专家，哈佛大学医学院博士后，美国圣路易斯华盛顿大学医学院临床高级访问学者，美国内分泌学会会员，美国糖尿病学会会员，美国甲状腺学会会员，美国骨矿盐研究会会员，美国垂体学会会员，现任国家科学技术奖励评审专家、国家科技部重大专项二审专家和国家自然科学重点基金评审专家，中华医学会内分泌学分会委员。担任《JCEM》、《Diabetes care》审稿专家，以第一完成人获中华医学科技奖三等奖一项。担任人民卫生出版社教材《内分泌系统与疾病PBL案例库》主编、《内分泌系统与疾病》、《内分泌内科学》副主编和《英文版诊断学》编委。多篇论文EASD学术年会 、ADA科学年会、美国骨矿盐研究学会（ASBMR）年会、ATA年会、ENDO年会和国际内分泌大会上口头发言或口头重点交流。2020年以共同第一作者在Lancet diabetes & endocrinology发表论著一篇。

高尿酸血症定义
高尿酸与糖尿病流行病学
高尿酸血症促进糖尿病进展
高尿酸糖尿病并发症

糖尿病合并高尿酸血症机制
高尿酸血症致糖尿病及增加并发症风险机制

S-065

葡萄糖代谢对尿酸水平的双向调节作用及其可能机制

孙子林 , 刘钰

东南大学附属中大医院

孙子林，二级教授，主任医师，博士生导师，江苏省医学领军人才。东南大学医学院副院长，东南大学糖尿病研究所所长。

学术兼职：中华医学会内分泌分会委员、中国医师协会内分泌代谢分会委员、中华医学会糖尿病学分会教育管理学组副组长、中国健康促进与教育协会糖尿病教育与管理分会副主任委员、中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会主任委员、江苏省医学会糖尿病分会前任主任委员、江苏省医学会内分泌分会副主任委员等职务。目前担任 BMC medicine、Diabetes and Metabolism Journal、《中华糖尿病杂志》、《中国糖尿病杂志》、《中华健康管理杂志》等杂志编委。

研究方向：糖尿病慢性并发症发病机制和干预策略；糖尿病胰岛功能紊乱和胰岛纤维化的细胞分子机制；糖尿病筛查、教育和管理模式。先后获国家重点研发计划 1 项，国家自然基金 4 项等基金，先后多次被 IDF、EASD、IDF-WPR、APCDE 等国际著名学术会议邀请做学术报告 12 次，主持 4 次。发表SCI收录论文 72 篇，获省部级科技进步奖 5 项，江苏省医学科技奖 2 项，江苏省卫生厅新技术引进奖 3 项。主编、参编专著 9 部。

高尿酸血症是嘌呤代谢紊乱所致的代谢异常，分为肾脏超负荷型、肾脏排泄减少型以及混合型。中国高尿酸血症的总体患病率为 13.3%，并且近年来呈现明显上升和年轻化趋势，高尿酸血症与多种疾病相关，例如痛风、慢性肾脏病、高脂血症、高血压病、冠心病和糖尿病。糖代谢与嘌呤代谢关系密切，血尿酸水平每升高 1 mg / dl，新发糖尿病的风险增加 17%，高尿酸血症在 2 型糖尿病患者中的患病率高达 25%，是 2 型糖尿病合并肾功能受损以及冠心病的危险因素。明确糖代谢对嘌呤代谢的影响将有助于控制尿酸水平，是防治高尿酸血症的基础。

有研究发现，空腹血糖水平与血尿酸水平呈现倒 U 型关系，即随空腹血糖升高，尿酸水平先上升后下降，拐点为空腹血糖值 6.5mmol/L（男性）和 7.5mmol/L（女性）。我们进一步分层分析发现仅在尿酸水平正常的人群中空腹血糖水平与血尿酸水平存在倒 U 型关系，而在高尿酸血症人群中空腹血糖水平和血尿酸水平不存在统计学意义的相关性。

在尿酸水平正常的人群中，尿酸水平随血糖水平升高而升高的可能机制主要包括以下几点：葡萄糖代谢直接通过磷酸戊糖途径增加嘌呤来源；空腹血糖间接反映胰岛素状况，胰岛素抵抗或者高胰岛素血症导致尿酸重吸收蛋白 URAT1（Urate Anion Transporter 1）的表达增加，以及尿酸分泌蛋白 ABCG2（ATP-binding Cassette Transporter G2）的表达降低，从而导致尿酸排泄减少；糖代谢紊乱的人群更可能合并肥胖，内脏脂肪沉积不仅导致尿酸排泄减少，并且脂肪组织的分解代谢增加嘌呤来源。随血糖水平继续升高，尿酸水平下降的可能机制主要是因为肾小管管腔内葡萄糖浓度升高刺激近端小管 GLUT9S（Glucose Transporter 9）介导的尿酸排泄，并抑制集合管 GLUT9S 介导的尿酸重吸收。我们的前期研究也发现高尿糖排泄降低新诊断糖尿病患者高尿酸血症的患病风险。由此可见，血糖对尿酸的调节主要是基于肾脏尿酸转运蛋白的调控，然而高尿酸血症患者的肾功能明显差于尿酸水平正常人群，因此血糖与尿酸水平无相关性可能与较差的肾功能有关。

S-066

痛风分类及临床诊断

刘建英

南昌大学第一附属医院

刘建英，南昌大学第一附属医院内科教研室主任、内分泌科主任、主任医师 、教授、硕导
现任：
中国医师协会内分泌代谢科医师分会常委
中华医学会内分泌学分会委员、脂代谢学组副组长
中华医学会糖尿病学分会 1 型糖尿病学组委员
中国健康促进与教育协会糖尿病教育与管理分会常委
中华预防医学会糖尿病预防与控制专业委员会委员
江西省整合医学学会常务理事
江西省内分泌学会主任委员
江西省中西医结合内分泌专业委员会副主任委员
江西省内科学分会常委、江西省老年学会常委
《中华糖尿病杂志》、《药品评价》编委，主持和参与多项国家自然科学基金项目、省科技厅项目，发表学术论文 40 余篇。

高尿酸血症是由嘌呤代谢紊乱和 / 或尿酸排泄减少所引起的代谢异常综合。无论男性还是女性，非同日 2 次血尿酸水平 >420 μmol/L（约 7 mg/dl）时，称之为高尿酸血症。血尿酸超过其在血液或组织液中的饱和度可在关节局部形成尿酸钠晶体并沉积，诱发局部炎症反应和组织破坏，即痛风。

高尿酸血症临床分型：结合 24 h 肾脏尿酸排泄总量（UUE）和肾脏尿酸排泄率（FE_{UA}）将高尿酸血症分为：(1) 肾脏排泄不良型：UUE≤600 mg·d^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$ 且 FE_{UA} <5.5%；(2) 肾脏负荷过多型：UUE>600 mg·d^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$ 且 FEUA≥5.5%；(3) 混合型：UUE> mg· d^{-1} · (1.73 m^2)$^{-1}$ 且 FE_{UA}<5.5%；(4) 其他型：UUE≤600 mg· d^{-1} · (1.73 m^2)$^{-1}$ 且 FE_{UA}≥5.5%。

痛风的诊断推荐采用 2015 年 ACR/EULAR 的分类标准，将”至少发生 1 次关节肿胀、疼痛或触痛”作为诊断流程准入的必要条件。”在关节或滑膜液中发现尿酸钠结晶，或出现痛风石”作为确诊的充分条件。若不符合此项充分条件，则依据临床症状、体征、实验室及影像学检查结果累计赋分，≥8 分可临床诊断痛风。对于无症状高尿酸血症患者，影像学检查如关节超声、双能 CT 或 X 线发现尿酸钠晶体沉积和 (或) 痛风性骨侵蚀，可诊断为亚临床痛风。具备以下三条中至少一条可诊断为难治性痛风：(1) 单用或联用常规降尿酸药物足量、足疗程，但血尿酸仍≥360 μmol/L；(2) 接受规范化治疗，痛风仍发作≥2 次 / 年；(3) 存在多发性和 (或) 进展性痛风石。

S-067

痛风性关节炎影像学诊断与进展

张江林

中国人民解放军总医院第一医学中心

张江林，男，1990 年毕业于第三军医大学，其后一直在解放军总医院风湿科从事临床工作，98 年获医学博士学位、现为主任医师、副教授，解放军总医院风湿科主任。曾获军队科技进步一等奖一项、解放军总医院科技进步一等奖一项、军队医疗成果一等奖 1 项，中华医学奖二等奖一项。现为中国医师协会风湿病分会委员，北京医学会风湿病分会委员。医促会骨质疏松分会副会长。

痛风性关节炎在 20 世纪 70 年代前很少见，20 世纪 80 年代始，患病率逐年增加，90 年代直线上升。近几年患病率高：高尿酸血症：男性 16.85%~18.32%，女性 7.88%~9.3%；痛风：男性 0.83%~1.98%，女性 0.07%~0.72%。从而痛风性关节炎成为备受关注的临床问题，涉及多个学科。痛风性关节炎因其有极其特殊的临床表现，临床诊断多不困难，有时也难以与复发性风湿症、感染性关节炎鉴别，这时候影像学的帮助就显得尤为重要。

从最早的偏振光显微镜下，关节液中找到淡黄色针状尿酸盐结晶作为确诊的金标准，但其检查的局限性一直在临床中应用很少，首先需要偏振镜片，该镜片极难买到，其次痛风性关节炎多在第一跖趾关节、足背、跗骨关节、足跟等发作，关节液不易获得，另外关节炎发作时疼痛剧烈，也不宜关节液的抽取操作。

X 线片仅能显示骨质的破坏性病变或软组织的肿胀，难以给与诊断的帮助，对慢性关节炎的鉴别诊断有一定的价值。

近年来进展最快帮助最大的市是超声技术的进步，高频超声探头的使用，能够清晰显示关节滑膜、肌腱、软骨、及骨质的改变。尤其关节软骨面尿酸盐沉积形成的典型双规征对确诊痛风性关节炎具有特征性，其他关节炎均不会形成如此特征性改变，这一特点也有别于焦磷酸钙等导致的假性痛风性关节炎的表现，可以说超声技术为痛风关节炎的诊断和鉴别诊断均提供了最有力的帮助。这些特点也使得超声技术的应用进入到痛风性关节炎的诊断标准中，但高频超声仪的普及程度限制了许多临床医生的应用，但可以肯定的是会越来越普及，临床医生案头的微型手持超声已经问世，不远的将来，超声仪会像听诊器一样成为临床医生的必备工具。

还有一个对痛风性关节炎的尿酸盐沉积有识别能力的影像学技术是双能 CT，通过特殊的 CT 技术能够发现关节或组织中的尿酸盐，该技术比较敏感，但因为需要特殊设备，又有放射，对小关节、尿酸沉积少的关节不如超声敏感、安全和方便，但是对于发现骶髂关节、腰背脊柱深部组织尿酸盐的沉积有独有的优势，在腰背疼痛的诊断与鉴别诊断中，作用独到，甚至不可或缺。

S-068

非降尿酸药物对尿酸水平的影响

常向云

石河子大学医学院第一附属医院

常向云，主任医师教授石河子大学医学院第一附属医院内分泌代谢科主任
中华医学会内分泌学分会委员，中华医学会内分泌学分会高尿酸学组副组长
新疆兵团内分泌糖尿病学分会副主任委员，新疆兵团糖尿病质控中心副主任委员
新疆医学会内分泌糖尿病学分会委员。

尿酸代谢受多种因素的共同影响，药物在高尿酸血症的发病机制中也起着重要作用，它们通过影响尿酸的合成、尿酸重吸收和 / 或尿酸分泌引起尿酸水平的变化。除了目前常用的降尿酸药物黄嘌呤氧化酶抑制剂、促尿酸排泄药物、重组尿酸酶制剂及枸橼酸制剂和碳酸氢钠外，还有很多其他药物对尿酸水平有所影响，成为临床实践中需要关注一个的问题。1. 降压药：β- 受体阻滞剂用作降压药时可升高血尿酸，而 ACEI 类药物它们通过减少尿酸在近端小管的净重吸收而增加尿酸的肾脏排泄，会降低血尿酸。2. 降糖药：α- 糖苷酶抑制剂、二肽基肽酶 4(DPP4) 抑制剂、钠葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂和二甲双胍等有降尿酸作用。3. 调脂药物：非诺贝特和阿托伐他汀钙均可降低血尿酸水平。4. 利尿剂：袢利尿剂和噻嗪类利尿剂是诱导继发性高尿酸血症的重要原因。5. 免疫抑制剂：环孢素可诱导近端尿酸重吸收增加而诱导高尿酸血症。6. 抗结核药物：吡嗪酰胺它是一种很强的尿酸盐保留剂。7. 细胞毒性药物：它使肿瘤细胞大量破坏，释放嘌呤核苷酸诱导尿酸的产生。8. 其他药物。

S-069

痛风药物治疗进展

李延兵

中山大学附属第一医院

李延兵，教授、内分泌博士、博士生导师、中山大学名医
中山大学附属第一医院内分泌科主任
广东省卫生厅内分泌重点实验室主任
广东省医学会内分泌学分会主任委员
中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会副主任委员
中华医学会内分泌分会委员、垂体学组副组长
中国胰岛素分泌研究组组长
广东省国家级医学领军人才
国家重大慢病重点专项首席专家
J Diabetes Res 客座主编、DiabetesMetabRes Rev 客座编辑
中华糖尿病杂志编委、中华内分泌代谢杂志编委、中华肥胖与代谢病电子杂志副主编
广东省医学会糖尿病分会第三届主任委员
广东省健康管理学会代谢与内分泌专业委员会主任委员
广东省干部保健专家组成员、广东省健康教育首席专家

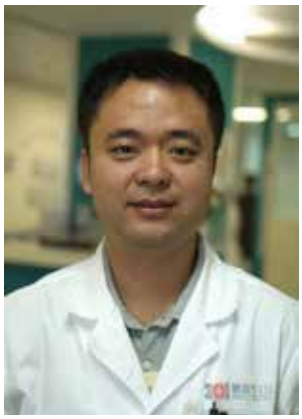
痛风的发病率呈逐年上升趋势，是慢性肾病、高血压、心脑血管疾病及糖尿病等疾病的独立危险因素。痛风急性发作期，秋水仙碱及非甾体抗炎药都可作为首选药物，而糖皮质激素在国内外指南中的推荐程度有差异。非甾体抗炎药与糖皮质激素抗炎疗效相当，但弱于秋水仙碱，选择秋水仙碱时，主张低剂量治疗。严重的痛风发作选择秋水仙碱合并另外两种药物之一。无法接受口服剂型药物的患者，可使用糖皮质激素肌肉、静脉或关节内注射，对上述药品不耐受或存在禁忌证可选用白介素 -1（IL-1）抑制剂。关于痛风急性发作期是否即起始降尿酸治疗（ULT）不同指南推荐也有差异，药物选择方面均推荐别嘌醇和非布司他作为首选的一线药物，苯溴马隆在国内指南为一线药物，而在欧美指南中为二线药物，使用促尿酸排泄药时国内指南推荐碱化尿液及监测尿 PH 值，与欧美指南不同。在 CKD≥3 期患者中，别嘌醇和非布司他的选择级别优先于促尿酸排泄药，对于难治性通风，应改为培戈洛酶（pegloticase）治疗。ULT 建议低剂量起始，逐步增大剂量以达到尿酸目标，并长期维持。起始 ULT 同时首选低剂量秋水仙碱抗炎预防 3-6 个月。ULT 药物疗效及副作用存在种族差异性，这些因素综合介导了高尿酸血症和痛风药物治疗的复杂性，因此临床上个体规范化治疗显得尤为重要，治疗方案往往需要多方面综合考虑及多学科专家的共同参与制定。

S-070

肾性低尿酸血症 - 病例分析

陈　康

中国人民解放军总医院第一医学中心



陈康，中国人民解放军总医院内分泌科副主任医师、医学博士

主要从事内分泌代谢疾病的临床和基础研究工作。参与国家重大科技专项、国家 863 计划课题等基金项目多项。目前兼任中华医学会内分泌学分会青年委员会副主任委员、高尿酸学组委员，北京医师协会内分泌代谢医师分会理事，北京医学会糖尿病分会青年委员。

分析一例肾性低尿酸血症病例，帮助内分泌医生了解低尿酸血症相关信息；临床上需要警惕肾性低尿酸血症及其严重不良后果。

病例资料：

青年男性，22 岁；

主诉：运动后尿量减少、纳差 18 月，发现血尿酸低 17 月；现病史：2018 年 1 月跑步 5km 后出现腰痛、下肢乏力、发热，体温最高 39.0℃，无畏寒、寒战，自服“布洛芬颗粒”1 包后体温下降。随后 1 周出现持续腰痛、纳差、恶心、尿量减少，颜面水肿。排尿 2 次 / 日，每次量少，不详，无肉眼血尿。1 周后至 309 医院查肾功示血肌酐高至 927umol/L，尿素 25.8mmol/L，尿酸 106umol/L，血压 130/100mmHg，诊断“急性肾衰”。予以水化、保肾治疗，未血液透析，未肾穿刺。入院 3 天后尿量增至每日 4500ml，血肌酐、尿素及血压逐渐降至正常范围，但查血尿酸较低，9-14umol/L。此后 1 年多次复查血尿酸均明显低于正常，最低达 0.9umol/L。否认应用别嘌呤醇、非布司他等抑制尿酸合成药物；否认大量应用甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑、水杨酸药物；否认肝炎、肝功能异常史；无颅脑外伤史；无口干、多饮，无咳嗽、咳痰，无体重下降；

既往史：2018-10 行阑尾切除术，复查血尿酸 30umol/L；“青霉素”过敏；个人史：吸烟 2 年，7 支 / 日左右；婚育史：未婚未育；家族史：父母体健，无类似家族史。（2019-5-31，父亲尿酸：382umol/L，母亲尿酸：168umol/L）

入院查体：体温 : 36.5℃，脉搏：78 次 / 分，呼吸：18 次 / 分，血压：120/75mmHg，身高：176cm，上部量：89cm，下部量：87cm，指尖距：176cm，体重：70kg，BMI：22.6kg/m2。心肺听诊未及明显异常，腹软，无压痛，双肾区无叩痛。双下肢无凹陷性水肿。阴毛 Tanner V 期，阴茎牵长 8.5cm，阴囊色素沉着，双侧睾丸各 25ml，质地中等。

入院后进行进一步诊治评估

S-071

高尿酸血症和痛风碱化尿液的机制、时机和方法

姚勇利

青海省人民医院

姚勇利，主任医师，内分泌二科主任

青海省优秀技术人才、中国内分泌代谢科医师奖；“中央补助地方健康素养促进行动项目”青海省级优秀巡讲专家，

原中华内分泌学会委员第八、九、十届委员、现中华内分泌分会高尿酸血症学组成员、中国内分泌代谢科医师分会委员、中国西部精神协会内分泌暨糖尿病专委会常委、中国医疗保健国际交流促进会糖尿病分会常委、中华预防医学会糖尿病预防与控制专业委员会第一届委员；亚太痛风联盟青海省级分中心负责人；青海内分泌代谢科医师分会主任委员、青海省内分泌分会副主任委员；

主持国家卫计委、青海省卫计委、青海省科技厅等科研 10 余项，三新 30 项，发表文章 50 篇。

尿酸是嘌呤代谢的最终产物。体内尿酸的来源：外源性：20%，由食物中的核苷酸分解产生。内源性：80%，内源性嘌呤合成，由核酸分解产生。高尿酸血症：是指 37℃时血清中尿酸含量男性 >420μmol/L (7.0mg/dl)；女性 >360μmol/L（6.0mg/dl)。这个浓度为尿酸在血液中的饱和浓度，超过此浓度时尿酸盐即可沉积在组织中，造成靶器官损害。应根据 UUE 和 FEUA 综合判定：1. 排泄不良型；2. 生成过多型；3 混合型；4 肾外排泄减少型。

晨尿 pH 值 <6.0 的高尿酸血症和痛风患者，尤其是正在服用促尿酸排泄药物的患者，定期监测晨尿 pH 值。可应用简易尿 pH 仪自行监测晨尿 pH 值；pH 值 <6.0 时，建议服用枸橼酸制剂、碳酸氢钠碱化尿液，使晨尿 pH 值维持在 6.2-6.9，以降低尿酸性肾结石的发生风险和利于尿酸性肾结石的溶解。高尿酸血症和痛风患者多伴低 pH 尿，而低 pH 尿是尿酸性肾结石的常见诱因。尿 pH 值在 24 小时内变化较大，应以 24 小时尿 pH 值作为金标准，但临床留取 24 小时尿病人依从性差。夜间及凌晨由于尿液浓缩常呈现尿液过度酸化，而尿 pH<6 是尿酸性肾结石形成的重要原因。促尿酸排泄药物如苯溴马隆在使用过程中均导致尿尿酸浓度明显升高，增加尿酸性肾结石形成的风险。因此，晨尿 pH 值 <6.0 尤其是正在使用促尿酸排泄药物的患者应定期监测晨尿 pH 值。已有肾结石的患者，需保持任意时间尿 pH 值在 6.1-7.0 之间。因尿 pH 值 >7 不但不能增加尿尿酸溶解度，而且增加钙盐结石的发生率。综合国内外相关研究，高尿酸血症和痛风患者的最佳晨尿 pH 值为 pH6.2-6.9。

碱化尿液是预防和溶解尿酸性肾结石的主要方法。常用药物为碳酸氢钠和枸橼酸制剂。碳酸氢钠适用于慢性肾功能不全合并代谢性酸中毒患者。剂量 0.5-1.0 g 口服，3 次 / 天；在使用碳酸氢钠碱化尿液过程中，血中碳酸氢根浓度应该维持在 22-26mmol/L 之间。枸橼酸盐制剂主要用于尿酸性肾结石、胱氨酸结石及低枸橼酸尿患者。使用剂量主要根据尿 pH 值决定，一般用量 9-10 g/ 天，疗程 2-3 个月。禁用于急慢性肾功能衰竭、严重酸碱平衡失调、慢性泌尿道尿素分解菌感染及氯化钠绝对禁用患者。

S-072

高尿酸血症发生痛风性关节炎的危险因素

崔景秋

天津医科大学总医院

崔景秋，医学博士，天津医科大学总医院内分泌代谢科主任医师，行政副主任，博士研究生导师

美国密歇根大学内分泌与糖尿病研究中心博士后访问学者

第 10 届中华内分泌学会全国青年委员，第 11 届中华内分泌学会糖尿病学组，高尿酸学组成员

中国老年学会内分泌专业委员会委员兼胰岛学组副秘书长

中华医学会天津内分泌学会常委兼秘书

天津市中西医结合内分泌学会常委

天津市糖尿病学会委员

天津医科大学总医院新世纪人才

主持参与国家自然科学基金、天津市科委基础研究计划重点项目、国家人社部回国留学人员择优资助项目、国家科技部慢病项目等多项国家与省部级科研课题，曾获天津市科技进步三等奖和天津医科大学优秀博士学位论文奖，发表学术论著 50 余篇。

1. 总述无症状高尿酸血症和痛风性关节炎的定义，以及二者的有机联系
2. 生活方式（饮食运动）对高尿酸血症发生痛风性关节炎的推波助澜
3. 影响嘌呤代谢和尿酸合成排泄的疾病
4. 影响嘌呤代谢和尿酸合成排泄的药物

S-073

急性痛风性关节炎自发缓解的机制

徐浣白

上海市第一人民医院

徐浣白，上海市第一人民医院内分泌代谢科副主任，医学博士，副主任医师，副教授，硕士生导师。美国斯坦福大学博士后，中华医学会内分泌学分会青年委员、高尿酸学组委员，中国医疗保健国际交流促进会甲状腺疾病分会青年委员会委员，上海市医学会糖尿病分会委员、饮食与营养治疗学组副组长，上海市医学会内分泌分会高尿酸学组成员。2015 年入选上海市浦江人才。从事医教研 20 年，擅长甲状腺疾病、高尿酸血症 / 痛风、糖尿病等的诊治。主持或参加科研项目多项：中国科学院战略性先导科技项目、国家科技部 973 计划项目、国家自然科学基金面上基金项目、国家自然科学基金青年项目（主持）、上海市自然科学基金面上项目（主持）、美国国立卫生研究院（NIH）项目以及加利福尼亚再生医学专项。近年在《Autophagy》、《Oncogene》、《J Clin Endocrinol Metab》等国际权威杂志上发表 SCI 收录论文 20 余篇。《Diabetes Care》中文版青年编辑。

自发性晶体形成是急性痛风性关节炎的重要特征，表现为受累关节肿胀和疼痛。未经干预的痛风患者，疼痛数日之内转为慢性，病情呈自限性，这可能与炎症介质的效应由促炎向抗炎发生转变有关。关节液或血液中过饱和的尿酸盐以晶体形式析出沉积于关节囊、滑膜和软组织，引发无菌性炎症反应；除代谢因素外炎症与免疫在痛风发病过程中起重要作用。

1. 单核巨噬细胞：在炎症期，单钠尿酸盐（MSU）晶体被固有免疫细胞（单核细胞）吞噬，诱导炎性细胞因子和趋化因子的产生，包括 IL-1β、IL-8 和 TNF-α。而后单核细胞发生分化，分化而来的M 2 型巨噬细胞具有更高的吞噬活性和非炎症性吞噬作用，使固有免疫受限以缓解炎症反应，由此可以推测单核细胞转变为巨噬细胞的分化状态与炎症消退有关。2.中性粒细胞：在炎症部位，中性粒细胞可能被 MSU 晶体激活，并通过 IL-8 的产生进一步促进中性粒细胞的招募，解释了急性痛风发作的临床症状。而中性粒细胞在触发痛风的自发消退过程中也起着关键作用。高密度的中性粒细胞，形成胞外诱捕网（NETs）及其聚集体 aggNETs。NETs 能限制痛风炎症，aggNETs 通过降解促炎细胞因子和趋化因子 , 干扰中性粒细胞的招募和激活 , 促进炎症的消退。3. 巨噬细胞清除凋亡的白细胞以及 TGF-β1 的生成：在急性炎症中，凋亡中性粒细胞被巨噬细胞识别并随后被吞噬，导致转化生长因子 TGF -β1 的产生，阻断 IL-1β 的产生和炎症级联的启动，从而促进炎症细胞的清除和化解。TGF-β 1 是痛风转归的主要介质，与炎症的静止期有关。4. 其他：MSU 晶体表面的蛋白发生动态交换反映了炎症进展。炎症早期 MSU 晶体最初被补体激活的 IgG 包裹。在转归阶段，IgG 被载脂蛋白取代，主要是 ApoB 和 ApoE，可以包被 MSU 晶体逃脱免疫识别，并抑制中性粒细胞活化，促进非炎症性清除。这种掩蔽 MSU 晶体识别的方法可以解释为什么在没有活动性炎症的痛风患者的滑液内容物中也可以发现 MSU 晶体。以及增加食物纤维摄入可以缓解痛风症状，高纤维饮食能促进 MSU 相关炎症反应的消退。必需脂肪酸来源的 ω- 3 脂肪酸以及二十碳五烯酸等生物活性分子均可限制中性粒细胞趋化反应，增强巨噬细胞对凋亡细胞的清除，从而诱导炎症的早期消退。

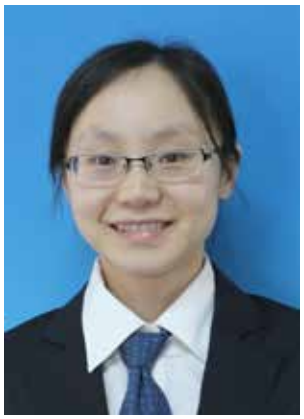
急性痛风发作与缓解交替，炎症存在自发消退与多种因素有关。深入其机制，可指导临床痛风治疗，进一步控制病情缓解疼痛、为产生新的治疗策略和药物研发提供靶标。

S-074

CA724 与痛风急性发作

刘 振

青岛大学附属医院院



刘振，医学博士，副主任技师，青岛大学附属医院-山东省代谢性疾病重点实验室副主任，中华医学会内分泌学分会高尿酸学组委员。近年来主要从事高尿酸血症和痛风的基础与临床的研究。作为课题负责人，该研究方向先后承担了国家自然科学基金（青年）项目、青岛市科技成果转化引导计划、青岛市博士后应用研究项目，此外，参与多项国家级、省市级项目；参与发表论文近 20 篇，其中第一作者或通讯作者 4 篇；参与《实用痛风病学》的编写。

目的 痛风可导致关节疼痛、畸形及慢性肾衰，且是高血压、肥胖、糖尿病等疾病发生的独立危险因素，已成为严重危害国民健康的慢性全身性疾病。目前国内外尚无痛风预警分子标志物，难以精准预测和评估痛风活动度，常导致偶发型患者治疗过度，频发型患者治疗不足，造成医疗资源的巨大浪费，加重患者经济与健康负担。筛查痛风预警标志物，创建痛风预警体系，实现痛风精准诊疗是解决上述问题的关键所在。本研究拟对痛风患者血清中异常升高的糖类抗原 72-4（CA72-4）预测痛风活动度的临床价值展开系统研究。

方法 建立痛风、高尿酸血症及常见关节病研究队列，对 16 种常见肿瘤生物标志物进行筛查；分析血清 CA72-4 水平在痛风患者中异常升高的特异性；对痛风队列进行为期 6 个月的随访，利用生存分析模型及 COX 回归，分析影响 CA72-4 水平升高的危险因素；对随访数据进行亚组分析，揭示 CA72-4 对痛风患者活动度预测与评估的临床价值。

结果 本研究纳入痛风患者 833 例，高尿酸血症患者 120 例，类风湿性关节炎患者 532 例，反应性脊柱炎患者 243 例，骨关节炎患者 552 例，化脓性关节炎患者 43 例，健康对照 541 例。对上述研究队列的临床特征进行分析，发现 16 种肿瘤生物标志物中，仅 CA72-4 水平在痛风患者中异常升高；痛风患者 CA72-4 水平（4.55[1.56，32.64] U/mL）显著高于非痛风性关节病患者（类风湿性关节炎 1.58[0.95，3.37] U/mL，反应性脊柱炎 1.56[0.98，2.85] U/mL，骨关节炎 1.54[0.94，3.34] U/mL，化脓性关节炎 1.38[0.99，2.66] U/mL，P<0.01）及高尿酸血症患者（1.45[0.84，3.09] U/mL）。对完成半年随访的 722 例痛风患者前瞻性研究结果显示，频发型痛风CA72-4 水平明显高于偶发型患者，CA72-4 预测半年内痛风发作的ROC曲线下面积为 0.82（95%CI: 0.79-0.86），CA72-4$_{cutoff}$ 值为 7.5 U/mL，敏感度为 0.72，特异度为 0.91，其中预测痛风频发的曲线下面积为 0.94（95%CI: 0.91-0.97），敏感度为 0.91，特异度为 0.90，阳性预测值约 90%。

结论 痛风患者血清中 CA72-4 水平特异性升高，且与痛风活动度密切相关，提示其可作为痛风活动度预警生物标志物，为痛风预警体系的创建奠定了基础。

S-075

降尿酸治疗与痛风急性发作

张力辉

河北医科大学第二医院

张力辉，河北医科大学第二医院内分泌科主任，主任医师，教授，博士研究生导师。现任中华医学会内分泌学分会常务委员，中国老年学和老年医学学会糖尿病分会副主任委员，中国微循环学会糖尿病与微循环分会委员，河北省医学会糖尿病学分会主任委员，河北省预防医学会糖尿病防治专业委员会主任委员，河北省药学会内分泌代谢药学分会主任委员。中华内分泌代谢杂志编委，中华糖尿病杂志通讯编辑，河北医科大学学报编委等。主持并完成多项国家级、省部级课题。

近年来，我国高尿酸血症与痛风患病率急剧增加，相关问题也受到广泛关注。国内最新发布的《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南（2019）》指出，无论男性还是女性，非同日 2 次血尿酸水平超过 420umol/L 为高尿酸血症的诊断标准。

2020 年 5 月发布的《美国风湿病学会痛风管理指南》中指出，痛风急性发作患者一旦决策降尿酸治疗，应立即开始，无须等待痛风发作缓解，且推荐无限期使用降尿酸治疗药物。中国指南建议无症状痛风患者血尿酸水平 ≥540μmol/L 或伴有合并症的患者血尿酸水平 ≥480μmol/L 时起始降尿酸药物治疗，痛风患者血尿酸水平 ≥480μmol/L 或伴有合并症的患者血尿酸水平 ≥480μmol/L 时起始降尿酸药物治疗。痛风患者降尿酸治疗初期首选小剂量秋水仙碱预防痛风发作，至少维持 3～ 6 个月；对于肾功能不全患者，根据 eGFR 调整秋水仙碱用量；不能耐受秋水仙碱的患者建议小剂量 NSAID 或糖皮质激素预防发作，至少维持 3~6 个月。

痛风急性发作期，尽早使用小剂量秋水仙碱或NSAID(足量、短疗程)，对上述药物不耐受、疗效不佳或存在禁忌的患者，或痛风急性发作累及多关节、大关节或合并全身症状的患者，首选全身糖皮质激素治疗。

难治性痛风的治疗建议将聚乙二醇重组尿酸酶制剂用于难治性痛风的降尿酸治疗；如痛风石出现局部并发症（感染、破溃、压迫神经等）或严重影响生活质量时，可考虑手术治疗。

S-076

正方：有必要提出“亚临床痛风”的概念

滕晓春

中国医科大学附属第一医院

滕晓春，中国医科大学附属第一医院内分泌科教授、主任医师、博士生导师

2010 年 6 月 -2012 年 8 月美国 UCLA 大学访问学者

美国内分泌学会会员；辽宁省糖尿病学分会候任主委、辽宁省内分泌学分会青年委员会主委、中国医师协会内分泌代谢科医师分会青年委员、中华医学会内分泌学分会高尿酸学组委员

发表论文 70 余篇，SCI 收录 30 余篇。曾在美国新英格兰医学杂志、美国临床内分泌代谢杂志、欧洲内分泌杂志等国内外知名学术期刊发表论文

第一申请人承担国家自然科学基金课题 3 项

2007 年获国家科技进步二等奖（第三完成人）

近年来，随着高频超声、双能 CT 等影像检手段的广泛应用，发现无症状高尿酸血症患者关节周围组织可出现尿酸盐晶体沉积甚至骨侵蚀现象。

2019 年中国高尿酸血症与痛风诊疗指南提出亚临床痛风的概念。即对于无症状高尿酸血症患者，如影像学检查发现尿酸钠晶体沉积和（或）痛风性骨侵蚀，可诊断为亚临床痛风。数据显示：大约有 18% -80%无症状高尿酸血症患者通过影像学检查可以发现关节腔里有尿酸盐结晶沉积，大于 12%的患者虽然没有出现关节痛的症状，但是骨侵蚀已经出现了。这说明无症状高尿酸血症和痛风之间是一个漫长的连续病理过程，而不是孤立的。亚临床痛风是一个介于无症状高尿酸血症和痛风之间的一个中间阶段。这样一个概念的提出，非常有指导意义，能够使我们对痛风的防治关口前移，在患者还没有出现器官功能损害的情况下去干预它，从而降低痛风相关并发症对人体的损害。

S-077

反方：“亚临床痛风”的概念意义有限

肖建中

北京清华长庚医院

肖建中，清华大学北京清华长庚医院
内分泌与代谢科主任医师，主任；清华大学精准医学研究院智慧健康中心共同主任；
清华大学医学院教授，研究生导师；北京协和医学院博士生导师。
中华医学会内分泌学分会委员及基础医学组副组长
中国医疗保健国际交流促进会糖尿病学分会常委
中国研究型医院学会糖尿病学专业委员会常委
北京医学会内分泌学分会常委，北京中西医结合学会全科医师分会副主任委员
北京内分泌代谢学会糖尿病专业委员会副主任委员。
中华医学会糖尿病学分会 5-7 届委员及流行病学组组长
中华糖尿病杂志编委，中国糖尿病杂志编委；中华医学杂志以及 Plosone,JDI，等多家杂志审稿人

84 年毕业于武汉医学院，丹麦 Aarhus 大学理学博士。从事内分泌及内科临床和科研工作 35 年。致力于流行病学、糖尿病和慢性疾病管理、胰岛功能的临床和基础研究，发表学术论文 140 余篇，被 SCI 收录 30 余篇，其中包括顶尖的国际学术期刊 NEJM，Circulation，Diabetes Care，Endocrinology，BMJopen，2012 年获北京市科技一等奖及中华医学奖二等奖（排名第 3）

曾获国家自然科学基金、卫生部科学基金、丹麦医学研究基金，973 国家十二五科技支撑项目，科技部国际合作项目，北京市重大科技项目、清华大学自主课题等课题资助。

2019 年中华医学会内分泌学会制定的“中国高尿酸血症与痛风诊疗指南”创造了一个新名词“亚临床痛风”，提出的理由是 1)“无症状高尿酸血症和痛风是一个连续的病理过程”，2)“多项观察性研究结果显示高尿酸血症与多种疾病的发生、发展相关；3）血尿酸水平越低，痛风发生率越低如血尿酸水平长期保持 <360μmol/L、痛风发生率明显降低 ；4)“2019 年 Kojima 等多中心前瞻性随机对照研究 (FREED) 显示对无症状高尿酸血症患者进行非布司 他干预能够显著降低心脑血管不良事件的发生率并延缓肾功能不全的进展”。 对于亚临床痛风，指南提出的控制建议是“针对…痛风石… 等 , 血尿酸水平 >480 μmol / L 一经确诊即应考虑降尿酸治疗”。

无证据表明，只有少数高尿酸血症发生痛风。临床上，高尿酸血症的患病率比痛风的患病率高 5-10 倍就是有力的证据。如果为了预防痛风发生让 80-90% 不会发生痛风的人吃药缺乏科学证据和卫生及经济学价值。所谓的“亚临床痛风”有多少比例发展为痛风更不得而知。

必须有干预这个危险因素降低事件的依据作为因果关系的证据。对于降尿酸而言，只有在痛风患者降低尿酸减少痛风复发、而没有控制高尿酸水平降低痛风发病率的干预性研究证据。

指南应用的唯一高尿酸血症前瞻性干预研究“FREED 研究”并没有发现主要有微量蛋白尿以外的肾损害、高血压、缺血性心脏病的复合终点组成成分的下降，而微量蛋白尿与“终末期肾病”关系并不确切的。因此，将该研究作为支持预防研究的证据不充足。

最后 ，有多少 UA>480 μmol / L 患者有“痛风石”而没有痛风、高血压、代谢异常和心脑肾损害的患者？非常少见。单独将有痛风石而无症状发作的高尿酸血症提出“亚临床痛风”的意义不大。

总之，提出“亚临床痛风”的概念缺乏证据基础、对防治痛风并不能起推动作用。

S-078

ACTH 依赖性库欣综合征鉴别诊断模型初探

刘　铭

天津医科大学总医院

刘铭，二级教授，博士生导师，天津医科大学总医院内分泌代谢科主任，天津市内分泌研究所副所长，天津市特聘教授。

研究方向：胰岛功能和糖尿病发病机制；内分泌罕见病；单基因糖尿病；发表 SCI 论文 80 余篇。

主持国际课题 7 项，国家基金委重点项目 2 项，面上项目 3 项，科技部重大项目子课题 1 项。

美国 NIH 和英国糖尿病基金会评审专家，20 余家 SCI 杂志评审专家、编委或客座编委。

国家基金委重点和面上项目以及科技部重大项目评审专家。

美国内分泌学会“内分泌未来领导之星”指导专家。

中华内分泌学会常委兼内分泌罕见病学组组长，中国老年学会内分泌代谢分会常委和胰岛研究学会副主任委员，天津市内分泌学会主任委员。

ACTH 依赖性库欣综合征鉴别诊断，目前仍是一个临床亟待解决的问题，本讲座将在介绍我们最近诊治的几个典型病例的基础上，一起复习相关国际和国内的诊疗进展，回顾我们科室过去 10 年间收治的 110 例 ACTH 依赖性库欣综合征临床特征和生化及相关特殊检查，归纳总结有助于提高 ACTH 依赖性库欣综合征的临床诊治路径和模型。

S-079

继发性免疫性垂体炎

朱惠娟

中国医学科学院北京协和医院

朱惠娟，医学博士，主任医师，教授，博士生导师。1995 年毕业于华西医科大学，2008 年赴日本熊本大学医学部交流。主持国家自然科学基金等项目，成果发表在 JCEM，J Mol Endocrinol，Front Pharmacol。现任中国垂体瘤协作组委员兼秘书，中国医师协会内分泌代谢医师分会青委会副主任委员、中国医师协会青春期医学专业委员会副主任委员、北京医师协会内分泌代谢学专业委员副会长。主编矮小症、肥胖症以及糖尿病相关书籍 5 本。 2007 年获得北京市科委“科技新星”称号。2015 年获北京市科学技术奖三等奖（垂体腺瘤的规范化诊治），2016 年获华夏医学科技奖二等奖（垂体腺瘤的规范化诊治和垂体功能重建）和北京协和医院“医疗成果奖一等奖”(矮小症的精准诊疗探索)。

自身免疫性垂体炎 (Autoimmune Hypophysitis, AH)，是一类自身免疫介导的炎症侵犯垂体的罕见疾病，分为原发性和继发性自身免疫垂体炎，后者常继发于局部生殖细胞瘤、免疫检查点抑制剂类药物。AH 的主要临床表现为垂体功能低减及因垂体增大对周围组织器官的压迫症状，头痛、视力下降和视野缺损最常见。近年随着对疾病认识的深入，以及影像学检查和经鼻蝶手术的广泛开展，该病的诊断率逐年增加。AH 患者的临床表现、影像学特点异质性强，且与无功能垂体腺瘤、鞍区生殖细胞肿瘤和朗格汉斯细胞组织细胞增多症等好发于鞍区以占位性病变为主的疾病难以鉴别。

原发性自身免疫垂体炎按其组织学特点被分为：淋巴细胞性垂体炎（Lymphocytic Hypophysitis, LYH）、肉芽肿性垂体炎（Granulomatous Hypophysitis, GHy）、黄瘤病性垂体炎（Xanthomatous Hypophysitis，XaHy）、坏死性垂体炎、IgG4 相关垂体炎（IgG4 related hypophysitis）、混合性垂体炎。继发性垂体炎包含系统性疾病，如大动脉炎（Takayasu’s diseases）、朗格汉斯细胞

组织细胞增生症（Langherans’cell hystiocytosis，LCH）、结节病、肉芽肿性血管炎（Wegner’s 肉芽肿）、梅毒、结核等造成的垂体受累；或局灶性病变，如垂体瘤、鞍区生殖细胞肿瘤 (Germ Cell Tumor，GCT)、Rathke’s 囊肿破裂、颅咽管瘤、炎性假瘤等所致的垂体炎症；继发于细菌、病毒、真菌等感染性疾病的垂体炎；继发于药物治疗如干扰素、CTLA-4 抑制剂、PD-1/PDL-1 抗体等的垂体炎。

LYH 是由淋巴细胞和浆细胞浸润造成垂体组织破坏，最终出现不同程度的垂体功能低减的一类最常见的自身免疫垂体炎。LYH 好发于女性，约 30 ～ 70%LYH 发生在妊娠晚期及产后女性，男女患病比例约为 1:5 左右。免疫调节剂治疗相关的垂体炎伴随着此类药物的广泛应用逐渐增加。特别是免疫检查点抑制剂（PD-1/PDL-1 抗体）的出现，导致患者自身免疫相关疾病的发生率增加，其中药物相关自身免疫垂体炎并非罕见。易普利姆玛（Ipilimumab, Ipi）是第一个用于不能完全切除或者转移性黑色素瘤患者的免疫药物，Ipi 是能结合和抑制细胞毒性 T 淋巴细胞抗原 4（T-lymphocyte antigen-4 ，CTLA-4）的 IgG1 单克隆抗体，又被称为 CTLA-4 抑制剂。Ipi 所导致的免疫相关不良事件中，垂体炎是被认识较多的累及内分泌系统的副作用，被称为 CTLA-4 相关垂体炎。其临床表现、影像学特点与其他垂体炎相似，常出现于 Ipi 应用 2-3 个月之后，可伴有不同程度的垂体功能低减。

自身免疫垂体炎患者的主要临床表现包括：鞍区占位效应、垂体功能低减（包含腺垂体功能减退症和中枢性尿崩症）、高泌乳素血症。鞍区占位效应是多数患者因增大的垂体对鞍区及周围结构（如视交叉、海绵窦等）造成压迫以及垂体本身炎症浸润出现的症状。最常见表现为头痛和视力障碍。患者最常见的内分泌表现是垂体前叶功能减退症。

继发性自身免疫垂体炎通常以治疗原发疾病为主，而原发性 AH 的治疗主要以改善症状为目的，包括缩小鞍区病变或者给予必要的激素替代治疗。LYH 患者缩小鞍区占位的治疗方法有糖皮质激素、手术、免疫抑制剂和放射治疗等。自身免疫垂体炎作为罕见疾病需要得到临床内分泌、神经外科、放射影像、免疫科甚至肿瘤科医师的广泛关注，通过规范的诊断和治疗提高患者的治愈率、降低复发率，改善患者的临床预后。

S-080

成骨不全症

李　梅

中国医学科学院北京协和医院

李梅，医学博士，北京协和医院内分泌科主任医师、教授、博士导师。现任北京协和医院内分泌科副主任，兼任中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会候任主任委员、北京医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会常务委员、中国研究型医院学会罕见病分会理事、中华医学会内分泌病学分会罕见病学组委员。任《中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志》《基础医学与临床杂志》《中国全科医学》杂志编委。作为负责人，主持国自然项目四项，北京自然科学基金课题一项。任《中国第一批罕见病目录释义》《罕见病诊疗指南（2019 版）》专著编委。以第一或通讯作者发表论著 100 余篇，其中SCI 论著 40 余篇。2019 年获得华夏科技进步一等奖、教育部科技进步二等奖。

成骨不全症（Osteogenesis imperfecta, OI），是以骨量减低、骨脆性增加为主要特点，导致反复骨折和进行性骨骼畸形的单基因遗传性骨病，是研究骨质疏松症及骨质疏松性骨折遗传风险因素的天然疾病模型，其发病率约为 1: 15000-1: 20000 新生儿。OI 是引起我国儿童及青少年罹患骨质疏松和骨折的最常见原因。约 85% 的 OI 患者呈常染色体显性遗传，15% 呈常染色体隐性或 X 染色体伴性遗传。

一、OI 的发病机制：

骨骼是由重要的有机质和矿物质构成，骨有机质中 90% 以上是 I 型胶原蛋白（Collagen I），I 型胶原是构成骨骼矿物质沉积的重要微骨架，其数量和结构的完整性对于维持骨密度和骨质量至关重要。随着分子生物学进展，研究发现多种致病基因突变导致 I 型胶原数量减少或结构异常，引起骨密度下降、骨脆性增加、反复骨折是 OI 的主要发病机制。目前研究显示 OI 至少与 20 余种致病基因突变相关，以编码 I 型胶原的 COL1A1 和 COL1A2 基因突变为最主要原因，此外，多种与 I 型胶原合成、剪切、转运、组装等相关基因突变，也可致 OI。

二、OI 的临床表现：

OI 常常从小发病，多数患者有骨折或蓝巩膜家族史。主要临床表现为轻微外力下反复骨折，进行性骨骼畸形，严重者可

出现身材矮小，骨骼畸形、四肢肌肉萎缩、活动受限，甚至残疾。患者还可有蓝巩膜、韧带松弛、牙本质发育不全、听力下降、心脏瓣膜病变等骨外表现。OI 临床分为 I-V 型，近年来 OI 逐渐加入分子分型，使得疾病分型更为精准。

三、OI 的临床及分子诊断：

对于幼年或青少年期反复骨折的患者，以及有阳性骨折家族史的患者，应考虑 OI 的可能性，应检查患者是否有蓝巩膜、牙本质发育不全、耳聋等体征。完善血清钙、磷、甲状旁腺素及 25OHD 水平的检查，并检查血清骨转换生化指标，测量骨密度，完成骨骼 X 线平片检查。OI 患者骨转换生化指标常常正常，部分患者可有骨吸收指标轻度升高。骨密度通常明显降低，X 线片呈现弥漫性骨质稀疏，不同程度骨骼畸形，皮质菲薄、长骨纤细等异常改变。X 线检查能够帮助判断 OI 病情的严重度，也有助于疾病鉴别诊断。有条件情况下，采用 Sanger 测序或二代靶向测序等技术行致病基因突变检测，对于明确疾病诊断及鉴别诊断、揭示发病机制、判断疾病预后及遗传咨询，具有积极意义。

四、OI 的治疗：

OI 目前的有效治疗措施仍较为匮乏。国内外普遍采用双膦酸盐（Bisphosphonates，BPs）类药物来增加骨密度、降低骨折风险。BPs 类药物能抑制 OI 患者的骨吸收水平、增加骨密度，降低骨折风险。对于成年 OI 患者，有少数研究显示骨形成促进剂 PTH1-34 有一定疗效。有小样本研究报道，地舒单抗、硬骨抑素及 TGF-β 的多种单克隆抗体可能对 OI 有效。对于骨骼畸形严重的患者，需多学科合作，行骨科手术治疗，以改善活动能力。

可见，OI 是危害严重的遗传性骨病，疾病的分子诊断与药物治疗取得长足进展。目前 BPs 是治疗 OI 的有效药物，未来，促骨形成药物 PTH1-34、新型治疗药物地舒单抗和硬骨抑素单抗，以及分子治疗和干细胞治疗等对 OI 的疗效，值得深入研究。

S-081

性分化导常疾病诊断思路与应用

秦贵军

郑州大学第一附属医院

秦贵军，主任医师二级教授郑州大学特聘教授
医学博士博士生导师河南省政府津贴
郑州大学第一附属医院内科医学部主任
郑州大学第一附属医院内分泌科主任
中华医学会内分泌学分会常务委员性腺学组组长
中华医学会糖尿病学分会委员
河南省医学会糖尿病学分会主任委员
荣获“河南省高层次人才”、“中原千人计划——基础领军人才”等荣誉
主持国家自然科学基金 5 项，发表 SCI 论文 100 余篇获河南省科学技术进步奖二等奖 4 项

性别发育异常（Disorders of sex development，DSD）是一种先天性染色体、性别和表型性别的发育异常或不匹配，包含了一系列先天的代谢异常和畸形，主要表现为外生殖器的异常。DSD 在人群中的发病率约为 1/1000。

性别发育分化是一个高度有序的连续过程，包括染色体性别确定、性腺决定、性别分化、内外生殖器的发育和性心理分化等内容，这其中任何一个步骤出现异常都可能会导致 DSD。胚胎期的生殖细胞在多种分子共同作用下，向中胚层迁移并发育出尿生殖嵴，尿生殖嵴具有形成睾丸和卵巢的双向潜能。性腺决定是指胚胎从双潜能、未分化的性腺向睾丸或卵巢转变上所做出的的选择。性别分化是指机体在性腺产生的不同激素作用下最终形成雄性或雌性表型的过程。雌性生殖器的产生是性别分化的预设过程，睾丸决定了内外部生殖器的类型，所以睾丸主导着性别分化。

根据发病机制的不同，DSD 的病因可分为三大类：性染色体异常型、46，XY 型、46，XX 型。基因调控贯穿性腺决定和性别分化的整个过程，且呈有序、级联的表达方式。各基因在不同靶组织、分化发育的不同阶段可能重复发挥作用，这一特征在临床症状中表现为，同一种病因的 DSD 可有完全不同的表型或同一种表型可能是不同的病因。而同一基因不同突变方式对蛋白功能影响的差异，将使同一种病因的 DSD 的临床表现差异极大。体格检查是 DSD 临床诊断过程中最关键的一环，全面详细的体格检查有助于缩小 DSD 的病因范围。重点检查外生殖器和特殊体征，包括①阴茎牵拉长度、阴茎体直径；②会阴处开

口的数量、各开口的位置、形状和色素沉着；③阴唇融合情况；④肛门位置是否前移；⑤外生殖器男性化程度（Tanner 评分或 Prader 分级评估）；⑥外生殖器是否对称；⑦检查阴囊、阴唇和腹股沟，确定是否存在性腺；⑧血压、身高、躯干和四肢发育情况，有无颈蹼、盾胸、多痣等特殊体征。

DSD 之前被认为是一种罕见病。随着分子和内分泌检测方面的快速进步，DSD 的临床诊断率处于不断上升的趋势，DSD 患者的数量明显增加。DSD 的治疗理念也发生了巨大的变化，从最早的医生和家属主导到目前的患者积极参与医疗决策，临床问题也从仅限于生殖器手术扩展到生育可能性、肿瘤和性心理障碍的管理。

S-082

CAH 最新国内外指南解读

王养维 , 李辉

陕西省人民医院

王养维，一级主任医师，硕士研究生导师。陕西省人民医院内分泌糖尿病病院常务副院长、内分泌科主任、省糖尿病防治中心办公室主任，中华医学会内分泌学分会委员、内分泌罕见病学组副组长，中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员，省医学会内分泌学分会副主委、内分泌代谢病科医师分会副会长、省康复医学会糖尿病专业委员会副主委、省保健学会慢病管理专业委员会副主委，省内分泌疾病诊疗质量控制中心专家。承担并参与科研课题多项。

CAH 以 21 羟化酶缺陷症（21-OHD）最常见。总的患病率在 1:14000 到 1:18000 之间，本症有发生致命性肾上腺失盐危象的风险，且常伴高雄激素血症，导致生长和性腺轴紊乱。

2010 年 The Endocrine Society（TES) 发布了第一版 21-OHD 临床实践指南，为了进一步规范和优化 CAH 的诊治，2016 年中华医学会儿科学分会发布了《先天性肾上腺皮质增生症 21-羟化酶缺陷诊治共识》，2018 年 TES 再次发布了新版指南（第二版）。

筛查：对所有新生儿都进行筛查，首次提出了一级和二级筛查方法，提高了 CAH 筛查的阳性预测值，并不推荐基因分型作为个体筛查的选择。

诊断：因 CAH 临床表现差异较大，其诊断需依靠临床表现、生化和激素检测综合判断，必要时应用基因诊断。17-OHP 升高是 21-OHD 的特异性诊断指标，根据需要通过 ACTH 刺激试验进行评估。

治疗：制定个体化治疗目标。治疗目标包括替代生理需要以防止危象发生，同时合理抑制高雄激素血症。对于经典型和非经典型 CAH 患者，在生长发育期的患儿，推荐使用氢化可的松替代治疗，保证其有正常的线性生长和青春发育。经典型 CAH 患者还需补充盐皮质激素。在停止生长和青春发育完成后保护生育能力。对于非经典型 CAH 中无症状非妊娠患者以及成年男性，无需补充糖皮质激素治疗。

监测：临床监测包括体格生长指标、青春发育进程和骨龄。推荐诊断开始就需定期监测身高、体重，判断线性生长速度。内分泌激素监测主要指 17-OHP 和雄烯二酮的水平。维持抑制雄激素和不抑制生长间的平衡。

管理：建议对于青少年患者，在从青春期过渡到成人时期，组成多个专业专家构成的联合治疗团队。对于怀孕或打算怀孕的 CAH 女性，继续使用 HC 或泼尼松龙治疗，不建议使用地塞米松。不孕或有流产史的 NCCAH 女性，推荐使用不穿过胎盘的 GCs 治疗。此外还需关注骨质疏松、男性睾丸肾上腺残余瘤（TARTs）等并发症的管理。

实验疗法与未来方向：GCs 的剂型、用量以及新药研发的进展，以及基于细胞的治疗和基因编辑技术，为 CAH 的治疗甚至治愈提出了新的可能和方向。

S-083

肥胖年度进展

严　励

中山大学附属第二医院

严励，中山大学名医，二级教授，博士研究生导师
中山大学孙逸仙纪念医院内分泌内科主任，副院长
中华医学会内分泌学分会副主任委员，肥胖学组组长
广东省糖尿病临床医学研究中心主任
国家临床医学研究中心广东分中心主任
广东省医师协会内分泌科医师分会主任委员
中国老年保健医学研究会老年内分泌代谢病分会副主委
广东省健康管理学会内分泌学分会副主任委员
曾获“广东省科技进步一等奖”、“教育部科技进步一等奖”、“宝钢优秀教师奖”
获多项国家自然科学基金、卫生部临床学科重点项目、省市科学基金、教育部博士点基金等基金

肥胖及其相关疾病已成为全球性的重大公共卫生问题，我国超重和肥胖的比例占监测总人数 40% 以上，儿童中肥胖或超重比例近年明显增加。本次汇报拟综合介绍 2019-2020 年间肥胖相关研究进展，促进国内外同道了解相关研究现状，同时为肥胖相关科研思路提供一定参考。通过系统性回顾 2019-2020 肥胖相关研究，汇报主要介绍以下三方面内容：1. 肥胖的流行病学与遗传学；2. 肥胖相关临床研究进展；3. 肥胖相关基础研究进展。相关研究具体涵盖：遗传与环境因素在肥胖中发病的价值存在新的循证学证据；近两年肥胖相关临床研究进展迅速，主要集中在肥胖相关危险因素、肥胖合并症综合管理与肥胖相关治疗等几个方面，本次汇报拟就发表于 NEJM、Lancet、JAMA 以及 BMJ 等期刊的高水平临床研究进行介绍；肥胖相关基础研究亦取得众多成果，本次汇报拟就发表于 CELL 等期刊中相关基础研究进行介绍。总之，中国居民超重及肥胖患病率快速增长，已成为严重的公共卫生问题；肥胖相关基础与临床研究进展迅速，应结合最新循证学证据，加强对肥胖患者的综合管理

S-084

内分泌激素与肥胖

李玉秀

中国医学科学院北京协和医院

李玉秀，中国医学科学院糖尿病研究中心副秘书长。
北京协和医院内分泌科主任医师、教授，博士研究生导师
北京协和医院内分泌科副主任
中国医学科学院糖尿病研究中心副秘书长
中华医学内分泌学会第十一届委员会委员
北京市医学会内分泌分会第九届委员会常委
国家医师资格考试临床类试题开发委员会委员、内分泌组组长
中华内分泌代谢杂志、中华老年多器官疾病杂志、英国医学中文版等杂志的编委
中华内分泌代谢杂志、中华老年多器官疾病杂志、英国医学中文版等杂志编委

肥胖是多种慢性代谢性疾病的危险因素，每年至少有 280 万人因超重或肥胖而死亡。根据中国肥胖问题工作组（WGOC）建议，我国居民体重指数（BMI）在 24~28kg/m^2 之间属于超重，超过 28kg/m^2 属于肥胖。目前

我国肥胖防控形势严峻，依上述标准，2013-2014 年我国成人肥胖患病率为 14.0%，虽然仍远低于西方国家，但较 2004 年该指标增长近 90%，开展对肥胖的深入研究十分必要。肥胖是由于机体能量代谢失衡，即能量摄入持续超过能量消耗，导致脂肪蓄积。激素是体内调节能量平衡的关键因素，激素水平变化在肥胖的病理生理过程中发挥了重要作用，也是近年肥胖研究的热点。本报告将从能量平衡角度对近期与肥胖相关的激素研究的热点进行分类简述。其中一类为促进能量摄入，抑制总能量消耗的激素。如白脂素（Asprosin）、胃饥饿素 (ghrelin) 能刺激食欲，促进能量的摄入。胰岛素、糖皮质激素促进脂肪合成。Tsukushi(TSK)2 是肝脏分泌的激素，能量消耗时能通过负反馈机制抑制产热和能量消耗。上述激素促进了脂肪的合成。为维持体重，机体同时会分泌另一类抑制能量摄入，促进总能量消耗的激素，以保持能量平衡。如阿黑皮素原（POMC）/ 黑色素、胰高血糖素样肽 -1（GLP-1）等可增加饱腹感。瘦素是影响脂肪含量的关键激素，能够通过影响下丘脑 - 肾上腺 - 褐色脂肪促进脂肪分解，改变体温调节点，是目前研究昼夜节律如何影响脂肪合成的热点。生长激素（GH）是较早被发现促进能量代谢的激素，但近期对其分子机制有了更深入研究，有利于理解生长激素和肥胖进展的关系。成纤维细胞生长因子家族（FGFs）中 FGF19 及 FGF21 也被发现促进能量消耗，与肥胖患者体重的下降密切相关。新近发现的由棕色脂肪分泌的脂肪因子中性调节蛋白 4(NRG4)，能够加剧白色脂肪组织褐变，促进能量消耗。上述激素水平的异常可导致肥胖的发生发展。对当前与肥胖相关激素研究热点的概述有利于进一步开展肥胖病理生理机制研究，为防控和管理肥胖提供新思路。

S-085

肥胖对妊娠结局及母婴的影响

孙　侃

中山大学孙逸仙纪念医院

孙侃，医学博士，副教授，副主任医师，博士研究生导师

中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组委员；中华医学会内分泌学分会神经与内分泌学组委员；广东省医学会内分泌学分会青年委员

从事内分泌相关临床及科研工作十余年；第一 / 通讯作者发表 SCI 论著 20 余篇；主持国自然面上及青年项目等科研基金 7 项

目的　肥胖合并妊娠的患病率逐年增加，相关合并症复杂，孕期体重控制不佳对后代影响深远。国内缺乏相关汇总性工作

方法　通过系统性回顾相关文献，介绍近年以下三方面研究：1. 妊娠期体重增加对母体及后代的影响；2. 妊娠期体重增加不良结局的可能机制；3. 如何做好肥胖孕产妇孕期管理

结果　妊娠期体重超过目标范围对母体及后代造成多种不利结局；肥胖的影响可能涉及卵母细胞、胎盘发育以及婴儿微生物代谢调节等多个层面；使体重控制在合理范围内有助于改善各种妊娠不良结局

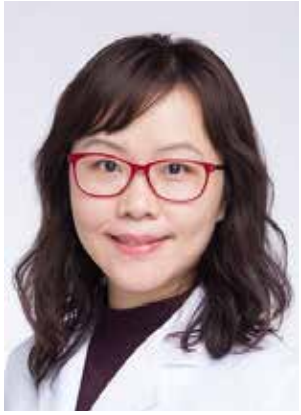
结论　应根据妊娠女性 BMI 分层，制定积极的体重管理策略；应积极探讨更合理的妊娠期体重管理模式

S-086

肥胖是否增加罹患感染性疾病风险：从新冠说起

张翼飞

上海交通大学医学院附属瑞金医院



张翼飞，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢科，博士，主任医师，博士生导师。现任中国医师协会内分泌代谢科医师分会青委副主任委员，上海市医学会糖尿病专科分会委员，《中华内分泌代谢杂志》编委委员。

主要专长及研究方向：肥胖、2 型糖尿病及代谢综合征的临床及基础研究。相关研究先后发表 SCI-E /EI 收录论著 70 余篇，其中，作为第一 / 通讯作者论著 32 篇，代表性论著发表于该领域《Nat Rev Endocrinol》，《Nat Commun》，《Diabetes Care》，《J Clin Endocrinol Metab》等高影响力专业期刊。同时，作为主要研究者之一，先后荣获上海市科技进步奖一等奖，上海市医学科技奖一等奖、上海市技术发明奖一等奖等科研奖项，以及上海市银蛇奖，上海市医学领军人才等人才奖项。

最新的几项回顾性研究结果均提示，超重和肥胖是新冠肺炎的一个潜在危险因素。肥胖的新冠肺炎患者与非肥胖患者相比，接受机械通气的比例和死亡率明显增加。而年龄和体重指数之间存在显著的负相关，合并肥胖的新冠肺炎患者年龄更轻。肥胖导致新冠肺炎发病及病情加重的因素是多样的。可能的机制：首先，此类患者常有呼吸功能障碍，包括呼吸机制改变，气道阻力增加，肺容量和肌力下降等；其次，肥胖患者也易罹患低通气相关性肺炎、肺动脉高压和心脏负荷增加。肥胖还会增加糖尿病、心血管疾病和肾脏疾病的风险，这些疾病被认为会增加肺炎相关器官衰竭的风险。从机制上探讨，重度肥胖患者体内的脂肪过多堆积，可能导致肺炎患者的呼吸困难加重；而肥胖常伴有的炎症因子水平升高，可能会加重免疫反应异常；并且，肥胖患者脂肪细胞表面 ACE2 的数量升高也可能是导致此类患者易罹患新冠肺炎或病情加重的潜在原因。即便如此，肥胖与新冠肺炎的相关研究还相对较少，潜在的致病关系和机制还有待更多的研究予以证实。

S-087

人工智能在肥胖诊疗中的应用

林紫薇

上海市第十人民医院（同济大学附属第十人民医院）

林紫薇，医学博士。主持 4 项课题 / 人才项目，其中国家级项目 2 项，参与课题 10 项。以第一作者 / 共一作者 / 通讯作者发表论文 13 篇，其中第一作者发表 SCI 8 篇，以共同作者发表文章 10 篇。主编书籍 1 部，参编 2 部。多次在国际、国内内分泌领域的学术会议上进行报告交流并获奖。“十院内分泌与代谢病科”微信公众号管理员，编辑制作内分泌相关科普文章、科普视频百余项。

目的　目前传统的肥胖症分类方法主要基于代谢健康 / 不健康或 BMI 分类，此分类方法对于评估代谢性疾病的风险尚不完善。既往研究表明，利用机器学习可以将肥胖症进行进一步精确的亚组分型。因此，在本研究中，我们将在多中心数据中，利用无监督机器学习建模技术，探索肥胖症的代谢亚型。

方法　在本多中心研究（n=2495）中，使用无监督机器学习算法，对上海第十人民医院的肥胖患者进行聚类（主队列，n=882，用于模型训练及聚类后类别特征分析），其中包括 632 例门诊病人（肥胖程度较轻）和 250 例住院病人（病态肥胖患者，拟行减重手术）。聚类分析基于三个临床变量（OGTT 葡萄糖和胰岛素曲线下面积和尿酸），并按性别分层。随后分别在门诊和住院的两个子队列，以及三家独立医院 [南京鼓楼医院（n=130），成都第三人民医院（n=137）和

上海东方医院（n=289）] 的队列中进行验证。通过使用两种不同的聚类方法（k- 均值聚类和两步聚类）评估聚类的稳定性。并于上海市第十人民医院收集 1057 例正常体重健康人群作为对照组。

结果 通过无监督机器学习，我们发现四个代谢特征不同的肥胖亚型。两种聚类方法分别生成的聚类模型的 Jaccard 相似系数在四组队列中为 0.727-0.934。在验证队列中，将患者通过欧氏距离分配到主模型（k- 均值聚类）显示，所有聚类的平均准确度为 0.941，敏感性为 0.862，特异性为 0.955。聚类 1，占主队列患者的 44%（388 例），有着相对健康的代谢特征，表现为相对正常的血糖水平，代偿性胰岛素分泌，以及轻微上升的尿酸水平，我们称该亚型为代谢健康型肥胖（MHO）。在该亚型患者中，几乎所有肥胖相关并发症的发生率均最低。聚类 2 和聚类 3 分别占主队列患者的 33%（289 例）和 8%（71 例），均表现为血糖轻微升高，代偿性胰岛素分泌和尿酸升高。聚类 2 的特征为极度升高的尿酸水平，我们称之为高代谢型肥胖 - 高尿酸亚型（HMO-U）；而聚类 3 的特征为过度代偿的胰岛素分泌，我们称之为高代谢型肥胖 - 高胰岛素亚型（HMO-I）。这两个亚组的患者中高尿酸血症，女性高雄激素血症和多囊卵巢综合征（PCOS）的发病率显著增加。聚类 4，占主队列患者的 15%（134 例），其特征是血糖水平极度升高，胰岛素分泌失代偿，我们称之为低代谢型肥胖（LMO）。该亚组患者的代谢紊乱最为严重，表现为高血压，糖尿病，血脂异常，代谢综合征和微量白蛋白尿的发病率最高。在 250 例住院患者队列中，肥胖的四个亚型患者在减重术后 3、6 和 12 个月的随访中均显示出BMI稳定下降，伴随葡萄糖，胰岛素，血脂，脂肪肝和雄激素的水平接近正常。四种肥胖亚型患者在减重术后均表现出显著的代谢改善。

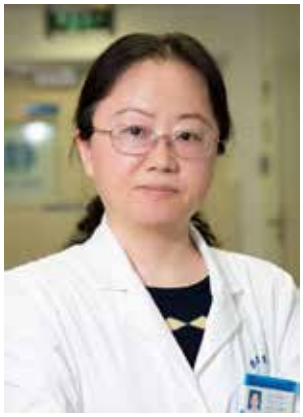
结论 无监督机器学习能够将肥胖患者分为临床特征各异的四个亚型，并在四个不同队列中得到验证。该肥胖亚型为肥胖症的发病机理提供了解释，协助临床医师为患者制定更为精准的治疗决策。

S-088

肥胖与睡眠呼吸暂停综合征

冯文焕

南京大学医学院附属鼓楼医院



冯文焕，南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科主任医师，博士学位，硕士生导师。为中华医学会糖尿病学分会血糖监测学组委员，中华医学会糖尿病学分会肥胖与糖尿病学组委员，江苏省糖尿病学会委员，江苏省中西医结合学会糖尿病一体化诊疗专业委员会委员。撰写论文 50 余篇，其中以第一或通讯作者发表 SCI 文章 10 余篇，完成及承担国家省市级课题数项。研究方向：肥胖及代谢并发症，代谢相关脂肪性肝病。

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（OSA）是肥胖的常见并发症，中国 OSA 患病率因肥胖流行而迅速增加。OSA 的典型症状为睡眠时打鼾、憋醒，伴有白天嗜睡、情绪障碍、晨起口干、头痛等。多导睡眠图监测是诊断 OSA 金标准。典型的症状、体征伴呼吸暂停低通气指数（AHI）≥5 次 /h 可诊断 OSA，如症状、体征不明显，AHI≥15 次 /h 亦可诊断 OSA。AHI 联合最低 SaO_2 为判定 OSA 严重程度的标准。

肥胖和 OSA 有双向加重趋势。肥胖是 OSA 最主要的危险因素，体重指数（BMI）每增加 1kg/m^2，OSA 患病风险增加 1.14 倍。肥胖患者伴发 OSA 与脂肪分布密切相关，颈围、内脏脂肪含量增加与 OSA 发生正相关。肥胖导致 OSA 机制包括：脂肪沉积在侧脂肪垫和舌根，导致气道狭窄，脂质沉积机械压迫胸壁和腹壁，降低气管张力，致睡眠时上呼吸道更易塌陷、阻塞。OSA 也可通过睡眠受限、慢性间歇性缺氧、肠道微生物的改变增加食欲，促发肥胖。OSA 与肥胖并发症 2 型糖尿病、高血压等发生密切相关，伴 OSA 的肥胖患者更易并发脑卒中、心血管疾病、精神疾病、认知功能障碍等。

OSA 的治疗包括持续正压通气（CPAP），口腔矫治器，外科手术等。对于合并 OSA 的肥胖患者来说，减重 7%-11% 或更大幅度可明显降低 AHI，改善 OSA 症状和严重程度，提高睡眠质量，减少心血管疾病发病风险。对于生活方式及药物干预难以改善的中重度肥胖伴 OSA 患者，代谢手术是一种确切有效的治疗手段。CPAP 联合减重治疗改善 OSA 更有效。

S-089

肥胖影响肿瘤发生发展和预后?

吴绮楠

重庆大学附属肿瘤医院

吴绮楠，男，医学博士，科室主任，主任医师，副教授，硕士生导师；

临床与病理杂志，Traditional Medicine Research，Annals of Translational Medicine，湘雅医学期刊社，重庆医科大学学报青年编委；多家 SCI 及中文期刊审稿专家；

中国抗癌协会肿瘤内分泌专委会常务委员；

中国研究型医院学会糖尿病专委会委员；

中华医学会内分泌学分会免疫内分泌学组委员；

中国微循环学会转化医学专委会青年委员；

重庆市医学会骨质疏松与骨矿盐疾病专委会委员；

重庆市医学会糖尿病专委会委员；

重庆市中西医结合学会糖尿病专委会委员；

重庆市中西医结合学会络病专委会委员；

重庆市医学会糖尿病专委会急危重症内分泌代谢病学组副组长；

重庆市医学会糖尿病学分会糖尿病足学组委员；

重庆市医学会儿科学内分泌遗传代谢学组委员；

第三军医大学优秀博士毕业生；

主持重庆市科技局、中华医学会等课题共 12 项；

第一（通讯）作者发表 SCI 论文 15 篇，核心期刊论文 30 余篇，国家发明专利一项，副主编著作 2 部，参编著作 5 部；获军队青年人才津贴，军队医疗成果二等奖一项，个人三等功一次；

目的　探讨肥胖对肿瘤发生发展和预后的影响；

方法　检索相关文献，并总结整理；

结果　近年来，肥胖在全球范围内的发生率越来越高，中国已成为世界第一肥胖大国。肥胖不仅与心血管疾病和糖尿病等密切相关，而且与多种癌症（如乳腺癌、肝癌、子宫内膜癌等）的发生和预后相关。脂肪细胞分泌相关脂肪因子和炎症因子等，通过胰岛素抵抗，氧化应激和肿瘤代谢微环境等影响肿瘤的发生和发展。

结论　肥胖与多种肿瘤密切相关

S-090

控制体重能否改善肿瘤结局?

刚晓坤

吉林大学第一医院

刚晓坤，博士，主任医师，研究生导师，吉林大学第一医院内分泌代谢科副主任，美国明尼苏达大学人道主义救援资格认证医生，长春市“五一劳动奖章”获得者。

学术工作经历：

2013 年到世界排名第一的美国梅奥医学中心工作，并获博士后认证。2018 年前往萨摩亚执行医疗援助任务。

社会兼职：

中华医学会内分泌学分会青年委员，中华医学会内分泌学分会脂代谢学组和基础学组成员。

科研业绩：

以第一或通讯作者发表 SCI 文章 10 余篇，主持国家自然科学基金 2 项，其他省校级科研课题 10 余项。

曾荣获“第九届全国高等医学院校青年教师教学基本功比赛”二等奖，“吉林大学第八届青年教师教学水平”一等奖，“吉林大学第五届中青年教师双语教学大赛”二等奖。

目的 国际癌症研究机构（IARC）2016 年的报告得出结论，认为有充分证据表明人体脂肪与 13 种癌症风险之间存在因果关系：乳腺癌（绝经后），结肠和直肠癌，子宫（子宫内膜），食道（腺癌），胆囊，肾脏，肝脏，脑膜瘤，多发性骨髓瘤，卵巢，胰腺，胃（心脏）和甲状腺。最近，世界癌症研究基金会和美国癌症研究所（WCRF/ AICR）专家报告了包括晚期前列腺癌和口腔癌，咽癌和喉癌等也及可能与超重 / 肥胖有关的证据。那么，控制体重能否改善肿瘤结局呢？值得关注。

方法 通过大量相关文献阅读，汇总已发表高水平 RCT 研究结果，进行综合分析。

结果 生物学机制上，肥胖会导致炎性细胞浸润，细胞因子分泌和其他刺激癌细胞生长，侵袭，血管生成和转移的因子。肥胖也与全身生理变化有关，包括胰岛素抵抗，血糖异常，脂肪因子改变和炎症增加，这些变化共同增强关键生长途径（例如 PI3K，RAS，JAK-STAT）产生的信号，并改变细胞的新陈代谢。超重和肥胖使细胞能量的失调和促进肿瘤的炎症发生。尽管从大量研究中获得的观察数据以及这种强大的生物学特性，为肥胖与癌症预后不良之间的联系提供了有力的支持，但是目前尚需更充足的证据得出这种联系有明确因果关系。

结论 尽管许多试验已经评估了体重控制和锻炼身体对癌症幸存者身体成分，适应性和生活质量等结局的影响，但仍然存在关键差距。其他问题包括如：体重管理与恶性肿瘤之间关系的生物学途径；体重、饮食和 / 或运动对癌症结局的相对贡献；体重管理的最佳时机，方案，剂量和持续时间；以及在不同癌症人群中实施体重管理和运动干预的个性化最佳方法等等，都是需要被关注和深入研究的。因此，如何弥补这些证据差距，并确保所有癌症幸存者都能获得有益的体重管理和运动干预措施，从而降低癌症诊断后的复发风险并提高生存率？任重而道远。

S-091

下丘脑 - 垂体临床研究年度进展报告

王卫庆

上海交通大学医学院附属瑞金医院

王卫庆，医学博士，二级教授，主任医师，博士生导师

上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌科主任

中华医学会内分泌学分会候任主任委员，中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长，垂体学组组长，上海市医学会内分泌学分会前任主任委员。

国家自然及国家科技进步奖二审专家，《Journal of Diabetes》与《中华内分泌代谢杂志》杂志副主编，《Nature Reviews Endocrinology》（中文版）与《中国实用医学杂志》等编委。

获第六届全国优秀科技工作者、中国女医师协会五洲女子科技奖、第二届国之名医卓越建树奖、享受国务院特殊津贴、上海市科技精英、上海市领军人才、上海市优秀学科带头人、上海市“十佳”医生、首届上海“最具影响力医务女性”、2017 年上海市“三八”红旗手等荣誉称号。

目前承担国家自然基金重点课题 3 项、十一五攻关计划、科技部国际科技合作专项、上海市重大课题等多项课题。发表研究论文 500 余篇，其中 SCI 论文 206 篇，包括 JAMA，Science，Nature Medicine 通讯作者等。四次获国家科技进步二等奖（第一完成人 1 次），第一完成者获上海科技进步一等奖 2 次、上海医学科技奖一等奖 2 次、上海医学科技推广将及中华医学科技奖三等奖等。

S-092

垂体柄增粗的鉴别诊断

焦　凯

空军军医大学唐都医院

焦凯，空军军医大学第二附属医院内分泌科
主任医师、教授，博士研究生导师
中华医学会内分泌分会常委
陕西省内分泌分会主任委员
承担国家自然基金 2 项，陕西省科技攻关课题 2 项
发表论文 50 余篇

垂体柄是下丘脑联结腺垂体和神经垂体的狭窄通道，一般认为超过 3mm 即提示垂体柄出现病理性增粗。增粗的垂体柄多与垂体或鞍区的炎症或肿瘤等占位性病变有关，但眼见也不一定为实，垂体柄增粗的病因诊断充满挑战。

S-093

垂体柄中断综合征患者下丘脑 - 垂体 - 靶腺轴功能重建

全会标

海南省人民医院

全会标，海南省人民医院内分泌科副主任主任医师硕导
中华医学会内分泌学分会委员垂体学组副组长
中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员
海南省内分泌专业委员会主任委员
海南省内分泌专业质控中心主　任
海南省医师协会内分泌代谢科分会候任会长

垂体柄阻断综合征 (pituitary stalk interruption syndrome，PSIS)，是垂体柄缺如或明显变细，合并垂体后叶异位，下丘脑分泌的促性腺激素释放激素不能通过垂体柄输送到垂体，垂体前叶发育不良所致的临床征候群。日本学者 Fujisana 1987 年首次报道了该病；国内 2005 年首次报道 1 例 PSIS，近年来报道逐渐增多。

关于 PSIS 的发生机制有分歧，主要有两种观点：1、出生前基因突变导致下丘脑和垂体发育异常，进而致胎儿异常运动，最终导致臀位生产或新生儿缺氧；2、生产过程中垂体柄缺血受损或生后窒息颅内缺血缺氧也可引起垂体柄低灌注而损伤。异常胎位生产时，产程延长，头颅受产道长时间挤压变形，颅内垂体柄受过度牵拉而移位、部分或完全中断。

PSIS 的临床表型：第二性征不发育、生长发育缓慢，多数就诊患者为青少年，智力基本正常，骨龄落后；垂体前叶功能减退症。生长激素完全或部分缺乏致生长迟缓、身材矮小、促甲状腺素缺乏致甲状腺功能低下、促性腺激素缺乏致性腺发育不良和第二性征不发育。患者就诊时年龄不同，垂体柄损伤程度不同，临床表现各异，可由单一的生长激素缺乏逐渐发展到其他垂体前叶激素的缺乏。绝大多数 PSIS 患者无尿崩症（文献报道约 7% 的 PSIS 患者可有尿崩症）。虽然垂体柄中断，垂体后叶高信号消失，但是断端上方的垂体柄残端神经组织增大重组形成小的异位后叶，在第三脑室漏斗窝底部起形成一个异位的垂体后叶（神经垂体），将下丘脑分泌的抗利尿激素通过移位的神经垂体束输送至血液中起到代偿作用，故一般不会引起多饮多尿等抗利尿激素不足的表现。垂体MRI诊断价值最大，PSIS典型的MRI三联征为:1、垂体柄缺如或变细；2、垂体后叶高信号异位，

多异位至垂体漏斗隐窝处，垂体后叶异位是 PSIS 的标志性特征；3、垂体前叶发育不良。

PSIS 治疗：1、病因防治 : 加强产妇围生期监护，预防 sheehan 综合征，肿瘤可手术、放疗、化疗，缓解占位；

2、下丘脑 - 垂体 - 靶腺轴功能重建：(1)、替代治疗（长期乃至终身）: 补充缺乏激素，改善症状体征；(2)、先糖皮质激素，后甲状腺激素、生长激素、（促）性腺激素。

S-094

成人生长激素缺乏筛查与与替代益处

谷　卫

浙江大学医学院附属第二医院

谷卫，浙江大学医学院附属第二医院内分泌科主任医师
中华医学会内分泌学会委员兼垂体组副组长
浙江省医学会内分泌分会主任委员
长期从事临床内分泌疾病诊断与治疗、擅长垂体内分泌替代、糖尿病管理，参与患者教育与生活方式干预、积累丰富是代谢病营养干预经验。在原醛与垂体瘤术后内分泌替代方面有丰富经验

成人生长激素缺乏症 (adult growth hormone deficiency, AGHD) 是一种下丘脑 - 垂体前叶功能障碍造成 GH 分泌不足引起的代谢障碍，为垂体机能减退症之一，75~85% 的 AGHD 患者伴有其余轴的垂体激素缺乏。

AGHD 的主要临床表现为身体成分改变，表现为腹型肥胖，内脏脂肪增加，瘦体重减少，糖、脂代谢异常，胰岛素抵抗，冠心病等心血管疾患风险增加，死亡率上升。骨密度下降，骨量减少、骨质疏松风险增加，工作和活动能力下降，情绪低落，生活质量下降等等。

AGHD 的诊断：根据同年龄同性别 IGF-1<-2.0SDS。对 1. 器质性 GHD≥3 种垂体激素缺乏并伴有低 IGF-（<-2.0SDS）2. 基因型 GHD（先天性）者无需做激发试验。而对获得性 GHD≤2 种垂体激素乏 ,IGF-1 偏低（0—2.0 之间）及完成纵向生长后替代 GH 停用一个月后颅底病变、颅脑损伤、蝶鞍、鞍上区和鞍旁区手术 (垂体瘤、颅咽管瘤) 颅内放射 等需要做激发试验后才能确诊 。

主要的激发试验为：胰岛素低血糖试验 ITT、胰高血糖试验、macimorelin 激发试验

AGHD 治疗原则：重组人生长激素替代治疗。用药原则是：低剂量起始，个体化给药、定期随访

S-095

库欣病内科诊疗进展

李延兵

中山大学附属第一医院

李延兵，教授、内分泌博士、博士生导师、中山大学名医
中山大学附属第一医院内分泌科主任
广东省卫生厅内分泌重点实验室主任
广东省医学会内分泌学分会主任委员
中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会副主任委员
中华医学会内分泌分会委员、垂体学组副组长
中国胰岛素分泌研究组组长

广东省国家级医学领军人才
国家重大慢病重点专项首席专家
J Diabetes Res 客座主编、DiabetesMetabRes Rev
客座编辑、中华糖尿病杂志编委、中华内分泌代谢杂志编委、中华肥胖与代谢病电子杂志副主编
广东省医学会糖尿病分会第三届主任委员
广东省健康管理学会代谢与内分泌专业委员会主任委员
广东省干部保健专家组成员、广东省健康教育首席专家

库欣病可导致心血管疾病和继发感染风险显著增加而严重影响患者生活质量和生存。目前首选的治疗方案为经蝶窦垂体瘤手术切除，术后未能缓解或者复发者可考虑再次手术，不能或不宜手术者可选择二线放射治疗。而当无法确定垂体肿瘤位置或无法手术；肿瘤残留或复发；严重高皮质醇，出现精神病、高血压、重症感染等，需降低皮质醇创造手术机会者；以及放疗后待起效的过渡时期则需要内科药物治疗。内科药物治疗主要达到降低皮质醇或其功能，改善症状及并发症等目的，目前主要有以下三类药物：垂体靶向治疗、肾上腺酶抑制剂、糖皮质激素受体抑制剂。治疗方案往往需要多学科专家的共同参与制定。

S-096

生长激素瘤共识

王卫庆

上海交通大学医学院附属瑞金医院

王卫庆，医学博士，二级教授，主任医师，博士生导师
上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌科主任
中华医学会内分泌学分会候任主任委员，中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长，垂体学组组长，上海市医学会内分泌学分会前任主任委员。
国家自然及国家科技进步奖二审专家，《Journal of Diabetes》与《中华内分泌代谢杂志》杂志副主编，《Nature Reviews Endocrinology》(中文版)与《中国实用医学杂志》等编委。
获第六届全国优秀科技工作者、中国女医师协会五洲女子科技奖、第二届国之名医卓越建树奖、享受国务院特殊津贴、上海市科技精英、上海市领军人才、上海市优秀学科带头人、上海市“十佳”医生、首届上海“最具影响力医务女性”、2017 年上海市“三八”红旗手等荣誉称号。
目前承担国家自然基金重点课题 3 项、十一五攻关计划、科技部国际科技合作专项、上海市重大课题等多项课题。 发表研究论文 500 余篇，其中 SCI 论文 206 篇，包括 JAMA，Science，Nature Medicine 通讯作者等。四次获国家科技进步二等奖（第一完成人 1 次），第一完成者获上海科技进步一等奖 2 次、上海医学科技奖一等奖 2 次、上海医学科技推广将及中华医学科技奖三等奖等。

S-097

脂代谢年度进展报告

杨　静

山西医科大学第一医院

杨静，二级教授，博士生导师。享受国务院特殊津贴专家，山西省内分泌跨世纪学科带头人；三晋英才高端领军人才。

山西医科大学第一医院内分泌科主任

中华医学会糖尿病专业委员会常委

中华医学会内分泌学分会委员

中国医师协会内分泌分会常委

中华医学会山西分会内分泌专业委员会主任委员

中华医学会山西分会糖尿病专业委员会副主任委员

中华预防医学会山西分会糖尿病专业委员会主任委员

山西省内分泌质控中心主任

山西省糖尿病防治办公室常务副主任

1. 新型血脂指标及脂质组学的应用进展

传统血脂指标为 LDL-C、HDL-C、TG、TC、Non-HDL-C，目前一些新型血脂指标脂蛋白 A、载脂蛋白 A1、载脂蛋白 B、载脂蛋白 C3 也用于临床治疗效果、心血管风险评估，而且一些针对载脂蛋白的药物也在逐渐应用于临床。

脂质组学 (Lipidomics) 已经被广泛运用于药物研发，分子生理学，分子病理学，功能基因组学，营养学及环境与健康等重要领域，脂质组学可以提高心血管病、糖尿病等疾病的预测。

2. 国内外血脂指南更新进展

2019 胆固醇教育计划调脂治疗降低心血管事件专家建议

2020 超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识

欧洲：ESC 2019

美国：AHA/ACC 2018 不同指南之间的比较，从多个方面比较各指南的异同

3. 降脂治疗临床试验进展

RNA 干扰基因治疗及单抗治疗进入不同临床试验阶段

S-098

糖尿病血脂管理进展

刘建英

南昌大学第一附属医院

刘建英，南昌大学第一附属医院内科教研室主任、内分泌科主任、主任医师 、教授、硕导

现任：

中国医师协会内分泌代谢科医师分会常委

中华医学会内分泌学分会委员、脂代谢学组副组长

中华医学会糖尿病学分会 1 型糖尿病学组委员

中国健康促进与教育协会糖尿病教育与管理分会常委

中华预防医学会糖尿病预防与控制专业委员会委员

江西省整合医学学会常务理事

江西省内分泌学会主任委员
江西省中西医结合内分泌专业委员会副主任委员
江西省内科学分会常委、江西省老年学会常委
《中华糖尿病杂志》、《药品评价》编委，主持和参与多项国家自然科学基金项目、省科技厅项目，发表学术论文 40 余篇。

糖尿病和血脂异常是临床上常见的、可干预的 ASCVD 的危险因素 , 糖尿病患者合并血脂异常，可进一步增加大血管和微血管并发症发生的风险 . 糖尿病常见的血脂异常表现为高甘油三酯血症，高密度脂蛋白胆固醇水平降低，低密度脂蛋白胆固醇水平和总胆固醇水平轻度增高。近年来国内外指南、共识对心血管病危险分层方法进一步细化。 LDL-C 是糖尿病 CHD 和 MI 并发症的首要危险因素 , 基于 LDL-C 在糖尿病患者心血管并发症防治中的重要性，LDL-C 仍是糖尿病患者的首要血脂管理目标，治疗策略包括医学营养治疗、减肥和体力活动和药物治疗。药物治疗包括他汀类药物、胆固醇吸收抑制剂、烟酸、贝特类药物、胆汁酸隔离剂（BAS）、PCSK9 抑制剂和 omega-3 脂肪酸。2020 ADA 指南仍然推荐他汀为主要的降脂药物，有研究发现在 2 型糖尿病患者他汀类药物联合依折麦布或 PCSK9 抑制剂治疗，能显著降低 LDL-C 水平、并减少心血管终点事件。在有 ASCVD 或其他心血管危险因素的 2 型糖尿病患者中，如果用了一种他汀控制 LDL-C，但 TG 升高（135 － 499 mg/dL），可以考虑加用二十碳五烯酸乙酯以降低心血管风险。

S-099

家族性低 B 脂蛋白血症

于　淼

中国医学科学院北京协和医院

于淼，医学博士和理学博士，北京协和医院内分泌科副主任医师、副教授、硕士研究生导师。现任中华医学会糖尿病学分会委员、代谢性大血管疾病学组（筹）副组长、胰岛调控与再生医学学组委员；中国研究型医院学会糖尿病专业委员会常委；国家药监局药品审评专家；北京协和医院药物临床试验伦理委员会委员。主要研究方向为：(1) 糖尿病及其并发症的分子病理机制；(2) 单基因糖脂代谢异常疾病的分子遗传学及个体化诊疗。作为课题负责人承担科技部重大专项、国家自然科学基金、北京市科委、中国医学科学院及北京协和医院资助的多项课题，发表论文 50 余篇。曾于美国糖尿病学会年会及澳大利亚糖尿病学会年会做专题发言。现任 Diabetes Obesity and Metabolism、中华糖尿病杂志、国际内分泌代谢杂志编委；The Lancet Diabetes & Endocrinology 等杂志审稿人。

家族性低 β 脂蛋白血症（FHBL）是一种遗传性疾病，表现为血浆中低密度脂蛋白胆固醇和 β 脂蛋白浓度显著降低。最常病因是 apoB 基因突变致使该载脂蛋白合成异常，此外 PCSK9 和 ANGPTL3 基因突变亦可致病。杂合性子 FHBL 常表现为脂肪肝伴轻度肝脏转氨酶升高。本节以 1 例脂肪肝伴低 LDL-C 病例为导引系统复习 FHBL 的病因、临床表现、诊断、治疗及其临床意义。

S-100

长链不饱和脂肪酸花生四烯酸代谢与心血管疾病

管又飞

大连医科大学

管又飞，教授、博士生导师，国际知名肾脏、代谢和心血管疾病研究专家。教育部长江学者特聘教授、国家杰出青年基金获得者、宝钢教育基金会全国优秀教师特等奖获得者、药明康德生命化学研究奖获得者、科技部 973“脂肪肝及高脂血症防治”重大基础研究计划首席科学家、人事部百千万人才工程“有突出贡献中青年专家”、深圳市国家级领军人才、大连市国家级领军人才，辽宁省高等学校攀登学者。任中国生理学会副理事长、国家自然科学基金委生命科学部战略咨询组专家，国家科技奖、中华医学奖、国家级人才项目评审专家。现任大连医科大学副校长，曾任教育部基础医学教指委秘书长、北京大学基础医学院副院长、生理与病理生理学系主任、深圳大学医学部主任、大连医科大学医学科学研究院院长。长期从事代谢性核受体（PPARs、LXRs、FXRs 和 PXRs）在代谢性疾病特别是糖尿病、高血压、脂肪肝发病及治疗中的作用；前列腺素 E2（PGE2）的生物合成调节及其作为疾病（发热、疼痛、生殖疾患、高血压、炎症和肾脏疾病）治疗靶点的研究等。任《生理学报》主编、国家规划教材《医学生理学》主编和副主编。在 Nat Med、J Clin Invest、Diabetes、Hepatology、PNAS 等国际知名杂志上发表 170 余篇原著文章，连续 6 年分别入选医学领域“中国高被引学者榜单”。研究受到美国 NIH-NIDDK RO1、国家自然科学基金委重大研究计划、重大项目、重点基金和科技部 973 项目等的资助，担任或曾担任《Kidney Int》、《Journal of Diabetes》和《PPAR research》等杂志副主编或编委，200 余次被国际和国内重要学术组织以及国内外知名大学邀请做学术报告。

花生四烯酸 (arachidonic acid, AA) 是一种由 20 个碳原子组成的 omega-6 长链不饱和必需脂肪酸，是细胞膜重要组成成分，其代谢产物广泛参与机体糖脂和能量代谢稳态调节。花生四烯酸在磷脂酶 A2 的作用下从膜磷脂中水解释放进入细胞浆，通过微粒体膜表面的环氧酶 (cyclooxygenase, COX1/2)、脂氧酶 (lipoxygenases, LOXs) 和细胞色素 P450 单氧酶 (CYP450) 系统的催化作用，产生数百种重要的脂类生物活性物质，包括前列腺素 (prostaglandins, PGs)、白三烯 (leukotrienes, LTs)、HETEs 和 EETs 等。上述生物活性物质广泛参与糖脂代谢及心血管系统的稳态调节，在肥胖、糖尿病、脂肪肝、高脂血症、高血压、血管再狭窄、主动脉瘤 / 夹层等重大代谢及心血管疾病中发挥重要作用。本文将概述花生四烯酸的代谢通路，并重点讨论花生四烯酸环氧酶代谢产物 PGE2 及其受体与心血管稳态调节及重大心血管疾病发生的关系。

S-101

甲状腺激素促进脂肪产热分子机制

常永生

天津医科大学

常永生，天津医科大学教授。国家杰出青年科学基金获得者，中组部“万人计划”科技创新领军人才，科技部中青年科技创新领军人才，入选国家“百千万人才工程”，获得国务院特殊津贴。

作为课题负责人获得国家自然科学基金重点项目，重大研发计划，面上项目，科技部 863 等项目的资助；迄今为止发表 SCI 论文 20 多篇。

Thyroid thermogenesis phenomenon has been well known for more than one century. However, how thyroid hormones stimulate thermogenesis remains largely unclear. In the present study we show that fat Klf9 expression is markedly induced by T3. Moreover, Klf9 expression level in human WAT is

inversely correlated to adiposity. Klf9 overexpression in primary fat cells stimulates cellular thermogenesis, which is UCP1-dependent. Fat-specific Klf9 transgenic mice gain less weight and have smaller fat pads due to increased thermogenesis of brown and beige fat. Klf9 transgene markedly promotes browning of white adipose tissue. Conversely, Klf9 mutation in brown adipocytes reduces expression of thermogenic genes, causing a reduction in cellular respiration. Global Klf9 mutant mice exhibited obesity and cold sensitivity due to the impaired thermogenic function of fat. Furthermore, fat-specific Klf9-deleted mice are prone to obesity on a high-fat diet. Finally, fat Klf9 deletion inhibits the T3-mediated induction of browning of WAT and thermogenesis of BAT. Mechanistically, T3/TRα complex directly bind to Klf9 gene promoter and activate its expression in fat, which in turn stimulates PGC1α, a master regulator of fat thermogenesis, subsequently promoting energy expenditure. The present study reveals a critical role for Klf9 in mediating thyroid thermogenesis. Targeting Klf9 in fat might be therapeutically exploited to treat obesity and metabolic diseases, while avoiding the side effects of thyroid hormones.

S-102

外泌体 miRNAs 与脂代谢

傅湘辉

四川大学华西医院

傅湘辉，博士，四川大学华西医院生物治疗国家重点实验室 / 内分泌与代谢科教授，博士生导师，四川省“千人计划”创新领军人才，四川省学术与技术带头人。担任 Molecular Therapy-Nucleic Acids 杂志副主编，国家基金委和国家科技部项目评审专家，中国抗癌协会肿瘤代谢青年委员会副主任委员，中国研究型医院学会病毒肿瘤学专委会常务委员，美洲华人生物科学协会会员和北美华人糖尿病协会会员等，以及 Hepatology、Mol Cancer、J Extracell Vesicles、Signal Transduct Target Ther 等 30 多个国际 SCI 杂志的特邀审稿专家。实验室以代谢科学为中心，主要探究糖尿病、脂肪肝和肿瘤等重大疾病的发病机制，重点鉴定疾病新靶点并开展相关转化医学研究。近 5 年以通讯作者在 J Hepatol、Hepatology（2 篇，包括一篇 ESI 高被引论文）、Nat Commun、PLoS Biol、J Clin Invest、Trends Biochem Sci、Trends Endocrinol Metab、Trends Mol Med 等国际知名杂志发表 SCI 论文多篇。主持国家科技部重大新药创制专项子课题、国家基金委重大研究计划、面上项目和应急管理项目等多项基金。

目的　外泌体是介导细胞 / 组织间信息交流的新方式，已证明参与多种生理和病理过程。miRNAs 是外泌体的主要内容物之一，是介导外泌体功能的重要介质，也是外泌体研究的当前热点和主要方向。目前，外泌体 miRNAs 在糖脂代谢网络中的研究很少，尤其是胰腺 β 细胞来源的外泌体 miRNAs 在糖脂代谢中的作用没有研究报道。2 型糖尿病（T2D）是研究糖脂代谢时空网络调控的极佳病理模型。本文拟筛选鉴定调控机体糖脂代谢的 β 细胞外泌体 miRNA，并阐明其在 T2D 发生发展中的功能及机制。

方法　超速离心法分离肥胖患者和小鼠血清外泌体，荧光定量 PCR（QRT-PCR）检测 miRNA 表达。分别构建 miR-26a 敲除小鼠和胰腺 β 细胞特异性过表达 miR-26a 小鼠，利用高脂饮食（HFD）模型，综合运用胰岛素耐受实验、葡萄糖耐受实验、免疫荧光、免疫组化、Western 杂交、QRT-PCR 等技术，从动物整体、组织、细胞和分子水平检测 miR-26a 对 T2D 发生发展的影响。细胞共培养、外泌体处理细胞等实验揭示 β 细胞外泌体 miR-26a 对受体细胞胰岛素敏感性及糖脂代谢的调控作用。胰岛素分泌实验、蛋白质组学、免疫荧光等方法确定 miR-26a 对胰腺 β 细胞本身的影响。AGO2-RIP 测序、荧光素酶报告基因系统等实验鉴定 miR-26a 靶点。

结果　miR-26a 在肥胖小鼠和患者的血清外泌体中显著下降。β 细胞特异性过表达 miR-26a 显著抑制 HFD 引起的糖脂代谢紊乱及 T2D 发生发展。相反，miR-26a 敲除则加重 HFD 引起的糖脂代谢紊乱及 T2D 发生发展。β 细胞外泌体 miR-26a 能够被肝脏和脂肪所吸收，并调控受体细胞的胰岛素敏感性和糖脂代谢。此外，miR-26a 可通过调控 β 细胞的肌动蛋白重塑和细胞增殖，抑制 HFD 引起的胰岛素过度分泌和胰岛肥大。通过鉴定一系列新靶点，初步阐明了 miR-26a 调控 β 细胞功能和机体糖脂代谢的机制。

结论　该研究发现 β 细胞 miR-26a 可以从维持机体糖脂代谢稳态和维持 β 细胞功能两个方面，协同抑制 T2D 的发生发展：

（1）β 细胞 miR-26a 可经由外泌体转运至外周代谢性组织（肝脏和脂肪），促进胰岛素敏感性和糖脂代谢稳态；（2）β 细胞 miR-26a 可抑制 β 细胞增生及胰岛素过度分泌，阻碍胰岛肥大和高胰岛素血症。本研究揭示了胰腺功能基因可通过外泌体途径发挥远端调控作用，为 T2D 的预防及治疗提供了新靶点和新思考。

S-103

脂蛋白脂酶（LPL）突变与高甘油三酯血症

张雨薇

四川大学华西医院

张雨薇，四川大学华西医院内分泌代谢科，博士，硕士生导师，科室副主任

曾赴加拿大西安大略大学、美国哈佛医学院及香港中文大学学习

作为课题负责人获得国家青年自然科学基金一项，主研国家自然科学基金重点项目一项，负责多项四川省科技厅研发项目

中华医学会第十一届内分泌学分会青年委员

中国医师协会内分泌医师分会青年委员

中华医学会糖尿病学分会神经病变学组委员

中华医学会糖尿病学分会罕见病学组委员

脂蛋白脂酶（LPL）是降解甘油三酯（TG）的限速酶，在脂代谢、胰岛素抵抗、脂肪细胞分化中有重要作用。LPL的主要生理功能是水解血浆中乳糜微粒和极低密度脂蛋白中的甘油三酯。近年来研究表明 LPL 基因突变在严重高甘油三酯血症患者中起重要作用，LPL 基因突变导致部分或完全无功能的脂蛋白脂肪酶的形成，分解乳糜微粒中的 TG 的能力下降或丧失，导致乳糜微粒水平逐渐增加，并升高 TG 水平，增加急性胰腺炎、糖尿病和其他代谢性疾病的风险。LPL 基因突变所致高甘油三酯血症是一种罕见的常染色体隐性遗传疾病。TG 升高的患者，若无肥胖、过量饮酒、甲减等明显的继发性病因，则需考虑遗传性病因可能。

本次发言将结合一例LPL基因突变所致严重高甘油三酯病例展开，该病例为31岁青年女性，糖尿病合并高甘油三酯血症，既往有妊娠期急性胰腺炎导致妊娠 31 周胎死宫内病史。患者有家族性高甘油三酯血症和糖尿病家族史。患者全外显子基因检测明确为线粒体糖尿病、LPL 突变所致家族性高甘油三酯血症。该患者贝特类及他汀类药物降脂治疗无效，但是苯扎贝特降脂治疗有效。

目前报道的LPL基因突变多达110余种，治疗除饮食及血液透析外，有文献报道利用腺病毒载体表达LPL相关基因（AAV1 LPLS447X）治疗遗传性高甘油三脂血症有效，极少见病例报道苯扎贝特治疗有效，其具体机制尚不清楚。通过对该病例的病史及诊治分析，能提供对 LPL 基因突变所致的家族性高甘油三酯血症诊治思路以及相关经验。

S-104

甲状腺结节 - 颈部多发占位

高　莹

北京大学第一医院

高莹，医学博士，北京大学第一医院内分泌科副主任，主任医师，教授，博士研究生导师，中华医学会内分泌学分会青年委员会委员，甲状腺学组及基础内分泌学组成员，北京医学会内分泌学分会委员。研究方向为自身免疫甲状腺疾病。多次获得国家及北京市自然基金资助，已发表中英文论文 60 余篇，参与研究项目获得中华医学科技奖三等奖及教育部一等奖，并入选了北京市“科技新星”及教育部“新世纪优秀人才支持计划”。目前是 JCEM、CMJ 的审稿人，中国全科医学杂志的青年编委。

患者唐某某，58/F，因“体检发现甲状腺结节 27 年，间断水肿、乏力 5 年”于 2016-5-10 入院。

现病史：27 年前体检发现甲状腺左叶结节，甲状腺静态显像示“热结节”，遂行手术切除，术后病理考虑甲状腺腺瘤，但未见切片病理结果，术前术后甲状腺功能不详，未行药物治疗。6 年前因左颈部发现肿大淋巴结而行穿刺活检，病理示“甲状腺滤泡性病变，部分滤泡嗜酸性变”。多次复查甲状腺超声均提示甲状腺右叶多发结节、左颈部多发肿大淋巴结。约 5 年前起间断出现颜面、双下肢水肿，近 5 月来加重，伴乏力、记忆力下降，睡眠增多，食量增加，偶感头痛。多次甲状腺功能示 TSH、T4、FT4 减低，T3、FT3 正常水平。查甲状腺抗体均为阴性。约 1 月前查 11am 皮质醇 5.87μg/dl，ACTH 13.20pg/ml。性激素符合绝经期表现。为进一步诊治入院。近 1 年体重增加 10kg。

既往史：患脂代谢紊乱、脂肪肝约 20 年。约 6 年前查空腹血糖升高，近期查糖化血红蛋白 6.1%。曾行剖宫产，术中术后无大出血。

婚育史：月经 13（6/35）51。

入院查体：T 36.3℃，P 91bpm，R 16 次 / 分，BP 121/76mmHg，身高 166.2cm，体重 81.6kg，BMI 29.5kg/m^2。颜面部轻度浮肿。粗测视野无异常。甲状腺未触及，左颈部触及 3cm 肿块，质软，活动度好，无压痛。心肺腹查体无异常。双下肢轻度可凹性水肿。

辅助检查：左颈部肿物穿刺活检（2010-09-13，外院）：（左侧颈部中段肿大淋巴结）甲状腺滤泡性病变，部分滤泡嗜酸性变。

颈上纵隔 CT（2011-04-26，肿瘤医院）：甲状腺左叶部分切除术后，术区多发明显强化结节，大者约 1.2×1.0cm，强化程度高于残存甲状腺组织，倾向转移淋巴结可能大。左侧气管食管沟淋巴结，大小约 0.7 ～ 0.9cm，警惕转移。

甲状腺、颈淋巴结超声（2016-02-05，本院）：甲状腺左叶部分切除术后，右叶厚 1.5cm，实质回声欠均，其内可见多个大小不等的囊性结节，较大者大小约 0.9×0.4cm。左侧甲状腺旁、颈总动脉内侧可见一大小约为 3.8×1.3cm 实性低回声占位，呈融合状，边界不清，Doppler 于其内可探及丰富脉血流。

甲状腺静态显像（2016-02-29，本院）：甲状腺左叶肿大，左叶中上部“热”结节，右叶功能受抑；胸骨上窝摄锝灶，考虑异位甲状腺可能。

甲状腺功能：

2013-07-20　外院 T3 1.710 (1.34-2.73) nmol/L; FT3 5.3(3.8-6) pmol/L; T4 59.820 (78.38-157.4) nmol/L; FT4 6.470 (7.9-14.4) pmol/L; TSH 0.810(0.34-5.6) mIU/L

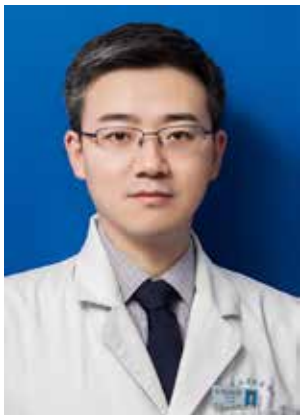
2016-02-05（我院）T3 1.80(0.92-2.79) nmol/L; FT3 5.30(3.50-6.50) pmol/L; T4 52.40(58.1-140.6) nmol/L; FT4 11.18(11.48-22.70) pmol/L; TSH 0.12(0.55-4.78) mIU/L

S-105

甲状腺疾病超声引导下介入诊治

徐书杭

江苏省中西医结合医院



徐书杭，南京中医药大学附属中西医结合医院副主任医师，硕士生导师
德国洪堡大学 Charite 医学院医学博士
中华医学会内分泌学分会青年委员、甲状腺学组委员
中国临床肿瘤学会甲状腺癌专家委员会常务委员
中国医师协会介入医师分会甲状腺介入专业委员会甲状腺介入学组常委
江苏省医学会内分泌学分会甲状腺学组副组长
第四届江苏中医药优秀青年之星，江苏六大人才高峰项目培养对象，获得江苏省科学技术奖三等奖（排名第三）、江苏省卫生健康委医学新技术引进奖一等奖（排名第一）

超声引导下介入诊治在甲状腺疾病的精准化诊断和治疗中扮演越来越重要的角色。介入诊断包括细针穿刺细胞学检查、粗针活检、生化标志物检测和分子检测，介入治疗则包括囊液抽吸、化学消融和热消融。

甲状腺细针穿刺细胞学检查（FNAC）是目前临床应用最为广泛的超声介入诊断技术。可以明确甲状腺内病变区的细胞学性质，尤其是甲状腺结节的良恶性鉴别。甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统（TBSRTC）是目前最为常用的 FNAC 报告系统，已被全球大部分地区接纳和采用。它将细胞学结果分为恶性风险不等的 6 类，并推荐了相应的处置建议。许多研究均表明，TBSRTC 在甲状腺细胞学报告方面质量和可重复性较高，能有效地指导甲状腺结节的管理。2017 年更新的第二版 TBSRTC 更新各分类的界定标准，调整了各分类的恶性风险率，修正了推荐的处置方案。但是，FNAC 仍存在标本不满意或无法诊断率较高、细胞学结果不确定的局限性。超声引导下粗针活检（CNB）已被认为是一种诊断甲状腺结节安全有效的替代方法。目前，已建立用于甲状腺 CNB 结果的分类的 CNB 甲状腺病理报告系统。CNB 的诊断价值已在越来越多的研究中得到认可，即 CNB 可以降低 FNAC 无法诊断或标本不满意率，提高细胞学结果不确定甲状腺结节的诊断率，进而提高甲状腺结节的诊断准确率。既往认为 CNB 安全性欠佳，但随着超声引导技术和活检针的改进，越来越多的研究已经证实 CNB 的轻度和严重并发症发生率都较低，大部分患者可良好耐受。针对细胞学结果不确定的甲状腺结节，分子检测可能是进一步明确结节性质的方法之一。在超声引导下，在目标结节获取少量组织，即可完成检测。目前，BRAFV600E 突变检测已经在临床得到广泛开展，其特异性较高也显著改进了术前诊断的水平。颈部可疑淋巴结的 FNAC、分子检测也可能有助于明确淋巴结病变性质。此外，对甲状腺结节穿刺洗脱液测定降钙素、甲状旁腺激素，和颈部淋巴结穿刺洗脱液测定甲状腺球蛋白测定，结合血清水平进行比较，也在甲状腺结节和淋巴结性质的诊断中具有一定的辅助作用。

传统的甲状腺超声介入治疗主要是甲状腺局部免疫调节治疗、甲状腺囊性或囊性为主结节的囊液抽吸及化学注射治疗，后者主要是无水酒精、聚桂醇等药物。热消融是近年来发展起来的一项新技术，主要包括激光消融、射频消融、微波消融和高强度聚焦超声，在甲状腺疾病尤其是甲状腺结节与肿瘤中得到了更多的应用。目前，仍缺乏国际公认的良性甲状腺结节热消融指征，但综合国内外相关指南及专家共识，在结合患者意愿的基础上，热消融可用于有临床症状、有自主功能或术后复发的良性甲状腺结节。现有研究表明，热消融对于良性甲状腺结节具有良好的效果和安全性，术后 1 年结节体积可缩小 50%~80%，不良反应发生率较低，且不同消融方法之间差别有限。国内外已有多个研究者尝试将其用于甲状腺微小乳头状癌（PTMC）的一线治疗，具有一定的有效性和安全性。虽然目前已有一些指南和共识提出了热消融的指征，但最佳的适应证、术前评估肿瘤和淋巴结情况、合理的术后管理等，仍是热消融用于 PTMC 一线治疗需要面临的巨大挑战。此外，也有少数将热消融用于治疗 Graves 甲亢的研究。总体安全性良好，可显著缩小甲状腺肿，部分患者在消融术后甲亢获得缓解，但应注意促甲状腺素受体抗体滴度较高时，甲亢复发率较高。因此，如何把握其合理使用，仍存在较多不确定之处。此外，也有部分将热消融用于转移性淋巴结、复发性甲状腺癌的治疗。

S-106

垂体微腺瘤！库欣病?

廖云飞

华中科技大学同济医学院附属协和医院

廖云飞，女，38 岁，主任医师，副教授，美国哈佛大学博士后。2004 年毕业于华中科技大学同济医学院医疗系，2009 年于华中科技大学同济医学院附属协和医院获博士学位。2014 年 1 月至 2016 年 1 月受国家公派在美国哈佛大学 Joslin 糖尿病研究中心从事博士后研究。现任中华医学会内分泌病学分会青年委员，中国老年学和老年医学学会老年病学分会代谢专委会秘书长，中华医学会内分泌分会糖尿病学组委员，中华医学会内分泌分会垂体学组委员，中国老年保健医学老年内分泌与代谢分会委员。共主持或参与国家自然科学基金 8 项，以第一作者共发表 SCI 论文 10 余篇，总影响因子 40 多分。

目的　库欣综合征是一种常见的神经内分泌性疾病，近年来发病率明显升高。垂体疾病的诊断依赖于内分泌学、影像学检查与临床症状，但大多临床症状不明显，内分泌血液学检查不典型。

方法　本研究显示的是一个确诊库欣综合症的患者，在诊治过程中明确定位诊断的过程。

结果　该患者的诊治过程中，联合外科及放射科进行有创的穿刺采血等多项检查，反复诊断治疗，最终在肺部发现原发病灶。

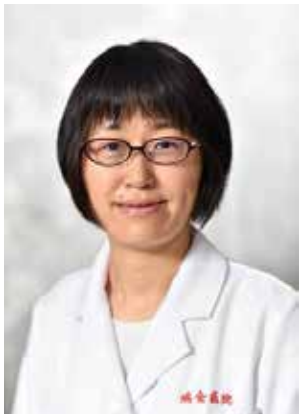
结论　库欣综合征的诊断不能仅靠影像学，还依赖临床症状、特定激素检查以及多学科联合协作。

S-107

短效生长抑素抑制实验诊断 TSH 瘤

叶　蕾

上海交通大学医学院附属瑞金医院



叶蕾，医学博士，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科副主任医师，博士生导师。美国德州大学安德森肿瘤医学中心博士后研究经历。中华医学会内分泌学分会青年委员会副主任委员，中国医师协会医学遗传医师分会临床生化遗传学组委员。主要研究领域为遗传性内分泌代谢疾病与内分泌肿瘤。承担国家自然科学基金 3 项，国家科技重大专项子课题 1 项。代表性著作发表于 Nature Communications，Endocrine Reviews，Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 等杂志。 研究成果曾两次获国家科技进步奖二等奖（2012，排名第七；2017，排名第二）。

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

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

结果　TSHoma 和 RTHβ 患者在 SSA 试验中起始均表现为 TSH 降低，但 2 小时后 RTHβ 患者的 TSH 水平下降速度趋缓。比较两组中TSH水平在 24h/2h及 24h/0h抑制率，发现TSHoma患者抑制率显著高于RTHβ患者（70.58±18.6% vs 6.01±25.41%，P <0.0001；79.83±12.79%对 51.16±13.62% ，P <0.0001）。 通过 ROC 分析发现 44.46%为 24h/2h 最佳诊断切点，其敏感性为

95.00%，特异性为 93.75%，阳性预测率为 88.89%。进一步将 SSA 试验应用于 12 名双阴性 IST 患者，发现 3 名患者在首次诊断中 TSH 抑制率大于 44.46%，通过长期随访，3 名患者均在影像学中发现垂体微腺瘤形成。

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

S-108

一例肾上腺意外瘤中的肾上腺静脉采血

苏颋为

上海交通大学医学院附属瑞金医院

苏颋为，上海交通大学医学院附属瑞金医院副主任医师，博士，曾在美国贝勒医学中心做访问学者，主要从事内分泌代谢病尤其是垂体－肾上腺肿瘤的临床和基础研究。

一例 54 岁男性患者，因为右侧肾上腺意外瘤就诊。发现患者高血压，检验提示患者低肾素，ARR 比值升高。盐水试验提示患者滴注后醛固酮不能降至 100pg/mL 以下。临床诊断醛固酮增多症。进一步肾上腺静脉采血提示左侧优势分泌，左侧可疑采血失败。讨论该患者的临床评估和治疗方案。

S-109

21 羟化酶缺乏所致 CAH 指南解读

张雨薇

四川大学华西医院

张雨薇，四川大学华西医院内分泌代谢科，博士，硕士生导师，科室副主任

曾赴加拿大西安大略大学、美国哈佛医学院及香港中文大学学习

作为课题负责人获得国家青年自然科学基金一项，主研国家自然科学基金重点项目一项，负责多项四川省科技厅研发项目

中华医学会第十一届内分泌学分会青年委员

中国医师协会内分泌医师分会青年委员

中华医学会糖尿病学分会神经病变学组委员

中华医学会糖尿病学分会罕见病学组委员

先天性肾上腺皮质增生症（CAH）是一组肾上腺皮质类固醇合成通路各阶段各类催化酶的缺陷引起的以皮质类固醇合成障碍为主的常染色体隐性遗传性疾病。约 90-95% 的 CAH 由 21 羟化酶缺乏引起的。临床上可分为经典型 CAH（失盐型、单纯男性化型）和非经典型 CAH（NCCAH），其中 NCCAH 更为常见。2010 年美国内分泌学会（TES）专家组发布了第一版 CAH 实践指南，2018 年 TES 发布第二版指南以指导临床工作。

参考最新文献及指南，推荐所有新生儿均应进行 CAH 筛查，以尽早明确 CAH 患儿的诊断，推荐采用常规方法检测 17- 羟孕酮作为一级筛查，液相色谱 - 串联质谱作为二级筛查手段。对于 CAH 筛查阳性的患者应通过 ACTH 激发试验进一步评估，

如不能明确诊断，所有怀疑 CAH 的患者均应进行基因分型检测。

CAH 的治疗强调激素的合理使用及剂量评估，激素使用不能完全抑制内源性肾上腺类固醇分泌。治疗过程中应监测生长速度、体重、血压及生化指标，以评估激素剂量是否恰当。小于 18 个月的 CAH 患者，出生后 3 月内应密切监测，之后每 3 月监测一次，18 月后每 4 月检测一次。2 岁以下的患者应每年进行骨龄检测，直到接近成人水平。成人患者的监测则应主要关注生殖功能及慢性并发症，建议每年进行体检，包括血压、BMI、库欣样症状及生化、激素等监测。

NCCAH 患者应根据病情个体化治疗，激素负荷剂量仅限于对 ACTH 反应不佳或医源性肾上腺抑制者在大手术、创伤、分娩时使用。远期并发症的监测，应注重对生活方式的管理，以避免代谢综合征及相关后遗症的发生。同时应对患者及家属进行行为、心理健康咨询与评估。

S-110

胺碘酮诱发的甲状腺疾病诊治策略

石勇铨

海军军医大学第二附属医院（上海长征医院）

石勇铨，海军军医大学附属长征医院内分泌科主任，，海军军医大学甲亢眼病诊治中心主任。现任中华医学会内分泌学分会委员，中国医师协会内分泌学分会委员、胰腺病分会委员，上海市医学会内分泌学会候任主任委员，解放军医学会内分泌学会常委，解放军医学会内分泌学分会青年委员会主委，中华医学会内分泌学分会甲状腺疾病学组副组长，《中国内科年鉴》内分泌专业主编。从事内分泌代谢病基础和临床研究工作近 30 余年，获得国家级和省部级基金资助项目共 20 余项，发表文章 100 余篇，主编和参编专著 10 余部。

胺碘酮是一种呋喃类结构含碘化合物，可用于治疗室上性心律失常，通常剂量 200mg/d（含碘 6mg）。 约 15% -20%使用胺碘酮治疗的患者出现甲状腺毒症（AIT）或甲状腺功能减退症（AIH）。血清 TT4，FT4 和 rT3 水平保持在正常上限或轻度升高，而血清 T3 水平处于正常低值，是胺碘酮治疗后患者甲状腺功能的正常变化。胺碘酮诱导的甲状腺功能毒性，可使原心脏病变加重，室性心率不齐发生频率增加及症状加重，或植入除颤器后再发生心律不齐。 在使用华法林预防血栓的房颤患者中，胺碘酮诱发的甲状腺功能亢进（AIT）可以增强华法林抗凝作用，增加出血危险。

胺碘酮所致甲状腺毒症（AIT）可能导致死亡或并发症，需要立即给予干预，特别是老年人和 / 或左心室功能不全者。 对于 AIT 合并心功能恶化或严重心脏疾病的患者以及对药物治疗无反应的甲状腺毒症患者，推荐立即进行甲状腺全切除术；应该由包括内分泌医生、心内科医生、麻醉师和甲状腺外科医生组成的多学科专家团队做出决策。对于危及生命的心律失常和预后不良的危重症患者，建议继续使用胺碘酮治疗；在非危及生命心律失常的 AIT 2 型患者中，胺碘酮可以继续使用，但这可能会延长患者甲状腺功能恢复正常的时间，并且会有较高的复发风险。是否继续使用胺碘酮需要根据患者的心血管危险分层进行个体化管理，由心内科医生和内分泌医生共同决定。

对于大多数 AIT 1 型患者，使用抗甲状腺药物为首选药物。甲状腺摄入超负荷大量碘会对抗甲状腺药物产生耐药，给予过氯酸钾 4-6 周（剂量不超过 1 克 / 天）有助于控制甲状腺功能亢进。伴有中度至重度甲状腺毒症的 AIT 2 型患者，推荐口服糖皮质激素作为一线治疗。

S-111

TgG4 相关的甲状腺炎诊治进展

李成江

浙江大学医学院附属第一医院

李成江，浙江大学医学院附属第一医院内分泌科主任医师
中华医学会内分泌学分会委员
中国医师协会内分泌代谢科医师分会第三、四届委员
中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会常务委员
浙江省医学会内分泌学分会候任主任委员
浙江省医学会骨质疏松与骨矿盐疾病分会副主任委员
浙江省医学会内科学分会委员

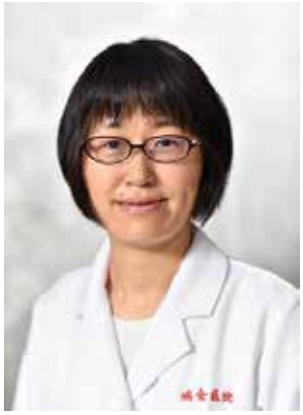
IgG4 相关性甲状腺疾病 (IgG4-RHT) 基本分四个亚型：里德尔甲状腺炎 (RT)、IgG4 相关的桥本甲状腺炎 (IgG4 型 HT)、纤维变异性桥本甲状腺炎以及 IgG4 水平升高的 Graves 病。2009 年日本研究组首次提出了 IgG4 型 HT 的概念，该研究组提出其分型：IgG4+ 浆细胞 >20 个／高倍视野且 IgG4+ 浆细胞／ IgG+ 浆细胞 >30%定义为 IgG4 型 HT，反之则为非 IgG4 型 HT。目前认为 IgG4 相关甲状腺疾病包括 IgG4 型 HT 的治疗方法与 IgG4 相关性疾病治疗方法基本相同。

S-112

垂体 TSH 瘤与甲状腺激素抵抗综合征的鉴别

叶　蕾

上海交通大学医学院附属瑞金医院



叶蕾，医学博士，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科副主任医师，博士生导师。美国德州大学安德森肿瘤医学中心博士后研究经历。中华医学会内分泌学分会青年委员会副主任委员，中国医师协会医学遗传医师分会临床生化遗传学组委员。主要研究领域为遗传性内分泌代谢疾病与内分泌肿瘤。承担国家自然科学基金 3 项，国家科技重大专项子课题 1 项。代表性著作发表于 Nature Communications，Endocrine Reviews，Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 等杂志。 研究成果曾两次获国家科技进步奖二等奖 (2012，排名第七；2017，排名第二)。

目的　分析 TSH 瘤与甲状腺激素抵抗综合征的鉴别诊断要点。

方法　回顾分析 2004 年 1 月至 2020 年 6 月我院临床表现为 FT3，FT4 升高，TSH 正常或升高病人的临床资料，总结其临床表现、生化特征及诊断特点。

结果　垂主要就诊原因为心慌心悸（54%）。TSH 不适当分泌综合征患者均存在血清 FT3、FT4 升高，血清 TSH 正常或升高，TSH 瘤组与甲状腺激素抵抗组在性别组成、血清甲状腺激素水平、血清 SHBG 水平无明显统计学差异。TSH 瘤组平均诊断年龄较晚（45.59±11.321 vs 31.80±18.202，P=0.012），且起病年龄晚于 RTH 患者（42.16±12.535 vs 23.30±15.772 岁，P<0.001），TSH 瘤组与甲状腺激素抵抗组在疾病病程上存在统计学差异（3.44±4.553 vs 8.50±9.957 P=0.049）。对其中 40 例促甲状腺激素不适当分泌综合征患者行 TRH 兴奋实验，TSH 平均升高 5.34±4.11 倍，其中 TSHoma 患者平均升高 2.35±1.61 倍，RTH 患者升高 9.48±2.94 倍（P<0.001）；52 例行善宁抑制试验，发现 44.46%为 24h/2h 最佳诊断切点，其敏感性为 95.00%，特异性为 93.75%，阳性预测率为 88.89%。进一步将 SSA 试验应用于 12 名双阴性 IST 患者，发现 3 名患者在首次诊断中 TSH 抑制率大于 44.46%，通过长期随访，3 名患者均在影像学中发现垂体微腺瘤形成。。RTH 患者中 12 例存在 TRβ 突变。

结论　TSH 瘤组与甲状腺激素抵抗患者在血清甲状腺激素及 SHBG 水平上无明显差异；TSH 瘤组较甲状腺激素抵抗起病较晚且病程相对较短；甲状腺激素抵抗患者可以合并存在垂体 MRI 阳性发现；通过 TRH 兴奋试验及生长抑素抑制试验能有效帮助临床鉴别两种疾病。

S-113

妊娠期甲状腺疾病筛查和处理

连小兰

中国医学科学院北京协和医院

连小兰，医学博士，北京协和医院内分泌科教授、主任医师，甲状腺学组组长。

曾任中华医学会内分泌专业委员会第八届、第九届委员、甲状腺学组副组长；

曾北京医学会内分泌专业委员会第八届、第九届副主任委员；

现任北京中华预防医学会地方病专委员会第七届委员会副主任委员、任中国老年学会内分泌专业委员会常委、国家药物监督管理局药物评审专家。《中华内分泌代谢杂志》《中华老年多脏器功能衰竭杂志》《中国实用内科杂志》《< 药物不良反应杂志》等多个杂志的编委。主要从事内分泌临床与基础研究，特别是甲状腺疾病临床与基础研究。

甲状腺激素对胚胎和胎儿的形式、生长发育十分重要。妊娠期甲状腺疾病，特别是甲状腺功能异常，包括甲状腺功能减退和甲状腺功能亢进症母体并发症发生危险性增加，胎儿发生胚胎停育、畸形和各种生长发育异常和甲状腺功能异常的风险增加。因此，妊娠期甲状腺疾病筛查和及时正确的处理有重要临床意义。我国目前推荐妊娠期普遍甲状腺疾病筛查政策。筛查主要指甲状腺功能异常和自身免疫性甲状腺炎。具体项目包括促甲状腺素（TSH）、游离甲状腺素（FT4）和抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAB）。筛查中一旦发现甲功异常和 / 或 TPOAB 阳性，需要及时就诊，并将根据甲功异常的类型和抗体阳性与否给予针对性处理。如诊断甲减，需要及时补充足量的甲状腺激素，并保持孕期均在正常范围。如甲亢，将需要进一步检测 TSH 受体抗体（TRAB）明确甲亢的原因，根据病因采取相应的治疗。

S-114

备孕期甲状腺功能筛查后的管理流程

李　静

中国医科大学附属第一医院

李静，中国医科大学附属第一医院内分泌科教授、主任医师、博士生导师

中华医学会内分泌学分会委员、辽宁省医学会内分泌学分会候任主委、中华医学会内分泌分会性腺学组副组长、辽宁省免疫学会内分泌免疫分会主任委员、辽宁省第四批特聘教授

目前是《中华内分泌代谢杂志》及《中国实用内科杂志》等多家杂志编委及国自然初审专家

研究方向为甲状腺疾病与自身免疫。至今承担国家自然科学基金面上项目 3 项及国家科技部重点项目的子课题 1 项和其它部省级课题 5 项。已发表相关学术论文 50 余篇，参编著作 6 部。获得教育部和辽宁省科技进步奖 4 项。

《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》(第 2 版) 根据我国国情，支持国内有条件的医院和妇幼保健部门对妊娠早期妇女开展甲状腺疾病筛查，而且推荐最好在妊娠前筛查，筛查指标主要包括血清 TSH、FT4、TPOAb。依据目前已有的研究结果，现将备孕期进行甲状腺功能筛查后

的管理流程总结如下：(1) 如普通成人参考范围下限（简称参考范围）≤TSH<2.5mIU/L 并且甲状腺自身抗体（简称抗体）阴性，则一般不再需特殊处理；(2) 参考范围下限 ≤TSH<2.5mIU/L 但自身抗体阳性，备孕前暂不需 L-T4 治疗但需监测甲功；(3) TSH< 参考范围下限，则需检测抗体（包括 TRAb）和甲状腺超声，明确甲状腺毒症的病因和进一步治疗方案的选择；(4) 已患 Graves病甲亢的妇女最好在监测甲功已控制至正常并平稳后怀孕，以减少妊娠不良结局；(5)2.5mIU/L≤TSH≤参考范围上限者，如抗体阳性并拟进行辅助生殖或既往有流产、复发性流产史者备孕前应考虑开始给予 L-T4 治疗和监测甲功，否则备孕前暂不需 L-T4 治疗而仅需监测甲功；(6) TSH 参考范围上限、FT4 水平正常，无论抗体是否阳性，排除肾上腺低功后推荐备孕前开始给予 L-T4 治疗，并监测甲功；(7) TSH 参考范围上限、FT4 水平降低，无论抗体是否阳性，备孕前必须给予 L-T4 治疗，并监测甲功，将甲功调整至正常水平。随着相关研究的进展，有待更多的证据指导拟妊娠妇女进行甲功筛查后的管理策略，使之更加受益。

S-115

甲状腺结节和甲状腺癌鉴别思维

王　曙

上海交通大学医学院附属瑞金医院

王曙，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌科主任医师，博士生导师。中国医师协会内分泌代谢科医师分会常委，中华医学会内分泌学分会甲状腺学组委员，中华预防医学会甲状腺专委会副主任委员。《中华内分泌代谢杂志》编委、《内科理论与实践》杂志编委。长期处在临床第一线，熟悉各种内分泌疾病的诊治。致力于甲状腺疾病的临床，对甲状腺领域常见病具有丰富的诊疗经验。先后获得国家自然科学基金、上海市浦江人才计划及上海市科委基金等资助，已发表学术论文 70 余篇，其中 30 余篇被 SCI 收录，代表性著作发表在 PNAS，JCEM，Journal of Immunology 等杂志上。对于甲亢突眼的诊疗，领导甲状腺专病组率先采用甲强龙优化方案治疗突眼，被欧洲甲状腺协会突眼指南引用并推荐。

目的　随着国家对卫生工作的重视，人们对健康的关注度提高以及高分辨率彩超的普及，每年的体检发现甲状腺结节的患者越来越多。甲状腺结节的良恶性鉴别是临床诊疗工作的常见问题。

方法　查阅相关文献和最新指南，了解甲状腺结节的流行病学，分子诊断和研究进展等。

结果　甲状腺结节以良性为主，约有 5% 是甲状腺癌。甲状腺结节大多预后良好，多数结节在 5 年随访期间无显著变化，ATA 指南指出 <1.0 cm 的甲状腺结节不推荐做细针穿刺（FNAC）检查。恶性甲状腺也通常预后良好，20 年的生存率在 98% 以上，是人癌共存的典型例子。良性结节与甲状腺癌的鉴别，主要从以下几个方面判断：1. 病史：需要仔细询问患者的病史，家族史；注意观察结节生长速度，一般单纯良性结节生长较缓慢，随时间变化不大，但癌在某个阶段生长迅速，如果侵犯神经会导致声音嘶哑，侵犯气管会导致气急，侵犯食管可导致进食困难。2. 体格检查：触诊良性结节一般质地中等、光滑、活动度良好；甲状腺癌一般质地较硬、表面不平、边缘不整、活动度不佳或边上有淋巴结肿大。3. 辅助检查：可用 B 超、CT 等，B 超最常用，良性结节 TI-RADS 分级一般在 3 级以下，4 级以上有癌的可能性，5 级癌的可能性更高。4：病理检查：细针穿刺活检或术中冰冻病理，也是重要的鉴别手段。5：分子诊断：甲状腺良性结节与 PTC 具有不同的分子遗传特征与发育起源，涉及的分子信号通路包括 MAPK，PI3K 信号通路；涉及的突变方式包括点突变、染色质内重排、染色质间重排等；涉及的基因包括 BRAF，NRAS，KRAS，TERT 等。不仅可以利用基因芯片的方式辅助甲状腺结节的良恶性鉴别，还可以利用芯片来辅助判断结节的恶性程度。

结论　甲状腺结节的良恶性鉴别要结合病史、体检、B 超、病理、分子诊断来综合判断。未来，分子诊断将成为甲状腺结节良恶性鉴别的重要手段，可以协助判断结节的良恶性以及恶性程度，为我们的临床诊断和治疗方案的选择提供有力的指导。

S-116

甲状腺癌术后 TSH 抑制治疗的目标及需要注意的问题

周翔海

北京大学人民医院

周翔海，毕业于北京大学医学部，医学博士。北京大学人民医院内分泌科教授、主任医师、硕士生导师，内分泌科副主任。

现任第十一届中华医学会内分泌学分会委员；第九届北京医学会内分泌学分会常委；中国女医师协会第一届糖尿病专业委员会委员；《中国糖尿病杂志》编委；北京市继续医学教育委员会第四届学科组专家。主要研究领域为糖尿病及其并发症流行病学。参与多项国家级及省、市级科研课题。在国际和国内专业期刊发表多篇学术论文。

甲状腺癌术后左甲状腺素治疗的目的不仅是替代治疗，对于分化型甲状腺癌，还需要通过左甲状腺素治疗抑制 TSH 水平，以降低分化型甲状腺癌的复发率。

目前的临床研究证据显示，在死亡风险高的分化型甲状腺癌患者中经手术、放射性碘 131 清除残余病灶等初始治疗后采用 TSH 抑制治疗，能够降低疾病特异性死亡率，但是在死亡风险低的患者中，TSH 抑制治疗能否降低死亡风险以及 TSH 抑制治疗的目标存在争议。2015 年美国甲状腺学会（ATA）分化型甲状腺癌诊治指南中，强调对分化型甲状腺癌进行三个风险分期，包括术后初始风险分期中用于预测死亡风险的 TNM 分期和预测肿瘤复发及持续存在风险的 ATA 风险分层，以及随访中动态评估个体对治疗的反应进行的再分期。制定患者 TSH 抑制治疗的目标要注意遵循个体化原则。TSH 抑制治疗在初始治疗第 1 年内的 TSH 目标是基于 ATA 复发风险分层，而初始治疗第 1 年后的 TSH 目标制定是基于评估个体对治疗反应后的再分期以及个体是否存在增加 TSH 抑制治疗副作用风险的疾病或状态。

S-117

甲状腺结节和甲状腺癌的非手术治疗方式的选择和疗效

关海霞

广东省人民医院

关海霞，女，2003 年毕业于中国医科大学，获博士学位；2009 年破格晋升教授、主任医师；2012 年获聘博士生导师。现就职于广东省人民医院内分泌科。美国约翰霍普金斯大学医学院、美国波士顿大学医学中心和哈佛大学布莱根妇女医院访问学者。现任中华医学会内分泌学分会青委会副主委；美国甲状腺学会组织委员会成员；Thyroid 杂志编委；Endocrine 杂志副主编。参与多个国内甲状腺疾病诊治指南和共识的编写。

手术并非良性甲状腺结节的常规治疗选项。近年来，越来越多的研究显示即便为恶性甲状腺结节即甲状腺癌，手术也不总是唯一的治疗选项。文献中报道的甲状腺良恶性结节的非手术治疗方式包括：主动监测、药物治疗（甲状腺素、碘、中药）、放射性碘治疗、酒精消融和热消融等。由于这些方法能够避免手术创伤和降低相关并发症的风险，因此如何充分发挥其优势是关注热点。

总体而言，选择这些非手术治疗方式时，需要综合考虑患者的个人特征、病情进展、就医条件，以及不同治疗方法的特点、效果、局限性和费用等因素，力争扬长避短，使病人利益最大化。非手术治疗应当时刻谨遵规范化的理念，除少数特例外，应当遵循相关指南中推荐的适应证。

本专题将介绍良、恶性甲状腺结节各种非手术治疗方式的原理、疗效证据、优劣点和指南推荐的适应证等。

S-118

血糖监测与临床管理：结构化血糖监测在糖尿病管理中的作用

李延兵

中山大学附属第一医院

李延兵，教授、内分泌博士、博士生导师、中山大学名医
中山大学附属第一医院内分泌科主任
广东省卫生厅内分泌重点实验室主任
广东省医学会内分泌学分会主任委员
中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会副主任委员
中华医学会内分泌分会委员、垂体学组副组长
中国胰岛素分泌研究组组长
广东省国家级医学领军人才
国家重大慢病重点专项首席专家
J Diabetes Res 客座主编、DiabetesMetabRes Rev 客座编辑、中华糖尿病杂志编委、中华内分泌代谢杂志编委、中华肥胖与代谢病电子杂志副主编
广东省医学会糖尿病分会第三届主任委员
广东省健康管理学会代谢与内分泌专业委员会主任委员
广东省干部保健专家组成员、广东省健康教育首席专家

血糖监测是糖尿病管理的基石之一。随着技术的进步，血糖监测从传统意义上的点（指尖血糖监测）扩展到了线（动态血糖监测）和面（动态血糖图谱）。既往已经有较多的临床研究表明，规律合理的血糖监测有助于患者血糖达标并避免低血糖的风险。CGMS 的推广应用为血糖波动的监测和和精细管理提供了一个利器，可发现自我血糖监测不足以发现的高低血糖。血糖达标时间（Time in range，TIR）等指标日益受到了重视，其提供了 A1c 以外的血糖控制质量信息。中外学者的研究均表明，TIR 与糖尿病并发症均密切相关，且与 A1c 有密切的关系。鉴于 TIR 的作用，其在血糖监测的地位正逐步提高。

短程胰岛素强化治疗是我国糖尿病管理的重要创新。强化治疗期间血糖正常化对血糖监测提供了很高的要求。我们的系列研究发现，强化期间严格的平均血糖控制水平、较高的 TIR 均和胰岛功能和长期血糖缓解相关，而在此过程中轻微低血糖的发生不会给患者带来不良后果。根据目前的成果，确立新的血糖控制目标、积极应用新的血糖监测手段，有助与短程胰岛素强化治疗的进一步规范推广。

S-119

社区糖尿病心血管危险因素的流行情况和控制达标策略

肖建中

北京清华长庚医院

肖建中，清华大学北京清华长庚医院
内分泌与代谢科主任医师，主任；清华大学精准医学研究院智慧健康中心共同主任；
清华大学医学院教授，研究生导师；北京协和医学院博士生导师。
中华医学会内分泌学分会委员及基础医学组副组长
中国医疗保健国际交流促进会糖尿病学分会常委
中国研究型医院学会糖尿病学专业委员会常委
北京医学会内分泌学分会常委，北京中西医结合学会全科医师分会副主任委员
北京内分泌代谢学会糖尿病专业委员会副主任委员。

中华医学会糖尿病学分会 5-7 届委员及流行病学组组长

中华糖尿病杂志编委，中国糖尿病杂志编委；中华医学杂志以及 Plosone,JDI, 等多家杂志审稿人

84 年毕业于武汉医学院，丹麦 Aarhus 大学理学博士。从事内分泌及内科临床和科研工作 35 年。致力于流行病学、糖尿病和慢性疾病管理、胰岛功能的临床和基础研究，发表学术论文 140 余篇，被 SCI 收录 30 余篇，其中包括顶尖的国际学术期刊 NEJM，Circulation，Diabetes Care，Endocrinology，BMJopen，2012 年获北京市科技一等奖及中华医学奖二等奖（排名第 3）

曾获国家自然科学基金、卫生部科学基金、丹麦医学研究基金，973 国家十二五科技支撑项目，科技部国际合作项目，北京市重大科技项目、清华大学自主课题等课题资助。

中国糖尿病患者超过了 1 亿人其管理的主要任务必然落到基层社区医疗机构和提供基本医疗服务的糖尿病专门医院。糖尿病管理的主要目的是减少并发症的发生，方法是控制血糖和其他多重心血管危险因素，特别是血压、血脂、血糖、戒烟、减肥等。

我们通过 1）调查 5 家糖尿病基层专科医院和北京社区医疗机构治疗的患者心血管危险因素了解高血压、高血脂、、吸烟、超重和肥胖的情况，2）社区分组随机化方法、信息技术支持的社区糖尿病心血管危险因素管理和 3）共同照顾模式来了解社区糖尿病心血管危险的流行状态和探索防治策略。

结果　20,431 糖尿病专科医院就诊的糖尿病患者包括 11,363 男性 (55.6%), 年龄为 59.4 ± 10.4) 岁。 接近 95% 患者有一个以上的高血糖以外的 ASCVD 危险因素。病程、家族史和超重 / 肥胖是 ASCVD 危险因素聚集的相关因素。 糖尿病患者中 HbA1c（<7% 血压 (<130/80 mmHg) 和低密度脂蛋白胆固醇的达标率分别只有 26.5%, 27.9%, 和 42.6%,。只有 4.1% 患者 3 方面均达标。不同地区的医保支付政策影响糖尿病患者控制状况。北京市基层社区卫生中心糖化血红蛋白、血压和 LDL-c 的达标率分别为 48%、21% 和 40%；ABC 综合达标率仅 5.9%；

在基于 IT 技术的分级诊疗的模式管理对照组 1 年和干预组的综合达标率分别为 7.6% 和 12.1%；2 年后为 7.7% 和 14.3%；糖尿病的综合达标率提高 80% 以上。分层分析发现，没有职工保险或公费医疗的患者，综合达标率维持在 3.3%；而有较好医保的患者综合达标率从 6.5% 提高到 18% 以上。共同照顾模式也能改善综合达标水平。

结论　社区糖尿病患者心血管危险因素共患率高，改进管理模式和医保支付方式能增加 ABC 的综合达标率。

S-120

糖尿病与肥胖：体重管理观念的变迁与策略

李艳波

哈尔滨医科大学附属第一医院

李艳波，哈尔滨医科大学附属第一医院内分泌一科主任；主任医师，教授；博士生导师；首届龙江名医。黑龙江省首位内分泌专业博士、博士后。兼任中华医学会内分泌学分会常务委员；中华医学会内分泌学分会糖尿病学组副组长；国家远程医疗与互联网医学中心糖尿病学专家委员会副主任委员；中国保健医学研究会老年骨质疏松分会常务委员；中国老年医学学会内分泌代谢病分会常务委员；黑龙江省医学会骨质疏松与骨矿盐分会候任主任委员；黑龙江省康复医学会内分泌与代谢病专委会主任委员；中国康复学会评审专家；中华医学科技奖评审委员会委员；国家自然基金评审专家。中华医学杂志英文版等多个杂志审稿专家；《内分泌学高级教程》编辑委员会编委。

超 / 肥胖是全球公共健康问题。中国 2 型糖尿病 (T2DM) 患者中约 2/3 为超重 / 肥胖，这对中国糖尿病治疗来说是一个巨大的挑战。

肥胖已被证实是 T2D M 危险因素之一，无论是全身性肥胖还是中心性肥胖，均可增加糖尿病发生风险。也发现新发癌症和肥胖、糖尿病有关。超重 / 肥胖还可增加多种心血管疾病风险因素，并增加胰岛素抵抗。可引起动脉粥样硬化、血压升高；可影响血脂水平及血糖控制，最终导致 T2DM 患者心血管事件和全因死亡风险的增加。肥胖对 2 型糖尿病的影响贯穿疾病的全程。

能量代谢是一切生命活动的基础。机体所需的能量来源于食物中的糖、脂肪和蛋白质。胰岛素是能量代谢的关键调控者。为何 T2DM 与肥胖尤其是腹型肥胖相伴相随？究其原因，胰岛素抵抗是 T2DM 与肥胖共同的发病“土壤”，二者互为因果，恶性循环。

适当减重不仅预防糖尿病发生，更是改善肥胖相关的疾病，在预防肺病、代谢相关脂肪性肝病、胆囊疾病、卒中、白内障、冠心病、癌症、睡眠呼吸暂停、骨关节病等多种疾病中获益。

《AACE/ACE 2 型糖尿病综合管理策略共识声明》推荐：所有伴有超重 / 肥胖在的糖尿病前期及 T2DM 患者均应考虑减重；其治疗方法主要有三种，分别是生活方式干预，药物治疗和手术治疗。

[总结]

1. 超重/肥胖是全球健康问题；我国T2DM患者约 2/3 合并超重/肥胖。肥胖与多种疾病发生风险相关，肥胖管理不容忽视。
2. 肥胖与 T2DM 互为因果，恶性循环；能量限制是未来管理 T2DM 的突破口。
3. T2DM 合并肥胖患者，应当长期坚持生活方式干预；加强体重管理；打破肥胖与 T2DM 的恶性循环。

S-121

以肠道微生态为靶点的糖尿病干预治疗

袁慧娟

河南省人民医院

袁慧娟，教授，主任医师，医学博士，博士生导师
河南省人民医院内分泌科主任
中华医学会内分泌学分会委员
中华医学会内分泌学分会免疫内分泌学组副组长
河南省医学会内分泌学分会主任委员
中原科技创新领军人才
河南省学术技术带头人
河南省优秀青年科技专家
河南省优秀中青年科技创新人才
河南省人大常委会常务委员

微生物在相应部位寄居，形成相对稳定的群落并与人体成为具有共生关系的统一体，称为微生态系统。其中肠道微生态系统是人体中含量最大、最复杂的微生态系统，受宿主的的影响，并参与宿主的营养、代谢、免疫调控和机体炎症反应。微生物基因组与宿主基因组间通过分子相互作用影响人体健康表型。

肠道菌群失调参与人体多系统的多种疾病的发病过程，包括以肥胖及糖尿病为主的代谢性疾病。肠道菌群可调控宿主脂肪代谢的相关基因，可能与肥胖相关的能量摄取能力增强有关。高脂饮食也可以通过影响肠道菌群进而引起肥胖。健康人群与糖胖症人群肠道菌群结构及功能存在显著差异。肠道菌群可以通过影响脑 - 肠轴、脂肪合成、慢性炎症反应、免疫反应、肠道屏障功能等机制引发糖尿病及肥胖。而菌群移植则可以改善代谢综合征患者的外周胰岛素敏感性，是潜在的治疗靶点。

对肠道菌群影响人体健康表型的机制的研究发现了系列以菌群为靶点的干预方法，如益生菌、益生元和其他膳食成分、药物、手术、粪菌移植等。益生菌能改善超重及肥胖人群体重相关指标。口服益生菌可使非酒精性脂肪肝患者获益。同时，益生菌还可改善结肠粘膜通透性。益生元可以改善超重及肥胖人群体重相关指标，提高益生菌丰度，减少脂肪生成。高复合膳食纤维干预方案选择型促进生长的细菌可改善糖尿病。二甲双胍、阿卡波糖、利拉鲁肽都可以通过改善患者的肠道菌群结构使患者获益。移植 RYGB 术后小鼠肠道菌群后降低无菌小鼠体重。粪菌移植提高代谢综合征患者产丁酸菌丰度。

我们科研团队近年来研究发现，妊娠期糖代谢异常可通过菌群的垂直传递影响子代胰岛功能；WTP 膳食可使肥胖 2 型糖尿病患者获益；菌群也与糖尿病患者角膜相关变化、心血管危险因素、周围神经病变等并发症息息相关。

S-122

中药有效成分抑制糖尿病肾损害的新机制及其作用靶点筛选

王颜刚

青岛大学附属医院

王颜刚，青岛大学附属医院内分泌代谢科主任，主任医师，博士研究生导师。2007 年获华中科技大学同济医院中西医结合博士学位，曾在美国 Johns Hopkins University School of Medicine 留学一年，曾在英国 Sheffield Teaching Hospital 学习神经病变 。山东省齐鲁卫生与健康领军人才，青岛市拔尖人才。曾担任中华医学会糖尿病分会第七、八届委员，中华医学会内分泌分会委员，中国医师协会内分泌专业委员会常委，中国中西医结合学会内分泌专业委员会副主任委员、中华医学会山东省医学会内分泌分会副主任委员、山东中西医结合学会内分泌专业委员会主任委员、青岛糖尿病学会主任委员。荣获国家发明专利 6 项，获山东省科技进步 2 等奖 3 项、3 等奖 3 项，山东省卫生厅 1 等奖 1 项，2 等奖 1 项，青岛市科技进步 2 等奖 2 项。承担科技部重点专项、国家自然基金、山东省重大基金、自然基金项目、青岛市重大项目等。在国际发表SCI论文 80 余篇。担任中华内分泌代谢杂志编委，中华糖尿病杂志通讯编委。

中医中药治疗糖尿病肾脏病变有独特优势，可以多途径、多环节及多靶点发挥标本兼治。糖尿病患者经过多年耗损，一旦出现肾脏病变，以气阴两虚、脾肾亏虚为多见，兼痰湿、血瘀等。治疗虚损当以肾脾并重。课题组多年来在中医理论指导下，采用扶阳固肾、健脾化瘀治法，创制“金葫固肾方”治疗糖尿病肾病。该方君药为金樱子和胡芦巴，金樱子固肾益肾秘精，葫芦巴温肾扶阳祛寒。截止目前已用于 200 余例 III 期以上 DKD 治疗，经过多年临床实践及随机对照临床试验验证疗效卓著，可明显降低尿微量白蛋白 / 肌酐比值（UACR）及血肌酐水平。此外，对“金葫固肾方”组分所有已发现的并可获取的活性分子 40 余种进行筛选，以调节足细胞自噬与线粒体自噬为靶点，筛选出多种高活性分子，并对高糖引起的足细胞损伤具有明显保护作用，并利用糖尿病肾病动物模型，证明其有效缓解肾脏损伤。

S-123

脂肪萎缩性糖尿病与骨质疏松

周新丽

山东省立医院

周新丽，医学博士，主任医师，博士生导师，山东大学临床医学教授，山东省立医院内分泌科副主任，山东省“援疆支医先进工作者”，美国密苏里大学高级访问学者，现任中华医学会糖尿病学分会第九届委员会委员、肥胖与糖尿病学组委员、胰岛素抵抗学组委员，山东省医学会糖尿病学专业委员会副主任委员，国家自然科学基金通信评审专家，《中华糖尿病杂志》通讯编委等。发表核心期刊及 SCI 论文 30 余篇，主持及参与国家级课题 4 项、省级课题 6 项。

脂肪萎缩性糖尿病极为罕见，是特殊类型糖尿病中的一种类型，从名称上可知其主要特点为脂肪萎缩。脂肪萎缩是指由于脂肪细胞脂质合成、存储障碍和 (或) 脂肪细胞分化、增殖、凋亡等异常，导致全身或局部体脂含量减少。脂肪萎缩主要分为两大类：家族性和获得性，又根据脂肪萎缩的程度和部位，分为全身性和部分性。此类患者由于脂肪缺乏，虽血糖高但不出现酮症，且脂肪向肝脏、其他器官以及血管壁沉积而不贮存于皮下。脂代谢紊乱可进一步降低胰岛素敏感性并损伤胰岛β细胞功能，血液循环中游离脂肪酸浓度过高以及非脂肪细胞（主要是肝细胞、肌细胞、胰岛β细胞）内脂质含量过多可通过相关途径导致胰岛素抵抗的发生以及胰岛 β 细胞脂性凋亡和分泌胰岛素功能缺陷。

不同类型的脂肪萎缩临床表现的严重程度是由脂肪损失的程度决定的。全身性脂肪萎缩的患者容易出现系统性症状，如胰

岛素抵抗、糖尿病、高甘油三酯血症和脂肪肝，而那些局部型的患者通常会出现外貌问题，肌肉骨骼系统的并发症可能包括骨龄改变、髓内脂肪组织缺失或过多、骨溶解性病变和骨质疏松等。

脂肪萎缩性糖尿病患者出现骨量减少或骨质疏松的发病机制仍不十分清楚，糖代谢异常时骨转换异常，可能会导致骨量减少和骨质疏松，脂代谢异常特别是高甘油三酯血症和高胆固醇血症可能会使骨质疏松风险提高，另外，骨质疏松也可能与免疫或遗传因素相关。近年来，研究发现骨髓内脂肪组织的积累、血清瘦素和脂联素水平的降低可能在脂肪萎缩患者出现骨质疏松的病理生理过程中发挥重要作用。骨质疏松对脂肪萎缩性糖尿病患者是一个重要的威胁。当对一个患有脂肪萎缩性糖尿病患者进行临床评估时，骨质疏松也应当被考虑。

S-124

基于糖化血红蛋白和空腹血糖预测 2 型糖尿病患者 餐后血糖的研究

杨文英

北京中日友好医院

杨文英，教授、主任医师、教授、博士生导师

现任亚洲糖尿病学会（AASD）副主席

中央保健会诊专家

曾任：中日友好医院内分泌代谢病中心主任、大内科主任、大内科教研室主任、医院学术委员会主任

曾任中华医学会糖尿病分会主任委员，荣誉主任委员

曾任《中华糖尿病杂志》创刊主编，现任荣誉主编

2012 获得北京市科技进步一等奖，中华医学会科技进步二等奖

2012 年度全国卫生系统先进个人，巾帼英雄等称号

2013 年获亚洲糖尿病学会（AASD）首届糖尿病流行病学奖

2015 年中华医学会糖尿病分会科学贡献

2015 年获中国医师协会－医师报医学贡献专家

2017 年获首届国之名医－卓越建树奖

近几年已发表在国内、外核心期刊论文 470 余篇，

如：NEJM，The Lancet diabetes& endocrinology，BMJ、Circulation，European Heart of Journal，Diabetes Care 等

目的 餐后血糖（PBG）升高是 2 型糖尿病患者（T2DM）发生视网膜病变、心血管事件甚至死亡的独立危险因素。临床实践中，由于 PBG 检测不便，糖化血红蛋白（HbA1c）和空腹血糖（FBG）是常见的测量指标，PBG 数值获取相对较少。本研究旨在基于 HbA1c 和 FBG，构建并验证中国 T2DM 患者 PBG 的预测模型。

方法 训练队列来自一项多中心随机对照研究（NCT01773473），纳入了经口服降糖药物（OAM）治疗后，HbA1c 为 7-11%，体质指数（BMI）为 18.5-35.0 kg/m^2 的成年 T2DM 患者。患者随机接受了 26 周低预混或中预混胰岛素类似物治疗，其基线和 26 周的空腹指末血糖、HbA1c 和餐后 2 小时指末血糖（2h-PBG）用于模型构建。验证队列来自一项多中心实用性研究（NCT03018938），纳入了经 OAM 治疗后血糖控制不佳（HbA1c ≥7.5%）的中国成年 T2DM 患者，随机接受了 24 周的中预混胰岛素类似物或基础胰岛素类似物治疗，其基线和 24 周的血糖参数用于模型验证。在训练队列中，应用线性回归模型构建预测模型，使用 R^2 衡量模型的拟合程度；在验证队列中，根据预测模型计算 PBG 预测值，并比较其与实际值的差异。

结果 训练队列共纳入基线和 26 周共 756 个观测值，其中，HbA1c,、FBG 和 2h-PBG 的平均水平分别为 7.8%±1.3%、8.3±2.3 mmol/L 和 11.4±3.7 mmol/L。验证队列纳入基线和 24 周共 1027 个数据，HbA1c, FBG, 2h-PBG 的平均水平分别为 8.7%±1.8%，9.6±2.9 mmol/L 和 13.7±4.6 mmol/L。根据训练队列的数据得到的预测模型为 PBG (mmol/L) = 1.5 × HbA1c (%) + 0.5 × FBG (mmol/L) – 4.1 (R^2 =0.57)。采用该模型对验证队列患者的2h-PBG进行预测，预测值平均水平为13.8±3.7 mmol/L，与实际平均水平（13.7±4.6 mmol/L）接近，差值为 0.1 mmol/L (95% 可信区间 : -0.1 - 0.5, P=0.52)。

结论 本研究为接受OAM或胰岛素治疗的成人T2DM患者提供了一种简便易用的基于HbA1c和FBG预测2h-PBG的方法，有助于改善临床实践中 T2DM 患者的管理。

S-125

中国人群口服降糖药联合治疗新证据：一项全国多中心研究

管庆波

山东省立医院

管庆波，山东省立医院内分泌科副主任
主任医师、教授、博导 、泰山学者
中华医学会内分泌学分会性腺学组副组长
中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员
中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会常务委员
中国微循环学会糖尿病与微循环学分会委员
山东省医师协会内分泌科医师分会主任委员
山东省医学会内分泌学分会副主任委员
山东中西医结合学会内分泌学专业委员会副主任委员
山东省内分泌代谢病质量控制中心主任
山东省科学养生协会副会长兼糖尿病防治专业委员会主委

长期从事内科学、内分泌代谢病学的临床、教学及科研工作。研究方向为糖尿病及其并发症的基础和临床，放射性 131 碘治疗甲状腺疾病，垂体肾上腺性腺疾病诊治。

先后主持国家自然基金 4 项，中国中医药局基金、中华医学会国际交流基金、山东省重点专项、山东省自然基金、卫生厅课题、中医药局课题等多项。获卫生部三等奖 1 项，山东科技进步奖、山东医学科技奖、院级科技进步奖等多项。发表论文 200 余篇，SCI 收录 66 篇。主编、副主编专业书籍 4 部，参编 8 部。

背景和目的　联合治疗在 2 型糖尿病患者病程中不可避免。二甲双胍是经典口服降糖药，为西方和中国指南一线用药；阿卡波糖是餐后高血糖特征亚洲人群的常用药物，对于碳水化合物为主饮食习惯的中国人群，有降糖和降糖外获益。二者联合治疗在临床中是常见的治疗方案，本研究旨在在中国人群中验证该联合治疗的疗效和安全性。

设计和结果　本研究为随机、双盲、单药对照、平行设计 , 全国 29 个中心参加，纳入二甲双胍单药治疗控制不佳的 T2DM287 名患者，随机分为阿卡波糖 (50 mg TID) 和二甲双胍 (500mg TID) 联合治疗组，或二甲双胍 (500mg TID) 单药治疗组，治疗 16 周。主要疗效终点是两组 HbA1c 降幅。次要疗效终点包括餐后 2 小时血糖 (2h-PPG)、空腹血糖 (FPG)、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指标的变化以及安全性。结果显示：第 16 周时，阿卡波糖和二甲双胍联合治疗组 HbA1c 相对于基线降低 0.64% (SD 0.66%)，二甲双胍单药组降低 0.20% (SD 0.74%)，两组间有统计学差异 (p <0.0001)。第 16 周时联合治疗组 HbA1c 达标 (<6.5%和 <7%) 率分别为 20.3%和 46.8%，双胍单药组分别为 8.1%和 23.2%，组间有统计学差异。此外，与二甲双胍单药组相比，联合治疗组平均 2h-PPG 和 FPG 变化更显著 (p<0.0001)。两组间空腹血清胰岛素水平和胰岛素抵抗指标无显著差异。联合治疗组和双胍单药组胃肠道不良事件发生率分别为 13.3%和 10.5%。联合治疗组和双胍单药组报告低血糖分别有 10 例和 4 例。

结论和意义　本研究采用双盲随机设计，证实中国人群在二甲双胍治疗的基础上，联合阿卡波糖能进一步降低血糖，且不增加胰岛素分泌。同时胃肠道不良反应无显著增加。MARCH 和 GUT 研究显示阿卡波糖在中国新诊断 2 型糖尿病的降糖疗效与双胍和磺脲相当，且有降低餐后血糖、节约胰岛素分泌等优势。既往研究显示，双胍基础上加用阿卡波糖有效改善血糖波动。因此本研究为中国人群在双胍基础上联合阿卡波糖治疗提供了高质量循证数据。

S-126

心理压力，内分泌与死亡

余学锋

华中科技大学同济医学院附属同济医院

余学锋，华中科技大学附属同济医院内分泌科主任，教授、主任医师、博士研究生导师。

现任中华医学会内分泌学分会常委、中国医师协会内分泌代谢分会委员、湖北省内分泌学会主任委员、武汉市内分泌学会主任委员。《中国糖尿病杂志》、《中华糖尿病杂志》、《中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志》、《临床内科杂志》、《内科急危重症杂志》、《药品评价》等多家杂志的编委。

主要从事糖尿病及代谢性骨病的研究。主持多项国家自然科学基金并发表有多篇论文。

数百年前，人们就关注到心理健康与身体健康密切相关。心血管疾病与癌症是人类死亡的最主要的两个原因。近数十年，许多研究发现心理压力（主要体现为焦虑和抑郁）与心血管疾病以及肿瘤的发生及死亡密切相关。在一项研究中，基于英格兰的健康普查数据，研究者调查了来自 10 个中心、超过 60000 人的心理压力与因心血管疾病而死亡的关系（根据死亡证明记录），作者排除了早期死亡人群（随访中最初 5 年内发生死亡）以及因此引起的反向因果关系的可能性，在调整了几项生活方式的因素和心血管疾病危险因素后，作者仍然发现心理压力与心血管疾病死亡之间有量效关系（BMJ 2012; 345:e4933）。在另一项总结了 16 项前瞻性研究，总涉及 163363 人的研究数据显示，在心理压力评分较高的人群中，结直肠癌、前列腺癌、胰腺癌、食道癌以及白血病的死亡率是增高的（BMJ 2017;356:j108）。进一步探究压力应激等精神心理因素与心血管以及癌症死亡之间可能的机制，从神经内分泌角度来看主要涉及下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴（HPV）和自主神经系统（ANS)。在压力情绪波动过大的情况下，导致 HPV 轴激活，增加皮质醇水平和免疫 - 炎症反应，抑制 DNA 修复，对心血管系统和多种肿瘤防御过程产生不利影响。自主神经的高反应性，体现在儿茶酚胺水平在重度抑郁症患者中的血液、尿液和脑脊液中被发现升高，这可以降低心率变异性，同时增强心脏对去甲肾上腺素的反应以及对愤怒和外界刺激的反应。

鉴于心理压力与疾病与死亡的关系，是否减少压力就可以减少死亡呢？然而尝试创造一个无应激环境看起来不切实际，并且忽视了“好的应激”这一观点。人们对于应激因素的反应差别很大，一些人甚至寻找压力来进行挑战，从而获得一种成就感。从生理的角度来说，当人们收到压力时，脑垂体会释放压力性激素——催产素，催产素是天然的抗炎物，能帮助血管在压力下保持松弛，促进心脏从压力导致的损害中恢复再生。另外，催产素作用于大脑，可以很好地调节大脑的社交本能，促使人们与别人交往，寻求帮助，减缓压力。

因此，从长远来看，避免应激因素也可能会导致更多的额焦虑。更多有用的策略可能是改变人们看待压力的方式，进而降低压力带来的负面效应。

S-127

糖皮质激素对神经系统的影响

陆志强

复旦大学附属中山医院

陆志强，医学博士，博士研究生导师。

复旦大学附属中山医院内分泌科主任医师；

中华内分泌学会委员兼神经内分泌学组副组长、肾上腺学组委员；

上海内分泌学会委员兼性腺学组组长；

上海中西医结合学会内分泌代谢专委会常委；

白求恩精神研究会内分泌和糖尿病学分会副秘书长兼罕见病专委会副主任委员。

糖皮质激素通过糖皮质激素和盐皮质激素受体作用于中枢神经系统，对维持神经系统的功能及稳定状态有重要作用。

糖皮质激素可通过受体的影响氧化应激、调节脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、诱导谷氨酰胺合成酶的活性改变神经元的生长和凋亡、存活、突触可塑性等细胞学特征，从而影响神经系统的功能，最终影响影响人的行为，包括认知、心境和睡眠模式的调节。

高浓度皮质醇的长期暴露可引起一系列神经系统功能异常，一些脑区葡萄糖摄取减少，主要是海马、杏仁核和小脑，但额叶和枕叶皮质中也有减少，临床可见持久性注意缺陷、视觉空间信息处理缺陷、记忆缺陷、条件反应缺陷、推理能力缺陷和言语不流畅。肾上腺功能减退症患者也可能存在精神障碍，主要是抑郁、情感淡漠和嗜睡。

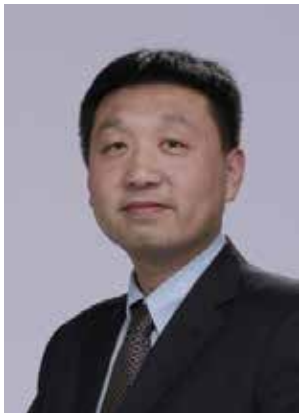
目前糖皮质激素对神经系统作用的研究仍处于探索阶段，由于神经系统功能的复杂性及有限的功能评价手段，糖皮质激素对神经系统作用的确切机制还需要进一步研究。

S-128

抗精神病药物对糖代谢的影响

鹿　斌

复旦大学附属华山医院



鹿斌，复旦大学附属华山医院内分泌科主任医师，医学博士、硕士生导师
上海市糖尿病学会委员兼神经病变学组组长
中国中西医结合学会内分泌专业委员会委员
中华医学会内分泌学会神经与内分泌学组委员
中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组委员 / 流行病与预防学组委员
中国医师协会整合医学分会整合内分泌糖尿病学专业委员会秘书长
中国非公立医疗机构协会内分泌糖尿病专委会副主委兼秘书长
曾在哈佛大学麻省总医院访学，哈佛大学医学院全球临床研究学者培训项目受训毕业。获上海市人才发展资金资助，曾入选上海市新优青计划和复旦大学卓越人才计划，获得上海市科技进步二等奖、中华医学科技奖等奖励。主持国家自然科学基金 3 项，以第一作者 / 通讯作者发表 SCI 论文 26 篇，参编包括实用内科学等专著 4 部

抗精神病药物被用于治疗各种精神病性症状，其主要作用机制可能与阻滞中脑 - 大脑皮层和中脑 - 边缘系统的多巴胺受体有关。第二代抗精神病药物不仅作用于多巴胺系统还能阻断 5- 羟色胺系统。此类药物对代谢的影响包括体重增加、糖尿病的发生甚至糖尿病急性并发症等不良反应越来越受到关注。

研究发现接受抗精神病药物治疗的人群 2 型糖尿病的发生风险增加，其中氯氮平、奥氮平能显著增加肥胖和糖尿病的发生；利培酮和喹硫平能增加体重，对糖代谢的影响不确定；阿立哌唑和齐拉西酮对体重和糖代谢的影响不大。目前认为抗精神病药物引起糖代谢异常的可能机制主要与肥胖导致的胰岛素抵抗有关；中枢及外周肝脏、肌肉等器官的直接作用亦发挥作用。此外，抗精神病药物可引起高泌乳素血症，泌乳素对糖代谢的调控值得深入探讨。

应重视抗精神病药物引起的糖代谢异常，在使用前全面评估代谢指标，治疗后密切监测血糖并积极干预治疗以减少严重糖尿病并发症及心血管不良事件的发生。

S-129

生物节律与内分泌及其对健康的影响

何 钊

山东省立医院

何钊，山东大学附属省立医院教授，博士生导师。zhaohe7711@qq.com

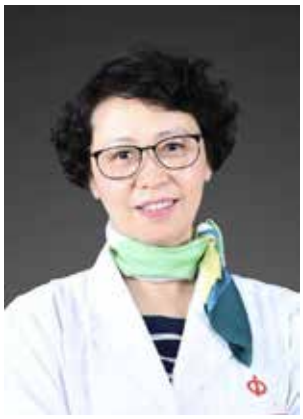
现从事营养、内分泌与代谢疾病机理研究；罕见遗传疾病治疗的新方法探索。在干细胞分化、脂肪前体细胞分化、脂肪酸信号通路、能量代谢平衡调节、胰岛素敏感性、基因表达调控、信号转导等方面有丰富的研究经验。发表 20 多篇 SCI 论文，其中包括 JEM，Cell metabolism，Cell Research，Proc Natl Acad Sci Plus USA，APS，Mol Cell Biol，BBRC等学术期刊；参与 2 本专著编写（Springer Press，科学出版社）。培养博士及硕士研究生 10 多名，完成国家及省部级项目 3 项。目前任中华医学会内分泌学分会－神经与内分泌学组委员，山东省糖尿病学会委员。

S-130

抑郁症对内分泌的影响

廖志红

中山大学附属第一医院



廖志红，在中山大学附属第一医院内科工作 33 年，曾在英国、加拿大工作学习数年，对内分泌代谢疾病的诊治，尤其对下丘脑垂体疾病、骨质疏松症、女性围绝经期综合征、糖尿病、甲状腺疾病、肥胖症等有丰富经验。作为主要研究者、研究者，设计或完成多项国际或国内临床研究。负责省部级、市级等科研基金 10 项，在国内外杂志发表医学论文一百篇。多年教学工作经验，包括硕士导师等各级教学，教学具体、细致、倾注大量时间与学生一起学习、一起提高。多年多次被评为中山大学、中山一院教学先进和优秀奖。

现主要研究方向：垂体瘤、低促性腺激素型性腺功能减退、甲亢人工智能医生助手系统。

现学术任职：广东省医学会糖尿病学分会常委、中华医学会内分泌学分会垂体瘤学组委员、中国垂体瘤协作组委员、中华医学会糖尿病学分会流行病学组委员、中华医学会内分泌学分会肥胖学组委员、中华医学会心血管病学分会代谢性心血管疾病学组委员、中国抗癌协会神经肿瘤专业委员会第一届垂体瘤学组委员。

抑郁症非常普遍，2015 年美国有 6.7% 的人口患有重度抑郁症，重度抑郁症估计终身患病率高达 16.6%；2019 年我国调查，抑郁症的终身患病率为 6.9%，12 个月患病率为 3.6%。COVID-19 疫情爆发，显著增加了抑郁症风险。抑郁症对内分泌的影响这个题目非常及时和重要。

抑郁症不但导致患者的社会功能低下、免疫力低下，还会增加一些慢性疾病，如引发糖尿病、肥胖症等。抑郁、焦虑与很多内分泌异常（例如甲亢、甲减、糖尿病、肾上腺皮质功能异常）密切相关，属于共病，有共同的病理机制。我们这里简明扼要的介绍抑郁症对内分泌的影响，帮助内分泌医生在会诊和内分泌病人的管理中识别抑郁症与内分泌疾病的密切关系，更好地完成临床工作。我们结合 3 个病例，围绕抑郁症-抗抑郁药-内分泌功能异常之间的联系这一主要线索，内容主要涉及以下几点：

抑郁症与肾上腺皮质功能异常的关系。

抑郁症会引起糖尿病吗？抑郁症会引起肥胖吗？抗抑郁药物引起血糖高吗？抗抑郁药物引起肥胖吗？

抑郁症伴糖尿病患者的自我管理更差、血糖控制情况更糟、糖尿病微血管和大血管并发症明显升高、生存质量更差、医疗支出更多，抑郁症增加糖尿病的全因死亡率；

降糖药，例如 GLP-1 类药物，会引起抑郁症吗？

抑郁症引起血催乳素升高吗？抗抑郁药与高泌乳素血症的关系如何？

甲状腺功能异常与抑郁症的关系，抗抑郁药引起甲状腺功能异常吗？

性腺功能障碍、围绝经期综合征与抑郁症，抗抑郁药引起性功能障碍。

识别抑郁、焦虑的线索，抑郁症的诊断方法（区分抑郁、抑郁状态、抑郁障碍；焦虑、焦虑状态、焦虑障碍）。

另外，抑郁症影响下一代，从我做起，积极面对抑郁！

S-131

厌食症的内分泌改变

侯新国

山东大学齐鲁医院

侯新国，男，医学博士，主任医师，博士生导师。2001 年于山东大学齐鲁医院工作至今，期间 2006 到 2008 年赴美国 Mayo Clinic、贝勒医学院留学。齐鲁医院内分泌科生长发育亚专业学术带头人，长期同时从事生长发育异常、糖尿病、肥胖及甲状腺疾病的诊治及研究，具有扎实的理论与实践基础，诊疗经验丰富。现兼任中华医学会内分泌分会委员，山东医学会糖尿病学分会副主任委员，山东省医师协会内分泌医师分会副主任委员，山东省老年医学学会糖尿病分会常务副主任委员等职务。作为第一作者及通讯作者发表文章 25 篇，包括 SCI 收录文章 19 篇；主持承担国家自然科学基金等各项课题 6 项。主编论著 1 部，参编论著 2 部，参译《威廉姆斯内分泌学》第 11 版。获山东省科技进步奖 2 项，山东省教育厅科研奖励 2 项。

神经性厌食是一类在青少年及成人时期罹患的以刻意减少食量、明显消瘦且伴有心理、行为异常为特征的慢性神经内分泌疾病，主要影响青年女性。其发病涉及生物学因素、心理因素和社会学因素，可以存在多种神经内分泌异常。内分泌变化表现为多个下丘脑-垂体-靶腺轴的异常，包括生长激素，甲状腺，肾上腺，性腺，糖代谢和骨代谢都会受到累计。病程常为慢性迁延性，有周期性缓解和复发，常常有持久存在的营养不良和消瘦。其治疗需要综合干预。

S-132

糖尿病对认知功能的影响

杨　雁

华中科技大学同济医学院附属同济医院

杨雁，华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌科副主任，主任医师，硕士生导师。

中华医学会糖尿病学分会青委副主任委员，中华医学会内分泌分会垂体学组组员，中华医学会内分泌学分会神经与内分泌学组组员兼秘书，中国垂体腺瘤协作组成员，湖北省医师协会内分泌代谢科医师分会副主任委员，湖北省医学会内分泌学分会常务委员兼秘书。

《临床内科杂志》编委，《Endocrine Reviews》杂志中文版青年编委，《Diabetes Care 中文版》青年编委。

主持国家自然科学基金 3 项，主持国家教育部基金 1 项，主持中国糖尿病研究基金、湖北省卫生厅、科技厅、华科大前沿探索基金等项目 15 项，发表论文 60 余篇，其中在 Aging、

Journal of Hypertension、Endocrinology、Journal of Neurochemistry 等杂志以第一或通讯作者发表 SCI 论文 20 余篇。

目的 认知功能障碍已成为 2 型糖尿病不可忽视的并发症。本专题讲围绕认知功能诊断，目前糖尿病与认知的临床研究、实验研究及糖尿病药物对认知的作用来报道。

方法 本专题先讲临床上对认知功能诊断的分级及方法进行讲解，然后选取近年来几大研究，如 accord-mind 等，对糖尿病合并认知、糖尿病合并轻度认知功能障碍进行分析，最后选取 REWIND 等目前最新糖尿病药物对认知功能的影响，分析磺脲、双胍、GLP-1、DPP4-i 及最新的 SGLT2-i 讨论。

结果 糖尿病合并认知功能障碍近 40-50%，主要与糖尿病血管病变相关，GLP-1 对糖尿病和并认知有显著改善，其他药物尚有争议。

结论 糖尿病合并认知需早期识别早期治疗。

S-133

大量糖皮质激素引起的神经精神改变

贾红蔚

天津医科大学总医院

贾红蔚，博士，副主任医师，天津医科大学总医院内分泌代谢科医师，从事内分泌临床工作二十余年，于国际国内期刊发表论文三十余篇，参与多项国家级和市级课题。

现任中华医学会内分泌学会神经内分泌学组组员，中华医学会骨质疏松学会青年委员，天津市骨质疏松与骨矿盐疾病学会委员，天津市中西医结合内分泌学会委员，天津医师协会内分泌代谢病分会委员。擅长骨质疏松症、糖尿病、甲状腺疾病、痛风等内分泌代谢病的诊治。

糖皮质激素（GC）是机体内极为重要的一类调节分子，它对机体的发育、生长、代谢以及免疫功能等起着重要调节作用，是机体应激反应最重要的调节激素。内源性糖皮质激素长期分泌过量可以引起一系列精神神经症状，比如抑郁、焦虑、认知障碍和躁狂等。

外源性糖皮质激素临床上应用广泛，是临床上使用最为广泛和有效的抗炎、抗毒、抗变态反应和免疫抑制剂，可有效改善自身免疫疾病的预后和转归。外源性糖皮质激素也可造成精神神经障碍，主要见于短期大剂量使用者，以欣快、激动、不安、失眠为常见，亦可有抑郁、焦虑、幻觉、妄想等，严重者可表现为精神病发作。研究显示，年龄增大、激素应用剂量增加和应用地塞米松是导致精神障碍的独立危险因素。

在脑内，GC 主要通过与盐皮质激素受体和糖皮质激素受体结合来行使功能。其中，盐皮质激素受体选择性地在海马等部位高表达，对 GC 有较高的亲和力，而糖皮质激素受体则广泛地分布于大脑各个部分，其对 GC 的亲和力只有盐皮质激素受体的 1／10。因此 GC 在基础浓度时首先与盐皮质激素受体结合，这有利于神经元的存活，保证海马等结构能正常发挥功能。而当 GC 过量时，盐皮质激素受体被饱和，糖皮质激素受体被激活，此时 GC 会对海马等边缘系统产生毒性效应，从而出现一系列精神症状。

研究表明长期过量的 GC 可发挥毒理效应改变海马、前额叶皮质和杏仁核等大脑结构，以损害它们的功能，也可以通过其他途径直接破坏脑功能，产生上述精神症状。高浓度 GC 主要通过改变大脑结构，包括导致神经细胞的损伤及死亡、诱导神经细胞凋亡、抑制神经再生、导致神经纤维萎缩和脑萎缩，还可通过调节突触传递可塑性(不改变大脑结构)产生精神神经症状。

阿尔茨海默氏病（AD）患者循环中皮质醇水平显著升高，实验证实了 GC 能够促进星形胶质细胞生成淀粉样蛋白，而目前大多数学者都认为，大脑淀粉样蛋白的过度产生或降解减少，引起淀粉样蛋白聚合沉积形成 β 淀粉样蛋白斑在 AD 的发生发展中起关键作用。

鉴于糖皮质激素对新生儿神经系统的不良反应，故新生儿使用 GC 治疗应严格把握适应征，美国儿科学会推荐只有在特殊情况下，如患儿病情比较严重，需依靠最大通气和氧气支持，并告知家属 GC 治疗的不良反应后才能应用，疗程不超过 3 天。

S-134

免疫内分泌学的深入研究将促进内分泌代谢病临床技术的新发展

赵家军

山东省立医院

赵家军，中华医学会内分泌学分会主任委员
山东省立医院院长
山东省临床医学研究院内分泌代谢研究所所长
山东省糖尿病与代谢疾病临床医学研究中心主任
山东省立医院内分泌科主任
国家中医药管理局 3 级重点实验室主任

山东省医学会常务理事，山东省内分泌学会主任委员。山东省“泰山学者攀登计划”特聘专家。《中华内分泌代谢杂志》副总编，《中华糖尿病杂志》编委，《中国实用内科杂志》常务编委，《药物与临床杂志》编委，《中华医学杂志（英文版）》、APS(SCI) 等杂志审稿专家。全国政协常务委员，山东省政协副主席，山东省人民代表大会代表，致公党山东省委主委。主持科技部“十一五”国家科技支撑计划 1 项，国家重点研发计划 1 项，国家自然科学基金 6 项，山东省自然科学基金 3 项，山东省科技发展计划 3 项，山东省优秀中青年科学家奖励基金 1 项，山东省国际科技合作项目 1 项，济南市科技局科技计划 1 项。参与国家 863 课题 3 项，973 课题 2 项，卫生部国际交流合作课题 1 项，中华医学会重点临床科研项目 1 项。获国家科技进步二等奖 2 项，第 18 届吴杨奖（临床医学领域），山东省科学技术最高奖，山东省自然科学一等奖，山东省科技进步一等奖等省部级奖励多项。在国内外专业杂志发表论文 500 余篇，被 Hepatology，Journal of hepatology，Endocrinology，Hum Mol Genet，J Cell Mol Med 等 SCI 期刊收录 150 余篇。编写著作 9 部。

早在 20 世纪初免疫神经内分泌学被初步意识到是一个需要研究的科学领域，不久之后免疫学被确定为一个特定的研究领域。在 20 世纪 30 年代，Hans Selye 教授为应激诱导肾上腺皮质介导的免疫抑制提供了实验证据，并提出了免疫内分泌学这一概念。20 世纪 40 年代和 50 年代，糖皮质激素的发现和化学合成，以及它们在类风湿性关节炎治疗中的应用，提示内分泌系统激素对免疫系统疾病的临床治疗作用。然而，对神经系统、内分泌系统和免疫系统之间复杂的细胞和分子相互作用的破译是在 20 世纪 70 年代才开始的，并逐渐得到了免疫学家和其他科学家的认可。免疫系统、神经系统和内分泌系统之间存在着非常复杂的信息交流，这三个系统负责维持多细胞、复杂生物体内环境稳态。近年来，免疫内分泌学的研究领域呈指数级增长，内分泌学家毫不犹豫地打开了免疫内分泌学这一领域的大门，将为系统生物学和临床整合医学的进步提供新的思路。

神经内分泌系统的免疫自我耐受是一个显而易见的生理现象，许多激素和神经肽通过与靶免疫活性细胞上表达的神经内分泌受体结合和激活来影响免疫和炎症反应。在生理学上，神经免疫调节在感染性疾病、炎症性疾病、过敏性疾病和肿瘤性疾病中以及在压力和衰老过程中，发挥着重要的免疫调节作用。如果对神经内分泌配体和受体的自我耐受性受损，那么发生自身免疫现象的风险将非常高，机体的完整性和物种的生存将受到严重损害。协调的神经内分泌 - 免疫相互作用对于内分泌腺体的和谐发展和功能有着非常重要的作用。

免疫内分泌学有助于了解自身免疫性内分泌疾病、感染性、过敏性、炎症性和肿瘤性疾病的发病机制和治疗以及自然衰老过程中的临床重要性，免疫内分泌学促进了对生物生理学和许多内分泌、免疫和其他疾病的病理生理学的了解。内分泌学家应该考虑他们的专业领域包括人类生活的各个基本方面，包括免疫和炎症反应及其异常。即使他们不负责其他专业领域的专家，如风湿病专家或重症监护医生，他们也应继续发挥重要的综合作用，为他们的临床治疗最终选择带来新的思路和治疗方案，因此整合科学和医学的时代已经到来。

尤其近年来肿瘤免疫治疗使得免疫抑制剂越来越多的应用，如 PD-1 抑制剂、PD-L1 抑制剂、CTLA-4 抑制剂，带来了新的一类疾病，继发性的内分泌自身免疫病，这是我们内分泌专业需要面对的新的临床问题。为此中华医学会内分泌学分会免疫内分泌学组，组织撰写了“免疫检查点抑制剂引起的内分泌系统免疫相关不良事件专家共识”，印证了我们之前的观点，就是免疫内分泌学迫切需要新的临床关注和深入研究，可以进一步提高内分泌代谢病的临床技术水平。

S-135

继发性内分泌自身免疫病是我们需要面对的临床新问题

彭永德

上海市第一人民医院

彭永德，医学博士、主任医师、教授、博士生导师

上海交通大学附属第一人民医院内分泌代谢科主任、甲状腺疾病诊疗中心主任 ？中华医学会内分泌学分会副主任委员基础学组组长、中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会副主任委员、上海市医学会内分泌分会主任委员基础学组组长、中华糖尿病协会副会长、上海市康复医学工程研究会常务理事、上海市糖尿病康复协会名誉主任委员、中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员、上海市松江区医学会内分泌专业委员会主任委员

《上海医学》副主编，《J Clin Endocrinol Metab》杂志编委，《中华内分泌代谢杂志》、《中华糖尿病杂志》、《中华器官移植杂志》、《中国糖尿病杂志》、《中国临床保健杂志》编委，《Metabolism》、《Microbiome》、《J Diabetes & Complications》、《China J Med》及《上海交通大学学报（医学版）》等杂志特邀审稿人

已在国、内外发表学术论文 240 篇（SCI 60 篇，包括 Science、PNAS、JCEM 等），主编教材专著 4 部，参编教材专著 12 部。2004 年获教育部科技进步一等奖、2012 年获上海市医学科技二等奖，2014 获中华医学科技三等奖、华夏医学科技三等奖。2014 年获上海市第一人民医院院长奖（医疗），2016 年获上海交通大学优秀教师，2018 年获上海市第一人民医院院长奖（科研）。

内分泌系统多个腺体都可能发生自发性自身免疫病，如常见的甲状腺自身免疫病、自身免疫性胰岛炎而导致的 1 型糖尿病、自身免疫性垂体炎等，这类内分泌自身免疫病是自发的或是原发的，存在遗传易感性，其发病机制还不完全清楚，缺乏病因治疗，目前临床上以功能替代治疗为主。

近年来，随着医疗新手段的应用，我们面临床一些新一类疾病的挑战。免疫检查点抑制剂（Immune checkpoint inhibitors, ICPis）通过阻断免疫抑制分子，重新激活效应 T 细胞特异性杀伤肿瘤细胞的功能，发挥抗肿瘤的效果。前期研究结果表明，免疫检查点抑制剂在多种肿瘤中发挥疗效。目前已有多个免疫检查点抑制剂进入临床实践，主要包括三类：CTLA-4 抑制剂、PD-1 抑制剂、PD-L1 抑制剂。

免疫检查点抑制剂作为肿瘤免疫治疗的一种新方式逐渐得到广泛应用，但免疫检查点抑制剂通过调控免疫应答杀伤肿瘤的同时，过度活化的免疫系统也可能导致机体多个系统产生自身免疫的临床表现，即免疫相关不良反应，包括自身免疫性甲状腺疾病、1 型糖尿病、肾上腺皮质功能减退、垂体功能减退等，但我们对这类继发性的内分泌自身免疫怀的流行病学情况、发病机制、免疫遗传学特征、临床特征及临床管理还不是很清楚，为提高内分泌专业医生对这类疾病的认识，中华医学会内分泌学分会免疫内分泌学组，组织内分泌专家、肿瘤专家和免疫学专家撰写了“免疫检查点抑制剂引起的内分泌系统免疫相关不良事件专家共识”，为我们深入了解这类继发性内分泌自身免疫病的流行病学、发病机制和临床治疗方法会有很大的帮助。

免疫检查点抑制剂引起的内分泌系统免疫相关不良事件是临床实践带来的新问题，随着免疫检查点抑制剂临床广泛应用，继发性的内分泌自身免疫病势必越来越多，如何早期识别、正确处理需要专科医生关注和参与。同时加强与肿瘤科沟通联系，促进多学科合作，跟踪研究热点，总结免疫检查点抑制剂引起的内分泌系统自身免疫病的临床管理经验，是临床医生更好做出临床决策的重要一步。

S-136

专家共识简要介绍

杨　涛

南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

杨涛，二级教授、主任医师、博士生导师，内分泌科主任（南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院），美国科罗拉多大学Barbara Davis 糖尿病中心，博士后（2003－2006年）。国际自身免疫糖尿病学会（IDS）委员、国际胰腺胰岛移植学会（IPITA）委员，中华医学会内分泌学分会常委，免疫内分泌学组组长，中国老年医学学会内分泌代谢分会常委，老年胰岛代谢学术工作委员会主委，江苏省医学会内分泌学分会主任委员，江苏省内分泌代谢病质控中心主任。中国民主同盟第十二届中央委员会委员、健康与卫生委员会委员。人卫社高等学校五年制本科教材《内科学》（第9版）编委，人卫社住陪教材《内科学内分泌科分册》（第2版）副主编，Diabetes Research and Clinical Practice副主编，中华内分泌代谢杂志和中华糖尿病杂志编委。主要研究方向为胰岛功能障碍与胰岛免疫损伤，主持在研国家自然科学基金重点项目2项、主持完成国家自然科学基金面上项目3项、“973”前期研究计划1项，在Diabetes Care，JCEM等期刊发表SCI文章70余篇。

免疫检查点抑制剂作为肿瘤免疫治疗的一种新方式广受关注，但免疫检查点抑制剂通过调控免疫应答杀伤肿瘤的同时，过度活化的免疫细胞也可能导致机体产生自身免疫等临床表现，即免疫相关不良反应。免疫检查点抑制剂引起的免疫不良反应涉及多个系统，内分泌不良反应主要涉及垂体、甲状腺、胰腺、肾上腺等多个内分泌腺体，引起相应的内分泌腺体功能紊乱。甲状腺和垂体是最常受累的内分泌腺体。1型糖尿病虽然是较为罕见的不良反应，但易发生危及生命的糖尿病酮症酸中毒，且多数需要终生依赖胰岛素治疗，应引起临床重视。随着临床免疫检查点抑制剂的广泛应用，免疫检查点抑制剂引起的内分泌系统免疫相关不良事件势必越来越多。如何早期识别、正确处理需要专科医生关注和参与。同时加强多学科合作，总结临床经验，提高对免疫检查点抑制剂相关的内分泌腺体损伤的认识。为规范诊治流程、提高诊治水平，中华医学会内分泌学分会免疫内分泌学组组织专家进行了专题讨论，制订《免疫检查点抑制剂引起的内分泌系统免疫相关不良事件-专家共识》，以供临床参考。

S-137

免疫检查点抑制剂治疗相关性胰腺免疫损伤

杨　涛

南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

杨涛，二级教授、主任医师、博士生导师，内分泌科主任（南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院），美国科罗拉多大学Barbara Davis 糖尿病中心，博士后（2003－2006年）。国际自身免疫糖尿病学会（IDS）委员、国际胰腺胰岛移植学会（IPITA）委员，中华医学会内分泌学分会常委，免疫内分泌学组组长，中国老年医学学会内分泌代谢分会常委，老年胰岛代谢学术工作委员会主委，江苏省医学会内分泌学分会主任委员，江苏省内分泌代谢病质控中心主任。中国民主同盟第十二届中央委员会委员、健康与卫生委员会委员。人卫社高等学校五年制本科教材《内科学》（第9版）编委，人卫社住陪教材《内科学内分泌科分册》（第2版）副主编，Diabetes Research and Clinical Practice副主编，中华内分泌代谢杂志和中华糖尿病杂志编委。主要研究方向为胰岛功能障碍与胰岛免疫损伤，主持在研国家自然科学基金重点项目2项、主持完成国家自然科学基金面上项目3项、“973”前期研究计划1项，在Diabetes Care，JCEM等期刊发表SCI文章70余篇。

免疫检查点抑制剂相关 1 型糖尿病摘要：免疫检查点抑制剂相关 1 型糖尿病是临床实践带来的新问题，虽然是较为罕见的不良反应，但易发生危及生命的糖尿病酮症酸中毒，应引起临床重视。免疫检查点抑制剂相关 1 型糖尿病主要见于接受 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗的患者；通常发生在用药后的几周至 1 年内发生，半数在平均 20 周左右发生；可能存在遗传易感性，最多见的 HLA 基因型是 HLA-DR4；约半数免疫检查点抑制剂相关 1 型糖尿病患者可检测到胰岛自身抗体，且多为谷氨酸脱羧酶抗体（GADA）阳性。多数病例以糖尿病酮症酸中毒为首发表现，糖化血红蛋白轻 - 中度升高，发病时几乎无残存的胰岛功能，多数需要终生依赖胰岛素治疗。因此，对接受免疫检查点抑制剂治疗的患者健康教育，提高对疾病的认识，定期监测血糖、糖化血红蛋白，一旦发生免疫检查点抑制剂相关 1 型糖尿病，进行胰岛功能的评估、胰岛自身抗体检测等。

S-138

免疫检查点抑制剂治疗相关性甲状腺免疫损伤

乔　虹

哈尔滨医科大学附属第二医院

乔虹，哈尔滨医科大学附属二院内分泌科主任医师、二级教授、博士研究生导师。
中华医学会内分泌学分会委员
中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员
中华医学会内分泌学分会免疫内分泌学组副组长
黑龙江省医学会罕见病分会主任委员
黑龙江省医学会糖尿病分会副主任委员
黑龙江省老年内分泌学会副主任委员
主持国家自然科学基金面上项目 4 项，其他课题 10 余项，第一作者或通讯作者发表 SCI 收录文章 38 篇，参编人民卫生出版社教材 8 部，获得黑龙江省科技进步二等奖 1 项

ICPis 相关甲状腺功能障碍的发生率为 6%-20%，抗 PD-1 抗体治疗引发的最为常见，不同种 ICPis 联合应用时，其发生率较单药治疗更高。ICPis 引起甲状腺损伤与患者基础甲状腺疾病、性别、年龄以及种族等相关，但尚无定论。

大多数 ICPis 引起的甲状腺损伤无症状或症状较轻，或仅表现为疲劳等非特异性症状。腺体损伤以甲状腺功能减退多于甲状腺毒症。发病时间多在 ICPis 给药后的 2-6 周，并且约半数的甲状腺功能损伤是不可逆的。一些患者可经一个短暂的甲状腺毒症期后转为甲减，与甲状腺炎的自然病程相似。部分存在基础甲状腺疾病患者，用药后可出现不同程度的病情加重。ICPis 相关甲状腺损伤在诊断时常有激素水平异常及甲状腺相关抗体滴度阳性。甲状腺超声可见甲状腺弥漫性肿大，甲状腺内部血流量减少，内部回声低；甲状腺同位素扫描表现为摄取减少，提示破坏性甲状腺炎；PET CT 可发现 FDG 摄取率增加。目前暂无确切的 ICPis 相关甲状腺损伤的诊断标准。建议患者在 ICPis 治疗后的 8-12 周监测甲状腺功能。

ICPis 致甲状腺损伤的临床管理要结合是否存在临床症状、症状的程度以及甲功异常的类型所定，并根据免疫相关不良事件的等级，评估是否需要暂停或终止 ICPis 治疗，治疗方案及方案的变更需要内分泌专家和肿瘤专家共同制定，包括选择治疗时机和制定控制目标。对于发生 ICPis 相关甲状腺功能损伤的患者，需每 4-6 周监测 TSH、FT4 水平，尚无明确控制范围。既往无甲状腺疾病的患者，推荐 ICPis 首次治疗前及每次治疗前均监测 T4、TSH，至少持续 5-6 个治疗周期。治疗中，如患者出现甲状腺功能紊乱症状则立即监测。患有基础甲状腺疾病的患者，建议在 ICPis 治疗开始的第 1 个月后开始监测甲状腺功能。甲功控制不佳、出现新发症状或原有症状加重，甚至出现甲状腺危象，或正在接受可能导致甲状腺功能波动或可能加重损伤的治疗时均需再次至内分泌科就诊。

S-139

免疫检查点抑制剂治疗相关性垂体免疫损伤

袁慧娟

河南省人民医院

袁慧娟 ，教授，主任医师，医学博士，博士生导师
河南省人民医院内分泌科主任
中华医学会内分泌学分会委员
中华医学会内分泌学分会免疫内分泌学组副组长
河南省医学会内分泌学分会主任委员
中原科技创新领军人才
河南省学术技术带头人
河南省优秀青年科技专家
河南省优秀中青年科技创新人才
河南省人大常委会常务委员

垂体炎是与 ICPis 治疗相关的最常见的内分泌 irAEs 之一。不同 ICPis 引起的垂体炎不同，单药治疗中，以 ipilimumab 为代表的 CTLA-4 诱发的垂体炎发生率较高，且呈剂量依赖性；联合治疗会明显增加垂体炎的发生，ipilimumab 和 nivoumab 联合治疗诱发垂体炎的风险明显高于单药治疗。ICPis 相关的垂体炎通常在用药后的几周至几个月内发生且应用的 ICPis 有关。

ICPis 相关垂体炎的症状和体征是非特异性的，最常见的表现为头痛和疲劳。主要临床问题是存在一种或多种垂体激素缺乏，最常见的是 TSH、ACTH、FSH、LH 缺乏，GHD 和 PRL 异常少见；尿崩症极为罕见。垂体 MRI 是最敏感的影像学检查方法，并有助于与其他垂体相关疾病进行鉴别。垂体影像学的改变可以在垂体炎临床和生化证据之前出现，因此建议在急性期行垂体 MRI 检查，但 MRI 正常并不排除诊断。目前暂无确切的垂体炎的诊断标准，建议参考以下两条标准：垂体激素缺乏 ≥1 种（必须有 TSH 或 ACTH 缺乏）且存在 MRI 异常；或垂体激素缺乏 ≥2 种（必须有 TSH 或 ACTH 缺乏）以及有头痛和其他症状。如果 MRI 有垂体炎的表现，但无垂体功能减退证据，需密切监测激素水平，不建议外科手术活检。根据癌症化疗不良反应 CTCAE 分级，可将 ICPis 垂体炎分为 1-5 级。

内分泌激素替代治疗原则包括定期、全面评估垂体功能；及时激素替代治疗；及时治疗，去除诱因，避免危象；长期用药监测；患者教育。同时根据病情分级确定是否调整抗肿瘤药物。

发生垂体功能减退时各轴系的恢复情况和预后是不同的。因此，长期随访激素水平是有必要的。除垂体靶腺轴激素测定外，生化检验如电解质、血渗透压及尿渗透压亦需同步检查。前半年可每月复查 1 次，后半年可每 3 个月进行复查，此后至少每两年 1 次复查。垂体 MRI 建议在 3 个月时复查，以排除原发肿瘤的垂体转移，同时评估垂体炎症进展情况。

S-140

免疫检查点抑制剂治疗相关性肾上腺免疫损伤

陈 宏

南方医科大学附属珠江医院

陈宏，南方医科大学附属珠江医院内分泌代谢科主任、内分泌代谢病学教研室主任、主任医师、教授、医学博士、学术型博士生导师、博士后合作导师

中华医学会内分泌学分会委员
中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员
广东省医学会内分泌学分会副主任委员
中国老年学和老年医学学会糖尿病分会副主任委员
广东省预防医学会内分泌代谢病防治专业委员会主任委员
广东省中西医结合学会肥胖与体重管理专业委员会主任委员
广东省医师协会内分泌代谢科医师分会副主任委员
广东省医师协会骨质疏松和骨矿盐疾病工作委员会副主任委员
广东省健康管理学会代谢与内分泌专业委员会副主任委员
中华医学会内分泌学分会免疫与内分泌学组副组长、肥胖学组委员
中华医学会糖尿病学分会肥胖与糖尿病学组、再生医学学组委员
广东省医学会糖尿病学分会常务委员
中国研究型医院学会糖尿病学专业委员会委员
广东省医疗行业协会骨质疏松管理分会副主任委员
中国生物物理学会临床罕见代谢病分会副会长
广东省医院学会临床科主任管理分会委员

ICPis 治疗相关肾上腺损伤发生率较低，临床表现缺乏特异性，需测定基础代谢指标、激素水平及影像学协助诊断，并根据病情分级调整肿瘤药物及激素替代治疗。

S-141

肿瘤免疫治疗的免疫相关不良反应

张 鹏

上海市肺科医院

张鹏，同济大学附属上海市肺科医院胸外科教授、博导、副主任医师，国家自然科学基金优青获得者。曾获 2018 年上海医学科技奖三等奖，上海市教委“曙光学者”，上海市科委“优秀学术带头人”，上海市卫计委“优秀学科带头人”等荣誉。擅长胸部恶性肿瘤的微创及开放手术，并致力于开展新辅助免疫联合化疗和手术治疗局部晚期肺癌的临床试验。近年以通讯 / 共同通讯作者在 Genome Biology，Journal of Thoracic Oncology，Nucleic Acid Research，Gut Microbes 等权威杂志发表多篇原创性研究成果。

免疫检查点抑制剂（ICB）是一种新兴的肿瘤免疫治疗方法，通过 CTLA-4 、PD-1 和 PD-L1 达到抗肿瘤的效果，极大地改善了晚期肿瘤患者的生存期。然而，免疫检查点抑制剂在激活免疫系统抗肿瘤的同时，也可能带来免疫相关不良反应 (irAE)。常见的 irAE 包括免疫相关性皮肤反应、免疫相关性内分泌疾病、免疫相关肺炎、免疫相关性结肠炎和免疫相关性肝炎。免疫相

关性皮肤反应是 ICB 治疗最常见的 irAE，通常是在用药初期出现，其中 CTLA-4 单抗的总发生率为 43-45%，PD-1 单抗的总发生率约 34%。常见的皮肤 AE 包括皮疹（15%- 40%）和瘙痒（13%-33%），但是 3 级及以上的发生率分别低于 5% 和 2.5%。甲状腺功能障碍是常见的内分泌 AE，发生率为 5-10%，包括甲状腺功能减退和甲状腺功能亢进，多为 2 级以下。垂体炎主要发生在CTLA-4 单抗治疗中，发生率与剂量相关（1%-16%），在PD-1/PD-L1 单抗治疗中罕见。免疫相关性肝炎的发生率为 5%-10%，3 级及以上的发生率为 1%-2%。免疫相关性结肠炎的发生率为 8%-22%，结肠炎的主要症状时腹泻，症状约在用药 3 月时出现，CTLA-4 单抗的发生率明显高于 PD-1/PD-L1 单抗。PD-1/PD-L1 单抗的免疫相关性肺炎的发生率高于 CTLA-4 单抗，发生率约为 4.6%，主要表现为咳嗽和呼吸困难，平均发病时间为 2.8 个月，但是时间窗可为 9 天 -19 个月。在免疫治疗中，需要监测并及时评估和处理 AE，尤其是需要关注迟发性的 AE。大多数 irAE 可以通过暂停给药 ± 皮质类固醇激素得以控制并逆转，irAE 恢复后重新开始免疫治疗，需要密切监测 irAE 的再次发生。

S-142

肿瘤免疫与自身免疫

柳忠辉

吉林大学基础医学院

柳忠辉，1985 年毕业于白求恩医科大学医疗专业，获医学学士学位；1988 年毕业于白求恩医科大学妇产科学专业，获医学硕士学位；1991 年毕业于白求恩医科大学免疫学专业，获医学博士学位，导师是我国著名免疫学家杨贵贞教授。1991 年毕业后留校任教，1994 年晋升副教授，1997 年晋升教授。1993 年 3 月至 1994 年 6 月在日本德岛大学第一内科学系留学，从事博士后研究；1999 年 4 月至 2000 年 9 月任日本德岛大学分子酶研究所客座副教授；现任吉林大学基础医学院免疫学系教授、博士生导师，兼吉林省神经免疫与临床免疫重点实验室主任。被聘为国家自然科学基金委及国家留学基金委专家评审组成员，担任中华医学会微免学会基础免疫组副组长，《中华微生物学和免疫学杂志》及《World J Hepatology》杂志编委，医学研究生国家级规划教材《医学免疫学实验技术》第 1 版、第 2 版及第 3 版的主编（人民卫生出版社）。

肿瘤免疫不仅可防止肿瘤的发生发展，还可促进肿瘤形成。免疫应答可以防御微生物入侵、清除损伤和衰老细胞，而在特殊情况下，免疫应答也可攻击自身组织，引起自身免疫病。因此，本文主要对肿瘤免疫的双重性及自身免疫形成机理进行简要概述。

1. 肿瘤微环境中的巨噬细胞双重作用

巨噬细胞是具有极化特性的固有免疫细胞，M1 型巨噬细胞可通过吞噬、接触或 ADCC 杀伤肿瘤细胞，也可释放 TNFα、NO 等杀伤肿瘤细胞，还能通过抗原提呈活化 T 细胞杀伤肿瘤。肿瘤相关巨噬细胞（TAM）类似 M2 型，可通过释放 IL-10、精氨酸酶等，抑制抗肿瘤免疫应答。

2. 肿瘤微环境中的中性粒细胞双重作用

近年究发现中性粒细胞也具有极化特性，肿瘤微环境中的肿瘤相关中性粒细胞（TAN）类似 N2 型。N1 通过释放干扰素和 IL-18 等激活 NK 细胞，可以参与早期抗肿瘤免疫；还可以通过胞啃（Trogocytosis）作用获得 MHCII 分子，可能参与了肿瘤抗原提呈。N2 型中性粒细胞则通过分泌精氨酸酶、IL-10 等因子抑制抗肿瘤免疫，促进肿瘤生长。

3. 肿瘤微环境中的 NK 细胞双重作用

自然杀伤（NK）细胞是抗肿瘤免疫的主要固有免疫细胞，具有高度异质性，不仅具有活化型受体，还表达抑制型受体；免疫增强型 NK 细胞可以杀伤肿瘤细胞，促进 T 细胞活化；免疫负调节型 NK 细胞则具有抑制 T 细胞增殖活化作用，可能加剧肿瘤免疫逃逸。

4. 肿瘤微环境中的免疫调节因子

肿瘤微环境中不仅有来自免疫细胞分泌的抗肿瘤细胞因子，还有免疫细胞及肿瘤细胞产生的大量免疫抑制因子，如 IL-10、TGFβ 等。我们发现部分肿瘤分泌高水平激活素 A（Activin A），激活素 A 不仅可以促进巨噬细胞和中性粒细胞吞噬活性，还能抑制 NK 细胞杀伤活性。来自肿瘤微环境的免疫因子，同样具有抗肿瘤或促肿瘤双重作用。

5. 肿瘤免疫的 CAR- 细胞治疗

肿瘤免疫细胞治疗，近年来发展最快的则是 CAR-T 细胞治疗，随后是 CAR-NK 细胞治疗，CAR- 巨噬细胞治疗也在研究中。CAR-T 及 CAR-NK 治疗都取得了较好的临床治疗业绩。

6. 自身免疫病形成机制

自身抗原是诱导自身免疫应答的启动因素，引起自身免疫应答的主要因素是感染以及损伤导致的自身抗原形成，部分与药物、隐蔽抗原暴露或免疫调节异常有关，Ⅱ、Ⅲ及Ⅳ型超敏反应机制介导了自身组织损伤。

S-143

ACTH 依赖性库欣综合征的诊治热点

谷伟军

中国人民解放军总医院第一医学中心

谷伟军，中国人民解放军总医院内分泌科

毕业于解放军军医学院，获内分泌代谢专业医学博士，美国弗吉尼亚大学访问学者。现为解放军总医院内分泌科副主任、副主任医师、副教授、硕士生导师。长期从事于垂体、性腺、肾上腺、糖尿病等内分泌代谢疾病的临床工作。目前以第一作者发表论文 50 余篇，SCI 20 余篇，参编 11 部书籍，承担北京市自然科学基金、北京市科委课题、中华医学会课题、国际交流基金等课题。现为中华医学会内分泌学分会全国委员兼副秘书长，北京医学会内分泌学分会委员兼秘书，中国女医师协会内分泌分会委员，曾任中华医学会内分泌学分会青年委员会副主任委员，中国医师协会内分泌学分会青年委员会副主任委员，现为《药品评价》编委，《中华内分泌代谢杂志》通讯编委及多个外文期刊审稿人。

库欣综合征是由各种病因导致的高皮质醇血症，作用于靶器官，引起的以向心性肥胖、高血压、糖代谢异常、低钾血症和骨质疏松为典型表现的一种综合征。内源性库欣综合征分为 ACTH 依赖性和 ACTH 非依赖性。ACTH 依赖性包括库欣病（CD）、异位 ACTH 综合征（EAS）及罕见 CRH 综合征。CD 是库欣综合征最常见的原因，约占病例的 70%。测定 ACTH 可用于库欣综合征患者的病因诊断，即鉴别 ACTH 依赖性和 ACTH 非依赖性库欣综合征。如 ACTH>20 pg/ml(4 pmoL/L) 则提示为 ACTH 依赖性库欣综合征，CD 的 ACTH 常在 2-11.5pmol/l（9-52pg/ml）或以上，显性 EAS 患者的 ACTH 水平明显高于 CD，但 CD 和隐性 EAS 患者之间的 ACTH 水平存在重叠，则难以区分这两种疾病。大剂量地塞米松抑制试验（DST）主要用于鉴别 CD 和 EAS，如用药后 24 hUFC 或血皮质醇水平被抑制超过对照值的 50% 则提示为 CD，反之提示为 EAS。80%-90%CD 被抑制，但某些分化较好的神经内分泌肿瘤也可被抑制。大剂量 DST 诊断 CD 的敏感性为 60%~80%，特异性较高。 CRH 兴奋试验用于 CD 诊断特异性、敏感性可达 90%，但该药我国不可供。近年来，外周 DDAVP 兴奋试验替代 CRH 兴奋试验用来鉴别诊断 CD 和 EAS。有研究显示以 ACTH 升高 50% 为切点，外周 DDAVP 试验诊断 CD 的灵敏度约 80%，特异度约 80%。以 ACTH 升高 3 倍为切点，诊断 CD 的特异度可达 100%，但后续研究（红框）发现 CD 与 EAS 患者 DDAVP 后的反应有较多重叠。所有 ACTH 依赖性库欣综合征均应行鞍区 MRI 检查。ACTH 瘤 90% 微腺瘤，50% ＜ 5mm，超过 50% 库欣综合征垂体 MRI 检查阴性，但在正常人群中 MRI 检出垂体瘤的比例亦有 10%，判断结果时需注意。ACTH 依赖性库欣综合征患者如临床、生化、影像学检查结果不一致或难以鉴别 CD 或 EAS 时，建议行 BIPSS 以鉴别 ACTH 来源，BIPPS 仍是确诊 CD 的金指标。 此外，EAS 病灶定位的特殊检查还包括胸部影像学检查、111In- 奥曲肽生长抑素受体显象、68Ga-DOTATETA PET/CT。库欣病多由单个 ACTH 分泌瘤引起，弥漫性增生很少见，首选治疗方法是由经验丰富的神经外科医师行选择性经蝶或经颅垂体腺瘤摘除术。选择性手术切除可致 ACTH 腺瘤缓解，但是在非常长期的随访中，高达 20% 至 30% 的微腺瘤和大腺瘤患者可能复发。手术后未缓解患者可评估再次手术或放疗、双侧肾上腺切除。异位 ACTH 综合征如肿瘤定位明确，首选手术治疗；如肿瘤已转移或难以定位、症状严重或首次手术失败的患者则可行双侧肾上腺切除术或以药物阻断皮质醇合成，并同时对症治疗及纠正低钾血症等生化紊乱。

S-144

ACTH 非依赖性库欣综合征的诊治热点

卢　琳

中国医学科学院北京协和医院

卢琳，北京协和医院内分泌科，副主任医师；
1999 年毕业于中国协和医科大学，博士学位；
2013 年 3-6 月在美国 University of Michigan 做访问学者；
研究方向为库欣综合征、先天性肾上腺皮质增生症的临床诊治和发病机制的研究。参与《马丁代尔药典》的 “ 糖皮质激素 ” 章节的编译工作、《内分泌内科学》和《系统性疾病与心脏》相关章节的编写。参与中华医学会内分泌学分会《库欣综合征专家共识》和中国垂体瘤协作组《垂体 ACTH 腺瘤诊治的专家共识》的编写工作，多次在中华医学会内分泌年会上进行相关研究内容的口头发言。

库欣综合征是一种罕见疾病，在它的多种病因中，ACTH 非依赖性库欣综合征占比约为 10%~20%。ACTH 非依赖性库欣综合征的病因有肾上腺皮质腺瘤，肾上腺皮质腺癌，双侧肾上腺大结节增生（BMAH）和原发色素沉着性肾上腺皮质结节增生（PPNAD）。它的定性诊断同其他库欣综合征，定性诊断中虽然 ACTH 低是标志性特征，但也有病例的 ACTH 并不低，甚至有升高的情况，需要仔细鉴别。值得注意的是，在肾上腺意外瘤中，亚临 床库欣，肾上腺皮质腺瘤占比最多，这些患者的皮质醇升高的表现往往不明显，从生化检查上也需要仔细判断是否为库欣综合征，诊断明确之后手术是首选的方法。肾上腺皮质癌是一种罕见肾上腺疾病，进展快，恶性程度高，往往在发现的时候，患者已经有肝脏，肺脏和骨骼的转移。对一些有家族史的肾上腺皮质癌患者或者儿童肾上腺皮质癌患者，更要关注有没有胚系癌基因或者抑癌基因突变的可能。在肾上腺皮质癌中，米托坦的治疗地位显得尤为重要。双侧肾上腺大结节增生是近年来肾上腺疾病的研究热点，既往认为主要为散发病例，但近年来有家族遗传的病例数逐渐增多。影像学表现多样，既可以表现为双侧大结节增生，也可以表现为单侧大结节等，库欣综合征的临床表现也以亚临床库欣为主，是否需要手术治疗，取决于患者是否存在高皮质醇血症所带来的代谢异常。PPNAD 更为罕见，起病均小于 18 岁，有一半的患者合并 Carney 复合征，诊断 PPNAD 之后，还需要进行 Carney 复合征临床合并症筛查以及基因的筛查。

综上所述，ACTH 非依赖性库欣综合征病因多样，临床表现个体差异大，手术为一线治疗，肾上腺皮质癌还需要多学科协作共同管理，与 ACTH 依赖性库欣综合征相比，手术后的糖皮质激素管理逐渐撤药时间花费更长，需要个体化减药调整剂量。

S-145

原醛症诊断与分型，现状与展望

曹筱佩

中山大学附属第一医院

曹筱佩，教授、主任医师、博士生导师，中山大学附属第一医院内分泌科副主任
中华医学会糖尿病分会糖尿病与妊娠学组委员
中华医学会内分泌学分会肾上腺学组委员
中华医学会老年学分会内分泌学组委员
中国微循环学会糖尿病分会委员
广东省医师协会内分泌科医师分会副主任委员
广东省预防医学会内分泌代谢专业委员会副主任委员
广东省医学会内分泌代谢病分会常委
广东省健康管理学会脂肪肝病委员会常委

美国宾夕法尼亚大学博士后，美国德州医学中心访问学者
获美国青少年糖尿病协会科研基金、国家自然基金、国际和地区合作基金等 20 余项基金资助，获美国青少年糖尿病基金委科研奖、国家教育部科技进步奖

原发性醛固酮增多症（primary aldosteronism，简称原醛症）为肾上腺皮质病变分泌过量醛固酮，导致体内潴钠排钾，血容量增多，肾素 - 血管紧张素系统活性受抑，临床主要表现为高血压伴或不伴低血钾。是最常见的内分泌性高血压病因之一。随着中国《原醛症专家共识》的推广应用，通过在高危人群中应用血醛固酮与血浆肾素活性比值 (ARR) 筛查，使更多的原醛症患者得以发现并确诊。

根据指南与专家共识的推荐，原醛症的诊断可采用盐水输注试验、卡托普利试验、口服钠负荷试验、以及氟氢可的松抑制试验，从可操作性强以及药物获取的便利性考虑，目前在临床广泛采用的是盐水输注试验与卡托普利试验。但由于各单位所使用的检测试剂不同，对于诊断切点存在较多争议。国内外一些新的诊断方法也在探索中。

原醛症确诊后的病因分型，推荐采用肾上腺 CT 检测以及双侧肾上腺静脉取血醛固酮检测（AVS）。肾上腺 CT 简便易行，其敏感性、特异性约为 70%。AVS 被认为是目前原醛症分型诊断的“金标准”，其敏感性和特异性可达到 90% 以上，明显优于肾上腺 CT。但 AVS 操作技术要求高、价格昂贵、有创，难于广泛普及。SPARTACUS 研究比较基于 CT 分型与 AVS 分型的治疗决策的临床结局，发现两组没有明显差异，是目前唯一的基于结局评估两种分型方法的 RCT 研究，有待更多的研究论证。新近的研究发现，CXC 趋化因子受体 4（CXCR4）在正常肾上腺合成醛固酮的组织、肾上腺腺瘤相邻的肾上腺皮质和合成醛固酮的腺瘤中高表达，并与 CYP11B2（醛固酮合成酶）的表达密切相关。而在大多数非功能性腺瘤多检测不到。利用 CXCR4 的特异性配体 68Ga-pentixafor 作为放射性示踪剂的 PET-CT 检测，可有效发现肾上腺皮质醛固酮分泌增加病灶，有望成为原醛症分型的非侵入性的特异性方法。

S-146

肾上腺与睾丸的难分难舍

夏文芳

华中科技大学同济医学院附属协和医院

夏文芳，华中科技大学附属协和医院内分泌科副主任医师、硕导
华中科技大学第一临床学院诊断学教研室副主任
美国乔治亚医学院分子医学和遗传学研究所博士后
中华医学会内分泌分会骨质疏松学组委员
中华医学会糖尿病分会流行病学组、教育学组委员
中国女医师协会糖尿病专业委员会委员
中国老年医学学会骨与关节分会委员
湖北省医学会糖尿病分会常务委员
从事内分泌及代谢性疾病临床及研究工作 20 余年。主持多项国家及省部级自然科学基金项目，研究结果已在国际期刊 JCB、PNAS、JBMR 等杂志发表

肾上腺与睾丸有着共同的胚胎起源在，发育过程中两者紧密相邻，一些肾上腺组织可能黏附于睾丸并随之迁移。在临床上，除下丘脑垂体性疾病可同时引起的继发性肾上腺与睾丸功能异常外，还需警惕原发性的肾上腺与睾丸的疾病并非完全分割，两者之间有着密不可分的联系。

1、CAH 合并 TART

肾上腺残余肿瘤（adrenal rest tumor，ART）是指起源于正常肾上腺皮质以外“残余肾上腺组织”的肿瘤。 临床上常见于先天性肾上腺皮质增生症（congenital adrenal hyperplasia, CAH）患者中。 对于男性患者，双侧睾丸是最常见的肿瘤发生部位，称为睾丸肾上腺残余肿瘤 (testicular adrenal rest tumor, TART)。 TART 虽为良性病变，但逐步增大的瘤体可压迫曲细精管和损害睾丸周围环境，导致梗阻性无精子症，是成年 CAH 患者睾丸功能障碍和不育的主要原因之一。 目前临床上对 CAH 合并 ART 认知尚不足。 既往该并发症在儿童 CAH 患者中被关注较多，成人 CAH 患者易被忽视。 尤其是以发现性腺或者性腺旁肿瘤为首

发就诊原因的患者，临床易单纯作为生殖肿瘤进行判断，而忽略了 CAH 合并 ART 的可能，造成漏诊和误诊。

2、DAX-1 基因突变

DAX-1 基因可在肾上腺皮质、下丘脑、垂体、睾丸及卵巢表达。因此，DAX-1 基因突变的患者可出现先天性肾上腺发育不良（adrenal hypoplasia congenita，AHC）即原发性肾上腺皮质功能减退，但同时合并有低促性腺激素性性腺激素分泌功能不足，即继发性性腺功能低下，患者表现为青春不发育及成年不育等症状，亦容易在临床上疏漏。

S-147

原醛症与糖尿病

苏　欣

中南大学湘雅二医院

苏欣，女，博士毕业，中南大学湘雅二医院内分泌研究所，副教授，硕士研究生导师。
2013 年 12 月 -2015 年 1 月在美国圣安东尼奥 Texas 大学健康科学中心做访问学者。
发表 20 余篇论文，参与撰写内分泌专著 3 本。有 27 年的临床医疗经验
中华医学会代谢内分泌分会肾上腺学组委员
湖南省健康服务协会代谢内分泌健康服务分会常务理事

目的　本研究是探讨新发 2 型糖尿病伴高血压患者中原醛症（PA）的发病率，并探究原醛症与糖尿病之间的关系。

方法　共有 256 名新发 2 型糖尿病伴高血压患者完成筛查 PA，检测血浆醛固酮浓度（PAC）、血浆肾素活性（PRA），ARR ≥ 30 ng/dL/ng/mL/h and PAC ≥ 15 ng/dL 为筛查阳性，完成卡托普利确诊实验（CCT）。PA 的诊断标准是：CCT 实验 2 小时后同时满足 (1) PAC 抑制率 < 30%, (2) ARR 维持 ≥ 30 ng/dL/ng/mL/h, and (3) PAC ≥ 11 ng/dL.

结果　256 名患者中有 99 名（39%）初筛阳性，49 名（19%）经 CCT 实验诊断为 PA. 与初筛（-）组及 CCT（-）组相比，PA 组有更多的患者比率收缩压 ≥ 160 mmHg，更少的高血压家族史和更低的血钾水平。初筛阳性的 CCT（-）和 CCT（+）组与初筛阴型组相比，PAC 和 ARR 更高，PRA 更低。在糖尿病患者中 HOMA-IR 与 PAC 水平正相关。

结论　新发 2 型糖尿病伴高血压患者中 PA 的患病率为 19%。糖尿病患者中高醛固酮水平与胰岛素抵抗可能相关。

S-148

难治性库欣综合征的诊治策

谢君辉

华中科技大学同济医学院附属同济医院

谢君辉，从事内分泌临床 10 余年 ，德国慕尼黑大学肾病研究所博士后工作一年余。擅长糖尿病，肾上腺及性腺，痛风，甲状腺疾病等诊治。

现担任中华医学会内分泌学会肾上腺学组组员，湖北省内分泌学会委员兼工作秘书，湖北省医师协会内分泌代谢科医师分会委员，中国老年学学会老年医学委员会高尿酸与痛风专家委员会委员，武汉市市级临床重点专科评审专家库成员。主持国家自然科学基金，省科技厅自然科学基金等。参编 3 部内科学专著，发表核心期刊及 SCI 论文 30 余篇 。

库欣综合征是由各种病因导致的高皮质醇血症，作用于靶器官，引起的以向心性肥胖、高血压、糖代谢异常、低钾血症和骨质疏松为典型表现的一种综合征。 库欣病的治疗目的：治疗

原发病、降低皮质醇水平、缓解临床症状、治疗 并发症、保护垂体功能、提高生活质量。库欣病首选治疗为手术治疗 , 但即使在经验丰富的神经外科中心进行手术 , 其短期治愈率可达 80-90%, 但长期治愈率约 60%, 意味着即使手术治愈仍有复发患者。

复发或未缓解病例称之为难治性库欣病 , 对这些患者的治疗存在难度。通常建议患者进行再次手术 , 再次手术的患者有 50-60% 的缓解率。对于部分患者需要采取双侧肾上腺切除来缓解病情 , 但有诱发 Nelson 综合征的风险 , 需要慎重抉择。

放射治疗通常不作为库欣病的首选治疗方法。对术后完全缓解的患者不推荐预防性放疗。放射治疗适应证：手术残留和 / 或复发的库欣病；不适宜和 / 或不接受手术的垂体微腺瘤患者；复发的侵袭性、垂体癌的辅助治疗；Nelson 综合征。

药物治疗处于辅助地位，药物治疗的适应证为：不适合手术、已经接受了放疗但尚未起效的患者，且一般情况不适宜行双侧肾上腺切除者；严重高皮质醇血症、出现急性精神病、高血压、严重感染等情况时需要；及时降低皮质醇水平，为进一步手术创造机会的患者。药物治疗包括以下三类：作用于垂体抑制 ACTH 分泌的药物（卡麦角林、赛庚啶、帕瑞肽），作用于肾上腺抑制皮质醇合成的药物（酮康唑，甲吡酮，米托坦、依托咪酯），作用于靶器官拮抗糖皮质激素受体（米非司酮）。

所有的库欣病患者接受治疗前后均需进行健康宣教，使其了解长期随访对提高生活质量的重要性。

S-149

肾上腺脑白质营养不良 - 病例报告及相关研究进展

吕文山

青岛大学附属医院

吕文山，主任医师，医学博士，硕士研究生导师，现任青岛大学附属医院内分泌与代谢性疾病科副主任。2001 年毕业于潍坊医学院，获内科学内分泌代谢病专业硕士学位。2008 年毕业于上海交通大学医学院附属瑞金医院，获内科学内分泌代谢病专业博士学位。2015 — 2016 年在美国密西西比大学医学中心留学一年。多年来一直从事内分泌代谢病临床、科研和教学工作，对糖尿病、肥胖症、血脂代谢异常、甲状腺疾病、高尿酸血症等疾病及并发症诊疗具有丰富临床经验。参与完成国家自然基金课题 3 项，获山东高等学校优秀科研成果 3 项，青岛科学技术进步奖 2 项，在核心期刊发表论文 50 余篇，其中 SCI 收录 20 篇，主编著作 5 部。

目的　探讨成人 X 一连锁肾上腺脑白质营养不良（X- linked adrenoleukodystrophy）病因、临床特征、诊断与治疗。

方法　对两例初诊为原发性肾上腺皮质功能减退症的，进而出现不同临床表现的 ALD 患者进行 ATP-binding cassette protein subfamily D1 (ABCD1) 基因突变分析。根据试剂盒（QIAGEN, USA）说明，从患者外周血样本中提取患者全基因组 DNA。经 ABI9700 PCR (Life technology, USA) 仪扩增后，用组合探针 (illumine Inc.) 捕获并纯化扩增产物后，直接用 ABI 3500 自动 DNA 测序仪进行测序 (Life technology, USA)。二代测序法检测到 ABCD1 突变后，再用双脱氧法测序试剂盒验证所发现的基因突变。对突变及其对 ALD 蛋白结构的影响进行生物信息学分析。对先证者临床症状、体征、辅助检查、治疗与预后进行报道，并对国内外相关文献进行综述。

结果　根据发病年龄和器官受影响程度，ALD 可分为 7 个亚型：儿童脑型 ALD，青少年脑型 ALD、成人脑型 ALD、肾上腺脊髓神经病 (AMN)、小脑型 ALD，单纯肾上腺皮质功能不全型 (Addison’s disease)，和无症状或症状前类型。本研究报告了两例 ALD 病例，他们最初被诊断为肾上腺功能不全 (Addison’s disease)，并接受肾上腺皮质补充剂治疗。然而，在几十年后都发展为神经症状和体征。升高的 VLCFAs 水平，脑部核磁共振成像，基因分析证实了最终的诊断。先证者 1 基因序列显示 ABCD1 基因外显子 1 的 c.874_876delGAG 的杂合突变，导致了翻译产物谷氨酸的缺失和 VLCFAs 的聚集。患者母亲经证实也有同一突变体的杂合点突变。患者母亲的血清 VLCFA 水平偏高。先证者 2 基因测序显示了 ABCD1 基因 c.96_97delCT 的杂合缺失突变，导致氨基酸 p.Tyr33Profs*161 的移码突变和转录提前终止。

结论　单纯肾上腺机能不足型 ALD 临床罕见，一些被诊断为肾上腺功能不全的男性患者最终可能发展为大脑或脊髓神经病变，并表现出快速进展的神经症状和不良预后，注意患者早期预警表现，做好 ALD 患者早期诊断和遗传咨询。

S-150

外科视角

张　争

北京大学第一医院

张争，北京大学第一医院泌尿外科，北京大学泌尿外科研究所。
主任医师，副教授，硕士生导师。
专业特长：
前列腺癌、膀胱癌和肾癌的微创手术及系统治疗
肾上腺疑难疾病：综合诊治及微创手术 ？？研究方向：
膀胱癌机制研究及诊断标记物研发
肾上腺肿瘤发病机制及治疗靶点研究
学术任职：
中华医学会泌尿外科分会（CUA）青委；
中国医师协会泌尿外科医师分会（CUDA）肾上腺性高血压外科协作组（AHS）副组长
中国肾上腺疾病联盟副组长
中国医疗保健国际交流促进会泌尿健康促进分会（CUPA）青委会副主任委员；
中国临床肿瘤学会（CSCO）青年委员；
中国抗癌协会（CACA）青年理事会理事；
北京市抗癌协会青年理事会常务理事
中国临床肿瘤学会（CSCO）尿路上皮癌专家委员会委员；
中国抗癌协会泌尿外科分会（CACA-GU）尿路上皮癌学组委员
中国研究型医院学会（CRHA）泌尿外科学专业委员会青委
北京医学会肿瘤分会青委副主委
北京医学会肿瘤分会泌尿外科肿瘤学组委员
北京医学会泌尿外科分会肾上腺学组委员

S-151

内科视角

高　莹

北京大学第一医院

高莹，医学博士，北京大学第一医院内分泌科副主任，主任医师，教授，博士研究生导师，中华医学会内分泌学分会青年委员会委员，甲状腺学组及基础内分泌学组成员，北京医学会内分泌学分会委员。研究方向为自身免疫甲状腺疾病。多次获得国家及北京市自然基金资助，已发表中英文论文 60 余篇，参与研究项目获得中华医学科技奖三等奖及教育部一等奖，并入选了北京市“科技新星”及教育部“新世纪优秀人才支持计划”。目前是 JCEM、CMJ 的审稿人，中国全科医学杂志的青年编委。

患者张某某，女，13 岁，因“发作性头晕、心悸、手抖半年，体温升高 1 月”入院。半年前患者无明显诱因出现发作性头晕、心悸、手抖，心悸时伴出汗，每日间断发作，时间 10 余分钟至数小时不等。1 月前出现发热，体温最高 39° C，患者于当地就诊，查血常规提示白细胞计数 . 14.43×10^9/L，血红蛋白浓度 124×10^9g/L，血小板 582×10^9/L，中性粒细胞计数 12.18×10^9/

L，CRP 70.79mg/L，ESR 105mm/ 第一小时末。考虑存在感染，行胸腹部 CT 检查提示，双侧肾上腺占位（左侧直径 4.5cm，右侧直径 0.9cm），嗜铬细胞瘤可能。予酚苄明 10mg bid 口服治疗，后加至 10mg tid，体温无变化。查体：T37.6℃，P129 次 / 分，R25 次 / 分，BP129/83mmHg BMI 19.1g/m2 身高 160cm 体重 48.8kg。贫血貌，无库欣面容。心界不大，腹部平坦，上腹部正中轻压痛，无反跳痛及肌紧张。肠鸣音 4 次 / 分。双下肢无水肿。

入院诊断：双侧肾上腺占位原因待查 嗜铬细胞瘤可能性大 发热原因待查

嗜铬细胞瘤和副神经节瘤（PPGL）临床表现多样，除典型的嗜铬细胞瘤三联征以外，可以以高血压危象起病；亦可以出现心衰、扩张型或肥厚型心肌病、便秘、出汗、乏力、发热、体重减轻等表现，症状的多样性与儿茶酚胺的分泌类型、释放模式以及个体对儿茶酚胺的敏感性有关，因而容易误诊。临床怀疑嗜铬细胞瘤时，需进行定性和定位诊断。在定性诊断中，2014 年美国内分泌学会发布的 PPGL 临床指南和 2016 年中华医学会发布的 PPGL 专家共识，均已推荐将血、尿游离型甲氧基肾上腺素类物质（MNs）作为 PPGL 的首选生化检验指标。此外，近年来部分学者认为，3- 甲氧酪胺（3-MT）和嗜铬颗粒蛋白 A（CgA）对于 PPGL 的诊断及良、恶性的鉴别亦有一定帮助。临床中可能有 10% 的 PPGL 患者检测 MNs 正常，原因可能与肿瘤体积小及肿瘤坏死等有关，需引起临床医生的警惕。按照 2016 年的我国共识，根据患者的肿瘤定位和生化表型选择不同类型的基因检测，用以指导治疗和随访。2017 版 WHO 肾上腺肿瘤的新分类标准对 PPGL 的良恶性定义发生了改变，更提示需要对患者进行长期随访。

S-152

疑难疾病诊疗思维

王桂侠

吉林大学第一医院

王桂侠，博士，博士研究生导师

吉林大学引进人才，吉林大学第一医院内分泌代谢科主任，曾在美国 Minnesota 大学做博士后，并晋升为 Minnesota 大学副教授，同时获得美国行医执照证书。SCI 论文 68 篇。

吉林省医学会内分泌分会主任委员

中华医学会内分泌分会常务委员，脂代谢学组副组长

中国医师学会内分泌代谢分会委员

中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会常务委员

中国老年保健医学研究会老年骨质疏松分会常务委员

美国内分泌学会会员

吉林省优秀海外归国人员

吉林省医德标兵

白求恩名医

Current opinion in Endo.DM and Obesity 中文版副主编

Diabetes Care,Diabetes 中文版编委

中华内分泌代谢杂志编委

中国实用内科杂志编委

疑难疾病诊疗思维，这个题目本身可以分为两个部分，即疑难疾病和诊疗思维。到底哪个更关键？我们应该更关注疑难病例，还是诊疗思维？疑难病例的诊疗思维又有什么不同吗？

“疑”是疑惑，不能决断确定；“难”是艰难，不容易、不好办。疑难病是指不易确定诊断、不易治疗处理的病。疑难病例，我想在不同级别、不同水平的医生的概念里，会有所不同。大体分为以下三类：真正的疑难病、相对的疑难病、人为的疑难病。希望在临床各种中，规避人为的疑难病，减少相对的疑难病，用心面对真正的疑难病。

临床思维是医疗行为的核心，是对疾病现象进行调查、分析、综合、判断及推理等一系列的思维活动，以认识疾病本质，临床思维的培养必须在医疗实践中进行。临床思维是抽象的，但却是一名医生能力和水平的体现。良好的临床思维的建立，首先需要扎实的医学基础，包括本专业、本专业相关的知识和发展动态；并且要求知识不是简单的被记忆，而应被有机的整合在

一起，形成立体性的、框架性的、可以随时提取的知识体系。而要成为一个优秀的医生，还须具备足够的临床决策力，能够科学、有效的解决临床中的各种问题。另外，哲学其实无处不在，临床诊疗中要坚持辩证的观点。

本节课结合临床实例分析，探讨疑难疾病诊治原则，希望大家认识到医者在临床实践中应该做到有根有据、有胆有识、有情有义，秉持科学观、发展观、整体观，努力成为一名真正的“医帅”。

S-153

单基因致病性低钾血症，我们知道多少？

童南伟

四川大学华西医院

童南伟，MD，教授，博士研究生导师
四川大学华西医院代谢研究中心共同主任
四川大学华西医院内分泌代谢科主任
第九届中华医学会内分泌学分会副主任委员
中国医师协会内分泌代谢医师分会常委
《中华内分泌代谢杂志》副总编
《中国临床医生杂志》编委会副主任委员 ？中华医学会医疗事故鉴定专家库专家
国家卫计委合理用药专家委员会内分泌代谢病组专家
四川省内分泌代谢病首席专家
四川省学术与技术带头人四川省医师协会内分泌代谢医师分会会长

低钾血症多数可以明确病因，但经过常规包括内分泌功能检查仍原因不明的低钾血症不少见。随着分子诊断的临床应用，经典或习惯性的目前仍在临床常用的诊断受到挑战，例如“周期性低钾血症”或“周期性低钾麻痹”，其实已不是临床能够诊断的，必须有分子诊断的证据。再如传统的临床诊断标准象成人 Bartter 综合征，Gitelman 综合征是正确的吗？在此将对“不明原因的”低钾血症进行讨论，聚焦单基因致病性低钾血症，分享我们在这方面的体会。

S-154

低钾血症诊疗思维

张力辉

河北医科大学第二医院

张力辉，河北医科大学第二医院内分泌科主任，主任医师，教授，博士研究生导师。现任中华医学会内分泌学分会常务委员，中国老年学和老年医学学会糖尿病分会副主任委员，中国微循环学会糖尿病与微循环分会委员，河北省医学会糖尿病学分会主任委员，河北省预防医学会糖尿病防治专业委员会主任委员，河北省药学会内分泌代谢药学分会主任委员。中华内分泌代谢杂志编委，中华糖尿病杂志通讯编辑，河北医科大学学报编委等。主持并完成多项国家级、省部级课题。

钾是细胞外液重要的阳离子，细胞内液中的钾占体内钾总量的 98%。当血清 K^+<3.5mmol/L 时称低钾血症。低钾血症的原因可归纳为摄入过少、排出增加及体内分布异常，有些情况下多个原因可能同时存在。

钾摄入不足包括禁食、厌食或偏食等；排出增多包括：1、消化道失钾：如频繁呕吐，胃肠

引流，腹泻等；2、皮肤大量出汗未及时补充；3、肾脏丢失，包括：①利尿剂的应用、肾毒性药物的使用，②肾小管疾病：如肾小管酸中毒，③盐皮质激素作用增强，④原发或继发性醛固酮增多症，⑤糖皮质激素增多症，⑥ Bartter 综合征、Liddle 综合征、Fanconi 综合征等；此外还有钾的分布改变（指由细胞外向细胞内转移），如碱中毒、胰岛素使用、周期性瘫痪等。

低钾血症的诊断流程：详细询问患者病史有非常重要的价值。在此基础上，测定同一日的血尿钾量是鉴别肾性或肾外性失钾的重要依据。当血钾 <3.0mmol/L，尿排钾量 <20mmol/d 时，多由于摄入不足或胃肠道、皮肤丢失所致；当尿钾排量 >20mmol/d 时，应考虑为肾脏排泄增加。对于高尿钾性低钾血症患者需进行细胞外液及血压判定。血压正常伴代谢性酸中毒且 $NH4^+$ 排泄低者，多为肾小管酸中毒；伴代谢性碱中毒且尿 Cl^- 升高者，应考虑 Gentleman 综合征、Batter 综合征；对低 K^+ 血症高血压者，应根据肾毒活性的增高、正常和降低分别进入诊断流程。

S-155

低钾血症的诊断思路

彭永德

上海市第一人民医院

彭永德，医学博士、主任医师、教授、博士生导师

上海交通大学附属第一人民医院内分泌代谢科主任、甲状腺疾病诊疗中心主任 ？中华医学会内分泌学分会副主任委员基础学组组长、中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会副主任委员、上海市医学会内分泌分会主任委员基础学组组长、中华糖尿病协会副会长、上海市康复医学工程研究会常务理事、上海市糖尿病康复协会名誉主任委员、中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员、上海市松江区医学会内分泌专业委员会主任委员

《上海医学》副主编，《J Clin Endocrinol Metab》杂志编委，《中华内分泌代谢杂志》、《中华糖尿病杂志》、《中华器官移植杂志》、《中国糖尿病杂志》、《中国临床保健杂志》编委，《Metabolism》、《Microbiome》、《J Diabetes & Complications》、《China J Med》及《上海交通大学学报（医学版）》等杂志特邀审稿人

已在国、内外发表学术论文 240 篇（SCI 60 篇，包括 Science、PNAS、JCEM 等），主编教材专著 4 部，参编教材专著 12 部。2004 年获教育部科技进步一等奖、2012 年获上海市医学科技二等奖，2014 获中华医学科技三等奖、华夏医学科技三等奖。2014 年获上海市第一人民医院院长奖（医疗），2016 年获上海交通大学优秀教师，2018 年获上海市第一人民医院院长奖（科研）。

正常人体内血钾浓度为 3.5-5.5mmol/L。低钾血症的定义：血钾＜ 3.5mmol/L。轻度低钾：3.0---3.5mmol/L，中度低钾：2.5---3.0mmol/L，重度低钾：<2.5mmol/L。

血钾的调节：正常成人每日钾的需要量为 2~4 g，主要来自食物。摄入的钾主要由肾脏、胃肠和汗液排泄。钾在细胞内外分布不均匀，细胞内外的钾在一定条件下可发生相互转移。

低钾血症的原因：摄入减少，排泄增多，分布异常。

低钾血症的诊断思路：评估尿钾排泄区分是肾脏失钾，还是其他原因的失钾。

1）尿钾 >20mmol/24h，为肾脏失钾。进一步测定血醛固酮水平。如血醛固酮正常或降低，可能的原因有外源性盐皮质激素、Cushing、Liddle、17- 羟化酶缺陷症。如血醛固酮升高，肾素活性降低，考虑为原发性醛固酮增多症。如肾素活性增高，考虑为继发性醛固酮增多症。继发性醛固酮增多症可分为原发性和继发性肾素分泌增多。前者常见原因为肾素瘤。后者常见原因：肾脏或肾血管疾病（慢性肾脏疾病、肾动脉狭窄），全身有效血容量下降 { 伴浮肿的疾病（肝硬化腹水、肾病综合征、充血性心衰）、失盐性肾病、肾小管酸中毒、Fanconi 综合征 }，Batter 综合征，Gitelman 综合征。

2）尿钾 <20mmol/24h，考虑为摄入减少、非肾脏失钾（大量出汗、消化道丢失）、体内钾离子分布异常。

Gitelman 综合征（GS）：GS 为常染色体隐性遗传的失盐性肾小管疾病。GS 的确切发病机制尚不清楚，多由编码肾远曲小管上皮细胞上噻嗪类敏感的 Na + /Cl- 协同转运体 (NCCT) 基因 (SLC12A3) 突变所致，目前已有 140 种以上的突变位点。诊断主要依据 RAAS 系统激活，低血钾性代谢性碱中毒，低血镁，低尿钙和正常（或）低血压。确诊标准：SLC12A3 基因中发现两个致病突变。

S-156

年轻男性，反复四肢无力 2 年

刘长勤

厦门大学附属第一医院

刘长勤，博士，主任医师
厦门大学、福建医科大学硕士生导师
厦门大学附属第一医院内分泌糖尿病科行政副主任
美国 PNDR 研究所博士后、美国华大学医学院访问学者
建省海医会内分泌代谢病分会副会长
福建省医师协会内分泌代谢科医师分会委员
厦门内分泌代谢科医师分会常委兼秘书长
厦门市内分泌学分会委员
主持国家自然基金、福建省科技厅杰出青年科学基金等多项基金，SCI 文章 20 余篇。

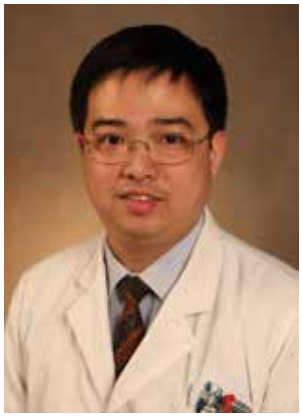
介绍 1 例反复低钾血症的青年男性患者的诊治过程。该患者 3 年前无明显诱因晨起出现四肢乏力，以双下肢为重，无法独立行走，每次持续约数小时，休息后缓解，症状反复发作，多为晨起发作，偶为下午及晚上发作，约 3 个月发作 1 次，无怕热、多汗、易饥、消瘦，无心悸、面色苍白、头痛、大汗淋漓，无恶心、呕吐、视野缺损，无水牛背、脸变圆、皮肤紫纹，无持续性高血压，无阵发性血压升高，无高血压及低血压交替。 多次查血钾波动于 2.74-3.34mmol/L，以“低钾血症查因”收治内分泌科，本次会议分享诊治过程。

S-157

低钠血症的诊疗思维

陈　适

中国医学科学院北京协和医院



陈适，医学博士，副主任医师，硕士生导师。2002 年获北京大学医学学士，2007 年获北京协和医学院内科学博士。曾获第八届北京高校青年教师教学基本功比赛二等奖和最受学生欢迎奖，第四届全国医学（医药）院校教师基本功比赛一等奖，第二届全国微课教学比赛一等奖。多次在中国医师协会，北京医师协会组织的住院医师师资培训会议中担任内科临床教学查房示教。主编、主译北京协和医学院精品教材在内专业书籍 5 本。以第一作者和通讯作者在 JCEM，EJE，Clinical Endorcrinology，Endorcrine，Endocrine Practice 等国际、国内杂志发表多篇中英文论文（其中 SCI 收录 30 篇），参加起草中国库欣病诊治专家共识，获得国家实用新型专利 2 项、外观设计专利 1 项和新软件证书一项。

低钠血症是一种常见的电解质紊乱。本文采用化繁为简的方法，从基础和临床结合的角度对低钠血症的诊断进行条分缕析，希望对临床医师在电解质紊乱和代谢性疾病诊断方面有所助益。

S-158

中年女性，间断乏力 3 年余，加重 20 天

孙 琳

吉林大学第一医院

孙琳，主治医师，2013 年毕业于吉林大学白求恩第一医院获得硕士学位，同年留校任职，从事内分泌代谢领域的临床，科研，教学工作。于 2017 年攻读内分泌代谢专业博士学位，研究方向为糖尿病及并发症免疫相关的基础研究，目前以第一负责人身份负责省级课题 1 项，第一作者发表 SCI 论文 5 篇。擅长糖尿病、糖尿病急慢性并发症及甲状腺病，电解质紊乱的诊断和治疗，肥胖症及代谢性相关疾病的诊疗，糖尿病患者远程管理等。

病例 1 嗜睡、颈部肿大 10 余天

患者，女，71 岁，嗜睡，颈部肿大，严重打鼾，后上述症状加重，就诊于我院门诊。甲功提示存在促甲状腺素及甲状腺球蛋白抗体增高，T3,T4 降低。为求系统诊治就诊于我科，以“甲状腺功能减退者”收入我科，病程中感乏力，动作缓慢笨拙，记忆力下降，脱发，无发热，偶有头晕，无头痛，腹胀，无腹痛腹泻，双下肢水肿，饮食睡眠差。

既往史：高血压病史 10 余年，血压最高 160/70mmHg，口服苯磺酸左旋氨氯地平 1 片 / 天，替米沙坦 1 片 / 天降压治疗，未规律监测血压。否认结核肝炎等传染病史及接触史，否认外伤史，输血史；否认食物药物过敏史，否认吸烟，饮酒史。否认遗传性疾病家族史。

病例 2 间断乏力 5 年，加重 20 天入院

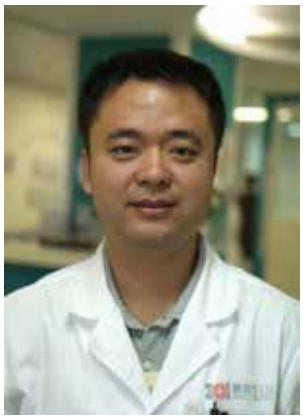
患者，女，43 岁，5 年前无明显诱因出现乏力，伴呼吸困难，夜间平卧为主，就诊于当地医院后诊断为“低钠血症”，给与补钠后症状好转，此后乏力症状间断出现，给与补钠后症状好转。此后乏力症状间断出现，给与补钠对症处置。20 天前再次出现乏力，伴恶心，无呕吐，夜间不能平卧，当地医院查血钠 119.6mmol/L，血氯 77.8mmol/L，为求进一步明确低钠血症原因来我院，病程中时有头晕，黑矇，无头痛，胸痛，无腹痛腹泻，无阴毛腋毛脱落。既往史：因“甲状腺囊肿”先后于 1998，2004 年行“甲状腺切除术”，并于 2004 年手术后出现喉鸣音，吸气为主，伴声影嘶哑，术后口服左甲状腺素钠 75ug/ 天，并于手术后出现“缺铁性贫血”，具体时间不详；否认外伤，产后大出血病史，否认高血压及糖尿病病史。

S-159

高钙血症的诊疗思维

陈 康

中国人民解放军总医院第一医学中心



陈康，中国人民解放军总医院内分泌科副主任医师、医学博士

主要从事内分泌代谢疾病的临床和基础研究工作。参与国家重大科技专项、国家 863 计划课题等基金项目多项。目前兼任中华医学会内分泌学分会青年委员会副主任委员、高尿酸学组委员，北京医师协会内分泌代谢医师分会理事，北京医学会糖尿病分会青年委员。

高钙血症可以分为两类，甲状旁腺本身功能障碍导致的疾病，以及甲状旁腺功能受到抑制仍然存在的高钙血症。PTH 在高钙血症的诊断中有重要的价值，并可根据 PTH 水平区分为甲状旁腺依赖性和甲状旁腺非依赖性高钙血症。高钙血症本身常常无特异性症状，那些在门诊就诊总体状况良好的病人中发现高钙血症往往是意外检测到的，很多患者可能已经患病多年，伴有各种非特异症状，且可能长期保持轻微稳定的异常。在内分泌科门诊就诊进行高钙血症评估的患者中，90% 以上为原发性甲状旁腺功能亢进。而在住院患者中，可能半数以上的病例是由恶

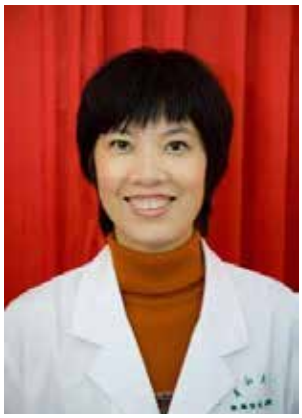
性疾病引起的。高钙血症首先要确认血钙是否持续升高，且应由离子钙水平确认。病史、体检和生化评估可能对病因诊断有帮助。由 PTH 检测所区分的 PTH 依赖性和非依赖性高钙血症应进一步进行寻找原因，PTH 依赖性高钙血症的病因在除外家族性迪尼奥该高钙血症和锂制剂之后，多数重点指向甲状旁腺腺瘤，影像定位是治疗的前提。非 PTH 依赖性患者，应提示对恶性肿瘤或 PTH 非依赖性高钙血症的其他原因进行详细评估。定位恶性肿瘤是比较困难的，除非已有其他表现，常用多个部位的影像检查以定位。在非恶性肿瘤的情况下，应寻找高钙血症的其他异常原因。无论甲状旁腺腺瘤或恶性疾病引起的高钙血症，在处理上均应对因治疗。严重高钙血症或高钙危象应尽快将血钙降至正常范围，容量补充、双磷酸盐、降钙素以及以后可能用到的狄诺塞麦等治疗均有良好的效果。

S-160

呕吐、腹痛、体重下降 7 月

劳国娟

中山大学孙逸仙纪念医院



劳国娟，医学博士，中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科，副主任医师，硕士生导师。主持国家级、省部级、校级基金 5 项，发表论著 20 多篇。2016-2017 获国家公派美国 Texas A&M University 进修。现任中华医学会内分泌学分会性腺组组员、广东省医师协会内分泌科医师分会委员，白求恩精神研究会内分泌和糖尿病学分会常务理事。

患者男，53 岁，因“呕吐、腹痛、体重下降 7 月，加重 2 月”入院。患者 7 月前无明显诱因出现恶心、呕吐、纳差、腹痛、腹胀、全身乏力、多处关节疼痛，体重下降 13kg。否认“高血压、糖尿病、肾病、结核”病史，吸烟近 40 年，无嗜酒史。家族史无特殊。

入院查体：T 36.6℃，P 103 次 / 分，R 20 次 / 分，BP 111/63mmHg，BMI 19.17 Kg/m2，HT 167.5cm。神清，慢性贫血貌，皮肤干燥，四肢皮肤菲薄，双眼睑轻度浮肿，无水牛背、向心性肥胖、紫纹、痤疮。甲状腺无肿大，未及结节，颈部淋巴结未及肿大。心率 103 次 / 分，余心肺查体未见异常。腹软，剑突下及左腹部有压痛，无反跳痛，余未见异常。四肢轻度凹陷性水肿，肢端无肥大。四肢肌力、肌张力无异常，未引出病理反射。

实验室及辅助检查：WBC 11.98×10^9/L，Hb 97g/L，N 8.86×10^9/L，E 0.530×10^9/L。尿比重 1.000，PH 6.0。生化：AST 27U/L，ALT 17U/L，ALB 26.0g/L，Cr 61μmol/L，CO2CP 22 mmol/L, ALP 72U/L，FBG 4.8mmol/L，HbA1c 5.5%，血钙 2.46~2.98 mmol/ L，校正血钙 2.74~3.08 mmol/ L，血磷 0.88~1.33 mmol/ L，24 小时尿钙 4.3~6.0 mmol/L，血钾 3.72~4.44 mmol/ L，血钠 133~139 mmol/ L。三次血 PTH 分别为 7.0、<3、<3 pg/ml。降钙素 2.6pg/ml。25 羟维生素 D 146.8nmol/L。甲功正常。血皮质醇（nmol/L）：218.73 (8:00)、289.60（16:00）、142.75（0:00），同步 ACTH（pg/ml）：18 (8:00)、19 (16:00)、19 (0:00)。生长激素 (基础) 0.9ng/ml。睾酮 17.91nmol/L。甲胎蛋白、癌胚抗原、糖类抗原 19-9、糖类抗原 72-4、神经元特异性烯醇化酶、游离 PSA/ 总 PSA、胃泌素释放肽前体均（-）；2 次鳞状细胞癌相关抗原 (SCC) 分别是 5.089、2.662ng/ml；EB 病毒壳抗体 IgG 阳性，EB 病毒核抗体 1IgG 阳性。尿本周氏蛋白电泳、免疫球蛋白 G4、抗核抗体 14 项、血管炎四项、异常免疫球蛋白、血清血管紧张素转换酶均未见异常。骨髓细胞学检查及（骨髓）浆细胞肿瘤表型分析（22CD）未见异常。彩超：双肾内结石；非均匀性脂肪肝；甲状腺及甲状旁腺未见占位性病变。纤维鼻咽镜：鼻窦炎。肠镜未见器质性病变。 胸部 CT: 右肺上叶后段及左肺上叶下舌段少许炎性增殖灶可能。全身 PET-CT 未见明确恶性肿瘤征象。

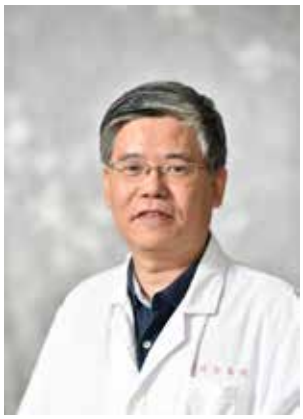
讨论：该患者的诊断、诊断思路及鉴别诊断。

S-161

血钙 4.0mmol/L 的疾病能救治吗？ -- 高钙危象的治疗

刘建民

上海交通大学医学院附属瑞金医院



刘建民，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢科副主任，主任医师，教授，博导
上海市内分泌代谢病临床医学中心副主任
工作经历：
1993 ～ 1995：上海第二医科大学附属瑞金医院内分泌科，住院医师
1995 ～ 2001：上海第二医科大学附属瑞金医院内分泌科，主治医师
2001 ～ 2004：上海第二医科大学附属瑞金医院内分泌科，副主任医师
2004 ～ ：上海第二医科大学附属瑞金医院内分泌科，主任医师
2009 ～ 2011：上海交通大学医学院附属瑞金医院诊断学教研室主任
学历和学位：
1984 ～ 1990：上海第二医科大学，医学系学士
1990 ～ 1993：上海第二医科大学，内科学硕士
1996 ～ 1999：上海第二医科大学，内科学博士
国外学习：
2011.05 ～ 2013.04 美国哥伦比亚大学内外科医师学院内科，客座副教授
2008.02 ～ 2008.05 法国巴黎 XI 大学 Bicetre 医院内分泌科，访问学者
1997.09 ～ 1998.03 美国哥伦比亚大学内外科医师学院内科，Postdoctoral Research Fellow
1996.09 ～ 1996.10 瑞士洛桑世界卫生组织免疫学研究与培训中心感染性疾病的免疫学、疫苗和生物技术高级课程
学会任职：
2019 ～ ：中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病学会副主任委员
2019 ～ ：中华医学会上海分会内分泌专科委员会顾问
2011 ～ ：中华医学会上海分会骨质疏松委员会名誉主任委员
2008 ～ 2011：中华医学会上海分会骨质疏松委员会主任委员
2010 ～ 2018：中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病学会常委
2006 ～ 2019：中华医学会上海分会内分泌专科委员会委员
2006 ～ ：上海市高校 E 研究院特聘教授
杂志编委会任职：
2020 ～ ：《Endocrine》副主编
2015 ～ ：《中华内分泌代谢杂志》副主编，编辑部主任
2013 ～ 2019《Journal of Bone and Mineral Research》编委
2008 ～ ：《Journal of Diabetes》副主编
2008 ～ ：《上海医学》杂志编委会编委
2008 ～ ：《中华骨质疏松和骨矿盐研究杂志》编委
2005 ～ ：《中国实用内科学杂志》编辑委员会编委
国家级课题：
2019.01-2022.12 骨钙素通过改善肠道菌群紊乱调控帕金森病黑质纹状体功能（#81870619）第一负责人
2016.06-2020.12 内分泌代谢与血液系统罕见病的注册登记研究（#2016YFC0901503，2016YFC0901500）第一负责人
2016．01-2019.12 骨钙素通过 mTOCRC1 调控阿尔兹海默病中的自噬国家自然基金面上项目（#81570796）第一负责人
2014．01-2017.12 骨对能量代谢的调控机制研究（#81370977）国家自然基金面上项目第一负责人

高钙危象是指患者的血钙 > 3.5mmol/L（14mg/dl），常出现神经和胃肠道症状，如乏力，恶心、腹痛、便秘、昏迷；和心血管症状，如心动过缓、低血压、心衰等。对高钙危象要立即进行内科治疗，其核心治疗原则是：纠正脱水（大量生理盐水补

液，注意补钾）；促进肾脏排钙（速尿）和抑制骨吸收（降钙素，静脉二膦酸盐）。应用二膦酸盐前，需注意患者肾功能，纠正肾前性肾功能减退，评估患者是否适合用药，如何用药。应用降钙素应注意药物脱逸现象。

当患者血钙水平 3 mmol/L，血清甲状旁腺激素水平超过正常上限 3 ～ 10 倍，同时甲状旁腺病灶 >3 cm，需警惕甲状旁腺癌。如果这些患者病程短，合并严重肾脏及骨骼并发症，更应考虑肿瘤为恶性的可能性。

在积极内科治疗的同时，应主要通过超声、99mTc-MIBI 双时相显像，也可辅以 CT、MRI 以及 PET/CT 或 PET/MR 等影像学检查，查找病灶，尽快手术切除病灶。如果不能找到病灶，或各种影像学检查结果不一致，应根据内科治疗效果，充分医患沟通，决定下一步治疗方案。

对于无法手术、对二膦酸盐抵抗的高钙血症、无法完全切除的甲状旁腺病灶，可以考虑使用拟钙剂和 RANKL 抑制剂，但应这些药物在国内的适应症。

S-162

低磷性软骨病诊疗思维

韩文霞

山东省立医院

韩文霞，山东省立医院内分泌科主任医师，
硕士生导师，医学博士，内分泌专业博士后，访美学者。
兼任：
中国中西医结合学会青年工作委员会副主任委员
中国医师协会中西医结合医师分会内分泌专家委员会常委
中国医师协会中西医结合医师分会糖尿病专家委员会委员
中华医学会内分泌分会电解质紊乱学组委员
中国中西医结合学会内分泌委员会委员
山东中西医结合学会糖尿病专业委员会副主任委员
山东中西医结合学会内分泌专业委员会常委、秘书

低磷软骨病是一种由于低磷血症和活性维生素 D 产生不足，造成新形成骨基质不能正常完成矿化的代谢性骨病。由于骨样组织钙化不足和骨硬度不够，因而易弯曲变形。临床以骨骼矿化不良、骨软化或佝偻病为主要特征的一组疾病。其发病率约 1:25000。

本病临床表现为，早期出现腰腿疼痛、肌无力，严重时行走困难，容易发生病理性骨折，后期逐渐出现胸廓畸形、脊柱侧弯、前凸等畸形，合并心肺功能严重受损。导致低磷血症的原因有多种，有肠道磷吸收减少，肾脏漏磷，以及药物因素。肠道磷吸收减少导致低磷血症见于长期胃肠疾患应用抑酸药物。单纯的肾脏漏磷在成人主要见于瘤源性软骨病，散发的常染色体显性低血磷软骨病或佝偻病 (ADHR)；青少年女性常见的有 X 连锁低血磷佝偻病（XLH），常染色体显性低血磷佝偻病（ADHR），常染色体隐性低血磷佝偻病 (ARHR)，多发性骨纤维性发育不良，遗传性低血磷佝偻病合并高尿钙。合并肾小管功能异常的肾脏漏磷包括远曲肾小管酸中毒伴高尿磷和高尿钙；范可尼综合征：出现高尿磷，氨基酸尿，糖尿，酸中毒和其他电解质紊乱；先天性肾小管功能异常：Lowe 综合征。还有药物因素，乙肝患者长期服用阿德福韦酯导致低磷血症不容忽视。阿德福韦酯是一种常用的治疗慢性乙型病毒性肝炎的药物 . 其肾毒性具有剂量和时间相关性 , 多见于 30 mg/d 以上剂量以及有基础肾功能损害的患者。

成人低血磷性软骨病诊断的主要依据为：(1) 慢性起病，无明确的家族史。(2) 具备软骨病的临床表现和 x 线特征。(3) 低血磷，高尿磷．血钙正常或偏低，钙磷乘积明显降低。(4) 维生素 D 常规剂量治疗无效。

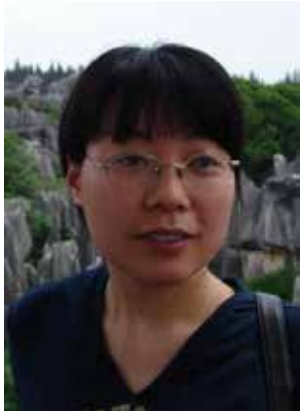
低磷软骨病病因不同，治疗方式不同。因为缺乏维生素 D、钙、磷等营养性骨软化症治疗较容易，补充维生素 D、钙、磷即可。因为肿瘤引起的骨软化症中，肿瘤多存在于间叶组织，可以进行手术切除即可治疗。因为肾小管功能病变异常引起的骨软化症，需要终身药物治疗。药物引起的低磷性的骨软化症，停药大多可以缓解。

S-163

低磷性软骨病病例分享

彭依群

中南大学湘雅二医院



彭依群，女，医学博士，中南大学湘雅二医院代谢内分泌科副主任医师，副教授，硕士研究生导师，湖南省预防医学会肥胖防治专业委员会及骨质疏松防控专业委员会委员。

长期从事临床一线工作，在内分泌科疑难杂症诊治方面积累了较丰富的经验。擅长内分泌常见病、多发病的诊治和慢性病管理，尤其擅长糖尿病及并发症、甲状腺疾病、骨质疏松症、下丘脑－垂体疾病，代谢内分泌遗传病的诊治。

主持和参与国家自然科学基金、湖南省自然科学基金、教育部高等学校博士学科点专项科研基金和湖南省科技厅项目等多个科研项目。主持开展的医疗新技术项目分别获中南大学和湘雅二医院医疗新技术成果一等奖，参加的科研项目获国家科技进步奖二等奖，湖南省科学技术进步奖一等奖和中华医学科技进步奖二等奖。参编教材和专著多部，发表论文十余篇。

患者贺某，女，37 岁。因行走不稳 30 多年，牙齿脱落 17 年，腰痛 2 年入住我科。

患者诉自幼学走路时就出现双下肢长骨弯曲，走路易摔倒，一直未予重视。20 岁开始逐渐出现牙齿脱落，至今只剩 6 颗牙齿。近 2 年出现腰痛明显，无法久坐。曾多次在当地医院和我院骨科、风湿免疫科等反复多次门诊，诊断不详，治疗效果不佳。

育有 2 子，均有自幼走路不稳的症状。长子曾于我院门诊就诊，诊断“佝偻病”，予肌注 $VitD_2$ 治疗一次后症状稍缓解，次子曾口服补充“中性磷”制剂治疗，效果不明显。

体查：身高 130cm，可见漏斗胸，脊柱右侧弯畸形，腰部活动差，脊柱压痛、叩击痛。双下肢弯曲畸形，双大腿呈 O 型，双小腿呈 X 型畸形，胫骨面凹陷。右下肢短于左下肢 2cm。

实验室化验：

血常规，肝肾功能正常，血钙正常，血清磷 0.63mmol/L，碱性磷酸酶，甲状旁腺素正常，HLA-B27 阴性。肾小管磷重吸收率基本正常

双下肢 X 线报告：

双股骨干粗短向内弯曲呈“O”型，双胫腓骨粗短向外弯曲呈“X”型。

意见：双股骨、双胫腓骨粗短、弯曲畸形，考虑佝偻病所致后遗改变

S-164

正方：应该补充维生素 D

谢忠建

中南大学湘雅二医院

谢忠建，中南大学代谢内分泌研究所、湘雅二医院代谢内分泌科教授、主任医师、博士生导师

中南大学代谢内分泌研究所所长

国家代谢性临床医学研究中心副主任

中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病学分会副主任委员

湖南省医学会内分泌学专业委员会副主任委员及骨质疏松与矿盐疾病学组组长

中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志等编委

曾任美国加州大学旧金山分校（UCSF）退伍军人医院内分泌科 Associate Professor
曾获美国骨矿盐研究学会（ASBMR）“Young Investigator”奖
曾获美国皮肤研究学会（SID）“Kligman”奖
主要研究领域为维生素 D 和钙的代谢与作用

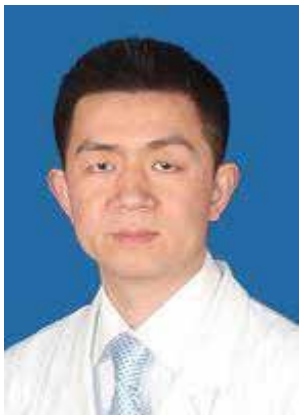
维生素 D 是人体必需的营养素，也是一种激素的前体。在阳光中紫外线的照射下，维生素 D 在表皮组织内合成，合成的维生素 D 在首先在细胞内羟化转变为 25- 羟维生素 D【25(OH)D】，血清 25-(OH)D 水平是反映人体维生素 D 营养状况的指标。25(OH)D 在肾脏进一步羟化转变为 1,25- 双羟维生素 D【1,25$(OH)_2$D】，1,25$(OH)_2$D 是具有生物活性的激素，它不仅能调节体内钙磷代谢的平衡和骨骼矿化，还对全身许多组织细胞的增殖和分化具有调节作用。由于维生素 D 在表皮组织内的合成需要阳光中的紫外线，而富含维生素 D 的食物种类极少，因此，对于缺乏足够的阳光照射的人群，容易出现维生素 D 的缺乏。在维生素 D 缺乏的早期，由于甲状旁腺激素（PTH）分泌增加的代偿，可不出现 1,25- 双羟维生素 D [1,25$(OH)_2$D] 的合成减少，可使肠道对钙的吸收能力仍能维持正常状态，不致出现骨骼的矿化障碍，但由于 PTH 分泌增加，骨吸收会随之增加，出现骨质丢失。随着维生素 D 缺乏的进一步加重，尽管 PTH 代偿性分泌增加，最终会出现 1,25$(OH)_2$D 合成减少，导致肠钙吸收减少，从而出现骨骼矿化障碍，在儿童发生维生素 D 缺乏性佝偻病，在成人则发生维生素 D 缺乏性骨软化症。维生素 D 的推荐量和理想水平是根据维生素 D 与骨质疏松及骨折的风险关系所制定的，近年来的多项大型临床研究显示，尽管维生素 D 的补充在维生素 D 充足人群中的作用有限，但对于维生素 D 缺乏或不足者，补充维生素 D 能明显提高骨密度和降低骨折风险。由于 25(OH)D 对 PTH 的抑制作用，当血清 25(OH)D 的浓度较低时，血清 25(OH)D 浓度与血清 PTH 浓度呈负相关关系，但当血清 25(OH)D 的浓度升高到一定程度后，血清 PTH 浓度将不再升高，进入平台期。因此，根据 25(OH)D 与 PTH 的这种关系，就维持骨健康而言，可以用血清 PTH 浓度进入平台期的血清 25(OH)D 拐点值来界定适宜的血清 25(OH)D 浓度。全国多中心的研究显示，血清 PTH 进入平台期的血清 25(OH)D 浓度的拐点值为 16.7 ng/ml，我国人群维生素 D 的营养状况较差，摄入足量的维生素 D 以达到理想的维生素 D 的营养水平有利于维持骨骼健康。

S-165

反方：不应该补充维生素 D

刘喆隆

华中科技大学同济医学院附属同济医院



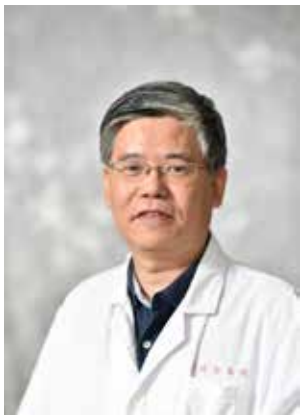
刘喆隆，医学博士，副主任医师，硕士导师，华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌科副主任，同济医院药物临床试验机构办公室副主任，2003 年毕业于中国协和医科大学，获医学博士学位，2014-2015 年在美国德州大学做博士后研究。现任中国研究型医院学会糖尿病委员会常委、中华医学会内分泌学分会代谢性骨病学组秘书、湖北省糖尿病学会常委、武汉医学会内分泌学分会秘书。作为骨干参加“十二五”、“十三五”国家科技重大专项新药创制课题各一项。参加 I- Ⅳ期药物临床试验 100 余项，其中作为 PI 主持 3 项。

S-166

甲状旁腺癌的诊治

刘建民

上海交通大学医学院附属瑞金医院



刘建民，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢科副主任，主任医师，教授，博导
上海市内分泌代谢病临床医学中心副主任
工作经历：
1993～1995：上海第二医科大学附属瑞金医院内分泌科，住院医师
1995～2001：上海第二医科大学附属瑞金医院内分泌科，主治医师
2001～2004：上海第二医科大学附属瑞金医院内分泌科，副主任医师
2004～：上海第二医科大学附属瑞金医院内分泌科，主任医师
2009～2011：上海交通大学医学院附属瑞金医院诊断学教研室主任
学历和学位：
1984～1990：上海第二医科大学，医学系学士
1990～1993：上海第二医科大学，内科学硕士
1996～1999：上海第二医科大学，内科学博士
国外学习：
2011.05～2013.04 美国哥伦比亚大学内外科医师学院内科，客座副教授
2008.02～2008.05 法国巴黎 XI 大学 Bicetre 医院内分泌科，访问学者
1997.09～1998.03 美国哥伦比亚大学内外科医师学院内科，Postdoctoral Research Fellow
1996.09～1996.10 瑞士洛桑世界卫生组织免疫学研究与培训中心感染性疾病的免疫学、疫苗和生物技术高级课程
学会任职：
2019～：中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病学会副主任委员
2019～：中华医学会上海分会内分泌专科委员会顾问
2011～：中华医学会上海分会骨质疏松委员会名誉主任委员
2008～2011：中华医学会上海分会骨质疏松委员会主任委员
2010～2018：中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病学会常委
2006～2019：中华医学会上海分会内分泌专科委员会委员
2006～：上海市高校 E 研究院特聘教授
杂志编委会任职：
2020～：《Endocrine》副主编
2015～：《中华内分泌代谢杂志》副主编，编辑部主任
2013～2019《Journal of Bone and Mineral Research》编委
2008～：《Journal of Diabetes》副主编
2008～：《上海医学》杂志编委会编委
2008～：《中华骨质疏松和骨矿盐研究杂志》编委
2005～：《中国实用内科学杂志》编辑委员会编委
国家级课题：
2019.01-2022.12 骨钙素通过改善肠道菌群紊乱调控帕金森病黑质纹状体功能（#81870619）第一负责人
2016.06-2020.12 内分泌代谢与血液系统罕见病的注册登记研究（#2016YFC0901503，2016YFC0901500）第一负责人
2016．01-2019.12 骨钙素通过 mTOCRC1 调控阿尔兹海默病中的自噬国家自然基金面上项目（#81570796）第一负责人
2014．01-2017.12 骨对能量代谢的调控机制研究（#81370977）国家自然基金面上项目第一负责人

甲状旁腺癌是一种罕见的内分泌恶性肿瘤，中国专家共识指出：1. 对于有明显高血钙和高 PTH 血症，伴或不伴颈部 3 cm 以上肿块和严重骨骼和 / 或肾脏受累的 PHPT 患者，需警惕甲状旁腺癌的可能性。2. 对于疑似甲状旁腺癌的患者，应组织包括

内分泌科、外科、影像学科和病理科在内的多学科团队进行讨论，确定处理方案，在采取内科措施降低血钙的同时，转诊给有经验的诊治中心处理。3. 对甲状旁腺癌的首次手术应完整切除病灶，并同时切除同侧甲状腺叶，以降低复发率和死亡率。4. 不推荐对疑似甲状旁腺癌的原发病灶在初次手术前进行穿刺检查。5. 对于术后才诊断的甲状旁腺癌，建议尽快再次手术。对于复发的甲状旁腺癌患者，再次手术前，需进行多种影像学检查，以确定病灶部位。6. 甲状旁腺癌患者的死亡主要由高血钙及其并发症造成。对复发或转移性病灶，可通过手术或介入等多种手段，减轻肿瘤负荷。 7. 甲状旁腺癌容易复发，患者往往需要多次手术，需终生随访。8. 通过国家罕见病注册登记平台，建立中国甲状旁腺癌患者数据库，开展队列研究。

S-167

正常血钙甲旁亢的处理

张　巧

贵州医科大学附属医院

张巧，教授，主任医师，硕士生导师
贵州医科大学附属医院内分泌代谢病科副主任
中华医学会内分泌学分会委员
中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员
贵州省医师协会内分泌代谢病科医师分会主任委员
贵州省骨质疏松及骨矿盐疾病分会主任委员
贵州省医学会内分泌暨糖尿病分会常务委员
长期从事内分泌代谢病临床、教学及科研工作，参与贵州省慢性疾病如糖尿病、甲状腺疾病、维生素 D 营养状况、骨质疏松症等流行病学调查。

血钙正常的甲状旁腺功能亢进症 (normocalcemic，NPHPT）是近年来逐渐被认识的疾病。关于 NPHPT 患病率的数据较少，仅有一些小样本的特殊人群研究 。NPHPT 组织病理学与经典甲状旁腺功能亢进者类型相似，大多为腺瘤 (81%～ 100%)，其次为增生 , 少数表现形态正常，但微观结构提示细胞功能活跃。关于 NPHPT 的发生机制尚不明晰，有学者认为其是经典甲状旁腺功能亢进的变异型，也有学者认为其与经典甲状旁腺功能亢进不同的另一种疾病。

NPHPT 多在进行骨质疏松症或其他疾病检查时发现，部分患者临床无症状，部分有骨质疏松、骨折、肾结石等靶器官损害或代谢异常。诊断要点是血总钙、血离子钙水平持续正常 ，血甲状旁腺素水平升高，同时除外维生素 D 缺乏、肾功能损害（肾小球滤过率 eGFR< 60mL ／ min）等继发性甲状旁腺功能亢进的因素。

由于部分 NPHPT 患者在后期会发展为高钙血症，且有一些患者因其他疾病而偶然诊断 ，在诊断时即有靶器官损害，故提示该病可能需要干预。NPHPT 关于其发病机制、临床表现、自然进程、转归目前尚无统一意见，在并发靶器官损害的 NPHPT 患者中，小样本报道的双膦酸盐 、拟钙剂药物治疗及手术切除治疗或有益处。

S-168

假性甲状旁腺功能减退症的诊治

邢小平

中国医学科学院北京协和医院

邢小平，北京协和医院内分泌科主任医师，博士生导师，临床博士后导师
北京协和医院内分泌科学科教研室主任
中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长
北京医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会主任委员
北京医师协会内分泌专科医师分会名誉主任委员
中华预防医学会糖尿病预防与控制分会副主任委员

假性甲状旁腺功能减退症（pseudohypoparathyroidism，PHP，假性甲旁减）是由于甲状旁腺素（parathyroid hormone，PTH）抵抗导致的一种疾病，主要表现为低钙血症、高磷血症及高PTH血症，部分情况下可伴有其他激素的抵抗以及Albright遗传性骨营养不良症（Albright's hereditary osteodystrophy，AHO，包括：矮身材、掌骨/跖骨短、脸圆、皮下异位骨化等）。根据注射PTH后尿中cAMP含量是否升高，可将PHP分为PHP1型和PHP2型，PHP1型中还可根据与PHP发病有关的GNAS基因转录发生异常的不同原因分为PHP1a、PHP1b和PHP1c。引起不同亚型PHP的基因分子机制不同，但临床表现存在明显的交叉重叠，因而详细的病史询问、查体、家族史追溯、辅助检查和DNA检测对于准确进行分型、指导治疗和遗传咨询十分重要。

目前临床尚无有效针对受体缺陷本身的药物，对PHP患者的治疗以对症治疗为主。长期常规治疗是口服钙剂、活性维生素D，以及营养补充普通维生素D。治疗目标包括：1）减轻低钙血症所产生的症状，维持血钙在正常范围；2）维持血磷在正常或略高；3）避免或减少高尿钙的发生；4）维持钙磷乘积在55 mg^2/dl^2或4.4 $mmol^2/L^2$以下；5）防止肾脏等软组织的异位钙化，如肾结石或肾钙质沉积；6）对于PHP患者，尤其是PHP1b型患者，建议在保证血钙、尿钙正常的基础上，尽量控制血PTH水平在正常范围或接近正常范围，以避免发生三发性甲旁亢或减轻骨骼病变。

在规律治疗的情况下，PHP患者可每3-6个月复查血PTH、血钙、血磷及24小时尿钙，定期行肾脏钙化和白内障相关检查。处于妊娠期及生长期的患者应缩短复查间隔。

S-169

低钙血症的诊疗

徐　进

山东省立医院

徐进，医学博士，二级教授
山东省立医院内分泌科主任医师
博士生导师
山东省临床医学研究院内分泌代谢研究所副所长
泰山学者特聘专家
山东省有突出贡献的中青年专家
中华医学会骨质疏松与骨矿盐分会委员
山东省医学会骨质疏松与骨矿盐分会候任主任委员
山东省医师协会骨质疏松与骨矿盐分会副主任委员
美国麻省总医院访问学者。

作为主研人曾获山东省科技进步二等奖及三等奖，在 SCI 及国内核心期刊发表论文多篇，主持并参与国家自然基金及省科技发展计划、山东省自然基金、博士基金等多项课题。

S-170

难治性痛风的临床思考

刘　萍

宁夏医科大学总医院

刘萍，医学博士，硕士研究生导师；
宁夏医科大学总医院内分泌科主任医师，副主任；
宁夏医学会内分泌代谢分会主任委员；
中华医学会内分泌代谢分会委员，高尿酸血症学组副组长；
中国医师学会内分泌代谢分会全国青年委员；
中国女医师学会糖尿病分会委员；
中国老年医学会内分泌代谢分会委员
中国老年医学会糖尿病分会常委
白求恩精神研究会内分泌和糖尿病学分会委员；
2014 年于美国北卡罗来纳州中央大学访学进修。主持并完成多项科研课题，在研国家自然科学基金一项；发表 8 篇 SCI 文章，曾获宁夏科技进步三等奖。

中国高尿酸血症与痛风患病率急剧增加，数据显示，中国大陆高尿酸血症患病人数已超过 1.2 亿人、痛风患病数已超 1700 万，已成为继糖尿病之后又一常见代谢性疾病。尽管常规的高尿酸血症的治疗能够显著降低尿酸水平，改善痛风症状，缓解痛风石的发生，但仍然有一部分患者发展为慢性难治性痛风。而难治性痛风约占痛风总人数的 2%，在美国约 920 万例的痛风患者中，难治者约有 18 万左右。难治性痛风患者长期高尿酸血症不达标、反复痛风发作、痛风石形成，疼痛，关节畸形，同时合并肾功不全、高血压、糖尿病及冠心病等，给患者带来巨大痛苦，并影响患者的生活质量和寿命。中国高尿酸血症与痛风诊疗指南（2019）第一次明确阐述难治性痛风的定义与治疗原则。难治性痛风是指具备以下三条中至少一条：(1) 单用或联用常规降尿酸药物足量、足疗程，但血尿酸仍 ≥360umo/L；(2) 接受规范化治疗，痛风仍发作 2 次 / 年；(3) 存在多发性和 (或) 进展性痛风石 (2C)。治疗方面建议将聚乙二醇重组尿酸酶制剂用于难治性痛风的降尿酸治疗 (2B)；疼痛反复发作、常规药物无法控制难治性痛风患者，可考虑使用白细胞介素 1(L-1) 或肿瘤坏死因子 α(TNF-α) 拮抗剂（2C）；如痛风石出现局部并发症 (感染、破溃、压迫神经等) 或严重影响生活质量时可考虑手术治疗（2C）。最后用一份临床病例阐述难治性痛风的临床诊疗思路。指南推荐的药物在中国均未上市，临床治疗中存在困惑，如何利用现有的传统治疗方式，采用小剂量、长疗程达到良好的临床效果尚需探讨。

S-171

儿童及青少年痛风的临床思考

袁 涛

中国医学科学院北京协和医院

袁涛，副主任医师，副教授，硕士研究生导师

2001 年毕业于中国协和医科大学临床医学八年制专业，并获得博士学位。

毕业后一直在北京协和医院内分泌科工作，在糖尿病的基础和临床研究方面从事多年科研工作，在国内外核心期刊上以第一作者发表中英文论文 30 余篇。

现任北京医学会糖尿病学分会青年委员，中华医学会内分泌学分会高尿酸学组委员，《中华临床营养杂志》通讯编委。

高尿酸血症是血清尿酸大于 420mmol/L。痛风多见于中年男性，少见于青少年。对于发病年龄早、痛风石出现早且分布广泛的青少年痛风患者，应积极寻找原发疾病。

继发性高尿酸血症在青少年更为常见。日本 Kubota 等报道，儿童最常引起高尿酸血症的病因是肠胃炎，其次为呼吸道感染、伴紫绀的先天性心脏疾病和肾脏疾病。多种药物可升高血尿酸，主要因为抑制尿酸的肾脏运输，如茶碱和丙戊酸钠。其他病因包括急性淋巴细胞白血病、自身免疫性溶血性贫血等。

遗传性疾病包括（1）嘌呤及相关化合物的先天代谢障碍，如次黄嘌呤 - 鸟嘌呤磷酸核糖转移酶（HPRT）和腺嘌呤磷酸核糖转移酶（APRT）或嘌呤分解酶黄嘌呤脱氢酶（XDH）遗传缺陷。Lesch-Nyhan 病由 HPRT 缺乏导致，是婴儿高尿酸血症最常见病因，其特征是异常的神经系统症状，高尿酸血症和高尿酸尿。（2）其他先天性疾病，如糖原累积病 1 型和唐氏综合征。若存在自幼肝肿大、反复低血糖、生长发育迟缓等表现，需高度警惕 GSD。（3）家族性青少年高尿酸性肾病（FJHN）为常染色体显性遗传，由 UMOD 突变引起。特征是早发高尿酸血症、痛风和高血压，肾尿酸排泄减少和进行性间质性肾病，与白人相比，中国患者更快进展为 ESRD（41.9 岁 vs56 岁）。

全基因组关联研究表明，血尿酸水平与遗传背景有关，涉及的基因有 SLC2A9/GLUT9，ABCG2，SLC22A12 等。GLUT9 和 ABCG2 是位于近端小管顶端的尿酸盐转运体，参与尿酸盐肾排泄。已经证明尿酸盐转运蛋白的基因多态性与高尿酸血症和痛风有关。多态性是否影响青少年痛风和高尿酸血症的发病尚不清楚。

因为青少年痛风患病率低，关于痛风早期发病的临床资料有限。台湾的研究发现，早发痛风青少年伴痛风石者与无痛风石组相比，BMI、血尿酸、血 Cr 更高，eGFR 更低，有家族史者更多。与健康对照相比：BMI、血尿酸更高，血脂异常、肝肾功能受损更严重。最早形成痛风石的关节青少年为踝关节，而中年人多为第一跖趾关节。

应重视青少年痛风患者的病因诊断和积极治疗，以延缓并发症的发生。

S-172

孕期高尿酸血症和痛风的临床思考

陈海冰

上海市第六人民医院

陈海冰，女，博士，主任医师，上海交通大学博士生导师。现任上海市第六人民医院内分泌科行政副主任，中华医学会上海分会内分泌学会委员，是中华医学会内分泌学会高尿酸血症学组委员，海协会痛风学组常务委员，上海市内分泌学会委员，高尿酸血症学组组长，是“教育部新世纪人才计划”“浦江人才计划”“上海交通大学晨星学者奖励 A 类计划”获得者。近年来主要聚焦在痛风 / 高尿酸血症的基础和临床研究。近年来作为课题负责人承担的科研项目主要有：主持国家自然科学基金面上项目 4 项、欧洲糖尿病基金会资助项目一项、参与 973 重大专项 1 项。获华夏医学科技奖一等奖（第 3 完成人），教育部科技进步奖二等奖一项（第四完成

人），中华医学科技奖三等奖（第 3 完成人），明治乳业生命科学奖（第一完成人），上海市卫生系统“银蛇奖”提名奖，2018 年上海市“仁心”专科医师奖。以第一作者和通讯作者发表 SCI 收录期刊 28 篇，累计 IF92.138。

尿酸是嘌呤核苷酸代谢的终产物。近年研究显示妊娠期高血压、子痫前期及妊娠期糖尿病患者中血清尿酸值升高，HUA 可能参与这些疾病的发病机制。且孕期 HUA 可能对孕妇妊娠结局及胎儿结局产生不良影响。2015 年一荟萃分析显示，中国高尿酸血症的患病率为 13.3%，其中男性患病率为 19.4%，女性为 7.9%[1]。然而，目前国内外尚无确切的关于孕龄期妇女及处于妊娠期妇女高尿酸血症患病率的流行病学研究数据，目前国内外也仍缺乏对妊娠期 HUA 的诊断标准。

孕早期，由于孕妇肾小球滤过率及肾血流量增加[2]，肾小管重吸收减少，且雌激素水平升高，尿酸排泄增加，进而导致血尿酸水平下降约 25%。孕中期后，由于胎儿发育，其通过羊水排泄的尿酸量增加，肾脏清除尿酸能力降低，孕妇血尿酸水平逐渐回升。足月时可达到非妊娠妇女的平均水平 (240-300μmol/l)[3]。多胎妊娠时，母体血尿酸水平也会增高。P.Merviel 等人对孕期存在单一 HUA 的妇女进行研究，其血尿酸水平自孕中期开始升高，自 25.0±7.5 周的 261.3±50.3 mmol/l 上升至 36.8±2.8 周的 433.5±57.7 mmol / l[4]。

孕期 HUA 发生机制包括：尿酸排泄减少如肾小管分泌减少、肾小球滤过减少、肾小球重吸收增多、尿酸盐结晶沉淀；尿酸生成增多如尿酸转运关键离子通道的基因缺陷 --ABCG2（与早发型痛风相关）[5]，GLUT9（在胎盘组织中表达）[6]、胎儿胎盘组织分泌过多、高嘌呤饮食等；继发于胰岛素抵抗、肥胖、慢性肾病等疾病。

孕期 HUA 常与合并的妊娠相关疾病相关，如妊娠期高血压疾病及妊娠期糖尿病，并可影响胎儿生长发育。

S-173

老年性痛风的临床思考

成志锋

哈尔滨医科大学附属第四医院

成志锋，哈尔滨医科大学附属第四医院内分泌科主任教授硕士研究生导师博士博士后
亚太地区痛风联盟常务委员
中华医学会内分泌专业委员会高尿酸血症组委员
中国老年学学会老年医学委员会高尿酸与痛风专家委员会常务委员
海峡两岸医药交流协会风湿免疫病分会痛风学组常务委员
中国老年学和老年医学学会老年病学分会常务委员
中华医学会糖尿病学分会血糖监测学组副组长
中华医学会内分泌专业委员会甲状腺学组委员
中华医学会糖尿病学分会糖尿病足与周围血管病学组委员
中华预防医学会甲状腺疾病防治专业委员会委员
中华预防医学会组织感染与创伤预防与控制专业委员会委员
中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会常务委员
黑龙江省预防医学会糖尿病预防与控制分会主任委员
黑龙江省医学会高尿酸血症与痛风分会主任委员

老年性痛风人群分为两类：中青年痛风患者进入老年阶段，老年新发痛风。老年新发痛风：是指65岁以上首次发作痛风。

老年性痛风常见原因：随着年龄增加：肾脏排泄能力下降，尿酸排泄减少；女性雌激素保护作用减弱；药物影响（利尿剂、ASA 等）；体力活动减少，代谢减慢；伴发疾病多（高血压、慢性肾病等）。

老年性痛风临床特点：降尿酸治疗不及时；降尿酸治疗依从性差；肝肾功能异常，降尿酸药物的使用存在禁忌；多病并存，多药并用，影响降尿酸药物的药代动力学；体力活动少，饮食控制差；镇痛药物选择不合理，导致重要脏器损伤。

老年性痛风的治疗原则：减轻体重、减少酒精摄入、增加奶制品的摄入；对于本来食量就不多的老年患者，不必过分强调低嘌呤膳食；多饮水，保证每日 2000ml 以上尿量是痛风的基本治疗，但对合并心脏病的老年患者应警惕诱发急性心力衰竭的可能性；老年性痛风患者多病并存、多药并用，应合理调整相关药物；对于长期使用阿司匹林的老年性痛风患者，阿司匹林不

建议停用；老年性痛风患者多存在肾功能异常，镇痛药物建议首选糖皮质激素和小剂量秋水仙碱合用，降尿酸药物建议首选非布司他；氯沙坦具有促进尿酸排泄、降低血尿酸的作用，降压治疗时可优先选择。

老年性痛风的治疗药物：别嘌呤醇、非布司他、苯溴马隆、秋水仙碱、非甾体类消炎镇痛药物（NSAIDs）、糖皮质激素类药物使用注意事项。老年痛风合并肾功能不全、合并心脑血管病、合并肝功能不全的处理等问题进行详细的阐述。

S-174

降尿酸药物对痛风肾的保护作用

苏本利

大连医科大学附属第二医院

苏本利，博士、研究生导师、三级教授，大连医科大学附属第二医院内分泌科学科主任、内分泌 1 科主任

辽宁省百千万人才工程百人层次，大连市政府津贴获得者，大连市第四批优秀科技工作

兼任：中华医学会内分泌分会委员、中华医学会内分泌分会高尿酸学组副组长，中华医学会内分泌分会基础学组委员，中国医师协会内分泌代谢科医师分会常委、中华预防医学会糖尿病预防与控制委员委员、大连医学会内分泌分会前任主任委员、中华内分泌代谢杂志、中华糖尿病杂志、中国糖尿病杂志编委。

曾获辽宁省政府科技进步二等、三等奖各 1 项，发表学术论文 160 余篇，SCI30 余篇。主要从事糖尿病系统生物学及特殊类型糖尿病研究

肾功能不全患者几乎都表现为高尿酸血症，几乎所有流行病学调查显示高尿酸血症与肾脏损伤发生发展密切相关，虽然尿酸具有微弱的抗氧化能力，但是尿酸在体内溶解度有限，极易受浓度及体液 pH 的影响形成结晶。高浓度的尿酸还可促进氧化应激。其他机制如内皮细胞功能紊乱、纤维硬化、慢性炎症反应等。大多数小样本非随机前瞻性或回顾性研究观察发现降尿酸治疗可延缓肾病进展，今年完成报导的随机安慰剂对照研究研究无论在伴高尿酸血症及 1，2 期肾病的 1 型肾病，还是 2、3 期肾病患者别嘌醇治疗均没有显示可以延缓肾脏损伤的作用，还有一项针对肾病 2、3 期的高尿酸血症患者，非布司他与安慰剂对照的研究也没有看到对肾病进展的延缓作用。这三个研究最长观察期为 3 年，达标（treat-to-target）描述。非布司他降尿酸的能力优于别嘌醇，有研究显示非布司他对肾脏的保护作用优于别嘌醇，非布司他与苯溴马隆对延缓肾脏损伤进展作用相似，且优于别嘌醇。提示达标可能对于延缓高尿酸血症所致的肾脏损伤很重要。苯溴马隆同时可以导致肾脏间质损伤，对存在肾间质病变的高尿酸血症患者，苯溴马隆可能具有一定加重痛风肾损伤的风险。另外，尚缺乏生活方式干预是否会干扰降尿酸治疗效果的判断。几乎所有报告都建议有关降尿酸治疗对肾脏疾病进展作用研究，需要进一步开展更严格、更大样本、更长时间的达标研究。

S-175

肾功能不全患者痛风急性发作期的药物选择

王　广

首都医科大学附属北京朝阳医院

王广，首都医科大学附属北京朝阳医院内分泌科主任，首都医科大学内分泌学系副主任。
中华医学会内分泌学分会委员、甲状腺学组委员、内分泌检验学组副组长
中国医师协会内分泌代谢分会委员
第七届“全国优秀科技工作者”。
北京市“高创计划”领军人才。
北京市百千万人才工程“市级人选”。
主持国家自然科学基金 5 项、北京市自然科学基金重点项目、国家“973”项目等。
第一或通讯作者在 Nature Medicine、Metabolism、AJP 等发表 SCI 论文 40 余篇，累计影响因子 200 以上。

CKD 急性痛风发作治疗：

近年来，中国高尿酸血症与痛风患病率急剧增加，相关问题也受到广泛关注，高尿酸血症时尿酸盐沉积在肾脏可直接导致急性尿酸性肾病、慢性尿酸盐肾病和尿酸性肾石症；另一方面，肾脏疾病影响尿酸的排泄，发生继发性高尿酸血症，高尿酸血症又可导致 / 加重肾脏疾病。高尿酸血症已证实是慢性肾脏病的独立危险因素。

慢性肾脏病 (G4 ～ 5 期) 患者的痛风急性发作时不宜使用 NSAIDs，可给予糖皮质激素短期口服或关节内注射，也可根据 eGFR 酌情采用低剂量秋水仙碱治疗。

慢性肾脏病患者的降尿酸治疗可以降低肾小球尿酸负荷，延缓慢性肾脏病进展，依据个体化治疗原则选择抑制尿酸生成药物和 / 或促尿酸排泄药物。

下面就从慢性肾功能不全角度阐述急性痛风发作的治疗。

S-176

伴心血管疾病患者痛风急性发作期的药物选择

张　栩

山东省立医院

张栩，山东省立医院内分泌学专业主任医师、医学博士、硕士研究生导师。美国俄克拉荷马大学糖尿病中心访问学者，中华糖尿病学会大血管病变学组委员，山东省中西医结合学会骨质疏松与骨矿盐疾病分会委员，参与中华医学会及山东省科研基金等 6 项课题，国内外期刊发表论文 20 余篇。中国实用内科杂志青年编委，临床内科杂志通讯编委。
研究方向：
糖尿病及其并发症、甲状腺疾病、骨质疏松的诊治。

痛风是世界上最常见的炎症性关节炎，我国痛风总体患病率大约 1.1%，并且有增加趋势。其中心血管相关的危险因素肥胖、高血压和血脂异常是痛风发生的独立的危险因素。在 Framingham 心脏研究中，痛风被确定为冠状动脉疾病（CAD）的预测因子，并被确定为心肌梗死（MI）、外周血管疾病、中风、心力衰竭（HF）和心血管死亡的独立危险因素。有关痛风和心血管疾病风险增加的机制尚有待深入研究一般认为与炎症状态促进动脉粥样硬化和血栓形成有关。另外，尿酸还影响内皮细胞一氧化氮的产生，刺激肾素血管紧张素 - 醛固酮系统，导致血管舒张功能受损高血压。此外，黄嘌呤氧化酶将次黄嘌呤转化为

UA 的副产物产生的活性氧可能对内皮功能与血小板活化。这些因素可导致动脉粥样硬化的发生和发展，也会加重心衰症状。

由于高尿酸与心血管疾病的密切联系，心血管病患者出现痛风急性发作在临床常见，选择对该类人群痛风急性发作期进行药物选择和治疗，需要考虑治疗急性痛风同时，将不良心血管事件的风险降至最低。秋水仙碱被认为是安全的，可降低心肌梗死的风险，是心血管疾病和心衰患者首先推荐药物。如果患者不能耐受秋水仙碱，短时间、低剂量糖皮质激素应用是有效的，安全的，而持续应用和剂量偏大可能增加心血管疾病风险。有学者认为应该对那些患有单侧痛风的患者进行糖皮质激素关节内治疗，以尽量减少全身吸收和不良反应。心血管疾病或心衰患者应尽量避免使用非甾体类抗炎症药。有关白介素 -1 单克隆抗体或人白介素 -1 受体拮抗剂，可有效治疗痛风急性发作，但其成本高以及感染风险等不良反应，因而用于急性痛风的抗炎治疗受到一定限制。2017 年公布的 CANTOS 研究，提示 IL-1β 单克隆抗体 Canakinumab（卡纳单抗）靶向抗炎，可降低心血管不良事件，引起关注并需深入研究。总之，痛风急性发作期的药物选择应当依据病人临床特点和心血管风险进行个体化治疗。

S-177

酒精、饮酒与痛风

全会标

海南省人民医院

全会标，海南省人民医院内分泌科副主任主任医师硕导
中华医学会内分泌学分会委员垂体学组副组长
中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员
海南省内分泌专业委员会主任委员
海南省内分泌专业质控中心主 任
海南省医师协会内分泌代谢科分会候任会长

中国高尿酸血症与痛风流行病学，高尿酸血症已成为继高血压、高血脂、高血糖之后的“第四高”，痛风为常见病。 中国大陆高尿酸血症的患病率 13.3%，患病人数已超过 1.2 亿人。

中国高尿酸血症与痛风管理现状，第一次痛风发作后，1 个月内复诊率仅 20%，6 个月仅 3.9%；40.9% 的痛风患者在过去 1 年内完全未治疗，药物依从率仅 21.6%；81% 的患者存在“不痛不治”现象。

应对每位痛风患者给予生活方式的建议：适当减重，避免饮酒（特别是啤酒和烈性酒），酒精已被认为是增加 SUA 和痛风发作的潜在危险因素。许多研究表明，饮酒增加与高尿酸血症和痛风风险之间存在关联。饮酒与痛风患病风险密切相关酒精摄入呈剂量依赖性地增加痛风发作频率，饮酒与痛风患病风险密切相关，且饮酒的类型不同，这种相关性也有所差异，研究表明喝啤酒比喝烈性酒的人患痛风风险更高，而适量的喝葡萄酒并不会增加痛风患病风险，每天喝 355ml 啤酒（RR 1.49，95% CI 1.32-1.70）、每天喝 44ml 烈性酒（RR 1.15，95% CI 1.04-1.28）、每天喝 118ml 葡萄酒（RR 1.04，5% CI 0.88–1 · 22）。Tuhina Neogi 团队针对饮酒量以及饮酒的种类与痛风周期性发作的风险相关性进行了研究，该研究纳入了 724 名平均年龄为 54 岁的痛风患者并对其进行 9 年（2003-2012）时间的随访，研究发现：周期性痛风发作风险随饮酒量而增加，24 小时内饮用了 1-2 份酒精饮料与未饮酒相比痛风发作风险升高 36%（OR 1.36;95% CI,1.00-1.88）。

无论是饮用葡萄酒、啤酒或烈性酒，均会增加痛风周期性发作的风险。在 24 小时内，与未饮酒时相比，饮用 1-2 份葡萄酒、2-4 份啤酒以及 2-4 份烈酒的患者痛风周期性发作风险分别增加 1.38 倍、0.75 倍和 0.67 倍。最新一项来自中国的研究探索了饮食因素与痛风患者痛风石形成的关系（2020 年 EULAR）发现喜欢喝酒（>84g/ 天）的痛风患者更容易有痛风石，大量饮酒 (>84g/ 天 vs. <1g/ 天，OR=2.624，95%CI 1.437-4.793) 与痛风石患病率呈正相关。

S-178

痛风患者需要终生药物治疗吗?

王养维 , 李晓燕

陕西省人民医院

王养维，一级主任医师，硕士研究生导师。陕西省人民医院内分泌糖尿病病院常务副院长、内分泌科主任、省糖尿病防治中心办公室主任，中华医学会内分泌学分会委员、内分泌罕见病学组副组长，中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员，省医学会内分泌学分会副主委、内分泌代谢病科医师分会副会长、省康复医学会糖尿病专业委员会副主委、省保健学会慢病管理专业委员会副主委，省内分泌疾病诊疗质量控制中心专家。承担并参与科研课题多项。

中国高尿酸血症的总体患病率为 13.3%，痛风为 1.1%，已成为继糖尿病之后又一常见代谢性疾病。

高尿酸血症的危害：

血尿酸是决定痛风发病的主要因素。当血尿酸 ≥ 360μmol/L，发生痛风的危险明显升高。高尿酸血症与多个靶器官危害密切相关：1. 可引起痛风性关节炎、痛风石，导致关节畸形；2. 引起痛风性肾病，尿酸性肾结石，可引起急慢性肾衰竭，发生尿毒症时危及生命；3. 血尿酸还可刺激血管壁，导致动脉粥样硬化，是冠心病、高血压、脑卒中的高危因素；4.尿酸盐结晶引起胰岛素分泌减少、产生胰岛素抵抗，以上两个原因都可引起糖尿病。

痛风患者治愈的关键——血尿酸长期、安全达标治疗：

根据 EULAR2016 年首次发布痛风达标治疗 (T2T) 的 9 条推荐建议指出，“血尿酸达标治疗” 是有效的痛风管理必不可少的；长期将血尿酸降低到＜ 360μmol/L 可促使尿酸盐结晶溶解并最终抑制痛风发作。长期坚持降尿酸治疗有望根治痛风：急性期时用非甾体抗炎药、秋水仙碱或糖皮质激素等进行抗炎镇痛。血尿酸水平才是监测痛风病情以及治疗充分性的最有效指标，痛风急性期过后，坚持长期降尿酸治疗，才能溶解已沉积的尿酸盐痛风石，也就是说只有降尿酸才有望 “根治” 痛风。共识指出对于已经服用降尿酸药物出现急性发作者，无需停药，可在降尿酸的基础上加用抗炎镇痛药。

各国指南建议：控制痛风尿酸须长期达标：

2007 年英国风湿病学会痛风管理指南：复发性、间歇期及慢性痛风，血尿酸水平应维持在 300μmol/L 以下；2014 年欧洲 14 国痛风诊治指南：痛风治疗目标为血尿酸水平长期＜ 360μmol/L，最好＜ 300μmol/L；2013 年高尿酸血症和痛风治疗中国专家共识、2017 年中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识：血尿酸长期控制目标：＜ 360μmol/L；痛风患者＜ 300μmol/L；2019 年中国高尿酸血症与痛风诊疗指南：提出患者对疾病认知的重要性以及高尿酸血症与痛风需长期乃至终生治疗的概念；2020 年 ACR 痛风管理指南：推荐无限期使用降尿酸药物。

S-179

正方：无症状高尿酸血症需要药物治疗

曾天舒

华中科技大学同济医学院附属协和医院

曾天舒，武汉协和医院内分泌科主任；中华医学会内分泌学分会委员、基础学组副组长；中国医师协会内分泌代谢医师分会常委；湖北省糖尿病学会候任主任委员；中华医学会医学伦理学分会临床伦理审查学组委员；中国中国老年学和老年医学学会老年病学分会常务委员、代谢病专委会主任委员；湖北省医师协会内分泌代谢医师分会副主任委员，湖北省医院协会临床营养管理专业委员会副主任委员，武汉医学会内分泌学分会副主任委员。

目的　辩论话题 “高尿酸血症需要治疗” 一方

方法 文献综述

结果 无症状性高尿酸血症缺乏准确的定义，一般而言，该名词指尚没有发生单晶体尿酸盐沉积导致的关节痛和 / 或尿酸性肾病的高尿酸血症。但是，一方面随着双能 CT 检测尿酸盐晶体技术的广泛使用，越来越多的证据表明，即使没有症状，患者已经出现关节以及肾脏实质的晶体沉积，不出现临床症状不等同于没有病理改变；另一方面，高尿酸血症的临床危害除了急、慢性的关节损伤和尿酸性肾病之外，还可以造成尿酸性肾结石，严重的可以导致肾功能衰竭。现代研究显示，高尿酸血症也是动脉粥样硬化性心脑血管疾病的独立的危险因素。因此，对高尿酸血症进行治疗的目的不仅仅是为了预防或者治疗急性痛风关节炎的发作。而是预防和治疗高尿酸血症这种代谢紊乱或导致的一系列病理生理改变。

另一方面，所谓治疗，不仅仅是药物治疗，对于慢性代谢性疾病而言，生活方式干预是其重要的基础治疗。包括：提倡均衡饮食，限制每日总热量摄入，控制饮食中嘌呤含量，限制酒精摄入。心肾功能正常者需维持适当的体内水分，多饮水，维持每日尿量 2000 ～ 3 000ml，可缩短痛风发作的持续时间，减轻症状。肥胖增加 HUA 患者发生痛风的风险，减轻体重可有效降低血尿酸水平。建议 HUA 患者将体重控制在正常范围 (BMI 18.5 ～ 23.9 kg/m2)。鼓励 HUA 患者坚持适量运动。建议每周至少进行 150 min(30 min/d×5 d/ 周) 中等强度 [运动时心率在 (220 －年龄)×(50% ～ 70%) 范围内] 的有氧运动。运动中应当避免剧烈运动或突然受凉诱发痛风发作。

结论 对于尚未出现症状的高尿酸血症个体而言，应该在现有证据基础上，积极采取从单纯生活方式干预到联合药物干预的治疗手段，与此同时通过设计良好的循证医学研究不断明确最佳治疗时机，治疗方案等。

S-180

反方：无症状高尿酸血症不需要药物治疗

李 焱

中山大学孙逸仙纪念医院

李焱，中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科副主任
中华医学会糖尿病学分会委员（肥胖学组副组长）
中国医师协会内分泌代谢分会 1-4 届常委
中国老年医学内分泌代谢分会副会长
中国老年保健协会糖尿病分会副主任委员
中国研究型医院协会糖尿病分会副主任委员
广东省医学会糖尿病分会副主任委员
广东药学会内分泌代谢用药专家委员会名誉主任委员
广东省医师协会内分泌代谢分会常委
《中华内分泌代谢杂志》《中华糖尿病杂志》《中国糖尿病杂志》《中国实用内科杂志》《中华医学前沿杂志》《国际内分泌代谢杂志》《药品评价》《国际糖尿病》编委

流行病学资料显示高尿酸血症和心血管疾病、2 型糖尿病和代谢性脂肪肝病等慢性代谢性疾病密切相关，但缺乏强有力的前瞻性干预研究证明高尿酸血症为病因。如果没有频繁痛风关节炎发作、痛风石和痛风性肾病等，单纯性高尿酸血症药物治疗的益处并不明确，是否积极药物降尿酸治疗值得商榷。

S-181

2019-2020 年性腺年度报告

秦贵军

郑州大学第一附属医院

秦贵军，主任医师二级教授郑州大学特聘教授
医学博士博士生导师河南省政府津贴
郑州大学第一附属医院内科医学部主任
郑州大学第一附属医院内分泌科主任
中华医学会内分泌学分会常务委员性腺学组组长
中华医学会糖尿病学分会委员
河南省医学会糖尿病学分会主任委员
荣获“河南省高层次人才”、“中原千人计划——基础领军人才”等荣誉
主持国家自然科学基金 5 项，发表 SCI 论文 100 余篇获河南省科学技术进步奖二等奖 4 项

性腺疾病是一类危害个人、家庭和社会的复杂疾病。随着诊疗水平的提高，此类疾病得到广大医务工作者越来越多的关注和重视。但性腺疾病发病率较低，临床上属于少见病范畴，临床医生对性腺疾病的诊断和治疗水平仍有很大的提升空间。2019 至 2020 年度，有关性发育异常疾病的研究从不同角度探讨了性发育异常的发病机制、基因诊断、干预方法，本主题将对上述研究进行回顾和总结，以提高了国内同仁对该类疾病的深入了解和临床诊治水平。

国内赵一兵等回顾了 46 例女性特发性低促性腺激素性性腺功能减退症的临床特征、随访观察其应用 GnRH 泵治疗的效果和结局。发现 GnRH 泵治疗可显著促进子宫体积的增加，部分患者出现排卵甚至自然受孕。国内高寅洁等分析比较了临床诊断为 21 羟化酶缺陷症患者的 CYP21A2 基因突变检出情况及不同突变患者的激素水平。国内王静等在育龄期不孕的高雄激素血症女性中筛查先天性肾上腺皮质增生症，结果显示 ACTH 兴奋试验在 CAH 特别是 21-羟化酶缺乏症的鉴别诊断中具有重要意义，基因检测有助于进一步明确 CAH 的突变类型。糖皮质激素治疗可提高 CAH 患者的妊娠率，也有组于降低母体高雄激素状态、避免女性后代出现男性化表现。国内孙颖昊等分析了特纳综合征合并自身免疫病患者的临床特点，结果显示特纳综合征患者合并自身免疫疾病风险增高，由于多数自身免疫疾病起病隐匿，其在特纳综合征人群中的患病率可能被低估。

Schernthaner-Reiter MH 等探讨了基因型和高雄激素血症对 CAH 功能的影响，结果显示了早期诊断和治疗的重要性。特纳综合征患者的认知功能是下降的，目前认为感觉损伤可以降低认知能力，尤其是触觉，可以显著支持执行日常运动协调任务，改善身体组成和体质，手足的触觉敏感度会影响整体生活质量。Jajor J 等探讨了特纳综合征患者的触觉敏感度，结果显示其和健康女性差异显著。

S-182

HCG 和 HMG 联合促生精治疗新方案探索

伍学焱

中国医学科学院北京协和医院

伍学焱，医学博士，北京协和医学院教授 / 博导，北京协和医院内分泌科主任医师。

先后就读于上海交通大学医学院上海市内分泌研究所和北京协和医学院北京协和医院，分别获内分泌硕士和博士学位。

兼任北京内分泌学分会常委、男科学分会副主委，中华内分泌学分会性腺学组副组长，CFDA 食品安全风险评估交流中心专家，《中华医学杂志》，《中华内分泌代谢杂志》等杂志编委。

主持国家自然基金、国家罕见病创新基金和 973 子课题等多项研究。

传统的 HCG 联合 HMG 治疗男性低促性腺激素性性腺功能减退症患者的方案通常为 HCG 每周 2 次肌注，HMG 每周 2-3 次肌注。对于需要治疗的、青春期年龄患者，往往处于学业繁重、时间有限的中学生阶段，每周多次肌注常常给其带来诸多不便，因此治疗依从性常常大打折扣，明显地影响到治疗成功的效果。本研究的目的是要探索 HCG 和 HMG 治疗男性低促性腺激素性性腺功能减退症患者新的治疗方案，在保证其有效性和安全性的前途下，提高患者治疗的依从性。

每周一次 HCG 与 HMG 混合肌射与传统每周 2 次混合肌注方案，持续治疗 6 个月以上。每 3-6 月随访。于注射治疗后第 3 天采血化验 LH，FSH，T，E2，P，PRL 和 B-HCG，肝肾功能，血尿常规，以及精液常规和精液细胞学染色等。并查体记录患者第二性征如睾丸体积，阴毛 Tanner 分期等。

每周一次 HCG 联合 HMG 肌注方案治疗效果与传统的每周 2 次注射方案相比较，结果发现：每周一次肌注方案组，精子生成中位时间 15 个月，每周两次肌注组肌注生成中位时间为 13 个月。尽管每周一次方案精子出现时间晚 2 月，但 1 年后生精效果相仿。患者的依从性明显增加，治疗过程中发生男性乳房发育 8/145 例，注射局部硬饥结 4/145 例，颜面痤疮者 3/145 例，肝肾功能及血尿常规正常，未发现其它明显的不良反应。

上述结果表明：每周一次 HCG 联合 HMG 混合肌内注射治方案与传统的每周多次注射方案疗效果相仿，且安全性高，但简便，患者依从性更高。

S-183

糖尿病勃起功能障碍诊断和治疗

管庆波

山东省立医院

管庆波，山东省立医院内分泌科副主任
主任医师、教授、博导 、泰山学者
中华医学会内分泌学分会性腺学组副组长
中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员
中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会常务委员
中国微循环学会糖尿病与微循环学分会委员
山东省医师协会内分泌科医师分会主任委员
山东省医学会内分泌学分会副主任委员
山东中西医结合学会内分泌学专业委员会副主任委员
山东省内分泌代谢病质量控制中心主任
山东省科学养生协会副会长兼糖尿病防治专业委员会主委
长期从事内科学、内分泌代谢病学的临床、教学及科研工作。研究方向为糖尿病及其并发症的基础和临床，放射性 131 碘治疗甲状腺疾病，垂体肾上腺性腺疾病诊治。
先后主持国家自然基金 4 项，中国中医药局基金、中华医学会国际交流基金、山东省重点专项、山东省自然基金、卫生厅课题、中医药局课题等多项。获卫生部三等奖 1 项，山东科技进步奖、山东医学科技奖、院级科技进步奖等多项。发表论文 200 余篇，SCI 收录 66 篇。主编、副主编专业书籍 4 部，参编 8 部。

勃起功能障碍是糖尿病的重要并发症之一，目前，糖尿病性勃起功能障碍（DIED）的患病率尚缺乏精确统计，约 35%～ 75%。DIED 发病机制复杂，影响因素多、重视程度不够。其发病机制复杂多变，主要由糖尿病引起高糖毒性及其相关血管、神经、内分泌病变，加上社会和心理等因素共同作用的结果。DIED的治疗已取得很大进展，但由于受到多重因素影响，治疗往往很困难，应遵循综合化、个体化的治疗原则。常需要多种治疗相结合，包括心理治疗、药物（包括传统中药）治疗、基因治疗、手术治疗及传统中药等。基础治疗包括早期积极治疗糖尿病、伴发病、去除诱因，睾酮低者补充雄激素。磷酸二酯酶 -5 抑制剂被作为治疗 DIED 的一线药物。当药物治疗已无法收到效果时，阴茎假体植入术为 DIED 治疗的重要选择。一些临床前实验研究已肯定了局部基因治疗对 DIED 治疗的重要性，进一步总结和探讨 DIED 的发病机制和药物治疗，将有助于为临床研究和药物开发提供新的依据和参考。

S-184

高雄激素血症对 PCOS 患者代谢的影响

刘　伟

上海交通大学医学院附属仁济医院

刘伟，主任医师 / 博士生导师
上海交通大学医学院仁济医院内分泌科主任
上海市医学会糖尿病分会副主任委员
中华医学会内分泌分会委员
中国医师协会内分泌医师分会常委
中华医学会内分泌分会性腺和代谢性肝病学组委员
中华医学会糖尿病分会肥胖学组委员
上海市糖尿病分会糖尿病教育与管理学组组长
上海市中西医结合内分泌专业委员会常委
上海市内分泌临床质控中心专家组成员
上海市卫计委职称晋升高评委专家
中华内分泌代谢杂志编委
中华糖尿病杂志编委
上海交通大学学报（医学版）编委
主持国家自然科学基金 5 项
主持国家重点研发计划子课题 1 项
第一作者或通讯作者发表学术论文 150 余篇（SCI 收录 50 篇）
研究方向：2 型糖尿病和多囊卵巢综合症相关代谢异常的基础与临床研究

多囊卵巢综合征（PCOS）是由遗传和环境因素共同导致的复杂的代谢生殖异常综合征。它是影响育龄期妇女最常见的内分泌疾病之一，患病率约为 8%-13%，临床异质性强，发病机制尚不确切。作为 PCOS 最重要的病理生理改变的高雄激素血症，不仅仅影响了 PCOS 妇女的月经周期，多毛和不孕，目前越来越多的证据表明，高雄激素血症还对 PCOS 妇女的代谢产生了很多的直接和间接的作用，影响 PCOS 妇女的胰岛素抵抗，代谢综合征，2 型糖尿病及心血管疾病的发生和发展。

已有的研究提示胎儿在宫内受到过量的抗苗勒激素和雄激素，以及内分泌干扰物等的影响会直接影响其出生后的高胰岛素血症和肥胖等代谢紊乱的发生。过量的雄激素可以通过大脑增加白色脂肪积聚和改变棕色脂肪功能，以及增加肝脏的脂肪沉积导致肝源性胰岛素抵抗的发生，它也可以直接作用于胰腺和骨骼肌导致这些组织的代谢紊乱，最终导致 PCOS 妇女不良的代谢结局。过量的雄激素和内脏脂肪的沉积形成了一个恶性循环，从而导致了 PCOS 妇女独特的胰岛素抵抗的机制。我们的大样本的临床研究提示，高雄的 PCOS 妇女合并非酒精性脂肪肝的比例更高，高 FAI 是 NAFLD 患病风险的独立危险因素。而令人感兴趣的是，我们发现雄激素对 PCOS 患者肝脂肪含量影响可能呈双向性的，确切的机制我们还在研究当中。过量的雄激素还会导致血脂代谢的异常，如高甘油三酯，高 LDL-C，高 ApoB48 及低 HDL-C 水平；过量的雄激素还会加重糖代谢紊乱，增加糖尿病，心血管疾病的发生风险。过量的雄激素还会增加肾脏疾病和阻塞性睡眠呼吸暂停发生的风险。

因此，我们内分泌科医生在对于多囊卵巢综合征的代谢紊乱进行控制的同时，一定要注意对 PCOS 妇女的高雄激素血症进行合理的评估和干预，才能最大限度的改善 PCOS 妇女的不良代谢结局。

S-185

男性肥胖相关性性腺功能减退症

窦京涛

中国人民解放军总医院第一医学中心

窦京涛，医学博士。解放军总医院第一医学中心内分泌科主任医师、教授，解放军医学院和南开大学医学院博士研究生导师

现兼任中华医学会糖尿病学分会常委及代谢性大血管病变学组（筹）组长 ；北京医学会糖尿病学分会候任主任委员；全军医学科学技术委员会内分泌学专业常委。

中华内分泌代谢杂志、中华糖尿病杂志、解放军医学杂志、中国糖尿病杂志等多种杂志编委。

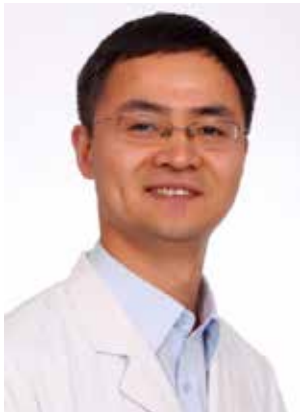
随着经济的不断发展，人们的生活方式发生了巨大变化，表现为热量摄入显著增加，而消耗热量的体力活动减少，导致肥胖率显著上升，这种趋势在发展中国家更为明显。我国人群的肥胖率近年快速增加，肥胖人口数量庞大。肥胖除易引起或并发常见的代谢紊乱如：高血压、糖尿病、血脂异常等，还可导致性腺功能减退，影响性功能和生育。本讲座就肥胖导致性腺功能减退的可能原因、诊断、鉴别诊断及治疗进行梳理。

S-186

GnRHa/GH 治疗的效果和治疗时机

茅江峰

中国医学科学院北京协和医院



茅江峰，博士，北京协和医院内分泌科副主任医师，硕士生导师。在北京协和医院从事临床、教学和科研工作 15 年。2012 年在美国哈佛大学医学院附属医院访问 3 个月，2013 年在新疆医科大学附一院援疆工作 1 年。

擅长矮小、青春发育异常和垂体疾病的诊治。以第一或通讯作者，发表英文 SCI 文章 14 篇，中文核心期刊论文 40 余篇，主持国家级重点课题 3 项。目前为中华医学会内分泌学分会性腺学组委员，中国医师协会青春期医学专业委员会男科组委员，是《中华内分泌代谢杂志》、《中华医学杂志》等期刊的通讯编委。

促性腺激素释放激素类似物（GnRHa）联合人重组生长激素（rhGH）是治疗中枢性性早熟的常用方案。GnRHa 抑制骨龄进展，rhGH 促进生长速度增加。但是，对青春发育正常的矮小儿童，GnRHa/GH 联合治疗，是否能够改善患者的终身高，目前尚无明确定论。

本研究纳入 94 例正常青春发育的孩子，分为 4 组，分别为男性 ISS 组（n=25）；男性偏矮组（身高 -1~-2SD, n=24)；女性 ISS 组（n=12）；女性偏矮组（身高 -1~-2SD，n=33）；经过平均 2 年 GnRHa/GH 治疗，然后随访到患者达到终身高。结果显示，四个组的实际终身高比预测终身高分别增加 5.3，6.9，12.8 和 11.2 cm。这个结果说明，对于正常青春发育的矮小儿童，无论是 ISS 还是偏矮患者，GNRHa/GH 治疗都能够显著改善患儿身高。女孩身高增加的幅度，超过男孩。

此外，临床中可遇到一些患者，骨龄相对实际年龄提前 2 年，预测将来终身高受损。但性腺轴并未启动（LH 和性激素都低）。对这类患者，GnRHa的应用时机值得商榷。观察4-6 个月，等性腺轴启动时再添加GNRHa，可能是一个较好的选择方案。

S-187

女性高雄激素血症的诊疗

谷伟军

中国人民解放军总医院第一医学中心

谷伟军，中国人民解放军总医院内分泌科

毕业于解放军军医学院，获内分泌代谢专业医学博士，美国弗吉尼亚大学访问学者。现为解放军总医院内分泌科副主任、副主任医师、副教授、硕士生导师。长期从事于垂体、性腺、肾上腺、糖尿病等内分泌代谢疾病的临床工作。目前以第一作者发表论文 50 余篇，SCI 20 余篇，参编 11 部书籍，承担北京市自然科学基金、北京市科委课题、中华医学会课题、国际交流基金等课题。现为中华医学会内分泌学分会全国委员兼副秘书长，北京医学会内分泌学分会委员兼秘书，中国女医师协会内分泌分会委员，曾任中华医学会内分泌学分会青年委员会副主任委员，中国医师协会内分泌学分会青年委员会副主任委员，现为《药品评价》编委，《中华内分泌代谢杂志》通讯编委及多个外文期刊审稿人。

女性高雄激素血症（HA）指血液循环中一种或多种雄激素水平增高，或活性过强造成女性下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴功能紊乱和能量代谢失调的一组疾病。HA 病因复杂，按照雄激素的来源及其发病部位不同可分为以下几个部分：（1）卵巢源性：由卵泡膜细胞、卵泡膜黄体细胞分泌雄激素，主要包括睾酮（T）、雄烯二酮（A2）、脱氢表雄酮（DHEA），可见于 PCOS，卵泡膜细胞瘤增生症，分泌雄激素的卵巢肿瘤等，其中 PCOS 是生育年龄妇女中最常见的妇科内分泌疾病，以不孕、闭经、高雄激素血症、高胰岛素血症、卵巢多囊样改变为主要特征，为一种排他性诊断。而卵巢肿瘤合并高雄激素血症病因众多，如生殖细胞肿瘤、表面上皮 - 间质肿瘤、卵巢性索 - 间质肿瘤等，临床表现复杂，最具特征的表现为血清 T 水平明显升高，血清 DHEA 正常或轻度升高，影像学可发现卵巢占位，必要时还需静脉分段取血明确来源。（2）肾上腺源性：由肾上腺皮质网状带合成，主要分泌硫酸脱氢表雄酮（DHEAS）、DHEA、少量睾酮（T），可见于先天性肾上腺皮质增生症（CAH），库欣综合征以及分泌雄激素的肾上腺肿瘤，而 CAH 系一组因肾上腺皮质激素合成途径中酶缺陷而引起的常染色体隐性遗传病，以 21- 羟化酶缺陷症（21-OHD）最常见，占 90% ～ 95%，国际已有报道发病率为 1/10 000 ~ 1/20 000，根据症状可分为经典型及非经典型 21-OHD。经典型按照 21- 羟化酶完全缺乏程度又可分为失盐性及单纯男性化型。女性非经典型 21OHD 极易误诊为 PCOS。童年晚期可表现为单纯性阴毛早现、痤疮及骨龄过大。青春期和成年女性可表现为多毛症（60%）、月经稀发（54%）、痤疮（33%）。（3）腺外组织：主要来源于脂肪、肌肉、毛囊、皮脂腺分泌，T 在 5α- 还原酶的作用下生成双氢睾酮（DHT）而发挥生物学作用，如特发性多毛症，以及包括使用雄激素或具有雄激素作用的药物、高催乳素血症、绝经后、妊娠期、应激因素等。女性高雄激素血症病因复杂，临床误诊率、漏诊率高，其诊断的关键在于明确雄激素的来源和病因，排除外源性因素，根据病史的特点、雄激素升高的种类及水平、相关激素和影像学检查等予以鉴别，必要时进行基因学检测。不同病因引起的高雄激素血症治疗方式不尽相同，诊断明确后应根据病因制定适宜的治疗方案。如 CAH 患者可使用肾上腺糖皮质激素，卵巢、肾上腺肿瘤患者及时行手术或放射治疗，并停止服用可引起高雄激素血症的药物、解除相关应激因素等。

S-188

基因诊断技术在 CAH 临床诊治合理应用

孙首悦

上海交通大学医学院附属瑞金医院北院

孙首悦，主任医师，硕士生导师。上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌科主任医师。中华医学会内分泌学分会性腺组委员、中国医师协会青春期医学专业委员会内分泌学组副组长、上海市医学会内分泌分会性腺学组委员、中华内分泌代谢杂志第七届编辑委员会通讯编委。主要从事低促性腺激素性性腺功能减退、垂体功能减退、先天性肾上腺皮质增生症等性腺发育异常疾病的诊治、研究。

先天性肾上腺皮质增生症（congenital adrenal hyperplasia, CAH）是由于肾上腺皮质类固醇激素合成通路中所需的酶或辅因子缺陷导致肾上腺皮质激素合成障碍，反馈性地引起下丘脑分泌促肾上腺皮质激素释放激素（corticotropin-releasing hormone, CRH）和垂体分泌促肾上腺皮质激素（adrenocorticotropic hormone, ACTH）增加，导致肾上腺增生及人体代谢紊乱的一组常染色体隐性遗传疾病。发病率约 1:20000，国内尚缺乏大规模流行病学数据。根据不同的合成酶缺陷，可以分为 6 种亚型和 1 种辅因子亚型，各亚型的 CAH 组成一个连续的疾病表型谱，轻者可表现为多毛、月经不规则、身材矮小等，重者可表现为外生殖器畸形、新生儿期呕吐腹泻、肾上腺危象等，患者临床表现的严重程度主要取决于被阻断的酶及酶缺陷的严重程度，分为经典型及非经典型。

首例患者于 1860 年由意大利解剖学家 Luigi 报道，描述 1 例男性第二性征，女性内生殖器，死于呕吐与腹泻的患者。随着生物化学的发展，至 20 世纪 30 年代起，肾上腺皮质激素及中间代谢产物以及合成代谢过程中的关键酶的分子结构逐步被发现，阐明了临床症状与肾上腺皮质激素缺乏的关系。随诊分子生物学的发展，至 20 世纪 80 年代以后，又发现了编码各合成酶的基因，进一步阐明了肾上腺皮质激素与基因突变的关系。使得经典型患者能够得到明确诊断。

随着生化检查及基因诊断技术的不断完善及进步，通过肾上腺甾体激素质谱分析和 CAH 基因 panel 技术的开发应用，越来越多的非经典型患者得到了精准诊断及分型。但仍有许多患者被误诊为 PCOS、肾上腺肿瘤、睾丸肿瘤、垂体瘤等，应与相关学科开展多学科联合诊治。同时，基因诊断技术的令人期待应用前景，使得人们过于依赖而盲目信任，忽视了传统临床诊治素养的训练及培养，对基因结果的错误解读，使得非 CAH 患者被误诊，接受错误的治疗。

因此，合理应用基因诊断技术服务于临床而非凌驾于临床之上，是精准诊治，患者获益之道。

S-189

多囊卵巢综合症与甲状腺疾病

李　静

中国医科大学附属第一医院

李静，中国医科大学附属第一医院内分泌科教授、主任医师、博士生导师

中华医学会内分泌学分会委员、辽宁省医学会内分泌学分会候任主委、中华医学会内分泌分会性腺学组副组长、辽宁省免疫学会内分泌免疫分会主任委员、辽宁省第四批特聘教授

目前是《中华内分泌代谢杂志》及《中国实用内科杂志》等多家杂志编委及国自然初审专家

研究方向为甲状腺疾病与自身免疫。至今承担国家自然科学基金面上项目 3 项及国家科技部重点项目的子课题 1 项和其它部省级课题 5 项。已发表相关学术论文 50 余篇，参编著作 6 部。获得教育部和辽宁省科技进步奖 4 项。

多囊卵巢综合征（PCOS）是育龄妇女常见的内分泌代谢疾病，生育年龄妇女中的发病率为

5-10%。自身免疫甲状腺病（AITD）不仅是最常见的内分泌疾病之一，而且也是女性高发。因此，PCOS 与 AITD 之间在发病和治疗上有何相关性值得关注，特别是这二种疾病均可能导致育龄期女性不孕和发生不良妊娠结局。已有研究表明 PCOS 患者中 AITD 的发生率明显高于同年龄对照人群。在卵巢的卵泡颗粒中可以检测到甲状腺自身抗体，并与血清抗体滴度相关。在发病机制上，PCOS 和 AITD 都具有明显家族聚集性。调节性 T 细胞和辅助性 T 细胞不仅在 AITD 发病中起到重要作用，而且也可能参与了 PCOS 的发病过程。目前有研究认为 PCOS 可以被认为是一种自身免疫性疾病。胰岛素抵抗是 PCOS 发生的主要病理生理基础，甲减和亚甲减均被发现能促进胰岛素抵抗的发生，AITD 是此甲功异常的主要病因。我们的研究也发现雌激素和雌激素 / 孕酮比值的增加与 PCOS 患者中 AITD 的发生可能有关。另外，维生素 D 缺乏以及肠道菌群紊乱也均可能促进了 PCOS 和 AITD 的同时发生。在不孕的 PCOS 患者中，甲状腺自身抗体阳性会降低克罗米芬疗效，影响卵泡的发育。对于合并甲减的 PCOS 患者，在应用二甲双胍后能够使血清 TSH 水平明显降低，且这一作用是独立于是否应用 L-T4 替代治疗。而 L-T4 干预对 PCOS 合并甲减者可明显改善胰岛素抵抗和降低血脂水平，并提高患者的排卵率和妊娠率。因此，PCOS 与 AITD 二者不仅在发病机制上密切相关，而且在治疗过程中也互相影响。它们之间的这种密切相关性值得在临床实践中给予进一步关注和研究。

S-190

肥胖代谢手术与生殖健康

温俊平

福建省立医院

温俊平，医学博士，毕业于上海交通大学医学院，福建省立医院内分泌科主任医师，教授，博导，哈佛大学访问学者，中华医学会内分泌学分会性腺学组委员、中国医师协会青春期健康与医学专业委员会内分泌学组委员、妇幼健康研究会生长发育和代谢专业委员会常委、福建省医学会内分泌学分会委员、福建省中西医结合学会糖尿病学分会副主任委员。研究方向：代谢与生殖内分泌学。

肥胖是一种复杂的慢性疾病，全球呈爆发流行，肥胖会引起包括生殖疾病在内的许多心血管代谢和生物力学并发症。无论男女性，肥胖患者的性功能障碍和不孕不育发生率明显增加，超过 50% 的 PCOS 女性为超重或肥胖，肥胖引起的生殖健康问题的主要机制包括表观遗传学机制和神经内分泌机制。代谢减重手术是目前有效的肥胖治疗手段，代谢手术可以改善肥胖的生殖问题。包括男女性的性激素水平和性功能等。我们的 meta 分析数据表明，肥胖女性的性功能指数（FSFI）和肥胖男性的国际勃起功能指数（IIEF）在代谢手术前后都有不同程度的改善，而男性 IIEF 改善得更加明显。肥胖男性的的总睾酮（TT）、游离睾酮（FT）、LH、FSH 和性激素结合球蛋白（SHBG）在代谢手术后明显增加，而雌二醇（E2）下降。代谢手术后，肥胖女性的 TT、FT 和 E2 下降，LH、FSH 和 SHBG 增加。

肥胖和胰岛素抵抗是女性 PCOS 的主要外周发病机制，近年来还发现下丘脑的生殖神经内分泌功能紊乱也可能是 PCOS 发生的另一种中枢机制。最新的研究发现下丘脑 kisspeptin 通过下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴在 PCOS 的中枢神经内分泌机制中发挥重要作用。我们通过脱氢表雄酮（DHEA）构建 PCOS 大鼠模型，并予高脂喂养，探讨 PCOS 肥胖大鼠下丘脑 kisspeptin 表达的变化，并观察胃袖状切除术对 DHEA 加高脂饮食诱导的 PCOS 肥胖大鼠下丘脑 kisspeptin 表达的影响，研究发现，PCOS 大鼠和高脂饮食 PCOS 大鼠下丘脑 ARC 中 kiss-1 mRNA 水平、kisspeptin 阳性细胞数显著升高。胃袖状切除术后 3 周，PCOS 加高脂饮食大鼠术后体重明显减轻，动情周期恢复，胰岛素抵抗有所改善，卵巢多囊样改变恢复，E2、T 和 LH 水平均显著低于假手术组。胃袖状切除术后，PCOS 大鼠和高脂饮食 PCOS 大鼠下丘脑 ARC 中 kiss-1 mRNA 水平、kisspeptin 阳性细胞数较假手术组明显下降。研究提示胃袖状切除术可能通过抑制下丘脑 kisspeptin 的表达改善 PCOS 合并肥胖大鼠的代谢和生殖表型。

因此，肥胖与生殖系统异常紧密相关，减重本身就可以有效地改善肥胖相关的生殖健康问题，对合并其它严重肥胖的相关并发症的肥胖患者，通过代谢手术不但可以有效地改善全身的代谢性疾病，同时也可以通过多种机制改善生殖功能。

S-191

一例男性乳房发育的诊治报道

刘金波

山东大学齐鲁医院

刘金波，医学博士，山东大学齐鲁医院内分泌科副主任医师。兼任中华医学会内分泌学分会性腺学组成员，山东省医师协会内分泌学分会性腺专业委员会副主任委员，山东省医学会内分泌学分会秘书。从事临床工作 10 余年，工作认真负责，医德高尚。致力于性腺疾病及肾上腺疾病的诊治工作。承担及参与多项国家和省部级课题，发表论文 30 余篇。

患者，李某，男，23 岁。因“生长发育迟缓 18 年”入院。18 年前父母发现患者阴茎短小，就诊于当地医院，未明确诊断。5 年前发现患者外生殖器发育不良，阴茎短小，睾丸体积偏小，无胡须及喉结，无变声，无遗精及晨勃，伴有双侧乳房发育，触碰疼痛。1 月前在外院查 FSH、LH 及睾酮均明显低于正常参考值范围，予以十一酸睾酮口服治疗，患者感体力有所改善。为求进一步诊治，收入我院内分泌科。患者为足月顺产，无宫内窘迫及难产史，出生体重 3.2 千克，无喂养困难，父母否认近亲结婚。既往史：否认肝炎、结核等传染病史；否认糖尿病、高血压病史。10 年打篮球致左腕部骨折，未手术。体格检查：青年男性，神志清，生命体征平稳。身高 170cm，体重 75 千克。嗅觉正常，外生殖器 Tanner 分期 P1G1，双侧睾丸体积约 3ml。双侧乳房 Tanner 分期 4 期，乳晕下可触及乳腺组织，轻压痛。入院后积极完善各项检查。肝肾功能、甲状腺功能正常；血皮质醇节律正常；生长激素及 IGF-1 正常。达必佳试验 LH 可升至 13.29mIU/ml，考虑患者为IHH。予以 HCG治疗。3 个月后随访，患者乳房发育未见改善，遂行外科手术切除腺体组织。患者现继续使用 HCG 治疗，定期随访。

S-192

男性乳腺增生症

徐勇 , 李益

西南医科大学附属医院

徐勇，二级教授，博士和硕士研究生导师
西南医科大学附属医院副院长
美国哈佛大学访问学者
国务院特殊津贴专家
中华医学会糖尿病分会委员
中华医学会糖尿病分会基础研究与转化医学学组组长
中华医学会骨质疏松分会委员
中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员
四川省医学会内分泌暨糖尿病专委会副主任委员
四川省医师协会内分泌暨糖尿病专委会副会长
四川省医学会骨质疏松专委会副主任委员
四川省学术和技术带头人，四川省卫生首席专家
发表论文 210 余篇；其中 SCI 论文 50 余篇
获得四川省政府科技进步一等奖和中华医学科技三等奖

男性乳腺增生症（gynecomastia，GM 或 GYN）又称男性乳腺发育症、男性乳腺肥大症或男性女性型乳房，是由于生理性

或病理性等因素引起男性体内雌、雄激素比例失衡，进而导致乳腺组织异常发育、乳腺结缔组织异常增生的疾病。GM 是最常见的男性乳腺疾病，占男性乳腺疾病的 60%~80%。可发生于任何年龄，但男性一生中存在三个发病高峰：新生儿期、青春期、中老年期。近年来随着人民生活水平的提高，生活模式的转变，该病的发病率和就诊率明显提高。它既可以是生理性的，也可以是一种潜在的严重疾病的体征，不仅可以引起患者身体不适，同时还可使患者出现情绪紧张、难堪、社交恐惧等精神负担。

GM 并不增加患者乳腺癌的发病风险，临床上通常认定腺体组织＞ 0.5cm 为该病的诊断标准。作出 GM 的临床诊断之后，还应当通过详细地询问病史、体格检查以及相关的激素检查来确定 GM 病因。根据病因不同，临床上 GM 分为生理性、病理性、药物性、特发性四类。

GM 的治疗应根据其病因、病史长短、有无伴随症状、乳腺大小等做出合理的选择。首先应当针对病因进行治疗。一般情况下，多数患者都有明显的发病因素，对于具有确切发病因素的患者，在去除原发病之后乳腺增生症状会消退。药物引发者，应停服相关药物，多可自行恢复。大多数 GM 可自行消退（最常见的是青春期一过性 GM），所以多数并不需要治疗，在向患者作耐心细致的解释后，单纯临床观察，随访（每 3-6 个月）即可。

但是，对临床上伴有乳腺疼痛或触痛、较大的乳腺发育、持续存在影响患者的形体美容和心理者，则需要给予临床干预，常用的治疗方法包括药物治疗和手术治疗。

S-193

一例 21 羟化酶缺乏症并中枢性性早熟的诊治报道

邵明玮

郑州大学第一附属医院

邵明玮，博士
郑州大学第一附属医院内分泌科主治医师
参与《特纳综合征诊治专家共识》编撰

中枢性性早熟（central precocious puberty，CPP）是指由于下丘脑 - 垂体 - 性腺轴功能提前启动而导致女孩 8 岁前，男孩 9 岁前出现内外生殖器官快速发育及第二性征呈现的内分泌疾病。发病率约为 1/5000~1/10000，女孩约为男孩的 5~10 倍。CPP 的病因分为特发性和继发性，其中继发性包括中枢神经系统异常、先天性肾上腺皮质增生症（congenital adrenal hyperplasia，CAH）、McCune-Albright 综合征等。21- 羟化酶缺乏症（21-hydroxylase deficiency，21-OHD）是 CAH 中最常见的类型，是由于编码 21- 羟化酶的 CYP21A2 基因缺陷导致肾上腺皮质类固醇激素合成障碍的一种先天性疾病，呈常染色体隐形遗传。

患儿，男，10 岁，3 年前以“生长加速 1 年，阴茎增大 2 月”为代主诉就诊。患儿 6 岁后出现生长速度明显加快（1 年增加 11.3cm），身材较同龄男童高大，无乏力、头晕头痛、恶心呕吐，未诊治。7 岁时家属发现患儿阴茎增大，伴阴囊皮肤色素加深，无变声、喉结出现、乳房发育，至我院门诊查性激素六项示 FSH 2.84mIU/mL、LH 1.65 mIU/mL、E2 34.0pg/mL、P 13.07ng/mL、T 2.25ng/mL、PRL 11.77 ng/mL，左手正位 X 线片示符合 12~13 岁男孩骨龄，门诊诊断为“中枢性性早熟？”。个人史：母亲妊娠过程中无多毛、痤疮等雄激素增多症状，系顺产分娩，出生时阴茎较长（家属口述，具体值不详），出生后无呕吐、拒食、脱水，成长过程中渐出现皮肤色素沉着，平素体健，喜欢游泳、篮球等运动，学习成绩中上等。家族史：父母体健，非近亲结婚，家族中无与患者类似疾病。

多重连接探针扩增技术发现患儿及其母亲 CYP21A2 基因 7 号外显子重复变异；检测 CYP21A2 基因编码区的全部序列，发现复合杂合核苷酸变异：I2G（c.293-13A/C>G）、I173N（c.518T>A）和 p.S494N（c.1481G>A）的杂合核苷酸变异。诊断明确后，回顾该患儿 3 年的诊治过程，为 21-OHD 并 CPP 患儿的糖皮质激素替代治疗、GnRHa 治疗及促生长治疗提供参考。

S-194

21 羟化酶缺乏症并性早熟的治疗探讨

秦贵军

郑州大学第一附属医院

秦贵军，主任医师二级教授郑州大学特聘教授
医学博士博士生导师河南省政府津贴
郑州大学第一附属医院内科医学部主任
郑州大学第一附属医院内分泌科主任
中华医学会内分泌学分会常务委员性腺学组组长
中华医学会糖尿病学分会委员
河南省医学会糖尿病学分会主任委员
荣获“河南省高层次人才”、“中原千人计划——基础领军人才”等荣誉
主持国家自然科学基金 5 项，发表 SCI 论文 100 余篇获河南省科学技术进步奖二等奖 4 项

21- 羟化酶缺乏症患者（21-OHD）由于 21- 羟化酶活性降低导致醛固酮、皮质醇合成受阻，反应底物孕酮、17 羟孕酮堆积，旁路代谢途径增加，雄激素合成增多，临床表现为高雄激素血症。经典型女孩表现为外生殖器男性化，男孩可呈现为外周性性早熟。长期高水平性激素对 GnRH 神经元的刺激和 GnRH 神经元的可塑性特征，可使部分患儿发展为中枢性性早熟。

21-OHD 的治疗目标包括替代生理需要量的糖皮质激素，预防肾上腺危象同时合理抑制高雄激素血症，尽可能恢复正常生长发育的轨迹，延缓骨骼过快成熟和改善最终成人身高，改善远期生殖健康。

糖皮质激素是基础用药，通常需要终生替代治疗。处于生长发育期的患者，为减轻生长抑制，建议使用氢化可的松；达到成年升高的患者，可以应用半衰期较长的泼尼松或地塞米松，改善患者的依从性。糖皮质激素替代需注重个体化原则，结合年龄和体重设定方案，监测糖皮质激素替代过量和雄激素正常化不足的征象，尽可能使用最低有效替代剂量。合并中枢性性早熟的 CAH 患儿，性发育进程和骨骼成熟加速，将影响最终成人身高，符合 GnRHa 的治疗指征。GnRHa 通过持续刺激垂体前叶促性腺细胞的GnRH受体，可短暂促进FSH、LH一过性释放增多，继而使垂体靶细胞相应受体发生降调节，抑制垂体-性腺轴，使促性腺激素和性腺激素分泌减少，抑制性发育进程。有研究显示单独或联合应用重组人生长激素、GnRHa 可以增加 CAH 合并中枢性性早熟患者的终身高，我们尚需更大型、前瞻性、随机对照试验来证明上述药物在 CAH 中的有效性。

S-195

一例 46,XX 男性性反转综合征的诊治报道

李欣宇

大连市中心医院

李欣宇，大连市中心医院内分泌科主任主任医师硕士研究生导师
中华医学会内分泌学分会性腺学组委员
辽宁省医学会糖尿病学分会常务委员
中国糖网筛防工程辽宁省专家委员会副主任委员
辽宁省细胞生物学学会神经肿瘤分会副主任委员
辽宁省预防医学会糖尿病预防与控制专业委员会委员
辽宁省医学会老年病学内分泌与代谢学组委员
白求恩精神研究会内分泌和糖尿病学分会常务理事
大连市医学会糖尿病分会候任主任委员

先后在国家级医学杂志及国际期刊发表论文数十篇；并申请国家专利及大连市新技术；获得辽宁省科学进步二等奖一项；主持、参与多项国家自然基金、辽宁省自然基金及大连市卫计委课题立项及研究工作。

46，XX 男性性反转综合征是一种罕见的性别决定和分化异常疾病，大部分患者多在育龄期因无精症、不育症就诊。目前人类性别的决定因素尚未完全阐明，位于 Y 染色体 Yp11.32 的 SRY 基因被认为是睾丸决定因子，该基因编码的蛋白质在人类性别决定中发挥着重要作用，90% 的男性基因组中含有 SRY 基因。患者通常为男性表型，在青春期后出现性腺功能减退、男性女性型乳房和不育症被诊断，临床上需与克氏征、真两性畸形等相鉴别。治疗多以对症治疗为主，为维持男性性征需雄激素替代疗法，内分泌科长期随访，对前列腺大小、激素水平及 PSA 等进行监测；根据患者个人情况和意愿进行性器官整形矫正；患者的生育选择有限，目前唯一可行的选择是供精人工授精，但在心理上难以接受，需生殖医生与心理学家密切联系，对患者长期随访。有学者认为，产前诊断对预防 46，XX 男性性反转综合征患儿的出生具有一定的意义。

患者，男，30 岁，以“乳腺发育 1 年，加重 1 个月”为主诉入院。患者 1 年前出现乳腺发育，偶有乏力不适，1 个月来乏力加重，性腺系列提示“LH 27.44mIU/ml，FSH 31.87mIU/ml，T 6.9nmol/L”，门诊以“高促性腺激素性性腺功能减退症？”为诊断收入院。出生为足月顺产；14 岁遗精，自诉阴茎勃起正常，无阳痿、早泄，性生活正常，现未育。入院查体：身高 175cm、体重 70Kg、指距 170cm、上部量 81cm、下部量 95cm，胡须、阴毛、腋毛稀疏，阴毛呈倒三角型分布，阴毛 Tanner 分期 III 期。双侧乳房轻度增大，不伴皮肤冗余，乳晕无色素沉着。睾丸大小约 6-8ml，阴茎长度 7.5cm，睾丸长径 2cm。外生殖器 Tanner 分期为 II 期。嗅觉正常，无红绿色盲。辅助检查：性腺系列：LH29.58mIU/ml，FSH30.37mIU/ml，T 5.59nmol/l，P 1.48nmol/l，E2 66.95pmol/l, 17-OHP 0.6ng/ml，DHAS 3.0ng/ml。HCG 兴奋试验示 T 峰值为 10.37nmol/L，高峰在 72 小时出现，为基础值的 3 倍，但绝对值偏低，小于 20nmol/l。2 次精液常规：精子计数 0 亿 / 次。查盆腔超声：未见第二套生殖器。乳腺超声提示：乳腺增生。睾丸、阴囊超声提示：双侧睾丸小，双侧睾丸内高回声结节，双侧精索静脉曲张。肾上腺、甲状腺、垂体功能及影像学未见异常。染色体检查：46 XX，染色体结构未见明显异常。SRY 基因（+）。故诊断为“高促性腺激素性性腺功能减退症；46，XX 男性性反转综合征；男性乳房增生症”。对患者进行随访，患者本人及父母接受病情，选择继续保持男性的社会性别，并再婚。

S-196

性反转综合征的诊治进展

高洪伟

北京大学第三医院

高洪伟，医学博士、主任医师、研究生导师
北京大学第三医院内分泌科副主任
北京市内分泌学会副主任委员
北京内分泌医师协会常务理事
北京糖尿病防治协会理事
中华医学会内分泌学分会性腺学组委员
《中华糖尿病杂志》通讯编委《中华医学杂志》审稿专家
在 JAMA 等国内外期刊发表论著 50 余篇

性反转指染色体性别与性腺性别不一致，包括 46,XX 睾丸 DSD 和 46,XY 完全性性腺发育不全。SRY 基因易位易位到 X 染色体或常染色体则引起 46XX 睾丸 DSD，其它睾丸发育决定基因如 SOX9 的异常也能引起 46,XX 睾丸 DSD，SRY 基因表观遗传修饰异常也是发病原因之一。46,XX 睾丸 DSD 中 SRY(+) 占 80-90%；SRY(-) 占 10-20%。SRY 缺失或突变或 DAX-1 重复突变是 46,XY 完全性性腺发育不全的主要原因。

46,XX 睾丸 DSD 在儿童期和青春期多以尿道下裂、两性畸形为主诉；成年男性多数因无精子性不育、女性化乳房就诊；可有不同发育程度的睾丸组织，精液量少且无精子发生，常伴有性激素分泌异常。SRY 阳性者在男性第二性征上可与正常个体难以区别。46,XY 完全性性腺发育不全以原发性闭经、无女性第二性征或第二性征发育迟缓、B 超未见子宫、卵巢或仅见幼稚子宫、条索状卵巢等为特征。

染色体核型检查、SRY 基因测定（PCR 或 FISH）、Y 染色体微缺失检测（不育）能明确诊断。影像学检查明确是否存在发育不全的性腺，通常需要切除发育不全的性腺，以防发生性腺母细胞瘤。下丘脑 - 垂体 - 性腺轴评估明确性激素分泌不足，行性激素替代治疗。胎儿监测可发现发育异常的外生殖器，脐带血染色体核型检查能进行产前诊断。46XX性反转者均为无精症，需捐精生育。46,XY 完全性性腺发育不全，有小子宫者，经子宫准备和赠卵有成功妊娠的报道。

S-197

年度工作报告

彭永德

上海市第一人民医院

彭永德，医学博士、主任医师、教授、博士生导师

上海交通大学附属第一人民医院内分泌代谢科主任、甲状腺疾病诊疗中心主任 ？中华医学会内分泌学分会副主任委员基础学组组长、中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会副主任委员、上海市医学会内分泌分会主任委员基础学组组长、中华糖尿病协会副会长、上海市康复医学工程研究会常务理事、上海市糖尿病康复协会名誉主任委员、中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员、上海市松江区医学会内分泌专业委员会主任委员

《上海医学》副主编，《J Clin Endocrinol Metab》杂志编委，《中华内分泌代谢杂志》、《中华糖尿病杂志》、《中华器官移植杂志》、《中国糖尿病杂志》、《中国临床保健杂志》编委，《Metabolism》、《Microbiome》、《J Diabetes & Complications》、《China J Med》及《上海交通大学学报（医学版）》等杂志特邀审稿人

已在国、内外发表学术论文 240 篇（SCI 60 篇，包括 Science、PNAS、JCEM 等），主编教材专著 4 部，参编教材专著 12 部。2004 年获教育部科技进步一等奖、2012 年获上海市医学科技二等奖，2014 获中华医学科技三等奖、华夏医学科技三等奖。2014 年获上海市第一人民医院院长奖（医疗），2016 年获上海交通大学优秀教师，2018 年获上海市第一人民医院院长奖（科研）。

第十一届基础内分泌学组成员共 40 人。2018.8~2019.7 基础内分泌学组成员所在团队共发表 SCI 论文近 200 篇，10 分以上 8 篇，5~10 分的 35 篇。内容涉及多种类型糖尿病发病机制、相关并发症风险评估和治疗进展，甲状腺疾病的流行病学调查及甲状腺相关性眼病的诊疗，衰老、多囊卵巢综合征的发病机制探讨和诊疗进展、高尿酸血症的危险因素分析，以及新型冠状病毒肺炎疫情期间患者临床特征和血糖管理的相关研究等。

其中由中南大学湘雅医院罗湘杭教授团队发表在 Cell Metab 上（IF:21.567）的研究结果指出，年龄依赖性下丘脑神经干细胞（htNSCs）的丢失在衰老的病理学后果中起着重要作用，但目前尚不清楚是什么驱动了 htNSCs 的衰老。该文报道了一个长链非编码 RNA，Hnscr，在年轻小鼠中大量表达，但在中年小鼠中显著减少；同时发现一种天然存在的小化合物茶黄素 3- 没食子酸盐（theaflavin 3-gallate）可以模拟 Hnscr 的活性。用茶黄素 3- 没食子酸盐治疗中年小鼠，可以减少 htNSCs 的衰老，同时改善衰老相关的病理学，可以在药理学上有针对性地改善与衰老相关的结果。以及上海交通大学附属新华医院秦利教授发表在 Diabetes Care（IF:16.091）的中国中老年人群空腹血清果糖水平与 2 型糖尿病发病风险的关系，研究显示在中国中老年人群中，空腹血清果糖水平升高与 2 型糖尿病发病风险增加独立相关；较高的空腹血清果糖水平可能是一个生物标志物和 / 或促成糖尿病的因素。

面对新冠肺炎疫情蔓延的严峻形势，众多学组成员发挥主动作为精神以各种形式参加抗疫。除了积极投入到防控疫情阻击战中，加强新型冠状病毒肺炎病例救治，更在忙碌之余，钻研与分析糖尿病患者合并新冠病毒相关的研究和治疗经验，发表相关论文 11 篇（其中 SCI 论文 6 篇、中文论文 5 篇）。内容涉及糖尿病患者合并 COVID-19 感染的死亡相关因素与死亡风险，以及感染患者进展至危重病例的危险因素，探讨了中外指南与临床治疗方案等。学组成员不断努力探索新冠肺炎的治疗与管理经验，为向全世界展示如何提高治愈率，降低病亡率做出了极大贡献。在疫情常态化防控形势下，学组成员做好本职工作的同时，将继续为有力推动全国内分泌代谢疾病领域基础与临床研究的发展而奋斗。

S-198

降糖治疗与肠道菌群

郑宏庭

陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

郑宏庭，主任医师，教授，博导，国家杰出青年科学基金获得者。陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）内分泌科主任，重庆市高校重点实验室主任，国家杰青。重庆市高校创新群体负责人，重庆英才·创新领军人才，重庆市学术技术带头人，重庆市人大代表，全军与重庆市优博导师，军队院校育才银奖、科技英才、优秀专业技术人才岗位津贴获得者。中华医学会内分泌学分会全国委员，中国医师协会内分泌代谢科医师分会全国委员，JCEM、中华内分泌代谢杂志、中华糖尿病杂志、生理学报编委。主持国家杰出青年科学基金等各类科研课题 20 余项，累计科研经费 4000 余万元。获 2019 年度重庆市科技进步一等奖（1）、2019 年 CODHy Young Scientist Award（1）、2018 年中国糖尿病十大研究奖（1）、2016 年中国糖尿病十大研究奖（1）、2007 年全军医疗成果三等奖（1）等奖项。以通讯 / 第一作者在 Science Transl Med，Cell 子刊 Trends Endocrin Met，EMBO Mol Med，Hepatology，Diabetes（3 篇），JCEM，EbioMedicine 等期刊发表论文多篇，其中 3 篇入选 F1000。

目的　糖尿病发病机制包括遗传、肥胖、生活方式、环境等因素。作为机体内部环境因素的肠道菌群也被定义为“第二基因组”，越来越多的证据表明，肠道菌群及其代谢物的异常与胰岛素抵抗、糖脂代谢失调、炎症反应等密切相关。通过益生元、益生菌、抗生素等干预肠道菌群可能成为糖尿病、肥胖等代谢性疾病新的治疗策略。本研究目的在于探索降糖药 DPP-4i 对 T2D 患者和高脂喂养（high fat diet，HFD）小鼠肠道菌群结构、代谢产物的影响，及其变化菌群与代谢物在糖代谢中的调控作用。

方法　C57BL/6 雄性小鼠高脂喂养 14 周后，分别于高脂饲料中加入西格列汀（4g/kg）、沙格列汀（300mg/kg）处理 4 周，收集小鼠新鲜粪便，通过 16S-rDNA 测序与气相色谱 - 质谱联用分析药物干预后，小鼠肠道菌群与代谢组变化；同时，临床入组初诊 T2D 患者，随机分为对照组与西格列汀组，收集治疗 2 月后的粪便、血液样本，分别将两组治疗后患者的粪菌移植给高脂喂养的无菌（germ-free, GF）小鼠，2 周后检测受体小鼠体重、葡萄糖耐量等指标变化；此外，进一步分析筛选差异代谢物，验证其在糖代谢中的调控作用。

结果　DPP-4i（西给列汀和沙格列汀）可改变 T2D 患者、HFD 小鼠的肠道菌群结构，将西格列汀单药治疗的 T2D 患者粪菌移植给 GF 小鼠，可显著改善由 HFD 导致的糖耐量异常；而用抗生素处理 HFD 小鼠后，可削弱西格列汀的降糖作用。进一步分析发现，DPP-4i 可逆转由 HFD 引起的 68% 菌群改变，降低厚壁菌与拟杆菌的比值，且以增加拟杆菌为主。代谢组学检测分析发现 DPP-4i 可促进 HFD 小鼠的肠道功能转变，增加短链脂肪酸、琥珀酸的产生，降低支链氨基酸（缬氨酸）水平。在临床样本中检测发现 T2D 患者血浆中缬氨酸水平显著高于健康对照，且与空腹血糖呈正相关；西格列汀治疗后可明显降低其水平，说明缬氨酸可能参与西格列汀的降糖作用。

结论　DPP-4i 介导的肠道菌群改变可能是其降糖的一个新机制，也可能是其降糖外的额外作用。调控厚壁菌与拟杆菌的比值，以及由菌群变化引致的肠道功能转变，如缬氨酸，可能是改善糖代谢的潜在策略。

S-199

他汀增加新发糖尿病风险的机制

冯 波

上海市东方医院（同济大学附属东方医院）

冯波，医学博士（德国 Heinrich-Heine 大学），教授，主任医师，同济大学博士生导师，现任同济大学附属东方医院内分泌科主任、中华内分泌学会委员，上海市糖尿病学会候任主任委员。

他汀类药物通过减少 GGPP 的含量，影响小 G 蛋白 Rab5a 的功能，从而抑制其下游的 mTOR 信号通路，包括 mTORC1 和 mTORC2，改变胰岛关键转录因子的表达，小鼠胰岛不成熟胰岛素囊泡增加，胰岛 β 细胞变小，继而影响了胰岛的分泌功能。GGPP 可能成为改善他汀类药物所致新发糖尿病的治疗新靶点。

S-200

BOLD 核磁扫描技术对肾脏氧耗的评价

肖建中 , 段敏 , 王雪莹

北京清华长庚医院

肖建中，清华大学北京清华长庚医院
内分泌与代谢科主任医师，主任；清华大学精准医学研究院智慧健康中心共同主任；
清华大学医学院教授，研究生导师；北京协和医学院博士生导师。
中华医学会内分泌学分会委员及基础医学组副组长
中国医疗保健国际交流促进会糖尿病学分会常委
中国研究型医院学会糖尿病学专业委员会常委
北京医学会内分泌学分会常委，北京中西医结合学会全科医师分会副主任委员
北京内分泌代谢学会糖尿病专业委员会副主任委员。
中华医学会糖尿病学分会 5-7 届委员及流行病学组组长
中华糖尿病杂志编委，中国糖尿病杂志编委；中华医学杂志以及 Plosone,JDI，等多家杂志审稿人

84 年毕业于武汉医学院，丹麦 Aarhus 大学理学博士。从事内分泌及内科临床和科研工作 35 年。致力于流行病学、糖尿病和慢性疾病管理、胰岛功能的临床和基础研究，发表学术论文 140 余篇，被 SCI 收录 30 余篇，其中包括顶尖的国际学术期刊 NEJM，Circulation，Diabetes Care，Endocrinology，BMJopen，2012 年获北京市科技一等奖及中华医学奖二等奖（排名第 3）

曾获国家自然科学基金、卫生部科学基金、丹麦医学研究基金，973 国家十二五科技支撑项目，科技部国际合作项目，北京市重大科技项目、清华大学自主课题等课题资助。

背景和目的 糖尿病肾病的发病机制较为复杂 , 肾脏缺氧在糖尿病肾病发生中是否有作用不得而知。本研究第一目的应用血氧水平依赖功能核磁成像 (BOLD-MRI) 探讨肾脏氧耗在糖尿病肾病的发生和发展中的变化，探索一种评估和诊断早期糖尿病肾病无创、可靠、灵敏的检查方法。SGLT-2 抑制剂中有效降低尿蛋白，通过管球反馈降低肾小球灌注压，延缓糖尿病肾病进

展。是否能够通过抑制肾脏对葡萄糖和钠的重吸收，来降低肾脏耗氧，从而会起到肾脏保护作用?

方法　对共 88 例受试者（30 例正常人和 58 例 2 型糖尿病患者），其中 2 型糖尿病受试者分为 2 组：肾功能正常组（N=30）：UACR<30mg/g 且 eGFR≥90 ml/(1.73 m^2•min)；微量白蛋白尿组达格列净干预组（N=28）：UACR30 ～ 300mg/g 且 eGFR >60 ml/(1.73 m^2•min)。完成肾脏功能核磁共振扫描（BOLD-MRI、ASL-MRI），对受试者肾脏皮质、髓质氧合及血液灌流量进行定量分析，盲法判读结果，进行统计学分析。正常对照使用呋塞米作为阳性对照判断 BOLD-MRI 扫描的可靠性。达格列净干预组服用达格列净 10mg/ 日，服药 3 个月后再次进行核磁扫描，对受试者肾脏皮质、髓质氧合进行定量测定并进行统计学分析。

结果　(1) T2DM患者肾髓质氧合（MR2*）、肾髓质与皮质R2*比值（MCR）较正常对照组相比，有统计学差异（P=0.000）。(2) 静脉注射呋塞米可抑制肾小管髓泮 Na+ 重吸收，MR2* 明显下降，降低髓质氧耗，且不依赖局部组织血流的改变。(3) T2DM 患者是否有微量蛋白尿 MR2* 分别为 27.74±2.15 和 27.54±2.00，两组之间无统计差别 (P=0.950)，2 组均高于非糖尿病健康对照者（26.22±1.60）；(4) MR2* 与 eGRF 之间呈负相关（r=-0.363，P=0.025）；(5) 达格列净干预 3 月后 MR2* 从 27.63±2.02 降低到 26.33±1.70（t=2.958,P=0.007）。

结论　2 型糖尿病患者在未出现微量蛋白尿或肾功能下降的早期糖尿病肾病阶段，肾髓质已表现为缺氧；达格列净干预可以改善髓质缺氧状态。

S-201

中国 2 型糖尿病的病因学特征探讨

毕宇芳

上海交通大学医学院附属瑞金医院

毕宇芳，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢科，主任医师、博士生导师，上海市内分泌代谢病研究所副所长，教育部长江学者特聘教授。兼任中华医学会内分泌学分会委员，中华预防医学会慢病防控分会委员，上海市医学会内分泌专委会副主任委员。主要致力于 2 型糖尿病等代谢性疾病的危险因素与早期防控研究，在 JAMA、JACC、Diabetes Care 等杂志发表论文 100 余篇，承担国家自然科学基金优秀青年项目、面上项目与中澳国际合作项目等。

既往研究显示，东亚人群 2 型糖尿病的发病机制以 β 细胞功能障碍为主，欧美人群 2 型糖尿病的发病机制以胰岛素抵抗为主。过去 40 年间，中国经历了从高体力活动 / 低热量低脂饮食向久坐生活方式 / 高能量高脂饮食的转变，与此同时，肥胖与 2 型糖尿病患病率呈平行上升趋势。β 细胞功能障碍与胰岛素抵抗作为重要的病因，如何独立或者交互作用于肥胖与 2 型糖尿病的严峻流行，是关系到解释中国糖尿病流行特点，探究中国糖尿病病因特征，以及制定行之有效的糖尿病防控策略的关键问题。本团队大样本人群随访研究结果显示，与 β 细胞功能障碍相比，胰岛素抵抗与更高的糖尿病风险显著相关，且胰岛素抵抗与糖尿病风险的相关性在 β 细胞功能障碍人群中更突出。研究提示，针对中国人群肥胖与 2 型糖尿病的早期防控，需倡导减肥及预防胰岛素抵抗的早期干预策略以减轻 β 细胞功能负担，同时应强调针对胰岛素抵抗和 β 细胞功能障碍的联合治疗。

S-202

从机制到循证——看 GLP-1 的抗动脉粥样硬化作用

石勇铨

海军军医大学第二附属医院（上海长征医院）

石勇铨，海军军医大学附属长征医院内分泌科主任，，海军军医大学甲亢眼病诊治中心主任。现任中华医学会内分泌学分会委员，中国医师协会内分泌学分会委员、胰腺病分会委员，上海市医学会内分泌学会候任主任委员，解放军医学会内分泌学会常委，解放军医学会内分泌学分会青年委员会主委，中华医学会内分泌学分会甲状腺疾病学组副组长，《中国内科年鉴》内分泌专业主编。从事内分泌代谢病基础和临床研究工作近 30 余年，获得国家级和省部级基金资助项目共 20 余项，发表文章 100 余篇，主编和参编专著 10 余部。

胰高糖素样肽-1 受体激动剂（GLP-1RA）已在临床中用于 2 型糖尿病患者控制血糖。然而，众多研究还提示 GLP-1RA 类药物有独立于降糖以外的抗动脉粥样硬化作用。

一、动脉粥样硬化是发生在动脉壁的一种慢性炎症性疾病，其特征是动脉壁内脂质聚集引发一系列炎症反应，最终导致动脉斑块形成并破裂，从而引起严重的终末临床事件。有研究表明高血糖、胰岛素抵抗和高胰岛素血症参与其中多个损伤性病生理过程，如促进血管内皮功能障碍，诱发炎症反应等。相较于无糖尿病的患者，糖尿病患者的动脉粥样硬化情况更加严重，表现为病变弥漫，斑块更加不稳定，更易发生心肌梗死、卒中等严重临床事件。流行病学研究亦证明糖尿病是动脉粥样硬化性心血管病（ASCVD）的独立危险因素。

二、GLP-1RA 的潜在抗动脉粥样硬化作用机制

GLP-1RA 类药物具有多重生理作用，目前研究认为 GLP-1RA 的抗动脉粥样硬化作用机制主要来自两个方面：（1）间接作用：GLP-1RA 可同时改善多种动脉粥样硬化相关危险因素，包括显著降低糖尿病患者的糖化血红蛋白、体重、血压及 LDL-C 水平，从而间接延缓动脉粥样硬化发生发展。（2）直接作用：GLP-1RA 可直接作用于动脉粥样硬化斑块和血栓形成过程中的多个炎症反应。目前相关证据主要来自于体外与动物试验。这些研究包括：（1）动物及体外研究显示 GLP-1RA 可作用于血管内皮 GLP-1 受体，抑制高血糖导致的 NLRP3 炎症组过表达，减少下游促炎因子如 IL-1β，从而抑制内膜增生及斑块形成。（2）另一项体外研究提示GLP-1RA可通过ERK5通路上调KLF2表达，从而减轻ox-LDL诱导的血管内皮损伤及单核巨噬细胞聚集。（3）动物研究提示 GLP-1RA 可通过作用于 NF-κB 及 PKA 信号通路，抑制晚期糖基化终末产物（AGEs）诱导的血管平滑肌细胞迁移及表型转换。（4）此外，体外研究还显示 GLP-1RA 类药物可通过非 GLP-1 受体途径作用于血小板，减少 AA 及胶原途径诱导的血小板激活。

三、GLP-1RA 减少动脉粥样硬化相关临床终末事件

临床研究中，常用主要不良心血管事件（MACE）来反映动脉粥样硬化的结局，并将其定义为心血管死亡、非致死性心肌梗死及非致死性卒中组成的复合终点。包括 LEADER、SUSTAIN-6、HarmonyOutcomes 和 REWIND 在内的多项心血管事件结局研究（CVOT）结果证实，GLP-1RA 类药物利拉鲁肽、司美格鲁肽、阿必鲁肽以及度拉糖肽具有减少 MACE 获益。一项纳入目前所有 GLP-1RA 类药物 CVOT 结果的 meta 分析显示：GLP-1RA 类药物可显著减少 2 型糖尿病合并心血管高风险患者的 MACE 发生风险，提示该类药物可减少动脉粥样硬化所致的终末临床事件发生。除了大型随机对照试验以及 meta 分析外，一项来自北欧的真实世界研究亦证实在 2 型糖尿病患者中，与应用 DDP-4 抑制剂相比，应用 GLP-1RA 类药物利拉鲁肽可显著减少 MACE 发生风险及心血管死亡风险，获得硬终点改善，且该获益与既往是否存在已确诊的心血管病病史无关。

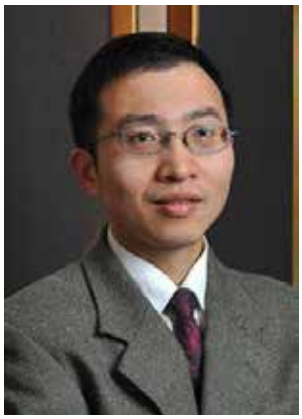
正是基于对 GLP-1RA 抗动脉粥样硬化机制理解的加深，以及众多强有力临床证据的支持，2020 年 ADA 指南及 2019 年 ADA-EASD 共识均指出，对于 2 型糖尿病合并已确诊 ASCVD 或 ASCVD 高风险指标的患者，倾向于推荐已证明心血管获益的 GLP-1RA 或 SGLT-2i，其中 GLP-1RA 在 MACE 获益方面拥有最多证据。

S-203

新型冠状病毒感染与糖尿病—从基础到临床

陈　刚

福建省立医院



陈刚，医学博士，福建省立医院内分泌科主任医师，教授，博士研究生导师，国家有突出贡献中青年专家，新世纪百千万人才国家级人选，国家卫生计生突出贡献中青年专家，享受国务院特殊津贴专家，哈佛大学医学院博士后，美国圣路易斯华盛顿大学医学院临床高级访问学者，美国内分泌学会会员，美国糖尿病学会会员，美国甲状腺学会会员，美国骨矿盐研究会会员，美国垂体学会会员，现任国家科学技术奖励评审专家、国家科技部重大专项二审专家和国家自然科学重点基金评审专家，中华医学会内分泌学分会委员。担任《JCEM》、《Diabetes care》审稿专家，以第一完成人获中华医学科技奖三等奖一项。担任人民卫生出版社教材《内分泌系统与疾病 PBL 案例库》主编、《内分泌系统与疾病》、《内分泌内科学》副主编和《英文版诊断学》编委。多篇论文 EASD 学术年会 、ADA 科学年会、美国骨矿盐研究学会（ASBMR）年会、ATA 年会、ENDO 年会和国际内分泌大会上口头发言或口头重点交流。2020 年以共同第一作者在 Lancet diabetes & endocrinology 发表论著一篇。

糖尿病患者感染细菌、真菌、寄生虫和病毒的风险增加。冠状病毒 -2 相关严重急性呼吸系统综合症（Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2，SARS-CoV-2）也称为冠状病毒疾病 -19（Coronavirus Disease -19，COVID-19），该病的大流行使得了解共患疾病病理生理学的重要性更加凸显，这可以为 2 型糖尿病 (Type 2 Diabetes, T2D) 患者的治疗选择提供潜在的信息。两种冠状病毒受体蛋白，血管紧张素转换酶 2（Angiotensin-converting Enzyme 2，ACE2）和二肽基肽酶 4（Dipeptidyl Peptidase-4，DPP4）也是调节炎症、肾脏和心血管生理以及葡萄糖稳态的代谢信号和代谢通路的转导分子。众所周知，在T2D患者中广泛使用的降糖药，如 DPP4 抑制剂可以改变多种免疫调节底物的生物活性。重点关注冠状病毒感染背景下 T2D 病理生理学领域研究的进展和相关的临床治疗。

S-204

DOCK5 通过靶向 mTORC1 信号调节能量平衡和肝胰岛素敏感性

杨刚毅

重庆医科大学附属第二医院

杨刚毅，二级教授，博士生导师 1 国务院特殊津贴获得者
重庆市医学会糖尿病专业委员会主任委员
中华医学会内分泌分会常委
中华医学会内分泌分会代谢及肝病学组副组长
国家自然基金二审专家
国家药监局新药评审专家
中华医学科技奖评审委员会委员
任《中华内科杂志》、《中华内分泌代谢杂志》、《中国糖尿病杂志》、《中华内分泌外科杂志》、《J Diabetes》等杂志编委。
在包括《Diabetes》、《Diabetes Care》、《J Clin Endocr Metab》等在内的 SCI 杂志发表论文 100 余篇 。
承担国家自然科学基金面上项目 8 项，国际交流合作项目 3 项，获省级科技成果奖 2 项、医学科技成果奖 2 项。

肥胖和胰岛素抵抗（IR）相关疾病（如 2 型糖尿病、T2DM）在世界范围内迅速增加。肥胖和 T2DM 发病率的增加主要与高碳水化合物和高脂肪饮食以及久坐的生活方式有关。此外，肥胖和胰岛素抵抗有遗传基础，这是由于多种基因的综合作用。最近的研究发现 Dedicator of cytokinesis 5（DOCK5），一个胞浆蛋白，与肥胖有关。然而，DOCK5 导致肥胖的机制仍然是完全未知。我们发现在胰岛素抵抗（IR）状态下，肝脏 DOCK5 的表达显著降低。在高脂饮食（HFD）下，缺失 DOCK5 可降低小鼠的能量消耗，促进肥胖，增强 IR，调节血糖代谢紊乱，激活 mTOR（Raptor）/S6K1 通路。相反，DOCK5 在肝细胞中的过度表达抑制了糖异生基因的表达，增加了胰岛素受体（InsR）和 Akt 磷酸化水平。DOCK5 过表达还抑制了 mTOR/S6K1 磷酸化，降低了 raptor 蛋白的表达水平。在 DOCK5 缺陷肝细胞中观察到相反的作用。重要的是，在肝特异性 Raptor 基因敲除小鼠和肝细胞中，腺相关病毒（AAV8）或腺病毒介导的 DOCK5 敲除对葡萄糖代谢和胰岛素信号传导的影响在很大程度上被消除。进一步证明 DOCK5 是通过 mTORC1（Raptor）发挥作用。因此，DOCK5-Raptor 相互作用对于 DOCK5 介导的肝葡萄糖生成（HGP）调节是必不可少的。在机制上，我们证明了DOCK5缺陷抑制了Rac1活性，并因此激活了mTOR/mTORC1（raptor）/S6K1信号，从而增加胰岛素受体底物 1（IRS-1 Ser1101）的磷酸化，并抑制 InsR-AKT 磷酸化联。因此，DOCK5 是一个控制肝脏胰岛素活性和葡萄糖稳态调节因子。

S-205

脂质组学与膳食和代谢性疾病的人群队列研究

林　旭

中国科学院上海生命科学院营养所

林旭，美国康奈尔大学博士。中国科学院特聘研究员，上海营养科学研究所研究组长，博导。曾任中科院营养与代谢重点实验室主任。主持建立了我国首个糖尿病全基因关联研究数据库（863 重点）；主持了科技部“精准医学研究”重点专项（代谢性疾病）。发现了 1000 多个与肥胖、糖尿病和营养相关的多组学标记物、多种代谢疾病营养干预方案。有近 100 篇论文发表在 Circulation，JACC，Nat Genet，Nature 等杂志上。连续 6 年被 Elsevier 列为中国高被引学者。现任的 Nutrition and Metabolism（Springer Nature；IF 3.599）共同主编。

背景和目标　随着膳食生活方式快速转型，代谢性疾病的快速流行已成为我国居民最主要的疾病负担。代谢性疾病是遗传和环境相互作用的结果，而脂质组学通过对种类繁多结构各异的脂质分子的系统分析，为揭示代谢性疾病发生发展的复杂病因，发现相关的代谢调控网络，以及早期预警标记和干预靶点提供了新的契机。然而目前在前瞻性队列中运用脂质组学对 2 型糖尿病、代谢综合征开展的研究非常有限且仅涉及少数种类的脂质。因此，我们在已建立的社区人群队列中借助高通量的脂质组学，对不同种类和结构的脂质分子与新发 2 型糖尿病和代谢综合征关系进行了系统的研究。

方法　采用高效靶向 LC-MS/MRM 方法检测了 2248 名参加“中国老龄人口营养与健康状况研究”并完成 6 年的随访志愿者的血浆脂质组，建立了包括 728 种脂质组（4 大类、14 亚类）的数据库。 代谢综合征和 2 型糖尿病和定义分别采用了 NCEP ATP III 和美国糖尿病协会 2003 年修订后的诊断标准。

结果　在控制了生活方式和 BMI 等多种传统风险因素后，发现了 11 种新的鞘脂和 3 种之前报道过的鞘脂（单不饱和神经酰胺及饱和鞘磷脂）、9 种甘油酯（短链高饱和甘油三酯）与新发 2 型糖尿病显著相关；每增加 1 标准差浓度，新发 2 型糖尿病相对风险为 1.14-1.23; 有 11 种甘油磷脂（其中包括 sn-2 位置含有长链 / 超长链脂肪酸的磷脂酰胆碱 / 磷脂酰乙醇胺）能显著增加 6 年后新发代谢综合征的风险（相对风险：1.16-1.30）。而鞘脂增加糖尿病风险主要由胰岛 β 细胞功能受损介导（介导比例：11% - 42%）；而甘油酯则主要由肝脏脂肪堆积介导（介导比例：12%-27%）。此外，n-3 多不饱和脂肪酸或鱼类的摄入能减低甘油磷脂增加代谢综合征风险。

结论　首次发现了多种脂质尤其是鞘脂与新发糖尿病的关系。血浆鞘脂、甘油酯水平与新发糖尿病风险呈正相关；而甘油磷脂水平则与代谢综合征风险呈正相关。特定膳食营养能影响脂质结构与疾病的风险。

S-206

肠道菌群与 PCOS

丁晓颖

上海市第一人民医院

丁晓颖，上海交通大学附属第一人民医院内分泌代谢科主任医师，博士后，硕士生导师。中华医学会内分泌分会肥胖学组委员，中华医学会流行病分会委员，上海市医学会糖尿病分会委员。2015 年至 2017 年赴 Tufts 大学 / 人类营养研究中心研修。参编《内分泌疾病临床诊疗思维》等，在《Science》、《Front Microbiol》等发表论文多篇。主持或参加国家自然科学基金、科技部十三五重点专项、NIH 等项目，作为研究骨干先后获得上海市医学科技进步二等奖和中华医学科技三等奖。担任《中华细胞与干细胞杂志（电子版）》通讯（青年）编委，《中华糖尿病杂志》审稿人。

目的　探索肠道菌群对 PCOS 糖脂代谢和生殖内分泌的影响。

方法　在动物研究中探讨肠道菌群改变或清除对 PCOS 小鼠表型的影响；在横断面临床研究中探讨伴或不伴有高雄激素血症的 PCOS 患者肠道菌群失调情况，并以肠道菌群为靶点对 PCOS 患者进行临床干预队列研究，探索重建失调的肠道菌群对 PCOS 表型的影响和可能机制。

结果　DHEA 诱导的 PCOS 小鼠表现出类似于人 PCOS 的糖脂代谢失衡和生殖内分泌障碍，而只有单纯 DHEA 诱导的 PCOS 小鼠（DHEA 组）表现出高胰岛素血症，胰岛素抵抗和更严重的高雄激素血症，HFD 可加重 PCOS 小鼠的糖代谢紊乱。营养干预能显著改善 PCOS 患者的生殖内分泌和糖脂代谢紊乱状况，但干预后阿卡波糖组高雄激素血症、多毛、卵泡数量等生殖内分泌紊乱和空腹血糖、空腹胰岛素、HOMA-IR 等糖代谢指标改善更明显。肠道菌群降解碳水化合物的基因结果显示，干预后两组降解菊粉的基因相对丰度均显著升高。两组被富集的有益菌与糖脂代谢紊乱指标、炎症因子呈显著负相关，与脑肠肽呈显著正相关，被抑制的有害菌表现出与上述相反的相关性。

结论　肠道菌群的改变在 PCOS 小鼠高度异质性的表型中发挥不同的作用。. 伴有高雄激素血症的 PCOS 患者肠道菌群失调较不伴有高雄激素血症的 PCOS 患者更为严重，且与临床表型相关。高膳食纤维干预或联合阿卡波糖可以重建肠道菌群，作用于宿主脑肠轴调控胃肠道激素的分泌和减轻宿主慢性炎症，从而缓解和改善 PCOS 的生殖内分泌和糖脂代谢紊乱，阿卡波糖联合膳食干预较单纯营养干预对 PCOS 的生殖内分泌和糖代谢紊乱改善作用更明显，临床上以肠道菌群为靶点的干预，对失调的肠道菌群进行重建或许能为 PCOS 治疗带来新希望。提供理论依据。

S-207

糖尿病和非编码 RNA

曾天舒

华中科技大学同济医学院附属协和医院

曾天舒，武汉协和医院内分泌科主任；中华医学会内分泌学分会委员、基础学组副组长；中国医师协会内分泌代谢医师分会常委；湖北省糖尿病学会候任主任委员；中华医学会医学伦理学分会临床伦理审查学组委员；中国中国老年学和老年医学学会老年病学分会常务委员、代谢病专委会主任委员；湖北省医师协会内分泌代谢医师分会副主任委员，湖北省医院协会临床营养管理专业委员会副主任委员，武汉医学会内分泌学分会副主任委员。

目的　综述非编码 RNA 和糖尿病及其并发症发生发展的关系。

方法　通过中英文数据库检索非编码 RNA 和糖尿病及其并发症关系研究的原始论文进行综述。

结果 糖尿病及其并发症极大地增加了全球的残疾和死亡负担。近年来，多项研究发现非编码 RNA（Non-coding RNA）在糖尿病及其并发症中发挥重要的作用。非编码 RNA 是一类不编码蛋白质的 RNA，包括微小 RNA（microRNA，miRNA）和长链非编码 RNA（long non-coding RNA，lncRNA）等。非编码 RNA 参与调控各种生物学过程，且与多种疾病的发生发展紧密关联，其中与糖尿病的关系尤为密切。研究发现，非编码 RNA 参与调节胰岛 β 细胞功能、胰岛素的产生和分泌、以及胰岛素在外周组织中的信号转导等，并被认为可用作糖尿病及其并发症的早期诊断及预后判断的生物标志物或治疗靶点。此外，携带非编码 RNA 的外泌体的功能，以及环状 RNA（circular RNA，circRNA）等新兴非编码 RNA 对糖尿病的调控作用也逐渐引人关注，具体调控作用及其潜在机制有待进一步挖掘。

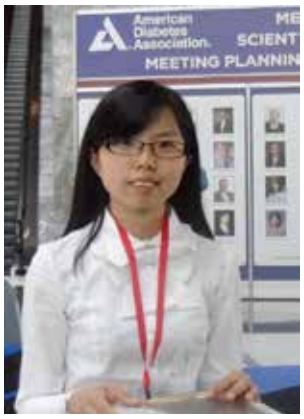
结论 非编码 RNA 和糖尿病及其并发症关系的研究方兴未艾，该领域的深入研究和发现有助于对于糖尿病及其并发症分发生机制和治疗产生重大影响。

S-208

SGLT2 抑制剂对胰岛 beta 细胞的保护作用及潜在机制

魏 蕊

北京大学第三医院



魏蕊，北京大学第三医院副研究员，硕士生导师，内分泌科和干细胞研究中心 PI，担任中华医学会内分泌学分会青委、北京医学会糖尿病学分会青委等，入选北京大学第三医院中青年学术骨干。主要研究方向：胰岛再生与功能调控。负责国家及省部级课题 10 项，荣获北京市科技进步奖、中国胰岛素分泌研究新星奖等。以第一或通讯作者发表 32 篇论文，其中 Trends Endocrinol Metab、Endocrinology、EbioMedicine 等 SCI 18 篇。

临床研究显示，不同种类的 SGLT2 抑制剂均能改善 2 型糖尿病患者的胰岛 β 细胞功能。多数文献认为，SGLT2 抑制剂通过降低血糖和游离脂肪酸水平，从而降低糖毒性和脂毒性，改善胰岛素敏感性，减少胰岛细胞氧化应激，进而发挥保护 β 细胞功能的作用。我们的研究发现，SGLT2 抑制剂可增加 2 型糖尿病小鼠 β 细胞总量，降低 α 细胞总量。我们利用 BrdU 示踪技术、α 谱系示踪的小鼠、胰腺内分泌前体细胞谱系示踪小鼠证实，SGLT2 抑制剂不仅可促进糖尿病小鼠 β 细胞增殖，还能促进胰岛 α 细胞向 β 细胞转化，激活胰腺内分泌前体细胞并促进其向 β 细胞分化。在原代大鼠和小鼠胰岛、小鼠胰岛 α 细胞系中，SGLT2 抑制剂可上调内分泌前体细胞标志物和 β 细胞特异性标志物的表达，提示 SGLT2 抑制剂对胰腺内分泌细胞具有直接的调控作用。在机制探讨方面，我们发现 SGLT2 抑制剂可上调 2 型糖尿病小鼠血浆 GLP-1 水平，促进原代胰岛和 α 细胞系 Gcg 和 Pcsk1 表达，增加细胞内 GLP-1 含量并促进其分泌。添加 GLP-1 受体拮抗剂可抑制 SGLT2 抑制剂介导的 α 细胞表型转化。上述结果提示，除降糖引起的间接保护作用外，SGLT2 抑制剂对胰岛 β 细胞具有额外的保护作用。SGLT2 抑制剂可促进 2 型糖尿病小鼠 β 细胞增殖，促进 α 细胞向 β 细胞转化，激活胰腺内分泌前体细胞并促进其向 β 细胞分化。SGLT2 抑制剂对胰腺内分泌细胞的调控作用是通过促进胰岛 α 细胞分泌 GLP-1 实现的。

S-209

糖尿病中西医结合治疗年度进展报告

仝小林

中国中医科学院广安门医院

仝小林，中国科学院院士、中国中医科学院首席研究员主任医师，教授，博士研究生导师、博士后指导老师，中国中医科学院广安门医院原副院长。 国家重大基础研究项目首席科学家，国家中医药管理局内分泌重点学科学科带头人，中国中医科学院首席研究员，国家中医临床研究基地糖尿病研究联盟主任委员，世界中医药学会联合会内分泌专业委员会主任委员，国家药典委员会委员。国家科学技术进步二等奖获得者，享受国务院特殊津贴。

S-210

重大疑难疾病（Graves 甲亢）中西医临床协作报告

刘　超

江苏省中西医结合医院

刘超，医学博士，主任医师，教授，博士生导师，现任中国中医科学院江苏分院、江苏省中医药研究院、江苏省中西医结合医院副院长，内分泌科主任，江苏省“青蓝工程”跨世纪学术带头人、江苏省“333 工程”、“江苏省医学重点人才”、“江苏省医学领军人才”和“江苏省六大人才高峰”培养对象。

现为瘿病证治国家重点实验室主任，系亚洲和大洋洲甲状腺学会（AOTA）委员，AOTA 学术委员会主席，世界中医药学会联合会副会长，中华医学会内分泌学分会委员，中华医学会内分泌学分会中青年委员会主任委员，中华医学会内分泌学分会中西医结合学组组长，中国医师学会中西医结合学分会糖尿病专业委员会副主任委员，中华医学会江苏内分泌学分会名誉（前任）主任委员，江苏省中西医结合学会内分泌专业委员会主任委员，江苏省糖尿病学分会副主任委员，江苏省中西医结合学会常务理事。

现任《药品评价》副主编、《中国实用内科杂志》常务编委、《中华内分泌代谢杂志》、《中华糖尿病杂志》、《中国糖尿病杂志》等杂志编委。曾获江苏省青年科技标兵、江苏省第六届十大杰出青年、江苏省优秀医学重点人才等荣誉称号。主要从事内分泌与代谢病的基础和临床研究，主攻胰岛细胞功能调控和自身免疫性甲状腺疾病。共发表论文 1000 余篇，主编和参编学术专著 37 部，近 5 年来发表学术论文 200 余篇，SCI 收录 38 篇，培养硕士研究生 21 名，博士研究生 17 名。

作为重大疑难疾病中西医临床协作试点项目的病种之一，Graves 甲亢因其复发率较高、抗甲状腺药物不良反应发生率较高，成为临床难题之一。中医对甲亢的认识也逐步深入，临床已有不少验方、经方可用于解决上述难题。但由于不同专家个人经验、用药习惯不同，对甲亢治疗的现有处方用药差异较大。各种治疗原则、治法方药究竟孰优孰劣，可比性不强。同时，目前国内尚缺乏对甲亢的多中心、大样本、中西医结合、临床随机对照研究。因此，对现有各家治疗方案无法评估其有效性和优劣。目前，针对中西医临床协作治疗 Graves 甲亢的工作内容包括不同中药的碘含量及富碘中药在甲亢治疗中的临床功效、中

医药在治疗甲亢及其并发症中的作用、甲亢中西医结合规范化诊疗流程的制定。已有部分研究表明，中西医结合治疗可缩小 Graves 甲亢患者的甲状腺体积，改善甲状腺激素水平，降低促甲状腺激素受体抗体（TRAb）等，并有效降低白细胞减少、肝功能损伤等不良反应的发生率。此外，在出现抗甲状腺药物不良反应时，中西医结合治疗也可升高白细胞、改善肝功能。如何认识中西医结合治疗 Graves 甲亢的机制，进一步推动中西医结合治疗在 Graves 甲亢，并通过良好的循证医学证据形成被广泛认可的中西医结合治疗 Graves 甲亢的诊疗方案是未来的工作方向。

S-211

中西医结合减重治疗策略

王颜刚

青岛大学附属医院

王颜刚，青岛大学附属医院内分泌代谢科主任，主任医师，博士研究生导师。2007 年获华中科技大学同济医院中西医结合博士学位，曾在美国 Johns Hopkins University School of Medicine 留学一年，曾在英国 Sheffield Teaching Hospital 学习神经病变 。山东省齐鲁卫生与健康领军人才，青岛市拔尖人才。曾担任中华医学会糖尿病分会第七、八届委员，中华医学会内分泌分会委员，中国医师协会内分泌专业委员会常委，中国中西医结合学会内分泌专业委员会副主任委员、中华医学会山东省医学会内分泌分会副主任委员、山东中西医结合学会内分泌专业委员会主任委员、青岛糖尿病学会主任委员。荣获国家发明专利 6 项，获山东省科技进步 2 等奖 3 项、3 等奖 3 项，山东省卫生厅 1 等奖 1 项，2 等奖 1 项，青岛市科技进步 2 等奖 2 项。承担科技部重点专项、国家自然基金、山东省重大基金、自然基金项目、青岛市重大项目等。在国际发表SCI论文80余篇。担任中华内分泌代谢杂志编委，中华糖尿病杂志通讯编委。

肥胖是指由于多种原因导致机体脂肪组织过量堆积造成的体重异常增加 , 是可损害健康的异常或过量脂肪积累。糖尿病常与肥胖并存，肥胖管理可以延缓从糖尿病前期到 2 型糖尿病的进展，并有利于治疗 2 型糖尿病。虽然有 SGLT2 抑制剂、GLP-1 激动剂和代谢手术通过减轻体重，控制多重危险因素；但上述控制体重措施毕竟有限，在此基础上联合中药及针灸等治疗，也取得很大进展。

《素问 · 奇病论》曰:“此人必数食甘美而多肥也，肥者令人内热，甘者令人中满，故其气上溢，转为消渴”，嗜食肥甘厚味，则易损及脾胃，脾胃运化失司，痰湿浊邪由是而生。肥胖证候分型：胃热滞脾、痰湿内盛、脾虚湿盛、脾肾阳虚。国医大师王琦等] 通过对古代医书的梳理和理论探索，认为肥胖者可以划分成痰湿型、气虚型、痰湿夹瘀型，临床中脾虚痰湿证是肥胖型糖尿病的主要症候类型。目前中医针灸在任脉和足阳明胃经和足太阴脾经等取穴位，通过大量临床实践显示实证的疗效好于虚证。

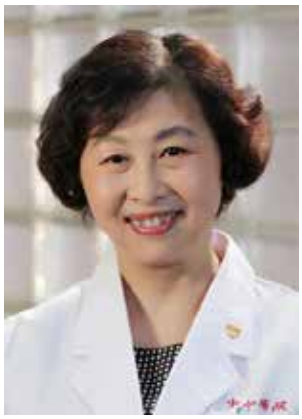
有限 Meta 分析显示健脾化痰类中药联合降糖西药治疗肥胖 2 型糖尿病患者在降低体重和糖化血红蛋白方面有一定优势。笔者从扶阳健脾化浊角度治疗糖尿病肥胖，在控制体重、减少肝脏脂肪和逆转糖尿病及并发症方面屡屡奏效，值得推广。

S-212

MAFLD 的中西医结合治疗进展

高　鑫

复旦大学附属中山医院



高鑫，复旦大学附属中山医院内分泌科教授博导；复旦大学代谢疾病研究所所长
中国医师协会内分泌代谢分会副会长
中国女医师协会糖尿病分会副会长
中国健康管理协会糖尿病防治与管理专业委员会副主任委员
上海药学会药物治疗专委会主任委员
中华医学会内分泌学分会《肝病与代谢学组》前任组长；上海医学会内分泌分会前任主任委员。

非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）这一命名已经沿用 40 多年。NAFLD 定义为：是指除外过量饮酒和其他明确的损肝因素所致的肝细胞内脂肪沉积，包括从单纯的肝脂肪变性 (NAFL) 到非酒精性脂肪性肝炎 (NASH)，以致一部分最终发展为肝硬化，甚至演变为肝细胞肝癌（HCC）的一组疾病。从病名字面可以看出其重点是集中在肝脏，而且以“排除性”的方式命名。这意味着其只在没有明确病因所致脂肪肝的情况下才存在。然而，随着我们对疾病认识的不断深入，发现脂肪肝不仅可与病毒性肝炎、自身免疫性疾病和酒精性肝病等其他肝病并存，并对疾病的进展产生协同作用。而且大量证据显示 NAFLD 是一种代谢紊乱相关的多系统疾病，在肥胖和 2 型糖尿病患者中更为常见，另外其他内分泌代谢疾病也伴随脂肪肝，譬如：多囊卵巢综合征 (PCOS)、甲状腺功能减退、性腺功能减退、生长激素缺乏症等。因此，NAFDL 的命名不能满足目前对这一疾病诊断和治疗的需要，在定义中这些伴随或共患疾病不应该被“排除”，而应该是“包括”，脂肪肝疾病的命名和诊断标准需要反映这一新认知。今年二月 Gastroenterology 发布了有国际知名胃肠病、肝病、营养、病理学专家组共识，提出以“代谢相关脂肪性肝病（Metabolic associated fatty liver disease，MAFLD）”取代现有命名“非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）”[4]。继该共识发表之后，今年四月在 J of Hepatology 发表了国际专家组队 MAFLD 的诊断定义的共识 [1]。这两个共识的发表是 NAFLD 认识史上具有划时代意义的事件，尤其对内分泌代谢专业是历史性机遇。

目前尚没有针对 MAFLD 或 NAFLD 作为适应症的药物上市，但是国际上各大医药研发机构和企业研发的不同作用机制的新药已经陆续开展临床 1-3 期临床试验。我国中医药领域研发此类药物具有很多优势，已经有报道部分中药单药和组方具有改善脂肪肝的作用。尤其中药来源的单体小檗碱，在人类和动物水平均能改善脂肪肝。我课题组与 2018 年开始进行以小檗碱治疗非酒精性脂肪性肝炎的随机双盲对照研究，基于肝脏病理改善为终点评估疗效。基线肝活检诊断为非酒精性脂肪性肝炎患者给与小檗碱治疗 1 年，治疗结束时行第二次肝活检，以判断小檗碱改善脂肪性肝炎的疗效。本次会议向大家汇报中期研究结果。

S-213

化浊解毒法治疗 DM 脂毒性机制研究

吴深涛

天津中医药大学附属第一医院

吴深涛，天津中医药大学第一附属医院内分泌科学术带头人，天津市名中医，医学博士，教授，博士研究生导师，第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师。

主要学术职务：中华中医药学会糖尿病专业委员副主任委员，中国代谢病防治创新联盟专家委员会副主任委员，世界中医联合会内分泌分会副会长，天津市中医药学会糖尿病专业委员会名誉主任委员。

承担并获多项科研成果，其中省部级四项。主持国家自然科学基金项目二项；国家十一五攻关课题、国家中医药行业专项课题分中心负责人项目共四项。主编专著六部，发表论文 130 余篇。

一、概念

1. 脂毒性：2001 年 Unger 把过量的游离脂肪酸（FFA）由脂肪组织（AT）异位集聚于非 AT，引起细胞损伤现象称为脂肪毒。胰岛素抵抗（IR）和脂凋亡是其两个特征性表型。

2. 糖尿病脂毒性：FFAs 可异位沉积于胰岛 , 致 β 细胞一过性增殖继而脂凋亡；在肝脏、肌肉和血管等外周组织聚集则对胰岛素敏感性下降而呈 IR。

二、成因：

1. 生活方式：高脂饮食，生内毒。饮食脂肪的大量摄入可致循环中 FFAs 升高 , 内脏脂肪增加。致 INS 廓清减低，高 INS 血症，与 DNL 增加呈恶性循环，导致肝 IR。

2. 环境污染 , 外毒内伤：2019ADA 年会提出“环境恶化终于向糖尿病人动手了！”。纽约大学医学院的 Ggorge D 教授：空气污染中的颗粒物推高糖尿病风险，这些大气污染物引起的氧化应激推高糖尿病死亡和发病。

三、机制：

1. 降低 INS 敏感性信号环路 : IRS - PI3K - PKCB 或 C - FOXO - mTOR 分子通路诱发 IR。

2. DAG - PKC 通路 : 约 63% 肝性 IR 由 DAG 激活 PKC 减弱 IRS- PI3K 信号，增加糖异生和由 GLUT 释放葡萄糖。

3. 炎症信号 : 如释放的 LC-FFAs、TNF -α、IL - 6 及抵抗素通过门静脉释放入肝脏引发 IR，并损伤血管内皮细胞。

四、糖尿病脂毒性的中医认识

1. 病因病机:《素问 奇病论》“此人数食甘美而多肥也 ,...其气上溢，转为消渴，治之以兰，除陈气也。”

《千金要方》：无非苦炸之物，黄连丸，黄连猪肚丸

化浊解毒法、方 ——黄连、佩兰为主，配大柴胡汤合升降散。

2. 治疗：糖、脂、肥同调。化浊解毒法、方，黄连、佩兰为主，配大柴胡汤合升降散 。以黄连解毒，含小檗碱，双胍类作用；佩兰——化浊。合大柴胡汤——疏利少阳 ；升降散——升清降浊使杂气流毒顿消矣。

五、作用机制研究

1. 糖脂肥同调的临床研究。观察十味白术散临床疗效及其改善 HepG2 IR 细胞 AKT/GSK-3β 通路的研究 。

2. 化浊解毒方糖脂肥同调的临床观察及相关机制研究。

（1）实验一、化浊解毒方对脂代谢异常伴胰岛素抵抗大鼠肝脏组织 DGAT2 mRNA 表达及 Lepin、APN 的影响。

（2）实验二、化浊解毒方对 2 型糖尿病大鼠 PGC1-α、PPARγ 表达的影响。

（3）实验三、化浊解毒方对胰岛素抵抗大鼠骨骼肌组织 IKK/NF-κB 通路影响的实验研究。

六、讨论

DGAT2 大量表达，导致 TAG 合成增多，产生大师 TG、TC 及 FFA，这是一个产生“浊”的阶段。继而产生脂毒性、IR，则是“由浊致毒”和浊毒内蕴的过程。

化浊解毒方能显著上调 PGC-1αmRNA 表达，抑制 DGAT2mRNA 的表达，降低 TAG 合成，并通过抑制胰岛素抵抗大鼠骨骼肌组织中 IKK/NF-κB 炎症信号通路而改善大鼠的胰岛素抵抗程度。综合作用可能是化浊解毒方改善了机体脂毒性、IR 的作用机制之一。

S-214

从循证医学看中西医结合治疗 Graves 病

倪　青

中国中医科学院广安门医院

倪青，主任医师、教授、博士生导师。国家“具有突出贡献的中青年专家”、国务院政府特殊津贴专家。中国中医科学院“唐氏中医药发展奖”获奖专家。现任中国中医科学院广安门医院内分泌科主任、国家中医内分泌区域诊疗中心和重点临床专科主任。兼任中国医师协会中西医结合分会内分泌专家委员会主任委员等。从事中医内分泌临床科研工作 30 余年。已完成国家级课题 40 余项，已发表学术论文 570 余篇（SCI 收录 26 篇）。主编学术著作 38 本。已获国家奖 2 项，省级奖 21 项。

目的　采用文献荟萃法，收集评价中西医结合治疗 Graves 病的循证医学证据。

方法　采用 meta 分析和网状 meta 分析相结合的方法获取文献，进行荟萃研究，得出循证医学证据。

结果　(1) 按症状治疗：气郁证采用四逆散、酸枣仁汤、小柴胡汤、当归芍药散、白虎加人参汤、麦门冬汤。、龙胆泻肝汤、丹栀逍遥散等方剂治疗。气阴虚证采用地黄饮子、天王补心丹、肾气丸、百合地黄汤等方剂治疗。(2) 复方治疗：甲宁方（女贞子 1、鸡血藤、百合、地骨皮、钩藤、连翘、贝母、山慈菇等）、疏肝消瘿汤（柴胡、白芍、栀子、玄参、乌梅、石斛、浙贝母、夏枯草、昆布等）、扶正消瘿汤（党参、生地、黄芪、玄参、白芍、佛手等）、益气消瘿汤（黄芪、党参、玄参、夏枯草、皂角刺、半夏等）、羚夏龙珠汤（羚羊角、夏枯草、钩藤、珍珠母、煅龙骨、煅牡蛎、浙贝母等）。(3) 中成药治疗：消瘿片（生黄芪、生地黄、麦冬、夏枯草、浙贝母、连翘、丹参、牡蛎、酸枣仁等）、消瘿甲亢片（炙黄芪、玄参、白芥子等药物组成配以少量他巴唑）、瘿气灵（太子参、麦冬、五味子、黄芪、玄参、牡蛎、酸枣仁、浙贝母、夏枯草、赤芍、猫爪草等）。等等。(4) 单味中药治疗：昆明山海棠（雷公藤）对 T 淋巴细胞亚群有非选择性、非平衡性的抑制作用，从而使机体紊乱的免疫状态得到纠正，可以抑制细胞免疫，对体液免疫也有抑制作用。猫爪草多糖能够增加外周血中 T 细胞数量，缓解环磷酰胺引起的免疫抑制。黄芪皂苷、多糖和多种氨基酸，具有免疫调节作用。(5) 非药物治疗：药物外敷法、针灸围刺法等。

结论　中西医结合治疗 Graves 病是通过免疫调节实现的。

S-215

从循证医学看中西医结合治疗高尿酸血症

王　昆

南京市江宁医院（南京医科大学附属江宁医院）

王昆，主任医师，医学博士，硕士研究生导师
德国洪堡大学 Charite 医学院博士
南京医科大学附属江宁医院内分泌科主任
中华医学会内分泌分会中西医结合学组委员
江苏省医学会糖尿病学分会委员
江苏医学会糖尿病分会微血管病学组委员
江苏省医师协会临床营养分会委员
南京市医学会糖尿病分会血糖管理学组副组长
江苏省“六大人才高峰”高层次人才
主持和参加国家自然科学基金面上项目 3 项
主持和参加其它省部级课题 6 项
主编专业书籍 2 部
发表专业论文 40 余篇，其中第一或通讯作者 SCI 收录论文 14 篇

高尿酸血症的发病率逐年增高，其导致痛风及多种代谢性疾病的发生。高尿酸血症治疗药物主要包括抑制尿酸合成药和促进尿酸排泄药两大类，前者以别嘌呤醇为代表，后者主要为苯溴马隆。两类药物各有优势，临床运用中如何进行选择，需要权衡利弊，并根据患者尿酸排泄情况等实施个体化治疗方案。而长期以来中医主要关注于痛风性关节炎，属于中医“痹证”“白虎历节风”“痛风”范畴。今年来，结合中药控制高尿酸血症亦成为中西医结合领域研究的重点，并且在临床实践中获得良好的效果，这也为高尿酸血症的预防和治疗提供了新的思路。

S-216

从循证医学看中西医结合治疗糖尿病肾病

余江毅

江苏省中医院（南京中医药大学附属医院）

余江毅，主任医师，教授，博士 / 博士后研究生导师
江苏省名中医江苏省中医院内分泌科主任
中国中西医结合学会糖尿病肾病专家委员会主任委员
中国微循环学会中医与微循环专业委员会主任委员
中国中西医结合学会内分泌专业委员会副主任委员
中国中医药信息学会内分泌分会副会长
中国中医药研究促进会糖尿病专业委员会副主任委员
中国医师协会内分泌与代谢病学专家委员会副主任委员
江苏省中西医结合学会内分泌专业委员会主委 / 名誉主委（曾）
国家自然科学基金委员会评审专家
国家科学技术奖励中医药专家
国家药品审评专家
国家中医药管理局中医药科技咨询与评审专家

第一部分：
从循证医学看西医治疗糖尿病肾病的现状
CKD 是 T2DM 一个重要合并症，糖尿病相关的 CKD 已成为我国 CKD 住院的首要原因
与单独糖尿病相比，T2DM 患者合并心肾疾病后生存率显著降低
心肾疾病作为 T2DM 致残和致死的主要原因，亟需系统有效的管理措施
循证医学证据的积累推动着糖尿病治疗的革新——强调心肾结局阶段
1: 强化控糖可有效延缓糖尿病肾病进展
2: 加强血糖控制与 ESRD 风险的显著降低相关
3: 肾素血管紧张素醛固酮系统阻滞改善 2 型糖尿病的肾脏结局
4: 他汀类药物可有助于降低 CKD 患者的心血管风险
5: 近年来，新型降糖药物 COVT 研究结果的相继出炉，为糖尿病合并心肾并发症的治疗提供了方向
卡格列净是首个完成肾脏“硬终点”结局试验（ROT）的降糖药物
CVOT 结果一致显示，SGLT2i 不仅可改善肾脏“软终点”，对“硬终点”也具有显著的改善作用
GLP-1RA 主要对肾脏“软终点”具有改善作用，对肾脏“硬终点”未见显著改善
DPP-4 抑制剂 CVOT 研究中的肾脏结局汇总：部分 DPP-4 抑制剂可改善蛋白尿进展
第二部分：
中医治疗糖尿病肾病的优势
中医分期辨证论治：气阴两虚证 - 益气养阴，滋阴润燥；脾肾阳虚证 - 补肾健脾；阴阳两虚证 - 滋阴补阳；浊毒瘀阻证 - 活血化瘀，泻浊排毒
中成药：1: 火把花根片 2: 雷公藤多苷片 3: 黄葵胶囊 4: 百令胶囊 5: 金水宝胶囊 6: 六味地黄丸 7: 知柏地黄丸
黄葵对 DKD 降尿蛋白及降肌酐的效应小结：代谢控制靠西药（不增加肾脏负担），小结：降低肌酐、降低蛋白尿靠中药

S-217

富碘中药及其在甲状腺疾病治疗中的是与非

高天舒

辽宁中医药大学附属医院

高天舒，辽宁中医药大学附属医院内分泌科主任
沈阳市内分泌代谢病临床研究中心主任；教授博士、博士后导师
国家中医药管理局二批优才优秀学员；国家中医药管理局陈氏瘿病流派主要传承人
研究方向：甲状腺疾病、糖尿病微血管并发症
辽宁省中西医结合学会内分泌分会主任委员
中华医学会内分泌学分会甲状腺学组及中西结合学组成员
中国中西医结合学会内分泌分会甲状腺学组组长
中华中医药学会糖尿病分会常务委员兼中医教育学组组长。
中国医师协会中西医结合分会内分泌专业委员会副主委
辽宁省内分泌分会常委兼甲状腺学组副组长
辽宁省糖尿病分会副主任委员
沈阳市内分泌专业委员会副主任委。
主持省部级课题 20 余项，其中国家自然基金 1 项，参与 2 项。发表论文 100 余篇，SCI6 篇。

中国用含富碘中药复方治疗甲状腺疾病有大约 2000 年历史，早于 Basedow 碘治疗甲状腺毒症 1600 余年。随着碘和富碘中药复方治疗 Graves 病的循证医学证据不断丰富，富碘中药复方治疗甲状腺疾病的日益引起关注，但也存在如下争议：1. 何谓富碘中药之争。即将发布的中国中西医结合学会内分泌专业委员撰写的《富碘中药治疗 Graves 病的专家共识》会给一个明确的定义。2. 不同地区和不同剂型富碘中药碘含量之争。不同地区，不同厂家和不同剂型富碘中药的碘含量差别较大，应引起高度重视 3. 中药加工炮制中碘丢失之争。4. 持续超高剂量碘治疗 Graves 病是否有碘脱逸之争。以往的碘脱逸研究都是在正常甲状腺机体和正常的甲状腺细胞株做的，且缺乏更大剂量碘的研究。5. 碘和富碘中药复方治疗 Graves 病的适应证之争。富碘中药治疗 Graves 病的精准适应证尚需明确；此外，疗程和复发率等问题也是亟待解决的问题。6. 富碘中药治疗甲状腺结节，甲状腺癌和自身免疫甲状腺炎之争。有部分级别比较低的研究证明富碘中药治疗甲状腺结节有效，但缺乏甲状腺癌和自身免疫甲状腺炎的研究，现有的文献对结节类型记载不清楚。7. 富碘中药就是碘之争。富碘中药除了碘含量丰富外，还含有其他有效成分，目前也是治疗肿瘤、血脂异常和肾功能不全等疾病的常用药。本研究组正在开展富碘中药复方治疗 Graves 病的多中心研究，相信研究结束时能回答上述部分问题。

S-218

中药治疗糖尿病患者合并 COVID-19 的是与非

李显筑

黑龙江省中医药科学院

李显筑，国务院政府特殊津贴专家，博士研究生导师，黑龙江省中医药科学院二级教授，哈尔滨显著医生集团董事长，哈尔滨一辰医院院长，三亚世侨中医院院长。现任中国中西医结合学会副会长，世界中医药学会联合会代谢病专业委员会副会长，中国中西医结合学会内分泌专业委员会候任主任委员。

S-219

自然疗法治疗 PCOS 的是与非

陈国芳

江苏省中西医结合医院

陈国芳，江苏省中西医结合医院内分泌科副主任医师
德国洪堡大学 Charite 医学院医学博士
国家瘿病证治重点研究室副主
江苏省中医药学会糖尿病专业委员会青年委员
江苏省中西医结合学会糖尿病一体化诊疗专业委员会青年委员
中国医疗保健国际交流促进会甲状腺疾病分会委员
中国民族医药学会内分泌分会常务理事
江苏省科技厅“双创人才”；江苏省“六大人才”高峰项目
主持和参与国家和省级课题 4 项，在 JCEM，Endocrine，Diabtesand Metabolism，Journal of Endocrinology 等国内外期刊发表论文 110 篇
研究方向：甲状腺相关性眼病的诊治；限食疗法防治内分泌代谢性疾病

S-220

中医体貌调整的是与非

黄　菲

苏州市中医院

黄菲，主任医师、苏州市中医医院副院长，内分泌科学术带头人，南京中医药大学副教授，硕士生导师，吴门医派进修学院导师，全国第五批名老中医学术继承人，第五批姑苏卫生重点人才。非物质文化遗产“然”字门中医第十三代传人。

现担任：世界中医药学会联合会内分泌专业委员会常务理事，中国医师协会中西结合内分泌专业委员会委员，中华中医药学会糖尿病分会委员，江苏省中医药学会糖尿病专业委员会副主任委员，江苏省中西结合学会糖尿病一体化管理副主任委员，苏州市中医学会糖尿病专业委员会主任委员。

从事临床工作 20 余年，擅长中医适宜技术在内分泌代谢病中的应用。首创了中西结合内分泌体貌调整，开设体貌调整专科门诊 2 年余，组建体貌调整 MDT，由内分泌科、营养科、针灸科、皮肤科、健康管理师“四重奏”管理形体和外貌。近几年多次在全国作相关学术交流，其理论和特色治疗具有创新性和一定的影响力，在苏州地区爱美人士中有非常好的口碑。

损容性疾病大多数和内分泌失调有关。我们常见的痤疮、黄褐斑，还有其它的一些内分泌激素分泌异常出现的体貌改变：如甲状腺激素分泌异常引起的甲亢突眼、甲状腺相关性眼病、甲减无欲面容、糖皮质激素分泌过多引起的库欣面容及体貌的改变、性激素分泌异常引起的男性女性化、女性男性化、多毛及代谢紊乱导致肥胖等等一些疾病。通过中西结合内分泌调整（体重管理、面部皮肤美化、体质调整等）让受试者在形体、面貌、神态上呈现完美，同时体内环境、健康指数、抗衰老能力全面提升。体貌调整就是把人调整到最健康最美的状态。演讲通过体貌调整的理论提出、中西医基础、具体方法和实战经验和愿景向大家介绍中西结合内分泌体貌调整这个原创概念。

S-221

如影随形的痛

徐　潮

山东省立医院

赵家军，中华医学会内分泌学分会主任委员
山东省立医院院长
山东省临床医学研究院内分泌代谢研究所所长
山东省糖尿病与代谢疾病临床医学研究中心主任
山东省立医院内分泌科主任
国家中医药管理局 3 级重点实验室主任

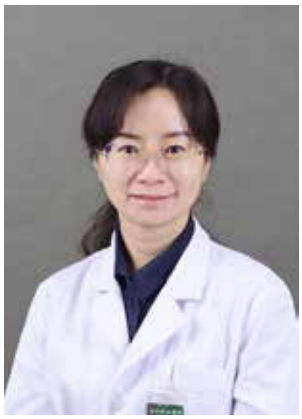
山东省医学会常务理事，山东省内分泌学会主任委员。山东省“泰山学者攀登计划”特聘专家。《中华内分泌代谢杂志》副总编，《中华糖尿病杂志》编委，《中国实用内科杂志》常务编委，《药物与临床杂志》编委，《中华医学杂志（英文版）》、APS(SCI) 等杂志审稿专家。全国政协常务委员，山东省政协副主席，山东省人民代表大会代表，致公党山东省委主委。主持科技部“十一五”国家科技支撑计划 1 项，国家重点研发计划 1 项，国家自然科学基金 6 项，山东省自然科学基金 3 项，山东省科技发展计划 3 项，山东省优秀中青年科学家奖励基金 1 项，山东省国际科技合作项目 1 项，济南市科技局科技计划 1 项。参与国家 863 课题 3 项，973 课题 2 项，卫生部国际交流合作课题 1 项，中华医学会重点临床科研项目 1 项。获国家科技进步二等奖 2 项，第 18 届吴杨奖（临床医学领域），山东省科学技术最高奖，山东省自然科学一等奖，山东省科技进步一等奖等省部级奖励多项。在国内外专业杂志发表论文 500 余篇，被 Hepatology，Journal of hepatology，Endocrinology，Hum Mol Genet，J Cell Mol Med 等 SCI 期刊收录 150 余篇。编写著作 9 部。

S-222

中老年男性—头痛—眼睑下垂—激素有效—淋巴细胞垂体炎？

段　炼

中国医学科学院北京协和医院



段炼，北京协和医院内分泌科副主任医师、双博士。

1995 年考入西安交通大学医学院临床医学七年制。2006 年毕业于中国协和医科大学，获得免疫学理学博士学位（Ph.D.）& 临床医学博士学位（M.D.）。2006 年起在北京协和医院内分泌科工作至今，专注于下丘脑－垂体疾病的临床和基础研究工作。2009 年至今，参与多项全球多中心临床药物试验研究。

患者，男性，61 岁
头痛、发现垂体占位 10 月，右眼睑下垂 4 月

入院情况 :2019-1 患者出现间断右侧头胀痛，上午为著，伴视物模糊、乏力、困倦，否认视野缺损，否认纳差、恶心、呕吐，否认多饮、多尿，否认怕冷、便秘、双下肢水肿，否认性欲减退、阴毛脱落。就诊外院，自述血压不低，查血 Na 127mmol/L，K 4.6mmol/L，Glu 4.6mmol/L;【垂体前叶功能】ACTH(8AM)21.34pg/ml; 血 F(8AM)40.6nmol/L(166-507nmol/L); 甲功 :FT3 3.09ng/L，FT4 0.31ng/dL，TSH 0.11uIU/ml; 性 激 素 :LH 1.0mIU/ml，FSH 2.5IU/ml，E<18pmol/L，P<0.159nmol/L，T<0.087nmol/L，DHEAS 0.1umol/L，PRL 792mIU/L(131-647);GH 1.2ng/ml; 垂体 增强 MRI:“垂体右翼微腺瘤，左侧可疑微腺瘤”，考虑“自 身免疫性垂体炎”，予氢化可的松早 20mg- 晚 10mg、优甲乐 50ugqd 替代治疗。患者服药后头痛缓解，右眼视力较前恢复。2019-06-24 患者突然出现右眼睑下垂，外院完善检查：TSH 0.0139uIU/ml，FT3 3.78pmol/L，FT4 9.98pmol/L;LH 0.54IU/L，FSH 1.78IU/L，T<0.45nmol/L，

P<0.30nmol/L，PRL 376.02mIU/ml; 垂体增强 MRI: 垂体右侧饱满，考虑垂体微腺瘤。 外院疑诊“病毒性脑炎”，开始甲强龙 500mg qd*3 天，用药第 2 天右眼睑下垂即明显缓解，此后激素逐渐减量。患者自觉右眼睑下垂好转，右侧头胀痛及右眼视物模糊大致同前。2019-9-4(当时泼尼松减量 至 30mg qd)，再次出现右眼睑下垂，右侧头胀痛加重。完善头颅增强 MRI: 蝶鞍占位 (1.3*0.9cm)，并累及右侧海绵窦、颈内动脉，考虑垂体瘤累及右 侧海绵窦区可能。仍考虑“自身免疫性垂体炎”。将泼尼松逐渐减量至 50mg qd 后维持。个人史 : 大量吸烟、饮酒史。查体 :BP:126/86mmHg，HR 56bpm，腹型肥胖，颈部可见陈旧手术瘢痕，腹部、臀部、腹股沟、腘窝皮肤可见大片白色脱屑，无紫纹。脸圆，锁骨上脂肪垫、水牛背 (+)。甲状腺无肿大。双乳对称 I 期，无触发泌乳。双肺呼吸 音清，心音正常，肝、脾肋下未触及。双下肢轻度可凹性水肿。神经系统查体 : 右侧眼睑下垂，右侧 瞳孔直接、间接对光反射消失，右眼上视、下视、内聚、外展运动均不能，左眼眼睑无下垂、瞳孔对 光反射、活动均正常，双眼粗测视力较差。膝跳反射存在，巴氏征未引出。

S-223

身材矮小探秘

臧　丽

中国人民解放军总医院第一医学中心

臧丽，博士，解放军总医院第一医学中心内分泌科副主任医师。担任中华医学会糖尿病学分会第九届青年委员会副主任委员，中国医师协会内分泌代谢科分会第二届、第五届青年委员会副主任委员，解放军医学会内分泌学分会第一届青年委员会秘书长;《Diabetes Care》中文版、《Endocrine Reviews》中文版青年编委；承担国家自然科学基金等课题多项，参与“863 计划”干细胞治疗糖尿病的临床前方案优化及临床应用研究，负责干细胞治疗 2 型糖尿病临床研究。

目的　分析一例身材矮小患者的诊治经过，分享身材矮小的诊疗经验。

方法　患者男性，19 岁，第 4 胎第 4 产，足月顺产，分娩时无窒息，出生时体重 4kg，身长未测，阿氏评分不详；10 月余出牙，1 岁 2 月会走路，2 岁会说话；自幼挑食，身高、体重增长速度低于同龄儿，上幼儿园时身高明显低于同龄儿童；8 岁上小学，身高增长速度 1-2cm/年，学习成绩差，体力差。13 岁予生长激素皮下注射 3 月余，身高未见明显增长，遂停药。近 1 年（18 岁）变声，胡须生长，阴囊色素沉着，阴毛生长，阴茎、睾丸增大，无腋毛生长，无喉结，无阴茎勃起及遗精。查体：身高 136cm，上部量 68cm，下部量 68cm，指间距 134.5cm；体重 30.4kg，BMI：16.4kg/m2；前额稍突，无腭弓高尖，无短指畸形，手指略斜；双眼弱视、内斜视，蓝巩膜；肘外翻畸形；阴毛 TannerII 期，阴茎牵长 8cm；左侧睾丸容积 15ml，右侧睾丸容积 15ml。父亲身高 159cm，17 岁出现第二性征，母亲身高 158cm，23 岁月经初潮，三个姐姐身高 160-170cm，14 岁月经初潮。

结果　染色体核型 46XY，甲功未见异常，ACTH- 皮质醇未见异常，性腺六项及 GnRH 兴奋试验示正常青春期，电解质及血气分析未见异常，GH: 28.3 ug/L（0.06-5.0），IGF-I: 90.3 ng/ml（141-483），IGFBP-3：3.59（0.7-10），骨密度检查示重度骨质疏松，眼科检查示圆锥角膜，GHR 基因分析示 10 号外显子存在复合杂合突变。根据患者临床表现及实验室检查诊断为 Laron 综合征。

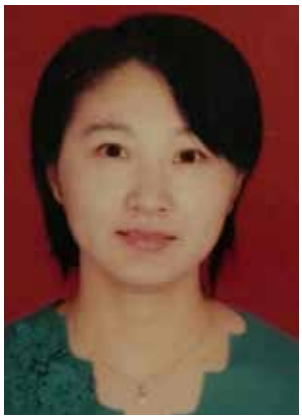
结论　Laron 综合征是导致身材矮小的少见病因，患者除身材矮小外还有特殊的体征，实验室检查表现为高 GH 伴低 IGF-1 水平，GHR 基因检测对诊断有重要意义，rhIGF-1 治疗有效。

S-224

伴有轻度高血压、轻度高肾素血症，正常血钾的肾素瘤一例

王保平

天津医科大学大学总医院



王保平，天津医科大学总医院内分泌代谢科

医学博士，副主任医师。

中国老年医学学会骨与关节分会骨质疏松分会委员

中国老年保健医学研究会老年骨质疏松分会委员

从事内分泌临床工作近 15 年。擅长糖尿病及其并发症，甲状腺及甲状旁腺疾病，骨代谢疾病等。目前亚专业方向为代谢性骨病及其机制的研究，内分泌及代谢性疾病。参与编辑了《内分泌精选病历解析》、《内分泌疾病临床诊疗思维》和《代谢性骨病学》著作。以第一作者在 SCI 及中华内分泌代谢等杂志发表多篇文章。

目的　明确一名年轻女性患者高血压原因。

方法　采集病史，体格检查，静脉采血测定肝、肾功能、电解质、血脂，血气分析，24 小时鸟电解质，卧立位 RAAS，肾上腺皮质功能、24 小时尿皮质醇，游离甲状腺功能，24 小时尿 VMA 检查。RAAS 结果回示后完善肾脏强化 CT 及肾动脉 CTA 检查，PET-CT 检查。

结果　患者高血压病史 2 年，2 年间血压逐渐升高，近期血压为 140-150/100-110mmHg 之间。院外监测肾素活性正常范围之内，给予氨氯地平 2.5mg qd 降压治疗。无其他伴随症状。无高血压家史。查体示左上肢血压 133/96mmHg，右上肢血压 137/97mmHg，无其他阳性体征。患者血钾、血气分析、游离甲状腺功能、肾上腺皮质功能、24 小时尿 VMA 正常。在停用氨氯地平，改用地尔硫卓 90mg qd治疗 1 周后，RAAS卧位：ALD 22.5(3-23.6)，PRC 219.2(2.8-39.9)，立位：ALD 32.3(3.0-35.3)，PRC 427.2（4.4-46.1)。分侧肾静脉取血，右侧肾静脉 PRC 183.2，左侧 258.1，左侧 / 右侧 1.4。 肾脏增强 CT：左肾后唇异常强化结节（16mm*13mm)，似呈中等程度强化，结合临床病史，首先考虑肾素瘤可能性大。腹腔镜下行肾脏肿瘤剜除术，肿瘤直径约 1cm。术后第 2 日血压 130/70mmHg（已停用降压药)，PRC 9.8。病理结果：球旁细胞瘤。

结论　肾素瘤可表现为轻度高血压，轻度高肾素血症和正常血钾。

S-225

低钠血症的鉴别诊断

窦京涛

中国人民解放军总医院第一医学中心

窦京涛，医学博士。解放军总医院第一医学中心内分泌科主任医师、教授，解放军医学院和南开大学医学院博士研究生导师

现兼任中华医学会糖尿病学分会常委及代谢性大血管病变学组（筹）组长 ；北京医学会糖尿病学分会候任主任委员；全军医学科学技术委员会内分泌学专业常委。

中华内分泌代谢杂志、中华糖尿病杂志、解放军医学杂志、中国糖尿病杂志等多种杂志编委。

电解质紊乱是内分泌科常见疾病，其中尤以低钠血症最为常见，且危害大，常导致患者残疾甚至致死。低钠血症是一生化概念，指血浆钠浓度低于 135mmol/l。但导致低钠血症的原因多样，临床表现不典型，且治疗方法和预后不一，故鉴别其原因对于预后有十分重要的意义，也是治疗的依据和切入点。本讲座就低钠血症的鉴别诊断的思路进行强调，同时就导致低钠血

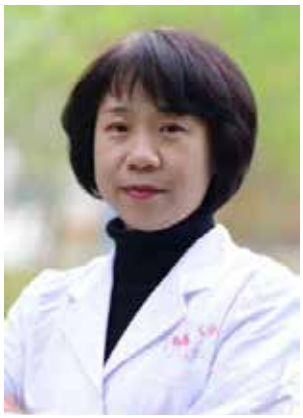
症重要原因之一的抗利尿不适当综合征（SIAD）诊治相关要点进行讨论。

S-226

甲状旁腺功能减退的鉴别诊断

秦映芬

广西医科大学第一附属医院



秦映芬，广西医科大学第一附属医院内分泌科副主任，医学博士
硕士研究生导师
中国医师协会内分泌代谢科医师分会第五届常委
中华医学会内分泌学分会第十一届委员
中华医学会广西内分泌学分会第七届主任委员
中华医学会广西糖尿病分会第五届副主任委员
中国医师协会广西内分泌代谢科医师分会副主任委员
中华医学会内分泌分会罕见病学组副组长

甲状旁腺功能减退，常有手足搐搦反复发作史，实验室检查有血钙降低，血磷升高，且能排除肾功能不全，甲状旁腺素明显降低或不能测得。需要与以下疾病鉴别 :1. 假性甲状旁腺功能减退症，是一种具有以低钙血症和高磷血症为特征的显性或隐性遗传性疾病，典型患者可伴有发育异常，智力发育迟缓，体态矮胖，脸圆，常有掌骨缩短，特别是对称性第 4、第 5 掌骨缩短，但甲状旁腺素分泌增加，易与特发性甲状旁腺功能减退症鉴别。2. 严重的低镁血症。患者也出现低血钙与手足搐搦，血清甲状旁腺素可降低或不能测得，但低镁纠正后，低钙血症迅速恢复，血清甲状旁腺素也随之正常。另外还需要与代谢性或呼吸性碱中毒，维生素 D 缺乏，肾功能不全，慢性腹泻等疾病加以鉴别。

S-227

从临床思维的基本原则谈腺垂体功能减退症的诊断流程

孙子林 , 张钰旻

东南大学附属中大医院

孙子林，二级教授，主任医师，博士生导师，江苏省医学领军人才。东南大学医学院副院长，东南大学糖尿病研究所所长。

学术兼职：中华医学会内分泌分会委员、中国医师协会内分泌代谢分会委员、中华医学会糖尿病学分会教育管理学组副组长、中国健康促进与教育协会糖尿病教育与管理分会副主任委员、中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会主任委员、江苏省医学会糖尿病分会前任主任委员、江苏省医学会内分泌分会副主任委员等职务。目前担任 BMC medicine、Diabetes and Metabolism Journal、《中华糖尿病杂志》、《中国糖尿病杂志》、《中华健康管理杂志》等杂志编委。

研究方向：糖尿病慢性并发症发病机制和干预策略；糖尿病胰岛功能紊乱和胰岛纤维化的细胞分子机制；糖尿病筛查、教育和管理模式。先后获国家重点研发计划 1 项，国家自然基金 4 项等基金，先后多次被 IDF、EASD、IDF-WPR、APCDE 等国际著名学术会议邀请做学术报告 12 次，主持 4 次。发表SCI收录论文 72 篇，获省部级科技进步奖 5 项，江苏省医学科技奖 2 项，江苏省卫生厅新技术引进奖 3 项。主编、参编专著 9 部。

临床思维是临床医生透过疾病现象揭示疾病本质的理性认识过程，它包括疾病诊断的确立过程和治疗方案的决策过程。而依赖医学科技的快速发展，临床诊断依据的资料来源越来越丰富，推动诊断学从起初的症状诊断发展定位诊断、进而病因诊断直到当今的全面诊断时代，诊断更加精准。内分泌疾病全面诊断必须涵盖功能诊断、定位诊断和病因诊断。在缺乏完全特异性诊断资料情况下，拟诊排序遵循下列 5 条原则：1、先常见病，但不排除罕见病的可能；2、先一种病，但不排除 2 种或 2 种以上疾病可能；3、先器质性疾病，再功能性疾病；4、先辅检易证实疾病；5、先可以治愈疾病。而内分泌激素及其代谢产物检查提供了内分泌疾病功能诊断的完全特异性资料，而现代影像学、免疫学和基因测序等检查则构成了内分泌疾病定位诊断和病因诊断的完全特异性资料来源。

本文以 1 例因“发现甲状腺功能减退半年，乏力、纳差 4 月”入院的男性为例，介绍腺垂体功能减退症的基本诊断流程。强调采集临床资料特别是病史询问要仔细全面，诊断思维过程中专科思维和整体思维统一。

S-228

脂肪营养不良综合征

王新玲

新疆维吾尔自治区人民医院

王新玲，主任医师、教授、博士生导师
新疆自治区人民医院内分泌科主任
新疆内分泌糖尿病研究所所长
中华医学会内分泌学分会委员
中国老年学和老年医学学会糖尿病分会副主任委员
新疆医学会内分泌糖尿病专业委员会主任委员
中国微循环学会糖尿病与微循环分会常委
中国卫生信息与健康医疗大数据学会糖尿病专业委员会常委
中国医师协会内分泌代谢分会委员
中华医学会糖尿病分会肥胖与糖尿病学组委员
新疆医学会骨质疏松学会、中西医结合内分泌学会副主任委员

患者男性，48 岁，多饮、多尿、口干 16 年，双下肢麻木伴疼痛 2 年。

既往史：乙型病毒性肝炎病史 5 年，否认 HIV 病史，否认高血压、冠心病、脑血管疾病。否认外伤史。

家族史：父亲 40 岁患糖尿病，60 岁因尿毒症已故。母亲 40 岁患糖尿病，63 岁糖尿病心衰已故。兄弟姐妹 5 人均患有糖尿病。

查体：血压 129/81mmHg，身高 180cm，体重 100kg，腹围 108cm，体重指数 30.3 kg/m2 。

颈部黑棘皮，腹型肥胖，四肢较纤细，甲状腺无肿大及异常包块；心肺腹查体未见异常。

入院检查：糖化 8.8% C 肽（ng/ml）空腹 1.08，餐后 30 分钟 1.41 ，120 分钟 2.09，TG 5.6mmol/l，LDL-C 3.22mmol/l

诊断：脂肪营养不良综合征

脂肪营养不良综合征是极少见的人体脂肪缺乏症，伴有潜在的严重代谢并发症，包括糖尿病，高甘油三酯血症和脂肪性肝炎。 由于致病机制的多因性导致脂肪组织丢失的多样性，不同类型脂肪营养不良综合征的患者具有不同的外貌特点，表现为全身性脂肪组织丢失或身体特定部位脂肪组织丢失，合并高脂血症 (伴脂肪浸润性肝肿大) 和严重外周胰岛素抵抗，部分患者还可出现肾脏或心脑血管等多脏器受累。

脂肪营养不良综合征是根据病因（遗传的或获得性的）和丢失的脂肪组织的分布进行分类的，有四个主要类别：先天性全身性脂肪营养不良（CGL），家族性部分性脂肪营养不良（FPLD），获得性的全身性脂肪营养不良（AGL）和获得性部分性脂肪营养不良（APL）。CGL 为常染色体隐性遗传病，多发于父母近亲结婚者。先天性部分性脂肪营养不良综合征以 FPLD 最常见。FPLD 为常染色体显性遗传病，根据突变基因的不同可分为 5 型。近年来发现 LMNA 基因特殊位点突变可出现不典型外貌，表现为四肢和锁骨以上区域脂肪丢失，伴腹部脂肪堆积。

鉴别诊断：与临床出现的严重体重减轻的状况相鉴别（营养不良，神经性厌食症，未控制的高血糖，甲状腺毒症，肾上腺

皮质功能不全，癌症恶病质，与 HIV 相关的消瘦，慢性感染）。非脂肪营养不良型糖尿病患者可通过血糖控制使机体脂肪重新获得。 广义脂肪营养不良可与胰岛素受体突变或肢端肥大症 / 巨人症以及患有库欣综合征，躯干型肥胖和多发性对称性脂肪营养不良的 FPLD 混淆。

目前尚无能够使脂肪组织再生的治疗方法。

S-229

肾小管与代谢性骨病

何　庆

天津医科大学总医院

何庆，医学博士、美国路易斯安纳州立大学博士后主任医师、博士生导师天津医科大学总医院内分泌代谢科副主任中华医学会内分泌学分会垂体学组委员中华医学会内分泌学分会罕见病学组委员国家医学考试中心医师资格考试临床专家委员会委员天津市医师协会内分泌代谢科医师分会副会长天津市医学会糖尿病分会委员天津中西医结合学会内分泌分会委员天津市糖尿病防治协会理事

首先介绍我科一例因服用抗肝炎病毒药物阿德福韦酯导致范可尼综合征，引起低磷骨软化症的病例。

在错综复杂的内分泌代谢性疾病的诊断过程中，电解质紊乱为临床医生提供了重要的线索。其中肾小管在电解质平衡中扮演着重要的角色。肾小管的功能包括重吸收水、电解质（钠、钾、钙、磷）、葡萄糖、氨基酸、碳酸氢盐、低分子量蛋白质（分子量 <50 000）等，以及泌氢、排泄尿酸及各种代谢产物。当肾小管的某一项或多项重吸收或分泌功能缺陷则可引起肾小管疾病。

肾小管疾病不像肾小球疾病那样可出现特异或突出的症状而引起肾科医师注目，又不如糖尿病和甲状腺疾病那样常见而被内分泌代谢科大夫熟悉，但近年来，随着对本病认识和诊治水平的提高，已日益受到关注。

代谢性骨病是指机体因先天或后天性因素破坏或干扰了正常骨代谢状态，导致骨代谢障碍而发生的骨病。典型代谢性骨病有佝偻病 - 骨软化症。骨软化症的特征是新形成的骨基质不能正常矿化。骨的矿化是一个复杂的过程，系钙、磷的无机矿物盐高度有秩序地沉着于相关的骨基质上。如果肾小管对磷重吸收障碍时则可引起低磷软骨病。

范可尼综合征是由于遗传或获得性原因导致患者近端肾小管功能障碍，大量的氨基酸、葡萄糖、磷酸盐、碳酸氢钠、尿酸等从尿中排泄；严重时可导致患者酸中毒、脱水、电解质紊乱、佝偻病 - 骨软化症和生长障碍等。范可尼综合征诊断要点包括低血磷，肾性糖尿，氨基酸尿。

肾小管是重要的代谢器官，人体的几乎所有营养素都在肾小管重吸收，尤其是电解质。但是肾小管疾病目前还没有受到内分泌代谢科医师足够重视，极易造成漏诊或误诊。肾小管疾病与代谢性骨病关系密切，尤其是成人骨软化症。因此对于患有肾小管疾病的患者，需注意患者骨代谢情况；同理，对于代谢性骨病患者，需要排查肾小管疾病。

S-230

MC4R 激动剂治疗单基因肥胖的基础和临床研究

周红文

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

周红文，南京医科大学第一附属医院 / 江苏省人民医院内分泌科副主任
江苏省预防医学会肥胖预防与控制专业委员会主任委员
中国生物物理学会临床罕见代谢病专业分会会长
江苏省医学会罕见病分会副主任委员
中国生物物理学会代谢生物学分会理事
中国生物化学与分子生物学会脂质与脂蛋白委员会委员
中国老年学和老年医学学会老年病学分会常务委员
中华医学会内分泌学会肥胖学组 / 罕见病学组委员
中华医学会糖尿病学会肥胖学组委员
江苏省医学重点人才
江苏省卫生拔尖人才
美国纽约州立大学下州医学中心博士后
美国德克萨斯大学西南医学中心（UTSW）访问学者
美国 Texas Diabetes Institute 访问学者
研究领域：肥胖、糖尿病及脂代谢紊乱发病机制的研究
临床特长：糖尿病、肥胖病、PCOS 以及罕见代谢病的诊治
论文发表：发表 30 余篇 SCI 论文及国内核心期刊论文 50 余篇。
主持课题：主持国家自然基金重大研究计划培育项目 1 项，面上项目 3 项
主持科技部重大专项子课题 1 项，骨干参与 1 项

肥胖是由遗传和环境因素共同作用引起的，其中多达三分之二的肥胖具有遗传背景。 约有 5%属单基因肥胖，迄今为止已鉴定了 20 个相关基因。 瘦素 - 黑皮质素信号传导途径对人体能量代谢平衡起着至关重要的作用。这个系统整合了周围能量储存的信息，主要由脂肪细胞分泌的瘦素传递，导致食物摄取和能量消耗的适应性变化。黑皮质素受体 4（MC4R）位于这条信号通路的下游，参与控制食物摄取，能量消耗，体重维持等，这条通路上的任一基因突变均会导致肥胖的发生。例如：LEPR 基因缺陷导致的单基因肥胖；POMC 和 PCSK1 缺陷均会导致 POMC deficiency 的单基因肥胖；MC4R 基因突变致使 MC4R 缺陷导致的肥胖。MC4R 上游的基因突变会导致 POMC 神经元无法正常产生 α-MSH，下游信号通路受损，导致能量代谢障碍。因此，外源性补充 α-MSH 类似物，与 MC4R 结合后，可激活 MC4R 及下游信号通路。相较于内源性 α-MSH 而言，α-MSH 类似物 Setmelanotide 与 MC4R 的结合位点更多，其亲和力比 α-MSH 高 37 倍，效能比 α-MSH 高 20 倍。Setmelanotide 可以抑制食欲，帮助减重。对 LEPR、POMC、MC4R 基因突变的单基因肥胖患者均有减重疗效。并且，相较于以往的 α-MSH 类似物，其心血管风险远远降低，安全性更好。Setmelanotide 在 2 项 3 期实验中（POMC 缺陷型肥胖的患者、LEPR 缺陷型肥胖的患者），皆达到了试验的主要终点（体重降低超过 10%）和全部次要终点。患者不仅体重显著降低，暴食现象也得到了显著改善。

S-231

高钾血症的鉴别诊断

王坤玲

天津医科大学总医院

王坤玲，天津医科大学总医院内分泌代谢科副主任医师，医学博士；

发表 SCI 及核心期刊论文十余篇，参加国家自然科学基金等多项科研课题；

任中华医学会内分泌学分会内分泌罕见病学组委员、天津医学会内分泌学分会委员、天津市医学影像技术研究会甲状腺专病委员会常务委员、天津市中西医结合学会内分泌专业委员会青年委员、天津医疗建康学会内分泌分会委员等；

获得天津医学会第一届内分泌青年医师论坛演讲比赛一等奖、“百佳争鸣——内分泌临床诊疗思路及病例演讲大赛”华北赛区总冠军、“秀霖解泌 -2019 临床内分泌代谢性疾病病例演讲比赛 ”全国总冠军等多个奖项。

高钾血症虽不像低钾血症那样常见，但致死风险较高，需引起临床重视。同时，高钾血症的鉴别诊断更为复杂。

钾离子主要分布于细胞内，血清钾只占总钾量的 0.3%。血钾浓度稳态的维持有赖于三个重要的生理环节：吸收、排泌及细胞内外分布。其中肾脏对钾的排泌调节尤为重要，也是受到内分泌激素调节的主要环节。

按照病理生理机制，高钾血症的病因包括假性高钾血症、摄入过多、细胞内钾离子向细胞外转移及排出减少。假性高钾血症主要见于溶血、多细胞血症等；摄入过多往往作为诱因，主要见于服用低钠盐、异食癖、库存血输入等；细胞外转移主要见于组织损伤、剧烈运动、代谢性酸中毒、胰岛素缺乏、高钾型周期性麻痹、某些药物应用等；排出过少主要见于肾功能衰竭、有效血容量减少及醛固酮作用减弱；其中肾功能衰竭临床最为常见，而醛固酮作用减弱最为复杂。醛固酮作用减弱根据病因又可分为三类：促醛固酮作用减弱、醛固酮合成减少及醛固酮作用抵抗。促醛固酮作用减弱主要见于低肾素低醛固酮血症及 ACEI、ARBs、阿利吉伦等药物使用；醛固酮合成减少主要见于 Addison‘s 病、醛固酮合成酶缺陷症、先天性肾上腺皮质增生症等；醛固酮抵抗主要见于遗传性假性醛固酮减少症Ⅰ型、遗传性假性醛固酮减少症Ⅱ型（Gordon 综合征）、获得性假性醛固酮减少症（如梗阻性肾病、慢性肾盂肾炎、间质性肾病等）及药物应用等。本专题将从导致高钾血症的病理生理机制，对其病因进行分类和整理，以便于临床医生理解和认识。

S-232

非胰腺源性低血糖

张雨薇

四川大学华西医院

张雨薇，四川大学华西医院内分泌代谢科，博士，硕士生导师，科室副主任

曾赴加拿大西安大略大学、美国哈佛医学院及香港中文大学学习

作为课题负责人获得国家青年自然科学基金一项，主研国家自然科学基金重点项目一项，负责多项四川省科技厅研发项目

中华医学会第十一届内分泌学分会青年委员

中国医师协会内分泌医师分会青年委员

中华医学会糖尿病学分会神经病变学组委员

中华医学会糖尿病学分会罕见病学组委员

低血糖症是一组由于各种病因导致的血浆（或血清）葡萄糖浓度过低所致的临床症候群，是

一种常见的内分泌急症。临床常见的低血糖症原因多为糖尿病患者应用各种降糖药（胰岛素和口服降糖药）、功能性（餐后、反应性）低血糖、内分泌性低血糖、胰岛素瘤和自身免疫性疾病等。在排除常见的低血糖病因后，应注意考虑胰岛细胞之外的肿瘤导致的低血糖，即非胰岛细胞瘤性低血糖（non-islet-cell tumor-induced hypoglycemia，NICTH）。NICTH 是一种严重的副瘤综合征，多见于间质和上皮来源的实体瘤。该类肿瘤可分泌高分子量 IGF-2，从而引起低血糖症。临床上 NICTH 十分罕见，部分肿瘤患者以顽固性低血糖为首发表现，因此很多临床医师对于此类患者低血糖的病因认识不足，容易造成误诊、漏诊等情况，延误诊断和治疗。

本次发言将结合一例低血糖病例展开。该病例为一患有 2 型糖尿病 20 年的患者，近两年来血糖控制不佳，并反复发生心悸、乏力、出汗等顽固性低血糖症状。入院后排除内分泌性低血糖、自身免疫性低血糖后，完善 IGF-2、人抗胰岛素受体抗体、人胰高血糖素 及胰腺增强 MRI、PET-CT 等检查，考虑 NICTH 可能。

通过对该病例的临床过程、辅助检查的回顾和分析，能提供对该类罕见的非胰源性低血糖的诊疗思路以及相关经验。

S-233

如何提高科学基金申报书的质量

李　卓

吉林大学第一医院

李卓，吉林大学第一医院内分泌代谢科副主任医师、副教授，加拿大拉瓦尔医院内分泌代谢病医学博士。中华医学会内分泌学会青年委员，中华医学会内分泌学分会高尿酸学组委员，吉林省医学会内分泌学会秘书，吉林省医学会糖尿病分会青年委员，吉林省医学会糖尿病学专科分会教育与管理学组副组长。国家自然科学基金委函评专家，Journal of diabetes 的青年审稿专家，Diabetes Care 的翻译，《临床与病理》杂志的中青年编委兼审稿专家等。作为项目负责人，承担国家自然科学基金、教育部基金等部省级纵向科研课题 14 项，承担国家教育部及吉林大学的教学改革课题 2 项，发表 SCI 文章 20 余篇。

目的　通过对过去 10 年内分泌系统 / 代谢和营养支持领域国家自然科学基金的项目申请及资助情况进行统计分析，了解我国内分泌学和代谢领域研究现状。

方法　对过去 10 年的科学基金的申请代码、资助类型、依托单位等进行分析和可视化。

结果　我国内分泌学和代谢领域项目申请量较大，各大类申请量逐年增长且各年间资助率基本持平，主要研究方向集中在代谢异常方面，获资助依托单位及地区集中在经济、教育发达的地区，高端人才、国际合作、重点、重大项目申请和资助数量均较少。

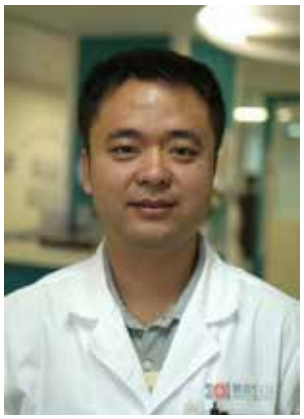
结论　我国内分泌与代谢病领域的发展与国家总体发展目标和战略相契合，各类型项目在申请量上呈现大幅增长的趋势，部分代码存在申报集中的现象。

S-234

外阴异常伴咖啡斑

陈 康

中国人民解放军总医院第一医学中心



陈康，中国人民解放军总医院内分泌科副主任医师、医学博士

主要从事内分泌代谢疾病的临床和基础研究工作。参与国家重大科技专项、国家 863 计划课题等基金项目多项。目前兼任中华医学会内分泌学分会青年委员会副主任委员、高尿酸学组委员，北京医师协会内分泌代谢医师分会理事，北京医学会糖尿病分会青年委员。

通过一例疑似性腺发育疾病病例，了解性腺疾病的诊断流程

患者女性，9 岁 7 个月；学生（小学 4 年级）

主诉：发现阴蒂进行性增大 9 年 7 个月入院。

患者系第三胎第二产，足月顺产，无产伤、缺氧、窒息史，出生时体重 3400g，身长 50cm，Apgar 评分不详。其母亲人工流产一次，于孕早期曾患“感冒”，具体用药史不祥。母亲否认特殊药物使用史、否认接触特殊化学物质及放射性物质史。出生时阴蒂较同龄儿偏大（具体大小不祥）。患者出生后母乳喂养至 4 岁，添加辅食时间不祥。抬头、翻身、起坐、行走、说话与同龄儿童无明显差别。6 周岁上小学，身高与同龄儿童比偏低，具体生长速率不祥。学习成绩良好，体力与同龄儿童无差别。否认反复呼吸道感染、腹泻等病史。家属发现其阴蒂随年龄的增大进行性增长。入院 1 年前在河北 XX 医院查：染色体分型为 46XX，女性核型；超声示膀胱后方低回声（考虑未发育的子宫），睾丸及卵巢未探及，膀胱壁明显增厚，膀胱残余尿，双侧肾、肾上腺未见明显异常。染色体核型为 46XX，超声示盆腔未见占位病变，双侧髂内动脉走行及血流未见异常。当时未予进一步诊治。否认肝炎、结核等传染病史；否认高血压、心脏病、糖尿病、脑血管等病史；否认手术、外伤、输血史；否认食物、药物过敏史。否认化学物质、放射性物质、毒物接触史；无吸烟、饮酒史。未婚。父母均健康；父亲身高：168cm，青春期启动时间不详；母亲身高：155cm，13 岁月经初潮，发育正常，皮肤黝黑。有一个哥哥，13 岁 8 个月，发育正常，体健。家族中无遗传病史。

入院查体：T36.6℃ ；P96 次 / 分；R18 次 / 分；Bp126/60mmHg；身高：123cm（<-2SD）、指尖距：121cm、上部量：61cm、下部量：62cm、体重：26.5kg 、BMI：17.23kg/m2 ；于颈部、前胸、背部、右臂、会阴部多处散在、片状色素沉着。左肩胛部大片色斑。毛发分布均匀，无胡须及腋毛，无喉结，无变声。甲状腺无肿大，双侧乳房无发育，心肺腹未见明显异常，双下肢无浮肿。肛门可见外痔，耻骨联合处大片色斑，无阴毛，Tanner 分期 I 期；阴蒂肥大，小阴茎样，长约 4.5cm，有色素沉着，Tanner 分期 II 期，腹股沟未触及包块。

入院后进一步诊治。

S-235

GnRH 脉冲泵的临床应用

牛 奔

云南省第一人民医院

牛奔，博士，副主任医师，硕导，中华医学会内分泌学分会青委会委员，中华医学会内分泌学分会免疫内分泌学组委员，云南省医学会内分泌学分会秘书和青委会副主任委员，云南省医学后备人才，曾到美国南内华达大学医学中心临床专业进修，曾到中国医科大学第一附属医院内分泌科专业进修，主持和参加三项国家自然基金地区基金项目，主持一项云南省级基金项目，国家实用新型专利一项，获云南省科技进步奖三等奖一项，云南省卫生科技成果奖三等奖三项，擅长甲状腺疾病、性腺疾病和 GnRH 脉冲治疗。

目的　探讨 GnRH 脉冲泵在性腺疾病中的应用。

方法　入组 65 例性腺疾病患者，IHH 患者 50 人、下丘脑闭经 5 人、多囊卵巢综合征 10 人，在这三类性腺疾病患者中应用 GnRH 脉冲治疗，脉冲频率为 10ug/90min，女性根据月经周期使用变频调节，观察精子生成和卵巢排卵情况。

结果　IHH 患者中 8 例（男性 3 例，女性 7 例），下丘脑闭经患者中 1 例，多囊卵巢综合征中 3 例，均达到妊娠目的。

结论　GnRH 脉冲泵在性腺疾病患者辅助生殖中具有重要的作用。

S-236

少年男性 - 消瘦 - 眉毛脱落 - 高脂血症 - 胰岛素抵抗

张化冰

中国医学科学院北京协和医院

张化冰，北京协和医院内分泌科，副主任医师，博士研究生导师，博士，美国哈佛大学附属布莱根和妇女医院博士后

中国预防医学会糖尿病预防与控制专业委员会委员

中华医学会糖尿病分会流行病学组秘书长

中华医学会内分泌分会糖尿病学组委员

华医学会内分泌分会青年委员

北京医学会内分泌分会青年委员会委员兼秘书

中国医促会健康大数据和数字化医疗分会委员

第一作者 / 通讯作者发表论文于 BMJ、Annals of Internal Medicine、Diabetes Care 等期刊，文章已被引用 400 余次，包括美国加拿大及欧洲指南

NEJM、Annals of Internal Medicine 等杂志审稿专家，国家自然科学基金等评审专家

少年男性 - 消瘦 - 眉毛脱落 - 高脂血症 - 胰岛素抵抗

S-237

FSH：脂代谢异常的潜在干预靶点

宋勇峰

山东省立医院

宋勇峰，医学博士，耶鲁大学博士后

山东省立医院内分泌科研究员、副主任医师

山东第一医科大学附属内分泌与代谢病医院院长

山东省内分泌与代谢病研究所所长

国家优青，山东省杰青基金获得者

山东省泰山学者青年专家

山东省十佳青年医师

中华医学会内分泌学分会青年委员会副主任委员

主要从事内分泌代谢性疾病的临床与基础研究工作。发表 SCI 收录论文 30 余篇。获山东省青年科技奖，山东省科技进步一等奖一项（第 2 位）、国家科技进步二等奖（第 5 位）。主持及参与国家科技部重点研发计划、国家自然科学基金、美国肝病基金会博士后科研基金等项目多项。

绝经是女性脂代谢紊乱的独立危险因素。女性绝经前与血脂异常有关的心血管疾病发病机率是男性的 1/8 至 1/5，但绝经后发病机率与男性相似。绝经相关脂代谢紊乱的发生机制目前尚不明确。传统理论一直将其归因于雌激素水平的降低，绝经后雌激素水平逐渐降低，导致血脂水平逐渐升高。

然而，临床上一些现象并不能用雌激素水平的降低完善解释。例如对于围绝经期女性，特别是早期围绝经期女性，其雌激素水平与生育期女性相比并无明显降低，仅卵泡刺激素（FSH）水平升高，其 TC 以及 LDL-C 水平也升高。接受激素替代治疗的女性较未接受替代治疗的女性，血脂水平明显降低，但与雌激素浓度并无显著相关性，这说明雌激素的变化并不是绝经后脂代谢紊乱发生的唯一直接原因。

除雌激素降低以外，绝经女性还伴有 FSH 水平的显著升高。研究发现在血清雌激素水平以及月经周期正常的生育期女性，具有较高基础 FSH 水平的女性其 TC、LDL-C 水平显著升高。当血清雌激素水平相同时，血清 TC、LDL-C 与 FSH 水平呈正相关。FSH 主要通过与其受体 FSHR 结合发挥生理作用，以往认为 FSHR 在女性仅表达于卵巢颗粒细胞膜表面，其主要作用是促进卵泡的成熟。近年来发现 FSHR 也表达于性腺外组织。FSHR 表达于破骨细胞表面并对骨代谢发挥直接调节作用。FSH 可促进脂肪细胞脂质合成以及脂滴形成。应用 FSH 的抑制性抗体可增加脂肪组织产热从而减轻体重。我们研究发现应用 FSH 的抑制性抗体可显著降低小鼠血清胆固醇水平，且对雌激素水平无明显影响。提示 FSH 可能是脂代谢异常的潜在干预靶点。

S-238

骨痛伴低磷血症

肖　扬

中南大学湘雅二医院

肖扬，中南大学湘雅二医院代谢内分泌科副研究员，博士生导师。中南大学代谢内分泌研究所副所长，中南大学湘雅二医院代谢内分泌教研室副主任。中华医学会糖尿病学分会青年委员、中华医学会内分泌学分会青年委员、中华医学会组织修复与再生分会青年委员、湖南省医学会内分泌学专业委员会青年委员。

主要从事糖尿病的免疫发病机制、筛查及干预靶点的研究。主持国家科技部重点研发计划一项、国家自然科学基金三项。在 Diabetes、JCEM 等上发表 SCI 论文 20 余篇。获湖南省优秀青年基金、中国胰岛素分泌研究组（CGIS）新星奖和中华医学会中国十大糖尿病研究奖。担任国家自然科学基金评审专家、湖南省科技奖励评审专家。

30 岁女性，全身多发骨痛、双下肢乏力 2 年，加重 1 年。否认进食异常，无腹泻，无消瘦等。辅助检查提示血钙 2.14 mmol/L，血磷 0.51 mmol/L，血 ALP 176.4 U/L，血 PTH 4.10 pmol/L，血 $1,25(OH)_2D$ 31nmol/L，TMP/GFR 0.49 mmol/L。影像学有骨质疏松及骨软化表现。既往体健，身高不矮。无家族史。如何诊断和治疗?

S-239

甲旁减治疗：未来有可期?

关海霞

广东省人民医院

关海霞，女，2003 年毕业于中国医科大学，获博士学位；2009 年破格晋升教授、主任医师；2012 年获聘博士生导师。现就职于广东省人民医院内分泌科。美国约翰霍普金斯大学医学院、美国波士顿大学医学中心和哈佛大学布莱根妇女医院访问学者。现任中华医学会内分泌学分会青委会副主委；美国甲状腺学会组织委员会成员；Thyroid 杂志编委；Endocrine 杂志副主编。参与多个国内甲状腺疾病诊治指南和共识的编写。

甲状旁腺功能减退症（hypoparathyroidism，简称甲旁减）是指甲状旁腺素（PTH）分泌减少或功能障碍的一种临床综合征。由于缺乏 PTH 的作用，患者破骨细胞活性下降使钙从骨质中的流出减少、尿钙排泄增加，加上肾 1α 羟化作用减弱使外源性维生素 D 转变为 $1,25(OH)_2D$ 的过程受到障碍并进而影响肠钙吸收等，因此出现血清钙减低的表现。此外，PTH 缺乏也会增加肾小管对磷的重吸收，所以患者往往伴有高磷血症。

目前为止，甲旁减仍然治疗难度较大，原因在于缺乏直接针对病因的有效治疗手段，而仅能就甲旁减带来的钙磷代谢异常作对症处理。内科治疗是甲旁减治疗的重要手段。治疗的主要目标是控制症状、包括中止手足搐搦发作，维持血清钙正常低限或接近正常、血磷正常、24 小时尿钙不超过 300mg、钙（mg/dl）磷（mg/dl）乘积小于 55，避免治疗的副作用。传统的治疗方法主要是应用钙剂和维生素 D 制剂（活性维生素 D 如骨化三醇为主），但对部分患者难以平稳地纠正其钙磷代谢紊乱，并可能带来治疗副作用如肾脏结石等。

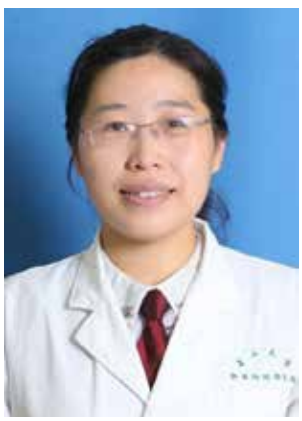
甲旁减是最后几种无常规替代治疗药物的激素缺乏性疾病之一。虽然近年来在重组人 PTH 合成和应用方面取得了很大突破，重组 PTH 1-84 Natpara® 于 2015 年获得 FDA 批准用于钙剂和活性维生素 D 疗效不佳和 / 或副反应严重的甲旁减患者，但鉴于重组 PTH 问世时间短，疗效和安全性仍需更多大样本数据支持，且价格非常昂贵，因此其被广泛用于甲旁减治疗尚待时日。本专题将就包括人重组 PTH 1-84 在内的甲旁减治疗的新进展作以介绍。

S-240

代谢标志物预警脂代谢异常人群发生糖尿病的临床价值

任　萌

中山大学孙逸仙纪念医院



任萌，医学博士后
中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科副教授，副主任医师，博士生导师
中华医学会内分泌学分会青年委员会委员
广东省医学会内分泌分会委员
广东省药学会内分泌代谢用药专家委员会常委
广东省健康管理学会代谢与内分泌专业委员会委员
863 青年科学家
广东省杰出青年医学人才
广东省特支计划百千万工程青年拔尖人才
广州市珠江科技新星
《中华内分泌代谢杂志》通讯编委

目的 糖尿病前期是高血糖的中间代谢状态，如能及早发现并进行干预，可大大降低向糖尿病进展的比例，因此，早期识别糖尿病前期进展到糖尿病的危险因素具有重要意义。目前糖尿病的早期预警指标多为传统的临床和实验室检测内容如空腹血糖、糖化血红蛋白 A1c（HbA1c）等，但由于糖尿病前期可能发生在显性糖尿病诊断前的数年时间，而传统的预警标记物不能及早捕捉到糖尿病前期发病的复杂性，使得糖尿病前期的早期预警受到限制。代谢组学分析可以揭示与糖尿病病理生理学相关的代谢途径改变，从代谢物的变化预测糖尿病的发生和发展，具有提高糖尿病风险预测能力的潜力。

方法 本项目前瞻性分析了基线（2001 年）诊断为糖尿病前期、随访 5 年后进展为糖尿病 (2006 年) 的患者 153 例，并与 5 年后仍然保持糖尿病前期状态的患者进行配对，使用非靶向代谢组学方法测定患者血清标本中的差异代谢物。

结果 在差异表达的代谢物中，有 103 种与糖尿病前期向 2 型糖尿病进展的风险密切相关，这些代谢物主要归类于氨基酸和脂质。多变量 logistic 回归分析显示，在校正临床因素后，有 20 种代谢物改变与糖尿病前期向糖尿病进展的风险增加显著相关，其中以肌苷和香芹醇的相关性最为突出。传统的危险因素预测糖尿病前期向糖尿病转变的 AUC 为 0.74，联合 13 种代谢物可使得这一预测能力提升到 0.97（P<0.05）。

结论 代谢物检测有助于在传统指标基础上进一步提高糖尿病前期进展为糖尿病的预警效能。

S-241

碘及甲状腺与脂代谢对话

单忠艳

中国医科大学附属第一医院

单忠艳，二级教授，博士研究生导师，
中国医科大学附属第一医院内分泌科主任，
国家新世纪百千万人才工程国家级人选，
国家卫生计生突出贡献中青年专家，
享受国务院特殊津贴。
现任中华医学会内分泌学分会副主任委员，甲状腺学组组长，
中国内分泌代谢病医师协会副会长，
中国女医师协会糖尿病专委会副主任委员，
辽宁省内科医师协会副会长，
辽宁省医学会内分泌分会主任委员，
辽宁省预防医学会糖尿病预防与控制专委会主任委员。
主要研究方向：甲状腺疾病，代谢综合征

碘是甲状腺激素合成的必需微量元素，甲状腺激素影响脂代谢，但是，很少有人研究碘对脂代谢的影响。利用全国 31 省市碘营养、甲状腺疾病和糖尿病流行病学（TIDE）调查的数据，我们分析了碘、甲状腺激素和脂代谢之间的相互关系。

碘的作用除了是甲状腺激素的合成原料，同时，碘作为卤族元素之一，具备卤族元素的典型特征，即具有高度活性，易于发生自由基反应。碘离子（I-）可以作为一种抗氧化剂，抗自由基、过氧化物及脂质过氧化。氧化应激是一种细胞和组织氧化 / 抗氧化系统的失衡状态，导致氧化自由基和 ROS 的过量产生致使细胞功能障碍。高脂肪高碳水化合物饮食引起的营养应激会促进氧化应激，使脂质过氧化产物增加，机体抗氧化能力下降，激活致病环境，加速脂代谢紊乱等，促进慢性脂代谢异常的发展。碘的抗氧化特性可能有益于减少或减缓脂代谢异常的发生发展。我们发现，甲功正常人群中，尿碘与甘油三酯（TG）、胆固醇（TC）以及低密度脂蛋白胆固醇的代谢异常呈 U 型曲线关系，在尿碘 300-499μg/L 水平时代谢异常的患病率较低。而低高密度脂蛋白胆固醇血症与碘浓度呈倒 U 型曲线。提示适当补充碘营养或许可以改善脂代谢。

甲功与血脂的关系至今仍存在争议，TIDE 调查发现甲减组与亚甲减组血脂异常患病率明显高于对照组。在男性中，血脂异常患病率的高峰在 30-50 岁，在 50 岁以后有所降低。在女性中，甲减，亚甲减组以及正常组血脂异常患病率随年龄增长而增加，且各组在 50-60 岁时血脂异常患病率出现显著上升。在调整了年龄，民族，教育程度，吸烟，BMI, 血压、血糖这些混杂因素后，发现甲状腺功能异常对血脂水平有重要影响，且与女性是否闭经关系密切。

S-242

中国 NAFLD 的危险因素及早期防控研究

陆洁莉

上海交通大学医学院附属瑞金医院

陆洁莉，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌科，主任医师，博士生导师，教授，主要从事糖脂代谢异常的临床研究。目前已在 Lancet DE, JACC, Gastroenterology, Diabetes Care, Oncogene 等权威杂志发表 SCI 论文第一作者 27 篇，通讯作者 18 篇。相关研究成果被 Diabetolgia, Development 等杂志综述引用，受到国内国际同行的关注。作为第一责任人，先后承担国家自然基金 5 项，国家科技部重点研发项目 1 项，上海市科委专项课题 2 项；同时受上海市浦江人才计划、上海交通大学医学院优秀青年教师、上海市卫生局新优青计划、上海交通大学晨星计划、上海市教委曙光计划、上海市教委高原高峰计划、上海市医苑新星杰青项目资助。

非酒精性脂肪性肝病（Nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD）已成为全球范围内一项持续增长的威胁。据最新的研究数据显示，NAFLD 在欧美国家的患病率为 20%-30%，糖尿病等其他心血管代谢异常人群 NAFLD 患病率较一般人群显著升高。近年来，NAFLD 的流行逐渐从发达国家转向发展中国家，上海嘉定 40 岁以上人群中进行的调查研究结果显示，NAFLD 患病率高达 30%。证实吸烟及睡眠时间过短、入睡时间过晚等生活方式、肥胖及胰岛素抵抗、月经初潮年龄、内环境改变如血电解质紊乱及炎症因子水平增加等因素均可能使 NAFLD 患病风险显著增加。进一步研究显示，中国大饥荒时期，儿童生命早期营养匮乏导致成年后 NAFLD 风险增加，同时饥荒暴露与成年后的营养过剩存在交互作用。随访研究显示，生活方式改变可有效降低 NAFLD 发生风险。NAFLD 治疗应重视生活方式干预、改善胰岛素抵抗、防治代谢综合征，减少肝脏脂肪沉积、延缓疾病进展。

S-243

MAFLD 的消化内科观点

范建高

上海交通大学医学院附属新华医院

范建高，男，1966 年 8 月生，江苏泰州人。医学博士、主任医师、教授、博士生导师、博士后流动站指导教师。上海交通大学医学院附属新华医院消化内科主任。上海市肝病学会名誉主任委员，《实用肝脏病杂志》总编辑，中国医师协会脂肪性肝病专家委员会和肝病科普专业委员会主任委员，中华肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组名誉组长，中国医药生物技术协会慢病管理分会主任委员，国际动脉硬化学会中国分会理事，国际非酒精性脂肪性肝炎专家组成员。发表论文 800 余篇，其中以第一或通讯作者发表 SCI 论文 100 余篇，H 指数 41。主持制定酒精性和非酒精性脂肪性肝病防治指南，参编多部国际脂肪肝诊疗指南。

2020 年 7 月欧洲 Journal of Hepatology 正式发表了代谢相关脂肪性肝病的新定义，全球 22 个国家 31 位专家参与了这份国际专家共识声明。与 2020 年 5 月美国 Gastroenterology 杂志发布的《代谢相关脂肪性肝病的更名共识》有所不同，《代谢相关脂肪性肝病新定义》的共识声明最终定稿时，8 位美国教授退出国际专家更名小组。为此，《代谢相关脂肪性肝病新定义》国际专家共识声明的共同作者中没有来自美国的教授，这为 MAFLD 新定义在全球的特别是美国的推广以及被国际疾病编码组织、美国药品食品监督管理局等机构所接受带来重大变数。尽管 Nature Review Gastrenterol Hepatol, Lancet Gastroenterol Hepatol, Liver Int 等多本重要期刊发表了一系列来自美国以外专家的正面评价的论文，2020 年 6 月 16 日美国 Gastroenterology 杂志在线发表了 Zobair Younossi 等 8 位美国

专家对非酒精性脂肪性肝病更名为代谢相关脂肪性肝病的不同意见和对更名的担忧。2020 年 7 月 9 日亚太地区 MAFLD 诊疗指南正式投稿 Hepatology International 杂志，估计很快就会在线发表。本人有幸参加了这三个国际专家共识或指南的制定，借此机会从消化内科角度给大家解读 MAFLD 新定义和新指南。

S-244

MAFLD 的内分泌观点

曲　伸

上海市第十人民医院（同济大学附属第十人民医院）

曲伸，教授，博士生导师，主任医师
上海市领军人才，上海市医学领军人才，浦江人才
国家标准化代谢性疾病管理中心（十院）主任
上海市甲状腺疾病研究中心执行主任
同济大学甲状腺疾病研究所所长
同济大学附属第十人民医院内分泌科主任
留美学者，毕业于第二军医大学，从事临床工作 30 余年，擅长肥胖与代谢紊乱、甲状腺疾病、年轻糖尿病的鉴别诊断等疑难病症。
美国甲状腺学会专业委员，美国内分泌学会、糖尿病学会专业会员
中华医学会内分泌学会中华医学会糖尿病预防控制委员会常委
中国医师协会全国委员中华医学会内分泌学会肥胖学组副组长
上海市内分泌学会副主任委员，肥胖学组组长
《中华内分泌代谢杂志》《国际内分泌代谢杂志》编委
近五年团队承担各类基金 30 余项（国自然 18 项），发表 SCI 文章 100 余篇，主、参编专著 10 余部。 第一完成人获教育部自然科学二等奖等 4 项

代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）命名更新的内分泌观点

非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）近年的发病率逐渐上升，代谢因素在 NAFLD 的发病机理中的决定作用不可忽视并日渐明朗，近期部分专家共识建议将 NAFLD 命名更新为代谢相关脂肪性肝病（MAFLD），具有一定的临床意义和诊疗价值，本文将基于内分泌代谢的角度从以下几个方面探讨一下该命名的意义及有待完善之处。

1、MAFLD 流行病学
2、MAFLD 的定义及代谢证据
3、MAFLD 的临床证据
4、MAFLD 的异质性
5、代谢疾病与 MAFLD

S-245

糖尿病的肝脏起源

李小英

复旦大学附属中山医院

李小英，男，博士生导师。复旦大学附属中山医院内分泌科主任，主任医师、教授，上海市优秀学科带头人。中华医学会糖尿病学分会副主任委员，上海市医学会糖尿病学专科分会主委。《Endocrine Reviews》、《Journal of Diabetes》杂志副主编，《Diabetes》、《中华内分泌代谢杂志》、《中华糖尿病杂志》、《中国糖尿病杂志》编委。1983 年毕业于衡阳医学院，获学士学位；1987 年毕业于第三军医大学，获硕士学位；1996 年毕业于上海第二医科大学，获博士学位。1998-2003 年先后在美国 Baylor 医学院、加拿大 McGill 大学和 UBC 大学做博士后研究。主要从事代谢性疾病发病机制研究，擅长性发育障碍临床诊治。承担科技部十三五国家重点研发计划慢病防控项目，国家自然科学基金重点项目、国际合作重点项目等 10 余项。在 Cell Metabolism，PNAS，JAMA Internal Medicine，JCI，Nature Communications，Gut，Diabetes Care，Diabetes，JCEM，Gastroenterology，Journal of Hepatology 等杂志发表论文 98 篇，撰写专著 3 部。

S-246

垂体激素调控肝脏脂质代谢机制

高　聆

山东省立医院

高聆，山东省立医院中心实验室和山东省内分泌研究所研究员，山东第一医科大学、山东大学博士生导师。擅长临床疾病与基础理论相结合研究，主要研究方向是探讨脂代谢在内分泌及代谢性疾病中细胞信号转导通路的机制。目前承担多项国家、省级科研课题，其相关成果发表在国内外专业学术期刊，其中在被SCI收录期刊发表70余篇文章)；成果获国家科技进步奖，山东省科技进步一等奖多次。

垂体激素靶腺外的效应已经越来越多的被发现。目前已知多种垂体激素对维持肝脏脂质代谢稳态至关重要。然而，令人惊奇的是不同垂体激素影响肝脏不同脂类代谢的效应及其机制存在异同。了解这些知识，将极大的帮助理解血清垂体激素水平异常为何与非酒精性脂肪肝和/或不同高脂血症形影相随的原因。

S-247

线粒体过热与脂肪肝

叶建平

上海市第六人民医院

叶建平，上海交通大学教授，博导，上海糖尿病研究所副所长。研究 2 型糖尿病发病机制多年，代表工作包括：(1) 肥胖通过脂肪缺氧导致慢性炎症；(2) 脂肪炎症刺激能量代谢，保护脂肪功能；(3) 线粒体过热导致糖脂代谢紊乱；(4) 减肥手术依赖瘦素。SCI 期刊发表文章 160 余篇，引用 1.6 万余次，影响因子总合 625，H 指数 66。现任“Obesity Medicine”杂志主编，“Acta Pharmaceutica Sinica B”(IF=7.1) 副主编，曾任美国路易斯安那大学终身教授，NIH 基金评审专家，中国自然科学基金二审专家和“Diabetes”等多种杂志编委。北美华人糖尿病学会 (CADA) 创始人之一，任副主席 (2004-2006) 和主席 (2007-2009)。

线粒体是能量物质 (葡萄糖、脂肪酸和氨基酸等) 代谢的细胞内枢纽。这些能量物质通过线粒体膜上相应的通道蛋白进入线粒体，参与分解代谢和合成代谢。它们分解后形成一个共同的中间产物 - 乙酰辅酶 A，进入 7 条下游代谢通路。这些通路的产物包括 ATP，热量，葡萄糖，脂肪酸，胆固醇，氨基酸和核酸。ATP 是细胞的能量物质，直接为各种细胞活动提供能量。细胞内的 ATP 有固定的水平，其合成和消耗处于动态平衡，因为细胞储存 ATP 的能力很差。传统观点认为 ATP 合成活动由需求拉动，不会造成 ATP 过剩。我们的研究发现，ATP 合成也受底物推动调节。在 ATP 需求量不增加的情况下，过多的底物推动 ATP 合成，导致细胞内 ATP 供大于求。我们称这种现象为“线粒体过热”。ATP过剩激活反馈机制，包括降低AMPK信号通路活性，导致分解代谢水平降低，合成代谢水平升高。在这种条件下，乙酰辅酶 A 用于合成 ATP 的反应降低，用于合成其它物质 (如葡萄糖，脂肪酸，胆固醇，氨基酸以及核酸等) 的反应增加。在肝脏中，葡萄糖通过乙酰辅酶 A 大量转化成脂肪酸和胆固醇，引起脂肪肝及高血脂；乙酰辅酶 A 大量转化成葡萄糖是 2 型糖尿病的重要原因；乙酰辅酶 A 大量转化成核酸是高尿酸血症的重要原因。二甲双胍和黄连素通过抑制线粒体合成 ATP，避免“线粒体过热”，是治疗 2 型糖尿病和脂肪肝的药理机制。

S-248

Association of insulin resistance and b-cell dysfunction with incident diabetes among adults in China; a nationwied, population-based, prospective cohort study

陆洁莉

上海交通大学医学院附属瑞金医院

陆洁莉，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌科，主任医师，博士生导师，教授，主要从事糖脂代谢异常的临床研究。目前已在 Lancet DE，JACC，Gastroenterology，Diabetes Care，Oncogene 等权威杂志发表 SCI 论文第一作者 27 篇，通讯作者 18 篇。相关研究成果被 Diabetolgia，Development 等杂志综述引用，受到国内国际同行的关注。作为第一责任人，先后承担国家自然基金 5 项，国家科技部重点研发项目 1 项，上海市科委专项课题 2 项；同时受上海市浦江人才计划、上海交通大学医学院优秀青年教师、上海市卫生局新优青计划、上海交通大学晨星计划、上海市教委曙光计划、上海市教委高原高峰计划、上海市医苑新星杰青项目资助。

目的 中国糖尿病的有效防治，亟待找到近年 · 来糖尿病持续攀升的根本原因。2 型糖尿病

的主要病理特征是胰岛素抵抗和 β 细胞功能障碍。本研究旨在中国人群中分析胰岛素抵抗、β 细胞功能障碍及二者的交互作用对 2 型糖尿病发生风险的作用，并探讨肥胖对糖尿病病因的影响。

方法　研究人群来自中国心脏代谢疾病和癌症队列研究（China Cardiometabolic Disease and Cancer Cohort Study, 4C），该研究是一项全国多中心前瞻性队列研究。研究采用稳态模型评估的胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）和 β 细胞功能指数（HOMA-β）。

结果　该研究共纳入 94 952 名基线无糖尿病的 40 岁及以上研究对象（31 517 名男性和 63 435 名女性）。在 340 443 人年的随访中，新发糖尿病患者共 6 484 名（6.8%）。将 HOMA-IR 和 HOMA-β 按照性别特异性四分位后，与低 HOMA-β（HOMA-β 下四分位对上四分位：HR ＝ 4.08，95%CI 3.72 ～ 4.48；Z 值每下降一个单位：HR ＝ 1.92，95%CI 1.85 ～ 2.00）相比，高 HOMA-IR（HOMA-IR 上四分位对下四分位：HR ＝ 6.70，95%CI 6.08 ～ 7.39；Z 值每上升一个单位：HR ＝ 2.17，95%CI 2.10 ～ 2.24）与更高的糖尿病风险显著相关。人群归因风险（population-attributable risk percentage, PAR%）分析显示，总研究对象中约 24.4%（95%CI 23.6 ～ 25.2）的糖尿病发生风险归因于胰岛素抵抗，12.4%（95%CI 11.2 ～ 13.7）归因于β细胞功能障碍。高 HOMA-IR 较低 HOMA-β 与更高的糖尿病风险显著相关的模式在肥胖研究对象中更为显著（P=0.0091），该结论在正常糖耐量及糖尿病前期研究对象中保持一致。

结论　相比 β 细胞功能障碍，肥胖影响的胰岛素抵抗是中国糖尿病更重要的危险因素，提示肥胖是影响中国人胰岛素抵抗与糖尿病之间关联的主要原因，为重新审视中国糖尿病病因特点提供了科学证据。

S-249

Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study

李咏泽

中国医科大学附属第一医院

李咏泽，医学博士，现为中国医科大学内分泌研究所助理研究员。2018 年在美国杜兰大学（Tulane University）公共卫生与热带医学学院流行病学系做访问学者。目前已在 BMJ，Thyroid 等权威期刊发表第一作者 SCI 论文 10 篇，累计影响因子 60 余分。担任 Endocrine Connections，Lipids in Health and Disease，Endocrine 等杂志审稿人，Journal of Thyroid Research 客座编辑。曾为中华医学会临床科研专项课题《全国糖尿病患病率调查》与卫健委公益性行业科研专项课题《甲状腺疾病和碘营养状况的全国调查 -2014》主要执行人。

目的　通过基于人群的横断面研究，评估中国大陆地区成人最新的糖尿病和糖尿病前期患病率，并通过地域和亚人群评估其对糖尿病的知晓率，治疗率与控制率。

方法　使用多阶段分层整群随机抽样，在 2015-2017 年中国大陆 31 省份，对 75880 名 18 周岁及以上代表中国大陆人口的成年人样本进行调查。通过问卷的方式记录调查对象的社会人口学信息、生活方式和疾病史。临床检测包括空腹血糖（单次），餐后两小时血糖和糖化血红蛋白。根据 2018 年美国糖尿病学会和世界卫生组织标准诊断中国成人不同年龄、性别、区域和种族的糖尿病和糖尿病前期患病率。

结果　根据 2018 年美国糖尿病学会诊断标准，中国成人总糖尿病（n=9772）患病率为 12.8%（95%CI，12.0% 至 13.6%），自报糖尿病（n=4464）患病率为 6.0%（95%CI, 5.4% 至 6.7%），新诊断糖尿病（n=5308）患病率为 6.8%（95%CI, 6.1% 至 7.4%），糖尿病前期（n=27230）患病率为 35.2%（95%CI，33.5% 至 37.0%）。男性和年龄 50 岁及以上调查对象中总糖尿病患病率更高。全国 31 省份的糖尿病患病率从贵州的 6.2% 到内蒙古自治区的 19.9% 不等。在被调查的五个民族中，汉族的糖尿病患病率最高（12.8%），其次为维吾尔族（11.5%），壮族（11.4%），藏族（6.5%）和回族（6.3%）。中国成成年人糖尿病知晓率为 43.3%，治疗率为 49.0%，控制率为 49.4%。根据世界卫生组织标准诊断的总糖尿病（n=8385）患病率为 11.2%（95%CI，10.5% 至 11.9%）。

结论　从 2007 年到 2017 年，中国成年人口的糖尿病患病率略有上升。研究结果提示，糖尿病仍是中国重要的公共卫生问题。需要持续不断的监测和有效控制，以减轻糖尿病的负担。

S-250

Liraglutide, Sitagliptin, and Insulin Glargine Added to Metformin: The Effect on Body Weight and Intrahepatic Lipid in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Nonalcoholic Fatty Liver Disease

严晋华

中山大学附属第三医院

严晋华，主任医师 / 硕士研究生导师 ，中华医学会糖尿病学分会 1 型糖尿病学组副组长。博士期间曾在美国路易斯安娜州立大学 PENNINGTONG 生物医学研究中心学习。近几年曾先后前往美国 Barbara Davis Center、International Diabetes Center、梅奥医学中心短期学习。研究方向包括 1 型糖尿病诊治和管理等，研究课题曾获国家自然科学基金青年基金、广东自然科学基金、广东省科技计划项目、教育部博士点基金等资助。先后在 Hepatology，Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism，Molecular Endocrinology、Diabetes care、J Diabetes、中华医学杂志等杂志发表文章。

非酒精性脂肪肝（NAFLD）与 2 型糖尿病（T2DM）常合并存在且具有共同病理生理基础，但目前尚无明确获批治疗 NAFLD 的药物。针对这一现状，我们团队联合了全国 10 家医院的内分泌科、放射科一起，完成了 T2DM 合并 NAFLD 药物治疗探索的多中心临床研究—Light on 研究。该研究遵循 T2DM 治疗指南（二甲双胍作为一线治疗），采用开放标签、随机、平行、活性对照研究设计，评估临床最常用的三种降糖药（利拉鲁肽、西格列汀及甘精胰岛素）对 T2DM 合并 NAFLD 的疗效和安全性。在试验的 26 周内，75 名 T2DM 合并 NAFLD 患者在二甲双胍控制血糖不佳的情况下，随机（1:1:1）接受利拉鲁肽、西格列汀或甘精胰岛素的联合治疗。主要终点是从基线到第 26 周的肝内脂质（IHL）变化，此变化主要通过磁共振成像评估的质子密度脂肪含量（MRI-PDFF）进行量化；次要终点包括从基线到第 26 周的皮下脂肪组织（VAT）和内脏脂肪组织（SAT）、糖化血红蛋白和体重的变化。研究发现，接受利拉鲁肽和西格列汀的治疗组，MRI-PDFF、内脏脂肪组织（VAT）和体重显著下降；而接受甘精胰岛素治疗组，以上指标未发现明显变化。利拉鲁肽组皮下脂肪组织（SAT）明显下降，而西格列汀组和甘精胰岛素组皮下脂肪组织（SAT）无明显下降。与基线相比，利拉鲁肽组的 MRI-PDFF、VAT 和体重的变化明显大于甘精胰岛素组，但利拉鲁肽组和西格列汀组之间无显著差异。以上研究结果于 2019 年 6 月在《Hepatology》杂志正式发表，杂志社同期配发了编者按，对 Light on 研究进行点评。研究为 T2DM 合并 NAFLD 患者的降糖药物选择提供了循证医学证据，将指导 T2DM 合并 NAFLD 患者的药物治疗。

S-251

Safety and efficacy of ertugliflozin in Asian patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin monotherapy: VERTIS Asia

纪立农

北京大学人民医院

纪立农，现任北京大学人民医院内分泌科主任，北京大学糖尿病中心主任，博士生导师。曾任中国医师协会内分泌代谢科医师分会会长，现任国际糖尿病联盟副主席，中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长等学术任职，担任中国糖尿病杂志主编等。

S-252

Impact of Baseline Characteristics on Glycemic Effects of Add-On Saxagliptin or Acarbose to Metformin Therapy: Subgroup Analysis of the SMART Study in Chinese Patients With Type 2 Diabetes Mellitus

房　辉

唐山工人医院

房辉，主任医师、教授、博士、博士研究生导师，
省管优秀专家、省有突出贡献的中青年专家。
唐山市工人医院内分泌二科主任
中华医学会糖尿病学分会委员
中华医学会糖尿病学分会神经学组及肥胖学组委员
中国微循环学会糖尿病分会常委
河北省医学会糖尿病分会副主任委员
唐山市糖尿病防治协会会长
唐山市医学会内分泌糖尿病学分会主任委员等
承担和参与国家自然科学基金、国家 973、
国际合作项目多项，获省、市级科技进步奖 10 余项。SCI 及《中华内分泌代谢杂志》等国家权威杂志发表论著 130 余篇。
国际内分泌代谢杂志编委，中华糖尿病杂志通讯编委

SMART 研究是由全国 35 个研究中心参与、为期 24 周，多中心、随机化、平行组、开放性、活性对照、IV 期临床研究。研究纳入 488 例二甲双胍单药效果不佳的 T2DM 患者以 1：1 比例随机分至沙格列汀组（5 mg qd，n=241）或阿卡波糖组（起始剂量 50 mg tid，7 天后增至 100 mg tid，n=244），旨在评估二甲双胍单药治疗控制不佳的 T2DM 患者接受沙格列汀联合二甲双胍治疗与阿卡波糖联合二甲双胍相比的疗效、安全性。

SMART 主要研究结果显示，24 周时，沙格列汀组降低 HbA1c 不劣于阿卡波糖组，HbA1c 自基线降幅分别为 -0.82% 和 -0.78%，无显著差异。24 周时，两组实现 HbA1c<7.0% 的患者比例相似（38.3% vs. 41.5%）。两组患者在空腹血糖、餐后 2h 血糖和 HOMA-β 的疗效方面均无显著差异。安全性方面，沙格列汀组患者胃肠道不良事件发生率显著低于阿卡波糖组（5.5% vs. 24.7%，RR=0.22，P<0.0001）。

为明确不同基线特征对降糖疗效的影响，对 SMART 研究结果进行了进一步亚组分析。研究根据患者基线年龄 (< 65 岁，≥65 岁)、体重指数 (BMI；< 24，24-<28，≥28 kg/m2)、糖化血红蛋白 (HbA1c；<8%，8-<9%，9-<10%，≥10%)、肾功能 (肌酐清除率 50-<80，≥80 mL/min) 将随机分组的患者 (n=481) 分为不同亚组，评估年龄、体重指数 (BMI)、HbA1c 和肾功能等基线特征对二甲双胍联合沙格列汀或阿卡波糖降糖疗效的影响。结果显示，治疗 24 周，无论患者基线 HbA1c、年龄、BMI 和肾功能如何，沙格列汀和阿卡波糖均能降低 HbA1c。而且发现在不同基线 HbA1C 下，沙格列汀组患者呈现出随着基线 HbA1c 升高，HbA1c 降幅升高的趋势，差异无统计学意义。阿卡波糖组无此趋势，基线 HbA1c 越高 (HbA1c≥10%)，HbA1c 降幅出现衰减。治疗 24 周，无论基线 HbA1c、BMI、年龄、肾功能如何，仅沙格列汀组可有效控制 PPG、FPG，阿卡波糖组出现 PPG、FPG 降幅的衰减。基线 HbA1c ＜ 8%，基线 9%≤HbA1c ＜ 10% 患者第 24 周 PPG 自基线升高 0.23mmol/L（P=0.0092），在基线 9%≤HbA1c ＜ 10% 和 HbA1c≥10% 的患者中，第 24 周 FPG 自基线分别升高 0.10 mmol/L（P<0.001）、0.86 mmol/L（P<0.001）。

综上所述，SMART 研究系列结果有助于临床医生多角度了解降糖药物疗效及优势人群，为临床更有选择性地进行 PPG 管理，使更多 PPG 升高患者获益提供有力的证据支持。

S-253

Higher blood pressure predicts diabetes and enhances long-term risk of cardiovascular disease events in individuals with impaired glucose tolerance: Twenty-three-year follow-up of the Daqing diabetes prevention study

李肖珏

中国医学科学院阜外医院

李肖珏，中国医学科学院，阜外医院内分泌与心血管代谢中心主治医师

毕业于中南大学湘雅医学院，擅长各种内分泌常见疾病，尤其是合并心血管病的糖尿病、甲状腺、肾上腺疾病的诊治。参与国家自然科学基金、国外和国内多中心研究、大庆糖尿病预防长期随访研究、协和医科院重大协同创新项目等多项科研课题，主持中国医学科学院阜外医院青年基金课题 1 项，发表论文 10 余篇，其中 SCI 收录 2 篇。

目的 探讨大庆糖尿病预防 23 年随访研究中糖耐量减低人群的基线高血压对糖尿病和心血管事件发生率的影响。

方法 1986 年大庆市经口服葡萄糖耐量试验诊断的糖耐量减低（IGT）者 576 例，分为 IGT 伴高血压组 297 例，IGT 不伴高血压组 271 例。对 IGT 患者进行 6 年生活方式干预。比较随后 23 年间两组的新发糖尿病和心血管事件（包括首次发生脑卒中和急性心肌梗死）发生率。

结果 随访 23 年，IGT 伴高血压组和不伴高血压组的 2 型糖尿病发生率分别为 93.9 百人年和 72.2 百人年。调整年龄、性别影响后 IGT 伴高血压组的糖尿病发病风险为非高血压组 1.26 倍 [95% 可信区间（CI），1.04-1.54，P=0.02]。心血管事件的发生率在 IGT 伴高血压组为 27.7 千人年，不伴高血压组为 16.6 千人年，调整年龄、性别影响后 IGT 伴高血压组的发病风险增加 35%（95% CI, 1.01-1.81，P=0.04]。COX 比例风险分析显示基线收缩压每升高 10mmHg，糖尿病的发生风险增加 9.0%（P=0.02），心血管事件的发生风险增加 7%（P=0.02）。

结论 在糖耐量减低人群中，高血压预测 2 型糖尿病的发生，并增加长期心血管事件的发生风险。个体化治疗策略应是降糖的同时还兼顾降压，以预防心血管并发症发生。

中青年英文演讲比赛

Y-01

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

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

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

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

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

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

Y-02

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

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

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

Methods We searched our hospital's pathology database using the terms "Riedel's", "woody", "struma", "fibrosis" and "thyroiditis" and identified 5 cases of RT between 2000 and 2019. The expression levels of IgG4 and IgG in thyroid tissues were detected by immunohistochemistry.

We also performed a literature search using the keywords "Riedel" and "Riedel's thyroiditis" of the electronic databases PubMed and CNKI, the latter of which is one of the largest medical literature databases in China. Eight papers (seven in English and one in Chinese) were included in this study.

Results Among the five patients at our hospital, four were females, and the median age of all patients at first presentation was 45.0 (33.5–55.0) years. The median follow-up time was 7.0 (3.0–11.5) years. The number of IgG4+ plasma cells per high-power field (HPF) was 80, 8, 50, 10, and 22, and the corresponding IgG4+/IgG+ ratio was 76%, 80%, 43%, 19%, and 28% in each patient, respectively, according to immunohistochemistry.

In the literature, 15 RT patients with confirmed IgG4 and IgG immunohistochemical findings were identified. Only 7 of them fulfilled the IgG4-RD diagnostic criteria in terms of immunohistochemistry (IgG4+ > 10/HPF, IgG4+/IgG+ > 40%).

Conclusions Our findings of IgG4 expression in patients with RT suggest that only some RT cases belong to the IgG4-RD spectrum or that more organ-specific criteria are needed for its diagnosis.

Y-03

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

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

5.Department of Physiolog，University of Toronto

Objective γ-aminobutyric acid (GABA), a well-established inhibitory neurotransmitter, exerts β cell protective effects under both physical and pathological conditions. GABA effects are mediated through two receptor types: type A receptors (GABAAR, which acts as ligand-gated Cl- channels) and type B receptor (GABABR, a slow-acting G-protein-coupled receptor). In addition, GABABR is a heterodimer consisting of the GABABR subunit 1 (GABBR1), which contains GABA binding sites, and subunit 2 (GABBR2) that is responsible for G protein-coupled signal transduction. Numerous studies have revealed that GABBR1 subunit is essential for transducing GABA signal. Therefore, this study mainly focuses on whether GABBR1 mediates the protective effect of GABA on islet β cells and its underlying mechanism.

Methods The inducible pancreatic β-cell specific GABBR1 knockout mice was established by utilizing MIP-Cre/Lox recombinase system. We intraperitoneally injected multiple low-dose of streptozotocin to generate the type 1 diabetic mouse model. Both GABBR1 knockout and wild type mice were divided into three groups: non-diabetic controls (NCD or KO-NCD), diabetic controls (DM or KO-DM), and GABA treated diabetic mice (GABA or KO-GABA). Proliferative and apoptotic βcells were detected by dual immunofluorescent staining with Ki67 (PDX-1 or Nkx6.1)/insulin or Tunel/insulin, respectively. For pancreatic β cell mass analysis, insulin and glucagon dual immunohistochemical (IHC) staining were performed. In vitro, rat insulinoma cell line INS-1 was treated with GABA with or without STZ in the presence or absence of GABBR1 expression, and the activation levels of downstream signaling pathways were tested by immunostaining or western blotting.

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

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

Y-04

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

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

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

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

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

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

Results 190 people were diagnosed as hyperuricemia (HUA), including 159 men and 31 women. The values of β cell function indexes , including FPI and fasting PI/I , displayed significantly increasing trends in relation to SUA quartiles in the whole population（$P < 0.05$）. Whether in overall population or gender-specific subgroups, multiple linear regression analysis showed SUA was linearly related to FPI level even after adjusting for age, gender, BMI, waist circumference, fasting blood sugar, fasting insulin and HOMA-IR (β=0.013，$P < 0.001$). In overall subjects, each 100umol/l SUA increment was linearly associated with 1.3pmol/l FPI increment on average. However, when examined in the gender-specific subgroups, there was no significant correlations between SUA and fasting PI/I.

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

Y-05

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

Yi Zheng,Miao Tian,Qu Hua,Zheng Hongting

The Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing, China.

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

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

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

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

Y-06

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

Yang Xiao,Chenya Lu,Shuhang Xu,Guofang Chenguofang,Chao Liu

Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine

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

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

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

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

thyroid glands in adolescents.

Y-07

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

Wenjing Ni[1,2],Shuhang Xu[1,2],Chao Liu[1,2]

1.Jiangsu Province Hospital on Integration of Chinese and Western Medicine

2.Nanjing University of Chinese Medicine

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

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

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

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

Y-08

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

Jie Lu,Changgui Li

The Affiliated Hospital of Qingdao University

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

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

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

differentially expressed genes of HU primacy revealed Stk17b is a possible target gene in HU-related β-cell death.

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

Y-09

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

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

Shandong Provincial Hospital

Objective Statins are widely used for their cholesterol-lowering effect. Previous studies have suggested that cholesterol may influence thyroid function, but whether statin use is associated with benefits of thyroid function in the general population is still unknown. In this study, we aimed to assess the association between statin use and thyroid function, and to explore the role of the cholesterol-lowering effect in it.

Methods We retrospectively analyzed the population derived from the community-based REACTION study. Eligible subjects receiving statin therapy during follow-up were included in the statin group, and sex-, age-, total cholesterol (TC)- and thyroid function-matched participants without lipid-lowering therapy (1:1 match) were included in the control group. The median follow-up time was three years. Outcomes of thyroid function were evaluated at the end of follow-up. We used multivariable regression models to assess the association between statin use and outcomes of thyroid function, and mediation analyses were performed to explore the role of cholesterol in it.

Results A total of 5146 participants were enrolled in and assessed for eligibility. Based on the self-reported medical history and biochemical measurements, 1832 participants were excluded according to our exclusion criteria. In the final analysis, 201 eligible subjects in the statin group and 201 well-matched subjects in the control group were included. The baseline characteristics were comparable between the statin group and the control group. At the end of follow-up, serum TC levels were significantly lower in the statin group than those in the control group ($p < 0.001$), and the percentage of euthyroid subjects was higher in the statin group (88.06% vs. 76.12%, $p = 0.002$). In the subgroup analysis according to the thyroid status of subjects at baseline, the incidence rate of subclinical hypothyroidism (SCH) in euthyroid subjects was lower in the statin group (6.29% vs. 14.86%, $p = 0.009$), and the remission rate among subjects with SCH was higher in the statin group (50% vs. 15.38%, $p = 0.008$). In multivariate logistic regression analysis, statin use was independently associated with higher odds to be euthyroid at the end of follow-up (OR 2.335, 95%CI 1.313-4.152, $p = 0.004$). Consistently, the results of multivariate linear regression analysis showed that statin use was independently and negatively associated with serum log-transformed thyroid stimulating hormone (TSH) levels at the end of follow-up ($p = 0.002$). We further performed mediation analyses, and found that the association between statin use and TSH levels were completely mediated by the TC changes during follow-up.

Conclusions Statin use was associated with better outcomes of thyroid function in both euthyroid and SCH subjects, and TC changes serve as a mediator of the association between statin use and TSH levels. More studies are needed to clarify the effect of cholesterol-lowering therapy on thyroid function and the underlying mechanisms.

Y-10

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

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

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

2.Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University

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

Methods We conducted the systematic clinical analysis of two 46, XY DSD patients, and applied whole-exome sequencing

for the genetic analysis of the pedigrees. The identified variants were analyzed by bioinformatic analysis and in vitro studies were performed in human embryonic kidney 293T (HEK-293T) cells which were transiently transfected with wild type or mutant AR, NR5A1 or MAP3K1 plasmid. Furthermore, protein production of androgen receptor (AR) and SRY-box transcription factor 9 (SOX9) was analyzed in cell lysates.

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

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

Y-11

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

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

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

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

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

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

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

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

Y-12

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

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

1.Shanghai Institute of Endocrine and Metabolic Diseases, Department of Endocrine and Metabolic Diseases, Shanghai Clinical Center for Endocrine and Metabolic Diseases, Shanghai Key Laboratory for Endocrine Tumors and E-Institute for Endocrinology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China

2.Department of Physiology and Pathophysiology, School of Basic Science, Peking University Health Science Center, Beijing, China

3.Sino-French Research Center for Life Sciences and Genomics, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China

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

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

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

Conclusions Loss of Raptor caused neonatal diabetes as a result of inadequate establishment of functional β cell mass at postnatal day 14 (P14). Unlike in mature β cells, Raptor regulated both G1/S and G2/M phase cell cycle transition, thus permitting a high proliferation rate of neonatal β cells. The mTORC1/ Ezh2 pathway was identified to mediate G2/M phase transition and proliferation in neonatal β cells. Our findings unraveled the dual effect of mTORC1 in neonatal β cells and thus highlighted its role in determining postnatal functional β cell mass.

Y-13

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

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

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

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

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

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

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

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

7.Department of Biomedical Informatics, Department of Bioengineering, Intelligent Systems Program, University of Pitts-

burgh, Pittsburgh, PA, 15213, USA

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

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

Results Machine learning revealed four metabolic different obese clusters on each cohort. Jaccard similarity was 0.727 to 0.934 for the corresponding clusters generated respectively by the two clustering methods. The assignment of patients in the replication cohorts to the main model (k-means clustering) showed a mean accuracy of 0.941, sensitivity of 0.862, and specificity of 0.955 in all clusters. Cluster 1, including 388 (44%) of the 882 clustered patients in the main model, was characterized by a relatively healthy-metabolic status, with normal glucose and compensated insulin secretion and uric acid, and was labelled as metabolic healthy obesity (MHO). Cluster 2 and 3, including 289 (33%) and 71 (8%) patients, respectively, were both characterized by slightly increased glucose and compensated insulin secretion and uric acid. Cluster 2 was distinguished by extremely high uric acid and labelled as hypermetabolic obesity-hyperuricemia subtype (HMO-U), whereas Cluster 3 was distinguished by overcompensated insulin secretion and labelled as hypermetabolic obesity-hyperinsulinemia subtype (HMO-I). Patients in the two subgroups showed a large increase in incident hyperuricemia, and hyper-testosterone and polycystic ovary syndrome (PCOS) in woman. Cluster 4, including 134 (15%) patients, was characterized by extremely high glucose with decompensated insulin secretion and uric acid, and labelled as hypo-metabolic obesity (LMO). Patients in this subgroup showed the worst metabolism with the highest incidence of hypertension, diabetes, dyslipidemia, metabolic syndrome, and microalbuminuria. Within the 250 inpatients with bariatric surgery, all the four subgroups of obesity showed a steady decrease of BMI at the follow-up of 3, 6, and 12 months after surgery, together with improvements in the glucose, insulin, lipid, fatty liver and testosterone metabolism to near-normal levels.

Conclusions Clinical characteristics-separable subgroups of obesity could be autonomously identified by unsupervised machine learning, where the sub-grouping was generalizable across four independent cohorts from different hospitals. This may provide an interpretation of pathogenesis and enable more precise therapy decision-making for obesity patients.

Y-14

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

Hongjuan Fang[1],Yuesong Pan[2],Yongjun Wang[2],Chunxue Wang[2],Yilong Wang[2],Liyong Zhong[1]

1.Department of Endocrinology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University

2.Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University

Objective Thrombolytic therapy is effective for acute ischemic stroke (AIS), but the effects of admission blood glucose (ABG) on the clinical outcomes after stroke thrombolysis for patients with or without diabetes mellitus (DM) remain undefined. This study aims to investigate the impacts of ABG on the prognosis of AIS after thrombolysis according to the presence or absence of DM among a Chinese population.

Methods Data were obtained from the Thrombolysis Implementation and Monitor of Acute Ischemic Stroke in China (TIMS-China) registry study. Short-term effects [24-h early neurological deterioration (END) and 7-day mortality], long-term effects [90-day modified Rankin scale (mRS) score >2 and 90-day mortality] and safety [symptomatic intracranial haemorrhage (sICH)] were evaluated.

Results A cohort of 1084 patient was conducted in which ABG level ≥7.8 mmol/L was defined as hyperglycaemia, and ≥11.1 mmol/L as severe hyperglycaemia. After adjustment for stroke risk factors, the multivariable analysis revealed the highest tertile

(≥11.1 mmol/L) of ABG in non-diabetic patients was related to worse clinical outcomes (END, P=0.020; 90-day mRS score >2, P=0.049) and increased risk of death (7-day mortality, P=0.007; 90-day mortality, P=0.004). The correlation between ABG and sICH failed to reach statistical significance. A history of DM was closely related to sICH (P=0.016) rather than the clinical outcomes of AIS after thrombolysis.

Conclusions The history of DM or higher ABG was associated with the worse clinical outcomes in AIS patients. A history of DM independently correlated with an increased risk of sICH, while elevated ABG is an independent predictor of poor outcome in non-diabetic patients instead of diabetic ones.

Y-15

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

Ying Yang,Hua Shu,Yumeng Huang,Xiaona Zhang,Li Ding,Ming Liu

Tianjin Medical University General Hospital

Objective Proinsulin (PI) has three evolutionarily conserved disulfide bonds (B7-A7, B19-A20, and A6-A11), which are critical for PI folding in the endoplasmic reticulum (ER). The B19-20 bond is considered as the most important and the first formed bond during oxidative folding of PI. Insulin gene mutations disrupting any one of the three disulfide bonds can lead to proinsulin misfolding and diabetes in humans. Diabetogenic effects of unpaired B7-A7 or A6-A11 bonds has been experimentally confirmed in mouse lines and transgenic pigs. However, transgenic expression of C(B19)G mutation did not impair glucose homeostasis and cause β-cell apoptosis in zebrafish, suggesting that diabetogenic effect caused by disruption of B19-A20 bond remain to be elucidated. In a program screening for monogenic diabetes in China, we identified PI-C(B19)Y mutation in a patient with neonatal diabetes. In this study, we aimed to characterize biological behavior and diabetogenic function of PI-C(B19)Y.

Methods We established Ins2 KI mouse lines heterozygous and homozygous for PI-C(B19)Y mutation in C57BL/6J background using CRISPR/Cas9 mediated genome editing. We monitored fasting blood glucose (FBG) and body weight (BW) of mice weekly and performed intraperitoneal glucose tolerance test (IPGTT) monthly. Serum insulin levels were detected by Elisa. Pancreatic islet cell composition were detected by immunohistochemistry and confocal immunofluorescence. The insulin content and cellular response in KI mouse islets were examined by western blotting. For in vitro experiments, PI-WT and different mutants that disrupt either B7-A7, or B19-A20, or A6-A11, respectively, were transiently expressed in HEK293T cells and Min6 cells. The oxidative folding, the ER export, degradation and the dominant negative effects of PI-WT or mutants were analyzed using SDS-PAGE under both non-reducing and reducing conditions.

Results In the heterozygous KI mice, although intra-islets insulin content decreased, no significant differences in FBG, BW and IPGTT were observed compared with that of wild-type mice. However, in the homozygous KI mice, insulin content was further decreased, which led to glucose intolerance at about 2 months of age. We compared formation of abnormal disulfide-linked proinsulin complexes (DLPC) formed between PI-WT and mutants. We found that C(A7)Y and C(A6)Y formed large amount of DLPC with co-expressed PI-WT in the ER. However, C(B19)Y did not appear to form DLPC. The intracellular degradation rate of C(B19)Y was faster than that of C(A7)Y and C(A6)Y, suggesting that C(B19)Y is less stable in the cells. More importantly, due to its instability and less interactions with co-expressed PI-WT, C(B19)Y showed much less degree of dominant negative effect, which accounted for mild diabetes phenotype in KI mice.

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

Y-16

Upregulation of Kcnk9 contributes to insulin secretion defect in MODY10

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

1.Tianjin Medical University General Hospital

2.The University of Michigan Medical School

3.Wayne State University

4.University of Michigan

Objective Preproinsulin (pPI) translocation across the endoplasmic reticulum (ER) membrane is the first and critical step

in β-cell insulin biosynthesis. Inefficient pPI translocation has been linked to maturity-onset diabetes of the young type 10 (MODY10). However, the underlying mechanism of this type of diabetes remains unclear.

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

Results We found that untranslocated pPI accumulated in a juxtanuclear compartment, caused degranulation and decreased insulin positive cells along with increased glucagon positive cells and insulin/glucagon double positive cells, as well as increased β-cell dedifferentiation marker Aldehyde dehydrogenase 1 family member A3 (Aldh1a3), and led to the development of diabetes. Transcriptome analysis indicated that the expression of Kcnk9 was dramatically unregulated. Importantly, upregulating Kcnk9 was associated with abnormally elevated calcium oscillation and flux, linked to increased basal insulin secretion and decreased glucose stimulated insulin secretion (GSIS). Furthermore, overexpressing Kcnk9 in wild-type islets resulted in abnormally elevated basal insulin secretion accompanied with decreased insulin contents, recapitulating insulin secretion defect caused by pPI-R6C.

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

Y-17

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

Zhe Dai,Weilong Zhang,Ming Deng,Zhe Meng,Zhen Li,Yongjian Qi,Huawei Wang

Zhongnan Hospital of Wuhan University

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

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

Results Unlike elderly COVID-19 patients in other reports, most cases of these two groups don't have chronic diseases or related family history before admission. In evaluation of body mass, the severe/critical cases have obviously higher BMI levels (average 29.23kg/m^2) than moderate cases group (average 22.79kg/m^2) . The liver CT value is significantly less in severe/critical cases (avereage 50.00mU) than moderate cases (average 65.00mU). The severe/critical cases have higher fasting glucose (6.77 vs. 5.15mmol/L), Lipoprotein(a) (147.85 vs. 74.80mg/L) , C reactive protein (80.04 vs. 13.72mg/L), lactate dehydrogenase (LDH) (364.50 vs. 163.00U/L) and lower HDL-C (0.84 vs. 1.09mmol/L) compared with moderate cases.In the evaluation of liver conditions, alanine aminotransferase (ALT) (42.50 vs. 20.50U/L) and aspartate aminotransferase (AST) (46.00 vs. 20.00U/L) of severe/critical cases were significantly higher than those of moderate patients. In the evaluation of renal conditions, severe/critical cases have higher levels of creatinine (Cr) (84.40 vs. 60.90μmol/L), uric acid (UA) (398.75 vs. 293.35μmol/L) and cystatin C (1.17 vs. 0.79mg/L) compared with moderate cases. More severe/critical cases (58.33% vs. 1.92%) have positive urine protein. The distribution of COVID-19 patients with different severity levels were assessed in different obesity indicators. When assessed by BMI, it can be seen that both severe and critically ill patients are distributed in the overweight/obesity interval. Among them, three critically ill patients are all obese. When assessed by liver CT value, it can be seen that all the severe and critically ill cases were in the fatty liver interval. Almost all severe and critically ill patients will experience significant changes in their condition after admission. Their cardiac, liver and renal condition were relatively stable after admission. A very obvious feature is that they will experience a significant process of serum albumin decline. The decline in serum albumin in critically ill patients and the rise in D-dimer basically showed a parallel change, also parallel with the lung lesion changes. Logistic regression analysis showed that male, high body mass index (especially obesity), elevated fasting blood glucose, elevated LDH and urinary protein positive are all risk factors for severe

young COVID-19 patients. In particular, urinary protein positive can increase the risk by more than 20 times.

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

Y-18

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

Ben Niu,Heng Su

The First People's Hospital of Yunnan Province

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

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

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

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

Y-19

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

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

1.Chinese PLA General Hospital

2.Shanghai National Research Centre for Endocrine and Metabolic Diseases, State Key Laboratory of Medical Genomics, Shanghai Institute for Endocrine and Metabolic Diseases, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine

3.Dalian Central Hospital

4.First Hospital of Lanzhou University

5.Zhongshan University Sun Yat-sen Memorial Hospital

6.Southwest Medical University Affiliated Hospital

7.First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University

8.First Affiliated Hospital of Zhengzhou University

9.Wuhan Union Hospital, Huazhong University of Science and Technology

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

with prediabetes and subgroups.

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

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

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

Y-20

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

Yuan Zi,Yushu Li

The First Affiliated Hospital of China Medical University

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

Methods

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

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

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

Y-21

Pituitary Involvement in Granulomatosis with Polyangiitis:

A Retrospective Analysis in a Single Chinese Hospital and a Literature Review

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

Objective Granulomatosis with polyangiitis (GPA) is an anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) associated vasculitis that can involve virtually many organs, including the pituitary. Pituitary involvement in GPA is rare, presented in approximately 1% of all cases of GPA, with only case reports or small case series published previously. Herein, we report on four patients with GPA-related pituitary disease from our Peking Union Medical College Hospital (PUMCH) database and perform a literature review, to summarize the clinical characteristics, radiographic findings, treatments, and clinical outcomes of patients with pituitary involvement of GPA.

Methods We used the electronic medical record system in our hospital to identify four patients of pituitary involvement in GPA. We summarized the clinical characteristics, radiographic findings, treatments, and clinical outcomes of the four patients. We further performed a systematic literature review of 66 GPA cases with pituitary involvement that were published on the PubMed database.

Results The four women in our report were between 57 and 73 years of age, the perinuclear ANCA (p-ANCA) was positive among them with positive myeloperoxidase (MPO). All patients had pituitary abnormalities on radiology; three developed diabetes insipidus (DI). All patients had multisystem involvement. After treatment with glucocorticoids and cyclophosphamide, all patients showed clinical improvement but pituitary function did not resume. There was only one patient who reevaluated MRI after treatment, which revealed a nearly normalized pituitary and reappearance of the lost posterior signal. After treatment, the MPO-ANCA level in all patients declined to negative. Literature review identified 66 additional patients with pituitary involvement in GPA, most of them confirmed positive for cytoplasmic ANCA (c-ANCA) recognizing proteinase 3 (PR3); DI (57/66, 86.4%) and hypogonadism (34/66, 51.5%) were the most frequent pituitary disorders, and the most frequent imaging lesion was an enlarged pituitary (25/64, 39.1%). After treatment with corticosteroids and/or immunosuppressive agents, most patients (45/66, 68.2%) developed remission from systemic disease, however, only 13 patients (13/57, 22.8%) showed remission of DI, and 8 patients (8/46, 17.4%) showed remission of hormone deficiencies.

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

Y-22

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

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

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

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

Results Forty-one IHH patients out of 357 were identified as carrying a rare variant of the CHD7 gene(MAF <0.0002). A total of 33 rare variants of CHD7 gene were detected, including 30

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

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

Y-23

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

Yanrui Huang[1],Shuang Yu[1],Siting Cao [1],Yali Yin[1,2],Shubin Hong[1],Hongyu Guan[1],Yanbing Li[1],Haipeng Xiao[1]

1.Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510080, China.

2.Department of Endocrinology, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen, 518036, China.

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

Methods

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

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

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

Y-24

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

Zhixin Xu,Ying Song,Shuming Yang,Yang Yi

the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University

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

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

Results The prevalence of hypokalemia (serum potassium ≤ 3.5mmol/L) were 81.2% in APA, 63.6% in A/CPA and 26.1% in CPA, respectively. More than half of A/CPA (54.5%) were

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

Conclusions

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

专注糖尿病 一心为患者

诺和诺德为您提供全方位的糖尿病治疗方案

诺和佳®
70%德谷胰岛素和30%门冬胰岛素注射液

novo nordisk®
诺 和 诺 德

诺和龙®
(瑞格列奈)

诺和灵®

诺和达®
(德谷胰岛素注射液)

诺和锐®50
(双时相门冬胰岛素)

诺 和 锐®
(门冬胰岛素)

诺 和 锐®30
(双时相门冬胰岛素)

诺和力®
(利拉鲁肽注射液)

诺 和 平®
(地特胰岛素)

诺和针®

诺和笔®(5)

诺和笔易儿乐®

仅供卫生医疗专业人士参考

NN-2019-17

诺和力®
（利拉鲁肽注射液）

novo nordisk
诺和诺德

执

执初心
力新境

诺和力®中国CV适应症获批上市！

中国目前**唯一**具有**降低伴有心血管疾病的2型糖尿病成人患者主要心血管不良事件风险适应症**的降糖药物

显著降低心血管死亡风险

22%

（P=0.007）

显著降低全因死亡风险

15%

（P=0.02）

显著降低MACE*发生风险

13%

（非劣效P<0.001，优效P=0.01）

对于伴有心血管疾病的2型糖尿病患者，在标准治疗基础上，相比安慰剂，利拉鲁肽可：

*MACE：主要心血管不良事件包括：心血管死亡、非致死性心肌梗死或非致死性卒中

诺和力®说明书 批件号2020500237
Marso SP et al. N Engl J Med 2016; DOI: 10.1056/NEJMoa1603827

LIRA-2020-23
仅供医疗卫生专业人士参考

诺和佳®
70%德谷胰岛素和30%门冬胰岛素注射液

一天1-2次给药

诺和佳®用于治疗成人2型糖尿病
(德谷门冬双胰岛素注射液)

诺和佳®简明处方

【药品名称】 通用名称：德谷门冬双胰岛素注射液
商品名称：诺和佳 (Ryzodeg)
【成　份】 活性成分：德谷胰岛素和门冬胰岛素
1ml溶液含有100单位德谷胰岛素和门冬胰岛素，其比值为70/30
【适 应 症】 用于治疗成人2型糖尿病
【规　格】 3ml:300单位 (畅充)
【用法用量】
用法：德谷门冬双胰岛素可随主餐每日一次或每日两次给药。在进行每日一次给药时，如需要，可改变给药时间，只要随最大一餐给药即可。本品可单独给药，也可与口服抗糖尿病药物联合使用，或与餐时胰岛素联合使用。应根据患者的个体需要给药。建议主要根据空腹血糖水平调整剂量。如忘记给药，建议在当天下一次主餐时补充漏掉的剂量，此后恢复平时的给药方案。患者不得为了弥补遗漏剂量而进行额外给药。
用量：推荐每日总起始剂量为10单位，餐时给药，随后进行个体化剂量调整。
从每日一次基础或预混胰岛素治疗进行转换的患者，可等剂量转换为每日一次德谷门冬双胰岛素，其总剂量与患者此前每日胰岛素总剂量相同。
从每日一次以上基础或预混胰岛素治疗进行转换的患者，可等剂量转换为每日两次德谷门冬双胰岛素，其总剂量与患者此前每日胰岛素总剂量相同。
患者从基础/餐时胰岛素治疗转换为德谷门冬双胰岛素治疗，则剂量的转换需要基于个体需要进行。通常患者以相同单位数量的基础胰岛素剂量开始治疗。

特殊人群：老年患者 (≥65岁) 或肾功能损害和肝功能损害的患者，可使用本品，应加强血糖监测，并进行个体化的胰岛素剂量调整。
给药方法：本品仅供皮下注射使用。本品装于预填充注射笔 (畅充®) 内，与诺和针®注射针头配合使用。100U/ml预填充注射笔每次注射可提供1-80单位本品，最小剂量调节单位为1单位。
【不良反应】下列不良反应基于临床试验数据。频率类别依据下列惯例进行定义：十分常见(≥1/10)；常见 (≥1/100~<1/10)；偶见 (≥1/1000~<1/100)；罕见 (≥1/10000~<1/1000)；十分罕见 (<1/10000)以及未知(不能根据现有数据予以估计)。十分常见：低血糖；常见：注射部位反应；偶见：外周水肿；罕见：超敏反应、荨麻疹；未知：脂质营养不良。
欲了解更多治疗、安全性信息和注意事项，请查看完整的产品说明书。
【禁　忌】 对德谷胰岛素、门冬胰岛素或本品中任何辅料过敏者。
【有 效 期】 30个月。首次使用后或随身携带的备用品最多可保存4周。
【执行标准】 JS20180112
【批准文号】 进口药品注册证号：S20190028、S20191007
分包装批准文号：国药准字J20190017
【生产企业】 丹麦诺和诺德公司
【分装企业】 诺和诺德(中国)制药有限公司
仅供医药专业人士参考，该简明处方未包含在使用德谷门冬双胰岛素时需了解的所有信息。
详细请参阅德谷门冬双胰岛素的完整说明书。
禁忌和不良反应详见说明书

Ryzodeg-2020-7

novo nordisk®
诺 和 诺 德

诺和诺德（中国）制药有限公司
北京办事处地址：北京市朝阳区广顺南大街8号院利星行中心3号楼5层
邮编：100102 电话：010-59615858 传真：010-65056668

津药广审(文)第201216-00029号

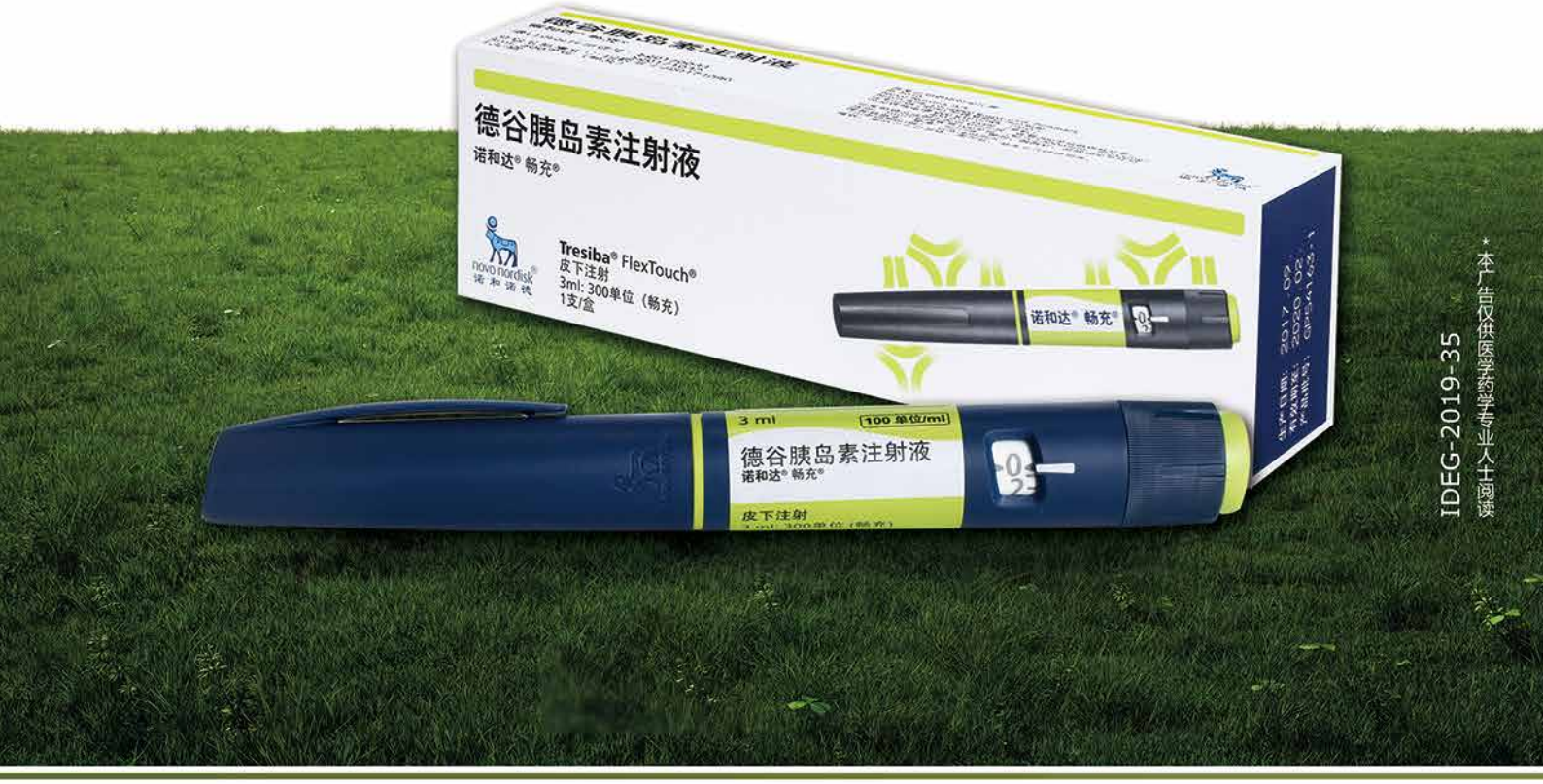
本广告仅供医学药学专业人士阅读

诺和达®
德谷胰岛素注射液

德谷胰岛素注射液

一天一次基础胰岛素

用于治疗成人2型糖尿病



IDEG-2019-35

*本广告仅供医学药学专业人士阅读

【药品名称】

通用名称：德谷胰岛素注射液

【适 应 症】

用于治疗成人2型糖尿病。

【规　　格】

3ml:300单位（畅充）；3ml:300单位（笔芯）

【用法用量】

本品是一种基础胰岛素，可以在每天任何时间皮下注射给药每日一次，最好在每天相同时间给药。其他详见说明书。

【不良反应】

安全性特征总结：治疗期间最常报告的不良反应为低血糖。如果胰岛素的给药剂量远高于胰岛素的需要量，则可能会发生低血糖。其他详见说明书。

【禁　　忌】

对德谷胰岛素或本品中任何辅料过敏者。

【有 效 期】

30个月。首次使用后，本品最多可保存8周。

禁忌症、不良反应及其他内容详见产品说明书

进口药品注册证号：

畅充：S20170044, S20171032

笔芯：S20170045，S20171031

天津审批备案号：津药广审（文）第2019080208号

沪准予备案2019年9月16日

novo nordisk®
诺和诺德

诺和诺德(中国)制药有限公司

北京管理中心地址：北京市朝阳区广顺南大街8号院利星行中心3号楼5层

电话：+86(010) 5961 5858

传真：+86(010) 6505 6668

诺和诺德糖尿病服务中心服务热线：800-810-2299(固话) 400-810-2299(手机)

Boehringer Ingelheim

欧唐宁®
利格列汀5mg片剂

欧唐宁®已被纳入国家基本药物目录

惠及更多中国2型糖尿病患者!

全程守护 简而不凡

简明处方资料

【药品名称】
通用名称：利格列汀片，商品名称：欧唐宁®

【规格剂型】
5mg片剂

【适 应 症 】
利格列汀适用于治疗2型糖尿病。利格列汀单药、与盐酸二甲双胍联合使用、与盐酸二甲双胍和磺脲类药物联合使用，在饮食和运动基础上改善2型糖尿病患者的血糖控制。

【用法用量】
成人推荐剂量为5mg，每日1次。本品可在每天的任意时间服用，餐时或非餐时均可服用。
肾功能不全患者不需要调整剂量。
肝功能不全患者不需要调整剂量。

【禁　　忌】
禁用于对利格列汀有过敏史，诸如速发型过敏反应、血管性水肿、剥脱性皮炎、荨麻疹或支气管高敏反应的患者。

【不良反应】
在14项安慰剂对照临床试验的合并数据集中，在接受利格列汀(n=3625)的患者中有≥2%的患者发生并且比在接受安慰剂的患者(n=2176)更常见的不良事件包括鼻咽炎、腹泻和咳嗽。利格列汀的不良事件的总体发生率与安慰剂的相似。

【注意事项】
本品不能用于治疗1型糖尿病，也不能用于治疗糖尿病性酮症酸中毒。
已知促胰岛素分泌药和胰岛素会引起低血糖。因此，与利格列汀合用时，需要较低剂量的促胰岛素分泌药或胰岛素，从而减少低血糖的风险。
未进行过对驾驶和机械操作能力影响的研究。但是，应提醒患者发生低血糖症的风险，尤其是在和磺脲类联合使用的情况下。

【孕妇及哺乳期妇女用药】
没有在妊娠妇女中进行充分的、对照良好的研究。因为动物的生殖研究并不是总能预测人类的反应，因此除非确有需要外，本品不得在妊娠期间使用。
尚不明确利格列汀是否会分泌到人乳汁中。因为许多药物都会在人乳汁中分泌，故当哺乳的妇女接受利格列汀给药时必须非常小心。

【儿童用药】
尚未建立本品在18岁以下儿童患者中的安全性和有效性数据。

【老年用药】
老年患者无需调整剂量。

【批准文号】
进口药品注册证号：H20171166，H20171167，H20171168
国药准字：J20171087

【生产企业】
公司名称：Boehringer Ingelheim International GmbH
地　　址：Binger Strasse173，55216 Ingelheim am Rhein，德国
生 产 厂：West-Ward Columbus Inc.
生产地址：1809 Wilson Road, Columbus, Ohio 43228, 美国
分包装厂：上海勃林格殷格翰药业有限公司
生产地址：中国（上海）自由贸易试验区龙东大道1010号
邮政编码：201203
电话号码/产品服务热线：400-820-5907, 800-820-5907
传真号码：(021) 5080 1530
网　　址：www.boehringer-ingelheim.com.cn

在处方前，请详细参阅中国批准的产品说明书。

PC-CN-101758 有效期至2021年7月24日

度易达®
度拉糖肽一周一次注射液

Lilly

度易达® 强降糖、心获益
——起始注射治疗优先选择

强效降糖，优质达标

降低HbA1c 水平显著优于甘精胰岛素，真实世界疗效优于利拉鲁肽

提供2型糖尿病患者心血管一级/二级预防

度易达®1.5mg 是目前唯一#提供成人2型糖尿病患者心血管疾病一级及二级预防证据的糖尿病治疗药物[1]

一周一次，操作简便

改善患者生活质量，提高依从性，确保真实世界疗效

度易达®卫星会 8月20日 12:00-12:45

时间	内容	讲者
12:00-12:45	从指南变迁看糖尿病治疗理念的更新	纪立农 教授

#2019 ADA/EASD共识指出：迄今为止，度拉糖肽提供的一级预防证据最强，其它GLP-1RA缺乏相关证据。

2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia. 2020 Feb;63(2):221-2282.

声明：按照中国获批的产品使用说明书，度易达适用于单药、与二甲双胍和/或磺脲类药物联合治疗成年2型糖尿病患者。REWIND研究更新入中国说明书临床研究部分为度易达帮助2型糖尿病患者长期心血管获益提供了依据

产品信息：https://www.lillymedical.cn/zh-cn/diabetes/trulicity

VIVI CAP1
By TempraMed

泽世医疗®
ZESHI MEDICAL

Insulin
Temperature Shield
胰岛素笔恒温帽°

原装进口

打开淘宝
扫一扫

PHYSICAL
THERMOSTAT

物理恒温

你还在把胰岛素笔放进冰箱里吗?

使用VIVI CAP1胰岛素笔恒温帽:

- 始终保持安全温度
- 小巧轻便随身携带
- 重复使用即插即用
- 专利技术冷热绝缘
- 物理效应无需电源

杭州远想医疗设备有限公司

糖尿病并发症诊疗中心

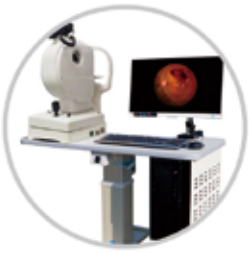
空气波压力循环治疗仪

多普勒血流探测仪

周围神经检测仪

超声波清创机

糖尿病足检查椅


免散瞳眼底照相机

双能X射线骨密度仪

红外/红光治疗仪

早期周围神经病变检测系统

数字震动感觉阈值检查仪

负责人	手机号码	分　管　区　域
张经理	18705811312	江苏、安徽、湖北、山东、河南、河北、北京、天津、内蒙古
黄经理	1385812945	浙江、上海、福建、湖南、江西、广东、海南、广西、山西、辽宁、吉林、黑龙江
张经理	18208186287	四川、重庆、云南、贵州、西藏、陕西、甘肃、宁夏、青海、新疆

地址：杭州市余杭区新颜路22号 浙江省生物医药孵化器 D区3楼301J
邮箱：XZBS@hzyxyl.com 网址：www.hzyxyl.com

本广告仅供医学药学专业人士阅读

广告

鲁药广审（文）第2019110672号

防止钙流失 促进骨形成

盖三淳

骨化三醇软胶囊

guhuasanchunruanjiaonang

治疗骨质疏松和肾性骨病的基础用药

国药准字 H20030491

盖三淳治疗骨质疏松

- 第一步：提高小肠对钙的吸收能力，促进钙的主动吸收
- 第二步：调节血液钙磷水平，升高血钙，促进骨的生长
- 第三步：刺激成骨细胞水平，调节骨的矿化与形成

【适应症】

- 绝经后和老年性骨质疏松；
- 慢性肾功能衰竭尤其是接受血液透析病人之肾性骨营养不良症；
- 术后甲状旁腺功能低下；
- 特发性甲状旁腺功能低下；
- 假性甲状旁腺功能低下；
- 维生素D依赖性佝偻病；
- 低血磷性维生素D抵抗型佝偻病等。

【禁 忌 症】本品禁用于与高钙血症有关的疾病，亦禁用于已知对本品或同类药品及任何赋形剂过敏的病人；禁用于有维生素D中毒迹象的病人

【不良反应】由于骨化三醇能产生维生素D的作用，所以可能发生的不良反应与维生素D过量相似。如高血钙综合征或钙中毒（取决于高血钙的严重程度及持续时间）。偶见的急性症状包括食欲减退、头痛、呕吐和便秘。慢性症状包括营养不良、感觉障碍，伴有口渴的发热、尿多、脱水、情感淡漠，发育停止以及泌尿道感染。

长达15年临床使用本品治疗所有适应症，结果显示不良反应的发生率很低，包括高钙血症在内的发生率为0.001%或更低。

并发高钙和高磷血症的病人（浓度大于6mg/100ml或1.9mmol/L）可能发生软组织钙化。这些表现可通过放射学检查而观察到。肾功能正常的病人，慢性高钙血症也许与血肌酐增高有关。由于骨化三醇的生物半衰期较短，其药代动力学研究表明，停药或减量数天后升高的血钙即回复正常范围，这一过程要比维生素D2快许多。

对敏感体质的病人可能会发生过敏反应。

正大制药(青岛)有限公司
CP PHARMACEUTICAL QINGDAO CO., LTD.

公司地址：青岛经济技术开发区团结路3601号
企业网址：www.cppqd.com

咨询电话：400-080-0001
电子邮箱：zdzyqd@cppqd.com

复瑞彤®

吡格列酮二甲双胍片

仿制药一致性评价

国内首家通过一致性评价

复方金典　全面达标

德源药业

口头发言

OR-001

中国骨化性纤维增生症的死亡率以及死亡危险因素分析

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

目的 骨化性纤维增生症（FOP）是一种以骨骼外异位骨化为特征的罕见遗传病。FOP 可能导致患者发生严重的残疾甚至死亡。但至今为止，尚无中国 FOP 患者疾病预后情况的研究，特别是缺少 FOP 患者死亡率以及死亡风险的分析。本研究目的是在中国 FOP 患者中分析死亡率以及死亡相关危险因素，从而指导临床诊治。

方法 对 2008 年至 2018 年间在上海市同济医院内分泌科就诊的 65 例 FOP 进行回顾性研究。收集 FOP 患者的临床资料，包括年龄、性别，死亡年龄，临床表现，基因型和首诊时的生化指标等数据，并分析这些指标和患者死亡结局的相关性。

结果 92.3 %（60/65 例）的患者为经典型 FOP，3.1%（2/65 例）为附加型 FOP，4.6%（3/65 例）则为变异型 FOP。在 10 年间，共有 9 例 FOP 患者死亡，总死亡率为 13.8%。所有死亡患者均为 c.617G>A 突变。在诊断年龄小于等于 18 岁的 FOP 患者中，死亡组首诊时的血清骨钙素和碱性磷酸酶水平均显著低于生存组（P <0.05）。Spearman 相关分析以及 Logistic 回归分析表明血清骨钙素和碱性磷酸酶水平与患者死亡结局呈显著负相关。此外，受试者操作特征曲线（ROC）分析显示，在四项主要生化参数中（血清降钙素、血磷、碱性磷酸酶、甲状旁腺激素），血清骨钙素具有最大的曲线下面积（0.855），并且首诊时血清骨钙素 <65.9ng/mL 这一指标能够在诊断年龄小于等于 18 岁的 FOP 患者中很好地预测死亡结局。

结论 我们的研究发现中国 FOP 患者的死亡率为 13.8%。在诊断年龄小于等于 18 岁的中国 FOP 患者中，首诊时的血清降钙素水平与死亡结局呈显著负相关。因此，血清降钙素有可能是 FOP 患者的死亡危险因素之一。

OR-002

社区居住的绝经后女性下肢肌肉功能与骨密度的关系

戴德兴 , 许丰 , 孙若曼 , 谢忠建
中南大学湘雅二医院

目的 绝经后女性是骨质疏松性骨折的高危人群，骨折的发生与骨密度（bone mineral density，BMD）降低和肌肉功能减退密切相关。随着年龄的增长和雌激素的减少，绝经后女性出现骨质丢失和肌肉萎缩，导致骨骼强度减低和肌肉功能减退，由于跌倒风险增加，容易发生骨折。但是，目前对于下肢肌肉功能与骨密度及骨折风险的相关性尚不明确。因此，本研究在在校正年龄等因素后，分析中国社区居住的绝经后女性下肢肌肉功能与骨密度及骨折风险的相关性，为预防骨质疏松性骨折提供新的思路。

方法 招募 247 例社区居住的、50 岁以上的绝经后女性，通过问卷调查收集基本信息，采用美国 Hologic 双能 X 线骨密度仪测定受试者腰椎和髋部 BMD，采用 X 线检查观察椎体是否存在骨折，采用简易躯体测试系统【Short Physical Performance Battery (SPPB)，主要包括步态速度测试（gait speed test, GST）、椅子站立测试（chair stand test, CST）和 balance test（balance test，BT）】评估受试者下肢肌肉功能，采用针对中国人群的 FRAX 评分系统评估受试者 10 年内髋部（HFR）和主要骨质疏松性骨折部位（MOFR）的骨折风险。采用多元线性回归的统计学方法分析校正年龄以及校正年龄、身高和体重后，SPPB 各项评分指标与腰椎及髋部 BMD 的相关性。通过线性回归分析 SPPB 各项指标与FRAX评分的相关性。GST和CST时间越长，评分越低，提示下肢肌肉功能越弱。

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

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

OR-003

甘肃陇南农村绝经女性原发性骨质疏松患病情况及影响因素分析

傅松波 [1], 许文斌 [1], 汤旭磊 [1], 焦彩虹 [2], 甄东户 [1], 吴晓燕 [1], 田昀灵 [1], 吕海宏 [1], 成建国 [1], 刘丽娟 [1], 杨晓梅 [1], 韩婕 [1], 王丽婷 [1], 李红利 [1]
1. 兰州大学第一医院内分泌科
2. 甘肃省陇南市人民医院内分泌科

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

方法 采用多阶段分层随机抽样的方法，选取甘肃陇南农村地区居住 5 年以上年满 40 周岁的 224 名绝经期汉族非妊娠妇女，用双能 X 线骨密度检测右跟骨骨密度，按 T 值 ≤-2.5 分为骨质疏松组和 T 值＞ -2.5 分为非骨质疏松组。记录各组年龄、身高、体重、血压、腰围、是否被动吸烟

等一般情况，计算体质指数，检测尿碘、空腹血糖、OGTT-2h 血糖、血尿酸、血钙、血磷、25 羟维生素 D、总胆固醇、甘油三脂、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、糖化血红蛋白、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶等指标。

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

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

OR-004

快速城市化背景下的长江中下游平原自然人群血镉与 25(OH)D 的关系研究

陈驰 , 张豪杰 , 王宁荐 , 陆颖理

上海交通大学医学院附属第九人民医院

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

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

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

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

OR-005

转录组测序分析 FSH 对软骨细胞影响

郇志堃 [1], 王燕 [1], 张梦琦 [1], 孔磊 [1], 刘亚平 [2], 徐进 [1]

1. 山东省立医院

2. 济宁第一人民医院

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

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

结果　四组高质量序列 reads 数均大于 4.4*10^7 条，错误率均为 0.02%，Q20>98%，Q30>94.4%，测序数据质量较高。通过 FPKM 将基因表达值量化后，进行相关性检验，每个样本之间的皮尔森系数 R^2 均大于 0.98，实验具有明显的可重复性和可靠性。在转录组测序中共鉴定到 54532 个基因。使用 DESeq 对基因进行差异分析，以 |log2(FoldChange)| > 0 & padj < 0.05 为标准筛选差异基因。将所有比较组的差异基因取并集之后作为差异基因集，对差异基因集进行聚类分析，可以看到 Si NC 组与 Si NC+FSH 组差异明显，然而在干扰掉 FSHR 后，Si FSHR 组与 Si FSHR+FSH 组差异较小，且为研究 FSH 通过 FSHR 对软骨细胞作用，故主要分析 Si NC 组与 Si NC+FSH 组之间差异。两组共有 1308 个差异基因，其中上调基因共 664 个，如 Col12a1，Col1a1，Col5a1 等；下调基因 644 个，如 Mgp，Hmgn2，Emb等。GO富集结果将差异基因分为生物过程、细胞组成、分子功能三个层面。富集较显著的包括细胞外基质形成，细胞外结构形成，结缔组织发育，软骨发育等过程。而将差异基因富集到 KEGG 上共富集到 293 个通路，可以看到富集较明显的通路包括蛋白质消化吸收，ECM 受体相互作用，氧化磷酸化等。

结论　FSH 可主要通过影响胶原以及细胞外基质的合成分解代谢改变软骨细胞外基质内环境平衡，从而导致软骨细胞形态及功能的改变，从而引起骨关节炎。研究结果

为今后进一步验证骨关节炎发生机制以及改善、治疗骨关节炎提供了科学依据。

OR-006

睡眠时长、入睡时间与绝经后女性骨质疏松风险的相关性研究

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

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

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

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

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

OR-007

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

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

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

方法 30 只 8 周龄雄性 Wistar 大鼠，适应性喂养 1 周后，随机分为实验组（24 只）和对照组（4 只）。实验组采用高糖高脂饲料喂养 8W 后，腹腔注射链脲佐菌素 STZ (30 mg /kg) 建立糖尿病骨质疏松（DO）动物模型，再随机分为糖尿病骨质疏松组（DO 组）和 Exendin-4 药物治疗组 [Ex-4 组，8ug/（kg· d）]，持续给药 12 周；以普通饲料喂养的大鼠作为对照组（NC 组）。测定大鼠体重、随机血糖水平、空腹血糖水平、糖化血红蛋白水平；进行全身骨及离体骨骨密度检测、骨生物力学性能测试、骨组织脱钙切片 HE 染色、骨组织硬组织切片 Masson-Goldener 三色染色和骨组织形态计量学分析。选取 8 周龄普通饲养的雄性 Wistar 大鼠 1 只，按照全骨髓贴壁法分离培养大鼠 BMSCs 并进行细胞流式鉴定，培养至第三代，根据不同的培养基成骨诱导培养和 Exendin-4 处理与否分为 4 组。F12 培养基诱导成骨组（F12 组）;2.F12 诱导加药组 [F12-Ex-4 组 (Exendin-4,1um)];3. H-DMEM 诱导成骨组 (H 组);4.H-DMEM 诱导加药组 [H-Ex-4 组 (Exendin-4,1 um)]。通过 ALP 染色及茜素红染色观察 Exendin-4 药物诱导 BMSCs 向成骨细胞分化、矿化的效果；采用 PCR 及 Western blot 检测观察 Exendin-4 对其成骨分化的影响，及 Exendin-4 对 Wnt/β-catenin 通路的调控作用。

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

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

OR-008

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

唐王娜 , 戴晨琳
天津医科大学总医院

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

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

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

结论　骨小梁分数与骨密度在评估骨质量方面存在差异，TBS 与骨密度联合应用可以增加对于原发性甲状旁腺功能亢进症、皮质醇增多症这类继发性骨质疏松患者的诊断。此外，对于 PHPT、皮质醇增多症患者未来骨折风险的预测作用中，FRAX 敏感性高于单独应用 TBS，与 TBS 合用作用差异不大。

OR-009

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

董冰子 , 孙晓方 , 王军 , 李成乾 , 付正菊 , 王颜刚
青岛大学附属医院

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

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

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

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

OR-010

经皮超声引导微波消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进症 术后 2 年随访研究

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

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

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

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

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

OR-011

10 例假性甲状旁腺功能减退症临床特点分析

刘红霞 [1], 张舒婷 [2], 傅晓莹 [2], 陈红梅 [2], 裴剑浩 [2], 罗卓章 [1], 邝建 [2]

1. 广东省人民医院南海医院

2. 广东省人民医院

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

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

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

结论 PHP 发病率低，临床上较为罕见，首诊确诊率低，多以低钙抽搐或癫痫样发作起病，对于低钾、低镁、肌酶异常、维生素 D 缺乏、甲状腺功能减退、性腺发育异常等靶器官损害等不典型临床表现，也应予以警惕。治疗上除长期补充钙剂及维生素 D 制剂以外，若合并上述其他靶器官受累，也应给予相应治疗。为全面分型，国外已将 PHP 统称为 PTH/PTHrP 信号通路失活疾病（iPPSD，分 1-6 型），因此对临床诊断为 PHP 的患者应进行分子生物学检测，尤其是 GNAS 基因检测阴性者，更应完善 PTH1R/Gsa/cAMP/PKA 信号通路中其他基因突变的检测，细化分型，为该类患者孕育健康的下一代提供依据。

OR-012

中国原发性甲状旁腺功能亢进症患者 232 例 GCM2 基因胚系突变筛查

宋桉 , 杨奕 , 聂敏 , 姜艳 , 李梅 , 夏维波 , 邢小平 , 王鸥

中国医学科学院北京协和医院

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

方法 2016 年 7 月至 2019 年 2 月就诊于北京协和医院的 PHPT 患者共 232 名纳入研究。回顾性分析其人口学特征、临床表现、生化指标，应用二代目标区域捕获测序技术（Panel 检测）对 8 个 PHPT 相关基因（*GCM2, MEN1, RET,*

CDKN1B, CaSR, HRPT2/CDC73, GNA11, AP2S1）的罕见变异进行筛查。通过荧光素酶报告基因实验，进一步对 *GCM2* 罕见非同义突变进行功能验证。

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

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

OR-013

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

王亚冰[3]，王鸥[3]，聂敏[3]，李悦芃[2]，姜艳[3]，李梅[3]，夏维波[3]，邢小平[3]

1. 中国医学科学院北京协和医院

2. 北京医院保健医疗部

3. 中国医学科学院北京协和医院内分泌科

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

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

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

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

OR-014

柳暗花明又一村 --TSH 瘤

朱崇贵 , 刘通 , 何庆 , 刘铭

天津医科大学总医院

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

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

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

可有效控制甲亢症状及瘤体。

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

OR-015

安能辨我是雄雌

成艺坪[1,2,3],孙妍[1,2],籍易铭[1,2,3],管庆波[1,2,3],周新丽[1,2,3],李桂梅[1,2],徐潮[1,2,3], 赵家军[1,2,3]

1. 山东大学附属省立医院

2. 山东第一医科大学附属省立医院

3. 山东省临床医学研究院内分泌代谢研究所 山东省内分泌代谢病临床医学中心

目的 雄激素不敏感综合征（Androgen insensitivity syndrome, AIS; OMIM 300068）是 46，XY 性发育障碍的最常见原因。然而，其基因型和表型的关系尚未确定。具有相同 *AR* 变体的患者可表现为男性化程度的显著不同，甚至同一家庭成员也会出现这种现象。此研究的目的是探讨 AIS 患者基因型和表型的关系，并在一定程度上揭示 AIS 患者具有临床异质性的原因。

方法 我们系统性分析了 1 例 AIS 患者的临床数据，并对该家系随访将近 8 年。使用全外显子测序技术对该家系进行遗传分析，对检测出的变体进行生物信息学分析。在体外实验中，使用野生型、突变型 *AR* 和 *MAP3K1* 质粒瞬时转染人胚胎肾 293T/17 细胞，48 小时后收集细胞裂解物进行 Western Blot 分析雄激素受体（AR）蛋白产量。

结果 先证者具有双侧腹股沟肿块（经病理证实为双侧睾丸组织）、女性外生殖器（阴唇和阴蒂不发达）以及未退化的苗勒管结构（子宫），核型分析示 46,XY。人绒毛膜促性腺激素刺激试验示激素刺激后睾酮升高，睾酮合成障碍被排除。在先证者及其表型正常的母亲中鉴定出新型的 *AR* 半合子变体（c.2070C> A，p.His690Glu）和罕见的 *MAP3K1* 杂合变体（c.778C> T，p.Arg260Cys）。生物信息学分析预测这两个变体是致病性的，多个氨基酸序列比对显示 p.His690 和 p.Arg260 在各物种中是保守的。与转染野生型 *AR* 质粒的细胞相比，转染突变型 *AR* 质粒的细胞其 AR 产量显著降低约 50%。与转染野生型 *AR* 质粒或野生型 *MAP3K1* 质粒的细胞相比，同时用两种野生型质粒转染的细胞显示 AR 产量的显著增加。转染突变型 *MAP3K1* 质粒细胞的 AR 产量是转染野生型 *MAP3K1* 质粒细胞的 6.73 倍，表明 *MAP3K1* 突变后其增加 AR 产生的作用变强。与转染突变型 *AR* 质粒的细胞相比，两种突变质粒转染的细胞显示 AR 产量显著增加约 14 倍，也表明 *MAP3K1* 突变后其增加 AR 产生的作用变强。His690Glu 是降低 AR 产生的突变，而 Arg260Cys 变体则增加 AR 产生。*AR* 和 *MAP3K1* 基因的新型复合变体会增加 AR 蛋白的产生。因此，该患者的表型可能是由 *AR* 和 *MAP3K1* 信号通路中的缺陷引起。

结论 *AR* 和 *MAP3K1* 基因的复合变体在该 AIS 患者中产生特定表型，全外显子测序技术揭示了可解释 AIS 异质性的遗传变异。

OR-016

抽丝剥茧寻真相 -- 高血氨、下肢乏力、胸闷 1 例

高明

河北医科大学第二医院

丙酸血症（propionic acidemia）是一种罕见的常染色体隐性遗传病，属于先天性有机酸代谢障碍，属于遗传代谢病的一种。由于丙酰辅酶 A 羧化酶缺陷，进而引起体内丙酸及其前体代谢产物异常，造成全身多系统损害。该病多于出生后 1 年以内或儿童期发病，表现为智力和运动发育落后、急性代谢紊乱、高氨血症，神经系统、血液系统、消化系统异常以及心机损害等多器官损害。本病例是一例罕见的成人起病的丙酸血症，患者曾因代谢性酸中毒和周围神经病多次入院，同时有心肌致密化不全、周围神经病、高氨血症多系统受累。通过病因筛查和鉴别，发现高氨血症合并代谢性酸中毒可能与有机酸代谢异常有关，周围神经病以及心肌致密化不全与遗传性疾病有关，推测患者可能患有先天性有机酸代谢疾病。血尿代谢产物分析以及基因检测技术结果：血丙酰肉碱 / 乙酰肉碱增高，尿 3- 羟基丙酸、丙酰甘氨酸等丙酸代谢产物均增高；基因检测患者携带 PCCB 基因杂合突变，分别来自于父亲（PCCB 3q22.3 exon4 c.404-406del）和母亲（PCCB 3q22.3 exon6 c.632C>T），为新发的缺失错义突变和错义突变。最终确诊为“丙酸血症”。该病例诊治过程曲折，提示内分泌科等成人科室应加强遗传代谢病诊治的学习和经验积累。该类疾病多于幼时发病就诊于儿科，但轻症和晚发患者容易被误诊误治。对于该病例中反复出现的代谢紊乱和危像，应警惕代谢病急症，MDT 模式助力罕见病诊断。

OR-017

拨“晕”见日 - 发作性头晕 · 13 年，加重伴视物不清 3 天

赵雪

吉林大学第一医院

现病史：患者王某，男性，27 岁，13 年前因大量饮酒

后出现头晕，伴意识水平降低及肌力下降，对症支持治疗后好转；期间间断于饮酒后出现头晕，行脑电图提示“兴奋、抑制性协调紊乱”，头核磁提示“腔隙性脑梗死、脑白质营养不良”；3 天前头晕较前加重，伴有视物不清及听力下降，行走不能，故就诊于我院神经内科，头晕发作时血压 196/161mmHg，好转后复测血压 90/60mmHg。病程中，有夜间尿失禁病史及长期便秘史。

既往史：有长期低血压病史，偶有低血糖，吸烟史 16 年，10 支 / 天；机会性饮酒史 15 年，1 斤白酒 / 次，饮酒频率不确定。

查体：一般状态良好，生命体征平稳。卧位血压 93/68mmHg，立位血压 65/44mmHg。发育正常，无皮肤粘膜色素沉着，心肺腹查体未见异常，身高 174cm，体重 71kg，BMI23.1kg/m2。神经查体可见构音障碍，双眼运动正常，但水平或垂直运动时伴有眼震，肌力正常、无共济失调，病理征阳性。

辅助检查：血、尿、便、凝血常规未见异常，肝功、肾功、离子及空腹血糖未见异常。激素检查方面，甲功、垂体激素及性激素未见异常，肾素、醛固酮、血管紧张素正常。8 点皮质醇 197.99nmol/l，24UFC 在正常范围内。检查方面，心电、心彩、腹部彩超、肾动脉彩超、肾上腺 CT 未见异常。头部核磁提示双侧侧脑室前后脚对称性的斑片状信号影，呈长 T1 长 T2 信号影，同时伴有延髓变细，提示脑白质营养不良可能。颈椎及胸椎 CT 均提示脊髓纤细。

诊治过程：基于患者典型神经内科查体阳性体征、偏低的血皮质醇及低血压

病史，初步诊断患者为肾上腺脑白质营养不良，并给予患者糖皮质激素治疗，在给予氢化可的松之后患者出现发作性头痛加重，伴胃部不适，有尿频、尿量增多症状，同时血压升高至 178/118mmHg。此时，神经内科请我科会诊，进一步协助诊治。

病例分析：仔细回顾该病例，患者无内分泌疾病典型的症状和体征、水电解质及糖代谢正常，肾上腺皮质功能良好，影像学上不符合典型肾上腺脑白质营养不良改变，同时给予糖皮质激素治疗后未见好转，故考虑患者肾上腺脑白质营养不良可能性不大。同时，患者既往长期饮酒史，每次发作均与饮酒相关，需警惕 Wernicke 脑病可能，但临床表现上以及影像学上均不支持，故考虑 Wernicke 脑病可能性不大。在排除以上两种疾病之后，考虑患者为青年男性，14 岁起病，期间反复发作，故不能除外遗传性脑白质营养不良改变，遂对患者进行基因检测。基因检测结果提示患者 17 号染色体发生 GFAP 基因突变，该基因突变主要提示亚历山大病，至此谜底终于揭晓。亚历山大病属于致死性中枢神经系统退行性病变，是脑白质营养不良中的一种，该病发病率约为千万分之一，首发症状常表现为球麻痹症状、下肢运动障碍及自主神经功能障碍，随病情发展可能出现锥体束征、步态异常、眼球震颤等。治疗上均以对症支持治疗为主，预后较差。

心得体会：通过该病例，我也得到了一些心得体会。对待每一个患者都要抓住每一个细节、缕清思路，只有这样才能做到精准分析、个体化评估以及精准诊治，这样不仅可以减少患者不必要的检查，减轻患者经济负担，还可以提高医生的诊治效率，从而达到双赢的目的

OR-018

寻常“腺“相，静水深流

张婷婷

北京大学第一医院

一、病例介绍

患者女性，25 岁，主诉“间断乏力伴血压升高 8 年余，加重 1 个月”。

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

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

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

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

体格检查：HR 84 bpm，BP：左上肢 137/89 mmHg，右上肢 144/102 mmHg，双下肢 148/105 mmHg，身高 173 cm，指间距 173 cm，上部量 79 cm，下部量 94 cm，体重 57 kg，BMI 19.0 kg/m^2。女性外貌，营养良好，正力体型。自主体位，步态正常。无满月脸、水牛背，无多血质面容，皮肤无宽大紫纹。颈无抵抗，颈动脉未闻及血管杂音，甲

状腺未触及肿大和结节。双肺呼吸音清，心界不大，心律齐，未闻及杂音，无异常周围血管征。腹部和股动脉未闻及血管杂音。腹平坦，右侧腹见一陈旧手术瘢痕，腹软，无压痛，未及包块，肝脾肋下未及，肝肾区无叩痛，腹部叩诊鼓音，移动性浊音阴性，肠鸣音 4 次 / 分。双下肢无水肿，双侧膝腱反射对称引出，双侧 Babinski 征阴性。双上肢肌力 V 级，双下肢肌力 IV 级。双乳发育不良，乳头内陷，乳头和乳晕小，Tanner Ⅱ期，无腋毛，女性外阴，无阴毛，大阴唇及会阴区无明显色素沉着，Tanner P1 期。

辅助检查：

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

高血压靶器官损害评价：

①眼科检查：视网膜动脉硬化，高血压视网膜病变Ⅱ期；

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

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

2. 性腺：LH 39.34 mIU/ml ↑（绝经期 11.3-39.8），FSH 91.7 mIU/ml ↑（绝经期 21.7-153），E2<20 pg/ml ↓（绝经期 0-30），PRL 23.86 ng/ml（1.9-25），T 0.28 ng/ml（0.1-0.95），P 13.8 ng/ml ↑（滤泡期 0-1.13，黄体期 0.95-21，绝经期 0-1.0）。妇产科 B 超：先天性无子宫，始基子宫？（膀胱充盈后可见 2.5 × 2.0 × 1.5 cm 似宫体样回声），双卵巢未明显探及，CT：子宫体积小。

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

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

二、诊断和鉴别诊断

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

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

最终诊断：先天性肾上腺皮质增生症（CAH）17α- 羟化酶缺陷症（17-OHD）

原发性闭经继发性骨质疏松症继发性高血压

高血压视网膜病变Ⅱ级高血压心脏损害

低钾血症右肾上腺部分切除术后 Moyamoya 病

急性脑梗死 陈旧性脑梗死慢性萎缩性胃炎

三、治疗和随访

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

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

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

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

雌激素软膏。

四、总结和讨论

1. 高血压 + 低血钾 ≠ 原醛，肾上腺肿物手术前应充分评估内分泌功能。

2. 全面完整采集病史和查体的重要性以及辩证综合看待检测结果。

3. 糖皮质激素替代治疗的监测指标，性激素替代的个体化，关注对代谢的长期影响（心脑血管，糖代谢，骨代谢）。

OR-019

“阴”何而起，“啡”比寻常

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

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

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

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

辅助检查：染色体核型为 46XX，女性核型。肾上腺 CT：胃底大弯侧胃壁稍厚，双侧肾上腺未见异常。盆腔 MRI：脐尿管走形区、膀胱周围（膀胱顶壁显著）可见弥漫稍长 T1 不均匀稍长及长 T2 信号，尿道、阴道周围及会阴部皮下软组织内见弥漫相似信号，DWI 呈等及高信号，反相位信号未见减低，动态增强扫描呈渐进性强化，不均匀，部分长 T2 信号部分未见强化。子宫体积小，狭长，形态失常。双侧附近区未见明确异常。腹膜后未见增大淋巴结影。所见骨质未见明确异常信号。印象为膀胱周围、脐尿管走形区、会阴部弥漫异常改变，考虑丛状神经纤维瘤可能。妇科超声：膀胱后方实性回声，大小约 1.6cm×0.7cm×1.8cm，隐约可见内膜样回声，呈细线样，子宫可能性大；双卵巢未显示，附件区未见异常回声；膀胱壁增厚。骨龄：相当于 8-10 岁儿童，与实际年龄相符。腹股沟超声：双侧腹股沟区未见异常。化验血常规、便常规、凝血功能、血生化未见异常。电解质：血磷 1.82mmol/L，其余未见异常。甲状腺功能未见异常。性腺六项：T：0.48 nmol/L（0.5-2.6 nmol/L）、LH：0.08 mIU/mL（0.5-7 mIU/mL）、PRL：5.48 ug/L、FSH：4.75 IU/L(1.5-33.4 IU/L)。17-OHP：0.31 ng/ml（0.6-3.34 ng/ml），DHEA：23.3 ug/dl（35-430 ug/dl）。血清生长激素、IGF-1、肿瘤标记物未见异常，hCG：0.10 U/L（0-5 U/L）。基础醛固酮：23.2 ng/dl、肾素：75.3 uIU/ml，ARR：3.08（pg/uIU）。皮质醇节律正常。行 2 次 hCG 兴奋试验，睾酮、双氢睾酮无明显升高。ACTH 兴奋试验：ACTH 刺激后血浆皮质醇显著升高，最高值达基础值的 229%，17-OHP、DHEA、孕酮变化不明显。给其母亲化验 17-OHP 及 DHEA 正常。母女二人均行基因检查。患者于整形外科行阴蒂肥大矫正术，术中于阴蒂体皮下见神经纤维瘤样组织，包绕海绵体，切除部分瘤体至阴阜深部。术后病理显示为（阴蒂皮肤）神经纤维瘤伴黏液样变性。

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

OR-020

伴醛固酮增多的 Gordon 综合征一例个案报道及文献回顾

杨芸芸 , 陈涛
四川大学华西医院

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

该病的病因学及临床特征了解较少，容易导致误诊漏诊。

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

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

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

OR-021

PPNAD-- 库欣合并性早熟一例

卫静 , 高闫尧 , 高彬 , 焦凯 , 赵国宏
空军军医大学第二附属医院

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

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

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

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

OR-022

艾塞那肽对超重 / 肥胖 2 型糖尿病患者内脏脂肪及早期肾损伤的影响

乔巧 , 徐静 , 郑宏庭
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

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

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

结果 研究发现治疗组患者在治疗 12 周和 24 周后的 MAU、VFA、BMI、WHR、FBG、HbA1c，同治疗前相比明显下降（P<0.05），而对照组仅有 BMI、FBG 和 HbA1c 呈

现明显下降（P<0.05）。治疗组 VFA、BMI、WHR、MAU 的变化与 FBG、HbA1c 的变化呈显著正相关（P<0.05）。

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

OR-023

新型肝脏分泌因子 CFD 在脂肪组织成脂及肥胖中的研究

王昱人 , 郑宏庭 , 郑怡
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

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

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

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

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

OR-024

代谢手术后 5 的疗效随访研究

李东玲
广州医科大学附属第一医院

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

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

结果　代谢手术后第 1、2、3、4、5 年患者体重、BMI、腰围、HbA1c、Fins、HOMA-IR、LDL-C 均较术前明显下降 , 差异有统计学意义（$P < 0.05$）；2 型糖尿病患者术后 5 年完全缓解（CR）率为 42.9%；术后 5 年 CR 组与非 CR 组比较，术前 Fins（t=-2.33,p=0.038）、HOMA-IR(t=2.82,p=0.016) 、FCP(t=4.73,p=0.000)、BMI 较高 (t=3.07,p=0.01)，年龄较小 (t=-2.33,p=0.038)，病程较短 (t=-4.04, p=0.002)，且差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。伴发病方面，脂代谢异常、高血压、OSAHS 术后 5 年缓解率分别为 55.2%、60%、64.3%。

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

OR-025

超重和肥胖对 9-14 岁男性青春期的影响

赵伟 , 严宗逊
川北医学院附属医院

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

发育的影响。

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

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

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

② 性激素相关指标：

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

OR-026

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

林琳[1,2], 张婕[1,2], 杜瑞[1], 胡春艳[1], 陆洁莉[1], 王天歌[1], 李勉[1], 赵志云[1], 徐瑜[1], 徐敏[1], 毕宇芳[1], 宁光[1], 王卫庆[1], 陈宇红[1,2]

1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院

2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院北院

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

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

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

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

OR-027

超重肥胖患者的肺功能特点研究

谭秀琴 , 王欣欣 , 陈小燕 , 李标达 , 陈莹

广州医科大学附属第一医院

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

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

结果　与正常体重组比较，超重肥胖组在 FVC、FEV1、FEV1/FVC%、MEF50%、MEF25% 等参数呈明显下降的表现，差异有统计学意义（P ＜ 0.01）；且在超重肥胖组中，男性多项肺功能参数，包括 FVC、FEV1、FEV1/FVC%、MEF50%、MEF25%、PEF 的水平均低于女性，其中男性的 FVC% 预计值为 90.10±14.92，FEV1% 预计值为 85.80±15.91，FEV1/FVC 值为 92.68±12.04，MEF50% 预计值为 66.81±25.97，MEF25% 预计值为 49.92±25.64，PEF% 预计值为 98.56±20.95，女性的 FVC% 预计值为 110.94±10.04，FEV1% 预计值为 106.96±12.62，FEV1/FVC 值为 95.71±8.49，MEF50% 预计值为 76.94±20.82，MEF25% 预计值为 62.05±21.44，PEF% 预计值为 105.44±17.78，其中 FVC 及 FEV1 两个参数的差异具有统计学意义（P ＜ 0.01）。相关分析结果显示，腰围与肺功能的多项参数（FVC、FEV1、FEV1/FVC%、MEF50%、MEF25%、PEF）呈负相关关系趋势，其中与 FVC 的相关性达到统计学显著性差异（相关系数 r= -0.399，P<0.05）。

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

OR-028

肥胖症患者经减重手术后脂肪组织差异表达基因的综合生物信息学分析

刘颖珊 [1,2], 金晶 [1,2], 陈燕珊 [1,2], 陈楚娜 [1,2], 陈桢国 [1,2], 徐玲玲 [1,2]

1. 南方医科大学深圳医院

2. 南方医科大学第三临床医学院

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

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

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

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

OR-029

肥胖患者减重后长期体重维持相关因素探讨

果佳

北京大学第一医院

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

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

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

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

OR-030

母代糖代谢异常对子代肥胖影响的实验研究

谢沁园 , 薛存希 , 宋小婷 , 杨雪丽 , 王鹏旭 , 袁慧娟

河南省人民医院

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

方法 选用 SPF 级 C57BL/6J 小鼠，雌雄兼用。先将雌性小鼠按随机原则分为高脂饮食组（HFD 组）和正常饮食组（NCD 组），分别给予相应饮食 8 周。分别对两组进行口服葡萄糖耐受实验，将高脂饮食的糖代谢异常母鼠与正常饮食的 C57BL/6J 雄性小鼠交配；同样，使正常饮食的糖代谢正常的母鼠与正常饮食的雄性小鼠交配。母鼠孕期和哺乳期维持组别对应的饮食。分娩后，两组的子代在 3 周龄时断乳，断乳后正常饮食。子代断乳后，每周记录体重和饮食、饮水量。待两组的子代小鼠成年后，分别选取雌性小鼠 3 只对其进行小鼠全身核磁共振呈像显像。利用小动物核磁共振成像技术检测全身脂肪、内脏脂肪的含量，并计算内脏脂肪占全身脂肪的比例。

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

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

OR-031

生命早期严重饥荒暴露与成年期肥胖 / 中心型肥胖的相关性研究

敖洪萍 [1,2], 张巧 [2], 彭年春 [2], 张淼 [2], 王睿 [2], 胡颖 [2], 时立新 [2]

1. 贵州医科大学第二附属医院

2. 贵州医科大学附属医院

目的 探讨生命早期严重饥荒暴露对成年期肥胖 / 中心型肥胖的影响

方法 研究对象来自中国 2 型糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学（REACTION）研究贵阳分中心基线数据，共 3936 名研究对象纳入数据分析。将出生于 1954 年 10 月 1 日至 1956 年 9 月 30 日、1956 年 10 月 1 日至 1958 年 9 月 30 日、1959 年 10 月 1 日至 1961 年 9 月 30 日的研究对象分别划分为儿童期暴露组、幼儿期暴露组、胎儿期暴露组，将出生于 1952 年 10 月 1 日至 1954 年 9 月 30 日、1962 年 10 月 1 日至 1964 年 9 月 30 日的研究对象合并作为对照组，

采用 logistic 回归模型分析研究生命早期严重饥荒暴露与成年期肥胖 / 中心型肥胖的影响。

结果　胎儿期暴露组成年后肥胖的风险是对照组的 1.673 倍（*OR*=1.673，95%*CI*：1.29-2.24，*P* ＜ 0.05），严重饥荒暴露与中心型肥胖关联无统计学意义。研究进一步按性别分层，校正婚姻状况、文化程度、锻炼情况、膳食摄入、饮酒及吸烟习惯、绝经状态（仅女性）等混杂因素后发现，男性胎儿期饥荒暴露组成年期的肥胖 / 中心型肥胖风险较对照组增加（肥胖 *OR*=2.388，95%*CI*：0.999-5.707，*P*<0.05)/（中心型肥胖 *OR*=2.042，95%*CI*：1.083-3.851，*P*=0.05)，而女性胎儿期暴露仅会增加成年期肥胖风险（*OR*=1.847，95%*CI*：1.204-2.834，*P*<0.05)。研究进一步排除基线患有糖尿病、肿瘤、冠心病、脑卒中的研究对象后发现，不论男女，胎儿期暴露组成年期肥胖风险均较对照组增加 (男性 *OR*=4.02，95%*CI*：1.526-10.591，*P*<0.05；女性 *OR*=1.976，95%*CI*：1.208-3.230，*P*<0.05)。此外，与对照组相比，男性胎儿期暴露组成年期中心型肥胖风险增加（*OR*=2.535，95%*CI*：1.228-5.229，*P*<0.05)，在女性中未发现这种关联。

结论　胎儿期严重饥荒暴露增加成年期肥胖的风险，尤其是在男性中。不仅如此，胎儿期经历严重饥荒的男性成年期中心型肥胖患病风险更高。

OR-032

新型肥胖指数与未来三年内高尿酸血症的相关性研究

安平 , 陈康 , 陈予龙 , 母义明
中国人民解放军总医院第一医学中心

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

方法　研究人群为 REACTION 研究北京分中心招募的受试者，于 2015 年收集所有受试者的基线资料，共 4386 名基线时可排除 HUA 的受试者（1446 名男性和 2940 名女性）纳入本研究。纳入研究的新型肥胖指数包括体型指数（ABSI）、身体脂肪指数（BAI）、身体圆度指数（BRI）、圆锥指数（CI）、心血管指数（CMI）、脂肪肝指数（FLI）、脂质蓄积指数（LAP）和内脏脂肪指数（VAI）；用于对照的传统肥胖指数包括体重指数（BMI）、腰臀比（WHR）、腰高比（WHtR）。采用单因素检验分析随访时 HUA 组与正常组在基线时各肥胖指数的差异，采用 Pearson 相关性分析评估基线各肥胖指数与 3 年后血尿酸水平的关系，采用 COX 回归分析基线各肥胖指数对未来 3 年内 HUA 发病风险的影响，采用 ROC 曲线比较基线各肥胖指数对未来 3 年内发生 HUA 的预测能力。

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

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

OR-033

AVPR2 基因突变致遗传性肾性尿崩症分子机制研究

郭伟红 , 王丽霞 , 黄雨蒙 , 冯文利 , 甄金杨 , 崔景秋 , 刘铭
天津医科大学总医院

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

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

结果　WT）和突变型（I324M）*AVPR2* 质粒分别转染 COS7 细胞 48h 后提取蛋白，SDS-PAGE 电泳可见突变型（I324M）V2R 在 53-63KD 无明显蛋白带，说明突变型 V2R（I324M）无成熟 V2R 表达，细胞裂解液经 EndoH 处理后，

无论野生型还是突变型的未成熟 V2R 条带位置均下移，野生型的成熟 V2R 条带位置无明显改变，表明大量未成熟 V2R 滞留内质网。免疫荧光发现与野生型 V2R 相比，突变型（I324M）V2R 在 COS7 细胞内质网的表达明显增加，而在细胞膜上的表达显著减少，进一步证明突变型（I324M）V2R 在内质网滞留。转染 COS7 细胞 48h 后加入不同浓度配体 dDAVP，与野生型 V2R 相比，突变型 (I324M)V2R 产生的第二信使 cAMP 水平均显著下降。

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

OR-034

一个新的预测指标，血钠波动对院内死亡的预测价值

梁思宇 [1,2], 陈适 [1], 张越伦 [3], 朱惠娟 [1], 潘慧 [1,4]

1. 中国医学科学院北京协和医院内分泌科

2. 北京协和医学院

3. 中国医学科学院北京协和医院医学研究中心

4. 中国医学科学院北京协和医院医务处

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

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

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

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

OR-035

以中枢性尿崩为首发表现的朗格汉斯细胞组织细胞增生症 3 例报道

邵明玮 , 刘艳霞 , 秦贵军

郑州大学第一附属医院

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

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

结果 3 例患者中 2 例为儿童，1 例为成人，早期均以中枢性尿崩症为首发症状起病。垂体 MRI 均表现为垂体柄增粗，垂体后叶正常高信号消失。LCH 可累及机体各个器官和系统，本报道中 2 例患者表现为孤立性下丘脑 - 垂体病变，1 例表现为垂体和甲状腺多系统受累。3 例患者中 1 例患儿还发生了生长激素缺乏症，成年患者发生了继发性闭经、继发性甲减、继发性肾上腺皮质功能减退症和成人生长激素缺乏症。病理结果显示典型的朗格汉斯细胞，免疫组织化学示 S-100、CD1a、Langerin 阳性。2 例患儿应用化学治疗方案，病灶均明显缓解。成年患者应用放射治疗，病灶持续进展，出现视神经受累。

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

OR-036

TSH 瘤奥曲肽敏感性与 SSTRs 受体表达间关系

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

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

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

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

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

OR-037

罗格列酮通过上调垂体腺瘤和肝脏中 15-PGDH 的表达治疗肢端肥大症

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

目的　肢端肥大症（简称肢大）的主要特征是血清高水平的生长激素（GH）和胰岛素样生长因子 -1（IGF-1）。尽管肢大的治疗已取得较大进展，但仍有近一半肢大患者的生化指标未缓解。因此，研发有效抑制 GH 和 IGF-1 分泌的药物十分必要。既往少数报道，PPARγ 激动剂 - 罗格列酮降低肢大血清 GH 和 IGF-1 水平，但均为病例报道，且缺乏机制研究。

探索罗格列酮对肢大患者的治疗效果，并研究其潜在的分子机制。

方法　纳入复旦大学附属华山医院就诊的 14 名未缓解的肢大患者，罗格列酮 4-8mg/ 天治疗 6 个月，检测治疗前后血清 GH 和 IGF-1 水平。IHC 分析正常垂体组织和垂体 GH 腺瘤 15-PGDH 表达。Western Blot 检测罗格列酮对 15-PGDH、cleaved caspases 3 和 GHR 蛋白表达影响；PCR 检测罗格列酮对 GH 和 IGF-1 mRNA 水平影响。Annexin V /PI 法检测罗格列酮对 GH3 细胞增殖作用；敲低 15-PGDH 观察罗格列酮对 GH、IGF-1 和 GHR mRNA 影响。CHIP 探索 PPARγ 与 15-PGDH 启动子相互结合作用；双荧光素梅报告实验研究罗格列酮对 15-PGDH 转录影响。检测 15-PGDH 下游的 PGE2/cAMP/PKA/CREB 通路对 GHR 表达影响。5 周龄雄性裸鼠皮下注射到大鼠 GH3 细胞形成 GH3 肿瘤，随机分为三组：罗格列酮组，罗格列酮 +15-PGDH 抑制剂 SW033291 组和生理盐水组，干预 6 周，检测瘤体大小、血清 GH 和 IGF-1 水平。

结果　罗格列酮显著降低肢大患者血清 GH 和 IGF-1 水平。与正常垂体组织相比，GH 腺瘤 15-PGDH 表达降低，且与肿瘤体积呈负相关。罗格列酮显著降低 GH3 细胞中 GH 合成，促进 GH3 细胞凋亡。罗格列酮降低 IGF-1 mRNA、抑制 GHR 蛋白表达。抑制 15-PGDH 表达，则能够显著削弱罗格列酮的上述作用。PGE2 和 Forskolin 均促进 HepG2 细胞 GHR 蛋白表达。PPARγ 直接与 15-PGDH 启动子结合，促进 15-PGDH 转录。CREB 直接促进 GHR 的转录。在裸鼠实验中发现：罗格列酮治疗组小鼠的垂体 GH 瘤体积变小、血清 GH 和 IGF-1 水平降低，而同时给予 15-PGDH 抑制剂 SW033291 干预后上述作用减弱。

结论　15-PGDH 是罗格列酮作用于垂体 GH 腺瘤和肝脏的共同分子靶点，罗格列酮可望成为治疗肢大的新型药物。

OR-038

成人生长激素缺乏患者替代治疗的心脏结构变化及功能获益荟萃分析更新

张斯文, 李卓, 吕游, 孙琳, 肖显超, 刚晓坤, 王桂侠
吉林大学第一医院

目的　基于迄今报道的临床试验，生长激素 (GH) 替代治疗是否能够改善成人生长激素缺乏症（AGHD）患者心血管相关指标仍不清楚，此类研究的荟萃分析将可能为成年生长激素缺乏（AGHD）患者的 GH 替代治疗策略提供数据支持。

方法 系统检索近 10 年发表在 PubMed、EMBASE、Cochrane 数据库的 AGHD 患者补充 GH 治疗的临床研究，按纳入与排除标准选择文献，提取可反映心脏结构及功能的相应指标及数据，采用 RevMan 5.3 软件对数据进行荟萃分析。

结果 共纳入 11 篇文献中的 11 个临床研究，其中包括 1 个双盲RCT研究, 1 个单盲RCT研究, 1 个前瞻性队列研究, 1 个病例对照研究，6 个前后实验对照研究。各个研究给药时间不同，起始给药剂量不尽相同，研究最少持续 6 个月，且根据患者 IGF 水平调整 GH 用量。本研究内容包括：1. 一般指标：基线心率（BHR），峰值心率（PHR），收缩压（SBP）、舒张压（DBP），2. 心脏结构相关指标：左心室舒张末期容积（LVEDV），左心室收缩末期容积（LVESV），左室室间隔厚度（LVIS），左心室质量（LVM），左心室后壁（LVPW）；3. 心脏功能相关指标：减速时间（DT），E / A 比值（E / A），射血分数（EF），NT-BNP；4. 生活质量：峰值 VO2 和二氧化碳的通气当量斜率（VE / VCO2 斜率）。其中，BHR（MD=3.03, 95%CI [2.00, 4.06]）、EF（MD=2.12, 95%CI [1.34, 2.90]）、LVIS（MD= 0.50, 95%CI [0.43, 0.57]）、LVPW（MD= 0.50, 95%CI [0.43, 0.57]）在 GH 替代治疗后明显升高，DBP（MD=-1.19, 95%CI [-2.33, -0.05]）、LVEDV（MD=-9.84, 95%CI [-16.53, -3.15]）、NT-BNP (MD= -206.34, 95%CI [-308.95, -103.72])、二氧化碳的通气当量斜率（MD= -2.31, 95%CI [-2.92, 1.71]）在 GH 替代治疗后明显下降，而其余指标则无明显变化。

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

OR-039

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

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

1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院北院

2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院

3. 国家代谢性疾病临床医学研究中心

4. 上海市内分泌代谢病研究所

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

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

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

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

OR-040

库欣病经蝶手术治疗后两种缓解模式的探讨

黄啸[1,2], 陈康[1], 谷伟军[1], 吕朝晖[1], 母义明[1]

1. 中国人民解放军总医院第一医学中心

2. 临潼康复疗养中心

目的 分析和探讨垂体 ACTH 腺瘤早期缓解和延迟缓解两种缓解模式的特点。

方法 回顾性分析 2012 年 1 月 -2019 年 1 月解放军总医院神经外科 62 例行垂体 ACTH 腺瘤术后早期及延迟缓解患者的病例资料，均采用经蝶手术入路，总结其年龄、性别、核磁表现、术前及术后激素水平、病理特点、缓解情

况、复发情况等。

结果　62 例病人中，53 例病人于术后 7 天内缓解，9 例病人于术后 15-146 天之间缓解，平均 73.89±47.41 天。早期缓解病例中，有 15 例出现复发，复发率为 28.30%。延迟缓解病例中，共 4 例出现复发，复发概率为 44.44%。

结论　经蝶入路切除 ACTH 瘤的患者，术后存在两种缓解模式，术后早期未缓解的患者，术后至少随访 6 个月。

OR-041

脂毒性通过激活内质网应激抑制垂体前叶生长激素的合成

宫颖 , 邵珊珊 , 高聆 , 赵家军
山东省立医院

目的　通过流行病学研究、体内与体外实验，观察脂毒性对垂体前叶生长激素（GH）分泌细胞的影响，初步探讨其发生的具体机制。

方法　（1）流行病学研究：2011 年 6 月至 11 月在山东省泰安市宁阳县进行一项横断面研究，按照严格的纳入排除标准，并按照年龄、血糖、血压分层，最终共 84 名中年男性纳入分析。抽取空腹血检测血清甘油三酯（TG）和 GH 水平，并分析二者相关性。（2）体内动物实验：6 周龄雄性 SD 大鼠给予普通或高脂饲料喂养 28 周；6 周龄雄性 SD 大鼠给予普通或高脂饲料喂养，自造模第 9 周开始分别给予内质网应激抑制剂 4- 苯基丁酸 (4-PBA) 或对照溶媒腹腔注射共 10 周。检测以上两种模型垂体内及血清 TG 和 GH 水平，通过 Western Blot 及 Real time-PCR 检测垂体内 GH、GH 合成关键转录因子 Pit-1 和内质网应激关键分子的变化。（3）体外细胞实验：对大鼠 GH3 细胞给予棕榈酸（PA）刺激，或在此基础上给予 4-PBA 及 IRE1α 通路抑制剂 4μ8c 处理。通过 Elisa 检测 GH3 细胞内和培养基上清中 GH 含量，通过 Western Blot 检测细胞内 GH、Pit-1 和内质网应激关键分子。

结果　（1）流行病学研究显示，血清 TG 与 GH 水平呈负相关 (r=-0.478，$p < 0.001$)，并且在校正影响血清 GH 水平的年龄、BMI 及空腹血糖等因素后相关性依然存在。（2）长期高脂喂养增加大鼠垂体内 TG 及游离脂肪酸含量，降低垂体 GH 的储备，说明脂毒性可以影响垂体前叶 GH 分泌细胞的功能。（3）脂毒性下调大鼠垂体内 GH 和 Pit-1 的 mRNA 及蛋白表达，引起循环中 GH 水平降低，说明垂体 GH 合成功能受损。（4）脂毒性激活垂体中内质网应激关键分子 BiP 和 IRE1α 通路，4-PBA 处理明显改善脂毒性引起的 GH 合成下降。（5）用 PA 处理 GH3 细胞以在体外模拟脂毒性环境，发现细胞内和培养基上清中 GH 含量降低，GH 和 Pit-1 的 mRNA 及蛋白表达下降，BiP 和 IRE1α 通路激活。4-PBA 或 4μ8c 处理均可改善脂毒性对 GH3 细胞功能的损伤。

结论　脂毒性通过激活内质网应激导致垂体前叶 GH 合成下降，缓解内质网应激可改善脂毒性对 GH 分泌细胞的损伤。

OR-042

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

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

目的　阐明在性质不同的应激时，无麻醉清醒动物下丘脑水平 CRH、AVP 的不同意义

方法　使用 wistar 雄性大鼠进行实验，选用具有代表性的不同应激：温水中游泳 (情感性，身体上的应激)，失血性休克 (经由内脏神经通路传达的应激)，以及炎症性细胞因子 IL-1b 末梢给药 (免疫性应激) 进行了实验。采用了与两个基因内含子排列互补的 [35s] 标记 DNA 探针，使用半定量的原位杂交方法在转录水平上检测 CRH、AVP 基因表达的动态变化。研究出了放射自显影重叠法，分别独立地评价 PVN 小细胞区域和大细胞区域 AVP 遗传基因的表达。

结果　1. 在三种性质不同的应激模型中，PVN 的 CRH 基因转录水平都迅速增加，激活后的 CRH 基因转录迅速消退。血中 ACTH 也同样是短时间内发生了变化。2. 在 CRH 神经元中共存的 AVP 基因转录水平根据应激类型呈现出不同的变化，在游泳压力试验中，未发现快速的增加，但在失血和 IL-1 给药中却发现迅速活性化，而且 AVP 基因转录的活性化持续时间较长。3. 在垂体后叶具有神经末端的 PVN 大细胞区域的 AVP 基因转录在失血中迅速被激活，而 IL-1 给药后是被延迟激活。血中 AVP 迅速增加后消退。

结论　在 PVN 小细胞区域中，CRH 基因转录的应答与应激的种类无关，显示出相同的反应模式，但 AVP 基因转录的应答存在应激的特异性。AVP 的反应可能是生物对应激产生生物反应的多样性的产物。而且 AVP 反应持续时间长，暗示了其在慢性 (反复) 应激中的作用。

OR-043

基于大麦提取物的发酵产品可改善高脂血症伴肥胖症患者脂质代谢并调节肠道菌群

潘瑞蓉 , 朱转转 , 王济芳 , 王东 , 杨玲 , 袁国跃
江苏大学附属医院

目的　本研究小组既往研究发现通过体外和体内实验证明通过调节葡萄糖的消耗和脂质代谢产物，植物乳杆菌 dy-1（LFBE）发酵的大麦的水提取物具有明显的改善肥胖的

作用。为了进一步探讨 LFBE 对肥胖症的临床疗效，本研究分析了高脂血症伴肥胖症患者的人体测量和生化指标以及肠道菌群。

方法 将 30 名受试者（年龄 45 至 70 岁）随机分为对照组饮食组（N = 10），试验组（LFBE，N = 10）和阳性组（β-葡聚糖，N = 10），进行 12 周的干预。

结果 结果表明，LFBE 和 β- 葡聚糖的补充均可减轻肥胖患者的体重和 BMI，调节其血脂水平。LFBE 和 β- 葡聚糖均可增强肠道菌群的多样性。LFBE 可以增加放线菌的相对丰度，而减少相对的变形杆菌，Tenericutes 和 Verrucomicrobia。总之，食用LFBE可以减少肥胖，腹部脂肪和改善血脂状况。

结论 LFBE 片剂（LFBE 糖果）是改善脂质状况的有效产品。

OR-044

CMC1 在 T 细胞的代谢调控以及早期激活中的作用

马明悦

复旦大学附属中山医院

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

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

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

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

OR-045

基于鸟枪法脂质组学研究多囊卵巢综合征患者的脂质谱变化和标志物识别

蒋毅弘[1], 齐家[2], 薛新丽[3], 黄融[1], 郑俊[1], 刘伟[1], 尹慧勇[3], 李圣贤[1]

1. 上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌科

2. 上海交通大学医学院附属仁济医院生殖医学中心

3. 上海科学院营养代谢与食品安全重点实验室

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

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

结果 脂质组学分析提示 PCOS 组和对照组的血清脂质谱存在差异。PCOS 组患者血清中神经酰胺（Ceramide，Cer）和磷脂酰胆碱（phosphatidylcholine, PC）浓度高于对照组（PC：831.6±217.4 vs.605.2±164.2μmol/l，Cer：3387.6±829.9 vs.2552.2±679.4nmol/l）；溶血磷脂酰胆碱（lysophosphatidylcholines , LPC）浓度低于对照组（82.02±39.49 vs.133.62±65.36μmol/l）。12 个脂质被筛选为潜在的生物标志物，其中三个为脂质大类（总 LPC，总 PC 和总 Cer），其余为 LPC、PC 和 Cer 亚类。ROC 分析表明，联合应用 Cer（OH N16:0/N18:0）和 Cer（N22:0）对 PCOS 的诊断能力最强（曲线下面积：0.889, 95% 可信区间：0.784-0.994）。

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

OR-046

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

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

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

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

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

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

OR-047

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

薛诗瑶 , 杨刚毅
重庆医科大学附属第二医院

目的　血清胎球蛋白 B（Fetuin-B）是近年新发现的一种肝细胞因子或脂肪细胞因子，已证实其与糖尿病的发生密切相关。然而 Fetuin-B 在代谢综合征（MetS）人群中的变化情况及调控因素尚未阐明。本研究探讨了新诊断的代谢综合征人群中血清 Fetuin-B 的变化并分析血糖、胰岛素及胰升糖素样肽 1 受体激动剂（GLP-1RA）治疗对体内 Fetuin-B 水平的影响。

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

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

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

OR-048

妊娠期肠道菌群的变化及对母体空腹血糖和血脂的影响

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

目的　肠道中定植着超过 10^{14} 数量的细菌以及各类噬菌体、病毒等，合称为肠道菌群。肠道菌群可通过神经、内分泌、免疫等多种途径影响机体的生理病理活动，在炎症性疾病、代谢性疾病的发病中有重要的作用。在正常怀

孕期间，母体会有激素分泌，免疫和代谢变化，肠道菌群也会发生适应母体的变化，并且肠道菌群与糖脂代谢密切相关。孕早期肠道菌群对妊娠期全程糖脂代谢的影响还有待研究。本研究首次比较了妊娠三期的肠道菌群，以及空腹血糖和血脂正常及异常肠道菌群的差异，以期用肠道菌群来预测对后续妊娠过程的糖脂代谢情况。

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

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

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

OR-049

甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值与中国东北地区青少年代谢综合征的关系

刘娟 , 李玲 , 厉平

中国医科大学附属盛京医院

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

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

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

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

OR-050

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

郭泽浩 [1], 阮菁 [1], 刘华祯 [1], 梁竹 [2], 陈晨 [3], 皇甫建 [4], 李乃适 [1]

1. 中国医学科学院北京协和医院内分泌科

2. 英国牛津大学 Nuffield 医学部

3. 中南大学湘雅医院儿科

4. 内蒙古医科大学附属医院内分泌科

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

方法 （1）纳入已确诊的某家族性高甘油三酯血症家系，包含 3 个患者样本及 5 个对照样本。采集家系血样进行外泌体提取及 RNA 提取测序。（2）利用生物信息学方法比较基因、mRNA 及 lncRNA 的差异表达，进行基因 GO 功能分析、KEGG 通路分析及 STRING 蛋白互作网络分析。（3）选取差异表达的 lncRNA，通过相关统计学方法进行 lncRNA-mRNA 共表达网络分析，并与网络数据库中该 lncRNA 共表达基因的 KEGG 通路比对，找出共有通路。

结果 （1）外泌体 RNA 测序显示，在常染色体上患者有 1 种上调及 13 种下调的基因，其中 11 种为蛋白编码基

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

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

OR-051

兰州市某社区中老年人群血脂异常的现况调查

刘进进 , 汤旭磊 , 甄东户 , 傅松波 , 赵楠 , 关聪会
兰州大学第一医院

目的　调查兰州市天庆嘉园社区中老年人群血脂异常现状及其相关因素。

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

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

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

OR-052

采用代谢组学方法探索甲巯咪唑诱导药物性肝损伤的机制

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

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

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

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

结论　本研究部分阐明了 MMI 引起肝毒性的发病机

制，并提出可基于 UGT1A1 * 6 基因型给予 GD 患者使用 MMI 的个性化处方。

OR-053

社区居民高 TSH 水平下甲状腺结节的患病情况与碘营养状况调查

傅松波[1],陶慧欣[1],汤旭磊[1],刘靖芳[1],赵 楠[1],井高静[1],马丽华[1],孙蔚明[1], 牛滢[1], 牛强龙[1], 郭强[2], 王晓林[2]

1. 兰州大学第一医院内分泌科

2. 甘肃省宝石花医院内分泌科

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

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

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

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

OR-054

单细胞 RNA 测序鉴定甲亢突眼新型致病细胞 -CD4+ 毒性 T 细胞

王悦[1], 陈子怡[1], 王庭杰[2], 叶凯[2,1], 施秉银[1]

1. 西安交通大学第一附属医院

2. 西安交通大学电信学院

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

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

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

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

OR-055

氯喹及其衍生物通过调控眶周成纤维细胞自噬治疗 Graves’眼病

郭衍 , 李海 , 陈雪莹 , 李延兵

中山大学附属第一医院

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

quine，HCQ）对 OFs 的调控作用。

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

结果　CCK-8 细胞活性实验结果表明当浓度 ≤10 μM 时，CQ 和 HCQ 对 GO-OFs 的细胞毒性较低。EdU 染色实验及流式细胞学显示 CQ 和 HCQ 呈浓度依赖性地抑制 GO-OFs 的细胞增殖；Annexin V-P 双染色法结果显示 CQ（10 μM）上调 GO-OFs 的凋亡比例，而 HCQ 及更低浓度的 CQ 对细胞凋亡无明显影响；油红 O 染色、实时荧光定量 PCR 及免疫印迹实验表明 CQ 及 HCQ 抑制 GO-OFs 成脂分化；同时 CQ 及 HCQ 抑制 GO-OFs 的透明质酸合成酶 HAS2 表达及透明质酸分泌。以上效果在 non-GO-OFs 中不明显。免疫印迹实验表明 CQ 及 HCQ 处理 OFs 后 LC3 及 p62 总量增加，自噬流受抑制。

结论　CQ 及 HCQ 呈浓度依赖性地影响 GO-OFs 的各个病理机制，包括：抑制增殖，抑制成脂分化，抑制透明质酸合成和分泌。这提示了 CQ 及 HCQ 可能对 GO 不同的病程阶段及不同的亚型均有疗效。

OR-056

Graves 病并白细胞减少症发病的相关临床因素研究

汪其贤 , 郑宏庭 , 张瑞

陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的　探讨 Graves 病患者发生白细胞减少症的临床相关因素。

方法　回顾性分析我院 2019 年内分泌科因 Graves 病住院患者的临床资料，统计合并白细胞减少症的患病率，收集性别、年龄、病程、病情、用药等相关资料，采用 SPSS 19.0 分析与其发病的关系。

结果　共 197 例 Graves 病，合并白细胞减少症 33 例，患病率为 16.8%，5 例于用治疗前发生，考虑本病引起。所有患者均否认 Graves 病家族史，合并白细胞减少症组为 A 组，对照组为 B 组，A 组男性 7 例，B 组男性 62 例，两组性别无统计学差异（P=0.07），A 组平均年龄为 43.97±14.89 岁，高于不并白细胞减少症组平均年龄 40.05±13.98 岁，但无统计学差异（P=0.15）；合并其他疾病的比例分别为 36.4%、22.6%，合并其他自身免疫疾病比例为 12.1%、8.5%，差异均无统计学意义（P=0.09，P=0.75）。两组患者并中性粒细胞减少症的患病率分别为 57.6%、20.7%, 差异有统计学意义（P=0.00）。两组患者此次就诊时病程中位数分别为 43.8、22.2 月，差异有统计学意义（P<0.01）。合并白细胞减少症组与对照组的基础白细胞值为 4.0±1.6 vs 5.8±1.4*10^9/L，有差异（P=0.00）。按照 FT4 升高程度、TSH 值、甲状腺肿大程度和基础代谢率，将患者病情分为轻中重 3 组，发现两组患者病情程度的分布有统计学差异 (P=0.03)。128 例女性 5 例有吸烟史，69 例男性中 24 例吸烟，其中 2 例有合并症，不同性别中患病率与吸烟无差异 (P ＝ 0.71)。统计患者 TRAB、TPOAB、TGAB 值升高程度分组，各组间差异无统计学意义（P=0.33、0.08、0.25）。该观察研究中，发生白细胞减少症患者中均采用甲巯咪唑片起始，使用丙硫氧嘧啶组占总研究的 3.7%（7/187）无发生。联用升白细胞药物治疗率 A 组为 24.2%，对应 B 组为 48.2%，P=0.04，治疗复查随访，发现白细胞减少均得到纠正。

结论　Graves 病患者，病程长、白细胞基础值低、病情重、使用甲巯咪唑可能为发生白细胞减少症的危险因素，并白细胞减少患者更容易合并中性粒细胞减少。观察发现 Graves 病白细胞减少症的发生与性别、年龄无明显相关，与伴随疾病、家族史、吸烟史、甲状腺相关抗体水平无明显相关性。

OR-057

运用短期生长抑素抑制试验诊断垂体促甲状腺激素瘤

韩如来 , 沈力韵 , 王卫庆 , 叶蕾

上海交通大学医学院附属瑞金医院

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

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

结果　TSHoma 和 RTHβ 患者在 SSA 试验中起始均表现为 TSH 降低，但 2 小时后 RTHβ 患者的 TSH 水平下降速度趋缓。比较两组中 TSH 水平在 24h/2h 及 24h/0h 抑制率，发现TSHoma患者抑制率显著高于RTHβ患者（70.58±18.6%

vs 6.01±25.41 %，P <0.0001；79.83±12.79 % 对 51.16±13.62%，P <0.0001）。通过 ROC 分析发现 44.46% 为 24h/2h 最佳诊断切点，其敏感性为 95.00%，特异性为 93.75%，阳性预测率为 88.89%。进一步将 SSA 试验应用于 12 名双阴性 IST 患者，发现 3 名患者在首次诊断中 TSH 抑制率大于 44.46%，通过长期随访，3 名患者均在影像学中发现垂体微腺瘤形成。

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

OR-058

桥本甲状腺炎的免疫微环境调控 B 细胞分泌 IgG 的糖基化修饰水平

曹业迪[1], 宋祉静[2,3], 赵克力[2,3], 龚岩[1], 屈晨雪[1], 高莹[1], 李岩[2,3], 张俊清[1], 郭晓蕙[1]

1. 北京大学第一医院

2. 中科院生物物理所

3. 中国科学院大学

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

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

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

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

OR-059

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

侯源源，王会如，孟繁睿，滕卫平，单忠艳

中国医科大学附属第一医院

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

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

结果 高碘喂养 4 周后，NOD.H-2^{h4} 小鼠甲状腺细胞炎症浸润程度、甲状腺相对重量、TgAb 水平高于正常对照组 (P<0.05)，并持续至 16 周。高碘喂养 2 周后，NLRP3、NLRC4、IL-18、caspase-1 表达水平开始升高 (P<0.05)，持续至 16 周；高碘喂养 4 周后，NLRP1A、IL-1β 表达水平开始升高 (P<0.05); 高碘喂养 12 周后，AIM2 表达水平开始升高 (P<0.05)，持续至 16 周。流式细胞检测结果显示，$CD4^{+}IFN\gamma^{+}$ Th1 淋巴细胞（Th1）和 $CD4^{+}IL17A^{+}$Th17（Th17）细胞亚群表达水平在实验 8 周开始出现差异（P<0.05），

并持续至 16 周；$CD4^+CXCR5^+ICOS^+Foxp3^-$ Tfh 淋巴细胞 ($ICOS^+$ Tfh)、$CD4^+CXCR5^+ICOS^+Foxp3^+$ Tfr 淋巴细胞 ($ICOS^+$ Tfr) 以及二者比值在实验 8 周开始出现差异（P<0.05），均持续至 16 周；$CD4^+CXCR5^+PD\text{-}1^+Foxp3^-$ Tfh ($PD\text{-}1^+$ Tfh) 淋巴细胞在实验 12、16 周出现差异（P<0.05），$CD4^+CXCR5^+PD\text{-}1^+Foxp3^+$ Tfr ($PD\text{-}1^+$ Tfr) 淋巴细胞在各个实验时点均无差异（P > 0.05），二者的比值在实验 8、12、16 周升高（P<0.05）。

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

OR-060

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

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

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

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

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

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

OR-061

免疫检查点抑制剂致内分泌系统不良反应 47 例回顾性分析

武凌鸽 , 李圆梦 , 徐燕 , 陈闽江 , 高雅 , 李乃适
中国医学科学院北京协和医院

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

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

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

ICI 74 天后以糖尿病酮症酸中毒起病，起病前有免疫治疗相关胰腺炎病史，纠正酸中毒后开始胰岛素皮下注射的治疗。

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

OR-062

血清 25 羟维生素 D 水平与甲状腺抗体阳性率的相关性分析

房方[1], 刘雅馨[1], 卫红艳[1], 王坤玲[1], 谭龙[2], 张万起[2], 丁莉[1], 刘通[1], 单忠艳[3], 朱梅[1]

1. 天津医科大学总医院

2. 天津医科大学公共卫生学院

3. 中国医科大学附属第一医院

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

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

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

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

OR-063

TSI 与 TRAb 在甲状腺疾病诊治中的应用评估

张秀英, 高莹, 刘天琪, 周灵丽, 陈静, 李萌, 周翔海, 韩学尧, 纪立农

北京大学人民医院

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

本研究评估 TSI 与 TRAb 值检测在 GD 患者中的一致性；比较 TSI 与 TRAb 在 GD、非 GD 甲状腺疾病和健康对照者中检测值的分布情况及诊断符合率。

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

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

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

OR-064

TSH 和 FT4 同时假性升高 1 例报道

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

目的　分析报道 1 例 TSH、FT4 的结果同时升高的病例

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

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

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

因此，该患者是由于 THHA 及 Macro-TSH 同时干扰 TSH、FT4 检测，导致 TSH、FT4 的结果均假性升高的病例。国内外未见类似病例报道。

OR-065

2 型糖尿病患者胰岛 α、β 细胞功能与血糖波动监测新指标 TIR 的关系

许邵莹 , 邵加庆
中国人民解放军东部战区总医院

目的　探讨在 2 型糖尿病患者中，胰岛 α、β 细胞功能与动态血糖波动指标 TIR 的关系。

方法　选取 2016 年 1 月至 2017 年 1 月于东部战区总医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 256 例，根据糖化血红蛋白三分位分组。所有患者均采用动态血糖监测系统（CGMS）连续监测血糖至少 3 天，并同时行 100g 标准馒头餐刺激试验。分析血糖波动指标 (time in tange,TIR) 与胰岛 α 细胞及 β 细胞分泌功能指标【空腹胰高血糖素（GLA0h）、馒头餐试验后 0.5h、1h、2h、3h 胰高血糖素（GLA0.5h、GLA1h、GLA2h、GLA3h）、0.5h 内胰高血糖素曲线下面积 ($AUC_{GLA0\text{-}0.5h}$)、空腹 C 肽（Cp0h）、馒头餐试验后 0.5h、1h、2h、3hC 肽（Cp0.5h、Cp1h、Cp2h、Cp3h）及 0.5h 内 C 肽曲线下面积 ($AUC_{CP0\text{-}0.5h}$)】的关系。相关性分析采用 Spearman 线性相关分析及多重线性回归分析方法。

结果　（1）根据糖化血红蛋白水分成 3 组，结果显示，3 组患者在性别，年龄，病程，血脂，血压上无明显差异。糖化血红蛋白水平越高，负荷后的各时间点 Cp 水平、$AUC_{CP0\text{-}0.5h}$、GLA0h、GLA3h 水平、$AUC_{GLA0\text{-}0.5h}$ 及 TIR 依次降低；馒头餐后 0.5h、1h 后的增值 (GLA0.5h-0h、GLA1h-0h) 及血糖波动指标（time above range,TAR）依次升高。（2）spearman 相关性分析显示：TIR 与 Cp 在糖负荷后各时间点 Cp 水平、$AUC_{CP0\text{-}0.5h}$、GLA0.5h、GLA3h 及 $AUC_{GLA0.5h}$ 均成明显正相关，与 GLA0.5h-0h、GLA1h-0h 及 GLA2h-0h 均成明显负相关 (r_s = − 0.152,-0.172 and -0.203, respectively, P <0.05)。（3）多元线性逐步回归分析结果显示：GLA0h、Cp0h 及 Cp2h 是 TIR 的独立影响因素（β=0.247,-6.930,6.558, 均 p<0.01）。

结论　胰岛 α、β 细胞功能会影响动态血糖波动指标 TIR。

OR-066

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

杨琨 , 魏蕊 , 冯晋 , 谷良标 , 魏天娇 , 洪天配
北京大学第三医院

目的　钠葡萄糖共转运体（SGLT）2 抑制剂是一种备受关注的新型降糖药物。本研究旨在观察 SGLT2 抑制剂达格

列净促进胰岛 β 细胞数目增多的作用，并探索新生 β 细胞的来源。

方法 本研究采用 *db/db* 小鼠和高脂联合小剂量 STZ 诱导的 2 型糖尿病（T2DM）小鼠（α 细胞示踪小鼠）两种 T2DM 小鼠模型。每种模型分为 2 组，分别给予灭菌注射用水和达格列净（1 mg/kg，灌胃，每天一次）干预 6 周。处死前 1 周于饮用水中添加 BrdU（1 mg/ml）。分别检测小鼠体重、血糖及胰岛素等指标。利用免疫荧光检测小鼠胰岛素和胰高糖素阳性细胞数目、BrdU 和胰岛素双阳性细胞的数目及胰腺导管细胞标记物（CK-19）和胰岛素双阳性的细胞数目。在 α 细胞示踪小鼠中检测胰高糖素示踪标签 β-gal 与胰岛素双阳性的细胞。在离体研究中，分别在常规葡萄糖和高葡萄糖（25 mmol/L）培养基中培养原代小鼠胰岛和 αTC1.9 细胞系，给予达格列净（0.25-25 μmol/L）或灭菌注射用水干预 24 h。利用 qRT-PCR 检测胰腺内分泌前体标记物（Ngn3 和 Pdx1）和胰岛 β 细胞标记物（Ins2、Pcsk1、Slc2a2 及 Hnf4α）。

结果 （1）达格列净显著降低 T2DM 小鼠血糖，升高胰岛素水平。（2）达格列净显著增加小鼠胰岛 β 细胞数量、减少 α 细胞数量。达格列净显著增加 BrdU 和胰岛素双阳性细胞的数目，增加 β-gal 和胰岛素双阳性细胞的数量，增加 CK-19 和胰岛素双阳性细胞的数量。（3）在原代胰岛和 αTC1.9 细胞中，达格列净可上调胰腺前体细胞标记物和 β 细胞标志物。

结论 达格列净通过促进 β 细胞增殖、α 细胞向 β 细胞转分化、胰腺导管内分泌前体细胞向 β 细胞分化等途径增加 β 细胞数目。此外，达格列净可能通过直接作用于胰腺内分泌细胞，激活内分泌前体细胞并促进其向 β 细胞分化。

OR-067

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

朱梓依 , 乐岭
中国人民解放军中部战区总医院

目的 研究核转录因子 E2 相关因子 2（Nrf2）及磷脂酰肌醇 3 激酶（PI3K）/ 蛋白激酶 B（Akt）信号通路对高糖状态下人甲状腺乳头状癌 K1 细胞增殖的影响，并探讨糖代谢相关酶在 Nrf2 及 PI3K/Akt 影响 K1 细胞增殖中的作用。

方法 根据不同处理因素将 K1 细胞分为 5 组：正糖组（正糖 5.5 mmol/L 培养 48 h）、高糖组（正糖 5.5 mmol/L 培养 24 h 后，换 25 mmol/L 高糖继续培养 24 h）、Nrf2siRNA 组（正糖条件下 siRNA 转染细胞 24 h 后，换高糖继续培养 24 h）、NcsiRNA 组（正糖条件下阴性转染细胞 24 h 后，换高糖继续培养 24 h）、LY294002 组（正糖条件下培养 24 h 后，加 50 μmol/L LY294002 预孵育 0.5 h 再换用高糖培养 24 h）。K1 细胞按照上述分组处理后分别用以下方法检测相关指标：MTT 法检测细胞增殖，细胞免疫荧光法检测 Nrf2 蛋白的分布，Western blot 检测 PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt、核 Nrf2、浆 Nrf2、葡萄糖 -6- 磷酸脱氢酶（G6PD）、丙酮酸激酶 M2（PKM2）蛋白的表达水平。两组数据比较采用独立样本 t 检验，多组数据比较采用单因素方差分析。

结果 与正糖组比较，高糖组 K1 细胞增殖率、PI3K、p-Akt/Akt、Nrf2、G6PD、PKM2 表达显著升高（t=6.109~16.951，均 $P < 0.05$），Nrf2 在细胞核分布的比例显著升高（χ^2=98.497，$P < 0.01$）；与高糖组比较，Nrf-2siRNA 组 K1 细胞增殖率明显下降，G6PD、PKM2 的蛋白表达明显下调，差异有统计学意义（t=8.936、7.056、8.843，均 $P < 0.01$），LY294002 组也呈现相似的趋势（t=7.228、6.351、7.910；均 $P < 0.01$）；与高糖组比较，LY294002 组 K1 细胞 PI3K、Akt 蛋白水平无明显改变，而 p-PI3K、p-Akt、核 Nrf2、浆 Nrf2 蛋白水平及 Nrf2 核浆蛋白比值均被显著抑制（t=5.748~23.572，均 $P < 0.01$）。

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

OR-068

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

刘冰瑶 , 郑宏庭 *, 廖晓玉
陆军军医大学附属新桥医院

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

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

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

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

OR-069

二甲双胍通过 AMPK/SIRT1-FoxO1 途径缓解糖尿病肾脏疾病氧化应激并增强自噬

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

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

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

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

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

OR-070

低血糖对神经元 - 星形胶质细胞代谢偶联及神经元功能的影响

赫广玉 , 刚晓坤 , 赵雪 , 王桂侠
吉林大学第一医院

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

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

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

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

OR-071

2 型糖尿病合并肾损害患者经活检确诊的不同病理分型预后的前瞻性研究

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

1. 郑州大学第一附属医院

2. 郑州大学医学院

3. 郑州大学公共卫生学院

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

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

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

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

OR-072

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

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

1. 北京大学第一医院

2. 北京大学首钢医院

3. 中国科学院合肥物质科学研究院应用技术研究所

4. 解放军总医院

5. 首钢社区

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

方法 对北京某社区年龄大于 40 岁 6055 名居民进行的横断面调查研究，对所有受访者进行皮肤自发荧光（skin autofluorescence,SAF) 检测，临床病史采集、体格检查、血液学检测及颈动脉 B 超检查。根据 B 超结果是否存在颈动脉粥样硬化斑块分为颈动脉病变组和无颈动脉病变组。

结果 全部 6055 名调查对象 B 超提示存在颈动脉粥样硬化斑块 2953 例，无颈动脉粥样硬化斑块 3102 例。颈动病变组 SAF 测量值 77.2(70.8，85.1) AU，显著高于无颈动脉病变组 SAF 测量值 73.4（68.0，80.1）AU（P<0.001）。

以颈动脉病变为因变量，以性别、年龄、体重指数、吸烟、收缩压、糖尿病、高血压、脂代谢紊乱、高尿酸血症、慢性肾功能不全等传统心脑血管病变危险因素及 SAF 为自变量进行二元 Logistic 回归分析，SAF 为颈动脉病变的独立预测因子（OR=1.006, 95%CI1.000-1.013, P=0.045）。

以 SAF25，50，75 百分位值 69.2、75.1、82.4AU 为界，分为 SAF 低、中、高、明显升高四组，SAF 明显升高组较 SAF 低值组颈动脉病变发生风险 OR=1.200，95%CI 1.011~1.423，P<0.001。

亚组分析显示在校正传统心血管危险因素后 SAF 明显升高对颈动脉病变的预测价值在年龄小于 60 岁人群 OR=1.791，95%CI：1.298,2.472;P<0.001；吸烟人群 OR=2.033，95%CI1.390,2.973;P<0.001。

结论 校正传统心血管危险因素 SAF 为颈动脉粥样硬

化斑块的独立预测因子，在小于 60 岁人群及吸烟人群中 SAF 明显升高相比 SAF 低值者对颈动脉病变预测意义更显著。

OR-073

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

熊立 , 吴丽婷 , 龚迎迎 , 肖海鹏
中山大学附属第一医院

目的　长链非编码 RNA（LncRNA）广泛参与机体的各种生理病理过程。然而，我们对于 LncRNA 在糖尿病发生发展过程中的作用仍知之甚少。本研究旨在发现 *db*/*db* 糖尿病小鼠胰岛中表达异常的 LncRNA，并探讨其参与脂毒性诱导胰岛细胞功能异常的机制。

方法　提取 10 周龄雄性 *db*/*db* 糖尿病小鼠与 *db*/+ 野生对照小鼠的胰岛原代细胞，通过转录组测序，鉴定差异表达的 lncRNA。利用 0.5mM 棕榈酸（PA）处理 MIN6 细胞 24 小时，构建糖尿病脂毒性模型并在细胞模型中验证 lncRNA 的差异表达。siRNA 沉默 MIN6 细胞中 lncRNA 水平，CCK-8、EdU、TUNEL 及流式细胞术 , 分析 β 细胞增殖及凋亡变化。ELISA 及 GSIS 实验，检测 β 细胞胰岛素含量及胰岛素分泌情况。通过生信软件预测以及 RIP 实验检测 lncRNA 与 Ptbp1 蛋白的相互作用。RT-qPCR 及 Western blot 检测增殖凋亡相关分子和 Ptbp1/PKM2 信号通路的改变。双荧光素酶实验及 CHIP 实验鉴定调控 lncRNA 转录的上游转录因子。

结果　我们发现在 *db*/*db* 糖尿病小鼠胰岛原代细胞及高脂诱导损伤的 MIN6 细胞中，lncRNA-Malat1（肺腺癌相关转录本 1）水平明显降低。沉默 lncMalat1 可显著诱导 β 细胞凋亡，抑制细胞增殖及胰岛素分泌。进一步分析表明，lncMalat1 通过与 Ptbp1 蛋白直接相互作用，调节 Ptbp1 蛋白的稳定性，防止其降解。此外，Ptbp1 蛋白调控 PKM（丙酮酸激酶 M）可变剪切，上调 PKM2 同工型的水平。敲降 lncMalat1 水平可下调 Ptbp1 蛋白水平，从而抑制了 PKM2 的表达水平，激活下游细胞凋亡通路，而过表达 lncMalat1 可以上调 Ptbp1 蛋白水平，减少细胞凋亡并促进胰岛素分泌。最后，我们发现，β 细胞中重要的转录因子 Pdx1, 能够结合 Malat1 基因的启动子，促进 lncMalat1 的转录。在 *db*/*db* 糖尿病小鼠胰岛原代细胞及高脂诱导损伤的 MIN6 细胞中，Pdx1 mRNA 及蛋白水平下调，lncMalat1 及下游的 Ptbp1 蛋白水平均下调。

结论　lncRNA-Malat1 通过调控 Ptbp1 蛋白参与糖尿病脂毒性诱导的 β 细胞损伤。因此，lncMalat1 有望成为糖尿病新的诊断及治疗靶点。

OR-074

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

耿珊 , 杨刚毅
重庆医科大学附属第二医院

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

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

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

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

OR-075

糖尿病合并新型冠状病毒肺炎患者的临床特征分析

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

2. 上海交通大学附属第一人民医院

目 的 研究糖尿病合并新型冠状病毒肺炎（COVID-19）的临床特征

方法 采用单中心、回顾性、观察性研究方法，搜集2020年2月23日至3月30日在武汉市雷神山医院感染科三科一病区收治的48例确诊为COVID-19的住院患者，对他们的电子病历进行提取和分析。搜集人口统计学数据、症状、实验室检查、合并疾病、治疗和临床结果。将患者按照是否合并糖尿病分为非糖尿病组和糖尿病组，观察两组患者的临床资料和实验室检查结果，并采用 *t* 检验或非参数检验、*χ2* 检验进行比较。

结果 COVID-19合并糖尿病的5例患者中，均有发热和呼吸道症状，胸部CT符合典型COVID-19影像学特征，新型冠状病毒核酸检查结果均为阳性。糖尿病组和非糖尿病组COVID-19患者的年龄、性别构成、合并其他疾病、临床症状、临床分型、病程、治疗方案的差异均无统计学意义（P 均＞0.05）。非糖尿病组和糖尿病组患者的入院空腹血糖差异有统计学意义（P ＜0.05），糖尿病组出院时空腹血糖与入院时相比差异也具有统计学意义（P ＜0.05），其他实验室检查指标两组间差异均无统计学意义（P 均＞0.05）。

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

OR-076

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

付麒 , 蒋和敏 , 杨涛

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

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

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

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

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

OR-077

高尿酸血症促进糖尿病发生发展机制研究

路杰 , 李长贵

青岛大学附属医院

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

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

度分析高尿酸血症促糖尿病机制中的候选基因。

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

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

OR-078

胰岛星状细胞的成体干 / 祖细胞表型共享及其分化为类胰岛素样细胞的研究

周云婷 , 孙子林

东南大学附属中大医院

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

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

结果　新鲜分离的 ISCs 形态伸展，呈扁平肥大的经典多边形外观，胞质中富含油红染色阳性的脂滴。随着体外培养时间延长，ISCs 逐渐转化成细长的类纤维化细胞，并且 ISCs 表达多种成体组织特异性干细胞典型标志物。经过体外多步诱导，诱导组 ISCs 逐渐从细长的类纤维细胞形状细胞改变为圆形细胞外观，形成类胰岛簇，且双硫腙染色呈阳性。RT-PCR 和免疫荧光结果显示诱导组 ISCs 表达多种 β 细胞特异性标志物且为 C 肽阳性细胞，同时 C 肽阳性细胞与胰岛素、胰高血糖素、CK-19，GFAP 和波形蛋白存在共表达。ELISA 检测示诱导组 ISCs 细胞内含有胰岛素，葡萄糖刺激胰岛素分泌结果示诱导组 ISCs 上清中胰岛素含量轻度升高，但无统计学差异。电镜结果研究显示诱导组 ISCs 胞质中内质网肥大，分布大量电子致密颗粒，且含有丰富的溶酶体和胶原蛋白纤维。

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

OR-079

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

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

1. 同济大学附属东方医院

2. 中国人民解放军总医院

3. 天津河西瑞京代谢病医院

4. 东南大学附属中大医院

5. 青岛大学附属医院

6. 上海市浦东新区公利医院

7. 天津市南开区三潭医院

8. 北京诺华制药公司

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

方法　本研究是一项汇总了 2 个大规模前瞻性真实世界研究（中国前瞻性糖尿病研究（PDS）以及全球多国家多中心的 EDGE 研究）数据的汇总分析。研究对象为口服降糖药单药治疗血糖控制不佳，开始接受口服降糖二联治疗的老年（年龄 ≥60 岁）T2DM 患者。从全分析集（FAS）中纳入患者研究数据进行分析，将符合条件的患者分为 VM 治疗组和 OAD 治疗组。研究的主要结局是治疗 12 个月后的治疗成功率，即血糖达标（HbA1c ＜ 7.0%）且无耐受性事件（确证性低血糖和因胃肠道事件中断治疗）的患者比例。次要结局为治疗 12 个月之后与基线相比 HbA1c 的变化值，以及耐

受性和不良事件发生率等。VM 组和 OAD 组的患者基于基线身体质量指数（BMI）和糖化血红蛋白（HbA1c）进行 1:1 倾向性得分匹配（PSM），匹配后的人群进入统计分析。

结果 PSM 前，VM 组患者基线 BMI 和 HbA1c 水平更高，T2DM 病程更短。经 PSM 后，VM 组和 OAD 组各纳入 3770 名患者。随访 12 个月之后，VM 治疗成功率显著高于 OAD（52.4% vs 46.2%，比值比［OR］= 1.34［95%CI：1.21-1.47］，P<0.001）。亚组分析中，除了在基线 HbA1c>9% 亚组中治疗成功率没有统计学差异外（27.1% vs 24.1%, P=0.327），VM 在其余各亚组（基线年龄 60-75、≥75 岁亚组，基线 BMI<24、24-28、≥28kg/m^2 亚组，基线 HbA1c<8、8-9% 亚组）中 12 个月治疗成功率均显著高于 OAD（P<0.05）。通过对次要疗效评价指标分析可知，VM 治疗 12 个月后 HbA1c 较基线下降 0.93±0.02%，下降幅度显著大于 OAD 组（0.80±0.01%，P<0.001）。治疗 12 个月之后，VM 组确证性低血糖发生率显著低于 OAD 组（0.1% vs 1.1%，相对危险度 [RR]=0.0［95%CI：0.0-0.2］），因胃肠道事件中断治疗事件发生率与 OAD 组相比没有统计学差异（0.4% vs 0.3%，RR=1.5［95%CI：0.7-3.3］）。VM 组任何不良事件发生率低于 OAD 组（6.8% vs7.2%，RR=0.9 [95% CI：0.8-1.1]）；严重不良事件发生率方面，VM 组也低于 OAD 组（1.4% vs1.6%，RR=0.9 [95% CI：0.6-1.2]），但是没有统计学差异。

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

OR-080

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

夏文芳 [1,2], 谢伶俐 [1,2], 张清 [1,3]

1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院

2. 湖北省糖尿病与代谢病临床研究中心

3. 湖北省第三人民医院内分泌科

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4、抗氧化应激作用参与了 EMPA 对 DM 模型 MSCs 分化的影响。

OR-081

脂肪肝细胞外泌体在胰岛 beta 细胞中的促凋亡作用及其机

制研究

陈琦 , 姜芳洁 , 夏朴
复旦大学附属中山医院

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

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

结果　1. 脂肪肝细胞外泌体释放增加；

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

3. 脂肪肝细胞来源的外泌体可直接促进 beta 细胞凋亡。

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

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

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

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

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

OR-082

自噬在晚期糖基化终末产物诱导血管钙化的作用及机制研究

刘言言 , 韩雨婷 , 陈昱颖 , 郎江莉 , 刘莉玄 , 杨川
中山大学孙逸仙纪念医院

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

方法　1. 检测 AGEs 刺激大鼠胸主动脉血管平滑肌细胞（A7R5）成骨样转化标志性蛋白表达水平：[1] CCK8 检测不同浓度 BSA 和 AGEs 对 A7R5 细胞活力影响；[2] Western blotting 检测 BSA 组、β- 磷酸甘油钠钙化培养组（β-GP，普通钙化组）、AGEs 组和 AGEs+β-GP 组等各组细胞成骨样标志性蛋白 BMP2 和 RUNX2 表达水平；[3] 茜素红染色观察钙化结节；[4] 细胞免疫荧光检测 RUNX2 蛋白表达水平。

2、检测 AGEs 刺激 A7R5 细胞自噬标志性蛋白水平：[1] Western blotting 检测 BSA 组和 AGEs 组自噬标志性蛋白 LC3II 和 BECN 表达水平；[2] 细胞免疫荧光检测 LC3II 蛋白表达水平 ;[3] 透射电镜观察自噬小体情况；[4] 加入自噬激活剂雷帕霉素后，观察 LC3II、BMP2 和 RUNX2 表达水平。

3、检测 AGEs 刺激 A7R5 细胞自噬相关通路 AMPK/mTOR 蛋白表达水平：[1] Western blotting 检测 BSA 组和 AGEs 组 AMPK、P-AMPK、mTOR、P-mTOR 蛋白表达水平；[2] 加入 AMPK 激活剂 AICAR 后，观察上述蛋白及 LC3II、BMP2 和 RUNX2 表达水平。

4、检测 AGEs 刺激 A7R5 细胞 miR-133a 表达水平及其可能的相关机制：[1] 生物信息学检测 miR-133a 和 AMPK 信号通路的可能联系；[2]RT-qPCR 检测 miR-133a mRNA 表达水平

结果　1.100μg/mLAGEs 促进 A7R5 细胞活力。与 BSA 组和 β-GP 组相比，AGEs 组和 AGEs+β-GP 组中 BMP2 和 RUN2 蛋白表达水平升高，钙化结节明显增多；

2. 与 BSA 组相比，AGEs 组中 LC3II 和 BECN 表达水平降低，且自噬小体明显减少。加入雷帕霉素后，AGEs 组中 BMP2 和 RUN2 蛋白表达水平明显降低；

3. 与 BSA 组相比，AGEs 组中 P-AMPK/AMPK 蛋白比值降低，P-mTOR/mTOR 蛋白比值升高。加入 AICAR 后，

LC3II 蛋白表达增加，BMP2 和 RUN2 蛋白表达水平降低；

4. 生物信息学分析得出 AMPK 分子亚基可能是 miR-133a 的靶向调节分子。与 BSA 组相比，AGEs 组中 miR-133a 表达水平下调。

结论 1.AGEs 促进 A7R5 细胞成骨样转化和血管钙化过程；

2.AGEs 抑制 A7R5 细胞成骨样转化的自噬水平；

3.AMPK/m-TOR 信号通路通过调控自噬参与 AGEs 诱导 A7R5 细胞成骨样转化；

4.miR-113a 可能通过调控 AMPK 信号通路参与 AGEs 诱导 A7R5 细胞成骨样转化过程；

OR-083

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

李冰[1], 程愈[1], 尹雅琪[1], 薛婧[1], 于松岩[1], 高杰清[2], 臧丽[1], 母义明[1]

1. 中国人民解放军总医院第一医学中心

2. 首都医科大学附属北京康复医院

目的 β 细胞去分化是 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus, T2DM）胰岛功能减退的主要机制。本研究旨在探讨脐带间充质干细胞（Umbilical cord-derived mesenchymal stem cells，UC-MSCs）对 db/db 小鼠 β 细胞去分化的逆转作用，比较 UC-MSCs 在 β 细胞去分化早期和晚期阶段进行输注的疗效差异。

方法 在第 12，16，20，23，26 及 30 周龄时，随机选取 db/+ 及 db/db 小鼠进行取材及观察，根据 db/db 小鼠 β 细胞中 Pdx-1、ALDH1A3 及 Ngn3 的表达情况，确定去分化早期和晚期治疗的起始时间点，设置 UC-MSCs 早期和晚期治疗组，分别从相应时间点开始，以 db/+ 小鼠作正常对照（db/+ 组），将 db/db 小鼠随机分至糖尿病组（db/db-PBS 组）和 UC-MSCs 治疗组（db/db-MSC 组）。db/db-MSC 组给予连续 6 周，每周 1 次的 UC-MSCs 输注治疗。db/db-PBS 组同期给予 PBS 输注作对照。db/+ 组不做任何处理。治疗期间每周监测小鼠的随机血糖、体重，并于治疗结束后 1 周行 IPGTT 和 IPITT 试验，之后进行取材，进行血清学检测及胰岛免疫荧光染色。

结果 在第 12 周时，较 db/+ 小鼠相比，db/db 小鼠 β 细胞中 Pdx-1 的表达开始下降，ALDH1A3 的表达明显上升。在 16 周和 20 周时，Pdx-1 的表达进一步下降，ALDH1A3 的表达仍维持在较高水平。在第 30 周时，胰岛中出现了 Ngn3 阳性细胞，因此，将 12 周和 30 周作为早期和晚期治疗的起始时间点。早期治疗组中，UC-MSCs 输注后，小鼠随机血糖明显下降，体重变化不明显，糖耐量和胰岛素抵抗显著改善。血脂紊乱和肝功能受损有明显的改善，血脂以 TG 的下降最为显著。胰岛染色结果显示，UC-MSCs 治疗后，胰岛中 β 细胞数量显著增多，β 细胞中 Pdx-1 的表达明显增强，ALDH1A3 的表达明显减弱，提示 UC-MSCs 逆转了早期 β 细胞的去分化。在晚期治疗组中，UC-MSCs 输注后，小鼠随机血糖逐渐下降，体重变化不明显，糖耐量和胰岛素抵抗有改善的趋势。血脂紊乱和肝功能受损有明显的改善，血脂以 TG 的下降最为显著。胰岛染色结果显示，UC-MSCs 治疗后，胰岛中 β 细胞数量增多，β 细胞中 Pdx-1 的表达略有增强，ALDH1A3 的表达略有减弱，胰岛中 Ngn3 阳性细胞显著减少，提示 UC-MSCs 部分逆转了晚期 β 细胞的去分化。比较既往研究后发现，UC-MSCs 对 β 细胞去分化的逆转与 UC-MSCs 改善糖脂代谢紊乱有关。

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

OR-084

糖尿病合并新型冠状病毒肺炎患者临床特征分析

王芬 , 杨雁 , 董坤 , 闫泳黎 , 张淑君 , 任会会 , 石小丽

华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 分析糖尿病合并新型冠状病毒肺炎患者的临床特征。

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

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

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

OR-085

甲状腺功能与血糖的关系：一项基于中国人群的横断面研究

刘胜钰 , 单忠艳 , 滕卫平 ,TIDE 项目组

中国医科大学附属第一医院

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

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

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

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

OR-086

糖尿病前期人群中血清 PCSK9 水平与 2 型糖尿病发生风险的关联性研究

石洁 , 张伟伟 , 钮忆欣 , 林宁 , 李晓永 , 张洪梅 , 秦利 , 苏青 , 杨震

上海交通大学医学院附属新华医院

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

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

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

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

OR-087

2 型糖尿病患者心血管自主神经病变严重程度与夜间心律失常的相关性研究

陈楚晖 [1], 金洁雯 [2], 毕艳 [2], 朱大龙 [2], 陈刚 [1]

1. 福建省立医院

2. 南京鼓楼医院

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

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

检验，组间多重比较采用 Bonferroni 法校正，夜间心律失常的相关危险因素分析采用 Logistic 回归。

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

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

OR-088

中国人饮食偏好与糖尿病风险研究：基于大规模、覆盖全国的互联网数据的研究

赵志云[1], 李勉[1], 李超[2], 王天歌[1], 徐瑜[1], 詹志征[2], 董维山[2], 沈志勇[2], 徐敏[1], 陆洁莉[1], 陈宇红[1], 赖声汉[3], 范伟[2], 毕宇芳[1], 王卫庆[1], 宁光[1]

1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院

2. 北京百度网讯科技有限公司

3. Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA

目的 糖尿病高发是中国的一个主要公共卫生问题，而不健康饮食是糖尿病的一个重要危险因素。以前的大多数饮食研究关注的多是西方的饮食类别，如地中海饮食、西式快餐等。中国人的饮食偏好分布及其与糖尿病风险的关系仍不确定。近年来互联网工具可提供大规模被动收集的数据，本研究使用了全国范围内的大规模互联网数据来分析中国人饮食偏好与糖尿病风险之间的关系。

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

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

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

OR-089

基于整合生物信息学的醛固酮腺瘤生物标志物和免疫浸润研究

伍豪[1,2], 张丽婷[1], 陈雄虎[1], 卓凤婷[1], 祝之明[2]

1. 中国人民解放军联勤保障部队第 910 医院

2. 陆军军医大学大坪医院

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

方法 从 GEO 数据库下载“醛固酮腺瘤 - 腺瘤旁肾上腺皮质”基因芯片数据集 GSE60042 和 GSE64957，使用 limma 包分析各自差异基因；利用韦恩图展示共同上调、下调差异基因；采用 DAVID 6.8 在线分析共同差异基因 GO 和 KEGG 功能富集，并用 GSEA 验证富集分析结果；通过 Cytoscape 3.6.2 构建共同差异基因的蛋白网络互作图 (PPI),

使用 Cytohubba 和 MCODE 共同确认 hub 基因，并对 hub 基因的 GO 和 KEGG 功能富集；GSE8514 芯片验证 hub 基因的表达水平；主成分分析（PCA）和 ROC 曲线分析验证 hub 基因对 APA 的诊断效能。采用 CIBERSORT 算法分析 APA 和对照组中 22 种免疫细胞的浸润情况。

结果　(1) 两芯片数据各自确定了 564 和 1492 个差异基因。(2) 韦恩图确定 33 个共同上调基因和 35 个共同下调基因。(3) 共同差异基因 GO 功能富集在“解剖结构的发展、离子通道转运性和细胞外基质”等；KEGG 通路富集显示”钙信号通路“；GSEA 分析也主要富集于“阳离子通道”。(4) 使用共同差异基因构建 PPI 网络，进一步确定了“JUN、CYP11B2、NR4A2、CSRNP1、NFKBIZ、IER3、EGR3、KLF6 和 VDR”为 hub 基因。Hub 基因 GO 功能富集于“DNA 转录激活、皮质醇激素和类固醇激素受体活性”，KEGG 通路富集在“醛固酮合成与分泌”。(5) 一致地，hub 基因在 GSE8514 数据集中“CYP11B2、VDR”表达升高，而“JUN、NR4A2、CSRNP1、NFKBIZ、IER3、EGR3、KLF6”表达降低。(6) PCA 分析结果显示 PCA1 与 PCA2 无交集；Hub 基因在 GSE60042、GSE64957 以及 GSE8514 的 ROC 曲线下的面积分别为 0.959、0.923、0.813。(7) 与对照组相比，醛固酮腺瘤中浆细胞、中性粒细胞比例增多，而嗜酸性粒细胞比例降低。

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

OR-090

建立并验证预测单侧病变原醛症患者术后疗效的列线图及评分系统

杨溢[1],宋颖[1],Peter Fuller[2],Jun Yang[2],胡金波[1],徐智新[1],杨淑敏[1],李启富[1]

1. 重庆医科大学附属第一医院

2.Centre for Endocrinology and Metabolism, Hudson Institute of Medical Research, Victoria, Australia.

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

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

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

结论　对于 UPA 患者，NBPS 是预测其临床预后的有用工具。

OR-091

建立及验证无需确诊试验的原发性醛固酮增多症的诊断标准

王看然[1], 杨溢[1], 宋颖[1],Peter J Fuller[2,3],Jun Yang[2,3], 胡金波[1], 徐智新[1], 杨淑敏[1], 李启富[1]

1. 重庆医科大学附属第一医院

2.Hudson Institute of Medical Research

3.Monash University

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

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

结果　基于 CCT 的探索队列共纳入 518 例 PA 患者

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

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

OR-092

血清硫酸脱氢表雄酮在库欣综合征不同病因中的诊断价值

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

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

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

结 果 （1）与 NFA 相比，ACS 组 8:00 血浆 ACTH 水平 [1.11（1.11，1.74）vs. 4.97（3.18，7.10）pmol/L]、血清 DHEAS[15.0（15.0，24.3）vs. 114.0（73.9，177.0）ug/dL] 及 DHEAS 比值 [0.58（0.27，0.98）vs. 3.95（3.08，6.83）] 均显著下降（P 均 < 0.01）。CD 患者 8:00 血浆 ACTH 水平 [16.45（10.11，29.45）pmol/L]、DHEAS[249.5（166.0，447.3）ug/dL] 及其比值 [9.17（4.49，15.41）] 明显升高（P 均 < 0.01）；（2）据基础 ACTH 水平，将 64 例 ACS 患者分为 ACTH 抑制组（ACTH < 2.2pmol/L）53 例（82.8%）及非抑制组（ACTH ≥ 2.2pmol/L）11 例。ACTH 非抑制组患者 24h 尿游离皮质醇水平低于 ACTH 抑制组（P = 0.04）。ACTH 抑制组与非抑制组患者 DHEAS 水平 [15.0（15.0，23.4）vs. 15.0（15.0，31.4）ug/dl] 及 DHEAS 比值均无显著性差异。两组患者 DHEAS水平及DHEAS比值显著低于CD患者（P均 < 0.01）。（3）血清 DHEAS 及其比值作为鉴别诊断指标的曲线下面积分别为 0.997、0.990。血清 DHEAS 水平诊断的最佳切点 79ug/dL，敏感性 97.5%、特异性 100%。DHEAS 比值诊断的最佳切点分别为 2.1，敏感性 95%、特异性 100%。血浆 ACTH 水平 < 2.2 pmol/L 时的敏感性和特异性分别为 82.8% 和 100%。

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

OR-093

基于 logistic 回归构建原发性醛固酮增多症诊断模型

陈士涵 , 刘辉 , 罗盼雨 , 余叶蓉
四川大学华西医院

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

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

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

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

OR-094

141 例嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤患者临床特点回顾性分析

王娇 , 何庆
天津医科大学总医院

目的 分析嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤（PPGL）的临床表

现、诊断方法、术中血压及术后随访情况，探究 PPGL 诊断及治疗的影响因素，提高临床医师对 PPGL 的认识水平，降低该病漏诊率及死亡率。

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

结果　本研究 141 例患者中男：女 = 1:1.27。84.4% 患者首诊于泌尿外科，其余分别首诊于血管外科、内分泌科、肝胆胰外科、心脏内科、神经内科、耳鼻咽喉头颈外科等其他科室。68.1% 患者就诊原因为发现肾上腺及其他部位占位，22.7% 患者因为高血压就诊。47.5% 患者无任何临床症状，32.6% 患者发病时出现头疼、心悸、大汗中至少一项症状，其他症状复杂多样。141 例患者中 4 例行血尿 MNs 检查，1 例行基因检查，47.2% 患者尿 VMA 检查高于正常值上限。65.2% 患者术前使用 α 受体阻滞剂。29.8% 出现术中高血压，1 例出现术中低血压休克，1 例高血压中止手术。将患者按直径分组，大直径组较小直径组磷脂酶 A2 与 VMA 水平更高（P<0.05），大直径组较小直径组更容易出现术中血压波动，且波动值、术前使用 α 受体阻滞剂比例也高于小直径组（P<0.05）。

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

OR-095

双侧肾上腺大结节样增生中亚临床与显性库欣综合征患者的临床特点比较

虢晶翠 , 张俊清 , 郭晓蕙
北京大学第一医院

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

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

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

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

OR-096

原发性醛固酮增多症患者不同部位脂肪组织特性及炎症和纤维化的改变

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

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

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

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

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

OR-097

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

崔云英 , 王芬 , 马晓森 , 王慧萍 , 陈适 , 童安莉 , 李玉秀
北京协和医院

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

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

结果 SDHB MPP患者的发病、诊断及转移年龄均早于non-SDHB MPP患者（25±16 vs.36±14岁，28±17 vs. 38±15岁，31±17 vs.44±14岁，p <0.01）。SDHB MPP患者中副神经节瘤的比例明显高于non-SDHB MPP患者（83%比47%，p <0.05）。与non-SDHB MPP患者相比，SDHB MPP患者的^{131}I-MIBG显像阳性率较低（63%比85%，p <0.05）。SDHB MPP患者初次诊断时发生转移（即同步转移）的频率更高（44%比23%，p <0.05），首次手术至发生转移的时间（即无病进展时间）更短（3年vs. 5年，p <0.01），病理Ki-67指数更高（P <0.05），更有可能发生骨转移（80%对48% , p<0.01）。MPP患者5年和10年生存率分别为79%和75%。两组之间的总生存率无统计学差异。17例死亡患者中，未接受系统治疗的患者发现转移至死亡时间明显短于系统治疗的患者长(1.4±0.7 vs.3.1±1.5年 , P <0.01）。

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

OR-098

非经典型 21- 羟化酶缺乏症 16 例临床特点总结

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

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

方法 回顾性分析上述非经典21-OHD患者的临床资料并结合文献进行总结。

结果 16例患者中，男性6例，女性10例，男女比例为1：1.4，就诊年龄15-70岁。10例女性表现为月经稀发（5/10），多毛、痤疮（7/10），原发不孕（5/10）；6例男性表现为皮肤色素沉着（2/6），性早熟（4/6），不育（1/6），无症状（1/6）。实验室检查：ACTH：20.91±8.01pmol/L（＜10.12）。17-OHP：女性16.49±12.17ng/ml(0.14-4.28)，男性16.25±5.31ng/ml（0.5-3.34）；T：女性8.654±5.13 nmol/L（0.5-2.6），男性24.29±15.55 nmol/L（8.4-28.7）；DHEA：女性332.3±163.52 ug/m（35-430），男性219.58±129.20ug/ml（80-560）；15例行中剂量地塞米松抑制试验17-OHP抑制率均＞50%（15/15）；4例行ACTH兴奋试验（4/16），用药后60分钟17-OHP ＞ 15ng/ml（4/4）。

CT 表现：16 例肾上腺 CT 表现各异，其中双侧肾上腺增生（7/16），双侧肾上腺结节（5/16），单侧肾上腺腺瘤（2/16），肾上腺未见异常（2/16）。治疗：16 例患者中仅 1 例未治疗（1/16），其余 15 例均起始使用糖皮质激素替代治疗（15/16），治疗方案包括单用泼尼松、单用地塞米松、泼尼松联合地塞米松。10 例女性起病前均未孕（10/10），其中 1 例失访（1/10），3 例出院后继续口服糖皮质激素治疗（3/9），月经均恢复正常，其中 1 例自然受孕已生育（1/3），其余 6 例出院后均停药（6/9），停药患者中 1 例自然受孕生育（1/6），5 例规律复查 ACTH、皮质醇、17-OHP、T 等指标（5/9），17-OHP、T 均下降接近正常水平，坚持治疗的女性患者月经均恢复正常。6 例男性中 4 例发病前已生育（4/6），2 例失访（2/6）。

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

OR-099

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

李冲 [1], 王楚楚 [1,2], 郑丽丽 [1], 秦贵军 [1], 栗夏莲 [1]

1. 郑州大学第一附属医院

2. 郑州大学生命科学学院

目的　对 1 例 Von Hippel-Lindau（VHL）综合征合并脑膜瘤患者进行 VHL 基因变异分析，结合家系验证情况明确患者 VHL 基因变异及家系特点，通过检索文献，探讨脑膜瘤与 VHL 综合征的关系。

方法　对患者的临床表型进行分析，应用 Sanger 测序技术对患者外周血及病理组织切片进行 VHL 基因全部编码区测序，以“脑膜瘤”和“VHL 综合征”为关键词检索文献。

结果　该患者临床表型为嗜铬细胞瘤、视网膜毛细血管瘤和脑膜瘤，在患者外周血及病理组织切片样本中发现 VHL 基因的 c.284C>G（p.Pro95Arg）错义突变，家系验证结果其父母均未携带该变异，仅其一女儿同时携带该变异，说明该变异为患者的新发变异。经过文献检索，发现 6 例关于 VHL 综合征和脑膜瘤的病例报道。

结论　VHL 基因的 c.284C>G 变异可能是该患者患 Von Hippel-Lindau 综合征的遗传学病因，应加强对患者及其携带该变异女儿的监测。VHL 综合征基因变异可导致多种器官肿瘤，同样突变位点表现出不同的临床表型，揭示了不仅仅是突变位点参与了不同肿瘤的发生，后天环境可能也参与其中。随着对疾病的不断认识，可能会发现越来越多的临床表型，脑膜瘤可能为该综合征的组分，将来仍需进一步研究证实。

OR-100

2 型糖尿病患者皮质醇节律异常的血糖代谢及炎症相关因素分析

苏本利 , 王怡丹 , 孙崴 , 赵琳 , 刘楠

大连医科大学附属第二医院

目的　探讨与 2 型糖尿病（T2DM）患者中皮质醇节律异常患者的血糖代谢特征。

方法　本研究共调查 2017 年 1 月至 2019 年 10 月期间入住某三甲医院内分泌病房 T2DM 患者进行皮质醇节律测定患者 332 例，剔除明确患有可能影响 HPA 轴功能的相关疾病及资料不全的患者，最终有 243 例患者纳入研究，其中 124 例存在皮质醇节律异常（ACR，占（55.4%）），但无皮质醇增多症表现，将收集到的临床数据进行统计分析。

结果　ACR 与 NCR）的患者间性别、年龄、糖尿病病程、收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、吸烟史、饮酒史、BMI 比较无统计学意义（P>0.05）。NCR 者皮质醇水平在 8:00、16:00、00:00 皮质醇（F）与 ACR 者相比均具有显著统计学差异（P<0.001）；8:00 ACTH 在 NCR 者与 ACR 者之间无统计学差异 (P>0.05)，但 NCR 者 16:00、00:00 ACTH 与 ACR 者相比具有统计学差异（P<0.001）。代谢指标方面 ACR 组的空腹胰岛素（Fins）低于 NCR 者（P<0.05），ACR 患者 HOMA-IR 有增高趋势（P=0.079）。其他代谢指标比较无统计学差异（P>0.05），Spearsman 相关分析发现 08:00F 与收缩压和舒张压呈正相关，16:00F 与病程呈正相关，8:00F 与 Fins 呈正相关；16:00F 与空腹血糖、2h 血糖呈正相关、与 1hCP、2hCP 呈负相关。以是否发生 ACR 为因变量，以年龄、SBP、HbA1c、FBG、FIns、HOMA-IR、FT3、hsCRP、WBC、Neu% 为自变量，采用向前：LR 二元 logistic 回归分析发现，是 ACR 患者保护因素（B=-0.024，OR=0.976，95%CI: 0.957 ～ 0.996）。

结论　半数以上的接受皮质醇节律检测的 2 型糖尿病患者存在 ACR，这些患者的胰岛分泌能力更差。提示肾上腺皮质激素节律异常可能在 2 型糖尿病发生发展中起到了重要作用。

OR-101

21- 羟化酶缺陷症患者 CYP21A2 基因突变谱和拷贝数变异的研究

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

目的 21- 羟化酶缺陷症（21-OHD）是由于 21- 羟化酶缺陷，导致类固醇合成通路受阻，引起皮质醇和醛固酮合成不足所致。*CYP21A2* 基因编码 21- 羟化酶，该基因的变异类型为基因突变及拷贝数变异。其中，拷贝数变异包括拷贝缺失及拷贝重复，根据基因缺失长度的不同，拷贝缺失又分为 *CYP21A2* 基因完全缺失和不同类型的 *CYP21A1P*/*CYP21A2* 嵌合基因。本研究旨在探究中国大样本 21-OHD 患者的 *CYP21A2* 基因突变谱，包括常见或罕见的点突变、小的插入缺失突变及拷贝数变异，并进一步分析 *CYP21A1P*/*CYP21A2* 嵌合基因分型的情况及各种类型所占比例。

方法 纳入 2015 年 1 月至 2019 年 7 月于北京协和医院内分泌科就诊的 21-OHD 患者 500 例。利用 Sanger 测序及多重连接探针扩增技术（MLPA），分别检测 *CYP21A2* 基因突变及拷贝数变异，利用软件预测首次发现的罕见突变位点的致病性及对蛋白质结构的影响，并探究 *CYP21A1P*/*CYP21A2* 嵌合基因类型及所占比例。

结果 本研究检出 *CYP21A2* 基因点突变及小的插入或缺失突变共 43 种。文献报道的 10 种最常见 *CYP21A2* 基因突变的发生率为 92.9%，其中发生频率最高的为缺失或重排、i2g 及 I173N。本研究首次发现的 15 种罕见基因突变位点包括：L30P，R92G，L100P，A119D，Q145R，A153P，F165S，L199*，D259V，P361L，A363T，D378V，c.1348_1349insA，P460L 和 G492R，其中 13 种错义突变均经软件预测为致病突变，突变引起的氨基酸改变破坏了蛋白质空间结构。35.6% 的患者携带拷贝数变异，其中，拷贝缺失又包括 *CYP21A2* 完全缺失（46.8%）和不同类型的 *CYP21A1P*/*CYP21A2* 嵌合基因（53.2%）。500 例 21-OHD 患者中共检出 9 种嵌合基因，其中最常见的类型为 CH-5 型（33.7%）、CH-1 型（25.0%）和 CH-2 型（20.6%）。

结论 本研究的 *CYP21A2* 基因突变谱表明，既往文献报道的最常见的 10 种 *CYP21A2* 基因突变发生率占总突变的 92% 以上，也是中国 21-OHD 患者的热点突变类型。首次发现了 15 种罕见 *CYP21A2* 基因致病突变位点，扩大了 *CYP21A2* 基因突变谱。首次全面检测了 21-OHD 患者的 *CYP21A2* 基因拷贝数变异，拷贝缺失发生率约 35%，包括 *CYP21A2* 完全缺失及 9 种不同类型的 *CYP21A1P*/*CYP21A2* 嵌合基因。

OR-102

肾球旁细胞瘤：临床特征、免疫组化和肾素醛固酮的临床价值

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

目的 探讨肾球旁细胞瘤的临床特征、免疫组化及肾素醛固酮的临床价值。

方法 采用回顾性研究方法，对中国人民解放军总医院 2010 年～ 2019 年收治的 9 例肾球旁细胞瘤患者的临床资料、内分泌检查和免疫组化进行分析。

结果 9 例患者平均年龄 22.6 岁，均表现为高血压，7 例低血钾，所有患者血浆肾素均明显高于正常，醛固酮在正常范围中线以上，术后病理均证实肾球旁细胞瘤，免疫组化示肿瘤细胞 Vimentin 和 CD34 均呈阳性，部分患者 SMA 和 Syn 呈阳性，S-100 和 CgA 均阴性，术后所有患者高血压恢复正常或明显缓解，血钾均恢复正常。

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

OR-103

血浆游离型甲氧基肾上腺素类物质检测正常的嗜铬细胞瘤和副神经节瘤的临床特点

刘鹭 , 田杰 , 吴恺 , 高莹 , 张争 , 张俊清 , 郭晓蕙
北京大学第一医院

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

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

结果 MNs 正常的 8 例患者中，最常见的临床症状为多汗（3/8）、腰腹痛（3/8）、头痛（2/8）、心悸（2/8）和疲乏（2/8）。对比 MNs 正常组和升高组患者的其它生化检验结果，血 3-MT、儿茶酚胺诊断阳性率在组间无显著性差异，血浆 CgA 诊断阳性率在 MNs 正常组显著下降（2/5

vs.41/43，*P*=0.005）。两组患者增强 CT 出现典型表现的几率无统计学差异。在 8 名 MNs 正常患者中，6 人因明确的 PPGL 既往史、或典型的症状及 CT 表现、3MT、CgA 升高、PET-CT 阳性等原因诊断为 PPGL，2 人误诊为无功能腺瘤或原发性醛固酮增多症。全部 MNs 正常患者均应用 α 受体阻滞剂术前准备，其中 1 人出现术中平均动脉压 <60 mmHg。8 人术后随访的中位时间为 1.5（0.5-4.5）年，增强 CT 检查均未见新发肿瘤证据。2 名 MNs 正常患者术后复查 3-MT 和（或）CgA 降至正常。

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

OR-104

超重和肥胖人群中较大的股围是血压的保护因素

石洁 , 钮忆欣 , 张伟伟 , 林宁 , 李晓永 , 张洪梅 , 秦利 , 苏青 , 杨震

上海交通大学医学院附属新华医院

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

方法　本研究为横断面研究，研究样本为 9520 位来自上海崇明地区年龄为 40 岁以上的人群。进行问卷调查采集病史、生活方式、体力活动等信息，人体测量学参数和实验室检测被执行。高血压的定义为收缩压 ≥ 140 mm Hg 和 / 或舒张压 ≥ 90 mm Hg，或当前使用降血压药物。股围的测量采用被测者臀股皱襞下水平环绕大腿一周的水平围长。BMI < 24 kg/m^2 定义为正常体重，24 kg/m^2 ≤ BMI < 28 kg/m^2 定义为超重，BMI ≥ 28kg/m^2 定义为肥胖。根据股围值三分位数将人群分为三组，以第 1 三分位数组为参照，应用多元 logistic 回归分析分别比较正常体重、超重及肥胖人群中不同股围值组之间高血压发病风险差异。

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

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

OR-105

国内部分医院内分泌专科肾上腺疾病诊疗能力现状调查

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

1. 苏州大学附属第二医院

2. 北京大学医院

3. 山东大学齐鲁医院

4. 四川大学华西医院

5. 南昌大学第二附属医院

6. 复旦大学附属华山医院

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

受调查医院特征：

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

肾上腺疾的诊断条件现状

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

肾上腺疾病的治疗条件现状

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

综上所述，目前各地内分泌专科对于肾上腺疾病诊治水平仍然参差不齐，部分边远地区甚至缺乏最基本的诊疗条件。尽快提升各地尤其是欠发达地区的内分泌专科肾上

腺疾病的诊治能力成为当务之急，采用结对帮扶、成立专科医联体（专科联盟），结合远程教育，可成为规范化提升能力的有效途径。

OR-106

超重 PCOS 患者治疗前后生殖功能及血浆蛋白质谱的变化及其意义

廖明钰 , 郑宏庭 , 隆敏 , 李蔚鑫
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

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

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

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

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

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

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

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

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

OR-107

不同性发育阶段高脂饮食诱导的肥胖损害男性生育能力

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

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

方法 48 只 3 周龄的雄性 C57BL/6 小鼠，适应性喂养 1 周后，按体重随机分为性成熟前高脂饮食组 (HN)、性成熟后高脂饮食组 (NH)、持续高脂饮食组 (HH) 和持续正常饮食组 (NN)，每组 12 只，持续正常饮食组（NN）作为对照组。分别在小鼠第 8 和 16 周龄时，与正常饮食的 8 周龄雌性小鼠合笼。通过检测雌性小鼠的怀孕率、后代的平均数量和体重来评估雄性小鼠的生育能力。于小鼠 16 周龄时处死小鼠，分别对其代谢参数、睾丸功能指标包括血清睾酮水平、睾丸结构、精子计数、顶体反应和完整性进行评估；进而利用 Western Blotting 技术检测睾丸功能相关蛋白。

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

2. 进一步分析发现睾丸间质细胞凋亡增加，精子计数减少，精子顶体反应降低。

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

结论 1. 在不同的性发育阶段高脂饮食诱发的肥胖均会损害男性生育能力。

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

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

OR-108

性激素结合球蛋白与成年男性代谢综合征相关性分析

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

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

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

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

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

OR-109

先天性低促性腺激素性性腺功能减退症（CHH）的常见致病基因的遗传规律

李淑颖

中国医学科学院北京协和医院

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

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

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

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

OR-110

46，XY 完全性性腺发育不良的临床和分子遗传学研究

乔洁 , 王楠 , 朱文娇 , 韩兵 , 朱惠 , 刘阳 , 陈燕 , 刘建华 , 宋怀东

上海交通大学医学院附属第九人民医院

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

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

结果　患者均存在原发性闭经和高促性腺激素性性腺功能减退；2 例患者腹腔镜性腺切除，病理发现存在性腺

母细胞瘤。具有典型的临床表现在两例患者中发现两种新的 SRY 基因突变 p.Glu89flx15 和 p.Arg76leu。6 例患者还发现其他致病基因突变点，这些基因包括 BMPR1A，LHX1，NR0B1，HOXB6，LHB，MAP3K11，SOX9，MAFB，PTCH1，CTNNB1，ESR1，NR5A1，FGF10。在家族性 46，XY 性反转的先证者中，发现患者除 SRY 突变外，还存在 SF1 和 FGF10 基因突变。更重要的是，该家系还存在 SOX9 上游增强子区的拷贝数变异。通过对 SRY 基因的体外功能研究发现，p.Glu89flx15 突变使 SRY 对靶基因 SOX9 的转录活性显著降低，而错义突变 p.Arg76leu 对靶基因的转录活性则影响轻微。

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

OR-111

Nr4a1 参与肝脏脂质代谢调控的研究

张素素 [1]，谢黎炜 [1,2]，陈宏 [1]

1. 南方医科大学珠江医院

2. 广东省微生物研究所

目的 探究 Nr4a1 对小鼠肝脏脂质代谢的调控作用。

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

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

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

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

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

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

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

OR-112

对 NAFLD 中差异基因及相关信号通路的分析研究

马卓奇，都健

中国医科大学附属第四医院

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

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

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

功能集基因。

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

OR-113

FibroScan® 对非酒精性脂肪性肝病诊断准确性研究

杨心瑜，常薪霞，夏明锋，朱小鹏，孙潇泱，王柳，卞华，颜红梅，高鑫

复旦大学附属中山医院

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

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

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

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

OR-114

亚临床动脉粥样硬化指标与 NAFLD 及肝纤维化发病风险的相关性研究

忻卓君，朱元悦，王霜元，刘珊珊，徐敏，王天歌，陆洁莉，陈宇红，赵志云，王卫庆，宁光，毕宇芳，徐瑜，李勉

上海交通大学医学院附属瑞金医院

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

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

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

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

*FPG：空腹血糖
*PPG：餐后血糖

NMX30-2020-28

【通用名称】门冬胰岛素30注射液

【适应症】用于治疗糖尿病。

【不良反应】

低血糖是本品治疗中最常见的不良反应。低血糖发生的频率随患者人群，剂量方案和血糖控制水平的不同而变化。 胰岛素治疗初始阶段，可能发生屈光不正、水肿和注射部位反应,快速改善血糖水平控制可能发生急性痛性神经病变，尽管快速改善血糖控制的胰岛素强化治疗可能会暂时性恶化糖尿病视网膜病变，但长期改善血糖控制可以降低糖尿病视网膜病变进展风险。

【用法用量】

本品的用量因人而异，本品仅可用于皮下注射，绝不可用于静脉给药。也不可用于肌肉注射。 本品也不可用于胰岛素泵。本品比双时相人胰岛素起效更快，所以一般须紧邻餐前注射。必要时，可在餐后立即给药。

【禁忌】对门冬胰岛素或本品中所含任何其他成份过敏（参见【成份】）。

低血糖发作时。

禁忌不良反应及其他内容详见说明书。

【执行标准】YBS05062017

【批准文号】国药准字S20133006

【通用名称】门冬胰岛素50注射液。

【适应症】用于治疗糖尿病。

【不良反应】

低血糖是本品治疗中最常见的不良反应。低血糖发生的频率随患者的人群，用法用量以及血糖控制水平的不同而变化。

胰岛素治疗初期，可能发生屈光不正、水肿和注射部位异常,快速改善血糖水平控制可能发生急性痛性神经病变,但是因强化胰岛素治疗而突然改善血糖水平控制可能发生暂时性的糖尿病视网膜病变恶化。长期血糖控制良好可降低患糖尿病视网膜病变的风险。

【用法用量】

本品的用量因人而异,本品仅可用于皮下注射，绝不可用于静脉给药。也不可用于肌肉注射。本品也不可用于胰岛素泵。

本品快速起效并很快达到峰值，一般紧邻餐前注射。必要时，也可在餐后立即注射。

【禁忌】

对门冬胰岛素或本品中所含任何其他成份过敏。 低血糖发作时。

禁忌不良反应及其他内容详见说明书。

【执行标准】进口药品注册标准: JS20160055

【批准文号】进口药品注册证号: S20170009 S20170010

分包装批准文号: 国药准字J20170033

novo nordisk® 诺和诺德

【广告审查批准文号】津药广审（文）第201216-0030号
本广告仅供医学药学专业人士阅读

诺和诺德（中国）制药有限公司
地址：天津经济技术开发区南海路
电话：010-59615474 传真：010-65057075

诺和锐®30（双时相门冬胰岛素）

诺和锐®50（双时相门冬胰岛素）

诺和平®
地特胰岛素注射液

本广告仅供医学药学专业人士阅读

诺和平®
基础胰岛素类似物*
地特胰岛素注射液

- 作用持续时间长达24小时
- 可用于孕妇及哺乳期妇女、老年患者
- 6岁及以上儿童和青少年用药详见说明书

*可溶性基础胰岛素类似物

novo nordisk®

【药品名称】
通用名称：地特胰岛素注射液
英文名称：Insulin Detemir Injection
商品名称：诺和平®（Levemir®）
【适应症】
用于治疗糖尿病
【批准文号】
进口药品注册证号：
S20140042（笔芯）
S20140045（特充）
分包装批准文号：
国药准字J20140106（笔芯）
国药准字J20140107（特充）
【广告审查批准文号】
津药广审（文）
第2019100284号
【生产企业】
企业名称：丹麦诺和诺德公司
Novo Nordisk A/S
分包装厂：诺和诺德（中国）制药有限公司
生产地址：天津经济技术开发区南海路99号
邮政编码：300457
公司咨询电话：800 810 2299（固话）
400 810 2299（手机）
传真：010 6505 6668

禁忌内容和注意事项详见说明书

诺 和 锐®

（门冬胰岛素注射液）

【药 品 名】通用名：门冬胰岛素注射液
【适 应 症】用于治疗糖尿病
【规　　格】3ml:300单位（笔芯）；3ml:300单位（特充）
【用法用量】本品是一种速效胰岛素类似物，用量因人而异，应由医生根据患者的病情决定。一般紧邻餐前注射。必要时，可在餐后立即给药。
【不良反应】患者使用本品时发生的不良反应主要与胰岛素药理学作用有关。低血糖是本品治疗中最常见的不良反应。低血糖发生的频率随患者人群、剂量方案和血糖控制水平的不同而变化。胰岛素治疗初始阶段，可能发生屈光不正、水肿和注射部位反应。这些反应通常为一过性。快速改善血糖控制水平可能发生急性痛性神经病变，这种症状通常是可逆的。尽管快速改善血糖控制的胰岛素强化治疗可能会暂时性恶化糖尿病视网膜病变，但长期改善血糖控制可以降低糖尿病视网膜病变进展风险。全身性过敏反应非常罕见，但有可能危及生命。脂肪代谢障碍报告为少见不良反应，注射部位可能会发生脂肪代谢障碍。
【禁 忌 症】对门冬胰岛素或本品中任何其他成份过敏者。低血糖发作时。
【有 效 期】30个月

禁忌症、不良反应及其他内容详见产品说明书
进口药品注册证号：S20140109（特充）
药 品 批 准 文 号：国药准字J20150073（特充）　　国药准字S20153001（笔芯）
广告审查批准文号：津药广审(文)第2019120326号

本广告仅供医学药学专业人士阅读

NVR-2019-25

novo nordisk®
诺 和 诺 德

诺和诺德(中国)制药有限公司
北京办事处地址：北京市朝阳区广顺南大街8号院利星行中心3号楼5层
邮编：100102　电话：010-59615858　传真：010-65056668

诺 和 锐®
门冬胰岛素注射液

诺和龙®
瑞格列奈片

novo nordisk®
诺 和 诺 德

餐时促泌
速效降糖

- 重塑早相，直击餐后
- 联合双胍，作用协同
- 随餐前用，灵活方便

诺和龙® 简短处方信息

【药品名称】通用名称：瑞格列奈片
商品名称：诺和龙® •NovoNorm®
【成　　份】瑞格列奈 Repaglinide
【适 应 症】用于饮食控制、减轻体重及运动锻炼不能有效控制其高血糖的成人2型糖尿病患者。当单独使用二甲双胍不能有效控制其高血糖时，瑞格列奈可与二甲双胍合用。
【用法用量】推荐的起始剂量为0.5mg，接受其他口服降血糖药治疗的患者转用本品的推荐剂量为1mg。最大的推荐单次剂量为4mg，最大日剂量不应超过16mg。
【禁　　忌】已知对瑞格列奈或瑞格列奈片中的任何辅料过敏的患者；1型糖尿病患者，C－肽阴性糖尿病患者；伴随或不伴随昏迷的糖尿病酮症酸中毒患者；重度肝功能异常；伴随使用吉非贝齐（参见【药物相互作用】）
【不良反应】服用瑞格列奈最常见的不良反应为血糖水平的变化，如低血糖。同所有糖尿病治疗一样，这些反应的出现依赖于个体因素，如饮食习惯，剂量，运动和应激反应。其他禁忌或不良反应详见说明书。
【包　　装】15片/盒（1.0mg，2.0mg）；30片/盒（0.5mg，1.0mg，2.0mg）
【贮　　藏】置于15 ℃–25 ℃干燥处保存。
【生产企业】企业名称：丹麦诺和诺德公司Novo Nordisk A/S

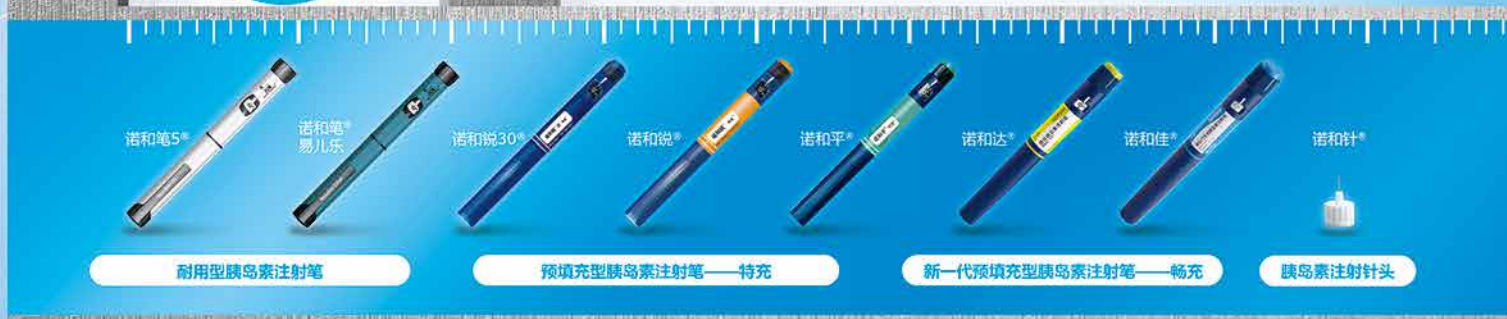
NVM-2020-19

进口药品注册证号：H20171153　　沪药广审（文）第 2018110331 号　　本广告仅供医学药学专业人士阅读

novo nordisk®
诺和诺德

精益求精

改变糖尿病
注射装置一直在路上



NP-2019-29
仅供医疗卫生专业人士参考

Boehringer Ingelheim

Lilly

欧唐静®
(恩格列净)10mg

自2017年起
全球处方
NO.1
SGLT2i

排糖减负 人生心动力

从此开启2型糖尿病治疗新格局

- 创新机制：排糖，减重，降压
- 长期安全性良好且降低心血管死亡38%，延长预期寿命长达4.5年
- 全球处方量最多的SGLT2i,获全球超过70个指南共同推荐

审批号：EM-CN-100900
有效期：2021年7月10日

优泌乐® 优泌乐®25 优泌乐®50

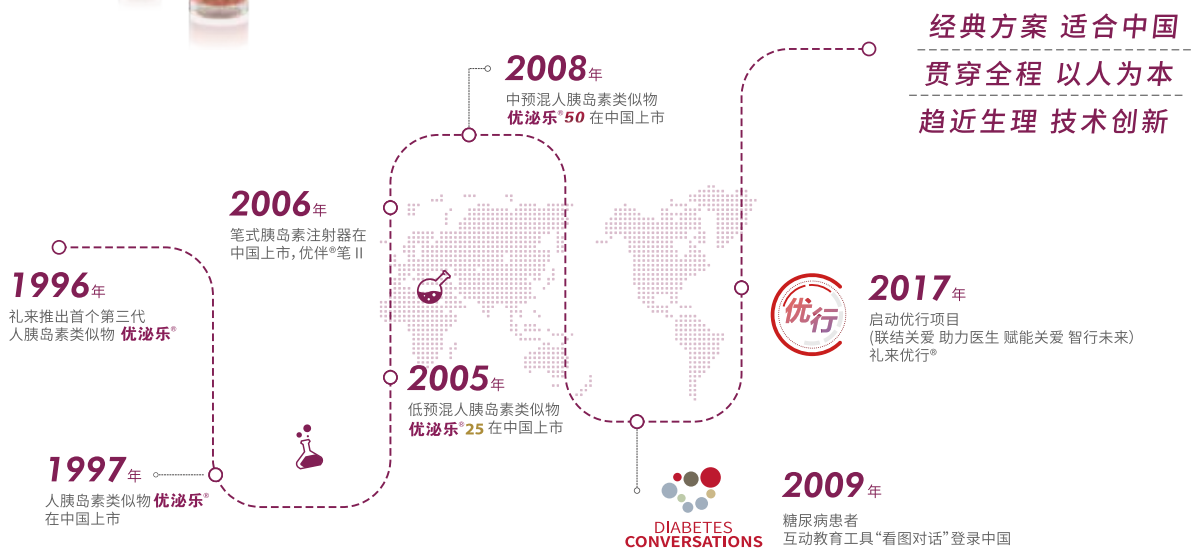
餐时优选 乐伴全程

对**患者**而言，糖尿病是终其一生的挑战。

对**礼来**而言，礼来糖尿病致力于提供广泛的治疗方案与持续的支持服务，满足患者不同时期的治疗需求给予其更好爱的关爱。

从**1923**到**2019**，我们推出世界第一支胰岛素以来，糖尿病患者的需求一直激励着我们不断创新，提供更有效的治疗方案。

携**优泌乐**之手，**赋能**医生，**共筑**糖尿病患者美好生活之**梦**！



优泌乐®家族卫星会 8月21日 12:00-12:45

时间	内容	讲者
12:00-12:45	“舌尖”上的控糖之道	张俊清 教授

产品处方信息链接：https://www.lillymedical.cn/zh-cn/diabetes/Humalog

PP-HI-CN-4686

壁报交流

PO-001

嗜铬细胞瘤和副神经节瘤患者遗传基因与临床表型的相关性分析

安平 , 陈康 , 母义明
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 目前尚无我国嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤（PPGL）患者中遗传性患者的流行病学资料。本研究通过评估 130 例 PPGL 患者的胚系突变发生率，并进行基因型与临床表型的相关性分析，旨在了解我国 PPGL 患者中遗传性患者的比例及主要驱动基因，并提出基于我国 PPGL 患者的靶向基因筛查策略。

方法 连续收集 130 例于解放军总医院收治的经组织病理学明确诊断的 PPGL 患者的外周血 DNA，运用下一代测序技术进行基因测序，分析 11 个已明确证实可发生胚系突变的驱动基因是否发生突变。采用 Logistic 回归分析遗传性患者的独立预测因素，采用单因素检验以分析各基因型患者在临床特征中的差异。

结果 在 130 例 PPGL 患者中共发现 41 例患者为遗传性患者，比例为 31.5%；130 例患者中包括 115 例表现为散发的 PPGL 患者，其中共计 27 例患者为遗传性患者，比例为 23.5%。41 例遗传性患者中，4 种最为常见的基因型按突变率由高至低依次为 VHL、RET、SDHB、SDHD，患者数量分别为 13 例、13 例、7 例、6 例。Logistic 回归模型结果显示，遗传性患者的独立预测因素为年龄 ≤25 岁、多灶、远处转移。单因素分析结果显示，SDHD 基因突变患者中，头颈部病灶的发生率明显高于其它 3 个基因型的患者（p 均 <0.05）；SDHB 基因突变患者中，多发病灶的发生率明显低于其它 3 个基因型的患者（p 均 <0.05）；与 VHL 基因突变患者相比，RET 基因突变患者中肾上腺素升高的发生率明显较高（p<0.05），且发病年龄明显较高（p<0.05）。

结论 我国 PPGL 患者中遗传性患者的比例与以往西方国家的报道接近，而我国表现为散发的 PPGL 患者中遗传性患者的比例高于以往基于西方患者的研究，特别是 RET 基因的突变发生率明显高于以往的西方研究。年龄 ≤25 岁、多灶、远处转移是我国 PPGL 患者的独立预测因素。本研究所提出的靶向基因筛查策略可准确预测 76.5% 表现为散发的 PPGL 患者的基因型。

PO-002

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

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

目的 总结促肾上腺皮质激素（adrenocorticotropic hormone，ACTH）非依赖性双侧肾上腺大结节样增生（ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia，AIMAH）的不同处理方式下的临床代谢终点比较。

方法 回顾性分析 1997 年 11 月至 2019 年 5 月诊治的 37 例经临床及病理证实的 ACTH 非依赖性双侧肾上腺大结节样增生（AIMAH）患者的临床资料，随访并观察不同处理方式下的临床代谢终点情况。

结果 本组 37 例，1 例失访，余获随访，随访时间 5 ～ 120 个月，平均随访时间 31±30 个月。其中亚临床库欣组，8 例未手术患者，其代谢终点观察，新发骨质疏松症伴腰椎压缩性骨折 1 例，1 例新发缺血性脑血管病，2 例新发冠心病，其中 1 例因心梗行冠脉支架手术。10 例单侧肾上腺切除的患者，其代谢终点，有 4 例新发骨量减少，其中 1 例骨质疏松症伴胸椎压缩性骨折；1 例新发腔隙性脑梗死。2 例双侧肾上腺切除的患者，（因例数较少未做统计学分析），随访过程中 1 例因术前合并骨质疏松症伴股骨颈骨折行单侧肾上腺切除，术后随访观察中因新发冠心病再次行对侧肾上腺切除，术后糖皮质激素替代治疗，无新发心脑血管事件发生。1 例因难以控制的高血压分别先后行双侧肾上腺切除，术后糖皮质激素替代治疗，无新发骨质疏松及心脑血管事件。库欣综合征组，2 例未手术的患者，1 例因心肺功能差，电解质紊乱无法耐受手术，1 例拒绝手术，新发骨量减少。9 例单侧肾上腺切除的患者，有 1 例新发骨质疏松骨折，1 例新发冠心病发生。6 例双侧肾上腺切除的患者，先行单侧肾上腺切除后，随访观察过程中有 2 例新发骨质疏松症，1 例合并腰椎压缩性骨折，1 例新发糖尿病肾病及糖尿病视网膜病变，2 例新发脑梗死，1 例新发冠心病，1 例新发双下肢动脉闭塞症，1 例合并精神心理疾病，分别再次行对侧肾上腺切除，术后糖皮质激素替代治疗，无新发骨折及心脑血管事件发生。

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

PO-003

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

祝捷 , 张岱
中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）

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

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

15 例同类突变患者的临床资料。

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

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

PO-004

嗜铬细胞瘤的基因突变谱和潜在的分子靶向治疗研究

马晓森 , 王芬 , 崔云英 , 王慧萍 , 陈适 , 童安莉 , 李玉秀
北京协和医院

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

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

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

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

PO-005

1 例在妊娠期起病的醛固酮瘤病例报道

吴丽莉 , 陈晓平
中日友好医院

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

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

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

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

PO-006

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

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

目的　PA 的诊断需经历病例初筛试验、确诊试验及肾上腺静脉取血（AVS）分型诊断的复杂过程，本研究旨在探

讨以不同初筛指标高特异度的切点值筛选部分免行确诊试验的 PA 患者，确保诊断准确的前提下简化该部分患者的诊断流程。

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

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

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

PO-007

CAH-X 综合征患者 TNXA/TNXB 嵌合基因类型和表型的研究

高寅洁 , 孙邦 , 于冰青 , 卢琳 , 童安莉 , 陈适 , 茅江峰 , 王曦 , 伍学焱 , 聂敏

中国医学科学院北京协和医院

目的 21- 羟化酶缺陷症（21-OHD）是先天性肾上腺皮质增生症（CAH）的最常见类型，由致病基因 CYP21A2 基因编码的 21- 羟化酶活性受损导致。CYP21A2 基因与 TNXB 基因及其假基因 TNXA 串联排列于 6 号染色体 MHC 基因座Ⅲ区，在减数分裂四分体时期发生的非等位基因交叉互换可导致 TNXA/TNXB 嵌合基因的形成。TNXB 基因异常所导致的腱糖蛋白 X 缺陷与先天性结缔组织异常疾病——埃勒斯 - 当洛斯综合征（EDS）的临床表现相关。携带 TNXA/TNXB 嵌合基因的 21-OHD 患者，CAH 和 EDS 相关的症状同时出现，引起一种新的综合征——CAH-X 综合征。目前已报道的 CAH-X 综合征共分三种类型，患者分别携带三种不同类型的 TNXA/TNXB 嵌合基因。本研究旨在探究中国 21-OHD 患者中 CAH-X 综合征的患病情况及 TNXA/TNXB 嵌合基因的发生率，并进一步比较携带不同 TNXA/TNXB 嵌合基因的 CAH-X 综合征的患者结缔组织相关症状的差异。

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

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

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

PO-008

高醛固酮血症对大鼠糖代谢的影响及可能的病理生理机制

汪茂荣 [1,2], 余叶蓉 [1]

1. 四川大学华西医院

2. 湖北民族大学附属民大医院

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

方法 8 周龄健康雄性 SD 大鼠 18 只，分为对照（Control，CON）组、醛固酮（ALD）组、醛固酮 + 螺内酯（SL）组，共计三组，每组 6 只。连续给药 28 天。常规记录体重、血压等指标，每周测尾尖血糖，造模结束前 3 天行胰岛素耐量试验 (ITT)，然后予以颈动脉插管，3 天后行腹腔

注射葡萄糖耐量试验 (IPGTT) 并采血测定各时间点胰岛素。采用逆行胆管插管灌注胶原酶的方法分离纯化胰岛，培养 2 天后行低糖（2.8mmol/l）及高糖（16.7mmol/l）刺激试验，取上清测胰岛素水平，计算葡萄糖刺激的胰岛素分泌指数（GSIS）。

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

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

PO-009

人胎膜糖皮质激素再生参与分娩启动

孙刚
上海交通大学医学院附属仁济医院

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

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

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

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

PO-010

生长抑素类似物对异位 ACTH 综合征的诊断价值

佟齐 , 何庆 , 刘铭 , 汤绍芳 , 贾红蔚 , 朱崇贵
天津医科大学总医院

目的　探讨生长抑素类似物对于异位 ACTH 综合征定性及定位的诊断价值。

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

结果　3 例患者全部为女性，平均年龄 51.3 岁，临床表现以乏力、头晕、血压升高为主，3 例患者均有皮质醇增多症相关的外貌表现，其中 2 例患者行 1mg 过夜地塞米松抑制试验提示血皮质醇及血 ACTH 均未被抑制。3 例患者奥曲肽抑制试验血 ACTH 抑制率分别为 83.80%、22.14%、58.78%，抑制最低点分别为打药后 2h、打药后 2h、打药后 4h，阳性率为 66.67%。18F-FDG PET-CT 示 3 例患者均

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

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

PO-011

醛固酮瘤术后出现醛固酮缺乏症的患者临床特点分析

舒画 , 王坤玲 , 王保平 , 汤绍芳 , 朱崇贵 , 何庆 , 刘铭
天津医科大学总医院

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

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

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

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

PO-012

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

张帆 , 林心悦 , 于晓会
中国医科大学附属第一医院

目的 原发性双侧肾上腺大结节样增生（PBMAH）是库欣综合征（CS）或亚临床库欣综合征（SCS）的一个亚型，其病理生理学机制尚未完全阐明，应用全基因组测序和 SNP 分析 PBMAH 家系，发现 16p 染色体上 ARMC5 基因变异在 PBMAH 发生发展中起重要作用，提示 PBMAH 的遗传性质。本研究对一个 PBMAH 家系进行基因检测，旨在探讨全外显子测序技术对原发性双侧肾上腺大结节样增生患者家系成员进行致病基因突变筛查的价值。

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

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

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

PO-013

比较不同基因突变的醛固酮瘤患者临床生化及免疫组化特

征

杨溢[1],宋颖[1],Peter Fuller[2],Jun Yang[2],胡金波[1],徐智新[1],杨淑敏[1],李启富[1]

1. 重庆医科大学附属第一医院

2.Centre for Endocrinology and Metabolism, Hudson Institute of Medical Research, Victoria, Australia.

目的　探讨不同基因突变类型的醛固酮瘤（APA）患者临床生化及免疫组化特征。

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

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

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

PO-014

胸腺神经内分泌肿瘤致异位 ACTH 综合征 1 例并文献复习

潘金兴 , 林纬 , 温俊平 , 林丽香 , 陈刚

福建省立医院

目的　探讨并学习异位 ACTH 综合征 (ectopic ACTH syndrome，EAS) 的病因、临床表现、实验室检查、影像学检查、诊断、治疗和预后。

方法　报道 1 例胸腺神经内分泌肿瘤致异位 ACTH 综合征病例的临床资料，复习相关文献，总结其病因、临床表现、实验室检查、影像学检查、诊断、治疗和转归。

结果　患者女性，36 岁，以月经量减少起病，逐渐进展为典型的库欣综合征表现，24 小时尿皮质醇升高，小剂量（2 天，2mg）地塞米松抑制试验、大剂量地塞米松抑制试验均不被抑制，ACTH 升高 (>20 pg/mL)，胸部 CT 发现前纵膈巨大占位(12.8cmX8.4cm)、垂体MRI未见明显占位，双侧肾上腺 CT 未见明显异常。当地医院予纵膈占位切除后病理提示 B1 型胸腺瘤，术后症状缓解，ACTH、皮质醇水平下降。术后 5 个月症状再发，实验室及影像学检查提示肿瘤多发转移可能。手术标本经我院病理科会诊诊断胸腺神经内分泌肿瘤，PET-CT 检查提示多发骨、淋巴结转移可能。转移灶穿刺病理符合神经内分泌肿瘤（G3 期）。予控制血压、血糖，并予米非司酮拮抗糖皮质激素受体等治疗后症状好转，建议予 EP 方案“依托泊苷 + 顺铂”化疗。出院后予当地医院行“依托泊苷”单药化疗，并继续予米非司酮拮抗糖皮质激素受体及控制血压、控制血糖等治疗，随访 4 个月症状缓解。

结论　神经内分泌肿瘤和非内分泌肿瘤都可能跟异位 ACTH 综合征有关，引起异位 ACTH 综合征最常见的是胸内（支气管和胸腺）和胃肠胰腺来源的神经内分泌肿瘤。ACTH 依赖性库欣综合征的临床表现往往类似，但快速起病和进展则提示异位 ACTH 综合征可能。由于缺乏完全可靠的诊断试验和影像学检查，故需结合临床表现、实验室检查、影像学检查和内分泌动态试验综合判断，有时需要多学科合作共同诊断和治疗。原发肿瘤完整手术切除是异位 ACTH 综合征的最佳治疗，如无法手术或手术治疗失败，可尝试多学科合作的综合治疗。双侧肾上腺切除术和多种药物治疗都是控制高皮质醇血症的可选方案。异位 ACTH 综合征的预后和肿瘤的组织学类型及高皮质醇血症的严重程度都有关，如果原发肿瘤无法彻底治愈，控制高皮质醇血症并预防其并发症就显得尤为重要。

PO-015

尿醛固酮在原发性醛固酮增多症诊断中的价值及不同检测方法的比较

张少玲 , 樊静 , 张小云 , 冯绮玲 , 严励

中山大学孙逸仙纪念医院

目的　原醛的早期筛查和诊治尤为重要。目前最常用于原醛筛查的指标为血浆醛固酮与肾素活性比值（aldosterone to renin ratio, ARR），但由于影响因素众多，ARR 仍存在一定的局限性。而 24 h 尿醛固酮浓度（urinary aldosterone concentration, UAC）理论上可以反映 24 h 内机体产生的醛固酮总量，受体位及昼夜节律的影响较小，较 PAC 更能反映醛固酮的整体分泌情况，因此有必要进一步了解 UAC 在诊断原醛症中的价值 , 以及不同检测方法的可靠性。

方法　纳入 2018 年 10 月至 2019 年 8 月于我科就诊的

高血压查因患者 133 例，其中原醛患者 55 例（醛固酮瘤 30 例，特发性醛固酮增生 25 例），原发性高血压（EH）患者 78 例。采用 CLIA 法及 LC-MS/MS 法平行检测 UAC 并比较两种方法的相关性、一致性。构建 UAC、尿醛固酮 / 肾素活性比值（UARR）诊断原醛的受试者工作特征（ROC）曲线。以尿钠 ≥130 mmol/24h 为界建立相对高尿钠组（n=51），比较不同钠盐摄入情况对于诊断价值的影响。

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

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

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

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

PO-016

血浆 MNs 诊断嗜铬细胞瘤和副神经节瘤的意义

张少玲 , 姚瑶 , 冯绮玲 , 严励 , 黎锋
中山大学孙逸仙纪念医院

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

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

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

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

PO-017

52 例非 ACTH 依赖性库欣综合征临床分析

努尔比亚·阿斯哈尔 , 艾比拜·玉素甫
新疆医科大学第一附属医院

目的 探讨非 ACTH 依赖性库欣综合征患者的临床特征。

方法 收集 2008 年 9 月至 2018 年 9 月新疆医科大学第一附属医院确诊的 52 例非 ACTH 依赖性库欣综合征患者的临床资料，包括一般资料、临床表现、并发症、实验室检查、影像学检查、病理学检查、治疗方式。根据分组标准分成三组，比较三组患者一般资料及常规生化指标，激素水平，并发症情况。研究入组患者的地塞米松抑制试验分布情况。统计手术治疗的患者及术后入住重症情况并比较术前术后的上午 10 点皮质醇、ACTH 及 24 小时尿游离皮质醇水平。研究影像学诊断与病理学诊断一致率。

结果 52 例患者 (男性 7 例，女性 45 例) 中，肾上腺皮质腺瘤 38 例，肾上腺皮质癌 5 例，肾上腺增生 9 例。52 例患者 40~49 岁为高发年龄段，腺瘤组中 30~39 岁为高发年龄段，皮质癌组中 40~49 岁为高发年龄段，增生组中 40~49 岁为高发年龄段，女性发病均显著高于男性。不同类型的非 ACTH 依赖性库欣综合征患者在病程、肿瘤大小、上午 10 点皮质醇、凌晨 2 点皮质醇、24 小时游离皮质醇、睾酮等指标上有统计学差异 (均 P<0.05)。52 例患者中合并高血压最多为 37 例，糖代谢紊乱次之为 29 例。52 例患者过夜 1.5mg 地塞米松抑制试验、过夜 8mg 地塞米松抑制试验抑制率均＜ 50%。过夜 1.5mg 及过夜 8mg 地塞米松抑制试验抑制率＜ 10% 者最多，抑制率在 30%-50% 者最少。52 例患者均完善了影像学检查，35 例患者完善了病理检查，病理诊断与影像学诊断相同的有 24 例，一致率为 68.6%。其中完善病理检查的患者中行免疫组化者有 23 例，免疫学组化标志物中可见 Ki-67，皮质癌组有 4 例（80%）患者

Ki-67 的染色指数大于 5%，腺瘤组 19 例 (50%) 患者 Ki-67 的染色指数小于 5%。52 例患者中有 35 例（67.3%）行手术治疗，术后的 10 点皮质醇、24 小时尿游离皮质醇低于术前，ACTH 高于术前。

结论　非 ACTH 依赖性库欣综合征发病年龄主要在 40~49 岁，女性多见，主要临床表现为满月脸、水牛背，常合并高血压、糖尿病，皮质醇水平升高、节律消失，ACTH 低于正常，24h 尿游离皮质醇高于正常，小剂量及大剂量地塞米松抑制试验均未被抑制，肾上腺皮质瘤最常见，肾上腺皮质癌少见，手术治疗有效。

PO-018

大样本量比较揭示的预测甲状腺结节发生的简单模型

李根棚 , 王莉娟 , 雷建勇 , 宋琳琳 , 唐怀蓉 , 李志辉 , 龚日祥 , 朱精强

四川大学华西医院

目的　甲状腺结节的发生率在近几十年内呈井喷式增长。目前的现状并不能完全用一些传统的已知危险因素来解释，比如辐射或化学药物暴露以及家族史。因此，本研究尝试寻找一些新的对甲状腺结节形成以及生长相关的危险因素并构建了一个简单有效的模型以预测甲状腺结节的发生。

方法　根据纳入及排除标准，本研究总共纳入 13307 例病例，包括甲状腺结节组（5534 例）和无甲状腺结节组（7773 例）。受试者工作曲线（ROC）用于寻找区分甲状腺结节有无的最佳临界值（连续性变量），比如年龄，甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAB），甲状腺球蛋白抗体（TGAB）。利用单因素多因素分析发现甲状腺结节发生的独立危险因素并构建了由 5 个独立危险因素构成的评分系统。我们对预测甲状腺结节发生的最佳临界值，模型区分结节有无效能以及评分系统与结节大小的关系都进行了相应评估。

结果　单因素分析发现 13 个具有明显统计学差异的相关因素，包括 9 个阳性相关因素与 4 个阴性相关因素。多因素分析发现年龄 ≥45 岁 (OR 2.026, 95% CI 1.841-2.230, P=0.000)，女性 (OR 1.772, 95% CI 1.598-1.965,P=0.000), BMI≥24 kg/m^2 (OR 1.326, 95% CI 1.105-1.548, P= 0.0 24), 高血压 (OR 1.187, 95% CI 1.018-1.385,P=0.029)，TGAB ≥16.5 IU/mL (OR 1.198, 95% CI 1.005-1.294, P=0.003) 是甲状腺结节发生的独立危险因素。ROC 曲线分析结果显示总分值为 4 分时是区分甲状腺结节有无的最佳临界值，此时预测模型（曲线下面积为 0.701）比单一危险因素（最大曲线下面积为 0.599）拥有更高的区分效能，敏感度和特异性分别为 65.9% 和 77.8%。此外，在甲状腺结节患者中，评分高低与结节大小也存在正相关。

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

PO-019

妊娠期亚临床甲状腺功能减退症对妊娠结局及围产儿的影响

吴跃跃 , 马玲 , 高翠君 , 马瑜宏 , 刘军

上海市第五人民医院

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

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

结果　妊娠期亚临床甲减组、妊娠期甲减组和对照组在年龄、胎次、妊娠期高血压及妊娠期糖尿病患病率方面比较差异均无统计学意义（P ＞ 0.05）。妊娠期甲减组的甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平均高于妊娠期亚临床甲减组及对照组（P ＜ 0.05）。妊娠期亚临床甲减组及妊娠期甲减组甲状腺过氧化酶抗体（TPOAb）阳性率均明显高于对照组

（P ＜ 0.05）。妊娠期亚临床甲减治疗组和未治疗组、妊娠期甲减组及对照组的阿普加评分（Apgar

评分）及巨大儿、流产、死产、急产、产后出血、侧切、早产、新生儿畸形、出生低体重、先天性甲减发

生率比较差异均无统计学意义（P ＞ 0.05）。

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

PO-020

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

秦元 , 张浩

中国医科大学附属第一医院

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

方法　收集中国医科大学附属第一医院甲状腺外科手术切除的 84 对 PTC 组织及配对的癌旁组织并且统计相关的临床病理资料。人 PTC 细胞系 TPC1 和 BCPAP 进行细胞实验，细胞 RNA 核浆分离试剂盒和原位杂交试剂盒用于检测 GAS8-AS1 细胞定位，质粒和 siRNA 分别用于过表达和干扰基因表达，qRT-PCR 检测 mRNA 的相对表达量，Westernblot 检测蛋白表达量，Targetscan 和 ENCORI 预测

与 miRNA 结合的基因，萤光素酶报告基因证实 miRNA 与 GAS8-AS1 和靶蛋白以及转录因子与 GAS8-AS1 启动子是否能直接结合。裸鼠成瘤实验用于 GAS8-AS1 的体内研究。

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

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

PO-021

计划妊娠甲亢女性最佳治疗方案选择的网状 meta 分析

方晓华，林纬，温俊平，林丽香，陈刚
福建省立医院

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

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

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

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

PO-022

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

翟晓丹
中国医科大学附属盛京医院滑翔分院

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

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

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

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

PO-023

基于扩增子技术的二代测序法检测甲状腺良恶性结节 cfDNA 中的遗传改变

曹思婷[1]，喻爽[1]，尹亚丽[2]，洪澍彬[1]，李延兵[1]，肖海鹏[1]
1. 中山大学附属第一医院
2. 北京大学深圳医院

目的 既往研究揭示了循环游离 DNA（circulating cell-free DNA, cfDNA）在多种恶性疾病中可以作为无创性生物标志物发挥作用。然而目前 cfDNA 的检测在甲状腺乳头状癌（papillary thyroid carcinoma, PTC）的诊断以及监测中的作用仍然存在争议。因此在本研究中，我们致力于明确 cfDNA 检测在鉴别良恶性甲状腺结节中的作用。

方法 我们分别收集了 10 位良性结节性甲状腺肿患者以及 10 位 PTC 患者的组织样本，血细胞样本及血浆样本。

从上述的 60 个样本中分别提取其 DNA，利用针对 50 个原癌基因和抑癌基因的热点突变位点设计的引物行 PCR 扩增构建扩增子文库。PCR 扩增得到的产物随后利用 Illumina 技术测序，血浆样本的测序深度在 6000x 左右，血细胞和组织样本在 2000x 左右。每个样品的测序数据在常规的质量控制和数据处理后使用 varScan 进行突变检测。最终通过比较血细胞样本和组织或血浆样本中检测出的突变，来鉴定体细胞突变。

结果　通过对 20 位患者的 60 个样品行扩增子测序分析，我们在良性结节患者的组织样本中检测到 4 个体细胞突变，其中 1 个为非同义突变；在恶性结节中检测到 12 个体细胞突变，其中 3 个为非同义突变。在这 4 个非同义突变中，$BRAF^{V600E}$ 突变在 10 个 PTC 组织样本中 8 个检测为阳性，且在良性结节中均无检测到。然而，在良恶性患者 cfDNA 样本中均未能检测到 $BRAF^{V600E}$ 突变。进一步对 cfDNA 样本体细胞突变行差异性分析，结果表明从突变数目来看良性和恶性 cfDNA 无明显差异；从基因分布上看，一些基因，例如 MET,IDH 等在良性患者中突变次数较恶性患者多，而部分基因如 PIK3CA,EZH2 则在恶性患者中有更多的突变次数。

结论　我们发现 $BRAF^{V600E}$ 突变在 PTC 中是与疾病相关的可靠突变，然而在所有 cfDNA 样本均不能检测到该突变。此外，本研究结果表明良恶性甲状腺结节 cfDNA 样本中突变基因分布存在较大差异。

PO-024

环境内分泌干扰物 PFOS 通过干扰甲状腺激素引起后代宫内生长受限

王紫霄 , 关海霞 , 单忠艳
中国医科大学附属第一医院

目的　全氟烷基和多氟烷基物质 (PFASs) 做为一类持久性有机污染物，主要通过饮食进入人体。研究证实 PFASs 具有生殖毒性、胚胎毒性、甲状腺毒性等多种毒性作用。本研究旨在探讨 PFOS 是否通过甲状腺激素介导后代宫内生长受限及其可能生物学途径。

方法　将孕鼠随机分为 4 组，分别为溶剂空白对照组（PFOS 0mg/kg/day，PFOS-0），PFOS 20mg/kg/day 高浓度暴露组（PFOS-20），PFOS 20mg/kg/day 高浓度暴露组并给予甲状腺激素干预组（P-20+LT4），PFOS 20mg/kg/day 高浓度暴露组并给予甲状腺激素和雷帕霉素干预组（P-20+LT4+Ra）。观察小鼠出生体重变化以及母鼠甲状腺功能情况。蛋白印记检测 AKT-mTOR-pS6K1 以及 ERK 的总蛋白和磷酸化水平。检测胎盘相关营养物质转运体氨基酸转运体（SNAT1、SNAT2 以及 SNAT4）和葡萄糖营养物质转运体（GLUT1、GLUT3）的 mRNA 水平以及相关蛋白表达水平。

结果　与空白对照组对比，PFOS-20 组后代出生体重明显下降，TSH 水平明显上升，FT4 水平明显下降。给予 LT4 干预后，P-20+LT4 组后代出生体重较 PFOS-20 组明显恢复，但仍明显低于对照组。与 PFOS-0 组相比，PFOS-20 显著抑制 AKT-mTOR-PS6K1 以及 ERK 信号通路的磷酸化水平，LT4 可以部分恢复 AKT-mTOR-pS6K1 的磷酸化水平，当 mTOR 通路被雷帕霉素抑制后，ERK 的磷酸化水平得到了一定程度的恢复。给予 LT4 后，胎盘营养物质转运体 GLUT1、SNAT1、SNAT2 的基因表达上调，但并不明显 ($p>0.05$)，GLUT1 的蛋白水平恢复显著。

结论　PFOS 可以通过干扰甲状腺激素，抑制 AKT-mTOR-pS6K1 以及 ERK 的磷酸化，引起引起营养物质转运障碍，从而导致后代宫内生长受限。

PO-025

高 TSH 血症与不同肥胖表型的相关性研究

孟繁睿 , 单忠艳 , 滕卫平
中国医科大学附属第一医院

目的　肥胖在代谢方面表现不同的表型，代谢健康型肥胖（MHO）引起了广泛关注，甲减与体重增加密切相关，但是高 TSH 血症与代谢肥胖的关系还知之甚少。本研究目的是了解甲减、亚临床甲减与甲功正常状态下各种代谢肥胖表型患病率的关系。

方法　本研究的数据来源于中国大陆 31 个省份的甲状腺疾病、碘营养和糖尿病流行病学调查（TIDE）。排除了各种影响甲功的因素，与自报既往患有各种代谢性疾病者，本研究共纳入了 31918 人。根据 BMI 水平与代谢状态，将其分为了 6 种不同超重肥胖表型：代谢健康不超重（MHNW）、代谢健康超重（MHW）、代谢健康肥胖（MHO）、代谢异常不超重（MUNW）、代谢异常超重（MUW）、代谢异常肥胖（MUO）。分析不同甲功水平状态下超重肥胖表型患病率，并以甲功正常组作为参考组进行了 logistics 回归，用于分析不同甲功水平下各肥胖表型的发病风险。

结果　在基线指标中，TSH 水平按照 MHNW、MHWNO、MHO、MUNW、MUWNO、MUO 的分组依次升高（2.79±2.96mU/L、2.81±2.76 mU/L、3.04±5.12 mU/L、3.06±3.94 mU/L、3.06±4.06 mU/L、3.22±5.02 mU/L）。按照甲功正常、亚临床甲减 1 组（TSH4.2-7 mU/L）、亚临床甲减 2 组（TSH>7 mU/L）、临床甲减分组的肥胖表型患病率比较中，男性中MHNW、MUNW、MUW与MUO（$P<0.05$）有统计学差异，而女性 MHNW、MUNW、MUW、MUO（$P<0.01$）有显著统计学差异。在二元 logistics 回归分析中，将甲功正常作为参考组，校正了年龄、吸烟、盐摄入等潜在因素后，在女性中，高 TSH 血症与 MUW、MUO 呈显著正相关（$P<0.01$），与 MHNW 呈显著负相关（$P<0.01$），且相关性随着 TSH 的升高逐渐升高；而在男性中，虽然高 TSH

血症对 MHNW、MHW、MUO 等表型的 OR 值存在统计学意义，但并不形成随着 TSH 升高变化的趋势。

结论 高 TSH 血症与 MUW、MUO 相关，在女性中，这种相关性更明显。

PO-026

与自身免疫甲状腺炎母体自发流产相关的 α 烯醇化酶致病性抗原表位的确定及其致病机制研究

卢一寒 , 刘逸夫 , 李静 , 李建新 , 林震宇 , 高艺洋 , 宋诗平 , 单忠艳 , 滕卫平

中国医科大学附属第一医院

目的 AIT 孕妇发生流产的风险显著增加。Alpha- 烯醇化酶（Alpha-enolase,ENO1）是一种在甲状腺和胎盘组织中均有表达的蛋白。文献报道抗 ENO1 抗体（ENO1Ab）可作用于滋养层细胞导致妇女流产。但 ENO1 在多类疾病中均存在高表达，因而寻找其与流产相关的特异性抗原表位至关重要。

方法 以 I 期 SHEP 项目作为基础队列，通过巢式回顾性队列研究分析了孕早期血清 ENO1Ab 水平与 AIT 孕妇流产风险的关系。利用生信技术预测人源 ENO1 蛋白潜在的抗原表位，体外验证人血清中抗各表位肽（如 P6）抗体的水平。动物实验中将 7 周龄 CBA/J 雌鼠随机分别给予鼠源 P6-KLH或KLH-弗氏佐剂免疫物，先后间隔2周进行2次免疫。末次免疫后 2 周与 BALB/c 雄鼠（n=27/ 组）合拢。有阴道栓后第 13 天处死小鼠。ELISA 检测小鼠血清和羊水中抗 P6 抗体及其亚型及血清 TSH、TT4 水平。PCR 检测脾 IFN-γ、IL-4、IL-17A 和 TGF-β mRNA 水平。HE 染色观察甲状腺和胎盘形态学。免疫荧光观察胎盘中 IgG 和 CD31、CK7、CD49b 及 C3 的共定位情况及 Cleaved Caspase-3、Hif-1α 和 VEGF 表达情况。

结果 AIT 组的 ENO1Ab 水平显著高于非 AIT 组，AIT 流产及非 AIT 流产者的也明显高于相应无流产对照。孕早期高水平 ENO1Ab 是影响 AIT 及非 AIT 孕妇发生流产的独立危险因素（OR 分别 3.785、3.662），但对 AIT 和流产的预测效果不佳（AUC 均 <0.8）。人源 ENO1 中 P1（3-18aa），P6（168-183aa）和 P11（288-307aa）跟 AIT 孕妇流产相关性最高，尤其 P6。P6-KLH 免疫小鼠胎盘吸收率显著高于 KLH 组。其抗 P6 IgG 主要以 IgG1 和 IgG2a 亚型为主。P6-KLH 组脾 IFN-γ 和 IL-4mRNA 表达量均显著增加。P6-KLH 组血清 TT4 浓度显著升高，但 TSH 浓度无改变，甲状腺滤泡间无明显炎性浸润。P6-KLH 组胎盘中有大量 IgG 沉积在 CK7+ 滋养细胞上，且与 C3 共阳，胎盘中 Hif-1α 和 VEGF 表达量明显增多。

结论 高水平 ENO1Ab 是影响 AIT 及非 AIT 孕妇发生流产的独立危险因素，其中抗 P6 抗体与 AIT 流产相关性最高。其可能通过补体依赖的细胞毒性作用引起胎盘功能受损，促进流产的发生。

PO-027

维生素 D 与 TPOAb 阳性甲状腺功能减退的相关分析

高淑欣 , 陈哲

首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 1. 甲功正常人中 25(OH)D 与 TPOAb 是否相关。2.TPOAb 阳性患者中，25(OH)D 与 TPOAb 滴度是否相关。3.TPOAb 阳性患者中，25(OH)D 与甲减严重程度的关系。4.TPOAb 阴性患者中，25(OH)D 与甲减严重程度的关系。

方法 1. 选取 2018 年 5 月至 2020 年 2 月在首都医科大学附属北京朝阳医院内分泌科病房、门诊的甲减患者 223 例作为病例组，同时选取年龄、性别相匹配的甲功正常者 443 例作为对照组。2. 进行病史采集、收集一般资料及临床资料。3. 采用 Spearman 相关性分析、Logistic 回归分析、多重线性回归分析进行相关性分析。 $P < 0.05$ 为显著性差异，$P < 0.01$ 为非常显著性差异。

结果 1. 将甲功正常的人分为 TPOAb 阴性 / 阳性组，两组的性别、25(OH)D、TSH、TPOAb、PTH 有非常显著性差异（P<0.01）。25(OH)D 与 TPOAb 呈负相关（rs 值=-0.603，P <0. 01 ），Logistic 回归显示 25(OH)D 是 TPOAb 阳性的独立负相关因素（OR=0.22，P<0.01）。2. 在 TPOAb 阳性患者中，25(OH)D 与 TPOAb 滴度呈负相关（rs 值 =-0.341，P <0. 01 ）。多重线性回归分析显示 25(OH)D 与 TPOAb 有关（P <0.01）。按照甲功水平分为对照组、亚临床甲减组、临床甲减组，25(OH)D 水平呈递减趋势。3. 在 TPOAb 阳性患者中，25(OH)D 与 FT4 呈正相关（rs 值 =0.659，P <0. 01）。多重线性回归分析显示 CK、FFA、LDL-C、25(OH)D 均与 FT4 水平独立相关（P 均 <0.05）。4. 在 TPOAb 阴性患者中，25(OH)D 与 FT4 呈正相关（rs 值 =0.195，P <0. 01）。多重线性回归分析显示性别、HDL-C、P、25(OH)D 均与 FT4 水平独立相关（P 均 <0.05）。按甲功分为对照组、亚临床甲减组、临床甲减组，25(OH)D 水平呈递减趋势。

结论 1. 在正常人中，25(OH)D 是 TPOAb 阳性的独立危险因素。2. 在 TPOAb 阳性患者中，TPOAb 水平越高，25(OH)D 水平越低。3. 无论是 TPOAb 阳性还是阴性患者，25(OH)D 水平呈现临床甲减 < 亚临床甲减 < 甲功正常，25(OH)D 与 FT4 呈正相关，推测 25(OH)D 可能是甲减的结果。

PO-028

地区、种族差异及环境因素共同作用于自身免疫性甲状腺疾病及甲状腺功能减退症

陈奕[1], 朱惠[1], 王宁荐[1], 张雯[1], 朱春芳[1], 王禹盈[1], 万亨[1], 陈驰[1], 程静[1], 张坤[1], 蔡艳[2], 陆颖理[1]

1. 上海交通大学医学院附属第九人民医院
2. 红河州滇南中心医院

目的　流行病学数据表明，遗传易感性与环境触发因素之间的相互作用是导致甲状腺疾病的关键因素。本研究探讨了中国上海及云南两地自身免疫性甲状腺疾病和甲状腺功能减退症患病的地区、种族差异性及其潜在的环境危险因素。

方法　本研究数据来自两个正在进行的横断面研究，共纳入了研究对象：上海（汉族）的 2105 名；云南省红河州（分别为汉族，彝族，苗族及哈尼族）772 名，其年龄范围为 18 至 75 岁之间。研究对象进行人体学测量及血液、尿液采集，检测项目包括尿碘浓度（UIC）、尿碘与肌酐比值（UI/Cr）、血铅（BPb）、血镉（BCd）浓度、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）和甲状腺球蛋白抗体（TgAb）以及甲状腺超声检查。我们根据 TPOAb 和 TgAb 水平以及甲状腺超声表现定义自身免疫性甲状腺炎（AITD）。

结果　云南省红河州自然人群甲状腺抗体阳性、AITDs 和甲状腺功能减退症的标化患病率均高于上海，而这些甲状腺疾病标化患病率在云南省汉族人群中最高。上海和云南自然人群的 UIC 中位数分别为 199.90μg/L（碘适宜）和 213.20μg/L（碘超过适宜量）。两地镉和铅暴露量均较低。经完全校正后，与第一四分位数相比，UIC 或 UI/Cr 的第三四分位数患 TPOAb（+）、TgAb（+）、AITD 和甲状腺功能减退的风险最高（P <0.05）。BPb 与 TPOAb（+）、AITD 和甲状腺功能减退呈线性关系，特别是在最高四分位数中（P<0.05）；BCd 的最高四分位数与 AITD 的患病率呈显着正相关（P = 0.036）。

结论　中国的甲状腺抗体阳性率，AITD 和甲状腺功能减退的患病率存在明显的地区和种族差异。碘状态与甲状腺自身免疫和甲状腺功能减退症呈 U 型关系。铅和镉的低水平暴露也可能与 AITD 和（或）甲状腺功能减退有关。了解 AITD 的流行病学，包括其地理差异和环境影响，将为寻找其病因提供线索。

PO-029

4 周或 12 周糖皮质激素 (4.5 g) 治疗活动期中到重度甲状腺相关性眼病的再评估

陈小曼 , 布阿提卡木 · 阿布都克日木 , 李琴 , 李青 , 乔洁 , 林东平 , 隋春华 , 叶林 , 翟华玲 , 姜博仁 , 王宁荐 , 姜梦达 , 陶晓峰 , 邵资阳 , 朱晨芳 , 马玉波 , 熊萍 , 孙静 , 周慧芳 , 韩兵 , 陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的　甲状腺相关性眼病 (TAO)，尤其是活动性中重度甲状腺相关眼病，是一种非常难治疗的疾病。目前高剂量静脉糖皮质激素 (IVGC) 治疗被认为是活动性中重度 TAO 的一线治疗，但关于激素治疗时间的证据仍然不足。本研究旨在比较 4 周或 12 周 IVGC (4.5 g) 治疗后患者代谢、免疫指标的变化，及眼外肌的磁共振成像表观弥散系数 (ADC) 的变化。

方法　本研究是个回顾性队列研究，共纳入 48 名活动期中重度 TAO 患者，其中 22 例接受 4 周 IVGC 治疗，26 例接受 12 周 IVGC 治疗。分别检测治疗前后患者的血清葡萄糖、脂类、甲状腺功能、甲状腺相关抗体、免疫指标及骨代谢标志物，使用ADC和CAS评分评估患者的治疗效果。

结果　12 周方案组的患者治疗后血清空腹血糖升高 (P=0.004)，糖化血红蛋白升高 (P=0.028)，总胆固醇升高 (P<0.001)，低密度脂蛋白升高 (P<0.001)，而 4 周方案组血糖、血脂在治疗后与治疗前比较无明显差异。两组患者治疗后骨钙素、I 型前胶原氨基末端延伸肽、I 型胶原多端肽均降低。两组治疗后甲状腺过氧化物酶抗体和促甲状腺素受体抗体水平均下降 (P<0.001)，4 周方案组甲状腺球蛋白抗体水平显著降低 (P=0.006)。4 周组治疗后 CD19+ B 细胞比例较高，12 周组治疗后血清 IgE 水平降低。4 周组治疗后的 ADC 值变化明显高于 12 周组 (P=0.014)，而两组的 CAS 评分的差异无统计学意义。

结论　4 周 IVGC 治疗活动期中重度 TAO 较 12 周治疗后的磁共振眼肌 ADC 值改善更明显，两组方案治疗后 CAS 评分的变化无明显的差异。而患者治疗后出现糖脂代谢紊乱在 12 周组比在 4 周组更明显。因此，对于本身存在糖脂紊乱的 TAO 患者，建议使用 4 周激素冲击治疗方案。

PO-030

环状 RNA hsa_circ_0006260 以结合蛋白的方式抑制甲状腺乳头状癌的恶性增殖

冯慰莲 , 严悦溶 , 伍嘉韵 , 陈彩霞 , 徐明彤
中山大学孙逸仙纪念医院

目的　环状 RNA（circRNA）参与多种恶性肿瘤的生物学行为调控，课题组前期利用基因芯片技术及 qRT-PCR 检测，显示 hsa_circ_0006260 在甲状腺乳头状癌（PTC）组织中的表达显著下调。本研究旨探索 has_circ_0006260 对甲状腺乳头状癌生物学行为的影响，并进一步探讨其作用机制。

方法　qRT-PCR 法检测 50 例 PTC 的癌及癌旁组织 hsa_circ 0006260 的表达。核浆分离实验、FISH 明确其细胞定位。分别构建过表达和敲低 hsa_circ_0006260 表达的 PTC 细胞株 BCPAP 和 TPC-1 细胞，进行 EDU 实验、克隆形成实验、CCK-8 增殖曲线、transwell 实验、划痕实验、流式细胞术等实验检测 PTC 细胞的生物学行为；并构建小鼠 PTC 皮下成瘤模型，观察体内 hsa_circ_0006260 对 PTC 肿瘤增殖的影响。利用 circRNA-Pulldown 实验、蛋白质谱测序和 RIP 实验等检测与 hsa_circ_0006260 直接结合的蛋白质。

结果　1. hsa_circ_0006260 在 PTC 组织中的表达显著

下调，且其表达水平越低，T 分期越高。ROC 曲线显示其表达水平诊断 PTC 的 ROC 曲线下面积为 0.722，特异度为 80.0%。

2. hsa_circ_0006260 主要表达在细胞质。

3. 过表达 hsa_circ_0006260 后的甲状腺乳头状癌细胞的增殖、侵袭及迁移能力明显减弱，而敲低其水平后细胞的生物学效应则相反。

4. hsa_circ_0006260 可导致 PTC 细胞周期阻滞。

5. hsa_circ_0006260 可与细胞周期相关蛋白 PCNA 结合，并减少其 mRNA 和蛋白质的水平。

结论 1. hsa_circ_0006260 能抑制甲状腺乳头状癌的增殖、侵袭及迁移能力。

2. hsa_circ_0006260 可能是诊断甲状腺乳头状癌潜在的分子指标。

3. hsa_circ_0006260 可能通过直接结合并抑制 PCNA 蛋白的功能，导致细胞周期阻滞，从而抑制甲状腺乳头状癌的增殖。

PO-031

GRP78 可以通过重塑细胞外基质途径调节内质网应激促进的甲状腺癌转移

赵国宏 , 焦凯 , 高彬

空军军医大学唐都医院

目的 甲状腺癌是内分泌系统最常见的恶性肿瘤，其发病率逐年上升。其中低分化甲状腺癌和未分化甲状腺癌是甲状腺癌中最恶程度最高的类型，目前的常规手术、放化疗都难以明显的提高其治疗效果。葡萄糖调节蛋白（GRP78）作为生长、凋亡和转移的关键分子参与了多种肿瘤的发生、发展过程。然而，GRP78 在甲状腺癌中的作用及机制研究仍较少，因此，本研究旨在探讨 GRP78 表达异常对在甲状腺癌转移的影响及其潜在机制。

方法 首先，应用免疫组化检测甲状腺癌组织芯片中 GRP78 分子表达差异，并对差异的表达进行分析，此外，在体外研究中，我们应用 transwell 和 CKK8 分别在甲状腺癌 ARO 及 FRO 细胞系中检测下调 GRP78 表达后两组细胞的转移及增殖能力，在甲状腺癌细胞中添加内质网应激诱导剂衣霉素，并检测内质网应激相关蛋白 GRP78、PERK 和 XBP1 的表达及转移能力变化，通过 GO 富集分析和 KEGG 对 si-GRP78 和 si-control 的甲状腺癌细胞进行 RNA-seq 分析寻找转移相关通路，进一步应用 GEPIA 数据库及 western blot 验证下游靶分子 MMP13。

结果 GRP78 在甲状腺癌组织中的表达明显高于癌旁正常组织，且下调 GRP78 表达后对甲状腺癌细胞的转移和增殖有明显的抑制作用。此外，衣霉素诱导的内质网应激可上调甲状腺癌细胞中 GRP78、PERK 和 XBP1 的表达，并可逆转 GRP78 介导的转移能力。通过 GO 富集分析和 KEGG 通路分析对 si-GRP78 和 si-control 的甲状腺癌细胞进行 RNA-seq 分析表明，GRP78 可能通过 ECM 重塑调节甲状腺癌细胞的转移能力，此外，ECM 相关分子如 COL1A1 和 MMP13 的表达与甲状腺癌发生发展高度相关。GEPIA 数据库分析证实，甲状腺癌组织中 MMP13 和 COL1A1 基因高扩增与 TNM 分期相关。进一步的 western blot 分析表明 MMP13 可能是 GRP78 的靶点，且内质网应激可激活 GRP78 缺失抑制的 MMP13 的表达。

结论 总结上述研究结果，GRP78 作为一个重要调节因子可以在内质网应激下介导肿瘤转移。此外，GRP78 在甲状腺癌中的作用可能是由 ECM 重塑介导的，提示 GRP78 可以作为甲状腺癌治疗中的潜在靶点通过重塑细胞外基质途径调节内质网应激促进的甲状腺癌转移。

PO-032

基于 RNA-seq 和生物信息学分析探讨甲状腺激素核受体 TRα1 突变对小鼠海马转录组学影响的研究

方迎昕,党萍萍,梁越,奚悦,赵得发,王威,张丹,李洋,韩金梦,单忠艳 , 滕卫平 , 滕晓春

中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科，内分泌研究所

目的 α 型甲状腺激素抵抗综合征（RTHα）是一种由于编码甲状腺激素核受体 (TRα) 的基因 THRA 突变而导致的一种罕见疾病，表现为认知缺陷在内的类似甲状腺功能减退症的临床特征。海马是学习和记忆的关键区域，TRα1 在海马组织中广泛表达，但是 TRα1 突变导致的神经认知障碍的分子机制尚不清楚。本研究拟探讨 TRα1E403X 突变对小鼠海马组织的转录组学影响。

方法 根据国际上第一例 RTHα 患者基因突变位点 c1207G → T,p.E403X，构建 TRα1E403X 突变小鼠模型。选取 3 周龄的 TRα1E403X 纯合突变小鼠和同窝的野生型小鼠各 6 只，提取海马组织 RNA，进行 RNA-seq 检测。筛选出海马组织的差异表达基因，进行 GO、KEGG 功能注释与富集分析。并对部分差异表达基因进行荧光定量 PCR 验证。下载 GEO 数据库中神经前体细胞 TRα ChIP-seq 数据 (GEO:GSM940399)，结合本研究 RNA-seq 数据进行 BETA 分析（Binding and expression target analysis），从而预测转录因子 TRα1 的转录功能和直接调控的靶基因。

结果 与野生型小鼠相比，我们鉴定出 TRα1E403X 纯合突变小鼠海马组织有 754 个差异表达基因（DEG），包括 361 个上调基因和 393 个下调基因（差异倍数 ≥ 2 且校正后 $P \leq 0.001$）。GO 分析发现，DEG 主要涉及生物过程类别中的代谢过程，发育过程和免疫过程；细胞成分类别中的突触和突触部分，核酸转录因子结合活性；分子功能类别中的转录因子活性，蛋白质结合等显著富集。KEGG 分析发现 , PI3K-Akt 信号传导途径，ECM- 受体相互作用和神经活

性配体 - 受体相互作用等途径显著富集。BETA 分析表明，突变的 TRα1E403X 主要表现出转录抑制的功能，并预测出 263 个 TRα1 直接调控的靶基因。qPCR 证实 Calml4, Enpp2, Prlr, Aldh1a1, Zmym1, F5 等基因在纯合突变小鼠海马组织中显著下调（$p<0.05$）。

结论　TRα1E403X 突变导致小鼠海马组织 mRNA 表达谱显著变化，差异基因涉及突触结构、转录因子结合、PI3K-Akt 信号传导途径、ECM- 受体相互作用通路，和神经活性配体 - 受体通路。为进一步探讨 TRα1 在海马认知功能作用的研究提供了线索。

PO-033

闭经影响女性甲状腺功能异常和血脂之间的关系性

韩雨桐 , 单忠艳 , 滕卫平 ,TIDE 项目组
中国医科大学附属第一医院

目的　甲功异常与血脂异常均有很高的患病率且是心血管疾病的重要危险因素，但甲功与血脂的关系至今仍存在争议，本研究旨在对不同甲状腺功能状态者的血脂谱进行临床分析，探讨甲状腺全疾病谱与血脂的关系。

方法　这是一项基于人群的横断面调查，数据来源于 TIDE 项目。临床数据采集包括人口资料、甲功，血脂和其他代谢指标等，共 37932 名参与者纳入了最终分析。血脂异常患病风险采用 Logistic 回归模型，并根据年龄，性别，女性闭经情况进行分组分析。

结果　甲减组与亚甲减组血脂异常患病率明显高于对照组 ($p<0.05$)。在男性中，血脂异常患病率的高峰在 30-50 岁，在 50 岁以后有所降低。在女性中，甲减，亚甲减组以及正常组血脂异常患病率随年龄增长而增加，且各组在 50-60 岁时血脂异常患病率出现显著上升。在调整了年龄，民族，教育程度，吸烟，BMI, SP,SP,FPG, 2hPG,HbA1c 这些混杂因素后，对于闭经前女性，甲亢与降低的高胆固醇血症和高低密度脂蛋白血症患病风险显著相关（OR=0.364 95%CI:0.173-0.366 p=0.008; OR=0.297 95%CI:0.105-0.839 p=0.022) ; 对于闭经后女性，甲亢与增高的低高密度脂蛋白血症患病风险显著相关 (OR=2.567 95%CI:1.049-6.285 p=0.039)。对于闭经前女性，甲减和亚甲减与增高的血脂异常患病风险显著相关（OR=1.518 95%CI:1.087-2.121 p=0.014；OR=1.228 95%CI:1.093-1.381 p=0.001），而在闭经后女性中未发现显著相关。在闭经前女性中，甲减与增加的高胆固醇血症患病风险显著相关（OR=1.505 95%CI:1.014-2.233 p=0.042），亚临床甲减与增高的高甘油三酯血症和低高密度脂蛋白血脂显著相关（OR=1.361 95%CI:1.152-1.608 p=0.000；OR=1.320 95%CI:1.159-1.503 p=0.000），但在闭经后女性中未发现显著相关。无论是否闭经，甲减均与增加的高甘油三酯血症患病风险显著相关。

结论　甲状腺功能异常对血脂水平有重要影响，且与女性闭经情况关系密切。

PO-034

先天性甲状腺功能减退儿童 TPO 基因筛查及突变致病性和临床表型相关性研究

张瑞佳 , 宋怀东 , 赵双霞 , 孙凤 , 方娅
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的　先天性甲减（以下简称先甲）是最常见的新生儿内分泌疾病。在中国人群中，有将近 50% 的先天性甲减病人是由于甲状腺激素合成不足导致的，而 TPO 基因突变是最常见的导致甲状腺激素合成障碍的原因之一。在先甲中，TPO 是常染色体隐性遗传的致病基因，自 1992 年 Abramowicz 等人首次报道了其致病模式后，到目前为止，共有 147 种 TPO 突变体被报道，但进一步对这些突变进行功能研究、并确定其致病性和破坏严重程度的实验只有十几例被报道。因此，本研究在前期收集了 230 例先甲病人的基础上，进一步研究 TPO 突变导致的致病性与病人临床表现之间的联系，以期依靠 TPO 基因突变导致的酶活性破坏程度指导病人个体化治疗及判断预后的目的。

方法　通过对 21 个先甲致病基因的靶向测序，研究 230 名先甲病人中的 TPO 突变，通过体外实验检测 TPO 突变体过氧化物酶活性。通过对 TPO 基因双等位突变病人随访，研究 TPO 突变体和病人临床表型之间的关系。

结果　在 230 名先甲病人中，共发现 35 个 TPO 突变、15 种突变位点。TPO 突变率在先甲中国人群中约 7.6%。其中 6 个新发突变，在体外实验中，发现 14 种突变位点造成了不同程度的过氧化物酶活性下降。我们首次在先甲病人中发现了 TPO 基因 3’非翻译区段的插入突变，导致其 mRNA 稳定性下降，从而影响蛋白翻译和过氧化物酶活性，从而导致先甲的病例。通过比较不同突变位点造成的过氧化物酶活性下降与病人临床症状和用药情况的相关性，发现当病人过氧化物酶活性剩余 15% 以下时，维持用药量需大于等于 3ug/kg/ 天，且病人新生儿筛查时 TSH 水平往往大于 100 uIU/ml 并有甲状腺代偿性增大。当病人过氧化物酶水平在 15% 以上时，维持用药量小于 3ug/kg/ 天，且发现其中 3 个病人早期（5 岁以内）可以通过甲状腺代偿性增大，即使没有用药物替代治疗，也可以维持正常的智力发育水平。

结论　不同类型的 TPO 突变造成的过氧化物酶活性下降，直接影响了病人不同程度的先甲临床表现，进而影响了其临床用药剂量和预后。因此，检测 TPO 突变的过氧化物酶活性，可以为医师指导病人用药剂量的调整以及疾病预后提供参考。

PO-035

TPO 突变所致轻度碘有机化障碍

张洁 , 韩如来 , 叶蕾
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 甲状腺过氧化物酶（thyroid peroxidase，TPO）基因突变导致的碘有机化障碍是甲状腺激素合成障碍最常见原因之一，其中轻度甲状腺过氧化物酶缺陷罕见且临床表现隐匿。本研究旨在拓宽 TPO 基因突变谱及 TPO 基因突变所致的表型谱，为临床诊治提供帮助。

方法 本研究描述了 4 例无亲缘关系的进行性甲状腺肿患者，利用 Panel 测序分析与先天性甲状腺功能减退有关的基因突变情况发现 TPO 基因突变，并进一步利用体外功能实验评估每个 TPO 突变体的残留酶活性，对突变所致的临床表型进行了初步的分子基础探究。

结果 4 名患者（年龄 5-27 岁）均因甲状腺肿就诊，病程 5 至 17 年；患者以进行性甲状腺肿伴 FT3/FT4 比值异常（范围：0.557 至 1.012）为特征，其中 2 名患者 TSH 水平略高，另外 2 名患者 TSH 水平正常。测序结果发现 4 名患者均存在胚系 TPO 基因复合杂合突变，共发现六个突变位点，包括三个新突变（p.Glu337Lys，p.Ala544Val，p.Glu641Lysfs ☒ 21）。体外功能实验结果提示四个 TPO 突 变（p.Glu337Lys，p.Arg665Gln，p.Glu641Lysfs * 21 和 p.Cys808Alafs * 24）其过氧化物酶活性丧失超过 90% ；而 p.Asp224del 和 p.Ala544Val 突变后 TPO 残留活性分别为 41%和 65%，这种保留的酶活可能是这 4 名患者极度轻微 TPO 缺陷表型的原因。其中 TSH 升高的 2 名患者，共同具有 p.Asp224del 突变（残留酶活 41.19±3.10%）；而 TSH 正常的两名患者则共同具有 p.Ala544Val 突变，具有更高的残留活性（65.20±5.28%）。这种高度保留的活性可能对甲状腺功能影响较小，因此患者 1 和患者 2 可维持正常的 TSH 水平。在 TPO 缺陷诊断明确后 4 名患者开始规律的 L-T4 替代治疗。至末次随访，三名患者的 TSH 达到正常水平（2.17、4.15、4.64μIU / mL），三名患者的 FT3 / FT4 比值逐渐下降（> 1.01 至 0.85、0.77 至 0.54、0.68 至 0.52）；而在甲状腺肿的控制上两名患者甲状腺体积缩小，两名患者甲状腺体积未见缩小，仅维持不变。

结论 研究结果提示轻度 TPO 缺陷因为大部分 TPO 酶活得以保留，患者仅表现为进行性甲状腺肿且 TSH 水平正常。TPO 缺陷患者确诊后应及时进行 L-T4 治疗，但是可能很难实现甲状腺肿体积的缩小与恢复。

PO-036

雌激素通过调节 Tfh/Tfr 细胞比值对桥本氏甲状腺炎影响的初步研究

朱武飞 , 方露 , 曾朝阳 , 刘旭 , 邹雪琴 , 张颖 , 肖园园 , 刘晓玲
宜昌市中心人民医院

目的 建立桥本氏甲状腺炎小鼠模型，通过检测各组别间 tfh/tfr 比值的差异情况，探讨雌激素水平差异在桥本氏甲状腺炎的发病机制中可能发挥的作用。

方法 将小鼠分为正常雌性组，正常雄性组，雌性免疫组，雄性免疫组，去卵巢雌性未免疫组，去卵巢雌性免疫组，去睾丸雄性未免疫组，去睾丸雄性免疫组再根据分组将小鼠分别进行去卵巢手术以及去睾丸手术。对小鼠进行构建桥本氏甲状腺炎模型处理，各组小鼠免疫完成 1 周后分别收取血清、甲状腺及脾脏组织，分别运用 ELISA 检测各组小鼠血清的 TGAb、TPOAb 的水平，通过 HE 染色检测甲状腺组织病理情况，通过流式细胞术检测各组中滤泡辅助性 T 细胞（Follicular helper T cells, Tfh）和滤泡调节性 T 细胞（Follicular regulatory T cells，Tfr）的细胞数并计算出二者之间的比值，采用 T 检验比较各组间 Tfh/Tfr 比值差异。

结果 建模后的甲状腺组织 HE 染色结果显示正常甲状腺组织有完整的滤泡，淋巴细胞相对较少，而桥本氏甲状腺炎小鼠甲状腺组织有不同程度的滤泡结构破坏，并伴有大量的淋巴细胞浸润，免疫组小鼠甲状腺有不同程度的腺泡腔扩张，腺泡内胶质稀薄，滤泡上皮细胞有不同程度的肿胀破坏，表明建模成功。在 TgAb 和 TPOAb 水平检测均显示各个免疫组高于未免疫组，其中 TgAb 的结果显示雌性免疫组高于雄性免疫组（P<0.05），TPOAb 水平几个免疫组间则无明显统计学差异；免疫组与未免疫组相比，Tfh/Tfr 比值免疫组明显高于未免疫组，雌性免疫组与雄性免疫组、雌性免疫组与去卵巢雌性免疫组、去睾丸雄性免疫组与雄性免疫组相比较，Tfh/Tfr 比值各组中前者均高于后者，且具有显著统计学差异（P<0.05）。

结论 已有研究表明，女性的桥本氏甲状腺发病率显著高于男性，我们推测男女雌激素不同可能与这种差异有关。通过动物实验，我们发现免疫后雌性小鼠 TGAb 水平显著高于免疫后的雄性小鼠，且各组间比较发现，雌激素水平不同其 Tfh/Tfr 比值有明显差异，因此，我们推测在桥本甲状腺炎形成过程中，雌激素可能通过调控 Tfh 和 Tfr 细胞间的平衡，进而影响桥本氏甲状腺炎在男女发病率上的差异。深入探索研究桥本甲状腺炎中男女发病率性别差异及其机制，可能为未来桥本甲状腺炎治疗方法的研究提供新的方向。

PO-037

免疫调节细胞及相关因子在 Graves 甲亢模型中的变化及相关性研究

谢宝松 , 施秉银 , 伍丽萍 , 赵凤仪 , 高楚琪 , 王悦 , 王静雅
西安交通大学第一附属医院

目的 观察免疫调节细胞和相关因子在 Graves 甲亢小

鼠模型中的作用及其相关性，探索 Graves 病免疫学发病机制。

方法　6-8w 雌性 BABL/c 小鼠 22 只，分为实验组及对照组，实验组 12 只，对照组 10 只，实验组给予 1×10^8PFU 的 A-sub-Ad 肌肉注射，每 3 周 1 次，共 3 次，对照组以相同剂量的对照病毒处理。3 次注射后 4 周，取血测 TRAb，FT4，摘除甲状腺，行组织病理学检查，剥离脾脏，流式检测脾淋巴细胞 Th1 细胞因子 INF-γ、Th2 细胞因子 IL-4、IL-6、IL-10，Th17、细胞因子 IL-7A、Treg 细胞 CD4+CD25+，CD4+CD25+Foxp3、免疫抑制细胞因子 IL-23、IL-35、TGF-β 变化，分析甲亢小鼠细胞因子和 TRAb、FT4 以及各因子之间的相关性。

结果　实验组 12 组小鼠均出现了强烈的促甲状腺素抗体反应，其中有 10 只小鼠 FT4 是明显增高的，甲亢发生率为 83%，所有甲亢小鼠的甲状腺腺均出现了甲状腺肿及不同程度的增生肥大。流式检测结果显示：和对照组相比较甲亢小鼠 Th1 细胞因子 INF-γ 明显增加（$p < 0.05$），而 Th2 细胞因子 IL-4、IL-6、IL-10 没有统计学意义的变化，Th17 细胞因子 IL-7A 轻微升高，但无统计学意义。Treg 细胞中 CD4+CD25+Foxp3 和对照组比较，出现统计学意义的下降（$p < 0.05$）。免疫抑制细胞因子中除 IL-23 外，IL-35、TGF-β 均比对照组减低（$p < 0.05$）；相关性分析显示：INF-γ 和 FT4 具有正相关性（$p < 0.05$），IL-35 和 CD4+CD25+Foxp3 亦呈正性相关，所有检测的免疫调节细胞及因子和 TRAb 无相关性变化。

结论　Graves 甲亢小鼠发病机制不仅和 Th1/Th2/Treg 平衡转换有关，其它免疫抑制剂也在其中扮演了重要角色，因子和疾病以及因子自身之间的相关性亦构成了 Graves 甲亢发病的复杂免疫作用网络。

PO-038

TPO、Tg 基因多个单核苷酸多态位点与新疆自身免疫性甲状腺炎的病例对照研究

热那姑丽·艾克拜尔 , 王新玲 , 郭艳英
新疆维吾尔自治区维吾尔医医院

目的　探讨甲状腺过氧化物酶（thyroid peroxidase，TPO）、甲状腺球蛋白（thyroglobulin，Tg）基因多个单核苷酸多态（SNP）位点与桥本甲状腺炎的相关性。

方法　基于本课题组既往自身免疫性甲状腺疾病病例对照目标区域二代测序得到的基因变异位点，此次选取代表性位点扩大样本量再验证。选取维吾尔族桥本甲状腺炎患者 301 例及对照组 383 名，使用 Sequenom SNP 检测平台（质谱法）确定代表性 SNP 位点（rs4927631、rs2071400、rs2071403、rs2403883、rs4236899、rs4736434、rs180195）的基因型，用 SPSS 21.0 软件进行相关性分析、连锁分析。

结果　(1) TPO 基因 SNP rs4927631 基因频率及基因型在病例和对照组间差异有统计学意义（P<0.05）。TPO 基因 SNP rs2071403 位点基因频率在病例和对照组间差异有统计学意义（P<0.05）。(2) 在不同遗传模型下分析，TPO 基因的 rs4927631 位点与 rs2071403 位点在加性模型（additive model）(AA/GG）和显性模型（dominant model）下表现出与 HT 关联（P<0.05）。Tg 基因的 rs180195 位点在在隐性模型（recessive model）下表现出与 HT 关联（P<0.05）。(3) 所有研究对象按 TPO 基因 rs2071403 位点的显性基因型（AA+GA）与隐性基因型（GG）分组后，比较甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）、平均年龄、性别分布、TSH 偏高者比例、FT4 偏低者比例等，只有 TPOAb 水平差异有统计学意义（P<0.05）；HT 组按上述分组后比较，也只有 TPOAb 水平差异有统计学意义（P<0.05）。

结论　TPO 基因 rs4927631 位点与 rs2071403 位点与新疆维吾尔族 HT 的发病有关联。

PO-039

成人 1 型糖尿病患者甲状腺功能与糖脂代谢的关系研究

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

目的　探讨成人 1 型糖尿病 (type 1 diabetes mellitus，T1DM) 患者甲状腺功能与糖脂代谢相关指标的关系。

方法　回顾性分析 2008 年 1 月至 2020 年 1 月山东大学附属省立医院内分泌科住院的 230 名成人 T1DM 患者的临床资料。

结果　所研究对象甲状腺功能异常的发生率为 21.30%，其中甲状腺功能减退症 (临床型和亚临床型) 的发生率高于甲状腺功能亢进症 (临床型和亚临床型) 的发生率 (14.35% vs 6.96%)，女性甲功异常的发生率 (25.81%) 高于男性 (16.04%)。甲功正常患者的总胆固醇 (total cholesterol, TC) 和低密度脂蛋白 - 胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-c) 水平明显高于甲亢患者，明显低于亚甲减和甲减患者；甲亢患者的 TC 和 LDL-c 以及甲功正常患者的甘油三酯 (triglycerides, TGs) 水平明显低于亚甲减和甲减患者（P 均< 0.05）。在不同 HbA1c 水平，促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素 (free thyroxine, FT4) 水平无统计学差异。所研究对象血脂异常发生率为 18.26%，血脂正常和患有高胆固醇血症、高甘油三酯血症的 T1DM 患者 TSH 水平低于混合型高脂血症患者（P 均< 0.05），FT3 与 FT4 在不同血脂水平无统计学差异。TSH 与 TC、TGs 、LDL-c 呈正相关，校正性别、年龄、糖尿病

酮症酸中毒情况及 FT3、FT4 后，相关性仍然显著。 FT3 与空腹血糖、HbA1c、TC 和 LDL-c 呈负相关，校正性别、年龄、糖尿病酮症酸中毒情况及 TSH、FT4 后，FT3 仅与 HbA1c 呈负相关。FT4 与 TC、LDL-c 呈负相关，校正性别、年龄、糖尿病酮症酸中毒情况及 TSH、FT3 后，FT4 与上述指标不再呈相关性。TC 是 TSH、FT3、FT4 的独立预测因子，FT3、FT4 是 HbA1c 的独立预测因子，TSH 是 TC、TGs、LDL-c 的独立预测因子（P 均＜ 0.05）。

结论 成人 T1DM 患者甲状腺功能与糖脂代谢密切相关，有必要常规检测 T1DM 患者的甲状腺功能。尽管早期监测糖尿病患者的甲状腺功能可能有益于糖脂代谢的控制，降低心血管风险和改善总体健康状况，但对于成人 T1DM 治疗中最佳的甲状腺筛查策略尚无共识，本研究将为后续研究提供一定的参考价值。

PO-040

Graves’病甲亢患者外周血单个核细胞中 SIRT1 表达减少

尹庆磊 , 沈力韵 , 王卫庆 , 王曙
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 SIRT1（sirtuin1）是 III 类（组）蛋白去乙酰化酶，与自身免疫性疾病发病有关。然而，关于 SIRT1 是否参与了 Graves’病甲亢的发病方面的研究目前仍然很少。 这项研究的目的是探究SIRT1是否参与了Graves’病甲亢的发生。

方法 我们招募了 51 例未接受治疗的初发 Graves’病甲亢患者和 30 名年龄，性别匹配的健康志愿者。对其中的 16 例患者进行随访至其甲状腺功能恢复正常。我们通过 qPCR 和 ELISA 分析了 SIRT1 和 NF-κB 下游基因（TNF-α, IL-6, IL-8 和 MCP1）的表达。将 SIRT1 与 Graves’病甲亢的临床指标进行 Spearman 相关性分析。体外实验验证了 SIRT1 对 NF-κB 的调控作用。

结果 与健康对照组相比，Graves’病甲亢患者 SIRT1 表达和活性明显降低。Graves’病甲亢患者外周血 NF-κB 通路被明显激活。SIRT1 表达水平降低与 Graves’病甲亢临床参数密切相关。甲状腺功能恢复正常后，SIRT1 表达明显上调，而 NF-κB 下游靶基因表达明显下降。SIRT1 通过去乙酰化 p65 抑制 NF-κB 通路的活性。

结论 SIRT1 活性和表达降低激活了 NF-κB 通路，这可能在 Graves’病甲亢的发病中发挥了重要作用。

PO-041

应用 VBM 及 DTI 技术研究甲状腺相关性眼病脑结构及功能改变

陈欢欢 , 许晓泉 , 吴飞云 , 吴倩 , 胡昊 , 陈文 , 陈璐
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 甲状腺相关眼病（thyroid-associated ophthalmopathy，TAO）是Graves病最常见的甲状腺外表现，也是最常见的自身免疫性炎症性眼眶疾病。除内分泌系统表现和眼部症状，TAO 还常表现出情绪和心理异常，明显降低患者的生活质量，且目前无法用其躯体症状解释。研究 TAO 患者大脑结构和功能改变对于理解其心理异常的神经病理学机制、从而实现早期诊断和治疗有重要意义。

方法 本研究共纳入 25 名 TAO 患者及 25 名年龄及性别匹配、甲功正常、无眼眶疾病及其他系统性疾病的对照组。对病例组及对照组分别采用汉密尔顿抑郁量表（hdrs）和汉密尔顿焦虑量表量表（hass）评定抑郁和焦虑症状，简易精神状态检查（mmse）评定认知功能。对病例组进行临床活动度评分（clinical activity score，CAS），同时测量其视力、视野、突眼度及复视程度。两组被试均进行矢状位 T1 加权高分辨脑结构像（3D-T1WI）及扩散张量成像（diffusion tensor imaging，DTI）扫描，并对所有被试的 3D-T1 图像进行基于体素的形态学分析（voxel-based morphometry，VBM）。数据预处理完成后，采用两独立样本 t 检验的统计学分析方法对两组进行统计检验，将所有受试者的年龄、性别以及教育程度作为协变量，采用 GRF 校正。并将有差异脑区与临床参数进行 Pearson 及 Spearman 相关分析。

结果 与健康对照组比较，TAO 组 HDRS 评分，HASS 评分明显升高，MMSE 评分明显降低。应用 VBM 及 DTI 技术发现，TAO 组右侧额中回的灰质体积明显降低。同时，TAO 组右侧枕中回、枕上回及楔叶的各向异性分数（fractional anisotropy，FA）值明显减低，而对应部位的平均弥散量（medium diffusivity，MD）、径向弥散量（radial diffusivity，RD）及轴向弥散量（axial diffusivity，AD）值明显升高。相关分析结果显示，右侧枕中回、枕上回及楔叶的 FA 值与视力呈正相关，与病程呈负相关。

结论 本研究发现 TAO 可影响脑结构和相关功能，表现为TAO患者右侧额中回体积缩小，与认知功能下降相关；右侧枕叶弥散功能减低，与已知立体视觉受损有关。

PO-042

妊娠期甲状腺功能减退症患病情况及影响因素分析

吕冬青 , 任毅 , 杨静
山西医科大学第一医院

目的 全面二孩政策开放以来，二胎及以上妊娠妇女增多，本文旨在针对这一现状下妊娠期甲减的患病情况进行初步分析，探讨妊娠期甲减的影响因素，从而在新的社会条件下更好地指导临床工作，强化对妊娠期甲减的重视。

方法 对自 2018 年 3 月 1 日至 2018 年 10 月 31 日于山西医科大学第一医院产科建档并住院的妊娠妇女共 1140 名进行问卷调查，收集研究对象的一般情况（年龄、身高、体重）、本次妊娠相关情况（末次月经时间、本次妊娠前及妊

娠中的健康状况）、既往妊娠相关情况（妊娠次数、胎次、妊娠期间有无合并其他疾病及不良孕产史）、孕早期（8 周左右）甲状腺功能（游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）、促甲状腺激素（TSH）、抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPO-Ab）、抗甲状腺球蛋白抗体（TG-Ab））。采用 2017 年美国甲状腺学会（ATA）颁布的《妊娠期和产后甲状腺疾病处理指南》妊娠期特异性甲状腺功能参考值诊断妊娠期甲减。根据是否患甲减将研究对象分为妊娠期甲减组与非妊娠期甲减组，采用 SPSS22.0 软件对所得数据进行分析，计量资料数据均用均数 ± 标准差表示，两组间比较采用 t 检验；计数资料用构成比表示，组间比较采用卡方检验；多因素分析采用 logistic 回归分析，P<0.05 为差异有统计学意义。

结果　本研究共纳入我院产科住院妊娠妇女 1140 名，其中头胎妊娠妇女（指初产妇）662 名，二胎及以上妊娠妇女（指经产妇）478 名。在所有研究对象中，甲减患者 362 例，所占比例为 31.75%，其中临床甲减人数 45 例，所占比例 3.95%，亚临床甲减人数 193 例，所占比例 16.93%，低甲状腺素血症人数 124 例，所占比例 10.88%。在 662 例头胎孕妇中，甲减人数为 174 例，所占比例 26.28%；在 478 例二胎及以上妊娠妇女中，甲减人数为 188 例，所占比例 39.33%，明显高于头胎孕妇组，差异有统计学意义（P<0.05）。年龄、妊娠次数、胎次、生育间隔（指两次连续生育间隔的时间）、自然流产史、TPO-Ab、TG-Ab 及体质指数（BMI）水平均对妊娠期甲减的患病有影响。在排除混杂因素后，年龄 ≥30 岁、胎次 ≥2、生育间隔 >120 个月为妊娠期甲减的独立危险因素；有自然流产史为保护性因素。

结论　在我院产科住院分娩妊娠妇女中，患甲减的比例较高，其中亚临床甲减所占比例最高；二胎及以上妊娠妇女中甲减患者所占比例高于头胎妊娠妇女中甲减患者所占比例；年龄大、胎次多、生育间隔长可增加妊娠期甲减发生的风险。因此，在二胎及以上妊娠妇女数目逐渐增多的现状下，更应加强对妊娠期妇女甲减的重视，做到早发现、早治疗，避免妊娠不良结局。

PO-043

糖皮质激素间断静脉冲击治疗甲状腺相关性眼病对骨的影响

孙蓉 , 卫红艳 , 刘雅馨 , 李凤翱 , 王保平 , 汤绍芳 , 崔瑾
天津医科大学总医院

目的　探讨不同累积剂量糖皮质激素间断静脉冲击治疗甲状腺相关性眼病对骨的影响。

方法　选 2016 年 1 月—2019 年 12 月在我院行糖皮质激素间断静脉冲击治疗的活动性中重度甲状腺相关眼病患者共 30 例，给予甲泼尼龙琥珀酸钠 250mg 或 500mg 与 5% 葡萄糖配伍后用静脉泵在 3-6 小时泵入，隔天一次，3 次为一疗程，间歇 3 周后行下一次静脉冲击治疗，间歇期口服环孢素 3mg/kg.d。根据患者具体病情，疗程 3-6 月。所有患者都口服阿法骨化醇软胶囊 0.25μg/d，钙尔奇 D600 mg/d。共纳入 30 人，根据患者糖皮质激素使用累积剂量，分为低剂量组（A 组）<4.5g，4.5g≤ 中剂量组（B 组）<6.5g，高剂量组（C 组）≥6.5g，三组累积剂量分别为：A 组 2.75±1.1g，B 组 4.57±0.2g，C 组 7.13±1.2g，有显著性差异（P<0.05）。A、B、C 三组间性别、吸烟史、年龄、TAO 病程无显著差异（P>0.05），有可比性。比较三组治疗前后骨密度、骨代谢指标、血钙、血磷、碱性磷酸酶、PTH、24 小时尿钙、24 小时尿磷的变化。

结果　治疗前三组不同部位骨密度对比，差异均无统计学意义（P>0.05）。治疗后 A、B、C 三组的 L1-L4 骨密度、股骨颈骨密度、全股骨骨密度与治疗前相比均无显著统计学差异（P>0.05）。糖皮质激素间断静脉冲击 3 疗程后（3 月），治疗后 L1-L4 骨密度、股骨颈骨密度、全股骨骨密度与治疗前相比均无显著统计学差异（P 均 >0.05）。糖皮质激素间断静脉冲击 6 疗程后（6 月），治疗后与治疗前相比，股骨颈骨密度显著增加（P=0.026），L1-L4 骨密度及全股骨骨密度无显著统计学差异（P 均 >0.05）。治疗后 A、B、C 组血清骨钙素、Ⅰ型胶原羧基端片段、PINP、血钙、血磷、PTH、ALP、24 小时尿钙与治疗前相比均无显著统计学差异（P>0.05）。治疗后 C 组 24 小时尿磷与治疗前相比显著降低（P=0.002），其余与治疗前相比均无显著统计学差异（P 均 >0.05）。

结论　糖皮质激素间断静脉冲击治疗后未见骨密度显著降低，与激素累积剂量和治疗时间无关。糖皮质激素间断静脉冲击治疗对骨代谢转换指标、血钙、血磷、PTH、ALP、24 小时尿钙无显著影响（P 均 >0.05），且与累积剂量无关。

PO-044

抑癌基因 DAPK 甲基化及 MAPK/ERK 信号传导通路在乳头状甲状腺癌中的作用

魏枫 , 梁书卿 , 李冉浩 , 马玉博 , 孙洪莉
内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院（原：包头医学院第一附属医院）

目的　从分子水平探讨抑癌基因 DAPK 甲基化与 MAPK/ERK 信号传导通路在甲状腺乳头状癌 PTC 的发生发展中的作用，及去甲基化制剂 5-Aza-CdR 对 PTC 细胞生物学行为的影响。

方法　1、分别用不同浓度的 5-Aza-CdR 处理人 PTC 细胞 TPC-1 和正常人的 Nthy-ori-3 细胞，MTT 检测细胞增殖能力，流式细胞仪分析细胞周期、凋亡，划痕愈合实验分析细胞迁移能力。2、将 10μmol/L 5-Aza-CdR 分别应用于 TPC-1 和 Nthy-ori-3 细胞，运用 MSP 观察用药前后 DAPK

基因甲基化变化，Real-Time PCR、Western-Blot 技术检测用药前后 DAPK、DNMTs、ERK1/2、p-ERK1/2 的 mRNA 及蛋白表达情况。

结果 （1）5-Aza-CdR 对正常细胞无影响，与用药前相比，各浓度（1μmol/L、5μmol/L、10μmol/L）的 5-Aza-CdR 在 24h、48h、72h 对人甲状腺乳头状癌 TPC-1 细胞增殖的抑制率较高，且随着作用时间的延长和浓度的增加，对细胞的增殖抑制作用增强，10μmol/L 浓度的 5-Aza-CdR 作用 48h 可以明显抑制 TPC-1 细胞的增殖；（2）与用药前相比，不同浓度的 5-Aza-CdR 作用于人甲状腺乳头状癌 TPC-1 细胞 24h、48h 后，G1 期细胞比例逐渐增加，S 期细胞比例逐渐下降，有显著的时间和浓度依赖性；而 Nthy-ori-3 细胞株无明显变化；（3）与用药前相比，不同浓度的 5-Aza-CdR 作用于人乳头状甲状腺癌 TPC-1 细胞 24h，48h 后，细胞的凋亡率亦显著地上升，呈现浓度依赖效应，而 Nthy-ori-3 细胞株无明显变化；（4）与用药前相比，各浓度的 5-Aza-CdR 均可抑制人乳头状甲状腺癌 TPC-1 细胞的迁移，且随着浓度的增加抑制能力越强，5-Aza-CdR 的作用与其浓度、时间在一定范围内呈正相关。（5）5-Aza-CdR 未处理前，TPC-1 中存在 DAPK 甲基化，DAPK mRNA 及蛋白的表达少，DNMTs、ERK1/2、p-ERK1/2 的 mRNA 和蛋白高表达；（6）5-Aza-CdR 处理后，TPC-1 中 DAPK mRNA 及蛋白表达上升，DNMTs、ERK1/2、p-ERK1/2 的 mRNA 和蛋白的表达下降；DAPK 与 ERK1/2、p-ERK1/2 的 mRNA 和蛋白的表达呈负相关。

结论 （1）5-Aza-CdR 可明显抑制人甲状腺乳头状癌 TPC-1 细胞的增殖及转移、阻滞细胞周期、诱导细胞凋亡，发挥其抗肿瘤作用。（2）DAPK 基因的表达缺失可能导致 MAPK/ERK 信号通路的过度激活，可能在甲状腺乳头状癌的发生发展中起着关键的作用。

PO-045

原发性甲状腺鳞状细胞癌 1 例报道及研究进展

辛思旭 [1]，李伟 [1]，沈超 [1]，张东东 [1]，纪立农 [2]，柴三葆 [1]
1. 北京大学国际医院
2. 北京大学人民医院

目的 原发性甲状腺鳞状细胞癌（primary squamous cell carcinoma of thyroid,PSCCT）是一种十分罕见的恶性肿瘤，其发病率不足原发性甲状腺恶性肿瘤的 1%。PSCCT 恶性程度高，病程进展快，预后差，对其认识不足易误诊为急性甲状腺炎或甲状腺其他恶性肿瘤，从而延误治疗。因发病例数少，PSCCT 仍缺乏系统研究及相对规范的诊疗指南。目前 PSCCT 的文献仅限于一些病例报告。现就本院收治的 1 例以“颈痛”为首发表现，最终确诊为 PSCCT 的病例进行报道并复习相关诊治最新进展。

方法 对象：女性，69 岁，因“颈痛 1 月余”就诊。患者 1 月前上感后出现颈痛、吞咽疼痛，伴咳嗽、咳黄痰，无发热，甲状腺功能检查提示亚临床甲状腺毒症。甲状腺超声：甲状腺右叶实性结节，部分伴钙化。血常规：WBC $11.58x10^9$/L，NE $9.06x10^9$/L，NE% 78.2%。ESR：95mm/h。院外诊断为亚急性甲状腺炎，予三代头孢抗炎、NSAIDS 类药物对症止痛，效果不佳。入院后给予醋酸泼尼松 10mg bid 口服，颈痛逐渐缓解，激素逐渐减量，后患者逐渐出现吞咽困难、呛咳、气短、声嘶。方法：完善病史、系统查体、常规检查、内分泌功能评价、影像学检查、病理检查进行分析。

结果 颈部 CT 平扫：甲状腺两叶及峡部体积明显增大，向下延伸至前上纵隔，实质密度不均匀，右叶见类圆形致密影，右叶下极见类圆形稍高密度影，边界不清，气管受压狭窄，声带室带欠规则。双侧锁骨上区、甲状腺周围，双侧颈动脉间隙多发增大淋巴结，大者短径约 2.2cm。2019-08-15 在 ECMO 辅助下行甲状腺峡部部分切除术、气管切开术，术后病理回报：（甲状腺）恶性肿瘤，分化差，可见鳞癌成分，坏死广泛，并坏死性炎症反应，倾向甲状腺未分化癌，肿瘤破碎，大小共 4x3x2.5cm；侵及甲状腺周围横纹肌，可见动脉侵犯，可见神经侵犯；肿瘤内可见残存极少量甲状腺组织；蛋壳样钙化结节内组织广泛退变坏死。免疫组化：Galectin-3(+)，CK19(+)，CD56(-)，Ki-67(70%+)，P53(-)，TTF-1(少数+)，Tg(-)，降钙素(-)，Syn(-)，CgA(-)，PAX-8(+)，Vimentin(散在 +)。PAX8 是 PSCCT 一项很有意义的生物学指标，可被用于 PSCCT 与其他转移性甲状腺鳞状细胞癌的鉴别。结合患者病史、临床表现、实验室检查、影像学特点、病理结果等，经胃肠外科、病理科、放射科、重症医学科等多学科会诊，本例最终诊断考虑原发性甲状腺鳞状细胞癌。

结论 原发性甲状腺鳞状细胞癌发病率低，恶性程度高，侵袭性强，预后差。其初始症状常无特异性，不易引起重视，患者出现声嘶、呼吸及吞咽困难等症状时肿瘤一般已侵犯周围组织，治疗处于被动地位，预后极差。早期正确诊断对于临床制定合理的治疗方案以及提高患者的生存率具有重要意义。

PO-046

雷帕霉素干预 Graves 眼病的机制研究

张萌，陈子怡，丁习，何明倩，赵洋，施秉银，王悦
西安交通大学第一附属医院

目的 Graves 眼病（GO）作为 Graves 病（GD）最常见的并发症（25%-50%），临床表现为眼球突出、疼痛、视力受损等，但是目前治疗方案主要针对中晚期的中重度活动期 GO，效果并不理想，且副作用较大。本课题组在既往研究中证实雷帕霉素能够在动物模型水平有效改善甲功水平，有效降低 Graves 眼病的胶原沉积，其机制可能与 T 细

胞免疫有关，但尚不明确。T 细胞免疫被证实是 GO 和 GD 的发病的重要环节，因此本研究拟利用高通量测序进行深度数据挖掘，进一步探索雷帕霉素改善 Graves 眼病的免疫学机制。

方法　将 8 周龄雌性 Balb/c 小鼠随机分为三组，对照组、造模组和治疗组，通过延长的 TSHR289 重组腺病毒注射方案构建 GO 模型（对照组注射腺病毒载体），并从第 11 周开始给予治疗组含雷帕霉素的饲料（14ppm）至实验结束（第 34 周）。待实验结束后，对三组小鼠分别进行 1）甲状腺及眼眶一般病理；2）甲状腺及眼眶 CD3 及 T 细胞亚群免疫组化；3）脾脏 T 细胞亚群流式细胞学分析；4）脾脏细胞转录组高通量测序分析。

结果　与造模组小鼠相比，治疗组小鼠的甲状腺病变发生率由原来的 80% 下降至 20%，突眼病变发生率分别由原来的 80% 下降至 30%，且甲状腺和眼眶内的 CD3+T 淋巴细胞浸润明显减少（p=0.04，p=0.004）。对浸润的 T 细胞的进一步分析显示，相对于造模组，治疗组小鼠的甲状腺和眼眶内 Th1/Th2 细胞浸润比例明显下降，Treg 细胞数上升（甲状腺 IFNr+:IL-4+ p=0.011, Foxp3+ p<0.001；眼眶 IFNr+:IL-4+ p=0.001,Foxp3+ p=0.01）。T 细胞亚群的这一结果在脾脏细胞流式分析中得到证实（IFNr+:IL-4+ p=0.027, Foxp3+ p=0.004）。此外，细胞转录组高通量测序分析显示，相对于对照组小鼠，造模组小鼠的脾脏细胞的 TCR 复合物、免疫反应、细胞间黏附、炎症趋化及细胞毒性相关基因（IFNG，CCL5，CCR7，CXCR6，CXCR，CXCL10，GZMM，GZMK,PRF1 等）表达水平显著增高（p<0.05）；而治疗组小鼠和对照组小鼠的相关基因表达水平并没有显著性差异（p>0.05）。基因集合富集分析（GSEA）证实造模组小鼠的急性免疫反应、白细胞增殖、细胞间黏附、急性炎症反应及细胞杀伤相关通路显著上调（p<0.05），而治疗组小鼠与对照组小鼠间没有显著差异；此外，治疗组小鼠还表现了白细胞脱颗粒和有丝分裂通路的下调。

结论　本研究发现，雷帕霉素能够有效扭转小鼠甲状腺病变，并降低 GO 的发病率，其主要机制在于其不仅能改善 GO 小鼠的外周免疫器官和靶器官多个水平的 T 细胞亚群失衡，还能在多靶点抑制 T 细胞功能，包括增殖、黏附炎症趋化以及细胞杀伤等。这一结果显示雷帕霉素能够改善 T 细胞免疫功能失调，有效延缓 GO 的发生，有望成为 GO 的病因干预手段。

PO-047

TSH 与 NAFLD-TSH 刺激肝细胞产生的外泌体蛋白质组学分析

马世瞻 , 邵珊珊 , 姚振宇 , 陈文斌 , 高聆
山东第一医科大学附属省立医院

目的　本课题组前期研究表明，亚临床甲状腺功能减退（SCH）导致肝脏、脂肪脂代谢紊乱，机体脂质沉积 , 可能在非酒精性脂肪肝（NAFLD）的发生中扮演重要角色。然而，促甲状腺素（TSH）如何参与这个过程尚有待进一步研究。外泌体具有介导细胞之间信息交流的作用，其分泌受多种因素的调节 ; 肝细胞释放的外泌体参与多种肝脏疾病的病理生理过程。然而，外泌体在 TSH 诱导的非酒精性脂肪肝脂质毒性中的作用尚不清楚。为研究 TSH 刺激的 HepG2 细胞外体蛋白表达的变化，我们进行了一项蛋白质组学研究。

方法　收集 TSH 处理 HepG2 细胞的细胞悬液，从中分离、提纯、鉴定外泌体，质谱鉴定筛选出差异蛋白质，采用 GO 和 KEGG 的途径分析方法对所鉴定的蛋白质进行分析，进一步找出参与 NAFLD 的蛋白。

结果　1.TSH 显著增加了 HepG2 细胞外泌体的产生，改变了 HepG2 细胞外泌体的蛋白质组学特征。在检测到的 1728 个蛋白中，其中 147 个蛋白有统计学差异，140 个蛋白被上调，7 个蛋白被下调。

2.GO 分析发现：在外泌体的 147 个差异蛋白中，42.8% 参与能量代谢；4% 的蛋白参与糖脂代谢，30% 的蛋白参与细胞蛋白质代谢。生物过程分析显示有 7% 的蛋白参与炎症反应，而 8% 的蛋白与细胞凋亡有关。

3.KEGG 分析显示超过 9% 的差异蛋白参与了 TNF 信号通路，NF-Kappa B 信号通路与凋亡或炎症过程。此外，3% 的差异蛋白质参与胰岛素信号途径，以及 12% 参与了甘油脂质代谢；以上这些数据表明 TSH 作用产生的外泌体在在肝脏代谢和生物学中的作用。

结论　我们的研究表明 TSH 刺激肝细胞外泌体含量增加并表现出蛋白表达的变化，其中许多与新陈代谢、信号转导、凋亡和炎症相关。为 TSH 诱导 NAFLD 脂质毒性的发病机制提供了新的认识。

PO-048

抗甲状腺药物导致的粒细胞缺乏症 25 例临床研究

帅瑛 [1], 段雅慧 [2]
1. 中日友好医院
2. 河北省邯郸市涉县中医院

目的　粒细胞缺乏症是抗甲状腺药所致的最严重不良反应之一，患者从发现患病到中性粒细胞数回升到安全水平所需的时间差异大。现有相关文献以病例报道或无对照的病例系列研究为主，缺乏对照研究来分析对预后的影响因素。因此我们设计本研究，在进一步概括临床特点的同时，尝试用病例对照研究的形式，寻找可能预测粒细胞恢复时间的临床表现。

方法　搜集 2004 年 1 月 1 日到 2019 年 10 月 1 日期间，在中日友好医院内分泌科和血液科住院治疗、有完整病历资料抗甲状腺药物导致粒细胞缺乏症患者共 25 例，概括其

临床特点。根据患者从发现粒细胞缺乏到第一次中性粒细胞回升到大于 1500/mm^3 的时间，把患者分为快速恢复组（<10 天）和缓慢恢复组（>=10 天），比较两组临床特点。符合正态分布数据采用均值 ± 标准差表示，非正态分布数据采用中位数（四分位间距）表示，定性资料的组间比较采用卡方检验，定量资料的组件比较采用 wilcoxon 秩和检验。

结果 23/25 为女性，平均年龄 42.5 岁，10/25 为甲亢复发重新治疗的患者，发病前用抗甲状腺药物 4 周到 26 年不等，中位 12 周，其中 4 人服用丙硫氧嘧啶，其他使用甲巯咪唑。4 名使用丙硫氧嘧啶者发病时间全部在服药 24 周以后，而使用甲巯咪唑者多数（12/19）在 12 周以内发病。多数患者停用抗甲状腺药物后中性粒细胞仍然持续下降，1~15 天后达到低谷，中性粒细胞恢复到大于 1500/mm^3 的时间 3-21 天，平均 9.6 天，所有患者都接受了粒细胞集落刺激因子治疗，5 名接受过糖皮质激素治疗的患者没有发现在恢复时间上具有优势，无死亡病例。快速恢复组与缓慢恢复组比较，两组在年龄、病程、体重指数、初始甲巯咪唑剂量、服药时间、TPO/TG/TRAb 抗体阳性率方面差别不大，缓慢恢复组治疗前的 FT4 水平略高（p=0.068），ALT/AST 水平显著较低。

结论 抗甲状腺药物导致的粒细胞缺乏症可见于治疗的各个阶段，尤其是使用丙硫氧嘧啶的患者；停用抗甲状腺药物后，多数患者中性粒细胞还将进一步下降；粒细胞恢复时间可能与起病时的 FT4 水平呈正相关。本研究发现粒细胞恢复时间与转氨酶水平负相关原因不清，需进一步研究除外抽样误差或伪相关。

PO-049

经皮热消融治疗甲状腺结节的效果评价

景斐 , 马世瞻 , 张海清 , 管庆波 , 赵家军
山东省立医院

目的 甲状腺结节发病率日益增加，成为目前内分泌科常见的疾病之一。尽管大多数甲状腺结节为良性病变，无需特殊处理，但仍存在一些问题，如体积较大的结节影响美观、压迫周围组织，一部分结节可能发生恶变等。超声引导下经皮热消融治疗是甲状腺结节临床治疗的热点之一，具有创伤小、无瘢痕、术后恢复快的优势。本研究旨在评价射频、微波两种消融方式在甲状腺结节治疗中的疗效和安全性。

方法 选取 2019 年 6 月至 2020 年 5 月在山东省立医院内分泌科接受热消融治疗的甲状腺结节患者 108 例（共 186 个结节），其中射频消融 67 例，微波消融 41 例，消融后 1、3、6、12 个月进行随访，评估甲状腺结节体积和甲功变化。

结果 治疗效果评价。按治疗方式区分：接受射频消融治疗的患者，术后 1、3、6、12 个月甲状腺结节缩小率分别为 17.5%、28.2%、55.9%、63.8%；接受微波消融治疗的患者，术后 1、3、6、12 个月甲状腺结节缩小率分别为 13.4%、36.8%、52.2%、58.1%。按术前结节体积区分：在术后 6 个月时，术前结节体积＜ 10mL 的患者缩小率为 73.6%，术前结节体积在 10~20mL 的患者缩小率为 57.9%，术前结节体积＞ 20mL 的患者缩小率为 51.7%。按术前结节性质区分：在术后 6 个月时，术前结节内实性部分＜ 20% 的患者缩小率为 87.5%，术前结节内实性部分在 20%~50% 的患者缩小率为 75.7%，术前结节内实性部分在 50%~80% 的患者缩小率为 60.4%，术前结节内实性部分＞ 80% 的患者缩小率为 51.3%。

安全性评价。术后共 2 例患者出现声音嘶哑，均于 3 个月内自行恢复。部分患者术中诉颈部疼痛，均术后第二日明显缓解，一周内疼痛完全消失。所有患者均未出现皮肤烧伤及瘢痕。

结论 1、射频消融和微波消融在结节缩小率方面无明显差异。

2、术前结节体积越小，结节缩小越明显。

3、术前结节实性部分越少，结节缩小越明显。

4、甲状腺结节的热消融治疗效果确切、安全性好，可作为甲状腺结节的常规治疗手段在临床广泛开展。

PO-050

帕博利珠单抗治疗 105 例非小细胞肺癌诱发甲状腺功能异常的回顾性分析

王凯 , 卫静 , 王晓光 , 赵国宏 , 景晓锐 , 杨艾利 , 高彬
空军军医大学唐都医院

目的 新型抗肿瘤药物免疫检查点抑制剂造成的免疫相关不良反应越来越受到关注，国内目前尚缺少关于帕博利珠单抗诱发甲状腺功能异常的相关数据。本研究对 PD-1 抑制剂帕博利珠单抗在治疗非小细胞肺癌患者中引发甲状腺功能异常进行了回顾性分析。

方法 回顾性收集 2017-2020 年我院非小细胞肺癌患者（III 期或者 IV 期）作为研究对象。所有患者至少给予帕博利珠单抗 2 次治疗，记录患者一般状况、帕博利珠单抗治疗剂量、治疗时间。采用免疫化学发光法于治疗前及每次治疗后抽取患者静脉血检测甲状腺功能及甲状腺抗体水平。对帕博利珠单抗治疗前后的甲状腺激素变化进行统计学分析。

结果 排除既往有甲状腺疾病史及甲功异常患者，共纳入 105 例患者。患者平均年龄 59.40±7.99 岁，其中男性 88 名。6 例患者在治疗期间发生一过性甲亢，发生率 5.7%，发生时间从第一次治疗开始 22.47d-57.63d，中位数 28.13d。其中 5 例发生一过性甲亢时其 Anti-TG 水平与治疗前相比显著升高（79.51±11.24 IU/ml vs 359.28±25.76 IU/ml，P＜ 0.05），1 例患者发生一过性甲亢时其 Anti-TG 水平超过检测值上限（＞ 3000IU/ml，具体值未测出）。这 6 例患者

发生一过性甲亢时其 Anti-TPO 滴度与其治疗前相比无明显差异（15.20±2.71 IU/ml vs 16.84±3.17 IU/ml，P>0.05），且 Anti-TSHR 均为阴性。上述患者均由一过性甲亢最终发展为甲减，发生时间为 28.21d-47.57d，中位数为 33.50d。甲状腺激素补充治疗剂量为 50ug-125ug/ 日，1 例临床症状评估为2-3级，3例临床症状评估为2级，2例临床症状评估为1级。

结论　非小细胞肺癌患者使用帕博利珠单抗进行治疗时需注意监测甲状腺功能，特别在治疗早期对于一过性甲亢发生更需要严密监测，在其甲亢转化为甲减过程需要给予甲状腺激素补充治疗。帕博利珠单抗引起的甲状腺功能异常应引起内分泌科临床医师的高度重视。

PO-051

碘摄入量与甲状腺抗体的关系：中国大陆的一项全国横断面调查研究

滕笛 , 杨雯晴 , 李咏泽 , 单忠艳 , 滕卫平
中国医科大学

目的　碘是一种重要的微量元素，参与甲状腺激素的合成，影响甲状腺功能和甲状腺自身免疫。甲状腺抗体的存在是甲状腺自身免疫的重要标志，与甲状腺淋巴细胞浸润的严重程度密切相关，但碘摄入量与甲状腺自身免疫的关系尚未确定。为了了解中国实行 20 多年 USI 之后甲状腺疾病的变化，我们在中国大陆 31 个省份进行了流行病学调查，评估碘摄入对甲状腺自身免疫的影响。

方法　来自中国大陆 31 个省区的 78470 名受试者（≥18 岁、未孕、在选定的社区居住不少于五年、未服含碘药物、三个月内未使用造影剂）参与了这项研究。分别测定血清甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体 (TgAb)、TSH 受体抗体 (TRAb)、促甲状腺激素 (TSH)、尿碘浓度 (UIC)。

结果　本研究中 TOPAb 阳性率为 10.19% (95% CI, 9.80% ~ 10.59%)，TGAb 的阳性率为 9.70% (95% CI, 9.28% ~ 10.13%)。单纯 TPOAb 阳性 (i-TPOAb)、单纯 TgAb 阳性 (i-TgAb) 和 TPOAb、TgAb 双阳性 (d-Ab) 的检出率分别为 4.52%、4.16% 和 5.94%。缺碘组 (UIC<100μg/L) 甲状腺抗体阳性率最高。i-TPOAb阳性与碘超足量(MAI)和碘过量(EI)呈负相关，优势比(OR 值)MAI 为 0.89 (95% CI: 0.81-0.98)，EI 为 0.90 (95% CI: 0.81-0.99)。与 i-TPOAb 一样，i-TgAb 也是 TSH 水平低于正常值 (OR = 3.64, 95% CI: 2.62-5.05) 和 TSH 水平升高 (OR = 1.62, 95% CI: 1.49-1.77) 的高危因素。甲状腺抗体阳性率在 5 个民族中存在差异。

结论　USI 实施 20 年后，甲状腺抗体阳性率保持稳定且较低。碘超足量 (MAI) 和碘过量 (EI) 与 TPOAb 阳性成反比关系，这证明了 UIC 在 100-299μg/L 之间对于甲状腺自身免疫来说是合适和安全的。因为本研究是一项横断面研究，所以这些结论还需要在后续研究中得到证实。

PO-052

影响新型冠状病毒感染者甲状腺自身免疫抗体升高的因素

王硕 , 高凌
武汉大学人民医院

目的　自身免疫性甲状腺炎是一种器官特异性的自身免疫疾病，患者甲状腺组织内可见大量的淋巴细胞浸润，是临床导致甲状腺功能减退最重要的病因之一，目前研究发现多种细胞因子参与自身免疫性甲状腺炎的发病，但机制尚不完全明确。2020 年新型冠状病毒疫情在全球蔓延，在新型冠状病毒治疗的临床实践中发现，新型冠状病毒感染的患者，甲状腺自身免疫抗体阳性率升高，且绝大部分患者既往没有自身免疫性甲状腺炎病史，因此本研究旨在观察影响新型冠状病毒感染者甲状腺自身抗体升高的因素。

方法　纳入既往无甲状腺疾病病史的新型冠状病毒感染患者 117 人，收集患者的一般临床资料、甲状腺功能、甲状腺自身抗体、TNF-α、IL-6 和 IL-10 等，分析在新型冠状病毒感染的状态下，导致甲状腺自身抗体阳性的可能影响因素。

结果　甲状腺自身免疫抗体阳性患者比例显著高于普通人群（阳性患者占 51.3%），并且自身免疫抗体阳性患者年龄、性别、甲状腺功能、TNF-α 和 IL-10 较自身免疫抗体阴性患者无显著差异；而 IL-6 水平自身免疫抗体阳性患者显著高于自身免疫抗体阴性患者（13.8（5.69-57.34）vs 6.03（4.88-10.71）,P=0.009）。相关分析提示 IL-6 水平与 TPOAb 水平呈正相关（r=0.432，P=0.008），同时 IL-6 水平也与 TgAb 水平呈正相关（r=0.450，P=0.006）。

结论　新型冠状病毒感染状态下，IL-6 的升高可能是引起甲状腺自身免疫抗体升高的重要因素，为今后自身免疫性甲状腺炎发病机制的研究提供理论依据。

PO-053

超声引导下射频消融甲状腺良性结节及 5 年随访观察

吴凤林
南方医科大学南方医院

目的　旨在通过 5 年的随访观察评价甲状腺良性结节射频消融术后的远期疗效及安全性，并探讨影响疗效的因素。

方法　233 例 337 个甲状腺良性实性及混合性结节行超声引导下射频消融治疗，采用经峡部“连续移动法”消融，混合性结节先抽出液体再消融。用“液体隔离带法”预防热能伤及邻近器官。术后随访 5 年。术前及术后随访过程中记录结节体积、症状评分、美容评分及彩色血流评分变化，测量 VRR。记录手术并发症及其转归。用多元回归法分析影响疗的独立预测因素。

结果　本组病例随访时间 5~7 年，平均 5.2±1.4 年。在术后 6 个月 ~2 年间 23 例补充消融 1 次，5 例补充消融 2 次。

75 个结节在随访过程中消失，结节消失率为 22.3%。术前结节体积为 7.60±9.68ml, 术后 5 年为 0.3±0.9ml，结节显著缩小，VRR 达 95.3±9.5%，症状评分和美容评分也大幅减低。337 个结节术前按体积分 <10ml、10ml~20ml 及 >20ml 三组，术后 5 年 VRR 值分别 97.4±10.4%、87.1±4.4%、78.1±5.2%，三者之间差异具有统计学意义。337 个结节术前按结节实性成分为实性、实性 ≥50% 和实性 <50% 三组，术后 5 年 VRR 值分别 87.1±10.4%、88.7±4.4% 和 98.6±5.2%，其中实性组与实性 ≥50% 组 VRR 值差异无统计学意义，而实性 <50% 组与前两者差异具有统计学意义。多元回归分析显示术前结节体积和结节的实性成分百分比是影响疗效的独立预测因子。术后发生严重并发症 5 例术，为声音改变，发生率为 2.15%，术后 1 ～ 3 个月内声音均恢复正常。发生轻微并发症 5 例，为甲状腺被膜外血肿，发生率为 2.15%，术后 1~2 周血肿吸收。

结论 经过 5 年随访，甲状腺结节射频消融术后体积逐渐减小，临床症状改善，并发症少，是一种安全、有效的微创治疗方法。结节完全消融或补充消融使结节完全灭活是预防术后复发的主要方法。术前结节体积和实性成分比例是影响 VRR 的主要因素。

PO-054

妊娠期亚临床甲状腺毒症对母婴不良事件的影响

程泽正 [1], 孙伟杰 [1], 张杨 [1], 高莹 [1], 黄雨 [2], 张俊清 [1], 杨慧霞 [1], 郭晓蕙 [1]

1. 北京大学第一医院

2. 北京大学

目的 妊娠期亚临床甲状腺毒症的病因包括亚甲亢、妊娠期一过性甲状腺毒症（gestational transient thyrotoxicosis，GTT）及其他原因等。目前大多研究认为妊娠期亚临床甲状腺毒症对妊娠不良结局、妊娠并发症和子代的不良事件均无影响，但已报道的研究均未严格区分 GTT 和其他原因所致的亚临床甲状腺毒症。本研究拟探讨 GTT 和亚临床甲亢导致的亚临床甲状腺毒症对妊娠不良结局、妊娠并发症以及子代不良事件发生风险的影响。

方法 本研究回顾性分析了 2013 年 10 月至 2016 年 12 月间在北京大学第一医院分娩或流产、具有孕 20 周前血清游离甲状腺素、促甲状腺素检验结果的单胎孕妇，共计 13877 例。在除外其他类型的甲状腺功能异常及服用影响甲状腺功能药物者后，按照已建立的妊娠参考值，诊断亚临床甲状腺毒症并随访甲状腺功能未恢复者。根据其孕期甲状腺功能、甲状腺相关抗体检测结果及随访结果，将研究对象分为亚临床甲亢组、GTT 组及甲状腺功能正常组。通过非参数检验及卡方检验分析亚临床 GTT、亚甲亢与妊娠不良结局（妊娠期高血压、羊水过多（少）、孕妇贫血、妊娠期糖尿病）、妊娠并发症（早产、流产、胎死宫内、胎膜早破、胎盘早剥）以及子代不良事件（胎儿生长受限、胎儿窘迫、巨大儿、低出生体重儿、Apgar 5min、10min 评分 <7、新生儿住院）发生率的关系。

结果 本研究中，亚临床甲亢组 75 人，GTT 组 313 人，甲状腺功能正常的对照组 9947 人，GTT 占 80.67%。GTT 组和亚甲亢组在妊娠期高血压（25.88% vs. 25.33% vs. 4.12%）、贫血（23.32% vs. 30.67% vs. 16.15%）、胎死宫内（3.51% vs. 4.00% vs. 0.20%）、胎盘早剥（11.50% vs. 13.33% vs. 0.44%）、的发生率较对照组显著升高（经 Bonferroni 校正后 p<0.0033）。GTT 组流产的发生率较对照组显著降低（1.28% vs. 5.91%，p<0.01）。不同组别间妊娠期糖尿病、羊水过多（少）、早产、胎膜早破、胎儿生长受限、巨大儿、低出生体重儿、Apgar 评分 <7、新生儿住院等方面的发生率较对照组差异无统计学意义。GTT 组与亚甲亢组母婴不良事件发生率间的差异均无统计学意义。

结论 妊娠期亚临床甲状腺毒症会增加妊娠期高血压、孕妇贫血、胎死宫内、胎盘早剥等妊娠不良结局及妊娠并发症的发生风险。GTT 或亚甲亢对母婴不良事件的影响无显著差异。

PO-055

cGAS 受体在自身免疫甲状腺炎中的作用及机制研究

郭庆玲 , 钟霞 , 高聆 , 赵家军

山东省立医院

目的 自身免疫甲状腺炎（Autoimmune thyroiditis, AIT）是甲状腺功能减退最常见的病因，其发病率高、危害广泛，然而具体发病机制并不明确，也尚未有针对其病因学机制的治疗方法。环鸟腺苷酸合酶（Cyclic GMP-AMP synthase, cGAS）是一种主要在细胞浆表达的 dsDNA 专职识别受体，除识别病原体来源的 dsDNA 外，还可识别自身损伤细胞来源的 dsDNA 片段。本研究旨在探讨 cGAS 受体在 AIT 中的作用及机制。

方法 收集 60 例因结节性甲状腺肿行甲状腺切除术的患者，签署知情同意书后收集结节旁（距离结节至少 2cm）甲状腺组织，病理诊断伴有甲状腺炎的纳入 AIT 组，病理诊断不伴有其他甲状腺疾病的纳入对照组。电化学发光法测定血清 FT3、FT4、TSH、TPOAb 及 TgAb 水平，琼脂糖凝胶电泳检测组织内 dsDNA 片段，Real-time PCR 及免疫组化技术分别检测 cGAS mRNA 及蛋白表达水平，Western-Blot 测定 cGAS 信号通路下游 STING、TBK1、p-TBK1、NF-κB、p-NF-κB、IRF-3、p-IRF-3 等分子的表达水平。

结果 AIT 甲状腺组织内存在 dsDNA 小片段。AIT 甲状腺组织 cGAS 受体 mRNA 及蛋白表达水平显著高于对照组（P<0.05），cGAS mRNA表达水平与血清TgAb呈正相关，免疫组化显示 cGAS 主要表达于伴有淋巴细胞浸润的甲状腺滤泡细胞。相比于对照组，AIT 甲状腺组织中 STING、

p-TBK1、p-NF-κB 表达水平显著增高（P<0.05），而 p-IRF-3 表达水平与对照组相比无明显差异（P>0.05）。

结论　AIT 甲状腺组织内存在 dsDNA 小片段。AIT 甲状腺组织 cGAS 受体 mRNA 及蛋白表达水平显著高于对照组（P<0.05），cGAS mRNA表达水平与血清TgAb呈正相关，免疫组化显示 cGAS 主要表达于伴有淋巴细胞浸润的甲状腺滤泡细胞。相比于对照组，AIT 甲状腺组织中 STING、p-TBK1、p-NF-κB 表达水平显著增高（P<0.05），而 p-IRF-3 表达水平与对照组相比无明显差异（P>0.05）。

PO-056

热消融术与外科手术治疗甲状腺微小乳头状癌的对比研究

吴静静

复旦大学附属中山医院

目的　探讨热消融术与外科手术治疗甲状腺微小乳头状癌的有效性、安全性及经济性。

方法　选取 2016 年 6 月至 2018 年 6 月我院行热消融术治疗的单侧无转移甲状腺微小乳头状癌患者共 37 例，应用倾向得分匹配，对性别、年龄、甲状腺功能、甲状腺相关抗体、局部转移、甲状腺癌结节大小等项目按 1:1 比例进行匹配，从 94 例外科手术治疗的甲状腺乳头状癌患者中匹配得到 37 例，以病理作为诊断的标准，以超声造影为测量癌结节大小的标准测量方法，随访时间为 1 年，比较热消融术组及外科手术组治疗甲状腺微小乳头状癌的有效性、安全性及经济性。有效性评估包括症状改善及根治情况，热消融术治疗组还可以评估癌结节缩小率；安全性评估包括术后不良症状、甲状腺功能、甲状旁腺功能、电解质水平；经济性评估包括住院时间及治疗费用。

结果　热消融术组与外科手术组甲状腺微小乳头状癌基线体积分别为 1.21（0.63~4.52）vs 2.10（0.60~7.60）mL，随访至治疗后 1 年，热消融术组有 5 例因出现临床症状就诊，外科手术组有 6 例因出现临床症状就诊，包括颈部异物感、声嘶等症状在治疗后均有改善，两种治疗方式肿瘤根治率分别为 97.3% vs 97.3%，治疗疗效无明显差异；随访至 1 年，热消融术治疗组甲状腺癌结节体积缩小明显缩小，为 0.40（0-1.10）mL，癌结节缩小率达 89.36%。外科手术组术后颈部疤痕明显，对于发病率更高的女性患者来说，明显影响美观，热消融术治疗无明显手术疤痕；热消融术组术后仅有 1 例出现轻微声音嘶哑，2 天后自行恢复，外科手术组术后出现声音嘶哑、肢体麻木、肢体抽搐、伤口疼痛症状共 18 例，不良临床反应发生率明显高于热消融术组；外科手术治疗组术后出现甲状腺功能异常、甲状旁腺功能异常、低钙血症例数明显多于热消融术组。热消融术组与外科手术组住院费用分别为（16973.52±2730.98）vs（17225.80±4921.83）元，二者在住院费用上无明显差异，但对比住院时间（1.51±0.65）vs（6.51±2.76）天，热消融术组住院时间明显少于外科手术组。

结论　与外科手术相比，热消融术治疗甲状腺微小乳头状癌同样有效，且并发症更少，患者生活质量更高，住院治疗天数更短，明显节约医疗资源。

PO-057

利妥昔单抗联合糖皮质激素脉冲与单用糖皮质激素脉冲治疗甲状腺相关性眼病的疗效比较

何志伟 , 胡欣 , 陈国芳 , 刘超

江苏省中西医结合医院

目的　探究小剂量利妥昔单抗（RTX）联合糖皮质激素（GCs）脉冲治疗中重度活动性甲状腺相关性眼病（TAO）是否优于单用糖皮质激素脉冲。

方法　选取 2017 年 8 月至 2019 年 7 月连续于江苏省中西医结合医院内分泌科住院治疗的 35 例 TAO 患者，分为 GCs 组（18 例）和联合用药组（17 例）。GCs 组，予甲强龙 500mg 静滴，每周 1 次，连续 6 周；随后 250mg 静滴，每周 1 次，连续 6 周，共治疗 12 周。联合用药组，予 RTX-100mg 静滴，每 2 周 1 次，共 2 次，同时联合甲强龙脉冲。治疗后 24 周，对所有研究对象进行疗效判定，临床活动评分（CAS）评分下降 ≥2 分或转为非活动性评为治疗有效。观察各组患者的临床症状、体征，评估 CAS 和 NOSPECS 分级，记录不良事件，监测甲状腺功能、促甲状腺受体抗体（TRAb）。

结果　基线时，GCs 组平均 CAS 评分（3.7±0.6），突眼病程 5.5（3.0, 9.0）个月；联合用药组平均 CAS 评分（4.0±0.7），突眼病程 8.0（6.0, 15.5）个月；两组患者的基线资料无统计学差异。GCs 组的治疗有效率为 88.9%，联合用药组的有效率为 100%，两组比较差异无统计学意义。治疗后 12 周，两组患者 CAS 分值较治疗前均明显下降（P ＜ 0.05），组间比较无统计学意义；两组患者 NOSPECS 分级较治疗前均明显下降（P ＜ 0.05），组间比较无明显差异。治疗后 24 周，两组患者 CAS 评分、NOSPECS 分级较治疗前均显著下降（P ＜ 0.05）；与 GCs 组相比，联合用药组的 CAS 分值较基线下降幅度更大（P ＜ 0.05）。GCs 组与联合用药组的 TRAb 水平较治疗前均有显著下降（P ＜ 0.05）；联合用药组 TRAb 较基线下降幅度大于 GCs 较基线下降幅度，但差异尚无统计学意义。联合用药组有 1 例患者于治疗后 24 周出现视神经病变，其余患者未发生严重不良事件。

结论　小剂量 RTX 联合甲强龙脉冲治疗中重度活动性 TAO，与单用甲强龙脉冲相比整体疗效相当，但是在改善 CAS 评分方面效果更佳。联合用药降低 TRAb 水平或许优于单用甲强龙脉冲，尽管本研究数据尚未观察到统计学差异，未来有望通过扩大样本来进一步证实这一结论。

PO-058

射频消融术治疗原发性甲旁亢的短期疗效及安全性观察

冯倩璆[1], 卢建文[2], 林硕[1], 王曼曼[1], 曾龙驿[1]
1. 中山大学附属第三医院
2. 广州市第一人民医院

目的 探讨射频消融术治疗原发性甲旁亢（primary hyperparathyroidism, PHPT）的短期疗效及安全性。

方法 2020 年 2 月至 2020 年 4 月于我院确诊为 PHPT（均为甲状旁腺瘤）的 3 例患者，使用射频电极针在高频超声引导下对原发性甲状旁腺功能亢进患者的甲状旁腺瘤进行经皮穿刺消融，对消融术前后血清甲状旁腺激素（PTH）、血清钙磷水平、临床症状进行短期随访。

结果 3 例射频消融术均顺利完成，未见出血、神经损伤等并发症。3 例患者术后第一天血清 PTH、血钙均下降至正常，术后 1 月骨痛等症状明显较前好转，血 PTH 均正常，2 例患者血钙为正常低值，1 例发生低钙血症，予补钙、活性维生素 D3 治疗。

结论 射频消融术治疗原发性甲旁亢具有良好的短期临床疗效，并发症较少，仍需进一步增加样本量及长期随访以验证其远期疗效。

PO-059

手术及微波热消融术对原发性甲状旁腺功能亢进患者短期及长期效果的比较

王娜 , 卜石 , 邓瑞芬 , 张金苹
中日友好医院

目的 原发性甲状旁腺功能亢进 (primary hyperparathyroidism, PHPT) 是指由甲状旁腺素 (parathyroid hormone,PTH) 分泌过多引起的以高钙血症和纤维囊性骨炎为特征的疾病。近年甲状旁腺微波热消融术治疗甲状旁腺功能亢进症技术日趋成熟。本研究拟对 PHPT 行甲状旁腺微波热消融术及手术治疗的患者短期（1 日和 3 日）和长期疗效（6 月）分析。

方法 回顾分析 2015 年 1 月至 2019 年 6 月在我院确诊的原发性甲状旁腺功能亢进并接受手术或甲状旁腺微波热消融手术的患者共计 66 例。其中 32 例患者经手术治疗，34 例患者行甲状旁腺微波热消融手术，对每例患者均测定手术或甲状旁腺射频消融术前、手术或甲状旁腺射频消融术后患者血钙水平及 iPTH 水平。

结果 原发性甲状旁腺功能亢进接受手术治疗患者平均年龄 51.96±11.2 岁，术前血钙 3.14±0.36mmol/l，术前 iPTH 683.13±535.78pg/ml，25（OH）VitD 水平 26.75±14.55nmol/l。术后第 1 天血钙 2.23±0.40 mmol/l，iPTH24.23±27.0pg/ml，术后 3 日血钙 2.33±0.27 mmol/l，iPTH 22.75±21.64pg/ml，术后 3 月血钙 2.11±0.40 mmol/l，iPTH61.58±23.02pg/ml，术后 6 月血钙 2.37±0.11 mmol/l，iPTH 40.59±30.35pg/ml。原发性甲状旁腺功能亢进行甲状旁腺微波热消融术患者，平均年龄 60.6±11.05 岁，术前血钙 2.80±0.22mmol/l，术前 iPTH275.19±176.52pg/ml，25（OH）VitD 水平 29.12±10.77nmol/l。术后第 1 天血钙 2.67±0.27 mmol/l，iPTH46.46±42.99pg/ml，术后 3 日血钙 2.33±0.27 mmol/l，iPTH 24.87±31.5pg/ml 术后 3 月血钙 2.25±0.31 mmol/l，iPTH 88.51±53.07pg/ml，术后 6 月血钙 2.21±0.35mmol/l，iPTH 55.31±29.03pg/ml。二组间术后短期及 3 月 6 月监测血钙水平及 iPTH 水平均没有统计学差异。

结论 对原发性甲状旁腺功能亢进患者采取手术及微波热消融术，术后 1 日至术后 6 月 2 组患者 iPTH 及血钙水平无统计学差异。两种治疗方式对原发性甲状旁腺功能亢进治疗可获得相似疗效。

PO-060

误诊为原发性甲状旁腺功能亢进症的假性甲状旁腺功能减退症 - 三发性甲旁亢 1 例报道

杨奕[1], 宋桉[1], 吴博[1,2], 姜艳[1], 李梅[1], 夏维波[1], 邢小平[1], 王鸥[1]
1. 中国医学科学院北京协和医院
2. 中南大学湘雅二医院

目的 假性甲状旁腺功能减退症（PHP）是甲状旁腺素（PTH）抵抗导致的疾病，三发性甲状旁腺功能亢进症（THPT）是其罕见并发症之一，需要手术干预。现报告一例 PHP-THPT 误诊为原发性甲旁亢（PHPT）的患者，提示临床医生发现类似情况时，警惕这一罕见疾病的可能。

方法 患者男性，30 岁，因“全身多发骨关节痛、乏力 1 年半，腹胀、反酸 3 月”就诊。入院前 1.5 年无明显诱因出现双侧对称性踝关节、胫骨疼痛，并逐渐发展至全身骨关节；入院前 3 月出现腹胀、反酸，偶有呕吐、便秘，自觉双手拇指、食指、中指指尖变形。体格检查：双肾区叩痛，双手杵状指。既往史及家族史无殊。收集其临床资料，抽取患者外周血应用 MS-MLPA 及 Sanger 测序行 GNAS 基因相关检测。

结果 骨代谢指标及生化示：血清钙 2.74mmol/L（2.13-2.70mmol/l），白蛋白 44g/dl，游离钙 1.36 mmol/l（1.13-1.23 mmol/l），ALP 624U/L（30-120U/L），PTH> 2500pg/ml（12.0-65.0pg/ml），β-CTX 1.15 ng/ml（0.26-0.512 ng/ml），25- 羟维生素 D（25OHD）11.3 ng/ml（>30 ng/ml），1,25- 二羟维生素 D 10.77 pg/ml（19.6-54.3 pg/ml），24 小时尿 Ca 11.94 mmol，24 小时尿 P 5.48 mmol。X 线平片见左股骨上段纤维囊性骨炎改变、指骨骨吸收；泌尿系超声示右肾结石。甲状旁腺超声及甲状旁腺显像提示左侧甲状旁腺区占位。初诊考虑 PHPT，行甲状旁腺切除术，病理为腺瘤。术后出现手足麻木伴持续性低钙血症，血钙最低 1.5mmol/

L，需要补充钙剂及活性维生素 D 维持血钙。术后 4 年停药状态下复查血钙 1.79mmol/L，PTH 438.7pg/ml，24 小时尿钙 0.70mmol/24h，25OHD 13.7ng/ml。考虑为“PHP，维生素 D 缺乏”，予元素钙 + 活性维生素 D 治疗。基因检测 GNAS基因的GNAS-NESP:TSS-DMR区域甲基化水平升高，GNAS-AS1:TSS-DMR、GNAS-XL:Ex1-DMR 和 GNAS-A/B:TSS-DMR 区域甲基化水平降低，证实诊断为 PHP 散发 1B 型。

结论　PHP 患者因活性维生素 D 合成减少、长期低钙血症，引起继发性 PTH 分泌增多（SHPT），如长期不接受充分治疗可导致 THPT 及高 PTH 血症相关骨骼病变。对于 PHP 患者，为避免损害骨骼和 THPT，除维持正常血钙外，还应注意在避免高尿钙的情况下控制 PTH 水平尽量正常。临床上对于出现类似情况的患者，应警惕 PHP-THPT 的可能，必要时可行基因检测协助诊治。

PO-061

GNAS 和 STX16 基因异常导致的一例假性甲状旁腺功能减退症家系

刘靖芳 , 赵平平 , 成建国 , 李琼 , 杨晓梅 , 傅松波 , 马小妮
兰州大学第一医院

目的　假性甲状旁腺功能减退症 (Pseudohypoparathyroidism, PHP) 是一种常染色体显性或隐性遗传病，由 GNAS（鸟嘌呤核苷酸结合蛋白 Gα 亚基）失活突变或印迹缺失导致 Gsa 活性下降，导致 PTH(甲状旁腺激素) 抵抗、低钙血症和高磷血症。PHP 患者常表现为手足抽搐、癫痫发作、阵发性晕厥、生长发育迟缓等多种临床表现。本研究对一例假性甲状旁腺功能减退症家系进行 GNAS 和 STX16 基因异常的检测

方法　方法：对一名临床诊断为假性甲状旁腺功能减退症的 14 岁患者和其父母进行血清钙、磷和甲状旁腺素等指标的检测。采用高通量测序方法对 GNAS 基因突变进行分析，用 MLPA(多重连接依赖探针扩增) 检测 GNAS 和 STX16 基因的甲基化状态和片段缺失情况。

结果　患者和和其母亲被诊断为 PHP，血清钙降低，血清磷升高，PTH 水平升高。父亲的表型和实验室检查正常。遗传分析未发现 GNAS 基因突变位点，MLPA 检测显示孩子和母亲的 GNAS 基因第 1 外显子上游序列 1A(A/B) 甲基化缺失，STX16 基因第 5~6 外显子片段缺失。患者确诊 PHP 后给予骨化三醇口服，早上 0.5μg，中午 0.2 5μg，夜间 0.5μg，碳酸钙 D3 片 0.6g，3 次 / 日。随访 6 个月，患者病情稳定，血清钙、磷水平仍正常，未出现晕厥症状

结论　GNAS 基因第 1 外显子上游 A/B 甲基化缺失和 STX16 基因第 5-6 外显子缺失可能是 PHP 患者及其母亲发病的主要原因。

PO-062

甲状旁腺功能减退症并马蹄肾，牙龈蓝斑线一例报告

朱凌云 , 常向云 , 孙侃
石河子大学医学院第一附属医院

目的　报告一例甲状旁腺功能减退症并马蹄肾，牙龈蓝斑线的诊治过程。

方法　患者，男，44 岁，因“间断四肢麻木、抽搐 4 年，加重半年余”入院。间断应用葡萄糖酸钙静点症状改善，近半年症状加重。个人史：司机，常直接接触柴油，已婚，育有一子，体健。家族史（-）。查体：四测正常。165cm，65kg，神志清，智力正常。束臂加压试验（+），面神经叩击征（+）。牙龈蓝斑线（+）。辅助检查：血钾：3.20mmol/l，血钠：133.2mmol/l，钙 1.23mmol/L（2.11-2.55），血磷 1.93mmol/l（0.81-1.45），血镁：0.64mmol/l9（0.7-1.0），25OHD3：88.1nmol/L（75-300）。PTH:95.87-134.9pg/mL。肌钙蛋白：0.003（<0.014），心肌酶：肌酸激酶 397u/l（50-310），乳酸脱氢酶 293u/l（120-250），碱性磷酸酶 41u/l（45-125），甲状腺功能正常。骨钙素 9.89ng/ml（14-42），B- 胶原特殊序列：0.16，总 1 型胶原氨基端延长肽 35.94（9.06-76.24ng/ml）性激素正常，ACTH10.15pg/ml（7.2-63.3），皮质醇：8am496.5nmol/l（133-537），4pm371.6nmol/l，0am79.84nmol/l，自身免疫抗体：抗 SSB 抗体阳性，血铜血铅血铁浓度正常。心电图：窦性心律，ST-T 改变，心脏彩色多普勒超声（-）。头颅、肾上腺 CT：基底节多发钙化，双侧肾上腺CT平扫：肾上腺（-）马蹄肾，左侧积水。胸腰椎正侧位、骨盆正位 : 胸腰椎轻度骨质增生。腹部常规 b 超：轻度脂肪肝；胆囊壁稍厚，毛糙；脾门区等回声 - 考虑副脾 。眼科会诊：未见异常。治疗：5% 葡萄糖 1000ml+10% 葡萄糖酸钙注射液 100ml 缓慢持续静点一日，同时给予骨化三醇 0.25ugbid po、碳酸钙 0.5g bid po，牛奶 400ml/ 日，门冬酸钾镁片 2 片 tid，一周后复查血钙在 2.08mmol/L，血钾：4.32mmol/l，血镁：0.84mmol/l，血磷 1.65mmol/l，24h 尿钙 350mg。

结果　临床症状缓解，血镁，血钾，血钙恢复正常。

结论　甲状旁腺功能减退的患者需要规范管理及随诊，提高患者的生活质量，动态监测及评估内分泌其他腺体功能。

PO-063

原发性甲旁亢术后甲状旁腺激素升高 8 例并文献复习

谢玲玎 , 王娜 , 张金苹 , 王昕 , 邓瑞芬 , 卜石 , 陈晓平 , 张波
中日友好医院

目的　对经外科治疗后出现甲状旁腺激素（parathyroid hormone, PTH）升高伴正常血钙（normocalcemic parathormone elevation，NPE) 的原发性甲旁亢（primary hyperpara-

thyroidism ,PHPT）患者的临床特征进行分析，完善 PHPT 患者的术后管理。

方法 选取 2017 年 8 月一 2019 年 5 月我院内分泌科诊断为 PHPT 且术后 6 个月内出现 NPE 的 8 例患者作为研究对象，分析其临床资料，转归，并进行相关文献总结。

结果 临床特点：8 例患者中 6 例为中老年女性，2 例为男性。除 1 例为无症状性 PHPT，其余 7 例主要临床表现为骨痛、肾结石及恶心、乏力。实验室检查：就诊时均血钙升高，血磷降低，24 小时尿钙升高，iPTH 明显升高（255.5-669.2pg/ml），维生素 D 低水平（11.5-31.3nmol/L），骨源性碱性磷酸酶（38.6->90μg/L）(参考值范围 8.5-17.9μg/L）及 N 端中段骨钙素（N-MID OC）(>71.4ng/ml)（参考值范围 11.7-55.2ng/ml）明显升高。除一例患者外，其余患者肾功能正常。影像学检查：6 例骨质疏松，3 例患者肾脏超声见肾结石。所有患者甲状旁腺影像学检查发现明确病灶，其中 2 例为多发病灶，6 例为单发病灶。治疗及转归：2 例患者行甲状旁腺切除术治疗，其余患者予甲状旁腺微波热消融治疗；术后 1 个月均出现 iPTH 不同程度的升高（114.6pg/ml-389.4pg/ml），但血钙水平正常，甲状旁腺超声未发现复发病灶。给予钙剂及维生素 D 联合治疗，随着血 25OHD3 水平的上升，患者血 iPTH 均逐渐下降。至术后 6 个月，PTH 均降至正常，随访中监测血钙均在正常范围。

结论 PHPT 术后发生 NPE 与术前 PTH 高水平、维生素D缺乏及骨饥饿可能相关，而并不意味着甲旁亢的复发。我国 PHPT 患者诊断相对较晚且维生素 D 缺乏较西方国家更为普遍，更应重视 PHPT 患者术后钙剂和维生素 D 的补充以预防和治疗术后 NPE。应加强内分泌科与外科、核医学科、超声诊断科的多学科协作，加强对此类患者的随访。

PO-064

甲状旁腺四维 CT 在原发性甲状旁腺功能亢进症术前定位中的诊断价值

宋桉,王鸥,刘春晓,王曼,刘赫,景红丽,胡亚,夏维波,张竹花,金征宇 , 邢小平
中国医学科学院北京协和医院

目的 评估甲状旁腺四维 CT（4-dimensional computed tomography，4D-CT）单独或联合其他定位手段对原发性甲状旁腺功能亢进症（原发性甲旁亢）患者术前定位诊断的效能，为甲旁亢患者术前定位诊断提供更多的选择。

方法 共纳入 57 例术前完善甲状旁腺 4D-CT、$^{99}Tc^{m}$-sestamibi 甲状旁腺显像（MIBI）及甲状旁腺超声检查的原发性甲旁亢患者，收集并回顾性分析其临床及影像学资料。根据患者的术前血钙水平、肿瘤直径以及是否为异常位置甲状旁腺病变将其分为不同亚组。分别在总体及各亚组患者中分析 4D-CT与其他检查手段单独或联合应用的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值，并绘制受试者工作特征曲线，进行不同方案间曲线下面积（area under the curve，AUC）的比较。

结果 57 例患者平均年龄 56.5 岁，其中男性 18 例、女性 39 例，共包含 4 例多腺瘤及 13 例异常位置甲状旁腺病变。在总体人群中，4D-CT 与 MIBI 诊断效能均高于超声，单独应用时灵敏度分别为 91.7%、86.7%、71.7%，AUC 分别为 0.943、0.927、0.847（超声与 4D-CT、MIBI 比较，P 值分别为 0.005、0.035）。当根据血钙及直径进行亚组分析时，4D-CT 诊断效能不低于 MIBI。当针对异位象限分析时，4D-CT 明显优于 MIBI 及超声，灵敏度分别为：100%、69.2%、61.5%，AUC 分别为：0.989、0.846、0.808（4D-CT 与 MIBI、超声比较，P 值分别为 0.035、0.011）。

结论 4D-CT 在原发性甲旁亢术前定位方面的诊断效能与 MIBI 甲状旁腺显像相当，且 4D-CT 在识别异常位置甲旁亢方面更具优势。可将 4D-CT 作为原发性甲旁亢术前定位重要的补充影像学检查方式，尤其是对于传统检查手段不能明确定位的病例。

PO-065

多发性内分泌腺瘤病 1 型：一个新的种系位点突变 (c.201delC(p.Ala68Profs*51)) 及内含子突变导致的检测失误

张帆 , 林心悦 , 王晓黎 , 单忠艳 , 于晓会
中国医科大学附属第一医院

目的 多发性内分泌肿瘤病 1 型（MEN1）是一种常染色体显性遗传病，主要表现为甲状旁腺、胰岛细胞和垂体等肿瘤综合征。本研究对一个 MEN1 家系进行基因检测，发现了一个新的 MEN1 突变位点，并且发现一种由内含子突变导致的基因检测失误，此外探讨了全外显子测序技术对多发性内分泌腺瘤病 1 型患者家系成员进行致病基因突变筛查的价值。

方法 选择 2018 年因间歇性反复出现低血糖症状而就诊于中国医科大学附属第一医院内分泌科的 1 例 49 岁女性（先证者），评估各内分泌腺功能，完善多种影像学检查，进行全外显子测序，发现了一个新的 MEN1 基因突变位点可能导致多发性内分泌腺瘤病 1 型的发生。先证者家系由 3 代 10 名成员组成，其中先证者父亲已逝，共纳入 7 名研究对象。本研究对先证者进行全外显子测序和生物信息学分析，并对余 6 名纳入成员进行 Sanger 测序验证，基因检测发现先证者的六个亲属中的两人与先证者具有相同的突变，其中先证者的姐姐经筛查也发现 MEN1 的典型症状。

结果 相关实验室检查和影像学检查证实先证者患有胰岛细胞瘤、甲状旁腺腺瘤、肾上腺肿物、高泌乳素血症、可疑 Zollinger-Ellison 综合征。全外显子测序结合生物信息学分析，发现了一个新的 MEN1 基因突变位点 (c.201delC)。引物设计在第 1 内含子（Intron1）中的家

系 Sanger 测序验证发现先证者、其姐、外甥女均为 MEN1 基因纯合突变，但先证者之母、之子正常无突变（经重复验证），不符合孟德尔遗传规律；多重连接探针扩增实验（MLPA）发现该家系不存在基因大片段缺失；重新在第 2 外显子（Exon2）片段内，突变位点上下游设计引物再次 Sanger 验证，发现先证者、其姐、外甥女均为 MEN1 基因杂合突变，符合孟德尔遗传规律。

结论　报告了一个新的 MEN1 种系突变位点 (c.201delC(p.Ala68Profs*51))，可提高 MEN1 临床表现的鉴别及早期诊断；内含子突变可能导致纯合子的错误结果，这与孟德尔遗传定律不符，重新设计用于基因检测的引物可以避免这种情况。当 MEN1 病因诊断困难时，必要时可用 MLPA 检测是否存在杂合性丢失，并考虑单亲二倍体和内含子突变致引物失效导致的检测失误，这对MEN1 检测、治疗和家庭筛查有重要意义。

PO-066

钙敏感受体（CaSR）拮抗剂溶钙素（calcilytic）对增加小鼠骨密度、改善骨转换的研究

董冰子 , 王军 , 孙晓方 , 付正菊 , 王颜刚
青岛大学附属医院

目的　钙敏感受体（calcium-sensing receptor, CaSR）属 G 蛋白偶联受体超家族，表达于甲状旁腺、骨组织、消化道、肾脏等，调节体内钙平衡，并在成骨细胞分化、成熟和骨代谢过程中起重要调节作用。本研究探讨 CaSR 对钙磷平衡、骨密度和骨质量的影响，以及其受体拮抗剂溶钙素（calcilytic）对促进骨形成、增加骨强度的作用及分子机制，为抗骨质疏松治疗提供新的思路和启示。

方法　应用 CaSR 受体拮抗剂溶钙素（calcilytic MK-5442）1，3，10，50mg/kgBW 对 8 周龄雌性 C57BL6 野生型（WT）小鼠进行 12 周的每日灌胃给药干预，测定实验前后小鼠的血钙、磷、PTH 水平，骨形成标志物 ALP、骨吸收标志物 TRAP、骨密度（BMD）、骨形态学分析骨转换的组织学变化和皮质骨多孔化程度，并用“3 点骨折试验”测定股骨的骨强度变化，研究溶钙素（calcilytic MK-5442）对上述钙磷代谢及骨密度、骨转换和骨强度指标的影响，并探讨作用机制。

结果　CaSR 的激活可导致钙 - 甲状旁腺素（PTH）的调定点异常，溶钙素与 CaSR 跨膜区域结合抑制其下游通路，模拟体内低钙血症状态，刺激内源性 PTH 释放，从而增加小鼠体内血钙水平，并呈浓度 - 时间依赖性趋势，高浓度 50mg/kgBW 引起血钙水平轻度升高，后 8 小时回复至血钙基线水平，余浓度水平的溶钙素对血钙波动影响较小。应用溶钙素对WT小鼠进行 12 周长期干预后，小鼠的骨密度，特别是腰椎海绵骨 BMD 显著增加。骨形态学分析结果显示，溶钙素可显著增加成骨细胞数、骨形成面、骨形成速率等，提高骨形成标志物 ALP、骨吸收标志物 TRAP 水平，即改善小鼠的骨转换水平，对骨形成的促进作用更强于对骨吸收的活化，故而增加 BMD。此外，溶钙素可显著改善小鼠的骨强度，降低骨折脆性，且不增加皮质骨多孔化程度。

结论　CaSR 拮抗剂溶钙素通过刺激内源性 PTH 分泌，呈浓度依赖性的提升血钙水平，溶钙素长期干预可进一步增加骨密度，改善骨转换、促进骨形成、增加骨强度，有望成为有效的骨质疏松治疗药。

PO-067

2 型糖尿病男性和绝经后女性中骨转换指标与进展期 NAFLD 的关系

王宁荐 , 王禹盈 , 陈小曼 , 张雯 , 陈奕 , 夏芳珍 , 万亨 , 陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的　2 型糖尿病患者的非酒精性脂肪性肝炎（NASH）和进展期纤维化（3-4 期）的患病率较非糖尿病患者显著升高。非酒精性脂肪性肝脏疾病（NAFLD）与骨骼健康受损有关。我们旨在调查 2 型糖尿病中骨转换是否与 NASH 和纤维化的存在相关性。

方法　2018 年来自中国上海社区的 4937 名 2 型糖尿病患者纳入了本研究。根据 2018 美国 NAFLD 指南，基于代谢综合征存在将 NAFLD 受试者分为单纯 NAFLD 组和 NASH 组。 使用 NAFLD 纤维化（NFS）评分用于识别进展期纤维化可能性更高的患者，得分 > 0.676 表示可能存在明显的纤维化（67%的敏感性和 97%的特异性）。

结果　删除缺失值后最终纳入研究的为 1764 名男性和 2218 名绝经后女性。I 型胶原氨基端前肽（P1NP），N-MID 骨钙素和 beta-CTX 在男性中中位数（四分位间距）分别为 34.4ng/ml (IQR 27.1– 43.8), 9.5 ng/ml (IQR 7.5–11.8), and 0.17 ng/ml (IQR 0.12–0.23)，在绝经后女性中分别为 44.4 ng/ml (IQR 34.8–57.7), 12.3 pg/ml (IQR 9.7–15.7), and 0.22 ng/ml (IQR 0.16–0.29)。

发现在绝经后妇女中，N-MID 骨钙素与 NASH 呈负相关（趋势P<0.001），beta-CTX和I型胶原氨基端前肽（P1NP）与可能的进展纤维化呈正相关（趋势 P 分别为 0.015 和 <0.001）。但是，在男性中 N-MID 骨钙素和 beta-CTX 却与可能的进展纤维化呈负相关（趋势P分别为 0.029 和 0.027）。

结论　N-MID 骨钙素，beta-CTX 和 P1NP 与进展期 NAFLD 之间存在显着关联。有必要进行进一步的前瞻性和动物研究，以了解因果关系和潜在机制。

PO-068

甲状腺激素对 2 型糖尿病患者骨转换指标的影响

李泽琳 [1,2], 陈树春 [1,2]
1. 河北省人民医院
2. 河北医科大学

目的 研究低 T3 综合征和甲状腺功能正常范围内甲状腺激素变化是否影响 2 型糖尿病（T2DM）患者的骨转换，为糖尿病患者早期预防骨质疏松提供依据。

方法 选取 2018 年 12 月至 2019 年 12 月河北省人民医院内分泌科诊治的 T2DM 患者 577 例，以糖化血红蛋白（HbA1c）10.5% 为界分为 HbA1c ＜ 10.5% 组和 HbA1c≥10.5% 组。根据甲状腺功能，将所有受试者分为低 T3 综合征组和甲状腺功能正常组。收集年龄、体重指数（BMI），抽空腹静脉血测定血清总三碘甲状原氨酸（TT3）、总甲状腺激素（TT4）、促甲状腺激素（TSH）、骨钙素（OC）、β- Ⅰ型胶原交联羧基末端肽（β-CTX）、Ⅰ型前胶原氨基端前肽（PINP）、总胆固醇（TC）、空腹血糖（FBG）、HbA1c 等生化指标。

结果 本研究共纳入了 577 名 T2DM 患者，HbA1c≥10.5% 患者中低 T3 综合征的患病率（37.1%）显著高于 HbA1c ＜ 10.5% 的患者（P ＜ 0.001），且 HbA1c 与 TT3 呈负相关（r=-0.268, P=0.002）。根据甲状腺功能将所有受试对象分为两组，其中低 T3 综合征患者 141 例，甲状腺功能正常患者 436 例。低 T3 综合征组的 OC、PINP 水平明显低于甲状腺功能正常组，差异具有统计学意义（P ＜ 0.05）。在低 T3 综合征组中，经简单相关性分析，TT3 与 OC、PINP 呈正相关（r=0.219，P=0.009，r=0.208，P=0.019），在多元线性回归分析中，经年龄、BMI、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白（LDL）、高密度脂蛋白（HDL）、空腹血糖（FBG）、HbA1c 校正后，这种正相关性仍存在且增强（β=6.472，P=0.005；β=19.012，P=0.009）。将低 T3 综合征患者按血清 TT3 分为四组，TT3 ＜ 1.00mmol/L 患者的 OC、PINP 水平明显低于 TT3≥1.00mmol/L 患者。此外，本研究发现在甲状腺功能正常的 T2DM 研究人群中 OC、PINP、β-CTX 均与 TT3、TT4 和 TSH 无相关性。

结论 在 T3 减低的 T2DM 人群中，低 T3 导致骨形成受损，骨转换降低。对 T2DM 患者，即使其未患甲状腺功能减退，当 TT3 ＜ 1.00mmol/L 时应早期干预，预防骨质疏松的发生及发展。在甲状腺功能正常的 T2DM 人群中，甲状腺激素与骨转换指标无相关性。

PO-069

血脂对腰椎骨密度的影响

谷晓岚 , 高政南 , 李欣宇
大连市中心医院

目的 对血脂对腰椎骨密度的影响进行横断面研究。

方法 依托 2011 年由中华医学会发起的 REACTION 研究，选取大连地区符合标准的研究对象共 2911 例。测量身高、体重、血压，进行 OGTT 试验，检验血脂、血肌酐、血尿酸、血糖、糖化血红蛋白，应用双能 X 线进行腰椎骨密度检测，分为骨密度正常组、骨量减少及骨质疏松组，研究血脂对腰椎骨密度的影响。

结果 比较骨密度正常组、骨量减少及骨质疏松组，年龄、性别、舒张压、血肌酐水平、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、血肌酐及血尿酸存在组间差异及组内差异（P ＜ 0.05）。通过 Logistic 回归可见在校正了年龄、性别等因素后，高密度脂蛋白胆固醇对腰椎骨密度有保护性作用 [OR(95%CI)=-0.707(0.372,0.653)]，而血尿酸 [OR(95%CI)=1.020(1.011,1.062)] 及血肌酐 [OR(95%-CI)=1.060(1.010,1.153)] 是腰椎骨密度的危险因素。

结论 血脂对骨密度存在一定的影响。

PO-070

SPTBN1 抑制原发性骨质疏松及其机制研究

许雪娟 [1], 杨嘉旖 [2], 叶艳诗 [2], 陈劲松 [1], 栾晓军 [1], 沈洁 [3,2]
1. 中山大学附属佛山市第一人民医院
2. 南方医科大学第三附属医院
3. 南方医科大学顺德医院

目的 目前对原发性骨质疏松发病分子机制未完全阐明。课题组在前期工作中将骨质疏松 GWASs 数据与转录组学数据结合，筛选出幽灵蛋白家族成员 SPTBN1，可能是骨质疏松发生的关键调控分子。因此本文通过在小鼠体内外上调或下调 SPTBN1 的表达水平，从分子、细胞与整体水平探讨 SPTBN1 在原发性骨质疏松中的作用及其调控机制，为其治疗提供新靶点。

方法 1、上调或下调 SPTBN1 后，原发性骨质疏松小鼠骨微结构、骨内微血管的改变

在老年组、绝经组右侧股骨骨髓腔注射沉默 SPTBN1 的病毒（老年 SPTBN1 沉默组，绝经 SPTBN1 沉默组），或过表达 SPTBN1 的病毒（老年 SPTBN1 过表达组 , 绝经 SPTBN1 过表达组），左侧注射对应的阴性对照病毒（老年阴性对照组 , 绝经阴性对照组），1 个月后 microCT、HE 染色分析骨微结构，或造影剂灌注 microCT 分析骨内微血管 3D 图像、血管体积分数和数目的改变。ALP/TRAP 染色，免疫组化检测 SPTBN1、Runx2、Osx、Ocn，进行成骨细胞不同分化阶段计数分析。

3、SPTBN1 对成骨细胞数目和分化功能的影响

在前成骨细胞系 MC3T3-E1 中转染沉默 SPTBN1 的病毒（SPTBN1 沉默组），或过表达 SPTBN1 的病毒（SPTBN1 过表达组），设立阴性对照组，以及空白对照组，加成骨诱

导培养基诱导，CCK8 检测法和免疫印迹检测 SPTBN1、Cycline E1 明确增殖活性，流式细胞术和免疫印迹检测 SPTBN1、caspase3 明确凋亡情况，ALP 和茜素红染色明确细胞的分化功能。

4、SPTBN1 抑制骨质疏松的可能机制

结果　1、老年 SPTBN1 沉默组比老年阴性对照组，绝经 SPTBN1 沉默组比绝经阴性对照组骨密度下降，骨小梁数目减少，间隙增宽。其次，SPTBN1、Runx2、Osx、Ocn 表达减少，ALP 染色细胞减少，TRAP 染色细胞增多。同时骨内微血管体积分数、血管数目减少，VEGF 表达下降。2、老年 SPTBN1 过表达组比老年阴性对照组，绝经 SPTBN1 过表达组比绝经阴性对照组骨密度升高，骨小梁数目增多。其次，SPTBN1、Runx2、Osx、Ocn 表达增多，ALP 染色细胞增多，TRAP 染色细胞减少。3、与阴性对照组、空白对照组对比，SPTBN1 沉默组细胞生长缓慢，凋亡增多，ALP 和茜素红染色减少。相反，SPTBN1 过表达组细胞生长稍加快，凋亡无明显改变，ALP 和茜素红染色增多。4、SPTBN1 沉默组 TGF-β、Cxcl9 表达增多，STAT1、Smad3 磷酸化增多，相反的，SPTBN1 过表达组 TGF-β、Cxcl9 表达减少，STAT1、Smad3 磷酸化减少。

结论　SPTBN1 可促进成骨细胞增殖与分化，并促进骨内微血管生成进而抑制骨质疏松，这一过程可能与其调控 VEGF、TGF-β/Smad3、STAT1/Cxcl9 的表达相关。

PO-071

糖皮质激素对肾病综合征患儿骨量的影响及监测

高洁 , 陈朝英 , 涂娟 , 李华荣 , 杨宏仙 , 黄永莉

首都儿科研究所附属儿童医院

目的　儿童和青少年时期是峰值骨量累积的关键时期，更高的峰值骨量对预防中老年时期的骨质疏松症具有积极意义。由于糖皮质激素（GC）目前被临床广泛用于治疗各种炎性疾病和免疫性疾病中，其导致骨量丢失、骨质疏松等副作用越来越受到重视。肾病综合征 (NS) 是儿科肾脏常见疾病，探索 GC 对此类患儿骨质的影响因素及监测方法，对促进应用 GC 患儿获得理想峰值骨量、防治严重并发症具有重要意义。

方法　回顾性总结 94 例 2019 年 4 月至 2019 年 11 月于首都儿科研究所附属儿童医院肾内科住院治疗的 NS 患儿的临床资料，包括性别、年龄、体质量指数 (BMI)、激素应用时间、随访时激素剂量、甲状旁腺激素（PTH）、骨源性碱性磷酸酶及血清 25 羟维生素 D。采用以色列 Sunlight 公司生产的 Ominisense 超声骨强度仪，以骨定量超声检测（QUS）方法测量胫骨或桡骨的骨密度 (BMD)，根据其提供的亚洲儿童 BMD 数据库为参照标准进行分组；其中对 5 岁以上能配合检查的 37 例患儿应用双能 x 线测量法 (DEXA) 测定 BMD，对其一致性进行比较。

结果　94 例患儿中男 70 例、女 24 例，根据其 BMD 数值分为 5 组：骨量健康组 56 例，骨强度偏低组 26 例，轻度骨强度不足组 5 例，中度骨强度不足组 4 例，严重骨强度不足组 3 例，骨量丢失患儿占 40%。其中 37 例患儿同时完善了 DEXA 检查，在 QUS 与 DEXA 在骨质状态不同分期对比中，骨质正常组对比存在差异（$P < 0.05$）。单因素分析结果显示，激素应用时间与骨量丢失有关（$P < 0.05$），多因素 logistic 回归分析结果显示，激素应用时间是 NS 患儿骨质丢失的独立危险因素。

结论　骨量丢失是 GC 应用患儿的常见并发症，对于应用 GC 的患儿应动态监测骨质相关情况，早期识别非常重要。在本研究对 NS 患儿的骨质监测中，QUS 与 DEXA 在骨质丢失组一致性较好，但 DEXA 能够更敏感的早期发现 NS 患儿骨质丢失的情况。激素应用时间是 NS 患儿骨量丢失的独立危险因素，小剂量的 GC 使用亦有增加骨量丢失的风险，临床需规范 GC 使用，根据患儿情况调整 GC 使用时间，减少骨量丢失的发生率。

PO-072

育龄期女性雄激素与肝脂肪含量的复杂相关性研究

王禹盈 [1], 郭晓晶 [2], 徐文迪 [1], 蔡洁 [1], 张怡 [1], 吴春华 [3], 李胜贤 [1], 孙赟 [4], 刘伟 [1], 陶弢 [1]

1. 上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌科

2. 海军军医大学卫生统计学教研室

3. 上海交通大学医学院附属仁济医院超声科

4. 上海交通大学医学院附属仁济医院生殖医学中心

目的　雄激素对雄激素过多女性和雄激素缺乏男性的肝脂肪含量（liver fat content，LFC）产生的作用目前尚存在争议。多囊卵巢综合征（polycystic ovarian syndrome，PCOS）患者常合并高雄激素血症和非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD），本研究的目的在于本研究旨在探讨女性雄激素与 LFC 的双相性关系，以及 LFC 与 PCOS 患者相关代谢异常的关系。

方法　本研究共纳入于我院内分泌科诊治并随访的 501 名 PCOS 患者和 112 名年龄匹配对照组，收集患者身体测量学指标、肝肾功能、糖脂代谢和性激素等资料。利用超声半定量方法检测 LFC。利用 SAS9.4 软件进行统计分析。

结果　(1) 具有高雄激素血症、稀发排卵 / 无排卵表型及诊断为 PCOS 的女性，其 LFC 更高；(2) 雄激素是影响 LFC 的重要因素之一，LFC 与雄激素水平有关；(3) 雄激素可能对 LFC 具有双向作用。当游离雄激素指数（free androgen index，FAI）小于 41.94 时，LFC 随 FAI 水平增加而增加；FAI 大于 41.94 时，LFC 随 FAI 水平增加而降低。(4) 在 PCOS 女性中，ROC 曲线分析提示 LFC 可能对于糖调节异常、脂代谢损伤和胰岛素抵抗具有预测作用。

结论　雄激素可能对育龄期女性的肝脂肪含量（LFC）

产生双向作用。LFC 可作为 PCOS 患者胰岛素抵抗、糖调节受损和脂质代谢受损的预测因子。

PO-073

罕见特纳综合征一例

刘艳霞 , 夏俊柯 , 邵明玮 , 孙良阁 , 刘彦玲
郑州大学第一附属医院

目的 Turnner 综合征是较常见的性染色体异常疾病，占新生女婴的 1/5000。约 55 % 的 Turner 综合征核型为 45,X，10%为嵌合体，其余为 X 染色体结构异常包括：等臂 X，X 缺失，X 末端重排，环状 X 染色体等。此外，尚有很少部分患者含有 Y 染色体物质。现报道一例性染色体数目和结构异常的罕见特纳综合征。

方法 患者，社会性别女性，15 岁，因“生长发育迟缓”于 2019 年 9 月就诊于我科。4 年前发现身材较同龄人矮小，且生长速度较慢，但智力与同龄人相当，伴第二性征不发育，月经未来潮。既往体健。患儿母亲身高 160cm。父亲身高 175cm。体格检查：身高 135.6 cm（低于同龄同性别儿童第 3 百分位），体重 30.5 kg（低于同龄同性别儿童第 3 百分位），上下部量匀称，躯体多痣，颈蹼，乳头间距大，指尖距 132cm，乳房与乳头均不发育，心肺腹查体无异常。外生殖器查体为正常女性生殖器外观，阴毛 Tanner Ⅰ期。盆腔 B 超示：膀胱后方可及条索影（始基子宫？）盆腔 MRI 示：子宫及双侧卵巢显示不明确。膀胱与直肠间异常信号，考虑始基子宫可能。左手正位片 DR 示：约符合女孩 11 岁骨龄，较患儿年龄落后。抗缪勒氏激素（AMH）测定 0.02 ng/mL（同龄正常女性参考范围 2.15 ～ 100.26 ng/mL）。性激素检查：促卵泡刺激素 133.77 mIU/mL，促黄体生成素 28.80 mIU/mL，雌二醇 <10.00 pg/mL，孕酮 0.20 ng/mL，睾酮 <0.13 ng/mL，泌乳素 49.47 ng/mL。HCG 兴奋试验睾酮无明显变化。

结果 获得患者父母的知情同意后，对患者外周血淋巴细胞分裂中期采用高分辨 G 显带进行染色体核型分析，结果为 45,X[85]/46,X,?Y。进行 SRY 基因 PCR 扩增为阳性。为明确可疑染色体性质，利用 Illumina NextSeq CN 500（美国Illumina公司）平台进行全基因组低深度测序（CNV-seq），结果为 46,XY,-Y(mos)。采用 X 染色体着丝粒探针 DXZ1 和 SRY 探针对患者外周血淋巴细胞进行 FISH（荧光原位杂交），结果为 45,X/46,X,?mar .ish 45,X(DXZ1+)[17]/46,X,psu dic(Y)(p11.3)(DXZ1+,SRY++ or enh)，治疗上，予生长激素 6u/d 皮下注射，随访一年，身高增加 10cm，因有部分 Y 染色体，目前尚未给予雌激素治疗。

结论 报道了 1 例罕见性染色体数目和结构异常的特纳综合征及其治疗效果，并利用 FISH、CNV-seq 技术明确了结构异常染色体的性质，关于含有 Y 染色体的特纳的治疗，临床上尚存在许多难点。

PO-074

肠道菌群改变和清除对多囊卵巢综合征小鼠糖脂代谢和生殖内分泌的影响

王雪姣 [1], 张晨虹 [2], 胥婷 [2], 李伟 [2], 魏小辉 [1], 顾丽萍 [1], 彭永德 [1], 丁晓颖 [1]
1. 上海市第一人民医院
2. 上海交通大学

目的 多囊卵巢综合征（Polycystic ovary syndrome, PCOS）是一种育龄期女性常见的内分泌异质性疾病，该病最主要的特征是高雄激素表现、稀发排卵或不排卵以及卵巢多囊样表现。此外，多数 PCOS 患者还存在肥胖、糖耐量受损和脂代谢紊乱等代谢异常，但 PCOS 基本的病理生理变化尚未完全明了。近年来多项研究表明，肠道菌群与 PCOS 的两大发病机制雄激素分泌和胰岛素抵抗高度相关。不同方法诱导的 PCOS 动物模型表型具有高度异质性，肠道菌群结构改变很可能在 PCOS 高度异质性的表型中发挥重要作用。本课题旨在分析肠道菌群改变或清除对 PCOS 糖脂代谢和生殖内分泌的影响，探讨肠道菌群对 PCOS 小鼠表型高度异质性的影响。

方法 选取 6 周龄 SPF 级 C57BL/6J 雌鼠，随机分为正常对照组（Control）、高脂饮食组（High fat diet, HFD）、单纯脱氢表雄酮组 (Dehydroepiandrosterone , DHEA)、DHEA+HFD 组（DHEA+HFD），建立不同的 PCOS 小鼠模型，研究 PCOS 小鼠肠道菌群结构变化及其与表型的关系；另外选取 3 周龄 SPF 级 C57BL/6J 雌鼠予以混合广谱抗生素饮水（Broad -spectrum antibiotics mix，ABX）3 周清除肠道菌群，6 周龄时构建 PCOS 模型，分别为 ABX 组、HFD+ABX 组、DHEA+ABX 组、DHEA+HFD+ABX 组，观察肠道菌群清除对 PCOS 表型的影响。该研究主要探讨肠道菌群的改变或清除在 PCOS 小鼠糖脂代谢和生殖内分泌中的作用，为进一步理解肠道菌群在 PCOS 发病中所扮演的角色奠定基础。

结果 1. DHEA 诱导的 PCOS 小鼠表现出明显的类似于人类 PCOS 的糖脂代谢失衡和生殖内分泌障碍，包括血清 TC 和睾酮水平的显著升高，稀发排卵或不排卵，卵巢多囊样表现，而只有单纯 DHEA 诱导的 PCOS 小鼠（DHEA 组）表现出高胰岛素血症，胰岛素抵抗和更严重的高雄激素血症，HFD 可加重 PCOS 小鼠的糖代谢紊乱。2. 非清菌组 PCOS 小鼠肠道菌群结构发生改变，Coriobacteriaceae、Lactococcus、Lachnospiraceae 和 Ruminococcaceae 等细菌丰度与宿主血清睾酮水平和代谢指标相关。清除肠道菌群后，PCOS 小鼠的代谢紊乱得到一定程度改善，包括高胰岛素血症和 IR，但血清睾酮水平升高，黄体数目减少。

结论 肠道菌群的改变或清除在 PCOS 小鼠高度异质性的表型中发挥不同的作用。

PO-075

GLP-1/GLP-1R 通过修饰 Foxo1 磷酸化促进 PCOS 小鼠卵巢颗粒细胞增殖和抗凋亡的研究

孙治华[1], 李佩仪[2], 王肖[3], 陈志[2], 胡世弟[2], 姚婕[3], 沈洁[2,3]
1. 广州市番禺中心医院
2. 南方医科大学附属第三医院
3. 南方医科大学附属顺德医院

目的　多囊卵巢综合征（PCOS）是造成女性无排卵性不孕的最常见原因，PCOS 女性的代谢综合征、血脂异常和 2 型糖尿病的患病率也远高于正常的年龄和体重指数匹配的女性。研究发现胰高血糖素样肽 1（GLP-1）受体激动剂（GLP-1 RA）可以逆转多囊卵巢形态，并降低 PCOS 患者的雄激素血清浓度及其生物利用度并增加月经频率。GLP-1 RA 在治疗 2 型糖尿病和肥胖症方面已得到牢固确立，但目前对 GLP-1 和 GLP-1 RA 在生殖中的作用的了解却有限。颗粒细胞是卵巢中十分重要的细胞，在卵泡发育的不同阶段合成和分泌类固醇激素及多种生长因子，并通过自分泌 / 旁分泌途径发挥作用促进卵母细胞的发育。在本研究中，我们利用 PCOS 小鼠原代培养卵巢颗粒细胞（MGCs）来研究 GLP-1 促进其增殖和抗凋亡的具体机制

方法　DHEA 诱导建立 PCOS 小鼠模型成功并分离培养卵巢颗粒细胞，构建野生型 Foxo1 和磷酸化位点突变型 Foxo1 慢病毒载体后进行细胞转染。分别于转染前后在含有 100 nM GLP-1(7-36) 细胞培养液中培养 48 小时，使用 CCK-8 测定细胞存活率，FACS 分析仪评估细胞凋亡率，WB 检测 bcl-2，bax 等凋亡蛋白及 Foxo1，pFoxo1 的表达

结果　1，与空白对照组相比，100nm GLP-1（7 － 36）显著提高 MGCs 的活力，凋亡率明显下降，凋亡蛋白 bax 表达降低。

2，GLP-1（7 － 36）显著增加野生型 Foxo1 磷酸化，同时，bcl-2 蛋白表达明显增加，bax 表达降低。

3，GLP-1（7 － 36）干预对于突变型 Foxo1 蛋白的磷酸化没有明显的影响，bcl-2，bax 蛋白的表达亦无明显的差异

结论　GLP-1（7 － 36）可抑制 PCOS 小鼠卵巢颗粒细胞的凋亡并促其增殖，这一过程至少部分是通过对 Foxo1 蛋白磷酸化位点的修饰来实现的。GLP-1 对 PCOS 相关的卵巢 MGCs 的保护作用与 Foxo1 蛋白的磷酸化有关

PO-076

低促性腺功能减退症患者血清骨钙素和睾酮水平及代谢指标的相关性研究

杨毓莹，郑思畅，赵红燕，刘建民，孙首悦
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的　特发性低促性腺激素性腺功能减退症 (IHH) 以无青春期启动，性腺发育障碍并且伴有不同程度的代谢恶化为特点。有研究表明骨钙素 (OC) 可以调节男性睾酮的分泌和能量代谢，但是在 IHH 患者中是否存在这种作用尚不清楚。我们的研究旨在研究男性 IHH 患者血清骨钙素水平与睾酮和代谢指标之间的关系。

方法　研究了 99 名年龄在 18-37 岁，在瑞金医院内分泌科门诊就诊，根据 AACE 指南确诊为 IHH 的男性患者。测量了身高，体重，BMI, 体脂率和睾丸体积等临床指标及血清 OC、黄体生成激素 (LH)、卵泡刺激素 (FSH)、总睾酮 (TT) 和游离睾酮 (FT) 等实验室指标。所有患者均接受了口服葡萄糖耐量试验和 hCG 激发试验。Tmax 为 hCG 激发试验期间 TT 的峰值水平。促性腺激素反应指数 (GRI) 是通过 Tmax 除以睾丸体积计算得出。正态 / 非正态分布变量的组间差异分别用 ANOVA 和 Mann-Whitney U 检验。用 Spearman 检验双变量相关性，用偏相关分析校正混杂因素。检验自变量对因变量的综合影响采用多元逐步回归分析。$P < 0.05$ 为差异显著。统计分析使用 SPSS 23.0(SPSS,Inc.)。

结果　根据骨钙素四分位数将受试者分组。随着 OC 的升高，年龄，BMI, 体脂率，ALT 和睾丸体积降低，而 GRI 和 ALP 升高。LH、FSH、TT、FT、Tmax、FBG、2hPG、25(OH)D 和 PTH 在四组间无显着差异。

OC 与睾丸体积呈负相关 (r=-0.253,P=0.012), 在校正了年龄，LH,TT 和 25(OH)D 之后相关性仍然显着。在简单相关分析中，未发现 OC 与 LH,FSH,TT,FT 和 Tmax 之间存在关联。然而，当校正了年龄和睾丸体积后，OC 和 Tmax 之间存在正相关 (r=0.261,P=0.014)。当我们进一步校正与 Tmax 相关的 LH 和体脂率后，OC 仍与 Tmax 正相关。此外，OC 与 GRI 呈正相关 (r=0.452,P=0.000), 并且在校正了年龄之后，仍趋于显着 (r=0.207,P=0.053)。GRI 是综合了 Tmax 和睾丸体积的指标，多元逐步回归分析表明，OC 是 GRI 的决定因素 (调整后的 R^2=0.093,P=0.003)。

血清 OC 与 BMI(r=-0.307,P=0.002), 体脂率 (r=-0.415,P=0.000) 和餐后 2 小时血糖 (2hPG)(r=-0.283,P=0.005) 显著负相关，但与空腹血糖 (FBG) 无关。校正了 TT 与年龄后，OC 仍与体脂率和 2hPG 呈负相关。多元逐步回归分析表明，OC 在年龄，BMI,TT,FT,LH,FSH,25(OH)D 和 Cr 之间，是体脂率和 2hPG 唯一的决定因素。

结论　我们的研究表明，OC 与男性 IHH 患者睾丸对促性腺激素的反应性呈正相关。这种现象是否有临床意义，即较高的 OC 表示接受促性腺激素的 IHH 患者具有更好的治疗效果，值得进一步试验和验证。

PO-077

血清 Asprosin 水平与 2 型糖尿病患者冠心病的相关性

赵丽，杨玲，王东，袁国跃
江苏大学附属医院

目的　探讨血清 Asprosin 水平是否影响 2 型糖尿病患

者冠心病的发生。

方法 选取 2016 年 1 月至 2018 年 4 月间因就诊于我科门诊患者共 135 人。根据是否患 2 型糖尿病及是否经冠脉造影（CAG）确诊冠心病分为正常对照组（54 例）、单纯 2 型糖尿病组（13 例）、单纯冠心病组（34 例）及 2 型糖尿病合并冠心病组（34 例）。检测人体测量指标及生化参数，采用酶联免疫吸附法（ELISA）检测血清 Asprosin 浓度。利用 Gensini 评分系统对患者 CAG 结果进行评分。线性回归分析血清 Asprosin 与 Gensini 评分的相关性，Logistic 回归分析血清 Asprosin 对 2 型糖尿病发生冠心病的风险影响。

结果 血清 Asprosin 浓度在正常对照组、单纯 2 型糖尿病组、单纯冠心病组及 2 型糖尿病合并冠心病组中逐渐升高，差异具有统计学意义（P <0.05）。线性回归显示，经校正冠心病相关危险因素后，血清 Asprosin 浓度与 Gensini 评分在非糖尿病患者中无相关性（P ＞ 0.05），而在 2 型糖尿病患者中，两者呈正相关 [B 95%CI：0.65（0.01-1.20）, P <0.05]。Logistic 回归分析显示，随着血清 Asprosin 浓度升高，2 型糖尿病发生冠心病的风险增加（P <0.05）, 校正冠心病相关危险因素后，OR 值为 3.91（95% CI 1.20, 12.67）。

结论 高浓度血清 Asprosin 增加 2 型糖尿病患者发生冠心病风险；早期检测血清 Asprosin 浓度可能有效预测 2 型糖尿病冠心病的发生。

PO-078

2 型糖尿病肾脏病患者血清 NGAL 与内脏脂肪面积相关性研究

张栩 , 高聆 , 管庆波
山东省立医院

目的 内脏脂肪组织在糖尿病及血管并发症发生发展中受到重视，肾脏也容易出现脂肪沉积，并增加肾损害，血清中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白（NGAL）在肾脏病早期诊断中有临床意义。本文测定不同阶段糖尿病肾病（DNP）患者的内脏脂肪面积（VFA）及血清 NGAL，并探讨内脏脂肪面积与血清 NGAL 相关性。

方法 选取 2016.01 ～ 2018.12 在山东省立医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 542 例。按尿微量 白蛋白与尿肌酐比值（UACR）分组：UACR<30mg/g；UACR30-300mg/g（2 组）；UACR>300 mg/g，（3 组）, 所有患者肾小球滤过率（eGFR）>60 mL/min/1.73m^2。采集所有研究对象的临床资料，测量身高、体重、血压，测定空腹清晨肘静脉空腹血糖（FPG）、胰岛素（FINS）、糖化血红蛋白（HbAlc）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、肌酐（Cr）、肾小球滤过率（eGFR）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇 LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、视黄醇结合蛋白（RBP）等生化指标。计算体重指数（BMI）和胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。Inbody720 人体成分分析仪测量 VFA。血清 NGAL 与内脏脂肪面积进行相关分析。

结果 相较于微量白蛋白尿正常的 1 组，2 组、3 组的血清 NGAL、内脏脂肪面积显著增加（P ＜ 0.05），并且 3 组血清 NGAL、内脏脂肪面积显著较 2 组也显著增加。以血清 NGAL 进行四分位分析，血清 NGAL 最高位组 VFA 显著增高（P ＜ 0.05），以 VFA≥100cm^2 作为 VFA 增多人群，与 VFA ＜ 100cm^2 人群，相比较血清 NGAL 显著增加（P ＜ 0.05），相关分析表明，血清 NGAL 与内脏脂肪面积显著显著相关。以血清 NGAL 为因变量进行多元线性回归，校正了性别、年龄、糖尿病病程、性别、吸烟、SBP、FPG、LDL-C、中性粒细胞等影响因素后分析显示，VFA 仍是 NGAL 的独立危险因素。

结论 VFA 是 NGAL 增多的危险因素，提示内脏型肥胖能促使慢性炎症发生，增加肾损伤。

PO-079

Exendin-4 减轻 2 型糖尿病高糖环境所致脑海马细胞 Tau 蛋白 Alzheimer 病样改变的机制研究

康晓楠
华中科技大学附属同济医院

目的 既往研究表明 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus, T2DM）是阿尔兹海默病（Alzheimer’s disease, AD）的危险因素之一，可加速后者的疾病进程。T2DM 可致患者出现认知障碍，并在其脑海马区出现临床前 AD 的相关病理改变，具体表现为 Tau 蛋白的异常磷酸化和 β 淀粉样沉积。而 Exendin-4（Ex-4）对上述病变具有治疗作用，可能与脑胰岛素含量，经典 Wnt 通路及此通路下游因子 NeuroD1 有关，但具体作用机制尚未不明确。因此，本研究的主要目的在于研究 Ex-4 对 T2DM 脑海马出现的 Tau 蛋白 AD 相关病变的的影响及作用机制。

方法 将小鼠海马神经元细胞分为对照组，高糖组，Ex-4 治疗的高糖组。通过 RT-PCR、Western blot、ELISA、免疫荧光检测与 AD 相关的 Tau 蛋白磷酸化水平、胰岛素生成分泌情况、胰岛素信号通路（PI3K/AKT/GSK-3β 通路）状态、经典 Wnt 信号通路状态、NeuroD1 的表达及细胞内分布情况，以探讨高糖和 Ex-4 对 HT22 细胞内胰岛素生成分泌情况，胰岛素信号通路，经典 Wnt 通路状态，NeuroD1 因子，及 AD 相关 Tau 蛋白磷酸化的影响。随后，借助慢病毒敲低 HT22 细胞胰岛素的表达后进行高糖培养及 Ex-4 治疗，通过 ELISA 和 Western blot 检测胰岛素生成情况、胰岛素信号通路（PI3K/AKT/GSK-3β 通路）状态和与 AD 相关的 Tau 蛋白磷酸化水平，以探讨 Ex-4 是否必须通过促进胰岛素生成才能减轻 tau 蛋白 AD 样病变。最后，使用 DKK1 阻断高糖培养后的 HT22 细胞的经典 Wnt 通路后再使用 Ex-4 进行治疗，通过 ELISA 和 Western blot 检测 Wnt 信号通路状态，胰岛素生成情况和胰岛素信号通路（PI3K/AKT/GSK-

3β 通路）状态，以及与 AD 相关的 Tau 蛋白磷酸化水平，以探讨 Ex-4 是否是通过经典 Wnt 通路调控脑海马内胰岛素生成来减轻 tau 蛋白 AD 样病变。

结果　高糖使海马神经细胞中 AD 相关 Tau 蛋白磷酸化显著增多，同时伴有胰岛素分泌减少且胰岛素通路活性下降，经典 Wnt 通路活性下调且此通路下游因子 NeuroD1 表达量降低；而 Ex-4 的治疗则显著减少 AD 相关的 Tau 蛋白磷酸化，促进胰岛素的分泌并上调胰岛素通路活性，激活经典 Wnt 通路且促使 NeuroD1 表达增加并向核内聚集。随后，敲减胰岛素表达或使用 DKK1 阻断 Wnt 通路后，Ex-4 失去上述治疗作用，无法改变高糖对海马神经元细胞造成的 AD 相关的 Tau 蛋白磷酸化，胰岛素分泌减少胰岛素通路活性下降，经典 Wnt 通路活性下调且此通路下游胰岛素分泌相关因子 NeuroD1 表达量降低。

结论　Ex-4 上调海马神经元细胞中的经典 Wnt 信号通路，继而使下游因子 NeuroD1 生成增多并向核内聚集，促进胰岛素的生成与分泌，激活胰岛素信号通路，最终减少 Tau 蛋白 AD 样病变

PO-080

血清甘油三酯水平是成年 1 型糖尿病患者血糖变异性及低 / 高血糖发生风险的独立预测因子

刘艺文 , 余洁 , 何书励 , 平凡 , 张化冰 , 李伟 , 许岭翎 , 李玉秀

中国医学科学院北京协和医院

目的　探索成年 1 型糖尿病患者（T1D）的血糖变异性及低 / 高血糖发生风险的预测因素。

方法　2018 年 11 月至 2019 年 5 月纳入于北京协和医院就诊的 108 例成年 T1D 患者作为研究对象，入组时采集糖化血红蛋白（HbA1c）、C 肽、血脂等生化指标，每人佩戴扫描式动态葡萄糖监测设备（FGM）14 天以获取动态葡萄糖 (GLU) 水平，所有研究对象的有效数据均超过总监测时间的 70%，计算患者的血糖控制、血糖变异性及风险评估相关指标，包括平均葡萄糖浓度、标准差、血糖变异系数（%CV）、每日正常 / 高 / 低血糖时长（TIR[GLU 3.9-10.0]、TAR[GLU>10.0]、TBR[GLU<3.9]）、血糖波动的平均幅度（MAGE）、日内葡萄糖差异平均值（MODD）、GRADE、CONGA 等。

结果　（1）108 例患者中，20 例（18.5%）患者 TIR ＞ 70%，33 例（30.6%）患者 TBR<4%，47 例（43.5%）患者 TAR<25%，仅有 1 例患者的血糖同时满足上述 3 个标准，37 例（34.2%）患者 %CV<36%，提示 T1D 患者的血糖控制现状普遍欠佳。在 44 例 HbA1c<7% 的患者中，仅 16 例（36.4%）患者 TIR ＞ 70%，仅 3 例（6.8%）患者 TBR<4%，提示 HbA1c 对评价血糖控制情况的价值有限，低血糖在 HbA1c“达标”发挥主要作用。（2）Spearman 双变量相关分析显示甘油三酯（TG）与血糖变异性及风险评估指标显著相关（TIR：r=-0.25, TAR：r=0.34, TBR：r=-0.34，MAGE：r=0.25, MODD：r=0.20，GRADE：r=0.30，CONGA：r=0.37，p 均 <0.05）。偏相关分析校正年龄、性别、病程、体质指数、腰围、空腹 C 肽、每日胰岛素用量后 TG 仍与 TAR 及 TBR 独立相关（TAR：r=0.37, TBR：r=0.38，p 均 =0.001）。（3）多重线性回归分析校正年龄、性别、病程、体质指数、腰围、空腹 C 肽、每日胰岛素用量后 TG 仍可独立预测 TIR、TAR 及 TBR（TIR：β=-13.1[95%CI -22.2,-4.0],p=0.005;sqrt[TAR]: β=1.9[95%CI 0.8,3.0],p=0.001;sqrt[TBR]: β=-1.7[95%CI -2.5,-0.9],p=0.000）。（4）分别以 TIR 是否＞ 70%、TBR 是否＜ 4% 及 TAR 是否 <25% 作为因变量，TG 作为自变量，建立受试者工作曲线（ROC），显示 ROC 曲线下面积分别为 0.693（p=0.001）、0.576（p=0.296）及 0.704（p=0.001），提示 TG 水平对高 / 低血糖发生风险具有一定预测价值。

结论　血清 TG 可独立预测 1 型糖尿病患者血糖变异性及低 / 高血糖发生风险，TG 升高可能提示高血糖风险增加，血糖在目标范围的可能性减小，同时低血糖发生风险降低。

PO-081

关于社区基层糖尿病健康教育现状的调研

王芳 , 周柏

中南大学湘雅三医院

目的　我国糖尿病发病率高、并发症严重，一旦确诊需终身治疗，糖尿病患者的自我管理能力对于疾病的控制尤为重要，而健康教育作为“五架马车”之一，在这一过程中发挥着不可或缺的作用。目前，对糖尿病患者的健康宣教主要由基层社区的医疗工作者承担，为了调查基层社区医疗工作者的健康教育开展现状以及他们在健康宣教过程中遇到的问题，我们进行了此问卷调查。

方法　我们采用问卷调研的方法，对来自吉林省、湖南省等多个省份的 307 名社区医院医务工作者进行问卷调研，内容包括个人基本信息、曾接受何种健康宣教相关的培训以及希望接受何种培训、目前的宣教效果、以及对于糖尿病的健康宣教还存在什么问题以及相关的建议等方面。采用了封闭式问题与开放式问题相结合的方式，更加全面的了解基层医疗工作者的糖尿病健康教育的现状。

结果　我们回收了 307 份问卷。其中男性 17 名，占比 15.89%；女性 90 名，占比 84.11%；大学本科学历以上占总人数 57.95%；其中 72.9% 的人在社区医院或者卫生服务中心工作；所有的调查对象均认为健康教育十分重要，其中 67.29% 的人表示曾经接受过有关糖尿病的护理及健康教育知识的培训，31.78% 的人表示健康教育知识主要来源于日常实践的积累，并没有接受过专业的培训；64.49% 的人表示他们进行宣教的频率为 3 个月一次或更频繁，21.5% 的人

3 个月 -1 年进行一次健康宣教，13.08% 的人表示只在首诊进行过健康宣教，甚至从未进行过健康宣教；69.16% 的人认为糖尿病患者对健康宣教的依从性较差，其中最主要的原因是患者配合度较差；基层医务工作者均希望得到三甲医院医生的培训，其中授课方式是最希望的培训方式。

结论 本次调研发现，对于糖尿病的健康宣教还存在较多的问题，比如随访不及时、宣传效果不佳等，导致患者的依从性较差。因此，若能定期、系统地对基层糖尿病管理者进行培训有可能改善目前的现状，建议可以向基层医务工作者普及新型的健康教育方法，以全面提高糖尿病健康教育的效果。

PO-082

2 型糖尿病病人非酒精性脂肪性肝病肝纤维化与骨密度关系

樊宽鲁[1], 徐雅倩[1], 蔡可英[1], 刘超[2]

1. 徐州矿务集团总医院（徐州医科大学院第二附属医院）

2. 江苏省中西医结合医院

目的 探讨 2 型糖尿病（type 2 diabetes，T2DM）合并非酒精性脂肪性肝病（nonalcoholic fatty liver disease，NAFLD）病人肝纤维化与骨密度的关系。

方法 纳入在本院住院 T2DM 患者 539 例，依据腹部超声分为单纯 T2DM 组 234 例，T2DM+NAFLD 组 305 例。应用双能 X 线骨密度仪（DEXA）行骨密度检查并测定空腹血糖（FBG），空腹 C 肽（F-CP），空腹胰岛素（FINS），糖化血红蛋白（HbA1c），肝功，血脂等血清学指标。计算 T2DM+NAFLD 组病人非酒精性脂肪肝肝纤维化评分（NAFLDFS），NAFLDFS=-1.675+0.037* 年龄 +0.094*BMI+1.13 * 空腹血糖调节受损或者糖尿病 (是 =l, 否 =0)+0.99*AST/ALT-0.013*PLT(×109/L)-0.66 *ALB(g/dL)，继而分为 3 个亚组（<-1.455 排除纤维化亚组，-1.455~0.676 可疑纤维化亚组，>0.676 诊断纤维化亚组）。Spearman 分析 NAFLDFS 与各指标相关性。Logistic 回归分析 NAFLDFS 对骨量变化的影响。

结果 T2DM+NAFLD 组较 T2DM 组股骨颈，Ward’s 三角，大粗隆，股骨干及全部股骨的骨密度及 T 值下降（P<0.05）。>0.676 亚组较 -1.455~0.676 亚组及 <-1.455 亚组股骨颈，Ward’s 三角的骨密度及 T 值下降（P<0.05）。T2DM 组和 T2DM+NAFLD 组骨量异常（骨量减少和骨质疏松）发生率存在差异（48.29% VS 65.90%，P<0.01），<-1.455 亚组，-1.455~0.676 亚组，>0.676 亚组骨量异常发生率存在差异（48.39% VS 67.98% VS 82.5%，两两比较 P 均 <0.01）。相关性分析示：NAFLDFS 与股骨颈骨密度值负相关（r=-0.113 P<0.05），与股骨颈骨密度 T 值负相关 (r=-0.129，P<0.05）；NAFLDFS 与 Ward’s 三角的骨密度值负相关（r=-0.131，P<0.05）及 T 值负相关（r=-0.132, P<0.05）。logistic 回归分析示：在控制年龄，性别，BMI，病程，FBG，ALT，HDLC，HbA1C，载脂蛋白 B（APOB）后，NAFLDFS 评分是骨量减少的独立危险因素。-1.455~0.676 亚组相对于 <-1.455 亚组（OR=2.235 95%CI=1.040~4.803 P<0.05）；>0.676 亚组相对于 <-1.455 亚组（OR=4.463 95%CI=1.221~16.308 P<0.05）。

结论 T2DM 合并 NAFLD 肝纤维化患者较单纯糖尿病患者骨密度减低，进展性肝纤维化是 2 型糖尿病患者骨量减少的危险因素。

PO-083

2 型糖尿病患者中低血清水平的骨转化指标和糖尿病视网膜病变的 存在与严重程度分期相关

安雅欣 , 刘思默 , 王文博 , 柯静 , 赵冬

首都医科大学附属北京潞河医院

目的 尽管 2 型糖尿病患者的骨密度值正常或增高，越来越多的证据表明 2 型糖尿病及其微血管并发症的存在与骨折风险升高相关。相较于无 2 型糖尿病人群，2 型糖尿病患者表现出骨脆性，骨量减低，以及在合并微血管并发症患者中特征的皮质骨退化。骨转化指标，包括骨形成（骨钙素 OC,1 型原胶原 N- 端前肽 P1NP）和骨吸收（β 胶联降解产物 β-CTX），被揭示是骨质疏松症和骨折风险的独立预测因子。在这项研究中，我们旨在评估 2 型糖尿病患者的骨代谢指标血清浓度与糖尿病视网膜病变（糖网）的存在和其严重程度之间的关系。

方法 该横断面研究共纳入曾于北京潞河医院内分泌门诊就诊或行住院治疗并且参加了“标准化代谢性疾病管理中心 MMC”项目的 285 名 2 型糖尿病患者，包括 168 名不合并糖网及 117 名合并糖网的患者。其中，合并糖网的患者被进一步分为 96 名糖网轻度（包含非增殖期轻度糖网）和糖网重度（包括中度及重度非增殖期糖网）分期的患者。在所有参与者中测定了生化指标和血清骨转换指标。统计学上运用了 t 检验，单因素方差分析，多元线性回归及多因素逻辑回归。

结果 本研究发现，合并糖网的糖尿病患者中观察到比未合并糖网患者中更低水平的 P1NP 和 β-CTX，并且糖网的发生率随着 P1NP 血清水平的增加而显著降低。在 3 个多元线性回归模型中分别校正多项混杂因素后该差异仍显著。随着糖网的严重程度分期，OC 和 β-CTX 进一步降低，在多元线性回归模型中校正可能的混杂因素后较低水平的 β-CTX 仍与糖网严重程度相关。此外，多因素逻辑回归分析显示，较低血清水平的 P1NP 和 β-CTX 与更高的合并糖网的可能性相关，并且β-CTX与糖网的严重程度独立相关。

结论 我们的结果表明糖网的发生与发展可能与 T2DM 诱导的骨吸收和骨形成缺乏的进展相关，或反之亦然。另外，β-CTX 可能是糖网严重程度的独立因素，这或许有助于评估糖尿病微血管并发症的进展。

PO-084

空腹血糖和餐后 2 小时血糖可以预测未来高血压的发生：一项中国社区队列研究

司英奎 , 母义明
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的　虽然糖尿病与高血压有关，但关于高血糖是否会促进高血压仍存在争议。本研究比较了空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白等与未来高血压相关血糖指标的预测能力。

方法　采用 Logistic 回归分析，通过调整年龄、性别、体重指数、甘油三酯水平等高血压危险因素，计算优势比。比较空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白等血糖代谢指标随高血压进展的差异。

结果　随访 5 年后，3437 名受试者中有 497 人出现高血压。logistic 回归分析显示，空腹高基线血糖和餐后 2 小时血糖水平是高血压的独立危险因素 (空腹血糖 :odds ratio, 1.529;95% 置信区间 1.348-1.735; 餐后 2 小时血糖 : 优势比 1.144;95% 置信区间 1.100-1.191); 空腹血糖升高和餐后 2 小时血糖水平，而不是糖化血红蛋白，是未来高血压的重要预测因素。在空腹血糖和餐后 2 小时血糖最高四分位值与最低四分位值间的比较中，多元校正比值比分别为 2.115(1.612-2.777) 和 2.346(1.787-3.080)，说明较高的空腹血糖及餐后 2 小时血糖水平有较高的高血压发生风险。而这些校正模型显示较高的糖化血红蛋白水平与高血压风险升高之间没有显著相关性。

结论　在中国北方城市人群中，较高的空腹血糖和餐后 2 小时血糖水平，而不是糖化血红蛋白水平，是高血压的独立危险因素。

PO-085

妊娠期体重变化与糖尿病发病的相关性研究

龚珣 , 林刁珠 , 孙侃 , 严励
中山大学孙逸仙纪念医院内分泌与代谢病科

目的　研究发现妊娠期体重变化可能与糖尿病发病相关，但不同种族研究结果尚存在争议。本研究通过回顾性分析广州社区 40 岁以上女性常住居民生育期体重变化情况，拟探讨妊娠前后体重变化对糖尿病发病的影响。

方法　本研究纳入人群来自于中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科 2011 年 6 月至 11 月开展的 REACTION 研究。最终共有 4370 例女性纳入统计分析。获取受试者年龄及身体测量指标包括 BMI、腹围、血压；询问吸烟、饮酒、教育程度、妊娠前体重、产后体重等；留取患者血液标本，检测空腹血脂、血糖、胰岛素、γ-谷氨酰转移酶 (γ-GGT)、估计肾小球滤过率（eGFR）、OGTT 2 小时血糖。糖尿病的诊断采用 ADA2010 诊断标准。

结果　纳入分析的 4370 例女性的平均年龄为 55.0±7.4 岁，其中 893（20.4%）例患有糖尿病。与非糖尿病组相比，糖尿病组年龄、血压、BMI、腰围、甘油三酯、总胆固醇均显著升高（p<0.01），高密度脂蛋白显著降低（p<0.01）。两组妊娠前体重无统计学差异（非糖尿病组 48.9 ± 6.9kg，糖尿病组 49.2 ± 7.0kg，p=0.325）；但糖尿病组产后体重较非糖尿病组显著增加（非糖尿病组 52.7 ± 7.5kg，糖尿病组 54.3 ± 8.4kg，p<0.001）。根据妊娠期体重变化四分位进行分组，结果显示随着妊娠期体重四分位数的增加，空腹血糖、空腹胰岛素、OGTT 2 小时血糖以及糖化血红蛋白均明显升高（p<0.01）。后续多因素回归分析提示，仅妊娠前后体重变化与未来糖尿病发病风险相关，而妊娠前体重与妊娠后体重水平均不能预测未来新发糖尿病风险。在校正 BMI、吸烟、饮酒、运动、文化程度、更年期与否、舒张压、收缩压、甘油三酯、低密度脂蛋白、空腹胰岛素、γ-GGT 及 eGFR 后，结果显示与妊娠前后体重增加第一四分位数人群比较（Quartile 1），妊娠前后体重增加第四分位数人群（Quartile 4）新发糖尿病风险增加 47%（OR=1.47, 95%CI：1.14-1.90）。

结论　我们的研究结果提示，妊娠期体重增长是未来糖尿病发生的危险因素。妊娠期间避免过度增重可能有助于预防未来糖尿病发生。

PO-086

持续性内质网应激通过泛素特异蛋白酶 14（USP14）调控肝脏糖异生引起葡萄糖代谢异常

章志建 [1], 胡艳云 [1], 彭永德 [1], 熊雪莲 [2], 李小英 [2]
1. 上海市第一人民医院
2. 复旦大学附属中山医院

目的　内质网应激在肥胖等代谢疾病和 2 型糖尿病中发挥了重要的作用，但是潜在机制和调控通路仍未研究清楚。我们在瘦型小鼠中诱导了和肥胖小鼠中类似的慢性内质网应激，发现了其引起血糖升高并加重了肝脏糖异生，为进一步探讨其内在机制我们进行了以下研究。

方法　为探讨内质网应激对葡萄糖代谢的影响，我们对正常的瘦型 C57BL/6 小鼠腹腔注射了 14 天的低剂量衣霉素来诱导内质网应激。为阐明内质网应激引起葡萄糖代谢异常的内在机制我们对生理盐水组和低剂量衣霉素组小鼠进行了 RNA 测序并对比转录情况。进而，我们为探讨 USP14 是否足够引起肝脏葡萄糖代谢改变，我们对瘦型小鼠进行了带有 USP14 的腺病毒尾静脉注射。以上结果提示 USP14 可能是调控肥胖相关性高血糖的靶点，我们进而对高脂饮食引起肥胖的小鼠注射了 IU1，一种 USP14 的抑制剂，我们对高脂饮食诱导的肥胖小鼠和瘦素缺乏的 ob/ob 肥胖小鼠进行了腺病毒干扰 RNA 尾静脉注射来降低肝脏 USP14 表达。进一步，我们探讨了 USP14 对胰高血糖素 -CBP 信号

通路的影响，测定了 CBP 的半衰期和泛素水平。

结果 正常的瘦型 C57BL/6 小鼠腹腔注射低剂量衣霉素在增加内质网应激相关基因表达的同时，还可以引起糖耐量的异常升高血糖水平。我们对生理盐水组和低剂量衣霉素组小鼠进行了 RNA 测序对比转录情况发现 USP14 基因表达水平明显上升。进而，我们发现瘦型小鼠尾静脉注射带有 USP14 的腺病毒足以引起糖耐量的异常升高血糖水平。我们发现 USP14 的抑制剂 -IU1 可以改善高脂饮食引起肥胖的小鼠的血糖水平和糖耐量状况，使用干扰 RNA 腺病毒尾静脉注射降低肝脏 USP14 表达可以改善高脂饮食诱导的肥胖小鼠和瘦素缺乏的 ob/ob 肥胖小鼠葡萄糖稳态，降低血糖水平。USP14 过表达可引起肝脏和肝脏原代细胞 CBP 水平增加，并不影响其 mRNA 水平，提示 USP14 可以通过转录后水平调控 CBP 稳定性。在低剂量衣霉素刺激和过表达 USP14 组，CBP 的蛋白降解半衰期相应延长，而低表达 USP14 组 CBP 的半衰期缩短。此外，低剂量的衣霉素刺激可减少肝脏原代细胞 CBP 的泛素化水平。相反，降低内源性 USP14 表达可以增加 CBP 泛素化水平。

结论 以上结果提示 USP14 可能是调控肥胖相关性高血糖的靶点，在肝脏外源性过表达 USP14 可以显著提高肝脏葡萄糖输出。与此相一致的是，特异性降低肝脏 USP14 表达可以阻断内质网应激引起的糖代谢改变，从而改善了肥胖小鼠的高血糖状况和糖耐量。从机制上，持续性内质网上调了去泛素化酶—泛素特异蛋白酶 14（USP14），它可以通过增加 cAMP 反应原件结合蛋白（CBP）的稳定性和水平提高胰高血糖素的作用并增加肝脏糖异生。总之，我们发现了内质网应激引起糖代谢失衡的内在机制，提示了 USP14 通路可作为 2 型糖尿病的一个潜在治疗靶点来开发。

PO-087

2 型糖尿病伴非酒精性脂肪性肝病患者肝脏病理特征及危险因素分析

朱小鹏 [1,2], 夏明锋 [1,2], 颜红梅 [1,2], 常薪霞 [1,2], 胡锡琪 [3], 卞华 *[1,2], 高鑫 *[1,2]

1. 复旦大学附属中山医院

2. 复旦大学代谢性疾病研究所

3. 复旦大学上海医学院

目的 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）是非酒精性脂肪性肝病（nonalcoholic fatty liver disease，NAFLD）的危险因素。本研究基于肝活检，旨在探讨在NAFLD人群中，T2DM 对非酒精性脂肪性肝炎（nonalcoholic steatohepatitis，NASH）和进展性纤维化的影响。

方法 本研究共纳入 221 例肝穿刺证实的 NAFLD 患者。受试者根据血糖控制情况分为非 T2DM 组和 T2DM 组。NASH 组织学诊断的条件为肝脏同时存在脂肪变性、气球样变性、小叶内炎症。采用 NAFLD 活动性评分（NAFLD activity score，NAS）系统和肝脂肪变性、活动性、纤维化（steatosis, activity and fibrosis，SAF）评分系统评价 NAFLD 的严重程度。肝纤维化程度根据纤维化评分进行评估。

结果 在本人群中，NASH 和进展性纤维化的比例分别为 95.0% 和 50.2%。T2DM 伴 NAFLD 组 NASH 和进展性纤维化的比例分别为 96.1% 和 56.5%，其数值高于非 T2DM 组。T2DM 伴 NAFLD 组 SAF（尤其是活动性评分和纤维化评分）和 NAS（尤其是气球样变性评分）显著高于非 T2DM 组。血糖控制相关指标和胰岛素抵抗与 SAF、NAS、纤维化评分呈正相关。此外，T2DM 增加了高 NAS 和进展性纤维化的风险。

结论 T2DM 增加 NAFLD 患者发生 NASH 和进展性纤维化的比例。T2DM 伴 NAFLD 患者肝脏组织学表现更加恶化。应在临床上对 T2DM 患者应该进行 NAFLD 筛查，对伴有 NAFLD 患者进行 NASH 和进展性纤维化评估，应与糖尿病并发症的筛查 / 评估同等重视。

PO-088

与 2 型糖尿病中视网膜病变发生发展相关的潜在血清标志物—非靶向脂质组学研究

何明倩 , 王悦 , 王静雅 , 彭昭仪 , 谢宝松 , 周星辰 , 施秉银

西安交通大学第一附属医院

目的 2 型糖尿病（T2DM）患病时间和血糖控制水平对 T2DM 并发症的发生有重大影响。然而，目前已知的危险因素并不能很好地预测视网膜病变（DR）的发生或发展。因此，我们的目的是，了解 T2DM 合并 DR 患者中血清脂质成分的变化，试筛选与DR发生发展相关的潜在血清标志物。

方法 选取 2018 年 6 月至 2019 年 12 月于西安交通大学第一附属医院内分泌科住院的 T2DM 患者 622 例，根据 DR 的传统危险因素，即年龄，糖尿病病程，糖化血红蛋白水平（HbA1c），高血压，行 1:1 个案控制匹配，并排除所有合并慢性肾脏疾病（肾小球滤过率 eGFR<60 mL/min/1.73m^2）的病例以消除混杂因素。共计匹配成功 42 对，T2DM 伴 DR 患者为病例组（DR），T2DM 不伴 DR 者为对照组（DM）。采用超高效液相色谱 - 质谱法（LC-MS/MS）进行血清非靶向脂质组学分析。建立偏最小二乘判别分析（PLS-DA）模型，根据其变量权重值 VIP>1 筛选组间差异性脂质分子。两组间比较采用 t 检验，单因素及多因素 Logistic 回归分析和受试者工作特征曲线（ROC）分析筛选在 T2DM 中发生 DR 的潜在血清标志物。

结果 与 DM 组相比，DR 组中与 DR 发生相关的传统危险因素无差异（年龄，病程，HbA1c，血压，eGFR 等），两组具有可比性。DR 组中低密度脂蛋白（LDL-c），谷草转氨酶（AST），尿素（BUN）高于 DM 组（均 P<0.05）。与 DM 组相比，DR 组有 1 种磷脂酰胆碱（PC），2 种溶血磷脂酰胆碱（LPC）和 2 种鞘磷脂（SM）水平显著升高；有 3 种

神经酰胺（Cer）和 7 种 SM 显著降低（均 P<0.01）。多因素 Logistic 回归分析示，排除其他混杂因素后（性别，BMI，降脂药物治疗，LDL-c，AST 和 BUN），升高的 PC(34:2)，LPC(18:2) 及 (16:0)（均 OR>1），和降低的 Cer(d42:3)，SM(d42:0)，(d40:0)，(d38:0)，(d22:0/16:0) 及 (d18:1/24:1)（均 OR<1）是 T2DM 患者进展为 DR 的独立危险因素（均 P<0.01）。ROC 曲线分析显示，PC(34:2)，LPC(18:2) 及 (16:0) 曲线下面积（ACU）分别为 0.892，0.881 和 0.728。值得注意的是，用 logistics 回归方程计算出 LPC(18:2) 及 (16:0) 的联合指标，其 AUC 为 0.933，95%CI 为 (0.883, 0.983)，P<0.0001，灵敏度为 90.48%。特异度为 87.80%。

结论　脂质代谢紊乱与 T2DM 患者中 DR 的发生发展密切相关，主要变化的血清脂质是 PC，LPC，SM 和 Cer。我们的研究首次发现，在 T2DM 合并 DR 的患者中，LPC(18:2) 与 LPC(16:0) 的联合指标可能成为诊断 T2DM 中 DR 发生的潜在血清标志物，为早期诊断 DR 提供新思路。

PO-089

中国成年人血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 和血清淀粉样蛋白 A 与 2 型糖尿病而非超重相关

刘可 [1]，杨璐 [1]，任路平 [2]
1. 河北医科大学
2. 河北省人民医院

目的　脂蛋白相关磷脂酶 A2 作为一种新的炎症因子被越来越多的人认为与胰岛素抵抗、慢性炎症反应及糖脂代谢相关。国外已有研究表明脂蛋白相关磷脂酶 A2 与肥胖和 2 型糖尿病有关。血清淀粉样蛋白 A 同样作为一种炎症因子被认为与 2 型糖尿病慢性并发症有关。流行病学数据显示我国 T2DM 人群中较肥胖（BMI≥30kg/m^2）而言超重（BMI≥25kg/m^2）及正常 BMI（BMI：18.5-24.9kg/m^2）患者仍占大多数，因此本次研究的目的是观察中国成年人 2 型糖尿病患者脂蛋白相关磷脂酶 A2、血清淀粉样蛋白 A 及其他炎症因子的变化及其与超重的关系。

方法　本次研究一共纳入了 170 位受试者，根据是否患有 2 型糖尿病及是否超重将其分为 4 组，其中，2 型糖尿病合并超重组 46 位，2 型糖尿病正常 BMI 组 41 位；非 2 型糖尿病超重组 41 位，健康对照组 42 位。对所有受试者的脂蛋白相关磷脂酶 A2、血清淀粉样蛋白 A、相关生化指标分别进行了测定并做了横断面研究。此外，我们根据病程长短将 2 型糖尿病超重组和 2 型糖尿病正常 BMI 组进一步分为超重 & 病程＜ 10 年、超重 & 病程 ≥10 年、正常 BMI& 病程＜ 10 年和正常 BMI& 病程 ≥10 年 4 个亚组，并对其脂蛋白相关磷脂酶 A2、血清淀粉样蛋白 A 水平进行了亚组分析。

结果　2 型糖尿病受试者中，无论超重还是正常 BMI，其脂蛋白相关磷脂酶 A2 均高于非 2 型糖尿病受试者，其升高的血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与甘油三酯、甘油三酯 / 高密度脂蛋白 - 胆固醇、空腹血糖、空腹胰岛素、空腹 C 肽、HOMA-IR、血清淀粉样蛋白 A、超敏 C 反应蛋白成正相关（P ＜ 0.05）。另外 2 种炎症因子血清淀粉样蛋白 A、超敏 C 反应蛋白水平在超重和正常 BMI 的 2 型糖尿病组也显著升高。此外，无论超重还是正常 BMI，2 型糖尿病甘油三脂、甘油三酯 / 高密度脂蛋白 - 胆固醇、尿酸、空腹血糖、均比非 2 型糖尿病组高，高密度脂蛋白 - 胆固醇比非 2 型糖尿病组低（P ＜ 0.05），而对于总胆固醇、低密度脂蛋白 - 胆固醇，超重及正常 BMI 的 2 型糖尿病组均比非 2 型糖尿病组有升高趋势，但无统计学差异。对于胰岛功能，无论超重还是正常 BMI，2 型糖尿病组空腹 C 肽、空腹胰岛素、HOMA-IR 均显著高于非 2 型糖尿病组（P ＜ 0.05）。此外，根据病程长短对 2 型糖尿病两组进行亚组分析，结果显示长病程（≥10 年）及超重并未引起血清脂蛋白相关磷脂酶 A2、血清淀粉样蛋白 A 水平的显著改变。

结论　在正常 BMI 和超重个体中，2 型糖尿病是引起脂蛋白相关磷脂酶 A2 和其他炎症因子、脂质水平及胰岛功能发生改变的原因，而超重并未引起上述指标的显著变化。此外，亚组分析中，长病程（≥10 年）及超重并未引起血清脂蛋白相关磷脂酶 A2、血清淀粉样蛋白 A 水平的明显改变。

PO-090

ANGPTL8 通过磷脂酰肌醇 3 羟基酶 / 蛋白激酶 B 通路调控肝脏糖异生过程 改善 2 型糖尿病小鼠血糖紊乱研究

赵志聪，邓霞，王晨玺，蔡珍生，袁国跃
江苏大学附属医院

目的　糖异生和糖原分解功能发生紊乱导致肝糖输出增多是 2 型糖尿病的显著特征，同时也是该疾病发展过程中的关键环节。近年来的研究报道 ANGPTL8 具有调控葡萄糖代谢的功能，但具体机制尚不明确。本研究旨在证实 ANGPTL8 对 2 型糖尿病小鼠血糖的改善作用，并针对其对肝脏糖异生过程及关键基因和通路的调控，探索其潜在机制。

方法　提取 C57BL/6 小鼠原代肝细胞，cAMP 联合地塞米松促进糖异生，检测 ANGPTL8 重组蛋白、过表达腺病毒或敲减腺病毒处理对肝细胞上清葡萄糖浓度的影响，荧光定量 PCR 和 Western blot 分析糖异生关键基因 PEPCK 与 G6Pase 表达水平的变化、检测上游调控分子 PGC1α、CREB 转录水平变化。此外，在体外细胞实验中，通过检测胰岛素信号通路相关蛋白水平验证了 ANGPTL8 是否具有增强胰岛素敏感性。利用转录组测序技术探究 ANGPTL8 调控与糖代谢相关的基因，并利用荧光定量 PCR 验证 ANGPTL8 调控的潜在基因。PI3K/AKT 抑制剂 LY294002 证明 PI3K/AKT 信号通路是否介导了 ANGPTL8 对糖异生过程关键分

子的调控作用；在动物模型中，高脂喂养联合链脲佐菌素构建 2 型糖尿病模型小鼠，尾静脉注射 ANGPTL8 过表达腺病毒或敲减腺病毒，监测小鼠血糖变化，分析腺病毒干预后小鼠胰岛素抵抗相关指标的变化，并检测糖异生关键基因 PEPCK 和 G6Pase 及 PI3K/AKT 通路关键蛋白的表达水平的差异。

结果 本研究结果表明，ANGPTL8 能够降低由 cAMP、地塞米松诱导的细胞上清葡萄糖浓度，并且抑制糖异生关键基因 PEPCK 和 G6Pase 基因的表达水平。ANGPTL8 可以增强胰岛素信号，增加细胞对胰岛素的敏感性。转录组测序结果显示 ANGPTL8 调控 34 个与糖代谢相关的基因。荧光定量 PCR 进一步验证 ANGPTL8 上调 RSC1A1、Angpt2、Kcnb1、Hk3、Slc37a2、Gja1 等基因转录水平，该部分后续研究还在进行中。此外，本研究进一步揭示了 PI3K/AKT 信号通路在 ANGPTL8 调控糖异生过程中的介导作用。体内实验结果证实了 ANGPTL8 可通过抑制糖异生改善 2 型糖尿病小鼠的糖代谢，并证明了 PI3K\AKT 通路是 ANGPTL8 调控糖异生过程中的关键分子机制。

结论 综上所述，本研究在体外和体内实验中证实了 ANGPTL8 改善 2 型糖尿病血糖紊乱的重要作用，并针对糖异生过程及其关键基因和通路，阐明了 ANGPTL8 通过 PI3K/AKT 通路抑制肝脏糖异生，调控血糖稳定的重要病理机制。

PO-091

恩格列净治疗外源性胰岛素自身免疫综合征并脂肪萎缩一例

朱凌云 , 马天水 , 常向云 , 孙侃
石河子大学医学院第一附属医院

目的 恩格列净在外源性胰岛素自身免疫综合征并脂肪萎缩的疗效

方法 患者，女性，53 岁，2020 年 4 月以“烦渴多饮多尿 4 年”入院。糖尿尿病病史 4 年，入院前应用诺和锐 30 早 12u 中 8u 晚 10 u, 拜糖平 50mgtid ,FBG: 11-14 mmol/l ,PPG: 15-20mmol/l ，胰岛素针头更换不及时，一月更换一次，自觉注射部位疼痛伴注射困难。查体：腹部出现注射部位脂肪萎缩。面积约 10cmX10cm。辅助检查：肾功 eGFR:100.30ml/min/1.73m2，血酮体（-），尿常规（-），24h 尿微量白蛋白 : 6.1mg，24h 尿蛋白 0.07 ，糖化血红蛋白 11%，行 5hOGTT 试验 + 胰岛素 +C 肽测定：空腹血糖 16.34mmol/l，1h 血糖 19.84mmol/l，2h 血糖 20.38mmol/l，3h 血糖 14.74mmol/l，4h 血糖 9.3mmol/l，5h 血糖 6.3mmol/l，胰岛素（空腹）6910pmol/l(17.8-173), 胰岛素（0.5h）12770pmol/l，胰岛素（1h）14050pmol/l，胰岛素（2h）17640pmol/l，胰岛素（3h）19200pmol/l，胰岛素（4h）18150pmol/l，胰岛素（5h）15940pmol/l;C 肽（空腹）1.51nmol/l（0.25-0.6）,C 肽（0.5h）2.18nmol/l，C 肽（1h）2.91nmol/l，C 肽（2h）3.36nmol/l，C 肽（3h）3.22nmol/l，C 肽（4h）2.37nmol/l，C 肽（5h）1.72nmol/l，IAA：中度强（+）（免疫蛋白印记法）。免疫球蛋白：补体 C-3:0.65(0.79-1.52g/l)，余（-），自身免疫抗体 (-)。甲状腺功能 :TSH:6.72(0.27-4.2MIU/L) 。

诊断：外源性胰岛素自身免疫综合征，脂肪萎缩，亚临床甲状腺功能减退，停用诺和锐 30，给予拜唐苹 50mg-tid，格华止 0.25tid，恩格列净 10mgqd，监测血糖:空腹血糖：6.3-6.6mmol/l，餐后 2h 血糖 8-10mmol/l 左右。

结果 血糖平稳。

结论 恩格列净在 2 型糖尿病患者发生外源性胰岛素自身免疫综合征时可安全选用。

PO-092

miR-424 靶向 IGF1R 调控高糖诱导大鼠肾小球系膜细胞凋亡和氧化应激的机制研究

李华峰 , 赵文杰 , 张广凤
齐齐哈尔医学院附属第三医院

目的 研究 miR-424 是否通过靶向胰岛素样生长因子 1 受体（IGF1R）影响高糖诱导的大鼠肾小球系膜细胞凋亡和氧化应激。

方法 随机将大鼠肾小球系膜细胞 HBZY-1 分为正常糖浓度组、高糖组和高糖 + 转染组：正常糖浓度组（NG 组，培养液中糖浓度 5.5mmol/L）、高糖组（HG 组，培养液中糖浓度 25mmol/L）、高糖 + 转染组 [细胞转染 miRNA 阴性对照 (miR-con)、miR-424-mimics(miR-424)、小干扰 RNA 阴性对照(si-con)、siRNA-IGF1R(si-IGF1R)、pcDNA3.1 空载体、pcDNA3.1-IGF1R(pcDNA-IGF1R) 后，在糖浓度 25mmol/L 的培养液中培养]；各组细胞培养 48h 后收集细胞和上清液进行后续实验；RT-qPCR 检测细胞中 miR-424 和 IGF1R mRNA 表达，Western blot 检测细胞中 IGF1R、Bax、Bcl-2 蛋白表达，比色法检测细胞上清培养液中丙二醛（MDA）和超氧化物歧化酶（SOD）含量，酶标法检测上清液中乳酸脱氢酶（LDH）活性，流式细胞仪检测细胞凋亡，双荧光素酶报告基因实验检测 miR-424 对 IGF1R 转录活性的影响。

结果 与正常糖浓度组比较，高糖组人肾小球系膜细胞中 miR-424 及 Bcl-2 蛋白表达明显降低（$P < 0.05$），IGF1R mRNA、蛋白及 Bax 蛋白表达明显升高，细胞凋亡率明显升高（$P < 0.05$），细胞中 LDH、MDA 活性明显增强（$P < 0.05$），SOD 活性明显降低（$P < 0.05$）；上调 miR-424 和沉默 IGF1R 后，均明显抑制了高糖诱导的细胞凋亡和氧化应激水平；双荧光素酶报告基因实验证实 miR-424 靶向负调控 IGF1R 的表达；过表达 IGF1R 逆转上调 miR-424 对高糖诱导的细胞凋亡和氧化应激的抑制作用。

结论 miR-424 靶向负调控 IGF1R 的表达，抑制高糖

诱导的大鼠肾小球系膜细胞凋亡和氧化应激。

PO-093

MiR-425-5p 通过 PTEN/β-catenin 调控 LPS 诱导 GLP-1 分泌减少的机制研究

王娇 , 韦丽瑞 , 郭丰 , 赵迪 , 秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的　明确 miR-425-5p 靶向 PTEN（第 10 号染色体缺失的磷酸酶及张力蛋白同源基因，phosphatase and tensin homology，PTEN）通过 Wnt/β-catenin 通路调控 LPS 诱导的 GLP-1 分泌减少。

方法　肠道 L 细胞系 GLUTag 细胞由加拿大多伦多大学 Druker 实验室的 Drucker D J 教授惠赠。在 37 ℃、5% CO2 培养箱中，以含 10% 胎牛血清的低糖 DMEM 完全培养基培养 GLUTag 细胞，并分别与 0、50、100、200 和 500 ng/mL LPS共培养 24 小时。采用流式细胞术检测细胞凋亡、MTT 法检测细胞活力、ELISA 法检测活性 GLP-1 水平，筛选 miR-425-5p 诱导 GLP-1 分泌显著改变的最佳剂量。采用 Si-RNA 转染、双荧光素酶报告实验、染色质免疫共沉淀（ChIP）、qRT-PCR 和 WB 验证 miR-425-5p 靶向 PTEN 调控 Wnt/β-catenin 通路，进而调控 GLP-1 分泌。

结果　采用不同浓度（0、50 ng/mL、100 ng/mL、200 ng/mL、500 ng/mL）的 LPS 作用于 GLUTag 细胞，检测细胞活力、细胞凋亡、活性 GLP-1 水平和 miR-425-5p 表达。随着 LPS 浓度的升高，细胞凋亡增加，细胞活力下降，活性 GLP-1 水平降低，miR-425-5p 表达增加。采用 0、50 ng/mL、100 ng/ml 的 LPS 作用于 GLUTag 细胞，miR-425-5p 表达与 GLP-1 水平无明显相关性，而采用 200 ng/ml、500 ng/ml 的 LPS 作用于 GLUTag 细胞，miR-425-5p 表达与 GLP-1 水平呈明显正相关（$P < 0.05$）。因此，我们推断 200 ng/ml 的 LPS 是 miR-425-5p 诱导 GLP-1 分泌显著改变的最佳剂量。LPS 显著抑制细胞活力，mir-425-5p inhibitor 进一步增强了 LPS 对细胞活力的抑制作用（$P<0.01$）。LPS 和 mir-425-5p inhibitor 以协同方式降低胰高血糖素原 mRNA 的表达（$P < 0.05$）和 TOP/FOP 比率（$P < 0.01$）。而且，LPS 增加 PTEN 蛋白水平，降低胰高血糖素原和核 β-catenin 蛋白水平，miR-425-5p inhibitor 进一步增强了 LPS 诱导的上述作用（$P < 0.01$）。随着 miR-425-5p mimic 转染剂量的增加，胰高血糖素原启动子荧光素酶活性升高（$P < 0.05$）。同时，提高 miR-425-5p mimic 的转染剂量，显著降低 PTEN 蛋白水平，但增加了核 β-catenin 蛋白水平（$P < 0.01$）。miR-425-5p 通过 PTEN 上调 β-catenin 促进胰高血糖素原基因表达，进而促进 GLP-1 分泌。

结论　miR-425-5p 靶向 PTEN 通过 Wnt/β-catenin 通路调控 LPS 诱导的 GLP-1 分泌减少。

PO-094

长期使用胰岛素增加 2 型糖尿病患者的肝癌风险：来自上海的真实世界研究

柒小惠 , 丁兆钧 , 齐季瑛 , 崔斌 , 宁光
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的　基于真实世界的医疗数据，本研究的目的是探讨长期使用胰岛素是否会增加 2 型糖尿病患者的肝癌风险。

方法　在制定纳入和排除标准后，本研究从上海医联中心 (SHLC) 的数据库中筛选出 172,842 名于 2014 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日新诊断的 2 型糖尿病患者，并将其分为胰岛素使用组（n=135,105）和胰岛素未使用组（n=37,737）作为原始队列，随访至 2018 年 12 月 31 日。在原始对列中，采用 t 检验和卡方检验比较了胰岛素使用组和胰岛素未使用组的人群基线特征，采用 Cox 回归模型计算原始队列的 HR 值，并对年龄、性别、共病、糖尿病相关并发症、抗糖尿病药物和糖尿病患者常用的可能影响癌症风险的药物进行校正。在进一步的分析中，采用 Kaplan-Meier 生存曲线计算了原始队列中两组患者肝癌的累积发病情况，并采用 log-rank 检验进行比较，$P<0.05$(双尾检验) 具有统计学意义。为了进一步确证分析的可靠性，同时采取倾向性评分设计了胰岛素使用组（n=35,929）：胰岛素未使用组（n=35,929）为 1:1 的匹配队列。在匹配队列的研究中，采用了单因素 Cox 回归模型评估各变量对肝癌风险的影响，计算了匹配队列的 HR 值。与原始队列相同，在匹配队列中同样采用了 Kaplan-Meier 生存曲线计算两组患者肝癌的累积发病情况，并采用 log-rank 检验进行比较。

结果　在原始队列中，本研究共观察到 210 例肝癌事件，其中胰岛素使用组 87 例，胰岛素未使用组 123 例，全因素校正的 HR 为：2.608（95%CI: 1.944-3.498），$p<0.001$，胰岛素使用组与胰岛素未使用组中的 2 型糖尿病患者罹患肝癌的风险有显著差异，并具有统计学意义。在匹配的队列中，与胰岛素未使用组相比，胰岛素使用组罹患肝癌的风险也显著增加，PS 校正的 HR 为：2.443（95%CI: 1.648-3.620），$p<0.001$，具有统计学意义。

结论　在 2 型糖尿病患者中，长期使用胰岛素与患者的肝癌风险增加显著相关并具有统计学意义。

PO-095

使用来自三项心血管结局试验（CVOT）的数据，验证一种针对 2 型糖尿病（T2D）的新型糖尿病分期系统（DSS）

Moahad S. Dar[1,2],Christoph Wanner[3],Nikolaus Marx[4],Odd Erik Johansen[5],Anne Pernille Ofstad[5],Michaela Mattheus[6],Stefan Kaspers[7],Jyothis George[7],Julio Rosenstock[8,9],Darren McGuire[9],Sami A Beg[10]
1.Department of Veteran Affairs, Greenville Health Care Center, Greenville, NC, USA

2.Brody School of Medicine, Division of Endocrinology and Metabolism, Greenville, NC, USA
3.Würzburg University Clinic, Würzburg, Germany
4.Department of Internal Medicine I, University Hospital Aachen, RWTH Aachen University, Germany
5.Boehringer Ingelheim Norway KS, Asker, Norway
6.Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim, Germany
7.Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim, Germany
8.Dallas Diabetes Research Center at Medical City, Dallas, Texas
9.University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas
10.Proactive Living Inc, Columbia, SC, USA

目的 T2D 患者有 4 亿多，但缺乏一种类似于肿瘤 TNM 那种可根据分期预测生存率的直观分期系统。DSS 旨在填补此项空白，方便沟通和管理，并预测生存率。DSS 使用离散的 CV 事件（未发生至 ≥3 例：1-4 期）、终末期肾病（5 期）和微血管并发症（未发生至 ≥3 例：A-D 期）对 T2D 患者分期。假设 DSS 分期越高，死亡率越高。

方法 研究使用 3 项 CVOT（CAROLINA，n=6014，利格列汀和格列美脲汇总；CARMELINA，n=3792，利格列汀和安慰剂汇总；EMPA-REG 结局的安慰剂组，n=2300，根据现有信息），包括 T2D 伴或不伴 CVD 和慢性肾病的患者。根据研究者报告的基线情况，将患者归入 DSS 分期，并计算全因死亡的发生率（IR）。

结果 研究发现，DSS 分期越高，死亡 IR 越高，但置信区间重叠，试验间存在一定差异（见图）。各试验均发现 eGFR ＜ 60 mL/min/1.73 m^2 影响更高分期的规律，但 HbA1c 的规律不太明确。

结论 在所有三项 CVOT 试验中，DSS 分期越高，死亡率越高，但仍需要在一般 T2D 人群中进行验证。

PO-096

血清肿瘤标志物在 2 型糖尿病患者血糖控制前后的动态变化及其与平均血糖波动幅度的相关性

付彩雯 , 吴艳
遂宁市中心医院

目的 探讨 2 型糖尿病 (Type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者血糖控制前后血清肿瘤标志物的动态变化，并分析其与平均血糖波动幅度 (mean amplitude of glycemic excuisions, MAGE) 的相关性。

方法 入组 2018 年 6 月至 2020 年 3 月我院内分泌代谢病科初诊的 T2DM 患者 106 例，T2DM 患者给予胰岛素治疗或口服降糖药物治疗或二者联合治疗，血糖控制目标为：FPG 3.9~7.2mmol/L，2h PG 4.4~10.0mmol/L。观察血糖控制前和控制后 2 周、1 个月、3 个月时 CA125、CA19-9、CEA 的动态变化，并分析血清肿瘤标志物与 MAGE 的相关性。对降血糖治疗前肿瘤标志物升高，且在血糖控制后肿瘤标志物水平亦无明显下降的患者，进行追踪随访并进行相应的影像学、电子胃镜、组织活检等筛查手段以进一步明确是否合并恶性肿瘤。

结果 106 例初诊 T2DM 患者中，男 63 例 (59.43%)，女 43 例 (40.57%)，男女比例为 1.47:1；患者年龄 41~68 岁，平均 (50.81±11.19) 岁。T2DM 患者在入院时血糖控制前、血糖控制后 2 周、血糖控制后 1 个月、血糖控制后 3 个月的肿瘤标志物 CA125、CA19-9 和 CA19-9 水平逐渐降低，经重复测量方差分析均有统计学差异 (均 P<0.001)。血糖控制后 2 周、1 个月、3 个月时对 T2DM 患者行动态血糖监测评估 MAGE，经 Pearson 相关性分析，MAGE 水平与肿瘤标志物 CA125、CA19-9 和 CA19-9 水平均呈正相关关系 (均 P<0.001)。CA12-5、CA19-9 水平升高患者中，除 2 例患者外全部患者在血糖控制后 2 周复查降至正常范围，该 2 例患者的 CA12-5、CA19-9 水平均超过正常值 10 倍以上，继续降糖治疗后 1 个月复查仍无明显下降，经 CT 检查 1 例为肺癌、经结肠镜检查 1 例为结肠癌。

结论 部分 T2DM 患者的血清肿瘤标志物水平会出现升高，经降糖治疗控制血糖后 2 周，肿瘤标志物水平明显下降，如血糖控制后 2 周仍无明显下降甚至继续升高者需警惕合并恶性肿瘤风险。MAGE 水平与肿瘤标志物 CA125、CA19-9 和 CA19-9 水平均呈正相关关系，MAGE 异常对 T2DM 患者血清肿瘤标志物水平存在影响。

PO-097

2 型糖尿病患者中成纤维生长因子 21 与尿葡萄糖排泄之间的相关性

张瑞 , 蔡晓凌 , 韩学尧 , 龚思倩 , 周翔海 , 纪立农
北京大学人民医院

目的 尿葡萄糖排泄（UGE）主要由肾脏近区小管上的钠 - 葡萄糖共转运子（SGLT）-2 调节。既往研究发现，2 型糖尿病患者中尿糖排泄减少与胰岛素抵抗相关。动物研究提示成纤维生长因子 21（FGF21）可能与尿糖排泄有关。本研究目的为在 2 型糖尿病患者中研究血清 FGF21 与尿糖排泄水平的相关性。

方法 对一共 2066 名住院 2 型糖尿病患者进行尿糖排泄水平的筛查。通过测量住院期间的空腹血糖和尿糖，当空腹血糖 ≤8.9mmol/L 时如果尿糖出现阳性则提示尿糖排泄升高（HUGE），当空腹血糖 ≥10mmol/L 时尿中仍无葡萄糖则提示尿糖排泄减少（LUGE）。最后共对 70 名 HUGE 患者和 61 名 LUGE 患者进行分析。其他信息采集自住院病历。

结果 BMI 和血清 FGF21 在 LUGE 组较高。多因素逻

辑回归分析显示 FGF21 与 LUGE 具有相关性，且在调整年龄、性别、肾功能、空腹血糖、采用胰岛素治疗和胰岛素抵抗（HOMA-IR）后仍具有独立相关性，OR=1.724 (1.067, 2.787)。

结论　2 型糖尿病患者中血清 FGF21 升高与尿糖排泄减少具有独立相关性。血清 FGF21 可能为肾脏重吸收葡萄糖的生物标记物之一。

PO-098

在二甲双胍单药治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者中比较 GLP-1 受体激动剂和 SGLT-2 抑制剂控制血糖的疗效与安全性—— 一项基于随机对照试验的 Meta 分析

丁露 , 肖新华
北京协和医院

目的　美国糖尿病协会对于二甲双胍单药治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病（T2D）患者，建议优先加用胰高血糖素样肽 1 受体激动剂（GLP-1RAs）或钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT-2is）加强治疗。本研究旨在通过荟萃分析比较在二甲双胍单药治疗血糖控制不佳的 T2D 患者中 GLP-1RAs 和 SGLT-2is 控制血糖的疗效与安全性。

方法　计算机检索 Pubmed, CENTRAL, EMBASE, Web of Science 和 Ovid 电子数据库，检索时间自建库至 2020 年 5 月 14 日，筛选直接比较 GLP-1RAs 和 SGLT-2is 类药物的随机对照试验。本研究主要结局为与基线相比的糖化血红蛋白（HbA1c）平均变化值，次要结局为空腹血糖（FBG）、餐后血糖（PBG）和体重的平均变化值以及治疗中的不良反应。使用Cochrane RCT质量评价标准评估纳入研究的质量，敏感性分析处理主要结局的异质性，GRADE 法评价证据质量。

结果　本研究共纳入 3 项高质量随机对照试验，包括 2066 例患者。Meta 分析结果显示，与 SGLT-2is 类药物相比，GLP-1RAs 类药物能够更显著地稳定二甲双胍单药治疗血糖控制不佳 T2D 患者的 HbA1c（MD:-0.40; 95% CI: -0.54, -0.25; p ＜ 0.00001），FBG（MD: -0.17; 95% CI: -0.31, -0.04; p=0.01）　和 PBG（MD: -0.32; 95% CI: -0.49, -0.14; p=0.0003）。总体而言，两类药物在控制体重方面无明显差异（MD: -0.26; 95% CI: -0.93, 0.42; p=0.45），但单种 GLP-1RAs 类药物索马鲁肽表现出比 SGLT-2is 类药物更显著的减肥效果（MD: -0.75; 95% CI: -1.18, -0.31; p=0.0007）。两类药物在总体安全性方面无显著差异（RR: 1.13; 95% CI: 0.99, 1.30; p=0.08），但与 SGLT-2is 相比，使用 GLP-1RAs 类药物胃肠道不良事件的发生率更高（RR: 1.62; 95% CI: 1.37, 1.93; p ＜ 0.00001）。亚组分析显示效应指标的变化不受随访时间长短的影响。

结论　在二甲双胍单药治疗血糖控制不佳的 T2D 患者中，GLP-1RAs 类药物控制血糖的疗效优于 SGLT-2is 类药物，但治疗时需警惕胃肠道不良事件的发生。同时，GLP-1RAs 类药物索马鲁肽较 SGLT-2is 类药物表现出更好的减肥效果。

PO-099

皮肤活检小纤维神经定量与 2 型糖尿病临床神经病变及其他慢性并发症的相关性初步分析

周君
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的　本研究旨在探索皮肤活检小纤维神经定量与临床诊断 2 型糖尿病周围神经病变及与其他慢性并发症间的相关性。

方法　本研究为横断面研究，纳入 2018 年 12 月至 2020 年 01 月于南京医科大学第一附属医院内分泌科及东南大学附属中大医院神经内科住院的 21 例有周围神经病变症状的 2 型糖尿病患者做为研究对象。依据受试者神经病变症状及体征诊断临床周围神经病变。入选病例均做皮肤活检免疫荧光组织学定量，包括有 18 例受试者可诊断为临床神经病变，另有 3 例受试者未达到诊断神经病变的标准。所有受试者均完善多伦多临床评分系统 (Toronto clinical scoring system, TCSS) 评分、神经电生理检测、皮肤活检免疫荧光组织学定量、自主神经评估、免散瞳眼底照相、尿微量白蛋白 / 肌酐比值（UACR）的测定以及双侧颈部、双下肢血管 B 超等检查。收集所有受试者相关的临床资料。采集受试者空腹血样检测相关生化指标。

结果　表皮神经纤维密度（intraepidermal nerve fiber density，IENFD）与其他单因素变量相关性分析：小神经临床评分、TCSS 评分与 IENFD 呈明显负相关，相关系数及显著性分别为：r=-0.72，P=0.01；r=-0.91，P ＜ 0.01。相较于仅小纤维神经病变组，大小纤维神经均有病变组 IENFD 下降明显，TCSS 评分更高，两组差异具有统计学意义 [（6.85± 1.26）根/mm vs.（3.06± 1.82）根/mm，P ＜ 0.01；（3.45± 1.44）分 vs（7.71± 2.06）分，P ＜ 0.01]。

IENFD 与糖尿病并发症的关联性分析结果显示：IENFD 与糖尿病肾脏病变、眼部病变、自主神经病变间存在明显相关性，（P ＜ 0.05）；与大血管病变及肌电图结果无明显相关性，（P ＞ 0.05）。

IENFD 在临床神经病变同时合并大血管及微血管病变组均低于临床神经病变合并大血管病变组与单纯临床神经病变组，[分别：（3.20±2.22）根 /mm vs（6.23±1.32）根 / mm，P ＜ 0.05；（3.20±2.22）根 /mm vs（6.79±2.14）根 / mm，P ＜ 0.05]；单纯临床神经病变组与临床神经病变合并大血管病变组 IENFD 无明显差异，（P ＞ 0.05）。

用 IENFD 值区分 2 型糖尿病患者是否存在临床神经病变的最佳临界值是 10.75 根 /mm，灵敏度 88.89%，特异度 100%；用 IENFD 值区分 2 型糖尿病单纯临床小纤维神经病

变及大小纤维神经均有病变的最佳临界值是 5.20 根 /mm，灵敏度 85.71%，特异度 90.91%。

结论 本研究提示 IENFD 异常与临床小神经纤维病变密切相关且IENFD异常程度可能与临床神经病变程度相关。IENFD 异常与微血管病变：糖尿病肾脏病变、眼部病变间也存在一定的相关性。后期还需大样本研究进一步明确此相关性。

PO-100

中国成年人群血压 130-139/80-89 mmHg 合并不同糖代谢状态对全因死亡和心血管死亡的影响

田景琰[1], 盛长生[1], 王海燕[2], 孙卫红[3], 黎衍云[4], 宋晓敏[5], 宁光[1]

1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院

2. 平凉社区卫生服务中心

3. 中科院上海营养与健康研究所

4. 上海市疾病预防控制中心

5. 同济大学医学院附属杨浦医院

目的 大量临床证据表明在糖尿病合并高血压患者中降低血压能改善心脑血管事件和全因死亡结局，但是最优的降压治疗目标仍不能确定，并于近年成为学术争论的焦点。随着 2020 年 5 月国际高血压学会（ISH）全球高血压实践指南的发布，高血压诊断和治疗领域争论的焦点围绕在 130-139/80-89 mmHg 这段血压。我们在之前的前瞻性队列研究中调查了血压 130-139/80-89 mmHg 合并不同糖代谢状态对心脑血管疾病风险的影响（Diabetes care 2018; 41(9): 1895-900.）。该队列人群给我们提供了一个十分难得的观察长期硬终点（如全因死亡和心血管死亡）的机会，此次我们调查了 130-139/80-89mmHg 这段血压合并不同糖代谢状态对中国成年人群全因死亡和心血管死亡的影响。

方法 2002 年在上海建立了 2132 名 18 岁以上成年人群的前瞻性随访队列，并于 2004 年、2013-2014 年和 2018-2020 年分别进行了 3 次随访。在这些随访期间获得了居民全因死亡和心血管死亡的资料，并进而在区疾病预防控制中心得到证实。最后共纳入 1969 名参与者，累计随访 26108 人年，平均随访 15.5 年，包括全因死亡 280 人，心血管病死亡 119 人。我们采用多因素 Cox 回归分析，在评估不同血压分类与全因死亡和心血管死亡之间的关系后，进一步分析了不同糖代谢状态合并不同血压分类对全因死亡和心血管死亡的影响。

结果 当把基线血压分为 <130/80 mmHg、130-139/80-89 mmHg 和 ≥140/90 mmHg 合并降压药物治疗三组，发现随访 18 年后，全因死亡的发生率分别为 3.9、5.9 和 15.6/ 千人年。在校正性别、年龄等各种因素后，和 <130/80 mmHg 血压组比较，血压 ≥140/90 mmHg 组全因死亡风险显著升高 (HR 2.01; 95% CI, 1.27-3.17)。同时发现血压 130-139/80-89 mmHg 组合并糖尿病时，其 18 年后发生全因死亡的风险增加。而血压 130-139/80-89 mmHg 在正常血糖和糖尿病前期患者中全因死亡的风险并不增加。不同血压和血糖状态对心血管死亡的影响与全因死亡一致。

结论 以上结果预示：为了减少全因死亡和心血管死亡，在糖尿病患者中，需要把血压降低到 130/80 mmHg 以下。而对于糖尿病前期者，则需把血压控制到 140/90 mmHg 以下，才能减少 18 年后全因死亡和心血管疾病疾病死亡的风险。

PO-101

Irisin 通过激活 ERK1/2/Nrf2/HO-1 信号通路减轻糖尿病心肌微血管内皮损伤

朱迪 , 杨彩哲 , 陈红梅

空军特色医学中心 (原空军总医院)

目的 心肌微血管损伤是糖尿病心血管并发症的始动因素和重要病理基础，目前尚缺乏有效措施干预并延缓其发生发展。Irisin 是新发现的一种肌肉因子，可以促进产热、改善胰岛素抵抗、保护大血管功能。Irisin 是否能够改善糖尿病心肌微血管损伤尚不清楚。本研究旨在探索 irisin 对糖尿病心肌微血管内皮的保护作用并探讨其机制。

方法 C57BL/6 小鼠通过小剂量 STZ 腹腔注射联合高脂饮食饲喂的方法建立 2 型糖尿病小鼠模型，并给予 irisin 腹腔注射（0.5mg/kg/d）治疗 8 周。采用心脏超声斑点追踪（speckle-tracing）技术评价心功能，扫描电镜观察心肌微血管完整性，免疫荧光检测微血管数量。分离原代心肌微血管内皮细胞（CMEC），给予高糖高脂及 irisin（1μg/ml）共孵育，ELISA 检测 LDH 释放情况，TUNEL 染色评估细胞凋亡，划痕实验评估内皮迁移能力；rt-PCR 检测 mRNA 表达水平，DCFH-DA 检测活性氧（ROS）水平，Western Blot 检测 Cleaved-Caspase3、Caspase3、pERK、SOD1、SOD2、HO-1、Nrf2 蛋白表达水平。

结果 小鼠空腹血糖＞ 12mmol/L，HOMA-IR 指数明显升高，提示 2 型糖尿病模型建造成功。糖尿病小鼠和正常小鼠相比心脏纵向、径向应变及应变率均显著下降，射血分数和短轴缩短率明显降低，微血管内皮连接不完整，Irisin 治疗可以明显改善心功能（P 均＜ 0.05）、改善微血管内皮完整性；此外，Irisin 治疗能够增加糖尿病小鼠心肌微血管内皮数量（P ＜ 0.05）。原代培养的 CMEC 中，Irisin 可以明显减少高糖高脂引起的细胞凋亡、LDH 释放，并能够促进细胞迁移。为探寻其机制，体外检测 Irisin 对增殖、迁移、血管新生、抗氧化、线粒体功能相关的 20 种 mRNA 水平的影响，发现 Irisin 能够显著升高抗氧化蛋白 HO-1、SOD1、SOD2 的 mRNA 水平。同时，上述分子蛋白水平也显著性

升高，其中 HO-1 倍数升高最多。Irisin 还可以明显减少高糖高脂诱导的 ROS 产生。此外，Irisin 明显升高 p-ERK1/2 水平，其抑制剂 U0126 能够抑制 Irisin 引起的 HO-1 水平升高。U0126 及 HO-1 的 siRNA 均明显抑制 Irisin 的促进细胞迁移、减轻细胞损伤及凋亡的作用。免疫荧光及 Western Blot 显示，Irisin 能够促进 Nrf2 核转位，U0126 能够阻止该作用。Nrf2 的 siRNA 可以抑制 Irisin 引起的 HO-1 表达水平上升及促细胞迁移、抗凋亡作用，而 HO-1 的 siRNA 对 Nrf2 核转位无影响。

结论　Irisin 在 CMEC 中通过激活 ERK1/2/Nrf2/HO-1 信号通路，减轻氧化应激、减少凋亡，发挥减轻糖尿病心肌微血管功能障碍、改善心功能的作用。

PO-102

2 型糖尿病女性患者更容易发生糖尿病性视网膜病变：一项基于中国 12 个省的横断面研究

李梅[1], 王一娜[1], 刘子锋[1], 唐喜香[1], 穆攀伟[1], 何志辉[2], 陈燕铭[1]

1. 中山大学附属第三医院

2. 广东省疾病预防控制中心

目的　本临床研究旨在调查中国大陆境内 2 型糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy，DR）的患病率和 DR 患者是否存在性别差异。因此，我们在中国 12 个省份对上述问题进行了一项横断面研究。

方法　我们收集了从 2015 年 1 月至 2018 年 12 月，国内 12 个省包括 76 个市县的 18 岁以上 2 型糖尿病患者的相关资料。所有参与者都接受了标准化面试、视力检查和眼底照相。课题组的眼科医生根据国内 DR 分型方法对 DR 进行诊断和分级。

结果　我们共有 12766 名符合条件的参与者（男性患者 5963 名，女性患者 6803 名）纳入本研究。患者平均年龄（61.9±11.5 岁），糖尿病的中位病程为 5.0（2.0-10.0）年，6434 例（50.4%）患者同时患有 2 型糖尿病和高血压。各参与者之间的经济水平分布情况如下：50.1% 的参与者来自中等经济区（广东、浙江、福建、山东、内蒙古），40.3% 来自低经济区（四川、甘肃、河北、山西、江西、云南、山西、河南、湖北、湖南、贵州），9.6% 来自较高经济区（北京、江苏）。参与者的性别特征如下：与男性 2 型糖尿病患者相比，女性患者年龄较大（63.3±10.7 vs. 60.2±12.1，$P < 0.001$），糖尿病病程较长（6.0（2.0-10.0）vs. 5.0（2.0-10.0），$P < 0.001$），高血压患病率较高（54.8% vs. 45.4%，$P < 0.001$）。我们发现，3847 例患者（30.1%）患有 DR，女性患者的 DR 患病率明显高于男性（31.1% 比 29.0%，$P = 0.011$）。女性患者 DR 的严重程度与男性患者无显著差异。多因素 logistic 回归分析证实，经年龄、糖尿病病程、经济状况和高血压存在情况调整后，女性是 DR 患病率较高的独立预测因素（OR：1.096，95% CI：1.013-1.186，P=0.023）。即使按糖尿病病程、年龄和经济状况进行分层，相关的独立危险因素仍存在于女性 2 型糖尿病病程 10 年以上（OR：1.150，95% CI：1.012-1.306，P=0.032），年龄超过 60 岁（OR：1.141，95% CI：1.031-1.262，P=0.010）或处于相对相对中等经济区域（OR：1.123，95% CI：1.001-1.259，P=0.048）。

结论　中国女性 2 型糖尿病患者出现 DR 的概率显著地高于男性 2 型糖尿病患者。特别是，女性 2 型糖尿病患者在病程 10 年以上，或者年龄超过 60 岁，或者在经济状况相对中等地域，性别是 DR 的独立预测因子。

PO-103

线粒体糖尿病家系临床特点及遗传学分析

杨玉 , 黄慧 , 吴贵员 , 熊婷 , 杨利 , 谢理玲 , 陈卡 , 帅霞

江西省儿童医院

目的　探讨线粒体糖尿病家系的临床特点并遗传学分析。

方法　提取患儿及其父母、舅舅、爷爷奶奶、外公外婆外周血 DNA，采用线粒体基因组测序，并运用 Sanger 测序验证。

结果　患儿，女，13 岁 8 月，患儿于数年前发现生长速度缓慢，生长速率不详，当地及我院门诊反复多次尿常规提示“尿糖、尿蛋白阳性”，无慢性头痛，恶心、呕吐，无视物模糊，无嗅觉改变，无听力异常，无血尿，无多饮多尿多食。自述已月经来潮 2 年，平素有外阴分泌物，伴外阴瘙痒。运动和智力发育明显落后，否认反复发热，腹泻等其他慢性病史。个人史：G4P1, 前 3 胎自然流产，具体原因不详，早产儿，剖腹产，无产时缺氧窒息史，出生体重 2kg, 身长不详，生长发育较同龄儿落后。家族史：父亲健康，母亲、舅舅、外婆均患糖尿病伴神经性耳聋，并需要胰岛素治疗。查体：身高：135cm(-3.9SDS)，体重：29kg(-2.58SDS)，BMI:15.9,血压正常，身材均称性矮小，智力及运动发育落后，双上臂及背部毳毛多（F-G 评分 6 分），发际线低，皮肤黝黑，运动和智力发育落后，运动不耐受。尿常规：尿蛋白 +2，尿糖 +2；24 小时尿蛋白：0.2g/L(0.028-0.141); 尿微量白蛋白：58.06（0-30mg/L）。血气分析：代谢性酸中毒；血乳酸：4.5mmol/L(0.7-2.1), 血氨正常；血串联质谱正常；IGF-1，IGFBP3 正常；肝肾功能正常，甘油三脂：1.98mmol/L（0.4-1.8）, 血磷：1.34mmol/L(1.45-2.1)；葡萄糖耐量试验 : 葡萄糖耐量受损 ; 糖化血红蛋白正常；GAD65,IAA 正常；骨龄延迟；全外显子基因组测序未发现致病性改变。线粒体基因检测显示，患儿、母亲、舅舅、外婆均携带 m.3243A>G 致病性突变。

结论　本研究为 1 例家族性糖尿病家系明确其致病原

因，为今后遗传咨询、治疗、预后及随访有重要参考价值。

PO-104

住院 2 型糖尿病患者糖尿病肾脏疾病患病情况及影响因素 10 年前后变化

王晓蓉
青岛大学附属医院

目的 探讨住院 2 型糖尿病（Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM）患者糖尿病肾脏疾病（Diabetic Kidney Disease, DKD）患病情况及其相关影响因素在 2007 年到 2018 年间的变化情况，为 DKD 的精准防治提供临床参考。

方法 以我院内分泌与代谢性疾病科住院的 T2DM 患者 2007 年到 2008 年 888 人、2018 年 1014 人为研究对象，用回顾性研究方法。收集患者的年龄、血糖及并发症情况等数据资料。根据患者是否并发 DKD，分别将 10 年前后患者分为单纯 T2DM 组和 DKD 组，对比、分析 10 年前后 T2DM 患者并发 DKD 的比例变化情况。在 10 年前后患者中分别进行组间数据资料的比较，观察单因素对 T2DM 并发 DKD 的影响。以 T2DM 患者是否并发 DKD 为因变量，用前进法将部分自变量带入多因素 Logistic 回归中，分析 DKD 的独立相关因素，对比、分析 10 年前后 DKD 的独立相关因素的变化情况，反应住院 T2DM 患者 DKD 的影响因素在 10 年前后的变化情况。

结果 1 10 年前后 T2DM 患者临床资料

10 年前共纳入 888 名 T2DM 患者，男性 373 名（42%），女性 515 名（58%）。10 年后共纳入 1014 名 T2DM 患者，男性 517 名（51%），女性 497 名（49%）。

2 10 年前后 T2DM 患者并发 DKD 比例比较

10 年后 T2DM 患者并发 DKD 的比例较 10 年前增加 1.11%（30.28% vs 29.17%），c^2=0.279，P=0.597 ＞ 0.05，无统计学差异。

3 10 年前 DKD 独立相关因素的多因素 logistic 回归分析

HbA1c（1%）、SBP（20mmHg）、UA（100umol/L）、糖尿病病史（5 年）, P ＜ 0.05, 为 DKD 的独立危险因素。未发现保护因素。

4 10 年后 DKD 独立相关因素的多因素 logistic 回归分析

HbA1c（1%）、SBP（20mmHg）、UA（100umol/L）、TC（1mmol/L）、腰围（10cm）, P ＜ 0.05, 为 DKD 的独立危险因素。Hb（20g）、HDL-C（0.5mmol/L）, P ＜ 0.05, 为 DKD 独立的保护因素。

结论 1 本研究显示，最近 10 年间 T2DM 患者并发 DKD 的比例有所增加，DKD 防控形势仍然严峻。

2 10 年后 DKD 的独立相关因素较 10 年前有改变，临床医生应根据其变化，及时调整防治策略，以降低 DKD 发生的风险。

PO-105

白藜芦醇通过胰岛素增敏作用进而改善达格列净引起的肾脏糖异生及相关机制研究

孙晓雅 , 曹自强 , 张俊清 , 袁戈恒 , 郭晓蕙
北京大学第一医院

目的 达格列净（Dapa）可以通过促进尿糖排泄而发挥降糖作用，但同时可引起肾脏产生糖异生，从而减弱其疗效。白藜芦醇（Rsv）作为公认的胰岛素增敏剂，也具有降糖效果，并可通过增加肝脏胰岛素敏感性而达到抑制肝糖异生的作用。基于以上研究，本实验旨在探索 Rsv 能否通过调节胰岛素信号蛋白进而改善 dapa 诱导的肾脏糖异生。

方法 （1）将 ob/ob 小鼠随机分为 4 组（每组 n=6）：①糖尿病组（DM 组）；② Dapa 治疗组（Dapa 组）；③ Rsv 治疗组（Rsv 组）；④联合治疗组（Dapa+Rsv 组）。小鼠约 12 周龄时血糖达到糖尿病诊断标准，采取灌胃的方式进行药物干预（1/ 日），持续 10 周。治疗结束时，分别行葡萄糖耐量和丙酮酸耐量实验评价体内葡萄糖的代谢；qRT-PCR 和 Western blot 法分别检测肾皮质中糖异生和胰岛素信号分子的表达。（2）将 Dapa 加入 HK-2 细胞并检测上清中通过糖异生产生的葡萄糖含量；加入 Rsv 干预后再次测定。在此基础上，进一步加入 PI3K 抑制剂阻断胰岛素信号通路进行验证。分别采用葡萄糖分析试剂盒测定无糖培养基中葡萄糖含量；qRT-PCR 检测细胞中糖异生关键基因的表达；Western blot 检测糖异生及胰岛素信号蛋白的表达；免疫荧光染色观察关键调控因子 FoxO1 的表达。

结果 与 ob/ob 组相比，虽然各治疗组血糖水平均呈现下降趋势，但 Dapa 组糖异生水平明显升高，Rsv 组和联合治疗组的糖异生水平则减低。qRT-PCR 和 WB 结果显示：Dapa 组糖异生关键基因表达（PEPCK、G6Pase）均增加，联合治疗组则可减少其表达。而在 Rsv 组和联合治疗组，胰岛素信号蛋白(PI3K、p-Akt、Akt)的表达也较Dapa组增加。细胞实验从分子水平进一步证明：Rsv 能够逆转达格列净引起的糖异生。免疫荧光结果可见：Dapa 组 FoxO1 表达增多，加入 Rsv 后其表达减低；而加入 PI3K 抑制剂后，FoxO1 表达再次增多。

结论 达格列净降糖的同时能引起肾脏产生糖异生，而白藜芦醇可通过其胰岛素增敏作用进一步降低肾糖异生相关基因的表达。该研究为临床药物干预取得更好的降糖效果提供了依据。

PO-106

DPP-4 抑制剂长时间干预可下调 NOD 鼠 IL-1β 和 IL-12：对 1 型糖尿病存在潜在的抗炎作用

何欣燃，李万根，谢云亮，赵云娟
广州医科大学附属第二医院

目的　DPP-4 抑制剂（西格列汀）是一种新的口服降糖药，主要用于 2 型糖尿病的治疗。它对 1 型糖尿病的作用仍未清楚。最近研究显示 DPP-4 抑制剂治疗与呼吸系统感染呈显著相关性。本研究我们将探索 DPP-4 抑制剂对 1 型糖尿病及天然免疫的影响。

方法　40 只 6-8 周龄雌性 NOD 鼠随机分为 4 组进行 33 周的药物干预研究：对照组（n=10），LPS 组（n=10），西格列汀组（n=10）和西格列汀 +LPS 组（n=10）。对照组和 LPS 组采用生理盐水干预，西格列汀组和西格列汀 +LPS 组采用西格列汀（30mg/kg）干预 33 周。处死小鼠前 3 小时，LPS 组及西格列汀 +LPS 组小鼠予腹腔注射 LPS（5mg/kg）。每周监测随机血糖、体重、摄食量和摄水量。若连续 2 次随机血糖 ≥16.7mmol/L 则诊断为糖尿病。干预 32 周时进行腹腔葡萄糖耐量试验，检测腹腔注射葡萄糖 0，30，60 和 120 分钟后血糖水平。实验终点（33 周）处死小鼠，留取血清。采用 Mesco Scale Discovery 多重测定试剂盒检测血清 IL-1β, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-12, TNF-α 和 IFN-γ 含量。胰腺组织进行 HE 染色和胰岛炎分级评分。

结果　西格列汀干预对 NOD 鼠糖尿病发病率及代谢指标无明显影响。DPP-4 抑制剂长时间干预可减轻 NOD 鼠胰岛炎，并下调血清 IL-1β 及 IL-12 水平。然而，对 LPS 诱导的 IL-1β, IL-6, IL-10, IL-12, TNF-α 和 IFN-γ 水平无影响。

结论　DPP-4 抑制剂长期干预并没有增加炎症反应，相反，可能通过下调 IL-1β 和 IL-12 水平而在 1 型糖尿病中存在潜在的抗炎作用，该作用也可能有助于减轻胰岛炎。

PO-107

诱导型调节性 T 细胞通过 TGF-β 抑制 mTOR 信号并维持 TCF1 的高表达，降低 Tc1 细胞，从而减轻胰岛炎症

周丽，何学敏，李婷，彭荣东，陈燕铭，郑颂国
中山大学附属第三医院

目的　1 型糖尿病（T1DM）是一种主要由 T 细胞介导的自身免疫性疾病。既往动物实验或临床试验均表明，补充 Tregs 可延缓 T1DM 的发生发展、上调血清 C- 肽水平、保护胰岛 β 细胞等。本实验旨在探究在炎症状态下依旧稳定的诱导型调节性 T 细胞（iTregs）减轻 T1DM 胰岛炎症的作用及其潜在的机制。

方法　1）细胞实验：流式细胞术分选 C57BL/6J 小鼠脾脏幼稚型 $CD8^+$ T 细胞，体外诱导其转化为分泌 IFN-γ 的 $CD8^+$ T 细胞 (Tc1 细胞)。实验分为 6 组：① Ctrl（正常对照组）② +ALK5 抑制剂组（TGF-β 受体抑制剂，1uM）③ +iTregs 组（iTregs:$CD8^+$T 细胞 =1：1）④ +iTregs+ALK5 抑制剂组 ⑤ +TGF-β（2ng/ml）组⑥ +TGF-β+ALK5 抑制剂组，流式细胞术检测 $CD8^+$ T 细胞不同时间点 mTOR 信号激活水平（磷酸化核糖体蛋白 S6，pS6 表达）、TCF1（T 细胞转录因子 1）表达水平及 IFN-γ 分泌情况。

2）动物实验：使用连续腹腔注射低剂量链脲佐菌素的方法诱导 T1DM，实验分为 5 组：①模型组 ② iTregs 干预组 ③对照细胞干预组 ④ iTregs 干预 +ALK5 抑制剂组 ⑤模型 +ALK5 抑制剂组，监测小鼠随机血糖，第 15 及 30 天检测小鼠胰腺、脾脏、淋巴结、外周血中 iTregs 迁移情况、Tc1 细胞及 Tregs 比例，并行胰腺 HE 及免疫组化染色，分析胰岛炎症程度及 α、β 细胞比例，同时用 qPCR 及 western-nblot 技术检测淋巴结中 mTOR 信号激活程度及 TCF1 表达水平。

结果　1）细胞实验表明，Tc1 细胞分化过程中存在 mTOR 信号的激活及 TCF1 表达水平的下降，而 iTregs 可通过抑制 mTOR 信号或维持 TCF1 高表达，显著抑制 Tc1 细胞分化，且该作用可被 ALK5 抑制剂削弱。

2）动物实验表明，iTregs 可迁移并稳定地存活于小鼠外周血、脾脏、淋巴结及胰腺；iTregs 显著延缓 T1DM 的发生发展、降低血糖水平，减轻胰岛炎症程度，保护胰岛 β 细胞；iTregs 显著减少小鼠脾脏、淋巴结中分泌 IFN-γ 的 $CD8^+$ T 细胞，并上调 $CD4^+$ $Foxp3^+$ Tregs 比例，维持免疫平衡；同时，qPCR 及 westernblot 结果显示 iTregs 抑制淋巴细胞中 mTOR 信号的激活并维持其 TCF1 高表达；最后，iTregs 的上述体内保护作用均可被 ALK5 抑制剂削弱。

结论　iTregs 依赖于 TGF-β 信号途径抑制 Tc1 细胞中 mTOR 信号的激活并维持 TCF1 的高表达，从而减轻 T1DM 小鼠胰岛炎症。

PO-108

基于 GC/MS 的代谢组学方法探究 SGLT2 抑制剂保护糖尿病肾脏病状态下肾小管的机制

司泽昆，邹美娜，杨炎林，盛树悦，薛耀明
南方医科大学南方医院

目的　观察 SGLT2i 对糖尿病肾脏损害的保护性作用，并进一步基于代谢组学的方法在体外小管细胞中探讨其可能的发生机制。

方法　1. 动物实验

将 db/db 小鼠随机均分为糖尿病对照组（DM 组）和糖尿病 + 达格列净组（DM+DAPA 组），分别以生理盐水（1mg/kg/d）和达格列净（1mg/kg/d）进行灌胃，以 db/m 小鼠作为空白对照组（NC 组），以生理盐水（1mg/kg/d）进行灌胃。

2. 细胞培养

人肾小管上皮细胞株（HK2）于含 1.0g/L、4.5g/L 葡萄糖的 DMEM 培养基和 10%FBS 中培养。

3. RNA 提取、逆转录和实时荧光定量 PCR(RT-PCR)

用 Trizol 提取小鼠肾组织和 HK-2 细胞总 RNA。逆转录为 cDNA 后 SYBR 法进行实时荧光定量 PCR 反应。

4. Western Blot

RIPA法提取组织、细胞总蛋白。使用化学发光法发光。

5. 气相色谱 - 质谱（GC/MS）分析

将 HK2 细胞分正常糖 (NG) 组、高糖 (HG) 组、高糖 + 卡格列净 (HG+CANA) 组，并培养 72h。代谢淬灭后进行上机分析。

6. 统计分析

多组数据比较采用单因素方差分析，正态分布两样本比较采用两独立样本 t 检验。

结果 1. SGLT2i 可降低 db/db 小鼠肾皮质高糖干预的 HK2 细胞中 SGLT2 蛋白表达变化

db/db 小鼠肾皮质与高糖干预的 HK2 细胞中 SGLT2 蛋白表达上调。但使用 SGLTi 干预 db/db 小鼠和高糖培养的 HK2 细胞后，SGLT2 蛋白表达明显下调。

2. SGLT2i 延缓 db/db 小鼠肾脏纤维化

与 db/m 组相比，db/db 组小鼠肾皮质纤维化指标 FN、αSMA 明显升高。db/db 小鼠使用达格列净后肾脏纤维化得到明显改善。这表明 SGLT2i 可延缓 DKD 进展。

3.SGLT2i 干预高糖培养的 HK2 细胞的代谢组学分析

（1）对糖酵解通路代谢物进行分析发现，HG 组较 NG 组的葡萄糖、6- 磷酸葡萄糖均上调；与 HG 组相比，HG+-CANA 组的葡萄糖、6- 磷酸葡萄糖含量和丙酮酸 / 乳酸比均下调。

（2）对三羧酸循环通路代谢物进行分析发现，HG 组较 NG 组三羧酸循环通路代谢物均下调；与 HG 组相比，HG+-CANA 组无明显差异。

（3）对糖代谢旁路包括糖异生、多元醇通路进行分析发现，HG 组较 NG 组的果糖、1- 磷酸 - 葡萄糖水平上调；与 HG组相比，HG+CANA组的果糖、1-磷酸-葡萄糖水平下调。

结论 1. SGLT2i 可通过改善 DKD 肾脏纤维化来保护肾脏，具体可能的机制与肾小管葡萄糖消耗减少引起的代谢物发生改变有关。

2. 代谢组学分析结果表明，SGLT2i 可通过限制葡萄糖进入细胞内，减轻 DKD 状态下肾小管上皮细胞糖酵解、糖异生、果糖代谢、氨基己糖等糖代谢旁路负担。

PO-109

2 型糖尿病患者体内维生素 D 及骨代谢指标的水平与高血压的相关性分析

何心 [1], 崔巍 [1,2]

1. 西安航天总医院

2. 西安交通大学医学院第一附属医院

目的 描述维生素 D 水平与 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）人群骨代谢指标及血压的关系，阐述其影响因素；探讨 2 型糖尿病患者体内 25- 羟基维生素 D[25-(OH)D] 水平与原发性高血压间的关系。

方法 收集 2016 年 9 月至 2017 年 9 月在西安交通大学医学院第一附属医院住院的 507 例 2 型糖尿病患者（236 例高血压患者，271 例无高血压患者），原发性高血压组，排除继发性高血压、糖尿病、冠心病、癌症、急或慢性感染及影响钙磷代谢的疾病和服用可影响维生素 D 代谢的药物者。测定所有研究对象的体质量指数（body mass index，BMI）及血清 25-(OH)D、甲状旁腺激素（parathyroid hormone，PTH）、血钙、血磷、N- 端骨钙素、β 特殊胶原降解产物水平，对比分析高血压组和无高血压组的血清 25-(OH)D 水平及其与骨代谢指标的相关性

结果 高血压组的平均血清 25-(OH)D 水平为（13.0±0.4）ng/mL，明显低于无高血压组的（15.5±0.5）ng/mL，差异有统计学意义（$P < 0.001$）。比较 2 组间的 BMI 及骨代谢指标显示，BMI、PTH 水平差异有统计学意义。相关分析表明，25-(OH)D 与 PTH、N- 端骨钙素、β 特殊胶原降解产物水平、收缩压、舒张压水平呈负相关，（$P < 0.05$）。

结论 1）在 T2DM 人群中的原发性高血压患者存在广泛的维生素 D 缺乏，应引起重视。

2）血清 25-(OH)D 水平不仅与 PTH、N- 端骨钙素、β 特殊胶原降解产物水平呈负相关。与收缩压及舒张压水平也呈负相关，其中收缩压负相关性更为显著。故考虑维生素 D 缺乏可能是通过刺激 PTH 的产生来间接引起血压升高。

3）T2DM 患者体内维持良好的血清 25-(OH)D 水平对于高血压是独立的保护因素。维生素 D 水平降低可能与高血压相关

PO-110

基于 C 肽与胰岛素联合的胰岛素抵抗新指标在初诊糖尿病异质性分型中的作用

戴皓 , 付麒 , 陈恒 , 张梅 , 顾慆 , 施云 , 杨涛

南京医科大学第一附属医院

目的 糖尿病是一种临床表型、胰岛 β 细胞功能和胰岛素抵抗程度高度异质的疾病，目前绝大多数指标通过计算血糖与胰岛素水平的关系评价胰岛素抵抗。由于 C 肽与胰岛素以等摩尔浓度释放，而 C 肽受肝脏摄取的影响较小，因此 C 肽与胰岛素的比值 C/I 常被认为是反映肝脏胰岛素清除率的指标，并与胰岛素抵抗密切相关。本研究拟用

C/I 建立新指标 HOMA_C/I 评价胰岛素抵抗程度，并探讨 HOMA_C/I 在中国成人初诊糖尿病异质性分型中的作用。

方法　本研究共招募了 865 名病程 1 年内，成人起病的初诊糖尿病患者和 54 名健康对照，以空腹 C/I 为自变量，HOMA_IR 为因变量，在糖尿病人群中拟合 HOMA_C/I 方程，并回代入健康人群进行验证。此后我们采用放免法检测糖尿病自身抗体 GADA，ZnT8A 和 IA2A，并将糖尿病自身抗体阳性的患者单独归为一组，对其余抗体阴性的患者联合 HOMA_C/I 和 HOMA_β、HbA1c、BMI、起病年龄等指标进行聚类分析，并比较不同亚型间糖尿病表型和代谢的差异。

结果　在糖尿病患者和健康对照中空腹 C/I 与 HOMA_IR 均呈双曲线相关，取对数后 log(C/I) 与 log(HOMA_IR) 呈线性负相关，相关系数分别为 -0.83（P=0.000）和 -0.76（P=0.000）。最终得到糖尿病患者的 HOMA_C/I 方程 =670/$(C/I)^{2.24}$+0.25，健康人群的 HOMA_C/I 方程 = 670/$(C/I)^{2.24}$-1（F=1904.39，P=0.000）。糖尿病患者和健康人群中 HOMA_C/I 和 HOMA_IR 的相关性良好（Pearson 相关系数分别为 0.77，0.80，P=0.000）。我们进一步对初诊糖尿病患者进行异质性分型，将糖尿病自身抗体阳性的患者归为亚型 4（15.5%），即成人起病的自身免疫性糖尿病。其余抗体阴性的初诊患者可聚类为 3 种亚型，其中亚型 1（11.7%）为严重胰岛素抵抗的患者；亚型 2（35.6%）为年长起病，病情轻微的患者；亚型 3（37.2%）为胰岛功能衰竭患者。每种亚型有不同的临床特征及代谢差异。

结论　HOMA_C/I 可有效评估胰岛素抵抗程度，并且联合其与 HOMA_β，HbA1c, BMI，起病年龄和糖尿病自身抗体等指标，可以将中国成人初诊糖尿病患者分为 4 个亚型。

PO-111

正常范围内不同血清促甲状腺素水平对糖尿病发病的影响分析

高政南 , 罗兰 , 刘栩晗
大连市中心医院

目的　旨在观察正常范围内不同血清促甲状腺激素水平对血糖正常人群的糖尿病发病率是否产生影响。

方法　依托 2011 年由中华医学会发起的 REACTION 研究，选取大连地区 2011 年 8-12 月间血糖水平正常且 TSH 水平处于正常范围（0.3-4.9mU/L）的研究对象 3809 例，对所有符合入组标准的研究对象采用全国统一的调查表进行系统的问卷调查，测量其身高、体重、血压、心率、腰围、臀围，计算体重指数与腰臀比，进行口服葡萄糖耐量试验，检测血清甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、OGTT 2 小时血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、促甲状腺激素、游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素，根据稳态模型评估胰岛素抵抗指数。在不进行任何干预（包括饮食、运动及相关药物等）的情况下，对上述研究对象在 2014 年进行随访，再次筛查糖耐量试验，进展为糖尿病人数为 374 例，对此部分人群以 TSH、FT3、FT4 水平三分位法，对比在正常范围内的不同甲状腺素水平间，不同分组间糖尿病的发病率是否存在统计学差异。再以 TSH 三分位法分组，比较 2014 年进展为糖尿病的人群分 3 组人群于 2011 年时测定基线水平的身高、血压、腰围、臀围、腰臀比、TC、TG、HDL-C、LDL-C、血糖、HbA1c、FINS、FT3、FT4 是否存在统计学差异。最后以 logistic 回归分析各项指标与糖尿病发病之间的关系。

结果　1. 将 TSH 水平以三分位分组比较三组人群糖尿病发病率水平，低 TSH 组与中 TSH 组无统计学差异（P>0.05），低 TSH 组与高 TSH 组、中 TSH 组与高 TSH 组之间发病率均有统计学意义（P<0.05）。以 FT3、FT4 三分位法分组，各组间糖尿病发病率均无统计学差异（P>0.05）。

2. 以 TSH 三分位法分组，将 2014 年进展为糖尿病人群的基线数据 BMI、WHR、血压、TC、TG、LDL-C、HDL-C、FPG、OGTT 2h PG、HbA1c、FINS、FT3、FT4 进行组间比较，发现高 TSH 组较低 TSH 组及中 TSH 组有更高水平的 WHR，FBG、OGTT 2h PG、LDL-C，TC、TG，HbA1c，FINS，HOMA-IR，及更低水平的 FT3 及 FT4 水平（P<0.05）。

3. 以“2014 年糖尿病发病”为因变量做 logistic 线性回归，HOMA-IR，SBP，FT3，WHR，TSH 为影响糖尿病发病的独立危险因素（P<0.05），HDL 为保护因素（P<0.05）。

结论　即使处于正常水平范围内的血清促甲状腺激素，偏高的 TSH 水平仍然会导致糖尿病的发病率增高，同时偏高的 TSH 水平人群也存在更高的血脂水平及胰岛素抵抗指数。

PO-112

高糖高脂环境通过影响 LPS-TLR4 通路差异性调节巨噬细胞 IL-1β 和 TNF-α 的表达

房春云 , 冯文利 , 陈挺挺 , 王丽霞 , 甄金杨 , 王建宇 , 何庆 , 张晓娜
天津医科大学总医院

目的　糖尿病患者代谢紊乱，其创面易发生细菌感染，且伴有炎症迁延、炎症消散延迟等特点。近年来研究显示该现象与调控巨噬细胞的免疫反应相关。一般情况下，细菌感染后，其菌壁成分脂多糖 LPS 被巨噬细胞等免疫细胞上的先天性模式识别受体 TLR4 识别，进而活化的巨噬细胞通过分泌 IL-1β 和 TNF-α 等炎症介质抵抗外界微生

物的入侵。而糖尿病患者创面组织中巨噬细胞免疫功能异常低下，目前机制不详。因此，本研究模拟糖尿病代谢紊乱环境，用高糖和高脂培养巨噬细胞，试图探索糖尿病代谢紊乱环境对巨噬细胞 LPS-TLR4 信号通路及其下游炎症因子的影响。

方法 应用高脂（棕榈酸 200mM）条件预处理小鼠来源的巨噬细胞系 RAW264.7 和 J744A.1 细胞 24h 后，一部分用 LPS 刺激 6h，应用 Elisa、qRT-PCR、Western blot 分别检测 TNF-α 和 IL-1β 的分泌水平、转录水平和翻译水平，应用 Western blot 检测 TLR4 和 Myd88 的蛋白水平；另一部分用 LPS 分别刺激 0min、10min、30min、60min、90min，采用 Western blot 检测 NF-κB 磷酸化水平、采用免疫荧光检测其核转位情况，采用 Western blot 检测 MAPK 信号通路的激活水平的变化。不进行棕榈酸预处理时或应用细胞不可代谢的溴化棕榈酸预处理巨噬细胞，再检测 TNF-α 和 IL-1β 的水平以及上述信号通路的变化。应用 ERK1/2 通路抑制剂 U0126-EtOH、P38 通路抑制剂 SB203580 和 JNK 通路抑制剂 SP600125 预处理细胞 1h 后，检测 LPS 刺激的 TNF-α 和 IL-1β 的水平。

结果 PA 预处理组 TNF-α 在 mRNA、蛋白和分泌水平均较对照组增加，而 IL-1β 在 mRNA、蛋白和分泌水平均较对照组减少。PA 预处理不影响巨噬细胞 TLR4 和 Myd88 的表达水平。LPS 刺激后，与对照组相比，PA 预处理组 NF-κB 磷酸化水平及核转位降低，ERK1/2 磷酸化水平明显降低，JNK 磷酸化水平增加，p38 磷酸化水平无明显变化。溴化棕榈酸预处理细胞 24h 及无棕榈酸预处理时，均不会出现上述变化。ERK1/2 通路抑制剂 U0126-EtOH 明显抑制 IL-1β 表达，而 p38 通路抑制剂 SB203580 和 JNK 通路抑制剂 SP600125 明显抑制 TNF-α 表达。

结论 巨噬细胞中 IL-1β 和 TNF-α 的表达受不同的信号通路调控，IL-1β 表达主要受 ERK1/2 通路调节，而 TNF-α 的表达主要受 p38 通路和 JNK 通路调节。棕榈酸可能通过抑制 LPS-TLR4 通路活化后的 ERK1/2 通路而减少 IL-1β 表达，通过上调 JNK 通路增加 TNF-α 表达，棕榈酸的这种作用可能与其在细胞内的代谢产物干扰 LPS-TLR4 信号通路有关。

PO-113

Lipin1 通过 PKD/Limk/Cofilin 信号通路参与了糖尿病脑病的发病机制

解敏 [1,2], 陈诗鸿 [1], 庄向华 [1]

1. 山东大学第二医院

2. 滨州医学院附属医院

目的 建立糖尿病脑病大鼠模型，研究 Lipin1 能否通过 PKD/Limk/Cofilin 信号通路参与糖尿病脑病的发病机制。

方法 1. 在高糖及正糖条件下培养 PC12 细胞，检测其 Lipin1 含量及活性。应用慢病毒分别增加、减少 Lipin1 含量，观察细胞活性的改变。

2.6-8 周雄性 SD 大鼠，腹腔注射链脲霉素，构建 1 型糖尿病大鼠模型，并进行旷场、新物体、水迷宫行为学测试，筛选糖尿病脑病大鼠模型。

3. 检测正常及糖尿病脑病大鼠 CA1 区 Lipin1 含量，CA1 区立体定位注射 Lipin1 慢病毒，在正常大鼠减少局部 Lipin1 含量，糖尿病脑病大鼠增加局部 Lipin1 含量。分别检测大鼠的认知功能。

4. 局部改变大鼠 Lipin1 含量后检测 P-ssh1、P-PKD、P-Limk、P-Cofilin、Syn 的变化。

结果 1. 体外实验中，PC12 细胞在高糖条件下 Lipin1 含量及生存活性降低，减少细胞 Lipin1 含量，可使细胞在正糖条件下的活性降低，增加细胞 Lipin1 含量，可改善细胞在高糖条件下的活性。

2. 糖尿病脑病大鼠的认知糖尿病大鼠 CA1 区，Lipin1 含量比正常大鼠降低，增加糖尿病大鼠CA1 区Lipin1 含量，可改善大鼠的认知功能。减少正常大鼠CA1 区Lipin1 含量，会损害正常大鼠的认知功能。

3. 在大鼠 CA1 区，增加 Lipin1 含量可使 P-ssh1 含量减少，P-PKD、P-Limk、P-Cofilin、Syn 含量增加。

结论 Lipin1 可能通过 PKD/Limk/Cofilin 信号通路发挥神经保护作用，可能是糖尿病脑病的潜在治疗靶点。

PO-114

2 型糖尿病心血管自主神经病变相关危险因素分析

刘颖珊 [1,2], 陈楚娜 [1,2], 陈桢国 [1,2], 彭郁 [3,4], 林晓浦 [3,4], 徐玲玲 [1,2]

1. 南方医科大学深圳医院

2. 南方医科大学第三临床医学院

3. 南方医科大学南方医院

4. 南方医科大学第一临床医学院

目的 分析 2 型糖尿病（T2DM）心血管自主神经病变（DCAN）的患病率、临床特征及其相关危险因素，并探讨 DCAN 的独立危险因素对 DCAN 的预测价值。

方法 本研究纳入 2017 年 9 月至 2018 年 5 月在南方医科大学南方医院内科住院治疗的 T2DM 患者共 134 人。对所有患者采集病史，并行体格检查、生化检查、糖尿病心血管自主神经病变检查 Ewing 试验、糖尿病周围神经病变检查和眼底检查。根据 Ewing 试验诊断标准分为 DCAN+ 组和 DCAN- 组。根据 Ewing 试验分期标准分为非病变组、早期或可疑病变组、确诊病变组和严重病变组。采用 SPSS 等统计软件进行统计分析。

结果 本研究中，2 型糖尿病患者 DCAN 患病率为 38.8%，其中 22.4% 为确诊 DCAN，16.4% 为严重 DCAN。

对 DCAN+ 组和 DCAN- 组进行比较，发现两组在年龄、病程、收缩压、HOMA2-IR、空腹 C 肽（FCP）、肌酐、胱抑素C（Cys C）、尿酸、eGFR、24h尿白蛋白排泄率（UAER）、24h 尿蛋白定量（UTP）、尿微量白蛋白 / 尿肌酐比值（UACR））、同型半胱氨酸（Hcy）以及糖尿病肾病（DKD）和糖尿病视网膜病变（DR）患病率之间具有统计学差异，并且均随 DCAN 的程度加重而恶化。单因素 logistics 回归分析显示，上述指标均与 DCAN 相关（$P < 0.05$）。随后，通过多因素 logistic 相关分析筛选出年龄、FCP、HOMA2-IR（OR 27.24, 95% CI 5.84, 127.03, $P < 0.001$）和 UAER 四个独立危险因素。受试者工作特征曲线（ROC）分析显示，HOMA2-IR 模型曲线下面积（AUC）最大，与年龄、FCP、UAER 模型的差异均具有统计学意义，而 HOMA2-IR 联合年龄、FCP、UAER 单个或多个指标联合预测模型 AUC 均大于单独 HOMA2-IR 模型的 AUC，但差异不具有统计学意义。HOMA2-IR 模型 AUC 为 0.878（95% CI 0.810, 0.946），最佳临界值为 1.735，特异度为 81.9%，敏感度为 81.1%。

结论　2 型糖尿病患者心血管自主神经病变患病率较高，确诊 DCAN 病例中近半数诊断时已为严重病变，具有早期隐匿性强的特点。年龄、病程、收缩压、胰岛素抵抗、LDL、肾功能、蛋白尿、Hcy 以及患有 DKD 和 DR 均为 2 型糖尿病 DCAN 的相关危险因素；其中，年龄、FCP、HOMA2-IR 和 UAER 为 DCAN 的独立相关危险因素。HOMA2-IR 对 2 型糖尿病心血管自主神经病变的预测价值最高，可较准确预测 DCAN 的发生。当 2 型糖尿病患者 HOMA2-IR 大于 1.735 时，则属于糖尿病心血管自主神经病变高风险人群，应及时进行 DCAN 筛查，尽早干预。

PO-115

早发非肥胖糖尿病患者中线粒体突变基因检测分析

郭艳英，张玉媛，韩丽，赵红丽，努荣古丽·买买提，陈园，邢蓓，古再丽努尔·居来提，依帕尔古丽·艾尼瓦尔，王新玲
新疆维吾尔自治区人民医院

目的　通过对早发非肥胖糖尿病患者进行线粒体基因检测，筛查出携带突变基因患者，并探究其临床特征。

方法　回顾性分析 2018 至 2019 年新疆维吾尔自治区人民医院无血缘关系的早发糖尿病患者纳入研究。收集并记录患者的一般资料、糖尿病并发症、听力检查和相关实验室检查结果。对线粒体突变基因测序，对 61 个位点进行检测。采用 t 检验、χ^2 检验、Fisher 检验、秩和检验比较各组间计量资料和计数资料的差异。

结果　共纳入 73 例患者，携带突变基因患者 36 例，携带单一突变基因患者 28 例（78%），携带 ≥2 个突变基因患者 8 例（22%）；其中携带 T16189C 突变基因者 19 例（53%）。与未携带突变基因组相比，仅携带 1 个突变基因组 HOMA-IR 低，两组间差异有统计学意义（$P=0.040$）；仅携带 T16189C 突变基因组患糖尿病视网膜病变明显较多，且空腹 C 太水平更低，差异均有统计学意义（P 值分别为 0.024、0.044）。携带突变基因者较未携带突变基因者，发病年龄小，较早启用胰岛素治疗，有母系遗传史，C 肽水平较低，糖尿病视网膜病变发生较早，胰岛素抵抗较轻，部分患者还伴随听力受损的特点，尤其是携带 T16189C 及携带 ≥2 个突变患者以上临床特点更加显著。

结论　对符合母系遗传史、糖尿病确诊时间到启用胰岛素时间短、空腹 C 肽水平低、听力损伤及糖尿病视网膜病变发生早的早发非肥胖糖尿病患者建议进行基因检测，以提高线粒体糖尿病的检出率。

PO-116

2 型糖尿病患者认知功能障碍的影响因素分析

孙琳，刚晓坤，赵雪，吕游，高影，王桂侠
吉林大学第一医院

目的　本研究为探讨 2 型糖尿病认知功能障碍的相关危险因素，对 2 型糖尿病认知功能障碍的预防及早期诊断具有重要意义。

方法　本研究从吉林大学第一医院住院病历电子数据库中检索出搜集 2017 年 10 月至 2018 年 9 月于吉大一院内分泌代谢科住院的 50-70 岁 2 型糖尿病患者 120 名。根据 MMSE 量表及 MoCA 量表评估受试者的认知功能并进行分组，对所有受试者的人口学特点、生活方式、糖尿病临床特征、生化指标及代谢组学指标进行整理、分类、统计，并横断面分析老年 2 型糖尿病患者认知功能障碍的相关影响因素。

结果　1、影响 2 型糖尿病患者认知功能障碍的独立危险因素为：年龄、文化程度、糖尿病病程、FBG、HbA1c、TC、TG、24 小时尿蛋白。2、2 型糖尿病患者眼底视网膜病变程度与认知功能障碍程度有显著性差异（$P<0.05$）。3、2 型糖尿病患者大血管病变程度与认知功能障碍有显著性差异（$P<0.05$）。4、2 型糖尿病患者认知功能障碍代谢组学检测分析：结果得出 Gln、Glu、Phe、Tyr、Pro、Hcy 六种氨基酸在 2 型糖尿病合并认知功能障碍患者中具有统计学差异（$P<0.05$），其中 Glu、Phe、Tyr、Pro、Hcy 随着认知障碍程度的加重皆呈上调趋势，Gln 随着认知功能障碍的加重呈下降趋势。对六种氨基酸分别进行 ROC 曲线面积分析，结果提示 Glu、Gln、Phe、Pro 具有统计学差异。

结论　1、年龄、文化程度、糖尿病病程、FBG、HbA1c、TC、TG、24 小时尿蛋白为 2 型糖尿病患者合并认知功能障碍的独立危险因素。

2、2 型糖尿病患者认知功能障碍程度与其大血管及微血管病变严重程度具有相关性。

3、谷氨酸、谷氨酰胺、脯氨酸、苯丙氨酸可作为 2 型糖尿病患者合并认知功能障碍的早期辅助诊断指标。谷氨酸和谷氨酰胺两个指标联合诊断对 2 糖尿病合并认知功能障碍患者的早期诊断更有意义。

PO-117

二甲双胍通过调节 AMPK/HIF-1/VEGF 通路促进糖尿病创面愈合

童强 , 郑宏庭 , 王慧 , 徐静 , 王慧 , 张瑞 , 王渊
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 研究二甲双胍对体内外糖尿病创面模型愈合过程的影响及其相关机制。

方法 体外细胞实验中，划痕实验观察高糖培养的 Hacat 和成纤维细胞闭合率；采用 Western Blot 和 ELISA 法检测 AMPK/ HIF-1/VEGF 通路蛋白的表达及炎症因子 CRP、IL-6 和 TNF-α 水平。在体内实验中，21 只小鼠分为 3 组（每组 7 只）：对照组、STZ 组、二甲双胍组；实验组所有小鼠均通过注射链脲佐菌素（STZ，60mg/kg/d×5d，i.p.）诱导糖尿病模型，每只小鼠背部创面造模。根据创面造模（0 天）、炎症（第 4 天）、增殖（第 7 天）及愈合（第 11 天）阶段，对创面面积进行测量，评估其愈合情况。Western blot 法检测 AMP 活化蛋白激酶（AMPK）及其下游相关蛋白表达；ELISA 法检测血清中炎症因子水平。

结果 体外细胞实验中划痕实验与 CCK-8 结果表明，二甲双胍能促进高糖培养的 Hacat 和成纤维细胞的闭合率及增殖；ELISA 结果表明，二甲双胍可降低细胞中的 CRP、IL-6 和 TNF-α 水平；Western Blot 结果表明，二甲双胍组 AMPK/ HIF-1/VEGF 通路蛋白表达水平增加。STZ 诱导的糖尿病小鼠创面模型中，二甲双胍组糖尿病小鼠体内 CRP、IL-6 和 TNF-α 表达水平下降；而 Western Blot 实验结果也发现二甲双胍、组糖尿病小鼠皮肤组织中的 vimentin、snail-1、VEGF 蛋白表达水平升高，且 AMPK/ HIF-1/VEGF 通路蛋白表达水平升高。

结论 二甲双胍能通过调节 AMPK/ HIF-1/VEGF 通路显著加快糖尿病创面在炎症期和增殖期的修复，促进糖尿病创面愈合；但二甲双胍促进创面愈合的具体分子机制以及临床中治疗糖尿病创面的有效性、安全性仍待进一步研究。

PO-118

糖基化终末产物抑制成纤维细胞胶原合成参与糖尿病静脉病变的机制探讨

陈红星 , 黄楷 , 李勇辉 , 王家欢 , 严励 , 杨川 , 任萌
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 明确糖尿病静脉病变的病理改变，探讨糖尿病静脉病变的分子机制。

方法 1. 制备糖尿病大鼠动物模型，并进一步采集合并糖尿病的慢性静脉疾病患者（DM 组）及单纯静脉疾病患者（NC 组）的大隐静脉标本进行 HE 染色、Verhoeff's Van Gieson（EVG）染色、天狼猩红染色，观察糖尿病静脉病变的病理改变。2. 通过免疫组织化学染色（IHC 染色）检测 DM 组及 NC 组静脉组织中基质金属蛋白酶（MMP1/MMP2/MMP9）及基质金属蛋白酶抑制剂（TIMP1）的表达；以糖基化终末产物（AGEs）和胎牛血清（BSA）刺激外膜成纤维细胞（FIBs）后检测细胞内外Ⅰ型胶原（COL Ⅰ）、Ⅲ型胶原（COL Ⅲ）、MMP1 /MMP2 / MMP9 /TIMP1 的 mRNA 及蛋白表达水平；通过 miRNA 芯片检测糖尿病及对照组静脉 miRNA 表达谱，结合 Starbase、miRWalk 数据库筛选与胶原、ECM 蛋白酶相关的 miRNA，采用 RT-qPCR 验证静脉组织及 AGEs 刺激后 FIBs 内相关 miRNA 的表达水平。

结果 1. 糖尿病大鼠大隐静脉管壁变薄、管腔增大、COL Ⅰ含量减少。19 例患者来源的大隐静脉病理染色结果显示，DM 组大隐静脉中膜变薄、结构紊乱、肌纤维萎缩明显；两组间弹性纤维含量无明显差异；COL Ⅰ含量减少、COL Ⅲ含量无明显变化、COL Ⅰ /COL Ⅲ比例降低。2. IHC 染色结果显示 DM 组患者大隐静脉 MMP2、MMP9 表达增多，TIMP1 表达减少，MMP1 无明显变化。AGEs 刺激后 FIBs COL Ⅰ、TIMP1 mRNA 及蛋白表达水平下降，MMP9 表达水平升高；COL Ⅲ mRNA 表达减少但蛋白表达无明显变化，MMP2 mRNA 及蛋白表达均无明显变化。miRNA 芯片显示两组间静脉 miRNA 表达谱存在差异，结合数据库预测结果，经 RT-qPCR 验证后显示糖尿病患者静脉中 miR-7-5p 较对照组升高 1.45 倍（P=0.029），miR-96-5p 升高 3.1 倍（P=0.029）；AGEs 处理后 FIBs 内 miR-7-5p 较对照组升高 1.9 倍（P<0.05），miR-96-5p 上调 1.8 倍（P<0.05）。生物信息学分析提示miR-7-5p与TIMP1、COL1A2 存在作用靶点，miR-96-5p 与 COL1A1 存在作用靶点。

结论 糖尿病静脉病变病理特点包括中膜变薄、平滑肌纤维断裂萎缩、COL Ⅰ 含量减少，COL Ⅰ /COL Ⅲ 比例下降；AGEs 诱导外膜 FIBs 细胞 COL Ⅰ 表达下降是糖尿病静脉病变发生的机制之一，可能与其异常升高的 MMP9/TIMP1、miR-7-5P、miR-96-5P 有关。

PO-119

基层糖尿病门诊糖尿病患者心血管危险因素控制现状

安凌王[1], 王燕磊[2], 曹沉香[2], 陈涛[3], 张永红[4], 陈林慧[4], 陈林慧[5], 陈林慧[3], 马凤莲[5], 李香兰[1], 袁爽[6], 赵文惠[2], 李洮俊[7], 肖建中[2]
1. 北京瑞京糖尿病医院
2. 北京清华长庚医院

3. 成都瑞安糖尿病医院
4. 太原市糖尿病医院
5. 兰州瑞京糖尿病医院
6. 黑龙江省哈尔滨市瑞京糖尿病医院
7. 台湾屏东民祖路 130 号李氏诊所

目的　探讨 2 型糖尿病（T2DM）患者动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）危险因素，为进一步开展综合干预提供依据。

方法　2016 年 3 月至 2019 年 12 月，在北京、兰州、哈尔滨、成都和太原 5 家基层糖尿病医院对 2 型糖尿病患者进行了横断面调查，分析第一次就诊时收集的数据，统计患者学堂、血压、血脂的控制达标率（糖化血红蛋白（HbA1C）<7%，血压 <130/80mmHg，低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）<2.6mmol/l）；比较不同医院、不同治疗方式、ASCVD 危险因素数目对达标率的影响。

结果　本研究共入组 20431 人，其中男性 11363 人（55.6%），平均年龄（59.4±10.4）岁。5 家基层医院中，成都患者血糖达标率最高（36.4%），兰州最低（18.3%）；成都患者的血压达标率最高（45.7%），哈尔滨最低（18.0%）；兰州血脂达标率最高（49.2%），北京最低（35.3%）。成都市三项指标综合达标率最高（9.2%），哈尔滨最低（1.9%）。94.5% 的糖尿病患者合并有除糖尿病外 1 个及以上的 ASCVD 危险因素（高血压、高脂血症、超重或肥胖、吸烟）。基层糖尿病医院初诊患者血糖、血压、血脂控制达标率分别为 26.5%、27.9% 和 42.6%，三项综合达标率为 4.1%。应用胰岛素治疗的患者血糖达标率为 17.6% 的，应用降压药物的患者血压达标率为 21.0%，应用降脂药物的患者血脂达标率为 39.0%，均明显低于未治疗患者。糖尿病病程、家族史和超重 / 肥胖体型与合并多个 ASCVD 危险因素的数量相关。而病程短、无超重 / 肥胖、不吸烟、ASCVD 危险因素少、居住在成都的患者，其综合达标率更高。

结论　为预防糖尿病患者大血管、微血管并发症的发生，应加强糖尿病患者 ASCVD 危险因素的综合管理，特别注意减肥和戒烟。

PO-120
运用机器学习算法探索 2 型糖尿病临床代谢亚型的研究

孙敏娴 , 张红梅 , 毛红 , 易兰 , 周婕
武汉市中心医院

目的　通过 2 型糖尿病患者人体成分与生化指标的聚类分析，筛选 2 型糖尿病临床代谢亚型的敏感诊断指标，为 2 型糖尿病的精准医疗提供科学依据。

方法　纳入 2017 年 8 月 -2019 年 1 月本院新诊断的 2 型糖尿病患者 1487 名，收集患者临床体征、人体成分及生化指标。运用机器学习算法层次聚类划分临床指标的临床代谢亚型，随机森林筛选代谢亚型的敏感指标。具体流程为：数据预处理→层次聚类划分临床指标的临床代谢亚型→随机森林筛选聚类结果的敏感指标→雷达图展现特征指标的全模型→决策树对原始离散化数据简洁化→形成易于理解和诊断的代谢亚型。运用 R 软件 factoextra 包将所有预处理数据进行聚类分析，形成不同的临床代谢亚型；运用随机森林 randomForest 包和 varSelRF 包筛选诊断不同代谢亚型的敏感指标；运用 rpart 包对敏感指标进行代谢亚型的决策树分析。

结果　2 型糖尿病代谢亚型的最佳分类数有 3 个，临床代谢亚型的敏感判断指标及变量重要性衡量指标基尼指数依次是骨质 (181.814)、骨骼肌 (177.686)、体重 (114.874)、体脂率 (61.12)、基础代谢率 (40.225)、腰臀比 (24.934)、肌酐 (17.221)、体重指数 (12.886)、血红蛋白 (12.339) 和年龄 (11.748)；简洁模式的决策树分析显示骨骼肌、脂肪、体脂率、体重和腰臀比是决策树分类的重要切点。验证集取源数据的 1/3 进行模型验证，其预测准确度为 91.36%，kappa 一致性指数为 0.868>0.75，模型拟合效果较好。

结论　运用机器学习算法可以利用临床大数据探索 2 型糖尿病的临床代谢亚型，有利于实现糖尿病精准管理和治疗。纳入人体成分的糖尿病亚型分类可以帮助更精准的进行饮食和运动指导，有利于糖尿病及相关代谢性疾病的控制。

PO-121
雄性 2 型糖尿病大鼠子代新生鼠糖脂代谢状况及胰岛素受体表达的研究

丁丽
中国人民解放军北部战区总医院

目的　探讨雄性 2 型糖尿病大鼠对子一代新生鼠血糖、血脂、胰岛素分泌功能，以及子一代新生鼠肝脏、骨骼肌组织中胰岛素受体（INSR）基因 mRNA 和蛋白水平相对表达量的影响，以明确父源性糖尿病对子代产生的不良影响。

方法　取 6 周周龄的雄性 SD 大鼠，随机分配为正常饮食组及糖尿病组，其中正常饮食组雄性 SD 大鼠以常规饲料喂养，糖尿病组雄性 SD 大鼠进行为期 12 周的高脂高糖饲料喂养。12 周后糖尿病组雄性 SD 大鼠 给予链脲佐菌素 (STZ) 以 30 mg/kg 的剂量于腹腔注射 ,2 天后测量空腹尾静脉血血糖，观察建立糖尿病模型是否成功。建模成功后，按照雄雌比 1:2 比例，两组雄性大鼠分别与正常雌鼠交配。比较子代 12 周周龄子鼠的体重、血糖、血脂及血胰岛素水平。随后提取两组子代鼠的肝脏及骨骼肌组织，通过实时定量聚合酶链反应（RT-PCR）测定子代鼠肝脏及骨骼肌组织中 INSR mRNA 水平的相对表达量，Western 印迹测定子代

鼠肝脏及骨骼肌组织中 INSR 蛋白水平的相对表达量。

结果 两组子一代新生鼠体重差异无统计学意义；对比正常组后代子鼠，糖尿病组子代鼠存在明显的糖代谢改变，主要表现方式为空腹血糖升高，且存在胰岛素分泌功能明显降低现象；糖尿病组子代鼠血浆中甘油三酯，胆固醇含量高于正常组子代鼠；实时定量聚合酶链反应及 Western 印迹显示，相对比正常饮食组子代鼠，糖尿病组子代鼠的肝脏、骨骼肌组织中 INSR 基因 mRNA 及蛋白水平的相对表达量明显降低。

结论 经过高脂高糖饮食喂养的雄性 2 型糖尿病大鼠会造成其子代新生鼠糖脂代谢改变，胰岛素分泌功能降低以及肝脏和骨骼肌组织中 INSR 基因 mRNA 及蛋白水平的相对表达量明显降低。该现象可能因为父源性的环境暴露（不良的饮食习惯），对其子代的糖脂代谢相关基因进行表观遗传修饰，影响子代糖脂代谢，增加子代罹患糖尿病等自身相关代谢疾病风险，同时也表明，父代患有糖尿病，其对子代产生的不良影响将是长期存在的。

PO-122

移动智能远程血糖管理综合解决方案家属关注功能可改善接受胰岛素治疗的 T2DM 患者的血糖管理

张贻宇[1], 周智广[1], 李霞[1], 杨妤欣[2], 马骁[2]

1. 中南大学湘雅二医院

2. 礼来苏州制药有限公司

目的 评估移动智能远程血糖管理综合解决方案 - 礼来优行®(Lilly Connected Care Program,LCCP®) 的家属关注功能对接受胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者血糖控制与自我血糖监测 (SMBG) 行为的影响。

方法 本研究为一项基于 LCCP 平台数据库进行的回顾性分析，纳入自 2018 年 9 月 1 日至 2019 年 8 月 31 日 LCCP 平台上接受胰岛素治疗的 T2DM 患者。患者在入组时均被告知 LCCP 家属关注功能，并自愿选择是否让家庭成员使用与其私人 LCCP 账户相连的家属关注功能。患者的 SMBG 数据会自动实时发送给关联的家庭成员，并且成员可以通过家属关注功能查看患者的血糖记录和糖尿病教育课程学习记录。同时，关联的家庭成员也可以参加糖尿病教育课程的学习，并通过家属关注功能与患者进行双向沟通。本研究将患者分为家属关注组家属未关注组。采用倾向性评分法匹配具有相似基线特征的两组患者，并分析入组到平台后第 12 周时两组患者在平均空腹血糖 (FBG)，平均餐后血糖 (PBG)，SMBG 频率，以及 12 周内患者完成糖尿病教育课程数量的差异。

结果 研究共纳入 6582 名患者，其中 402（6.1%）名患者选择同意家庭成员参与使用 LCCP 家属关注功能。与不使用家属关注功能的患者相比，使用该功能的患者人群年龄更小 (49.98 [41.70-58.32] vs 53.28 [43.94-61.23] 岁，P<.001)，病程更短 (16.42 [1.07-99.00] vs 28.52 [1.27-114.55] 月，P = .01)，基线 FBG 更低 (7.42 ± 1.90 vs 7.78 ± 2.22 mmol/L, P=.01), SMBG 频率更高 (16.47 ± 10.50 vs 13.44 ± 9.06 次 / 周，P<.001)，第一周完成糖尿病教育课程数量更多 (3.00 [1.00-10.00] vs 2.00 [1.00-5.00], P<.001)。同时，我们采用倾向性评分法，匹配了 394 名家属关注组患者（A 组）和 394 名家属未关注组患者（B 组），两组患者的基线特征相似。在第 12 周时，A 组的平均 FBG（7.12 ± 1.70 vs 7.42 ± 1.88 mmol/L, P = .02）和平均 PBG（8.56 ± 2.51 vs 9.10 ± 2.69 mmol/L, P = .002) 均显著低于 B 组。A 组患者平均每周 SMBG 频率为 8.92±6.77 次，显著高于 B 组 8.02±5.97 次，P = .05。此外，A 组患者 12 周内完成糖尿病教育课程数量显著高于 B 组 (23.00 [9.00-38.00] vs 15.00 [4.00-36.00], P<.001)。以上结果以均值 ± 标准差或中位数（四分位间距）形式呈现。

结论 对于接受胰岛素治疗的 T2DM 患者，家庭成员使用 LCCP 的家属关注功能，可有效改善患者的血糖控制和自我管理行为。移动智能的家属关注功能使得家庭成员可以更加方便省时的参与和支持患者糖尿病管理，是对传统糖尿病管理方式的有力补充。

PO-123

2 型糖尿病合并新型冠状病毒肺炎患者临床特点及转归分析

孔雯[1,8], 张皎月[1,8], 许莹[2], 李莉[3], 李琴[4], 杨丽[5], 王翰宇[1], 胡豫[7,9], 陈璐璐[1,8], 潘安[6], 曾天舒[1,8]

1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院内分泌科

2. 武汉市第五医院内分泌科

3. 武汉科技大学附属武昌医院内分泌科

4. 长江航运总医院内分泌科

5. 武汉市汉口医院内分泌科

6. 华中科技大学同济医学院公共卫生学院流行病学与生物统计学教研室

7. 华中科技大学同济医学院附属协和医院血液学研究所

8. 湖北省糖尿病与代谢紊乱临床研究中心

9. 湖北省血栓与止血临床研究中心

目的 研究糖尿病患者罹患新型冠状病毒肺炎（COVID-19）后的临床特征及转归。

方法 回顾性分析 2020 年 1 月 3 日至 2020 年 2 月 3 日于武汉协和医院、武汉市第五医院、武汉科技大学附属武昌医院、长江航运总医院、以及武汉市汉口医院，共五家医院住院的咽拭子 2019 新型冠状病毒（2019-nCoV）核酸检测阳性且合并有 2 型糖尿病患者的临床资料。根据临床结局将患者分为好转出院组和死亡组。通过电子病历系统收集患者的一般临床资料以及患有基础疾病的情况。收集患

者住院期间实验室检查结果，包括血常规、肝功能、肾功能、凝血功能、电解质、空腹血糖、血脂四项和超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）。采用单因素和多因素 COX 回归模型分析 COVID-19 合并 2 型糖尿病患者死亡的相关因素。

结果　共入选 COVID-19 合并 2 型糖尿病患者 47 例，其中好转出院患者 38 例（出院好转组），死亡患者 9 例（死亡组），年龄 61（54.50,69.50）岁，男性 23 例 (48.94%)。与好转出院组患者比较，死亡组患者年龄更大，有更多的其他慢病合并症（66.67% VS.50.00%，p 均 <0.05）。死亡组患者空腹血糖、总胆红素、直接胆红素、血肌酐、血钾水平均高于好转出院组（p 均 <0.05）。而且死亡组患者 D- 二聚体和凝血酶原时间均长于好转出院组（p 均 <0.05）。两组患者 hs-CRP 和血脂四项水平差异均无统计学意义（p 均 >0.05）。单因素 COX 回归分析结果显示，年龄、空腹血糖升高、总胆红素浓度增加、肾小球滤过率下降、D- 二聚体升高是 COVID-19 合并 2 型糖尿病患者死亡的相关因素（p 均 <0.05）。多因素 COX 回归分析结果显示，年龄（OR=1.36，95%CI 1.06-1.75，p=0.02）、空腹血糖升高（OR=1.52，95%CI 06-2.17，p=0.02）、总胆红素浓度增加（OR=1.65，95%CI 0.95-1.20，p=0.01）是 COVID-19 合并 2 型糖尿病患者死亡的独立相关因素。

结论　2019-nCoV 感染合并 2 型糖尿病患者死亡率高。老年 2 型糖尿病患者空腹血糖控制不佳，总胆红素升高，死亡风险增加。

PO-124

成人隐匿性自身免疫性糖尿病患者 25（OH）D 水平与临床相关指标分析

童慧昕 , 徐爽 , 冯聪 , 梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院

目的　探讨成人隐匿性自身免疫性糖尿病（Latent Autoimmune Diabetes in Adults,LADA））患者维生素 D 缺乏情况及维生素 D 水平与胰岛功能、糖脂代谢指标及并发症的相关性分析。

方法　选取 2018 年 1 月至 2020 年 4 月于北部战区总医院内分泌代谢科门诊就诊或住院的 LADA 患者 57 例，以及在门诊体检中心体检的健康人群 60 例。将 LADA 患者分为 3 组（缺乏组、不足组及充足组），比较其一般情况；探讨不同性别、年龄、有无合并糖尿病酮症酸中毒、糖化血红蛋白、空腹及餐后 C 肽、糖尿病慢性并发症（包括糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变、糖尿病大血管病变）与血清 25（OH）D 水平的关系，并将正常人群与 LADA 患者的 25（OH）D 水平进行比较。采用 SPSS23.0 统计软件，计量资料采用 t 检验，计数资料进行 x2 检验，相关性分析应用 Pearson 相关分析，以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

结果　LAD 患者 25（OH）D 水平较健康对照组降低。LADA 患者 25（OH）D 缺乏组空腹 C 肽及餐后 C 肽水平明显低于 25（OH）D 充足组；25（OH）D 缺乏组的糖尿病周围神经病变、糖尿病肾病发病率高于 25（OH）D 充足组；LADA 患者血清 25（OH）D 与血清空腹 C 肽、糖化血红蛋白呈正相关。

结论　LADA 患者较多存在 25（OH）D 缺乏情况，尤其是年龄 ≥40 岁、合并糖尿病慢性并发症且血糖控制不佳、胰岛功能水平低的患者，更需加强 25（OH）D 的补充。

PO-125

短期极低热量限制对 2 型糖尿病患者肠道菌群和血浆、粪便中小分子代谢物的影响

龚彤 , 陈国芳 , 刘超
江苏省中医药研究院（江苏省中西医结合医院）

目的　探究短期极低热量限制（VLCR）对 2 型糖尿病（T2DM）患者的临床疗效，结合微生物多样性检测技术和非靶向代谢组学技术明确肠道菌群和血浆、粪便中小分子代谢物的变化，探讨 VLCR 临床疗效的机制。

方法　纳入 14 名 T2DM 患者，住院进行 9 天 VLCR。饮食方案为，缓冲期 2 天，每天 600 千卡热量饮食；限食期 5 天，每天 300 千卡热量饮食；恢复期 2 天，每天 600 千卡热量饮食。在 VLCR 前后，测量受试者体重（BW）、腰围（WC）、血压（BP）和心率（HR）等基础指标，根据入院的身高计算体重指数（BMI）。检测空腹血糖（FBG）、餐后 2 小时血糖（2hPBG）、空腹胰岛素（FINS）、甘油三脂（TG）、总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）和低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）等糖脂代谢指标，并根据公式计算稳态模型评估胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。检测天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、碱性磷酸酶（ALP）、g- 谷氨酰转肽酶（g-GT）、肌酐（Cr）、尿素氮（BUN）、尿酸（UA）、白蛋白（ALB）、血钙（Ca）和血磷（P）等指标，计算估计的肾小球滤过率（eGFR）。使用 SPSS 软件分析上述指标治疗前后的差异。收集受试者 VLCR 前后的血浆和粪便，运用 16S rDNA 高通量测序技术对粪便样本进行肠道微生物多样性检测，采用非靶向代谢组学技术对血浆和粪便样本中的小分子代谢物进行鉴定。专业软件分析 VLCR 前后肠道菌群和血浆、粪便中小分子代谢物的差异。

结果　9 天 VLCR 后，T2DM 患者的 BW、BMI、WC、BP、HR、FBG、2hPBG、FINS、HOMA-IR、ALP、TG 和 BUN 显著降低（P< 0.05）。ALT、AST、g-GT、TC、HDL-C、LDL-C、Cr、eGFR、UA、ALB、Ca 和 P 无明显变化（P> 0.05）。粪便中肠道菌群的 a 多样性无显著改变，

拟杆菌门的丰度显著升高，厚壁菌门 / 拟杆菌门的比值从 11.79 显著下降至 4.20。组间差异分析得出狄氏副拟杆菌是关键的差异菌种，其在 VLCR 后丰度显著升高。血浆中的氨基酸类代谢物 L- 精氨酸在 VLCR 后显著升高。血浆中三种脂质类代谢物 PC（14:0/20:4（8Z，11Z，14Z，17Z））、LysoPC（16:1（9Z））和 LysoPC（18:1（11Z））的水平在 VLCR 后显著降低。粪便中脂质类代谢物 LysoPC（18:1（11Z））和胆汁酸类代谢物甘氨胆酸在 VLCR 后显著降低。

结论 VLCR 可显著改善 T2DM 患者的体重和糖脂代谢状况，有较好的临床疗效且无严重不良事件的发生。狄氏副拟杆菌和 LysoPC（18:1（11Z））可能分别是 VLCR 的标志肠道菌群和小分子代谢物。VLCR 后，丰度升高的狄氏副拟杆菌可能通过降低 LysoPC（18:1）的水平，减轻体内炎症反应，从而达到改善 T2DM 患者胰岛素抵抗的目的。

PO-126

高葡萄糖浓度环境中 Mcc950 对人肾小管上皮细胞与 巨噬细胞共培养体系 NLRP3 炎性通路的作用

赖向恒 , 陈楚坪 , 黄成龙 , 杨巧玲 , 严金梅 , 冉建民 , 谭荣韶 , 刘岩

广州市红十字会医院

目的 本研究组的前期工作发现高葡萄糖环境中人肾小管上皮细胞 NLRP3 炎性体通路被激活且与上皮细胞的损害有关，但尚不清楚高糖和炎症环境中该通路的作用是否加强，而抑制该通路是否对肾小管上皮细胞具有保护作用。本研究构建人肾小管上皮细胞与巨噬细胞共培养体系，并添加 NLRP3 炎性体选择性抑制剂 Mcc950，探讨在不同浓度葡萄糖环境下，Mcc950 对人肾小管上皮细胞 NLRP3 炎性体通路关键蛋白 NLRP3、ASC、Caspase-1 和效应分子 IL-1β、IL-18 基因表达的影响。

方法 对人肾小管上皮细胞株（HK-2 细胞）及 THP-1 细胞（人类急性单核细胞白血病细胞系）进行细胞培养。使用 Transwell 板构建肾小管上皮细胞与巨噬细胞的共培养体系。巨噬细胞由 THP-1 细胞经 PMA 诱导而得。采用 2×2 析因法进行设计，根据不同葡萄糖浓度 (5.5mmol/L 及 25mmol/L) 以及是否添加 Mcc950 分为 4 组，分别培养 72 小时。采用实时荧光 PCR 法分别测定每组中肾小管上皮细胞及巨噬细胞的 NLRP3、ASC、caspase-1、IL-1β、IL-18 的 mRNA 表达水平。

结果 1) HK-2 细胞 NLRP3 炎性体通路五种因子的基因表达 : 随葡萄糖浓度的升高，炎性体通路中五种基因的变化趋势不一：NLRP3 的表达随葡萄糖浓度的升高而下降；ASC 无明显变化；IL-1β、IL-18 则呈上升趋势 (P<0.05)。MCC950 干预后，除了 IL-18 表达下降，其余基因的表达显著上调 (P<0.05)。2) 巨噬细胞 NLRP3 炎性体通路五种因子的基因表达 : 未加 MCC950 的情况下，随着葡萄糖浓度的升高，除了 Caspase-1 无明显变化，其余四种基因表达在高糖的作用后均呈显著性下调 (P<0.05)。在 MCC950 的作用下，NLRP3 基因表达无明显变化，ASC 表达的上调，其它三种基因的表达均显著性下调 (P<0.05)。

结论 1) 共培养体系 HK-2 细胞在高糖环境中效应分子 IL-1 和 IL-8 基因表达增多；Mcc950 干预具有反调节作用。2) 共培养体系巨噬细胞在高糖环境中效应分子 IL-1 和 IL-8 基因表达减少；MCC950 干预进一步抑制二者表达。

PO-127

高通量筛选小分子化合物通过抑制内质网应激保护糖尿病小鼠的 β 细胞

李昱 [1],Weidong Wang[2]

1. 大连医科大学附属第一医院

2. Oklahoma Medical Research Foundation, OK, USA

目的 胰腺 β 细胞的内质网应激介导 β 细胞功能损伤和死亡，其在糖尿病的病理进程中发挥重要作用，这为糖尿病提供了潜在的治疗方案。高通量筛选发现一个小分子合成化合物 PTT 保 β 细胞遭受衣霉素诱导的细胞功能损伤和死亡，但是 PTT 对糖尿病小鼠的保护作用和潜在机制还不清楚。

方法 腹腔注射 STZ 建立小鼠糖尿病和 β 细胞内质网应激模型；CellTiter-Glo 试剂盒检测 β 细胞存活率；ELISA 试剂盒检测胰岛素水平；Western Blot 检测内质网应激标志物 p-eIF2α 和 CHOP 水平。

结果 PTT 处理 STZ 诱导的糖尿病小鼠可降低血糖，提升 IPGTT 和血清胰岛素水平；缓解糖尿病小鼠 β 细胞内质网应激；改善 β 细胞数量减少和功能低下。体外试验证实，PTT 显著降低内质网应激下的 INS-1 细胞死亡和提升其胰岛素分泌水平；这一系列结果在人胰岛细胞上也得到了证实。PTT 还可降低衣霉素处理的 INS-1 细胞的内质网应激标志物 p-eIF2α 和 CHOP 水平。

结论 本研究证实 PTT 通过抑制内质网应激抵抗胰腺 β 细胞功能损伤和死亡。

PO-128

冠心病患者核素心肌代谢显像的心血管代谢性危险因素分析

史晓鹏 , 周迎生

首都医科大学附属北京安贞医院

目的 探讨影响冠心病患者核素心肌代谢显像检查的心血管代谢性危险因素。

方法　入选 2016 至 2017 年在我院行葡萄糖负荷心肌代谢 PET-CT 显像检查的冠心病患者 195 例，评价患者心肌梗死后心肌存活情况。纳入有糖化血红蛋白测定的患者 75 例，收集整理患者的一般信息和生化、糖化血红蛋白等检查资料。核素心肌代谢显像检查准备方法：患者禁食 6-8h，根据空腹血糖值给予口服不同剂量的葡萄糖负荷，在服糖后 30min 复测血糖，视血糖浓度注射适量胰岛素，调整血糖 <6.0mmol/L 时注射显像剂，静卧 1h 后采集心脏图像。心肌代谢显像情况的判定标准，采用美国心脏病协会的 17 节段 5 分法，对采集合格的图像进行评分，为 0-4 分。0 分，为放射性分布正常；1 分，为放射性摄取轻度减低；2 分，为放射性摄取中度减低；3 分，为放射性摄取重度减低；4 分，为放射性分布缺损。其中，图像评分为 0-2 分，判定为合格，患者入合格组；评分 3-4 分，判定为不合格，入不合格组。统计分析两组患者一般资料和心血管代谢性危险因素指标的差异性。采用多因素 Logistic 回归分析，纳入变量为性别、年龄、冠心病病程、糖尿病病程、收缩压、舒张压、心率、糖化血红蛋白、空腹血糖（检查当日）、糖化白蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、射血分数、病变血管支数，筛选导致图像不合格的相关危险因素。

结果　相比合格组，不合格组患者的糖尿病病程长、糖化血红蛋白及检查当日空腹血糖水平高 [(7.4±4.58)vs (2.9±5.00) 年、(8.6±1.54)vs (6.6±1.28)%、(8.8±2.71) vs (6.9±1.89)mmol/L]，差异有统计学意义（均 P<0.05）。Logistic 回归分析发现，糖化血红蛋白和甘油三酯（比值比分别是 6.078 和 13.097，95% 置信区间：1.163-31.760 和 1.224-140.147，P 值为 0.032 和 0.033）是心肌代谢显像图像不合格的危险因素，受试者工作特征（ROC）曲线分析得出糖化血红蛋白的适宜切点为 7.35%（曲线下面积为 0.901，95% 置信区间 0.821-0.980，P=0.001），甘油三酯的适宜切点是 1.11mmol/L（曲线下面积为 0.721，95% 置信区间 0.549-0.892，P=0.075）。

结论　糖化血红蛋白和甘油三酯水平是冠心病合并糖尿病患者核素心肌代谢显像图像不合格的危险因素，控制好糖化血红蛋白及甘油三酯有益于改善核素心肌代谢显像检查的图像。

PO-129

糖尿病足感染病原菌特征及与 TEXAS 分期相关性分析

魏晓伟 , 王爱红 , 史琳涛 , 石鸿雁
战略支援部队特色医学中心

目的　糖尿病足感染治疗应在清创基础上尽早应用抗菌药物。该研究的目的是通过观察糖尿病足感染病原菌特点和不同 TEXAS 分期与致病菌特征的相关性，为初始经验性抗感染选择治疗抗菌药物提供参考。

方法　回顾性收集 2014 年 1 月至 2019 年 5 月全军糖尿病中心因糖尿病足感染住院的 230 名细菌培养阳性患者的临床资料。应用阳性率描述研究人群整体的病原菌特点。按照 TEXAS 分期将研究人群分为 B 组（TEXAS B 期）和 D 组（TEXAS D 期），D 组 152 名，B 组 78 名，应用卡方检验分析不同 TEXAS 分期与致病菌特征的相关性，并用 Logistic 回归校正相关危险因素。

结果　在 230 名患者中，革兰氏阳性（G+）菌和革兰氏阴性（G-）菌阳性率分别为 71.7% 和 37.4%。其中，G+ 菌中最常见的前三位细菌为金黄色葡萄球菌（69 例，30%），表皮葡萄球菌（34 例，14.8%）及无乳链球菌（18 例，7.8%）；G- 菌中最常见的前三位细菌为大肠埃希菌（16 例，7.0%）、阴沟肠杆菌（16 例，7.0%）及铜绿假单胞菌（12 例，5.2%）。感染以单菌感染为主，少数为混合感染（86.5% vs. 13.5%）。G+ 菌在 D 组与 B 组中阳性率分别为 71.1% 和 85.9%，与 B 组相比，D 组患者感染 G+ 菌可能性低（OR=0.40，95% CI=0.20-0.83，p=0.01），校正年龄、糖尿病足感染病程、糖化血红蛋白后仍有统计学意义（ORa=0.43，95% CIa=0.20-0.94，pa=0.04）。G- 菌在 D 组检出率为 43.4%，B 组检出率为 25.6%，D 组感染 G- 菌风险显著高于 B 组（OR=2.23，95% CI=1.22-4.06，p=0.01；　校　正　后 ORa=1.99，95% CIa=1.02-3.89，pa=0.04）。G+ 菌及 G- 菌最常见的前三位细菌在两组中的阳性率并无统计学差异。在 100 名感染葡萄球菌的患者中，D 组患者较 B 组患者更易感染表皮葡萄球菌（41.3% vs. 21.6%），差别具有统计学意义（p=0.04）。

结论　全军糖尿病中心住院糖尿病足感染病原菌以 G+ 菌为主，多为单菌感染。细菌分类与 TEXAS 分期相关，起始治疗可参考创面 TEXAS 分期选择经验性抗感染方案。

PO-130

低 eGFR 与肝纤维化评分在糖尿病合并 NAFLD 患者中的关联分析

王禹盈 , 万亨 , 陈奕 , 夏芳珍 , 张雯 , 王宁荐 , 陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的　肾功能不全与非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）进展（包括脂肪变性、炎症和纤维化）相关。我们旨在探讨较低的估算肾小球滤过率（eGFR）水平是否与肝纤维化的可能性增加相关。

方法　本研究纳入了来自中国上海的 2689 名受试者。通过 NAFLD 纤维化评分（NFS）对 NAFLD 患者进行纤维化的风险分层。通过 eGFR 评估肾功能。通过线性回归和 logistic 回归分析了 eGFR 水平与 NFS 升高、纤维化的高风险之间的相关性。通过 ROC 曲线评估 eGFR 的预测能力。

结果　eGFR 与 NFS 之间存在负相关（B=-0.21，95% CI：-0.37- -0.04，P=0.016）。校正年龄、性别、吸烟、腰

围、糖尿病持续时间、HbA1c、高血压、血脂异常和 HOMA-IR 后，随着 eGFR 四分位数的减少，可能的纤维化发生率增加（Q4：参考；Q3：1.49，95 % CI：0.82-2.71；Q2：1.88，95 % CI：0.97-3.67；Q1：2.70，95 % CI：1.36-5.37，Ptrend=0.002，1SD 增量：0.73，95% CI：0.58-0.92）。eGFR 水平可以作为区分糖尿病合并 NAFLD 患者是否存在纤维化的参考指标（AUROC：0.71，临界点：92.78ml / min / 1.73m^2，P <0.001）。

结论 糖尿病合并 NAFLD 患者中，较低的 eGFR 与较高的 NFS 相关，因此纤维化的风险较高。糖尿病合并 NAFLD 患者应仔细监测 eGFR 并定期进行尿液分析，尤其是在怀疑患有进展性纤维化时。

PO-131

扫描式动态葡萄糖监测的初始化时间 与实际指血 / 静脉血的一致性评价

张佩珊 , 李延兵 , 刘烈华 , 柯伟健
中山大学附属第一医院

目的 通过前瞻性随机对照研究比较扫描式动态葡萄糖监测（FGM）在不同初始化时间（包含传感器激活后至储存第一个血糖值间的时间）下与实际指血 / 静脉血糖的一致性及其实际应用情况。

方法 入选年龄 ≥18 岁且无伴严重并发症的 T2DM 患者 78 名，随机分配至初始化 1 小时组，6 小时组及 12 小时组。FGM 佩戴满 3 天及以上有 77 名，其中 1 小时组 26 例，6 小时组 26 例, 12 小时组 25 例。收集传感器读数（FGM 值）和同步指尖血糖（BG）（每天 2 ～ 8 个）及至少一次同步静脉血糖，共收集到 5636 对 BG 配对值、246 对静脉血糖配对值。用 Clarke 误差网格分析行准确性评价。分析不同初始化时间对前 3 天的 FGM 一致性的影响。以 BG 作为参考值，对不同血糖波动水平、血糖浓度分别进行一致性评价。

结果 静脉血糖与 BG（r= 0.941，P ＜ 0.001）为高度正相关关系。静脉血糖 7.7（5.5, 12.0）mmol/L 与 BG7.9（5.8, 11.7）mmol/L、FGM 值 7.4（5.5，12.0）mmol/L 间差异无统计学意义（P=0.074）。

三组初始化时间前 3 天的 BG － FGM 的差值的差异有统计学意义（P=0.001），其中 1 小时组 0.7（0.1，1.3）mmol/L 显著高于 6 小时 [0.5（-0.2，1.3）mmol/L，P=0.004] 和 12 小时组 [0.5（-0.1，1.1）mmol/L，P=0.002]。

将 BG 分为餐后及非餐后状态，餐后状态 BG － FGM 的差值为 0.6（0，1.2）mmol/L 和非餐后状态 0.7（0.2，1.1）mmol/L 的差异无统计学意义（P=0.315）。

将 BG 分为低血糖组，≤3.9mmol/L；正常血糖组，4.0 ～ 7.8mmol/L；高血糖组＞ 7.8mmol/L，在 Clarke 误差网格分析中 A+B 区，低血糖组为 93.0%；正常血糖组为 99.9%；高血糖组为 99.5%。

结论 BG 作为日常治疗决策的可靠标准。不同初始化时间影响 BG 与 FGM 值之间的一致性，延长初始化时间能提高 FGM 起始监测的准确性。低血糖时，FGM 需检测 BG 以进一步确认血糖情况。

PO-132

新诊断 2 型糖尿病患者短期胰岛素强化治疗后肠道菌群的改变以及序贯口服降糖药对长期血糖控制的影响

戴培基 , 李延兵
中山大学附属第一医院

目的 在新诊断 2 型糖尿病患者中经过短期胰岛素强化治疗后探索肠道菌群的变化和寻找影响强化后疗效指标的菌种，以及强化后序贯二甲双胍或利格列汀单药或双药治疗，对比不同序贯方案中长期血糖控制率和胰岛 β 功能保护的差异，并探索影响疗效的相关因素。

方法 纳入确诊为 2 型糖尿病患者，其糖尿病病程少于 1 年，从未使用过任何降糖药物治疗，HbA1c≥8.0%。纳入后进行基线资料采集并留取粪便菌群，开始胰岛素泵强化治疗维持血糖正常化 2 周，再次复查胰岛功能和留取强化后粪便菌群。强化后患者将随机分配至四个序贯治疗组：联合使用二甲双胍和利格列汀、单用利格列汀、单用二甲双胍以及单纯生活方式，开始为期一年的序贯治疗并每三个月进行随访。

结果 对 29 例新诊断 2 型糖尿病患者强化前后的菌群结构分析，多样性分析显示胰岛素强化后菌群的丰富度和均匀度没有发生明显改变。普拉梭菌 F.prausnitzii 的丰度在强化后显著增加（P=0.011），基线和强化后普拉梭菌 F.prausnitzii 与强化后 HOMA-S 负相关。回归分析显示，基线 HOMA-S 和基线 F.prausnitzii 丰度是强化后 HOMA-S 的影响因素（R2=0.335，P=0.005）。

对于 117 例患者的强化后序贯治疗分组的一年累积血糖控制率对比，Lig+Met 组（91.67%）和 Lig 组（89.66%）均显著优于单纯生活干预组（61.90%），而 Met 组（84.38%）的优势未达到统计学差异。Cox 回归分析显示，序贯治疗方案和序贯三个月后的 HbA1c 是长期血糖控制率的影响因素（卡方 =63.068，P ＜ 0.001）。对于已达到一年随访观察终点患者，三个月 HbA1c≥6.5% 者一年内血糖控制失败率显著增加，OR=13.33。但序贯二甲双胍或利格列汀对强化后 3~6 个月内 ISSI-2 的改善作用没有显著差异。

结论 1. 新诊断 2 型糖尿病患者接受短期胰岛素强化治疗后肠道菌群总体结构没有明显改变，F.prausnitzii 丰度显著增加。

2. 基线 HOMA-S 与 F.prausnitzii 的丰度是强化后 HOMA-S 的影响因素。

3. 强化后序贯使用利格列汀或二甲双胍能显著提高长期血糖控制率，而序贯三个月后 HbA1c 是一年内血糖控制率的预测因子

4. 序贯 3~6 个月的利格列汀或二甲双胍未带来显著的强化后胰岛 β 功能和胰岛素敏感性的改善。

PO-133

2 型糖尿病患者的循环 FSTL-1 水平与运动和胰岛素抵抗的相关性研究

代菡 , 杨刚毅
重庆医科大学附属第二医院

目的　在西方和发展中国家，肥胖、缺乏锻炼和高脂高能量饮食导致代谢性疾病，如 2 型糖尿病和非酒精性脂肪性肝病的发病率大幅度增加，造成巨大的社会经济压力。胰岛素抵抗是 2 型糖尿病等代谢性疾病发生发展的病理生理基础，但其机制尚不清楚。近年来，许多细胞因子，包括炎症因子、脂肪因子和肌肉因子被发现在胰岛素抵抗的发生发展中起着重要的作用，引起研究者的高度重视，并成为当前研究的热点。卵泡抑素样蛋白 1（FSTL-1）又名转化生长因子 β1 诱导蛋白 36，属于 FST SPARC 家族分泌型胞外糖蛋白，其氨基酸序列含有卵泡抑素样结构域。FSTL-1 被认为是一种脂肪 - 肌因子，可能是一种潜在的代谢调节因子。本研究旨在探讨 2 型糖尿病患者循环 FSTL-1 及其与代谢和胰岛素抵抗的关系。

方法　共 500 例参与者 (女性 267 例，男性 233 例；平均年龄 40-75 岁)，包括 298 例新诊断的 2 型糖尿病患者和 202 例年龄匹配的健康对照者。2 型糖尿病的诊断依据是世界卫生组织 1998 年的诊断标准。所有患者都是新诊断的，没有生活方式干预和药物治疗，排除 1 型糖尿病、酮症酸中毒、症状性心力衰竭、恶性肿瘤、肝硬化、高血压、肝肾功能衰竭等疾病患者。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测 298 例初诊 2 型糖尿病患者和 202 例健康对照者血清 FSTL-1 水平。观察口服葡萄糖耐量试验(OGTT)、高胰岛素-正常血糖钳夹试验 (EHC)、急性运动试验、脂质输注试验和冷暴露试验过程中循环 FSTL-1 浓度的变化。

结果　2 型糖尿病患者和超重 / 肥胖者循环 FSTL-1 水平明显升高，且与胰岛素抵抗呈正相关。在干预研究中，45 分钟的运动显著增加了年轻健康受试者循环中 FSTL-1 的浓度，而 EHC 期间的高胰岛素血症和脂质输注引起的急性游离脂肪酸水平升高则导致 FSTL-1 水平的降低。然而，循环中的 FSTL-1 水平没有检测到对口服葡萄糖试验或冷暴露干预的显著变化。

结论　FSTL-1 可能是一种与胰岛素抵抗相关的脂肪细胞因子，初诊 2 型糖尿病患者循环中 FSTL-1 水平升高。

PO-134

亚临床甲状腺功能减退的 2 型糖尿病患者甲状腺激素与血脂代谢的相关性分析

徐娜 [1,2], 袁慧娟 [1]
1. 河南省人民医院
2. 新乡医学院

目的　糖尿病及甲状腺疾病作为内分泌及代谢性疾病的两大类主要疾病，最近有研究表明亚临床甲状腺功能减退与肾功能有相关性，但亚临床甲状腺功能减退合并糖尿病患者各项代谢指标甚少提及，本研究主要探讨亚临床甲状腺功能减退的 2 型糖尿病患者甲状腺激素水平和血脂代谢的相关性。

方法　收集河南省人民医院内分泌科从 2019 年 1 月－2019 年 7 月的住院 2 糖尿病患者 424 例，其中亚临床甲状腺功能减退患者 42 例，甲状腺功能正常患者 382 例。收集其基本资料并检测游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine 3,FT3)、游离甲状腺素 (free thyroxine 4,FT4)、血清促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH)、FPG、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Ga、P、UREA、CREA、UA 等指标。按照随机抽样的方法以 1:2 的比例从甲状腺功能正常的糖尿病患者中选取 90 例，比较两组甲状腺激素水平及血脂代谢差异。采用 Pearson 相关性分析法分析亚临床甲状腺功能减退的 2 型糖尿病患者血脂代谢的影响因素。

结果　亚临床甲状腺功能减退组 FT4、LDL-C 均低于甲状腺功能正常组(15.37±1.92pmol/L vs 16.32±1.96pmol/L)、(2.31±，0.97 mmol/L vs 2.76±0.87mmol/L)，差异有统计学意义（P<0.05）;TSH、HDL 年龄均高于甲状腺功能正常组(5.23±0.86pmol/L vs 1.93±0.91pmol/L)、(1.16±0.27 mmol/L vs 1.05±0.27mmol/L)，差异有统计学意义（P<0.05）。Pearson 相关性分析显示亚临床甲状腺功能减退的 2 型糖尿病患者的 FT3 与 TG 呈负相关（r=-0.375, P<0.05）,FT4、TSH 均与血脂代谢无相关性。

结论　亚临床甲状腺功能减退的 2 型糖尿病患者甲状腺激素会影响血脂代谢，其中随着 FT3 水平增高 TG 水平呈下降趋势。甲状腺激素水平对糖尿病患者基本情况评估和预后判断具有重要意义。

PO-135

2 型糖尿病患者瞬时弹性成像检测肝脏脂肪变及肝脏纤维化与内脏脂肪面积的相关性研究

陈兴莹 , 胡世弟 , 莫倩珍 , 沈洁
南方医科大学第三附属医院

目的　非酒精性脂肪肝是世界上最常见的肝脏疾病，其在 2 型糖尿病患者中的发病率较普通人高，该类患者可能

是未来需要接受肝脏移植的主要人群。本研究主要利用瞬时弹性成像技术检测 2 型糖尿病患者肝脏脂肪变及纤维化程度，探讨其与内脏脂肪面积的关系，为预防及治疗非酒精性脂肪肝提供临床依据。

方法 纳入 2018 年 7 月至 2019 年 12 月期间南方医科大学第三附属医院标准化代谢性疾病管理中心（MMC）数据库中自愿接受 Fibro touch® 检查的 2 型糖尿病患者 400 例，收集患者的年龄、血压、空腹血糖、内脏脂肪面积（VFA）以及皮下脂肪面积（SFA）等临床和生化检查资料。Fibro touch® 检测受控衰减参数（CAP）和肝脏硬度值（LSM）以评估肝脏脂肪变以及纤维化程度。根据仪器自带的 CAP、LSM 值的参考标准，以 CAP≥240 d B/m 时定义为肝脏脂肪变组、LSM≥7.3 k Pa 时定义为肝脏纤维化组，分别与正常组比较其临床指标差异。二分类 logistics 回归分析肝脏脂肪变、肝脏纤维化与 VFA 等之间的关系。

结果 受检者中，肝脏脂肪变组 295 例（73.8%），肝脏纤维化组 255 例（63.8%），肝脏脂肪变组以及肝脏纤维化组体质量指数（BMI）、内脏脂肪面积、皮下脂肪面积、谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST），甘油三酯（TG）、γ- 谷氨酰转移酶（GGT）、HOMA2-%B，HOMA2-IR 等指标均显著高于正常组（P ＜ 0.05），而高密度脂蛋白浓度（HDL-C）低于正常组（P ＜ 0.05）。相关性分析表明 VFA 与 CAP、LSM 呈显著正相关（r=0.700,0.336,P ＜ 0.001）。校正年龄、皮下脂肪面积、HOMA2-IR、TG 等因素后，二分类 Logistics 回归分析结果显示，BMI、VFA 是肝脏脂肪变的独立危险因子（P<0.05），肝脏纤维化的独立危险因素包括 VFA、糖尿病病程、AST，而 HDL-C 则是肝脏纤维化的保护因素（P<0.05）。

结论 在 2 型糖尿病患者中，VFA 与 CAP、LSM 密切相关，高 BMI 以及 VFA 增大可能增加 2 型糖尿病患者肝脏脂肪变的风险，糖尿病病程较长、AST 升高、VFA 增大以及HDL-C下降可能增加2型糖尿病患者肝脏纤维化的风险。

PO-136

低剂量电离辐射通过激活 AKT 介导抗凋亡和抗氧化通路发挥对糖尿病心肌病的预防作用

张驰

温州医科大学附属第三医院（瑞安市人民医院）

目的 糖尿病心肌病（DCM）是以糖尿病为独立致病诱因的严重微血管并发症。有研究证实低剂量电力辐射（low dose radiation，LDR）对糖尿病诱导的多种并发症具有预防作用，而且 LDR 也能显著降低糖尿病小鼠心脏炎症反应。本课题将深入探索 LDR 对于糖尿病心肌病的预防作用同时剖析其心脏保护机制。

方法 给予 C57BL/6J 小鼠多次小剂量腹腔注射诱导 1 型糖尿病，成模后给予全身低剂量电离辐射（12.5, 25, or 50 mGy/ 2 日）12 周。评价心脏功能后处死小鼠收集心脏组织，检测心肌肥厚，肌纤维紊乱，细胞凋亡以及氧化应激等 DCM 的重要特征指标。体外研究选用成年小鼠来源的原代心肌细胞，给予高糖（33 mmol/ l）处理 24 小时，最后 15 小时加入棕榈酸（palmitate，Pal）模拟糖尿病体内环境。高糖处理的同时给予 25 mGy LDR（次 /6 小时）处理。后收集细胞检测心肌细胞肥大，纤维化，细胞凋亡及氧化应激等损伤指标，同时检测 Akt/MDM2/P53 及 Akt/Nrf2 通路中关键蛋白的表达及活性。

结果 糖尿病造模后 12 周小鼠出现明显的 DCM 症状，主要表现为心脏功能紊乱，心脏体积增大，同时伴随有心肌肥厚，肌纤维排列紊乱，肌丝断裂以及氧化应激和细胞凋亡。但在给予 25 和 50 mGy LDR 干预后能显著缓解上述 DCM 症状，延缓 DCM 的发生与发展。在分子层面我们一方面观察到 LDR 干预能通过增强心脏 MDM2 表达，抑制 P53 活性，进而诱导抗凋亡作用，另一方面观察到 LDR 干预能通过促进 Nrf2 蛋白入核，启动多种抗氧化酶基因表达，进而诱导抗氧化作用。进一步体外研究证实利用 siRNA 技术抑制 MDM2 或 Nrf2 的基因表达都能显著抑制 LDR 对高糖 / 高脂（HG/Pal）诱导的心肌细胞损伤的预防作用，提示 MDM2/P53 介导的抗凋亡通路和 Nrf2 介导的抗氧化通路参与了 LDR 对 DCM 的预防作用。更重要的是我们发现 LDR 激活的上述信号通路在给予 AKT siRNA 干预后被完全阻断，表明 AKT 是介导 LDR 激活抗氧化和抗凋亡作用的关键激酶。

结论 LDR 干预通过激活 Akt/MDM2/P53 介导的抗凋亡通路以及 AKT/Nrf2 介导的抗氧化通路，改善糖尿病小鼠心脏功能和心肌重构，有效预防 DCM。

PO-137

中老年社区人群骨骼肌量与糖尿病的关联分析——上海长风研究

陈玲燕

复旦大学附属中山医院

目的 既往研究显示骨骼肌量与糖尿病相关，骨骼肌量减少可能增加糖尿病的发病风险。而非酒精性脂肪肝（NAFLD）与骨骼肌量、糖尿病均相关，但在我国中老年人群中骨骼肌量与糖尿病的关系尚不明确，NAFLD 在二者关系中发挥何种作用所知甚少，需要在国内开展大规模高质量的人群研究进一步揭示他们之间的关系。

方法 以 2009.6 至 2012.12 入组的 5626 例 45 岁及以上的上海长风社区居民为研究对象，进行问卷采集，人体参数测量，DXA 测定人体成分、B 超肝脂肪定量分析、血生化指标检测。采用四肢骨骼肌量占体重的百分

比的方法（ASM% = appendicular skeletal muscle mass/body weight×100%）定义骨骼肌量。根据 WHO-1999 的诊断标准诊断糖尿病。排除过量饮酒以及药物、病毒性肝炎等因素后，B 超测定肝脂肪含量（LFC）≥9.15% 诊断为 NAFLD。

结果　1、在男、女性人群中，按 ASM% 四分位分组，结果显示随着骨骼肌量减少，糖尿病的患病率，空腹血糖（FPG），餐后 2 小时血糖（2hPG），HOMA-IR 逐渐增高，P 值均＜ 0.001；

2、Spearman 相关分析结果显示，ASM% 与 FPG、2hPG、HOMA-IR 均呈负相关，P 均＜ 0.001。

3、Logistic 逐步回归分析结果显示，多因素校正后，男性 ASM% 与糖尿病患病风险仍呈负相关 (OR=0.537,95%CI=0.312-0.923,P=0.024)，而女性中二者关系不显著。

4、亚组分析结果显示：

1）在非 NAFLD 人群中，多因素校正后，男性 ASM% 与糖尿病患病风险仍呈负相关（OR=0.330, 95%CI=0.157-0.694,P=0.003）；但在女性人群中，多因素校正后，二者关系的显著性消失。

2）在 NAFLD 人群中，多因素校正后，男、女性人群 ASM% 与糖尿病患病风险的关系均无显著性。

3）将人群按 LFC 四分位进行分层，结果显示多因素校正后，男性人群在 LFC 第一、二分位组，ASM% 与糖尿病患病风险仍呈负相关，而在 LFC 第三、四分位组，二者关系不显著。女性人群在 LFC 各分位组，ASM% 与糖尿病患病风险的关系均不显著。

结论　骨骼肌量与糖尿病的关系存在性别差异并受 NAFLD 的影响。骨骼肌量减少可增加中老年男性非 NAFLD 人群糖尿病的患病风险，而在 NAFLD 人群以及女性人群中未见此现象。

PO-138

基于糖化血红蛋白和空腹血糖预测 2 型糖尿病患者餐后血糖的研究

张雪莲[1], 陈虹[2], 马骁[2], 纪立农[3], 杨文英[1]

1. 中日友好医院

2. 礼来苏州制药有限公司

3. 北京大学人民医院

目的　餐后血糖（PBG）升高是 2 型糖尿病患者（T2DM）发生视网膜病变、心血管事件甚至死亡的独立危险因素。临床实践中，由于 PBG 检测不便，糖化血红蛋白（HbA1c）和空腹血糖（FBG）是常见的测量指标，PBG 数值获取相对较少。本研究旨在基于 HbA1c 和 FBG，构建并验证中国 T2DM 患者 PBG 的预测模型。

方法　训练队列来自一项多中心随机对照研究（NCT01773473），纳入了经口服降糖药物（OAM）治疗后，HbA1c 为 7-11%，体质指数（BMI）为 18.5-35.0 kg/m^2 的成年 T2DM 患者。患者随机接受了 26 周低预混或中预混胰岛素类似物治疗，其基线和 26 周的空腹指末血糖、HbA1c 和餐后 2 小时指末血糖（2h-PBG）用于模型构建。验证队列来自一项多中心实用性研究（NCT03018938），纳入了经 OAM 治疗后血糖控制不佳（HbA1c ≥7.5%）的中国成年 T2DM 患者，随机接受了 24 周的中预混胰岛素类似物或基础胰岛素类似物治疗，其基线和 24 周的血糖参数用于模型验证。在训练队列中，应用线性回归模型构建预测模型，使用 R^2 衡量模型的拟合程度；在验证队列中，根据预测模型计算 PBG 预测值，并比较其与实际值的差异。

结果　训练队列纳入基线和 26 周共 756 个观测值，其中，HbA1c,、FBG 和 2h-PBG 的平均水平分别为 7.8%±1.3%、8.3±2.3 mmol/L 和 11.4±3.7 mmol/L。　验证队列纳入基线和 24 周共 1027 个观测值，HbA1c, FBG, 2h-PBG 的平均水平分别为 8.7%±1.8%，9.6±2.9 mmol/L 和 13.7±4.6 mmol/L。根据训练队列的数据得到的预测模型为 PBG (mmol/L) = 1.5 × HbA1c (%) + 0.5 × FBG (mmol/L) – 4.1 (R^2 =0.57)。采用该模型对验证队列患者的 2h-PBG 进行预测，预测值平均水平为 13.8±3.7 mmol/L，与实际平均水平（13.7±4.6 mmol/L）接近，差值为 0.1 mmol/L (95% 可信区间 : -0.1 - 0.3, P=0.52)。

结论　本研究为接受 OAM 或胰岛素治疗的成人 T2DM 患者提供了一种简便易用的基于 HbA1c 和 FBG 预测 2h-PBG的方法，有助于改善临床实践中T2DM患者的管理。

PO-139

以二甲双胍和西格列汀为基础的二联 / 三联疗法在中国老年 2 型糖尿病患者中的有效性和安全性：STRATEGY 研究亚组分析

刘向阳 , 姬秋和

空军军医大学西京医院

目的　评估以二甲双胍和西格列汀为基础的二联 / 三联疗法对中国老年 2 型糖尿病患者的有效性和安全性。

方法　该亚组分析的数据来自于 STRATEGY 研究中年龄 ≥65 岁的受试者。STRATEGY 研究分为两个阶段，第一个阶段是二甲双胍单药治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者给予二甲双胍和西格列汀二联治疗 16 周（n=681）。若血糖控制仍不达标，则进入第二阶段，再增加第三种口服降血糖药（格列美脲或者格列齐特缓释片或者瑞格列奈或者阿卡波糖）继续治疗 24 周（n=291）。疗效终点是每个阶段糖化血红蛋白（HbA1c）的达标率，安全终点是低血糖等不良事件。

结果　在第 16 周第一阶段结束时，HbA1c 与基线相比

降低了 0.81%，达到 HbA1c<7%和 <7.5%的患者百分比分别为 44.9%和 67.2%。第二阶段治疗 24 周后，HbA1c 进一步降低 0.60%，格列美脲组下降 0.70%，格列齐特组下降 0.63%，瑞格列奈组下降 0.51%，阿卡波糖组下降 0.45%。在整个研究中，达到 HbA1c<7%和 <7.5%的患者比例分别为 65.4%和 81.3%。与药物相关的不良事件和低血糖发生率在二联治疗阶段，分别为 4.1%和 4.3%，在三联治疗阶段分别为 5.2%和 7.1%，两个阶段均没有发生严重的低血糖症。

结论 对于中国老年 T2DM 患者中，予以二甲双胍 / 西格列汀为基础的二联和三联口服药物治疗，可以有效地控制血糖，低血糖发生率较低，并且具有良好的耐受性。

PO-140

初始 eGFR 变化与恩格列净治疗效应

Kraus Bettina[1],Weir Matthew[2],Bakris George[3],Mattheus Michaela[4],Cherney David[5],Sattar Naveed[6],Heerspink Hiddo[7],Ritter Ivana[8],Eynatten Maximilian[8],Zinman Bernard[9],Inzucchi Silvio[10],Wanner Christoph[1],Audrey Koitka-Weber[1,8,11]

1.University Hospital Würzburg

2.University of Maryland School of Medicine

3.University of Chicago Medicine

4.Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG

5.University of Toronto

6.University of Glasgow

7.University of GroningUniversity Medical Center Groningen

8.Boehringer Ingelheim International GmbH

9.Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute, Mount Sinai Hospital, and University of Toronto

10.Section of Endocrinology, Yale University School of Medicine

11.Department of Diabetes, Central Clinical School, Monash University

目的 EMPA-REG OUTCOME 研究结果显示，在伴有心血管（CV）疾病的 T2D 患者中，恩格列净降低 CV 死亡风险达 38%，恩格列净引起估算的肾小球滤过率（eGFR）早期可逆性下降。本研究旨在探讨早期一过性肾血流动力学效应是否与基线特征、恩格列净所致CV死亡风险降低有关。

方法 事后分析结果显示，在 6,668 例随机分配至 10 mg、25 mg 恩格列净或安慰剂组具有 eGFR 结果的患者中，28.3% 使用恩格列净的患者与 13.4% 使用安慰剂的患者第 4 周较基线时 eGFR 下降＞ 10%（OR=2.7；95% CI 2.3-3.0）。采用多变量 logistic 回归评估预测 eGFR 下降＞ 10% 的患者基线特征。采用 Cox 回归评估 eGFR 下降＞ 10% 对 CV 死亡风险降低的影响。

结果 恩格列净与安慰剂组中，基线时使用利尿剂和 KDIGO 风险类别偏高是 eGFR 下降＞ 10% 的预测因素。相较于安慰剂组，恩格列净治疗组出现的严重不良事件较低或相似，且与基线预测因素无关。在低于及高于平均 eGFR 下降水平的患者亚组中，恩格列净所致 CV 死亡风险 OR 的降幅一致，且不受 eGFR 下降＞ 10% 的影响。

结论 伴有较晚期肾脏病和 / 或接受利尿剂治疗的 T2D 患者，更有可能出现恩格列净相关 eGFR 下降＞ 10%。恩格列净可降低CV死亡率，与是否早期eGFR下降＞10%无关。

PO-141

母代糖代谢异常对子代糖代谢和胰岛细胞功能的影响

薛存希 , 宋小婷 , 谢沁园 , 杨雪丽 , 王鹏旭 , 袁慧娟

河南省人民医院

目的 探讨母代高脂饮食所致糖代谢异常对子代糖代谢和胰岛细胞功能的影响。

方法 8 周龄 C57BL/6J 雌性小鼠 20 只按随机数字表法随机分为高脂饮食组和正常饮食组，分别给予相应饮食 8 周，然后与同周龄正常饮食 C57BL/6J 雄性小鼠交配并产仔，两组雌性小鼠在孕期及哺乳期均自由饮水、维持相应组别饮食。两组子代出生至断乳前均由各自母代小鼠喂养，在 3 周龄断乳后均正常饮食。期间定期监测母代小鼠体重、空腹血糖、空腹胰岛素及口服糖耐量变化情况。测定子代小鼠体重和血清瘦素水平，测定口服糖耐量和腹腔胰岛素耐量，分离胰岛后检测葡萄糖刺激下的胰岛素释放水平，检测胰岛 β 细胞特异性转录因子 Pdx-1、MafA 基因 mRNA 表达情况。

结果 与正常饮食组母代小鼠相比，高脂饮食组母代小鼠体重明显增加（P=0.0021），空腹血糖明显升高（P=0.0001），空腹血清胰岛素水平显著升高（P<0.0001）。糖耐量结果显示，高脂饮食组母代小鼠的血糖值在 0min、15min、30min、60min、90min、120min 均显著升高（P 均 <0.05），且糖耐量曲线下面积明显增加（P<0.0001）。对于两组子代小鼠，高脂饮食组子代小鼠成年早期（8 周龄）体重和血清瘦素水平均明显升高（P 均 <0.05）。两组子代糖耐量曲线总体差异不显著。胰岛素耐量实验表明，高脂饮食组子代小鼠在 4 周龄和 8 周龄时 15min、30min 血糖值均明显升高（P 均 <0.05），存在胰岛素抵抗。高脂饮食组子代小鼠的离体胰岛在高糖刺激下胰岛素释放水平在出生时略升高（P=0.0497）、4 周龄时略降低（P>0.05）、8 周龄时明显降低（P<0.05），胰岛 β 细胞特异性转录因子 Pdx-1、MafA 基因 mRNA 表达量在出生时明显升高（P 均 <0.05）、4 周龄时基本不变、8 周龄时反而降低（P 均 <0.05）。

结论 高脂饮食诱导的母代糖代谢异常可引起子代成年早期体重增加、糖代谢异常、胰岛素抵抗和胰岛细胞功能逐渐失代偿，可能与早期胰腺发育水平的变化有关。

PO-142

男性 2 型糖尿病患者血尿酸水平与骨骼肌质量的相关性研究

井源 , 张山山 , 王蓓蓓 , 崔凯
胜利油田中心医院

目的　探讨男性 2 型糖尿病患者血尿酸水平与骨骼肌质量的相关关系。

方法　取 2018 年 03 月至 2019 年 03 月于我院内分泌科住院的男性 2 型糖尿病患者，共计 222 人，平均年龄 52.2±9.8 岁。进行一般资料调查、生化指标及血压测定，利用人体成分测试仪采用生物电阻测量法（BIA）测定骨骼肌质量（ASM）。计算骨骼肌相对质量指数（RSMI）=ASM/身高 ^{2}。低 RSMI 定义为 <7.0 kg/m^2，多因素相关分析 RSMI 与年龄、糖尿病病程、体重指数（BMI）、腰围（WC）、肌酐（Cr）、白蛋白（ALB）、糖化血红蛋白（HbA1c）、尿酸（UA）等指标的相关关系，Logistic 回归分析男性 2 型糖尿病患者骨骼肌质量减少的危险因素。

结果　Pearson 相关分析显示：RSMI 与 BMI、WC、Cr、ALB 呈显著正相关（P<0.05），与年龄呈显著负相关（P<0.05）；正常 RSMI 组 BMI、WC、UA、Cr、ALB、前白蛋白明显高于低 RSMI 组（P<0.05），年龄明显低于 RSMI 组（P<0.05），两组糖尿病病程、HbA1c 并无统计学差异（P ＞ 0.05）；多因素 Logistic 回归显示，年龄是男性 2 型糖尿病患者骨骼肌质量下降的危险因素（P<0.05），BMI、ALB 和 UA（OR=0.893,，95%CI：0.772 ～ 0.997）是男性 2 型糖尿病患者骨骼肌质量下降的保护因素（P<0.05）。

结论　男性 2 型糖尿病患者中血尿酸水平与骨骼肌质量关系密切，正常偏高的血尿酸水平可能会减少骨骼肌质量下降的发生风险。

PO-143

新型冠状病毒肺炎疫情期间影响院外 2 型糖尿病患者血糖控制达标因素分析

曹旭 , 杨艳 , 李蓬秋 , 张学军 , 吴冀川 , 刘丽梅
四川省医学科学院·四川省人民医院

目的　探求新型冠状病毒肺炎疫情期间，门诊 2 型糖尿病患者血糖控制达标率及疫情期间影响患者院外血糖控制达标的因素。

方法　纳入疫情高峰期后 2020 年 4 月 25 日至 2020 年 5 月 15 日四川省人民医院内分泌科门诊就诊 212 例 2 型糖尿病患者。比较不同性别的糖尿病患者疫情期间 HbA1c 达标率、生活方式、自我血糖监测、用药依从性差别，分析疫情期间影响患者院外患者 HbA1c 达标的因素。

结果　212 例门诊 2 型糖尿病患者，其中男性 118 例，女性 94 例，平均年龄 58.22±12.04 岁，平均病程 5（2-10）年，平均 BMI23.95±3.18kg/m2, 平均 HbA1c7.48±1.71%，HbA1c 达标率仅 47.17%。疫情期间规律饮食者占 83.96%；喜进食零食者占 32.13%；运动量减少者占 32.08%；其中每日运动时间 30-60 分钟者占 67.92%；运动方式以走路为主。体重增加者占 10.38%，平均增加 3.43±1.87kg。坚持自我血糖监测者占 63.68%，其中以每周 1-2 次监测频率者最多。坚持服用和 / 或使用胰岛素者占 73.11%。购药方式以内分泌专科门诊开具处方购药为主，占 72.64%；停口服降糖药物者占 9.90%; 停胰岛素者占 16.67%；漏注射胰岛素者占 14.91%。疫情期间不同性别 2 型糖尿病患者 HbA1c 达标率无区别，但男性不规律进食比率更高，而女性喜进食零食比率及坚持自我血糖监测比率更高（P<0.05）。疫情期间 HbA1c 达标患者糖尿病表现为病程更短、不规律进食比率及运动量减少比率更低、自我血糖监测比率及用药依从性比率更高，且在专科门诊医师指导下开具降糖药物及调整降糖方案比率更高（P<0.05）。logistic 回归分析显示：疫情期间院外 2 型糖尿病患者 HbA1c 是否达标与是否规律进食、是否坚持自我血糖监测及良好用药依从性显著相关（P<0.05）。

结论　疫情期间门诊 2 型糖尿病患者 HbA1c 达标率不尽人意，达标率降低主要与糖尿病饮食、运动管理松懈、不重视自我血糖监测及用药依从性下降相关。因此需要内分泌科医护团队在未来通过多种方式，特别是远程互联网医疗模式引入加强对糖尿病患者院外血糖管理。

PO-144

CRP 基因敲除改善大鼠肥胖和胰岛素抵抗

仇胜 [1], 杨刚毅 [1], 李伶 [2]
1. 重庆医科大学第二附属医院内分泌科
2. 重庆医科大学检验医学院

目的　CRP 主要由肝脏分泌，是一种重要的内源性蛋白，它由五个 24 千道尔顿原聚体以非共价连结成为正五聚体，通过与死亡细胞或微生物外膜上的磷酸胆碱结合发挥作用。大量体内和体外研究表明，除了作为传统的炎症因子，CRP 与肥胖、糖尿病和心血管疾病的发展密切相关。尽管这些临床研究表明CRP与肥胖糖尿病有很强的相关性，但如何影响仍然不清楚。因此，我们假设 CRP 能直接参与机体能量和葡萄糖代谢的调节，CRP 基因敲除可以改善大鼠肥胖和胰岛素抵抗。

方法　采用 TALEN 技术对大鼠 CRP 基因进行敲除，通过普食和高脂饲养，监测各组大鼠体重、摄食、葡萄糖代谢、胰岛素敏感性、能量消耗和炎症状况的改变，观察 CRP 基因敲除对大鼠短期和长期能量代谢和葡萄糖代谢的影响。通过在野生型或 CRP 敲除大鼠脑室内输注 leptin 和

CRP，并采用高胰岛素正葡萄糖钳夹技术，观察 CRP 基因缺失对大鼠下丘脑瘦素和胰岛素信号传导以及葡萄糖稳态的影响。

结果 在本研究中，我们发现大鼠 CRP 基因敲除可以缓解高脂饮食诱导的肥胖和高血压的进展，并能增加运动及能量消耗，从而降低体重。钳夹研究显示 CRP 基因的缺失增强了大鼠肝脏及骨骼肌胰岛素敏感性，增强了肝脏胰岛素信号传导。此外，在高脂饮食诱导的肥胖和胰岛素抵抗状态下，CRP 基因敲除可以增强中枢瘦素刺激的 STAT3/Akt 信号，进而增强中枢瘦素对肝脏和骨骼肌葡萄糖代谢的调控。而 CRP 基因敲除大鼠下丘脑 CRP 的恢复减弱了中枢瘦素信号对胰岛素敏感性和外周糖代谢的影响。此外，CRP 基因敲除鼠中枢瘦素输注后，下丘脑 POMC 的表达明显增加，大鼠表现出持续的厌食，体重明显降低。年龄研究发现 CRP 基因敲除对大鼠体重、能量消耗、葡萄糖代谢和血压的改善是长期的，能持续长达 12 个月。

结论 CRP 不仅仅是机体处于炎症和代谢综合征时的血标记物，它还可以通过中枢直接调节瘦素敏感性和下丘脑信号传导进而影响机体能量平衡、体重、胰岛素敏感性和葡萄糖稳态。

PO-145

达格列净对 2 型糖尿病患者血及尿尿酸水平的影响：一个前瞻性研究

袁涛 , 刘诗璇 , 董颖越 , 付勇 , 唐彦 , 赵维纲
中国医学科学院北京协和医院

目的 钠葡萄糖协同转运蛋白 2（SGLT2）抑制剂，是一类新型降糖药，以胰岛素非依赖的方式增加尿葡萄糖的排出而降低血糖。近年来，其在降糖外的作用倍受关注，包括心血管获益、降低血尿酸水平、减重、改善胰岛细胞功能等。但是，既往的临床试验多采用长期的药物干预，在改善胰岛细胞功能的同时伴随着血脂及体重的变化，无法区分胰岛细胞功能的改善是因为糖毒性的改善，或者体重及脂毒性的改善。因此，本研究在 2 型糖尿病患者中应用达格列净的 1 周短期治疗，排除了药物对血脂和体重的影响，评估患者胰岛素敏感性及胰岛 β 细胞功能的变化，血尿酸及尿尿酸水平的改变。

方法 本研究为前瞻性研究。8 名 2 型糖尿病患者纳入治疗组，7 名糖耐量正常的受试者纳入对照组。在入组时，两组受试者均完善了人体形态学指标，包括身高，体重，腰围；实验室检查指标，包括血尿酸（SUA）、尿酸排泄分数（FEUA）、24 小时尿尿酸（24hUUA）、血脂（胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白）和 3 小时口服葡萄糖耐量试验（OGTT）等。治疗组入组后采用达格列净口服 10mg 每日一次的治疗，治疗一周后，复测上述人体形态学及实验室指标。计算葡萄糖曲线下面积（AUCGlu）反映治疗前后血糖的变化，根据 OGTT 的数据计算相应指标反映胰岛素抵抗（葡萄糖及胰岛素曲线下面积比值（AUCGlu/AUCIns），HOMA-IR, QUICKI, ISIMatsuda, ISIstumvoll）和胰岛 β 细胞分泌功能（胰岛素曲线下面积（AUCIns），Stumvoll 第一时相及第二时相指数，HOMA-β）。

结果 达格列净治疗 1 周前、后治疗组患者的体重及血脂指标无明显变化。SUA 水平从治疗前的 347.75±7.75μmol/L 降低到治疗后的 273.25±43.18μmol/L，差异有显著性（p=0.001），同时 FEUA 从 0.009 显著增加到 0.029（p=0.035），24hUUA 无明显变化。血糖水平、胰岛素敏感性及胰岛 β 细胞分泌功能均有不同程度的改善，但均无统计学意义。血糖水平的变化与 Stumvoll 第一时相指数 (r =-0.985, P ＜ 0.01）及第二时相指数 (r = -0.832, P = 0.01）的变化呈线性相关。

结论 达格列净在治疗 1 周即可通过增加尿酸的排泄量而降低 SUA 的水平，并能在一定程度上改善血糖水平和胰岛 β 细胞功能，胰岛 β 细胞分泌功能的改善与糖毒性的改善相关。

PO-146

慢性胰腺炎及其继发 3c 型糖尿病患者胰腺及肠道激素对混合餐测试的反应研究

祁靓 , 李玲
东南大学附属中大医院

目的 慢性胰腺炎 (CP) 患者随着疾病进展会出现不同程度的内、外分泌功能损伤，其中超过 1/3 的患者最终会发展为 3c 型糖尿病（T3cDM）。本研究旨在通过混合餐测试评估 CP 后 T3cDM 患者胰腺及肠道激素反应水平，并与非糖尿病性 CP 及健康对照组进行比较，评估 T3cDM 患者胰腺及肠道功能，探讨其在 CP 继发糖尿病过程中的作用。

方法 按照纳入和排除标准，招募就诊于东南大学附属中大医院的 CP、T3cDM 患者，以性别、年龄匹配的健康人群作为对照组。病人签署知情同意书，空腹过夜 10 小时后于次日清晨给予 12 盎司 Boost® 混合餐饮料，5min 内饮用完毕后，分别采集空腹及混合餐刺激后 15、30、60、120min 静脉血标本，检测空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白 (HbA1c)、C 肽、胰岛素、胰高血糖素、胰高血糖素样肽 -1 (GLP-1)、抑胃肽 (GIP)、胰多肽 (PP) 水平，分析比较各组间的差异。

结果 最终纳入 CP 及 T3cDM 患者各 10 例，健康对照 5 例。在测试过程中，CP 及 T3cDM 患者 C 肽和胰岛素反应未见明显差异，且均显著低于对照组（p =0.001 和 p <0.001）。与 CP 和对照组相比，T3cDM 患者胰高血糖素和 PP 反应亢进（p = 0.026 和 p = 0.035）。与对照组相比，CP

患者的GIP和GLP-1应答显著降低（p = 0.045和p = 0.017），而T3cDM组应答保留。

结论　非糖尿病性CP患者C肽、胰岛素、GIP和GLP-1反应水平降低，T3cDM患者胰高血糖素和PP应答水平升高，GIP和GLP-1应答保留。上述发现在更大规模的研究中得到验证后，可有助于在CP人群中早期识别和管理潜在的T3cDM患者。

PO-147

痛性糖尿病周围神经病变相关危险因素的前瞻性研究

张琦[1], 孙婉婉[1], 张元品[1], 朱小明[1], 季立津[1], 郑杭萍[1], 闻杰[1], 熊茜[2], 叶红英[1], 李益明[1], 鹿斌[1], 张烁[1]

1. 复旦大学附属华山医院

2. 上海市公惠医院

目的　糖尿病周围神经病变（Diabetic peripheral neuropathy, DPN）是最常见的糖尿病慢性并发症之一。约25%的DPN患者会发展为痛性糖尿病周围神经病变（Painful diabetic peripheral neuropathy, painful-DPN），表现为自发性疼痛、痛觉过敏和触诱发痛，严重降低患者的生活质量。目前，仅有少量的横断面研究报道了painful-DPN可能的危险因素，然而这些因素是否参与painful-DPN的发病或仅仅为painful-DPN的共存因素并不十分清楚。因而，本研究拟通过前瞻性研究设计进一步明确painful-DPN发病的危险因素。

方法　本研究在2014年从课题组管理的上海市静安区医联体慢病管理库中共纳入315名无DPN的2型糖尿病患者，并平均随访5.06年。所有患者在基线纳入时和随访结束时进行基本资料收集、实验室检查和密西根神经病变筛查量表检查，并在随访结束时接受DN4神经病理性疼痛问卷评估和神经传导功能检查。

结果　平均随访5.06年后，163名患者发展为DPN，其中74名患者表现为painful-DPN（painful-DPN组），89名患者表现为非痛性糖尿病周围神经病变（painless-DPN组）。Painful-DPN组患者基线水平的收缩压（P=0.0697）和舒张压（P=0.0342）明显高于painless-DPN组患者。根据2017年中国2型糖尿病防治指南，我们将发展为DPN的患者分为血压控制不佳组（SBP/DBP ≥130/80 mmHg）和血压控制良好组（SBP/DBP <130/80 mmHg），发现血压控制不佳组painful-DPN的发生率显著高于血压控制良好组（P<0.05）。进一步我们以BMI、HbA1c、年龄、性别、吸烟、饮酒、糖尿病病程、TC、TG、HDL-C、LDL-C、ACEI使用、二甲双胍使用和血压控制不佳为自变量，构建painful-DPN的Logistic回归分析模型，结果显示血压控制不佳为painful-DPN的独立危险因素（OR=17.921, 95% CI[1.497~214.593], P=0.0227）。

结论　本研究通过前瞻性研究设计发现，血压控制不佳为2型糖尿病患者painful-DPN的危险因素。将血压严格控制在130/80 mmHg以下可能有助于糖尿病患者预防和管理painful-DPN。

PO-148

姜黄素通过CHOP /PCG-1α和pERK1 / 2抑制胰岛β细胞的高葡萄糖氧化应激和凋亡

陈容平[1], 侯凯健[2]

1. 南方医科大学珠江医院

2. 汕头大学医学院第一附属医院龙湖医院内分泌代谢科

目的　凋亡引起的胰腺β细胞减少在胰岛素缺乏症的发展以及糖尿病的发生发展中起重要作用。

方法　使用TRIzol试剂从Min-6细胞中提取总RNA。评估RNA的纯度。进行RNA的反转录。通过qRT-PCR对cDNA进行定量。使用GAPDH水平作为管家对照对数据进行标准化，并通过2-ΔΔCT方法进行进一步分析。从Min-6细胞中分离出总蛋白，并使用含有蛋白酶抑制剂的RIPA裂解缓冲液溶解。通过BCA测定试剂盒评估蛋白质的浓度。将蛋白质溶解在10% SDS-PAGE凝胶中，然后转移到聚偏二氟乙烯（PVDF）膜上。用BSA将印迹封闭2小时，然后在4° C下与抗PCG-1α，CHOP的一抗一起孵育过夜。对免疫阳性条带进行了分析。

结果　姜黄素可防止高血糖（HG）诱导的小鼠胰腺β细胞中的氧化应激和细胞凋亡。而且，姜黄素可防止HG诱导的CHOP表达增加，PCG-1α减少和ERK1 / 2(pERK1 / 2)磷酸化，而对p38和JNK的磷酸化水平没有任何影响。此外，类似于姜黄素，对pERK1 / 2的阻断减少了HG诱导的胰腺β细胞凋亡。 CHOP的过度表达或PCG-1β的siRNA敲低抵消了姜黄素对HG诱导的细胞凋亡和氧化应激的影响。评估ROS的产生，MDA水平和SOD活性来检查氧化应激。评估细胞凋亡。使用荧光显微镜计数凋亡的胰腺β细胞，并进一步评估了凋亡蛋白Bcl-2 / Bax的比值。使用SPSS 17.0软件确定平均值 ± 平均值的标准误差。使用t检验进行统计分析。

结论　姜黄素通过CHOP /PCG-1α和pERK1 / 2抑制胰岛β细胞的高葡萄糖氧化应激和凋亡。

PO-149

糖尿病合并恶性肿瘤住院患者实施院内信息化血糖管理干预的临床效果观察

赵红梅 , 刘军 , 黄新梅 , 于志艳 , 查兵兵

复旦大学附属上海市第五人民医院

目的　观察院内信息化血糖管理模式对于糖尿病合并

壁报列表

恶性肿瘤患者的干预效果。

方法 选取 2017 年 1 月 -2018 年 12 月在我院住院治疗诊断为糖尿病合并恶性肿瘤并对血糖进行监测的患者，将其分为干预管理组（Intervention management group,IM）与对照组（Control group,C）。C 组为拒绝、未接收医嘱建议的患者和无医嘱建议的患者，IM 组为院内信息化血糖管理模式管控血糖的患者。比较两组患者的一般资料及血糖变化情况。

结果 糖尿病合并恶性肿瘤总体患者中，IM 组患者的平均空腹血糖（8.7±2.65mmol/L vs 10.05±2.78mmol/L)、最高血糖平均值 (20.16±5.58mmol/L vs 23.42±5.75mmol/L) 和血糖过高频率为 (69.09±20.77 vs 77.50±20.97) 显著低于 C 组患者（P<0.05），而理想血糖频率（29.36±19.89 vs 20.58±16.80) 高于 C 组患者 (P<0.05)。其中进行手术患者中，C 组的患者平均空腹血糖（8.49±1.82mmol/L vs10.04±2.02mmol/L)、最高血糖平均值 (20.95±4.37mmol/L vs 23.72±5.54mmol/L) 和血糖过高频率为 (68.52±18.73 vs 79.10±17.79) 显著高于 IM 组患者（P<0.05），而理想血糖频率（30.13±18.21 vs 20.25±16.76) 低于 IM 组患者 (P<0.05)。化疗的患者中，干预管理组的血糖与对照组无显著性差异（P>0.05)。

结论 院内信息化血糖管理模式对于管理糖尿病合并恶性肿瘤手术患者可有效控制血糖，减少血糖波动。

PO-150

2 型糖尿病及腹型肥胖患者血清 CRTC3 水平与胰岛素抵抗的相关性研究

武强 , 刘梦 , 柯文才 , 黄新梅 , 刘军
复旦大学附属上海市第五人民医院

目的 检测 2 型糖尿病及腹型肥胖患者血清环磷酸腺苷反应元件结合蛋白调节转录辅激活因子 3(CRTC3) 水平，探讨其与糖脂代谢及胰岛素抵抗的关系。

方法 入组 170 例 2 型糖尿病患者 (T2DM 组) 和 80 名正常非糖尿病个体 (NC 组)，同时以腰围男性 ≥90 cm，女性 ≥85 cm 为切点分成非腹型肥胖和腹型肥胖亚组 (T2DM-NAO、T2DM-AO、NC-NAO、NC-AO组)，检测空腹血糖、糖负荷后 2 h 血糖 (2hPG)、血脂、HbA1C、空腹胰岛素、空腹 C 肽水平，测量血压、身高、体重、腰围、臀围，计算体重指数和腰臀比，并以改良稳态模型评估的胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 及胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA-β)。采用酶联免疫法检测血清 CRTC3 及脂联素水平。

结果 血清CRTC3 水平在T2DM组高于NC组(P<0.01)，在 T2DM 组和 NC 组内，AO 组水平高于对应 NAO 亚组 [(0.20±0.12 对 0.13±0.06 和 0.06±0.02 对 0.03±0.01)ng/ml, P<0.05 或 P<0.01]，相关性分析提示血清 CRTC3 水平与腰围、体重指数、腰臀比、收缩压、舒张压、空腹血糖、2hPG、HbA1C、总胆固醇、三酰甘油、空腹 C 肽、HOMA-IR 呈显著正相关 (P<0.05 或 P<0.01)，与高密度脂蛋白胆固醇、脂联素、和 HOMA-β 呈负相关 (P<0.01)。多元线性回归分析显示腰臀比、脂联素、总胆固醇、空腹血糖及 HOMA-IR 是血清 CRTC3 水平的独立影响因素 (P<0.05 或 P<0.01)。

结论 2 型糖尿病及腹型肥胖患者血清 CRTC3 水平升高，其升高程度与糖脂代谢紊乱、脂联素降低的程度以及胰岛素抵抗密切相关。

PO-151

2 型糖尿病足感染患者病原菌特点及多重耐药菌株感染相关因素分析

周垚 , 罗薇 , 朱建华 , 陈平 , 卓毓森 , 徐玲
西南医科大学附属医院

目的 研究 2 型糖尿病足感染患者病原菌分布特点和耐药特征，分析多重耐药菌株 (multi-drug-resistant organism MDRO) 感染的相关因素。

方法 选取 2017 年 9 月 -2019 年 9 月泸州市某三甲综合医院内分泌科足分泌物培养阳性的 117 名 2 型糖尿病足感染患者作为研究对像，分析足分泌物菌群分布和药敏特点；根据病原菌是否合并多重耐药菌，将患者分为多重耐药菌感染组、非多重耐药菌感染组。分别比较两组间临床生化指标，分析年龄、糖尿病病程(糖尿病/年)、足溃疡病程(足溃疡 /d)、空腹血糖、血小板等临床指标与多重耐药菌感染的相关性。组间比较采用t检验或Kruskal-Wallis H(K)检验，多因素回归采用二元 Logistic 回归分析。

结果 117 名足分泌物培养阳性的 2 型糖尿病足感染患者，有 24 名患者足分泌物同时培养出 2 种或 2 种以上菌株，其中有 7 名患者足分泌物同时培养出多重耐药菌和非多重耐药菌。117 名患者共培养出菌株 141 株。革兰阳性菌 65 株，以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血性葡萄球菌为主，其中检出多重耐药菌 45 株，有 7 株为耐甲氧西林阳性金黄色葡萄球菌（MRSA）；革兰阴性菌 64 株，以大肠埃希菌、奇异变形杆菌、铜绿假单胞菌为主，其中检查多重耐药菌 36 株 , 有 20 株为产 ESBLs 菌；真菌检出 12 株（均为非多重耐药菌），以光滑假丝酵母菌为主。革兰阳性菌对氨苄西林、青霉素表现出较高的耐药性，对利奈唑胺、莫西沙星、利福平较敏感。革兰阴性菌对氨苄西林、头孢唑林、头孢呋辛表现出较高的耐药性，对替加环素、碳青霉烯类较敏感。Logistic 回归分析发现，NLR（中性粒细胞数 / 淋巴细胞数比率 ）、合并骨髓炎、溃疡病程 >1 个月是 MDRO 的独立影响因素（OR=1.074、0.327、2.303，p<0.05）

结论 2 型糖尿病足感染患者足分泌物病原菌分布革兰

阳性菌以金黄色葡萄球菌为主，革兰阴性菌以大肠埃希菌为主。MDRO 占比高，MDRO 感染与 NLR、溃疡病程、合并骨髓炎有关，临床上需根据不同的耐药情况选择不同的抗菌药物。

PO-152

改良主食对餐后高血糖人群的控糖效果研究

梁丹华[1], 梁勇前[1], 刘玲玲[1], 陈咏[1], 陈可[1], 房振[2]
1. 南方医科大学顺德医院
2. 美的电热电器制造有限公司

目的　研究不同主食及优化的烹饪工艺对餐后高血糖人群餐后血糖及胰岛素的影响，为优化烹饪工艺制作的主食控糖效果提供科学依据。

方法　本研究为膳食干预的临床试验研究。通过 OGTT 试验筛选 30 例空腹血糖正常，餐后血糖高的人群作为研究对象，研究对象入组后，在 5 个连续的实验日内，每日早餐的同一时间分别食用以下 5 种主食餐中的一种，每份主食均含碳水化合物 75 g，包括：(1) 传统工艺烹饪的白米饭（对照组），(2) 优化工艺烹饪的白米饭（沥米饭组），(3) 优化工艺烹饪的杂粮配方 A: 燕麦 40%、黑米 30%、小米 20%、莲子 10%（杂粮饭 A 组），(4) 优化工艺烹饪的杂粮配方 B：燕麦 40%、黑米 30%、小米 20%、莲子 10%（杂粮饭 B 组），(5) 优化工艺烹饪的杂粮配方 C：绿豆 40%、糙米 30%、整粒燕麦 20%、百合干 10%（杂粮饭 C 组），其中沥米饭组和 3 个杂粮饭组均为实验组，并观察餐后 30、60、120、180min 的血糖和胰岛素相较于餐前当日空腹水平的变化。

结果　(1) 与对照组比较，杂粮饭 A、B、C 组餐后 60、120、180min 血糖变化水平均显著低于对照组 (P<0.01)，沥米饭组餐后 60min（P<0.01）和 120min(P<0.05) 时间点的餐后血糖与对照组有统计学差异；(2) 与对照组比较，各实验组 180min 血糖曲线下面积均显著低于对照组（P<0.01），AUC 由大到小排序均为白米饭组 > 沥米饭组 > 杂粮饭 B 组 > 杂粮饭 C 组 > 杂粮饭 A；(3) 与对照组比较，杂粮饭 A、B、C 餐后 120min 和 180min 胰岛素变化水平均有不同程度的降低（P ＜ 0.05 或 0.01）；(4) 与对照组比较，只有杂粮饭 A 180min 胰岛素曲线下面积显著低于对照组（P<0.01），180min 胰岛素曲线下面积由大到小排序为白米饭组 (对照组)> 沥米饭组 > 杂粮饭 C 组 > 杂粮饭 B 组 > 杂粮饭 A 组。

结论　综上所述，餐后高血糖人群在进食等量两种不同烹调方法的主食后，优化工艺烹饪的主食因血糖波动小而更有利于控制餐后血糖。且进食 3 中不同配方的杂粮饭后餐后高血糖人群分泌更少的胰岛素就能使餐后 2 小时血糖基本恢复至正常水平，提示杂粮饭有利于改善餐后血糖水平并减轻胰腺的负担。而在 3 种杂粮饭的比较中，杂粮饭 A 的控糖效果最佳，其次为杂粮饭 C 和杂粮饭 B, 提示杂粮饭 A 的升糖指数最低，这可能与杂粮 A 配方中的红小豆和莲子含有坚韧的细胞壁和直链淀粉阻碍了糊化淀粉与有关。

PO-153

从“升降出入”理论探讨糖尿病肾病蛋白尿治法

王晓强 , 王晓雷
青岛市中心医院

目的　从“升降出入”理论深入剖析糖尿病肾病蛋白尿期肾脏的病理生理改变，探讨糖尿病肾病蛋白尿期的中西医结合治疗方法。

方法　“升降出入”理论是中医学的基本理论之一，该理论始于《内经》，应用于仲景，被后世医家广泛发扬，不断加以充实和完善，目前已应用于多个临床学科。糖尿病肾病蛋白尿期是发展至肾功能衰竭期的必经阶段，肾功能衰竭的危害较大，往往此时难以逆转，当糖尿病肾病发展至终末期肾病时其治疗手段有限，临床预后不佳。如果能在蛋白尿期截断糖尿病肾病的发展，无疑给广大患者带来希望。

结果　应用“升降出入”理论，应用新型降糖药物 SGLT-2 抑制剂联合补肾中药可以改善糖尿病肾病蛋白尿。

结论　“升降出入”理论，联合补肾中药可恢复肾脏“升降出入”平衡，在糖尿病肾病蛋白尿期治疗中，是一种行之有效的治疗方法。

PO-154

2 型糖尿病患者血清 25- 羟维生素 D 对血脂水平的影响

李楠[1], 王严茹[1], 朱冰[1], 孙航[1], 杨篷[1], 张立娟[2], 李鸿[1], 曲伸[1]
1. 上海市第十人民医院（同济大学附属第十人民医院）
2. 上海市普陀区人民医院

目的　2 型糖尿病（T2DM）与血清 25- 羟维生素 D（25（OH）D）的关系尚存争议，25（OH）D 水平与血脂代谢是否相关尚不明确，通过 25（OH）D 水平来判断 T2DM 的病情有着深远的意义。本研究探讨 T2DM 人群 25（OH）D 水平对血脂水平的影响。

方法　回顾分析 2017 年至 2018 年在上海市第十人民医院内分泌科住院的 T2DM 患者 587 例（男 357，女 230），年龄（51±10）岁，健康体检者 532 例为对照组（男 275，女 257），年龄（52±5）岁，比较两组 25（OH）D 水平差异。根据 25（OH）D 值将 T2DM 患者分为低 25（OH）D 组（LVD 组，<47.7nmol/L，n=425）及非低 25(OH) D 组（NLVD 组，≥47.7nmol/L，n=162），与患者 BMI、年龄、病程及总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、

低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平对比分析。并根据病程、HbA1c、有无血管病变分组，比较糖尿病严重程度及并发症与25（OH）D关系。

结果 T2DM组25（OH）D水平显著低于对照组[39.99±15.25 vs.50.00±11.53，P<0.001]；LVD组的TC水平[4.49(3.69~5.34) vs.4.085(3.45~4.85)，P<0.001]；TG水平[1.46(1~2.29) vs.1.195(0.87~1.73), P<0.001]；LDL-C水平[2.75(2.07~3.39) vs.2.44(1.96~3.07), P=0.014]高于NLVD组，差异有统计学意义，HDL-C水平低于NLVD组[1.08(0.9~1.33) vs.1.13(0.97~1.32), P=0.206]，差异无统计学意义。两组对比性别、年龄、BMI均差异无统计学意义。回归分析显示随着糖尿病病程和HbA1c增加，25（OH）D水平有下降趋势，随着25（OH）D减少，血管病变的发生率有上升趋势，但差异无统计学意义。

结论 2型糖尿病患者血清25-羟维生素D水平较健康人群低下，血清25（OH）D水平不足或缺乏与动脉粥样硬化因子（如总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白）呈负相关，与抗动脉粥样硬化因子（高密度脂蛋白）未见明显相关性，与性别、年龄、病程、血糖控制情况无关。故T2DM人群补充25（OH）D可能调节血脂代谢，从而进一步抗动脉粥样硬化形成，有待进一步研究。

PO-155

血糖监测新指标 TIR 与糖尿病心血管自主神经病变的相关性

郭青玉，邵加庆
中国人民解放军东部战区总医院

目的 拟探讨由持续葡萄糖监测（CGM）评估的新指标葡萄糖在目标范围内的时间（TIR）与2型糖尿病患者糖尿病心血管自主神经病变（CAN）的相关性。

方法 入选2018年4月至2019年5月于东部战区总医院内分泌科住院的2型糖尿病患者349例，其中男性228例，女性121例，平均年龄53.11±12.86岁。根据标准心血管反射试验（CARTs）分为糖尿病非CAN（Non CAN）组228例，包括无异常组83例，早期CAN组145例；糖尿病CAN组121例，包括明确CAN组109例，严重CAN组12例。所有患者均使用CGM系统连续监测72h，并记录临床及生化指标。比较组间临床生化指标及TIR等血糖波动参数。TIR为24h内葡萄糖在目标范围内（3.9-10mmol/L）的时间所占百分比。进一步将TIR四分位分组，比较组间CARTs各参数（卧立位收缩压差、卧立位心率变异比值、Valsalva比值、深呼吸心率差）的差异。运用Spearman相关分析及二元Logistic回归分析进一步分析其独立相关关系。

结果 CAN的总患病率为34.67%。随着CAN严重程度的增加，TIR显著下降。{无异常组【75.15(48.92, 90.49)】、早期CAN组【72.60(52.18, 84.29)】、明确CAN组【53.23(33.24, 69.98)】、严重CAN组【33.44(1.57, 75.28)】P<0.001}。TIR四分位分组后，随着TIR的增加，明确CAN及严重CAN的患病率均显著下降（P<0.05），卧立位心率变异比值、Valsalva比值、深呼吸心率差显著升高（P<0.05）。Spearman相关分析显示TIR与卧立位心率变异比值、Valsalva比值、深呼吸心率差呈正相关（P<0.05），与CAN总评分呈负相关（r=-0.261, P<0.001）。二元Logistic回归分析显示，在控制了年龄、病程、性别、总胆固醇、甘油三酯、肌酐、体质指数、糖化血红蛋白、血压后，TIR与CAN的发生呈独立负相关【OR(95%CI)：0.969(0.957-0.981)，P<0.001】。

结论 由CGM评估的TIR与CAN的发生呈独立负相关关系，TIR在临床上可以作为糖尿病心血管自主神经病变的重要风险评估因子。

PO-156

中老年男性 2 型糖尿病患者腹部脂肪分布与骨密度的相关性分析

熊慧勤，栗夏连
郑州大学第一附属医院

目的 探讨中老年男性2型糖尿病患者腹部脂肪分布与骨代谢指标及骨密度的关系。

方法 收集2018年8月至2019年10月于郑州大学第一附属医院内分泌科住院的195例中老年男性2型糖尿病患者的病例资料，包括研究对象的年龄、体重指数（BMI）、血磷（P）、血钙（CA）、HbA1c、甲状旁腺素（PTH）、I型前胶原氨基末端肽（PINP）、25-羟维生素D3（25（OH）VD3）、骨钙素（BGP）、β胶原特殊序列（β-CTX），定量CT测量内脏脂肪（VAT）和皮下脂肪（SAT）面积及腰椎骨密度，根据VAT的值以三分位数法分为三组：T1组（VAT<184.1）、T2组（184.1≤VAT<243.4）、T3组（VAT≥243.3）。比较三组间骨代谢指标及骨密度情况，分析腹部脂肪与骨代谢指标及骨密度的相关性，并进一步分析骨密度的影响因素。

结果 单因素方差分析结果显示：年龄、BMI、HbA1c、PINP、BGP、骨密度在三组差异有统计学意义（P<0.05），T1组的HbA1c、PINP、BGP、骨密度均高于T2、T3组（P<0.05），而T2、T3组之间差异无统计学意义（P>0.05），T2、T3组BMI均高于T1组，且T3组高于T2组（P<0.05），T3组年龄高于T1组（P<0.05），而T1、T2组及T2、T3组之间差异无统计学意义（P>0.05）；而血钙、血磷、PTH、25（OH）D3、β-CTX、病程在三组间差异无统计学意义（P>0.05）；相关性分析显示：VAT、SAT均与BMI呈正相关，与PINP、BGP呈负相关（P<0.05），VAT与年龄呈正相关（P<0.05），与骨密度呈负相关（P<0.05）；以

骨密度作为因变量，以临床可能影响 T2DM 患者骨密度的年龄、BMI、HbA1c、VAT、SAT、PTH、PINP、25（OH）VD3、BGP、β-CTX 为自变量进行多因素回归分析，结果显示年龄和 VAT 均与骨密度呈负相关（P<0.05）。

结论　中老年男性 2 型糖尿病患者随着腹部内脏脂肪及年龄的增加会引起骨密度的下降，且腹部内脏脂肪与骨密度的相关性独立于年龄、BMI、血糖控制水平。年龄及腹部内脏脂肪可能是影响中老年男性 2 型糖尿病患者骨密度下降的危险因素。

PO-157

高糖通过减少 HKII 表达、上调 VDAC1 表达方式诱导内皮细胞凋亡

潘明麟
南京医科大学第二附属医院

目的　1、观察高糖对冠脉内皮细胞凋亡影响

2、探讨高糖诱导冠脉内皮细胞凋亡机制

3、探明高糖减少 HK2 表达、增加 VDAC1 表达机制

方法　1、TUNEL 法检测糖尿病小鼠冠脉内皮细胞凋亡率；

2、冰冻小鼠心脏组织切片、FITC 染色后结合荧光显微镜计算糖尿病小鼠左心室心肌毛细血管密度；

3、FRET 检测线粒体钙离子浓度（$[Ca^{2+}]$mito）；

4、线粒体 ROS 指示剂 MitoSOX Red 和线粒体绿色荧光探针、借助 Nikon Eclipse Ti-E 倒置荧光显微镜检测 [ROS] mito 水平；

5、通过 Western blot 技术对 HK2 蛋白表达水平评估，免疫共沉淀技术确定 VDAC1/Bax、VDAC1/Bcl-2、HK2/VDAC1 相互作用。

结果　高糖增加细胞凋亡蛋白 VDAC1 mRNA 和蛋白表达、caspase3、Bax 蛋白表达水平，减少线粒体和细胞内凋亡抑制蛋白 Bcl-2、HK2 和 Cytc 蛋白表达，减少细胞活力。基因沉默 VDAC1 或过表达 HK2 以后能降低高糖诱导 HUVECs 的线粒体和细胞内 Caspase3、Bax 和 VDAC1 蛋白表达水平，增加 Bcl-2、HK2 和 CytC 蛋白表达水平；且通过 IP 技术发现高糖状态下 VDAC1/Bax 结合显著增加，VDAC1/Bcl-2、HK2/VDAC1 作用降低，而过表达 HK2 或沉默 VDAC1 后 VDAC1/Bax 结合减少，VDAC1/Bcl-2、HK2/VDAC1 结合增加。通过 RT-qPCR 法检测发现，高糖能减少 HK2 的转录因子 PPARγ mRNA 表达水平、增加 VDAC1 的转录因子 SREBP1 和 SREBP2 mRNA 表达水平。因此，高糖可能通过上调 VDAC1、Caspase3、Bax 表达，减少 Bcl-2、HK2 和 CytC 表达，增加 VDAC1-Bax 结合水平，增加线粒体通透性方式触发血管内皮细胞凋亡。

结论　高糖可能通过抑制 HKII 启动子的转录活力方式抑制 HKII 的表达、增加 HK2 泛素化水平，降低其同 VDAC1 的结合，同时通过上调 VDAC1 启动子活性形式增加 VDAC1 表达，结果增强 VDAC1 同 Bax 的相互作用，使得更多的 Bax 结合到线粒体上，增加线粒体通透性，增加线粒体钙超载和线粒体 ROS 浓度，加速细胞色素 C 泄露，降低凋亡抑制蛋白 bcl-2 表达水平，升高凋亡蛋白 caspase-3 表达，造成细胞活力减弱，诱导内皮细胞凋亡。

PO-158

聚乙二醇干扰素治疗慢性乙型肝炎致 1 型糖尿病 1 例并文献复习

张婷婷 , 杨彦 , 康姚洁 , 王煊
中国人民解放军总医院第五医学中心

目的　加深对干扰素治疗慢性病毒性肝炎引起 1 型糖尿病的发病率、临床特征、诊断及治疗手段的认识，以期使得患者得到早期诊断及合理恰当的治疗

方法　总结 1 例聚乙二醇干扰素 a-2a 注射液治疗慢性乙型病毒性肝炎诱发 1 型糖尿病患者的临床资料，并复习相关文献报道，进行分析讨论。

结果　患者慢性乙型病毒性肝炎 21 年，既往口服恩替卡韦抗病毒治疗，因自行停药 4 年，后劳累后出现急性肝衰。经保肝退黄治疗后，肝功好转。经聚乙二醇干扰素 a-2a 治疗 1 年（每周一针），空腹血糖 21.5mmol/L。尿酮体 ++，糖化血红蛋白 12.1%。胰腺自身抗体：GAD >2000U/ml。ICA-Ig 阳性。IAA 0.3u/ml（0-0.4），IA-2Ab 0.58(阳性 >2)。75gOGTT 提示基础空腹胰岛素 1.4μIU/ml, 空腹 C 肽 0.56ng/ml。2 小时血糖 32.75mmol/L, 诊断糖尿病酮症，1 型糖尿病。停用聚乙二醇干扰素。继续替诺福韦抗病毒治疗。予以门冬胰岛素联合甘精胰岛素降糖治疗。治疗 3 月后后复查空腹血糖 4-5mmol/L，餐后 2 小时血糖 7-8mmol/L，糖化血红蛋白 6.8%。完善 OGTT 试验提示：空腹和餐后 C 肽水平低平。复测GAD >2000U/ml。ICA-Ig 阴性。IAA 0.98u/ml，IA-2Ab 2.48。

结论　干扰素治疗诱发的自身免疫性疾病的总发生率为 1% 到 3%。而 T1DM 的发生率为 0.08%-0.7%。干扰素治疗前后对患者进行综合评估。积极给与四次胰岛素治疗。

PO-159

lncRNA 对糖尿病肾脏疾病发病影响的机制研究

康嘉懿 , 王秋月
中国医科大学附属第一医院

目的　糖尿病肾脏疾病（Diabetic kidney disease，DKD）是 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）微血

管病变的重要并发症之一。研究显示超过 30%的 1 型糖尿病患者和 40% 的 T2DM 患者患有 DKD，若不加以有效控制，将有可能发展至终末期肾病，然而 DKD 发病的潜在分子机制仍未完全阐明。近年来对长链非编码 RNA（long noncoding RNA，lncRNA）的研究逐渐趋于热门。lncRNA 是一类核酸长度超过 200 单位的非编码 RNA，可以在转录水平以及通过转录后修饰来调控基因表达，在细胞分化及个体发育中具有重要的调控作用，参与神经、心血管、肿瘤等多种疾病的发生。核因子 -κB（Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells，NF- κB）作为组织中广泛表达的转录因子，在细胞自噬、炎症反应、氧化应激及一系列生理、病理过程中发挥重要作用。本文通过高糖培养肾小球系膜细胞（rat mesangial cells，RMCs），观察 lncRNA、NF- κB、CTGF 的表达变化。明确 lncRNA 与高糖诱导的 RMCs 炎症反应、异常增殖及纤维化的关系，以期发现 DKD 发病新的分子机制，并为 DKD 的早期诊治提供新思路。

方法　将 RMCs 分为正常糖对照组（normal glucose control group，NG，含 5.5 mmol/L 的葡萄糖）、甘露醇渗透压对照组（osmotic control group，OC，含 5.5 mmol/L 的葡萄糖及 24.5 mmol/L 的甘露醇）及高糖组（high glucose group，HG，含 30 mmol/L 的葡萄糖），培养 48 小时后，qRT-PCR 法检测 lncRNA 的水平，Western Blot 法检测 pNF- κB/NF-κB、CTGF 的蛋白表达。

结果　高糖培养 RMCs48 小时后，lncRNA 表达上调，炎症因子（NF- κB）及纤维化因子（CTGF）的水平上调（均 P <0.05），其作用是高糖本身的作用，而不是因为培养液中的高渗所致。

结论　高糖可以诱导体外培养的 RMCs 的 lncRNA、NF- κB 及 CTGF 合成增加，提示 lncRNA 可能参与高糖诱导的 RMCs 损伤，与 DKD 细胞炎症反应、异常增殖及纤维化等病理过程密切相关。

PO-160

部分性脂肪萎缩综合征病例报道及文献复习

郝国华 , 段薇
大连大学附属中山医院

目的　回顾分析 1 例罕见部分性脂肪萎缩综合征女性糖尿病患者的临床特点，总结诊治体会。

方法　对收治的一例少年期起病、消瘦、血糖控制差的女性糖尿病患者采用多种手段评价胰岛素抵抗程度和脂肪萎缩部位。

结果　发现存在明显高胰岛素血症、高甘油三酯血症、肝大、脾大、双肾体积增大，自身免疫多项指标未见异常。治疗中给予二甲双胍、盐酸吡格列酮后，血糖控制较好。

结论　对于体型消瘦而胰岛素抵抗严重的糖尿病患者，应当注意脂肪萎缩综合征这一特殊类型糖尿病的筛查和正确治疗。

PO-161

2 型糖尿病患者的肥胖评价指标 δ 指数与中国内脏脂肪指数的关系

陈润添 , 刘雪婷 , 阎德文 , 吴阳 , 蔡金霖
深圳大学第一附属医院

目的　以人体测量学指标构建 2 型糖尿病患者的肥胖评价指标 -δ 指数，探讨 2 型糖尿病患者的 δ 指数与中国内脏脂肪指数（CVAI）的关系。

方法　本研究为一项横断面研究，纳入 2019 年 2 月至 9 月深圳大学第一附属医院内分泌科 2 型糖尿病住院患者 253 例，询问年龄、吸烟史与饮酒史等人口学资料，收集身高、体重、腰围、臀围、大腿围等人体测量学指标，记录血脂谱、血糖、胰岛素、C 肽、血尿酸等生化指标，评估代谢综合征及其组分，完善肝脏超声检查，根据年龄、体质指数、腰围、甘油三酯及高密度脂蛋白胆固醇等参数按性别分别计算中国内脏脂肪指数（CVAI），δ 指数 =（腰围 - 大腿围）/ 腰围 ×100%，探讨 δ 指数与中国内脏脂肪指数的关系，并进一步作相关因素分析。

结果　研究人群中 BMI 正常组 95 例（37.5%），BMI 超重或肥胖组 158 例（62.5%）。与正常组相比，超重或肥胖组的 δ 指数、CVAI、腰围、大腿围、甘油三酯、空腹 C 肽、HOMA2-IR、血尿酸及肌酐浓度显著升高，高密度脂蛋白胆固醇显著下降（均 P<0.01）；单因素分析显示研究人群中 δ 指数、大腿围、空腹血糖、空腹 C 肽、HOMA2-IR、血尿酸、肌酐、有无吸烟史及高血压病史等与CVAI呈正相关（均 P<0.05），经线性回归方程调整相关变量后，表明 δ 指数每升高 1%，CVAI 增大 4.90(95%CI：4.29-5.52，P<0.01)；相关性分析提示 δ 指数与 CVAI 的相关系数 r=0.54，经曲线拟合提示两者存在曲线关系，采用阈值效应分析发现，当 δ 指数大于 46.33% 时，拟合曲线的斜率由 3.86 显著升高至 6.45（P<0.01）；将 δ 指数按五分位数分层，随着五分位数增加，CVAI 增大，MS 及脂肪肝的患病率增大。

结论　在 2 型糖尿病患者中，δ 指数与中国内脏脂肪指数（CVAI）呈正相关，与代谢综合征及脂肪肝等代谢并发症有密切的联系，是一个评价 2 型糖尿病患者内脏脂肪的简易指标。

PO-162

胰高糖素受体单抗促进 2 型糖尿病胰岛再生的作用及机制

崔肖娜 , 魏蕊 , 魏天娇 , 冯晋 , 洪天配
北京大学第三医院

目的　明确胰高糖素受体（GCGR）单克隆抗体促进 2 型糖尿病（T2D）胰岛再生的的调控作用，并阐明其潜在的作用机制。

方法　选取 db/db 小鼠和高脂联合小剂量链脲佐菌素（streptozotocin，STZ）诱导的糖尿病小鼠两种 T2D 模型小鼠，每种模型小鼠随机分为干预组和对照组，干预组给予腹腔注射 GCGR 单抗干预，对照组给予腹腔注射等剂量 IgG，每周一次，治疗 4 周。干预期间定期测定小鼠体重、血糖、葡萄糖耐量、胰岛素耐量等代谢指标的变化，酶联免疫吸附测定法（ELISA）检测血浆中胰岛素和胰高糖素的水平变化。采用免疫荧光染色，观察 GCGR 单抗干预及对照的 T2D 小鼠胰腺组织中胰岛素阳性细胞的形态学、位置分布及表达强度的变化，并对 β 细胞的数量进行统计分析。采用免疫荧光多重染色的方法，检测 GCGR 单抗干预及对照的 T2D 小鼠胰腺组织中胰岛素与两种细胞增殖相关指标溴脱氧尿苷酸（BrdU）、增殖细胞核抗原（PCNA）的共定位情况，明确 GCGR 单抗对小鼠胰岛 β 细胞增殖的影响。采用免疫荧光多重染色的方法，检测 GCGR 单抗干预及对照的 T2D 小鼠胰腺组织中胰高糖素和胰岛素阳性细胞的共定位情况，分析胰岛内分泌细胞之间的相互转化关系。

结果　在 db/db 小鼠和高脂联合小剂量 STZ 诱导的 T2D 小鼠中，GCGR 单抗治疗 4 周可显著降低血糖，改善葡萄糖耐量和胰岛素敏感性，升高血浆中胰岛素和胰高糖素的水平。在 db/db 小鼠和高脂联合小剂量 STZ 诱导的 T2D 小鼠胰腺组织中，GCGR 单抗治疗 4 周可诱导胰岛 β 细胞数量增多，PCNA 和 BrdU 阳性的 β 细胞比例均上调，并且出现胰高糖素和胰岛素阳性细胞共定位的现象。

结论　GCGR 单抗可增加 T2D 小鼠胰腺 β 细胞数量，新生的胰岛 β 细胞一部分来自于 β 细胞的自身增殖，另一部分来自胰岛 α 细胞的转分化。

PO-163

新型冠状病毒肺炎伴 2 型糖尿病患者病情特点分析

林江虹 , 曾映娟 , 胡芳 , 陈惠丽 , 丛丽
中山大学附属第五医院

目的　对比并探讨 2 型糖尿病（T2DM）合并及未合并新型冠状病毒肺炎（COVID-19）患者的病情特点。

方法　收集 2020 年 1 月至 2020 年 2 月中山大学附属第五医院收治的确诊和疑似新型冠状病毒肺炎患者共 167 例临床资料、血常规、肝肾功能、心酶学和 T 细胞亚群检测结果，按照其新冠病毒核酸检测结果分为确诊组（91 例）和疑似组（76 例），在确诊 COVID-19 患者中按照其既往有无 T2DM 病史分为 COVID-19 合并 T2DM 组和 COVID-19 未合并 T2DM 组，对两组患者的临床资料和实验室检测结果进行横断面分析。

结果　COVID-19 合并 T2DM 组白细胞计数（WBC）、淋巴细胞计数（Ly）、CD3+T 淋巴细胞、CD4+T 淋巴细胞、CD8+T 淋巴细胞、空腹血糖（FPG）、估算的肾小球滤过率（eGFR）显著低于 COVID-19 未合并 T2DM 和疑似组患者，C 反应蛋白（CRP）、乳酸脱氢酶（LDH）、α 羟丁酸脱氢酶（α-HBDH）高于 COVID-19 未合并 T2DM 和疑似组患者（均 $P < 0.05$）。相关分析表明在确诊 COVID-19 组患者中，FPG 与年龄、WBC、粒淋比（NLR）、谷草转氨酶（AST）、CRP、LDH、α-HBDH 呈正相关，与 CD3+、CD4+、CD8+T 淋巴细胞、eGFR 呈负相关结论（均 $P < 0.05$）。对 COVID-19 患者行 ROC 曲线分析，预测病情进展为重型及危重型的 FPG 临界值是 5.305mmol/l，曲线下面积为 0.727（95%CI 0.621~0.834，$P < 0.01$）。

结论　伴有糖尿病的 COVID-19 患者的免疫细胞耗竭更明显、炎症状态更重，更易合并心功能、肾功能损伤；血糖越高的 COVID-19 患者更易进展为重症。

PO-164

青年 2 型糖尿病患者血清维生素 D 与非酒精性脂肪肝病的相关性研究

丁钦佩 , 梁敏
广西医科大学第一附属医院

目的　调查青年（< 40 岁）2 型糖尿病患者血清 25- 羟维生素 D[25(OH)D] 水平与非酒精性脂肪肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 的相关性。

方法　收集 2017 年 5 月至 2020 年 1 月在广西医科大学第一附属医院内分泌科住院的 18-40 岁的 361 例 2 型糖尿病患者的临床资料并计算脂肪肝指数（fatty liver index, FLI）。按是否合并 NAFLD，将患者分为 NAFLD 组 (n=219) 及非 NAFLD 组 (n=142)。根据血清 25(OH)D 水平，再将患者分为维生素 D 缺乏组 (<50nmol/L，n=186), 维生素 D 不足组 (50–75nmol/L，n=141) 和 维生素 D 充足组 (≥75nmol/L，n=34). 分析血清 25(OH)D 水平与 NAFLD 的相关性。

结果　与非 NAFLD 组相比，NAFLD 组有更高的 BMI、腰围、收缩压、GGT、AST、ALT、血尿酸、甘油三脂，空腹血糖、餐后血糖、空腹 C 肽、餐后 C 肽、代谢综合征比例和 FLI，及更低的血尿素氮、血肌酐、血 25(OH)D（$P<0.05$）。维生素 D 充足、不足、缺乏患者中，NAFLD 的比率分别为 45.2%、48.9% 及 71.5%($P<0.001$)。非 NAFLD 患者中，维生素 D 充足、不足、缺乏的比例分别

为 11.97%、50.00%、38.03%，而 NAFLD 患者中，维生素 D 充足、不足、缺乏的比例分别为 7.76%、31.96%、60.28%（P<0.001）。在维生素 D 充足组、不足组及缺乏组，血清转氨酶（GGT、AST、ALT）呈逐渐升高趋势（P<0.05）。尽管没有统计学差异，维生素 D 充足组、不足组及缺乏组的 FLI 分别为 49.92±31.31, 51.00±28.59, 60.92±30.22, 呈逐渐升高趋势（P ＞ 0.05）。相关性分析显示血清 25(OH)D 与 BMI、收缩压、甘油三酯、空腹血糖、空腹 C 肽、代谢综合征及 FLI 负相关 (P<0.05). 二元 logistic 回归显示血清 25(OH)D 与 NAFLD 显著相关（OR=0.975, 95%CI:0.957-0.993,P=0.007）。此外，与维生素 D 充足患者相比，维生素 D 缺乏患者患 NAFLD 的 OR 及 95%CI 为 3.910(1.372-11.142) (P=0.011).

结论 在青年 2 型糖尿病患者中，血清 25(OH)D 与 NAFLD 患病风险独立负相关。

PO-165

口服葡萄糖耐量试验与 HbA1c 定义的糖尿病前期之间的临床特征比较

杨进 , 乐云逸 , 杨琨 , 谷良标 , 卢琦 , 洪天配
北京大学第三医院

目的 比较口服葡萄糖耐量试验（OGTT）与糖化血红蛋白（HbA1c）定义的糖尿病前期（PreDM）人群之间的临床特征。

方法 招募符合成人糖尿病高危人群定义且未接受过任何干预的受试者 402 例，分别用 75 g OGTT 和 HbA1c 评估糖代谢状态，采集体重指数（BMI）、空腹血糖（FPG）、负荷后 2 h 血糖（2hPG）、空腹胰岛素（FINS）、负荷后 2 h 胰岛素（2hINS）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）等。计算稳态模型评估的胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、胰岛 β 细胞功能指数（HOMA-β）、Matsuda 指数等。

结果 排除 5 例血红蛋白 <110 g/L 受试者，共有 397 例受试者进行糖代谢状态评估。根据 OGTT 诊断 PreDM 161 例（40.6%），其中糖耐量受损（IGT）者 133 人（33.5%），单纯空腹血糖受损（IFG）者 28 例（7.1%）；按照 HbA1c 诊断 PreDM 188 例（47.4%）。与 OGTT 定义的 PreDM 组相比，HbA1c 定义的 PreDM 组中 BMI（t = 2.713，P = 0.007）和 Matsuda指数（t = -2.443，P = 0.015）更高，FPG（t = 3.611，P<0.001）、2hPG（t = 6.757，P<0.001）及 2hINS（t = 2.418，P = 0.016）更低，FINS、HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C、HOMA-β 及 HOMA-IR 未见显著差异。进一步分析显示，与单纯符合 OGTT 定义的 PreDM 亚组相比，单纯符合 HbA1c 定义的 PreDM 亚组中 2hPG 和 2hINS 水平更低，HbA1c 水平更高（P 均 <0.05），其他指标未见显著差异。

结论 OGTT 与 HbA1c 两种方法定义的 PreDM 人群之间，不仅在血糖变化谱方面有所不同，而且在胰岛素敏感性、胰岛 β 细胞功能等病理生理方面也存在差异。因此，HbA1c 在中国人群中能否作为 PreDM 的诊断标准尚需进一步研究。

PO-166

长舒霖®和来得时®治疗 2 型糖尿病的有效性和安全性比较：多中心、随机、开放、平行、III期临床研究

张婷婷[1], 刘晓民[2], 施秉银[3], 王长江[4], 莫朝晖[5], 刘煜[6,7], 单忠艳[8], 杨文英[9], 李全民[10], 吕肖峰[11], 杨金奎[12], 薛耀明[13], 朱大龙[14], 石勇铨[15], 黄勤[16], 周智广[17], 王清[18], 姬秋和[19], 李延兵[20], 高鑫[21], 陆菊明[22], 张俊清[1], 郭晓蕙[1]
1. 北京大学第一医院
2. 哈尔滨医科大学附属第一医院
3. 西安交通大学第一附属医院
4. 安徽医科大学第一附属医院
5. 中南大学湘雅三医院
6. 吉林大学第二医院
7. 南京医科大学附属逸夫医院
8. 中国医科大学附属第一医院
9. 中日友好医院
10. 中国人民解放军火箭军总医院
11. 中国人民解放军陆军总医院
12. 首都医科大学附属北京同仁医院
13. 南方医科大学南方医院
14. 南京大学医学院附属鼓楼医院
15. 上海长征医院
16. 上海长海医院
17. 中南大学湘雅二医院
18. 吉林大学中日联谊医院
19. 中国人民解放军第四军医大学第一附属医院
20. 中山大学附属第一医院
21. 复旦大学附属中山医院
22. 中国人民解放军总医院

目的 比较通化东宝药业股份有限公司生产的甘精胰岛素注射液长舒霖® 和原研甘精胰岛素注射液来得时® 用于口服降糖药控制血糖不佳的 2 型糖尿病患者起始胰岛素治疗的有效性和安全性。

方法 由中国 21 家医院参加的多中心、随机、开放、平行组、阳性药物对照、III 期临床研究，入选 578 例口服降糖药控制血糖不佳的成人 2 型糖尿病患者，按 3:1 的比例随机进入长舒霖® 组（435 例）和来得时® 组（143 例），每晚睡前注射一次，原有口服降糖药种类和剂量不变，治疗 24 周。比较治疗前后两组受试者 HbA1c、FPG、2hPG、8 点指尖血糖谱的变化，以及治疗 24 周时两组 HbA1c 和 FPG 达标率、低血糖事件和不良事件的发生率、甘精胰岛素特

异性抗体阳性率等。

结果　治疗 24 周后长舒霖 ® 组与来得时 ® 组的 HbA1c 分别下降 1.16%和 1.25%，FPG 分别下降 3.05 mmol/L 和 2.90 mmol/L，2hPG 分别下降 2.49 mmol/L 和 2.38 mmol/L，两组治疗前后均有明显变化（P 值均 <0.001），但两组间比较无统计学意义差异（P 值均 >0.05）。两组 8 点指尖血糖谱、HbA1c 和 FPG 达标率相似。研究结束时两组总体低血糖发生率（38.00% 和 39.01%）和夜间低血糖发生率（17.25% 和 16.31%）均无显著差别，大部分为无症状性低血糖，两组均无重度低血糖。24 周治疗结束时长舒霖 ® 组与来得时 ® 组不良事件的总发生率分别为 61.77% 和 52.48%，两组比较差异无统计学意义（P=0.060）。大部分为轻度，两组间各类不良事件发生率相近。两组严重不良事件（SAE）发生率分别为 4.43% 和 2.13%，组间比较无统计学差异（P=0.314），两组均未发生与研究药物相关的 SAE。治疗 24 周时两组分别有 6.91% 和 3.65% 的受试者甘精胰岛素特异性抗体阳性，无统计学差异。治疗 24 周后长舒霖 ® 组与来得时 ® 组体重分别增加 0.94 kg 和 1.07 kg，每日胰岛素总剂量分别为 0.25 IU/kg 和 0.27 IU/kg，均无统计学差异。

结论　长舒霖 ® 在治疗 2 型糖尿病方面的有效性和安全性与来得时 ® 相当，并具有良好的耐受性。

PO-167

胰岛星状细胞，一类新型胰岛来源的基质细胞

徐伟 [1,2,4], 周云婷 [2], 王天元 [3], 李睿 [4], 刘学奎 [4], 梁军 [4], 耿厚法 [4],Aileen J. F. King[1],Oladapo E. Olaniru[1],Shanta J. Persaud[1], 孙子林 [2],Peter M. Jones[1]

1. 伦敦国王学院

2. 东南大学附属中大医院

3. 中国人民解放军东部战区空军医院

4. 徐州市中心医院

目的　既往的基础和临床证据充分证实了间充质基质细胞（MSCs）在糖尿病相关疾病中的研究优势，例如 MSCs 可以通过旁分泌蛋白影响胰岛功能、减少 β 细胞去分化并可以在特殊诱导条件下变为胰岛素分泌阳性细胞。我们项目组在胰岛中分离鉴定了一个新的星状细 胞亚群（ISCs），其形态与标准 MSCs 相似，并且已经证明该静息状态 ISCs 可以通过旁分泌 Wnt5a 蛋白调节 β 细胞的胰岛素分泌。本文旨在通过 ISCs 与 MSCs 在生物学行为及它们对胰岛素分泌的影响方面进行比较，来阐明 ISCs 作为糖尿病研究新型靶细胞的可能。

方法　我们首先从胰岛细胞中分离出 ISCs。通过对 ISCs 和 MSCs 细胞表面标志物表达、细胞迁移、增殖、凋亡、旁分泌、分化为脂肪细胞，软骨细胞或骨细胞的能力、细胞外基质（ECM）成分表达、两种细胞在同等条件下与胰岛细胞共培养后的胰岛素分泌能力进行比较，以验证 ISCs 的真实生物学特征。

结果　我们的结果表明，ISCs 是胰岛来源的新型基质细胞，可以粘附在培养皿底壁。生物学行为方面：ISCs 的迁移和凋亡速率比 MSCs 更快，但增殖能力显著降低。旁分泌实验中 ISCs 旁分泌血管内皮细胞粘附分子 1（VCAM-1）蛋白水平较 MSCs 降低。ISCs 的 ECM 组份 III 型胶原（Col-III），TGF-β 和纤连蛋白（FN）的 mRNA 和蛋白水平均高于 MSCs，但 α- 平滑肌肌动蛋白（α-SMA）的表达没有变化。静息状态 ISCs 与胰岛细胞共培养后胰岛素分泌较 MSCs 共培养组更多。此外，ISCs 表达 CD11B-，CD29 +，CD31-，CD44（6.75 %），CD45（3.89 %），CD73（77 %），CD90- 和 LY6A/E（31.6%），并且在体外可以分化为脂肪细胞，软骨细胞和骨细胞，但 ISCs 被诱导分化的能力比 MSCs 低。

结论　我们认为 ISCs 是一种新型的胰岛基质细胞。与 MSCs 相比，其表现出独特的生物学行为并且具有更强的促进胰岛素分泌的能力。由于其位于胰岛内部，可以作为糖尿病研究的重要工具和防治糖尿病的潜在治疗靶点。

PO-168

mGPD2 经 Nrf2 负性调控成纤维细胞迁移、增殖和分泌功能延缓糖尿病创口愈合

周玲 , 隆敏 , 郑宏庭 , 彭桂亮 , 龚正媛

陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的　糖尿病溃疡（DUs）久治不愈，其愈合机制尚未完全阐明。DUs 愈合过程中，成纤维细胞通过迁移、增殖及产生胶原蛋白和基质金属蛋白酶等促进 DUs 愈合。新近发现在体和离体实验均证实 mGPD2 基因缺失明显改善创口愈合，促进成纤维细胞迁移且降低活性氧（ROS）水平。课题组既往研究抗氧化核因子 Nrf2 是调控 ROS 的主要内源性通路，激活该通路可改善成纤维细胞功能促进 DUs 愈合。故本研究旨在探索 mGPD2 经过 Nrf2 通路负性调控成纤维细胞功能延缓 DUs 愈合。

方法　本研究构建 mGPD2 基因敲除糖尿病小鼠皮肤创口模型，观察其创口愈合速度，ImageJ 分析 DUs 愈合面积、HE 染色观测创面再上皮化情况、masson 染色观察创面 ECM 沉积和重塑情况。高糖培养的人成纤维细胞（HF）构建mGPD2-siRNA和mGPD2、Nrf2-siRNA双敲除两种模型，采用划痕实验观察成纤维细胞的迁移功能，CCK8 检测细胞增殖功能，RT-PCR 和 Western-Blot 分析细胞分泌相关蛋白表达，流式细胞仪检测 ROS 水平。

结果　我们的结果显示 mGPD2 基因敲除的糖尿病和非糖尿病小鼠 DUs 愈合速率更快；mGPD2 基因敲除小鼠皮肤显示更少的异常胶原沉积和更成熟的组织形态。体外细胞划痕和 CCK8 实验发现，mGPD2 基因敲除可以显著促进成纤维 HF 细胞的迁移、增殖等功能加快创口愈合；RT-PCR 和 Western-Blot 结果显示 mGPD2 基因敲除促进成纤维

细胞分泌胶原蛋白加快创口愈合；流式细胞仪检测活性氧发现 mGPD2 基因敲除也会降低 ROS 水平促进创口愈合。mGPD2 和 Nrf2-siRNA 双敲除则降低成纤维 HF 细胞迁移、增殖和分泌等功能延迟创口愈合。

结论 mGPD2 经过 Nrf2 通路负性调控成纤维细胞的迁移、增殖和分泌功能延缓糖尿病创口愈合，同时也提示 mGPD2 可能是防治糖尿病溃疡的新靶点。

PO-169

多种干预方式预防中国糖尿病高危人群（糖耐量异常 IGT 人群）的有效性比较：网状 Meta 分析

符雨嫣[1], 宣建伟[1], 母义明[2], 张玥[3]
1. 中山大学
2. 中国人民解放军医院
3. 上海盛特尼医药科技有限公司

目的 中国糖耐量异常（Impaired glucose tolerance, IGT）人群以 13.8% 的比例，占全球 IGT 患者人数最多，且该人群数量仍处于逐年上升的趋势，当前中国已有 3 亿左右的 IGT 人群。若无任何干预，每年约有 5%-10% 的 IGT 患者进展成为 2 型糖尿病患者。中国糖尿病诊疗规范指南指出，对 IGT 患者使用阿卡波糖、二甲双胍及强化生活方式干预进行治疗可减少 IGT 患者进展成为 2 型糖尿病，其中强化生活方式干预包括特定的饮食干预，一定量的运动干预并伴有健康教育指导。本研究通过网状meta分析的方法，基于国内外发表的相关研究，分析比较阿卡波糖、二甲双胍和强化生活方式干预治疗 IGT 患者在糖尿病预防和糖耐量正常（Normal glucose tolerance, NGT）的恢复上的临床有效性。

方法 检索中文、英文数据库包括万方数据库、中国知网、维普数据库、Pubmed、Embase、The Cochrane Library，时间设定为建库至 2019 年 9 月，收集并筛选采用阿卡波糖、二甲双胍、强化生活方式干预治疗 IGT 患者的临床随机对照试验（clinical randomized trails，RCTs），采用 R 3.6.1 软件进行网状 meta 分析。

结果 共纳入 53 项 RCTs，共计 21,219 例 IGT 患者，其中亚洲 IGT 患者共 15,066 例，非亚洲人群共 6,153 例。网状 meta 分析结果显示，与对照组相比，阿卡波糖（RR=0.37,95%CI：0.29-0.47）、二甲双胍（RR=0.39，95%CI：0.30-0.50）及强化生活方式干预（RR=0.61，95%CI：0.50-0.73）均能不同程度地降低 IGT 患者进展为糖尿病的风险。在 NGT 的恢复上，与对照组相比，阿卡波糖（RR=1.9,95%CI:1.8-2.0），二甲双胍（RR=1.5，95%CI：1.4-1.7）及强化生活方式干预（RR=1.3，95%CI=1.1-1.4）均能不同程度地增加 IGT 患者恢复为 NGT 的概率。3 种干预措施的等级概率排序结果显示，阿卡波糖在 IGT 患者的糖尿病的预防及 NGT 的恢复上的有效性均排位第一，二甲双胍排位第二，强化生活方式干预排位第三。

结论 阿卡波糖、二甲双胍及强化生活方式干预对 IGT 患者在糖尿病预防及糖耐量正常的恢复上均有效。根据现有网状 meta 分析的证据，阿卡波糖可能为上述 3 种干预措施中治疗 IGT 患者的首选干预措施。

PO-170

老年 2 型糖尿病住院患者骨代谢指标与糖尿病视网膜病变的相关性研究

赵心[1], 于小凤[1], 柴三葆[1], 张晓梅[1], 纪立农[2]
1. 北京大学国际医院
2. 北京大学人民医院

目的 分析老年 2 型糖尿病住院患者骨代谢指标与糖尿病视网膜病变（DR）的关系。

方法 回顾性分析北京大学国际医院 2017 年 1 月到 2019 年 8 月于内分泌科住院的 352 例 50 岁以上男性和 284 例绝经后女性 2 型糖尿病患者资料。按糖尿病视网膜病变程度分为 3 组：非糖尿病视网膜病变（NDR）组、背景糖尿病视网膜病变（BDR）组和增殖性糖尿病视网膜病变（PDR）组。比较 3 组之间骨代谢标志物及骨密度差异及与 DR 发生的相关性。

结果 （1）PDR 组和 BDR 组的糖尿病病程和尿白蛋白肌酐比值（UACR）均显著高于 NDR 组（$p<0.05$）。PDR 组和 BDR 组男性患者 β-CTX 水平低于 NDR 组（$p<0.05$），而绝经后妇女 PDR 组和 BDR 组 P1NP 水平高于 NDR 组（$p<0.05$）。（2）在男性和绝经后妇女中，PDR 组和 BDR 组维生素缺乏的比例高于 NDR 组（$p<0.05$）。logistic 回归分析显示，糖尿病病程、低 UACR 和 25（OH）D 水平是 DR 的独立危险因素（$p<0.05$）。（4）糖尿病病程也是 PDR 的独立危险因素（$p<0.05$），但 25（OH）D 水平与 PDR 发生无独立相关性（$p<0.05$）。

结论 25（OH）D 可能是老年男性和绝经后 2 型糖尿病患者 DR 的保护因子，P1NP 和 β-CTX 可能与老年男性和绝经后 2 型糖尿病患者 DR 密切相关。

PO-171

卡格列净对糖尿病肾病患者 UACR、CRP 及 MLR 的影响

李子叶, 王露, 姜何, 李佳耕
中国医科大学附属第四医院

目的 探讨卡格列净对糖尿病肾病患者尿白蛋白 / 肌酐比值 (urine albumin-to-creatinine ratio，UACR)、C- 反应蛋白 (C-reactive protein，CRP) 及单核细胞 / 淋巴细胞比值 (monocyte-to-lymphocyte ratio，MLR) 的影响。

方法 收集 2018 年 6 月至 2019 年 4 月于我院内分泌科

接受治疗的糖尿病肾病患者临床资料进行回顾性分析，纳入 83 例患者，根据治疗方式将患者分为对照组与观察组。观察组（Can 组）降糖方案为：卡格列净 10 mg，1 次 /d，二甲双胍 1.0g，2 次 /d，施加饮食及运动干预；对照组（Con 组）降糖方案为：二甲双胍 1.0g，2 次 /d，施加饮食及运动干预。治疗周期为 12 周。收集相关指标，比较两组治疗前后指标变化及相关性分析，P<0.05 为差异有统计学意义。

结果　1. 两组间治疗前基线资料比较，差异无统计学意义（P>0.05）。2. 治疗 12 周后，两组 BMI、FBG、HbAlc 较前降低，差异具有统计学意义（P<0.05）；Can 组 SBP、UACR、CRP、MLR 较前降低，差异具有统计学意义（P<0.05）。3.Can 组 SBP、BMI、UACR、CRP、MLR 治疗后较治疗前下降幅度大于 Con 组，差异具有统计学意义（P<0. 05）。4.Pearson 相关分析可获悉，两组糖尿病肾病病患 UACR 值同血清 CRP(r-0．617，P-0.000)、MLR(r-0.588，P-0.000) 水平呈正相关；两组糖尿病肾病患者，以 UACR 值作因变量，以 BMI、SBP、DBP、HbAlc、FBG、CRP 及 MLR 等作自变量开展多元线性逐步回归研究，结果表示 CRP(β=0.596，P-0.000) 和 MLR(β=0.517，P=0.005) 是影响 UACR 值的独立相关因素；Can 组经卡格列净治疗 12 周后，糖尿病肾病患者 UACR 降低的程度与血清 CRP(r-0.661，P-0.000)、MLR(r-0.529，P-0.000) 的降低程度呈正相关。

结论　卡格列净不仅具有降糖、降压及减重效果，还可以降低糖尿病肾病患者 UACR，后者机制可能与降低 CRP 及 MLR 相关。

PO-172

m6A 识别蛋白 Ythdc2 在非酒精性脂肪性肝病中的作用及机制研究

周冰 [1,2], 陆炎 [1,2], 李小英 [1,2]
1. 复旦大学附属中山医院
2. 复旦大学代谢病研究所

目的　m6A 作为真核细胞丰度最高的 mRNA 修饰，已发现可参与肿瘤、神经性疾病、胚胎发育迟缓等一系列疾病的发生发展。然而，m6A 及其修饰酶对肝脏脂质代谢的作用，尚未明确。本研究旨在进一步明确 m6A 及其识别蛋白 Ythdc2 在肥胖相关脂肪性肝病中的作用并初步阐明可能的机制。

方法　(1) 利用 RNA-seq 及 MeRIP-sep 技术，分析肥胖小鼠模型中差异表达基因及其 m6A 水平变化。(2) 在肥胖小鼠以及肥胖病人，检测肝脏 m6A 识别蛋白 Ythdc2 的表达变化。(3) 将正常小鼠肝脏及鼠 Hep1-6 细胞 Ythdc2 敲低，检测脂代谢相关指标。(4) 进一步在肥胖小鼠肝脏及人 HepG2 细胞过表达 Ythdc2, 检测脂代谢相关指标。(5) 机制上，RIP 实验检测 Ythdc2 的结合靶蛋白，并进一步在 Hep1-6 细胞及 HepG2 细胞中分别敲低或过表达 Ythdc2 后，检测各脂质合成基因 mRNA 半衰期。

结果　(1) RNA-seq 及 MeRIP-seq 取交集基因后提示，Fasn，Scd1，CD36，Gpat1 等参与肝脏脂质代谢基因其 mRNA 及 m6A 水平均发生变化。(2) 在肥胖小鼠及肥胖病人中，肝脏 Ythdc2 的表达均显著下调。(3) 肝脏 Ythdc2 敲低小鼠，表现为肝脏脂质沉积明显增加，脂质合成基因表达上调。(4) 在肥胖小鼠肝脏过表达 Ythdc2，则可显著改善其糖脂代谢异常表型。(5) 体外实验进一步证实，营养因素如棕榈酸、高糖干预后 Ythdc2 表达下调；过表达 Ythdc2 可下调 HepG2 细胞 TG 含量及脂质合成基因的表达，且可抵抗由棕榈酸及高糖诱导的肝细胞脂质沉积；反之，敲减 Ythdc2 则明显上调 Hep1-6 细胞中 TG 含量及脂质合成基因的表达。(6) 机制上，RIP 实验发现，Ythdc2 可与脂质合成基因的 mRNA 结合，且半衰期实验提示 Ythdc2 主要通过促进脂质合成基因mRNA的降解从而减少脂质合成基因的表达。

结论　总的来说，本研究从细胞、动物、人群多层面揭示了 m6A 识别蛋白 Ythdc2 对肝脏脂质代谢的调控作用，而且为探讨 m6A 识别蛋白 Ythdc2 作为非酒精性脂肪性肝病干预靶点提供了新的可能性。

PO-173

非酒精性脂肪性肝病小鼠肠道潜在致病菌群及粪便代谢组学研究

杨礼丹 , 何訸 , 张玫 , 曾玉萍 , 刘稚 , 张妤 , 安振梅
四川大学华西医院

目的　非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD）的全球疾病负担日益加重，本研究采用 16S rDNA 测序联合非靶向代谢组学的方法，筛选与 NAFLD 相关的菌群及差异代谢物，为进一步研究 NAFLD 无创诊断标志物或治疗靶点奠定基础。

方法　6-8 周龄 C57BL/6J 小鼠随机分为三组：正常对照组（control group, CG; n=7）、非酒精性单纯性脂肪肝（simple steatosis, SS; n=9）、非酒精性脂肪性肝炎（non-alcoholic steatohepatitis, NASH; n=7），分别予以普通饲料、高脂饲料和蛋氨酸 - 胆碱缺乏饲料喂养并每周称重。16 周后收集小鼠新鲜粪便，进行 16S rDNA 扩增子测序和非靶向代谢组学检测。收集小鼠血清进行生化相关指标检测，取小鼠肝脏进行 HE 染色，观察并记录小鼠肝脏 NAFLD 活动度积分（NAFLD activity score, NAS）情况。小鼠体重、生化检测结果以及 NAS 积分结果的统计学分析用 SPSS25.0 软件完成。16S rDNA 测序结果及非靶向代谢组学检测结果分析主要使用 R 软件（V. 2.15.3）完成。检验水准 α 设为 0.05。

结果　实验终点时，SS 组小鼠体重（30.02±2.74 g）依次高于 CG 组（27.32±1.69 g）、NASH 组（19.98±0.82 g），P<0.05。肝脏 HE 染色结果提示建模成功。16S rDNA

测序发现门水平上，丰度较高的物种包括厚壁菌门、放线菌门、广古菌门、拟杆菌门、疣微菌门、变形菌门等。属水平上丰度较高的物种为 Faecalibaculum、拟杆菌属、产丁酸杆菌属、乳酸杆菌属等。T-test 检验结果显示门水平上，CG-SS 组间差异显著的物种为放线菌门。 SS-NASH 组间显著差异的物种有：厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门。LEfSe 分析显示 CG、SS 组间 LDA 值＞ 4 的显著差异物种有 19 种。非靶向代谢组学正、负离子模式下一共检测到 1387 种代谢物。利用偏最小二乘法判别分析（partial least square discriminant analysis, PLS-DA）模型，设置阈值 VIP>1.0，FC ＞ 1.5 或 FC ＞ 0.667 且 P 值＜ 0.05，筛选出 502 个可能与非酒精脂肪肝相关的显著差异代谢物。其中，在 CG vs. SS 比较对中双歧杆菌和 4- 苯基丁酸呈正相关关系（rho=0.841，p ＜ 0.05）；在 NASH vs. SS 比较对中，罗斯氏菌、未鉴定的疣微菌科和磷酸胆碱均呈正相关关系，并且磷酸胆碱富集到了甘油磷脂代谢通路。

结论 本研究联合肠道微生物组和代谢组学，分析了 NAFLD 不同病理分期（SS、NASH）下的差异微生物与代谢物以及二者之间的关联。这些发现为进一步寻找、验证 NAFLD 诊断和治疗靶点奠定基础。此外，差异微生物和代谢物之间相互作用的原因和机制也值得进一步研究。

PO-174

单核细胞中转录因子 YY1 在代谢调节中的作用

刘醒 [1], 于汐 [2], 陆炎 [1], 李小英 [1]
1. 复旦大学附属中山医院
2. 复旦大学生物医学研究院

目的 慢性低度炎症与肥胖相关的胰岛素抵抗密切相关。本研究拟探讨单核细胞转录因子 YY1 在机体代谢调节中的作用及分子机制。

方法 （1）利用 Cre-loxP 系统，构建 YY1 单核细胞特异性敲除（$YY1^{f/f}$; Lyz2-Cre）小鼠。（2）检测正常饮食喂养 $YY1^{f/f}$; Lyz2-Cre 小鼠的糖脂代谢表型变化（体重、进食、血糖、葡萄糖耐量、胰岛素耐量、氧耗、血脂等）。（3）检测高脂饮食喂养 $YY1^{f/f}$; Lyz2-Cre 小鼠的糖脂代谢表型变化（体重、进食、血糖、脂肪因子、葡萄糖耐量、胰岛素耐量、氧耗、血脂等）。（4）Western-Blot 检测代谢组织（脂肪、肌肉、肝脏）中胰岛素信号通路表达变化。（5）分离小鼠骨髓来源巨噬细胞（BMDMs），通过 RT-QPCR 检测 BMDMs 细胞 M1/M2 型炎症因子的表达。

结果 （1）在正常饮食，$YY1^{f/f}$; Lyz2-Cre 小鼠的体重、进食、血糖、葡萄糖耐量、胰岛素耐量、氧耗、血脂等指标较对照组小鼠均无明显变化。（2）在高脂饮食，$YY1^{f/f}$; Lyz2-Cre 小鼠血糖降低，糖耐量及胰岛素敏感性改善，血清脂联素水平增加。（3）单核细胞 YY1 特异性敲除后，白色脂肪组织 AKT-GSK3β 通路激活。（4）体外实验进一步发现：单核细胞 YY1 调节 BMDM 细胞 M1-M2 极化转变。

结论 单核细胞特异性敲除 YY1，可能通过调节巨噬细胞 M1-M2 极化，上调血清脂联素表达，进而激活脂肪组织 Akt-GSK3β 胰岛素信号通路，改善高脂饮食诱导的胰岛素抵抗，并降低血糖。

PO-175

转录因子 Sox4 在非酒精性脂肪肝病中的作用与机制研究

焦阳 [1], 陆炎 [1,2], 李小英 [1,2]
1. 复旦大学附属中山医院
2. 复旦大学代谢病研究所

目的 随着我国经济的快速发展和人们生活行为方式的改变，非酒精性脂肪肝病（NAFLD）的患病率逐年攀升，成为严峻的公共卫生问题。研究表明，肥胖是 NAFLD 最为重要的危险因素，然而肥胖引发 NAFLD 的分子机制尚未完全阐明。本研究主要探讨转录因子 Sox4 在肥胖相关 NAFLD 发病中的作用及其分子机制。

方法 1. 给予 8 周龄 C57BL/6 雄性小鼠普通饮食或高脂饮食喂养 12 周，进而对两组小鼠的肝脏进行基因表达谱芯片分析，对芯片结果中的转录因子类基因进行筛查和分析。2. 通过实时定量 PCR 和免疫印迹实验对基因表达谱芯片结果进行验证，同时验证多种肥胖相关脂肪肝动物模型及 NAFLD 的患者肝脏中目的基因 Sox4 的表达。3. 通过尾静脉腺病毒注射在 C57BL/6 小鼠肝脏中特异性过表达 Sox4 基因或对照基因，观察两组小鼠脂代谢表型及脂质代谢相关基因的表达。4. 通过荧光素酶报告基因实验及染色质免疫共沉淀实验，明确 Sox4 对 SREBP-1c 的转录调控作用及转录结合位点。5. 通过尾静脉腺病毒注射特异性干扰 ob/ob 小鼠肝脏 Sox4 基因的表达，观察小鼠脂代谢表型及脂质代谢相关基因的表达。6. 观察干扰肝脏 Sox4 表达对于 ob/ob 小鼠胰岛素抵抗的改善作用。

结果 1. 与正常饮食小鼠相比，高脂饮食小鼠肝脏转录因子 Sox4 表达显著上调。2.Sox4 基因的表达在肥胖相关脂肪肝动物模型（高脂小鼠，高脂大鼠，ob/ob 小鼠）及 NAFLD 患者肝脏中均显著增加。3.C57BL/6 小鼠肝脏过表达 Sox4，可以通过上调 SREBP-1c 的表达，促进脂质从头合成，进而导致肝脏脂质沉积。4. 分子机制研究显示 Sox4 可以与 SREBP-1c 启动子区特定序列直接结合，进而转录激活其表达。5. 干扰 ob/ob 小鼠肝脏 Sox4 基因的表达，能够显著下调 SREBP-1c 及其下游脂质合成基因的表达，从而改善肝脏脂质沉积。6. 干扰 ob/ob 小鼠肝脏 Sox4 基因的表达，能够显著改善肥胖小鼠的胰岛素抵抗。

结论 上述结果表明：转录因子 Sox4 作为一种全新的 SREBP-1c 的上游调控因子，在肥胖相关肝脏脂质沉积的过程中发挥重要调控作用。这一发现不仅加深和拓展了我们对 NAFLD 发病机制及肝脏脂代谢调控网络的认识，也为

NAFLD 药物靶点的筛选提供了新的靶点和思路。

PO-176

2 型糖尿病患者 NAFLD 纤维化评分与亚临床心肌重构之间的相关性研究

范能光 , 彭永德
上海市第一人民医院

目的　非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）是心血管疾病的独立危险因素。NAFLD 纤维化评分 (NFS) 作为肝纤维化的无创指标在不同人群中均与心血管事件密切相关。本研究拟探讨在 2 型糖尿病患者中 NFS 与亚临床心肌重构之间的关系。

方法　收集 2017.7 至 2019.12 在上海市第一人民医院南院内分泌科就诊的 2 型糖尿病患者临床和生化指标，计算 NFS，并通过心超评估患者心脏室间隔、左室舒张末期直径等指标，分析 NFS 与患者心脏结构指标的关系。

结果　最终有 1878 例 2 型糖尿病患者纳入本次研究。将研究人群根据 NFS 四分位数分成四组，结果显示随着 NFS 的升高，患者的糖尿病病程、BMI、收缩压以及各心脏结构指标（包括室间隔厚度、左心室后壁厚度、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、左心房内径）均逐步升高。多元线性回归分析发现，男性、年龄、LDL-C 和 HbA1c 是 NFS 的独立相关因素。进一步研究表明 , NFS 与室间隔厚度、左心室后壁厚度、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、左心房内径等指标均成正相关关系，并在校正性别、年龄、BMI、血压等混杂因素后仍具有显著性。

结论　NFS 与 2 型糖尿病患者亚临床心肌重构独立相关，是预测该类患者心肌重构的潜在指标。

PO-177

TyG 指数与高血压的相关性：Reaction 横断面研究

朱彬若 [1,2], 王杰 [1,2], 母义明 [1]
1. 中国人民解放军总医院第一医学中心
2. 南开大学医学院

目的　高血压是最普遍的心血管危险因素之一。近几十年来，高血压患病率、高血压相关的发病率和死亡率的上升，使高血压和与其有关的心血管疾病是成为巨大的公共卫生挑战。有研究指出血脂和血糖代谢异常均与高血压相关。其中血脂和血糖与高血压相关的主要致病途径之一是胰岛素抵抗。测量胰岛素抵抗的金标准是葡萄糖钳夹技术，然而，该方法成本高且耗时，一般不用于流行病学研究。近年来，TyG 指数已成为测量胰岛素抵抗的理想替代品。TyG 指数仅需简单的实验室指标即可得到：甘油三酯和血浆葡萄糖。目前涉及 TyG 指数与高血压之间的关系以及比较 TyG 指数，血脂，血糖参数对高血压风险的判别能力的研究较少，因此，我们的研究旨在探讨 TyG 指数与高血压的关联，并比较 TyG 指数，血脂，血糖与中国中老年人群高血压的关系。

方法　本研究数据来源于 REACTION 研究：该研究为 2011 年 5 月至 2011 年 12 月的纵向研究，旨在证明异常葡萄糖代谢与中国人群患癌症的风险相关性。本研究共招募了 43591 名参与者，根据受试者的 TyG 指数五分位数划分 TyG 指数为 5 组：<20 % 组，20-39 % 组，40-59 % 组，60-79%组和 ≥80%组。 使用多元逻辑回归模型评估并比较 TyG、血脂，血糖参数和 HTN 之间的关联。

结果　多变量逻辑回归分析显示，与血脂、血糖参数相比，TyG 指数在人群或男性、女性人群中仍与高血压显着相关 (总人群：OR: 1.33, 95% CI: 1.18-1.51, p <0.0001; 男性人群 : OR 1.39, 95% CI: 1.11-1.74, p=0.0042; 女性人群 : OR: 1.28, 95% CI: 1.11-1.49, p=0.0010)。在分层分析中，TyG 指数的升高与高龄（≥65）(OR 1.67，95 % CI 1.30-2.14，p <0.0001），肥胖（BMI≥28kg / m2）(OR 1.85，95 % CI 1.29-2.66，p = 0.0009）或低eGFR（<90 mL / （min·1.73 m2））(OR 1.72，95% CI 1.33-2.21，p <0.0001）关系最密切。

结论　TyG 指数与高血压显著相关；在中国中老年人群中，与血脂和血糖参数相比，TyG 指数对高血压具有更好的判别能力。

PO-178

睡眠时间过长与高敏 C 反应蛋白（hs-CRP）水平升高相关：全国范围内的中国人群研究

何丽云 , 张化冰 , 杨娜 , 李玉秀 , 许岭翎 , 李伟 , 平凡
中国医学科学院北京协和医院内分泌科 卫健委内分泌重点实验室

目的　高敏 C 反应蛋白（hs-CRP）是心血管危险的重要预测因子，睡眠时长是影响人体健康的重要影响因素之一。然而，中国成年人 hs-CRP 水平与睡眠时长的关联性仍未知。我们旨在探讨中国成年人 hs-CRP 水平与睡眠时长的相关性，以及这种相关性在不同性别和地理区域中的差异性。

方法　这项横断面研究是基于 2009 年中国健康和营养调查（CHNS）中具有全国代表性的中国人群样本，并排除 hs-CRP 水平 ≥10 mg/L 者。CHNS 采用了多阶段、随机整群设计，涉及中国大陆多个省市及地区。通过问卷调查获得调查对象的每日习惯性睡眠时长，并分为四个等级：每天睡眠时间 ≤6h、7h、8h、≥9h，长、短时间睡眠分别定义为每天睡眠时间 ≥9h、≤6h。按性别（男、女）和地理区域（南、北地区）对总人群分层，进行亚组分析。应用广义线性模型，校正社会人口统计学、BMI、血压、生活方式因

素、心血管风险生物标志物和健康状况等协变量。

结果 总计 8170 名中国成年人，睡眠时长 8h 人群的 hs-CRP 平均水平最低。在总人群中，在校正所有纳入的个协变量后，长睡眠时间（>9h）与 hs-CRP 水平升高独立显著相关（β=0.0356；95%CI:0.0050-0.0663；P=0.0228），但短睡眠时间（<6h）与 hs-CRP 水平升高的相关性仅限于未校正模型。在女性亚人群中，长时间睡眠与 hs-CRP 水平升高独立显著相关 (β= 0.0512; 95%CI: 0.0097-0.0927; P=0.0155)，而短时间睡眠与 hs-CRP 水平升高的相关性在校正协变量后不显著；在男性亚人群中，长时间和短时间睡眠均与 hs-CRP 水平不相关。在生活在中国北部地区的亚人群中，长时间睡眠与 hs-CRP 水平升高在校正协变量后仍显著相关（β=0.0699；95%CI:0.0210-0.1187；P=0.0051），短睡眠时间在校正协变量后与 hs-CRP 水平的相关性不显著；在生活在中国南部地区的亚人群中，长时间睡眠和短时间在未校正模型中均与 hs-CRP 水平升高显著相关，但校正协变量后均不显著。

结论 研究结果显示，在中国成人中，是长时间睡眠时间（>9h）而非短时间睡眠（<6h）与 hs-CRP 水平升高独立显著相关，并具有性别和地理区域的差异性。研究结果提示将睡眠时间的干预加入到中国成年人群的心血管疾病行为干预治疗中，可能有利于降低心血管疾病风险。

PO-179

中国人群食物摄入镁与胰岛素抵抗及代谢综合征的关系

杨娜 , 张化冰 , 何丽云 , 李伟 , 平凡 , 许岭翎 , 李玉秀
中国医学科学院北京协和医院

目的 国外研究表明饮食镁与 2 型糖尿病、代谢综合征的发生风险成反相关，但中国人群中目前缺乏相关研究成果。本研究应用 CHNS 数据库对中国人群食物中饮食镁与胰岛素抵抗及代谢综合征（MetS）之间的关系进行探究。

方法 对 CHNS（China Health and Nutrition Survey）数据库进行分析，纳入标准为成年具有完整饮食、人体测量学指标、实验室检查数据的人群。排除标准为怀孕、能量摄入过高或过低（男性 <800kcal/d 或 >4200kcal/d; 女性 <500kcal/d 或 >3500kcal/d）。HOMA-IR 计算胰岛素抵抗。国外多个研究表明人体饮食镁需要量与体重相关，故本研究应用饮食镁 / 公斤体重代表经过体重校正的饮食镁水平，应用 Logistic 回归的统计学方法进行分析。并应用中介效应模型分析胰岛素抵抗在饮食镁与MetS的关系中所起的作用。

结果 共纳入 8254 名受试者，平均年龄为 51.24±15.00 岁。按照饮食镁 / 公斤体重将总体人群进行四等分，结果显示摄入镁较多的人群年龄更小、BMI 更低、HbA1c 更低、摄入的总能量更多。饮食镁与胰岛素抵抗呈显著负相关，与饮食镁最低组相比，其余各组（饮食镁含量由低至高）的 OR 值分别为 0.690（95%CI 0.604,0.790）、0.421（0.481,0.635）、0.250（0.376,0.502）。MetS 患病率与饮食镁呈显著负相关，饮食镁含量由低到高的四组中 MetS 患病率分别为 33.5%、24.9%、18.4% 和 13.4%（p<0.001）。与饮食镁最低组相比，其余各组（饮食镁含量由低至高）的 OR 值分别为 0.658（0.575,0.753），0.447（0.387,0.516），0.307（0.263,0.359）。以上结论经过校正年龄、性别、吸烟、饮酒、教育水平、地域、饮食因素（能量、脂肪、蛋白质摄入）后依然成立。中介效应模型显示饮食镁对 MetS 的存在直接影响和间接影响，均具有统计学差异，其中为胰岛素抵抗在饮食镁与 MetS 的关系中所起的中介效应为 23.0%。

结论 本研究首次发现在中国人群中经过体重校正的饮食镁与 HOMA-IR、MetS 存在显著且独立的负相关关系。胰岛素抵抗在饮食镁与 MetS 的关系中起部分中介作用。

PO-180

ADAR1 通过抑制 NLRP3 炎性体改善非酒精性脂肪肝病的作用及机制研究

王芳 , 刘宇星 , 汪凌昊 , 莫朝晖
中南大学湘雅三医院

目的 非酒精性脂肪肝病（Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD）已经成为全世界范围内最常见的慢性肝病，随着我国人民生活水平的提高及生活方式改变，我国 NAFLD 患病率增长迅速，对国民健康和社会发展构成严重威胁。然而，NAFLD 尚缺乏有效的治疗手段，因此，深入探索 NAFLD 的发病机制以寻找关键的分子靶点和调控分子将为该病的防治提供新的理论依据。研究显示，慢性炎症反应是 NAFLD 发生发展的关键因素，且 NLRP3 炎性体活化促进了 NAFLD 发生发展，抑制 NLRP3 炎性体活性有望阻止 NAFLD 的进展。腺苷脱氨酶（ADAR1）是一种 RNA 编辑酶，研究显示其具有抑制炎症免疫反应、对抗肝脏无菌性炎症损伤的作用。因此，本研究的目的为探索 ADAR1 对高脂饮食（HFD）喂养小鼠发生 NAFLD 的保护作用，并进一步探究其作用机制是否通过抑制NLRP3 炎性体而实现。

方法 收集 30 例经腹部 CT 或 B 超诊断明确的 NAFLD 患者外周血，通过 Real-time PCR 方法检测外周血单个核细胞中 ADAR1 mRNA 的表达；在动物实验中，我们使用 HFD 喂养小鼠建立 NAFLD 模型，并进一步使用慢病毒尾注射方法过表达 ADAR1 进行干预，采用 HE 染色方法观察过表达 ADAR1 对肝脏脂肪变性及炎症反应的影响，通过 Western-blot 方法检测肝脏组织中 ADAR1 及 NLRP3 炎性体蛋白的表达；在体外实验中，我们选用脂多糖（LPS）联合棕榈酸（PA）刺激的 THP-1 细胞进行炎症造模，分别使用 siRNA 和慢病毒转染方法敲低或过表达 ADAR1，观察干预后细胞中炎症反应及 NLRP3 炎性体表达的变化。

结果 在 NAFLD 患者和 NAFLD 小鼠中，ADAR1 的表达较对照组明显升高。然而，HE 染色结果显示，过表达

ADAR1 的小鼠脂肪肝与对照组相比得到明显缓解，表现为肝脏脂质沉积减轻，脂滴变小，脂质合成相关的基因表达下降而脂质分解相关的基因表达增加，且肝脏组织中炎症反应减少，进一步的细胞实验发现，过表达 ADAR1 可抑制 LPS+PA 诱导的 THP-1 细胞中 NLRP3 炎性体活化及下游炎症因子 IL-1β、IL-18 产生，而敲低 ADAR1 则增加 NLRP3 炎性体活化。说明 ADAR1 可作用于 NAFLD 发生发展的中心枢纽，发挥缓解 NAFLD 的作用。

结论　我们的研究表明 ADAR1 可通过抑制 NLRP3 炎性体活化从而改善 NAFLD，ADAR1 有望成为 NAFLD 和相关代谢性疾病的一个有效治疗靶点。

PO-181

炎症、纤维化和细胞因子在原发性冻结肩中的研究现状

李庆花 , 丁杰 , 陈根 , 解强 , 王志彬 , 冯学会 , 桂超
北京市东城区运动医学研究所体育医院

目的　冻结肩是以肩关节疼痛伴渐进式肩关节活动度降低为主要特征的肩部疾病，也是当今社会中老年常见病、多发病之一。近年来，冻结肩的致残给国家和社会医疗事业带来沉重负担，严重威胁人类健康。尽管有相关的研究文献阐述冻结肩的生理病理机制，但与冻结肩相关的具体因素和发病原因的阐述仍存在较大的差异，对于冻结肩真正的病理机制尚缺乏了解。疼痛和关节活动受限是影响患者生活的重要因素。研究发现，炎症、细胞因子和纤维化因素与冻结肩患者的疼痛和肩关节活动度降低密切相关。因此，本研究通过探索炎症、纤维化和细胞因子与冻结肩的关系，明确冻结肩的具体发病原因，为减轻患者疼痛增加其肩关节活动度提供理论依据。本文研究炎症、细胞因子和纤维化与冻结肩的关系发现，炎症和细胞因子因素与患者肩部疼痛密切相关，纤维化与患者活动度降低密切相关。

方法　于 2019 年 7 至 9 月以主题词检索 PubMed、中国学术期刊全文数据库和万方数据库收录的文献。中文检索词为“炎症”、“纤维化”、“细胞因子”、“高脂血症”、“原发性冻结肩”；英文检索词为“inflammation”、“fibrosis”、“cytokines”、“hyperlipidemia”、“primary frozen shoulder”。根据检索的内容筛查符合本文选题的文章，通过总结归纳前人的研究结果，探索炎症、纤维化和细胞因子与原发性冻结肩的关系。

结果　(1) 根据当前的研究可知，诱发冻结肩的细胞因子种类繁多，多种因子对冻结肩的影响也各不相同，其中炎症因子和血脂因素在冻结肩的发病中扮演重要角色。(2) 研究还发现，代谢综合征中的血脂异常对冻结肩也存在影响。

结论　(1) 炎症、纤维化和细胞因子都是冻结肩发病的重要因素之一；(2) 炎症和多种细胞因子因素均对患者肩部疼痛造成影响，纤维化则是影响患者肩关节活动度的重要因素。

PO-182

MS-275 促进肝脏 FGF21 表达及对小鼠肝脏脂代谢的影响

张琪
上海交通大学附属第一人民医院

目的　近年来越来越多的研究发现翻译后修饰例如组蛋白乙酰化广泛参与肝脏代谢调控过程，其与肥胖、脂肪肝等相关疾病的发生及发展进程密切相关。MS-275 是 I 类组蛋白去乙酰化酶抑制剂 , 可特异性抑制 HDAC1 以及 HDAC3 活性，近年来，有诸多研究聚焦于 MS-275 的代谢益处，但其具体机制目前尚不明确。以此为基础，我们从组蛋白乙酰化修饰角度，探讨 MS-275 在小鼠肝脏中可能的脂代谢效应，并进一步探讨其影响肝脏脂代谢功能的具体机制。

方法　小鼠腹腔注射 MS-275 后，监测体重、血糖指标，注射 8 小时后检测血脂、血酮体水平指标；

注射 MS-275 的小鼠，取肝脏抽提组蛋白；

分离小鼠肝原代细胞，予 MS-275 处理，检测小鼠肝脏组织及肝原代细胞 H3 总乙酰化水平及点乙酰化水平；

抽取 MS-275 处理的肝原代细胞、小鼠肝脏组织的蛋白质以及 mRNA，检测肝原代细胞中 FGF21 表达水平；

ELISA 法测定肝原代细胞培液上清及小鼠血清 FGF21 水平；

检测 MS-275 处理的肝原代细胞中 FGF21 上游转录因子表达水平；

构建小鼠 CREBH 干扰腺病毒，肝原代细胞转染后，检测 CREBH、PPAR-α、FGF21 以及下游基因表达量；

在 ChIP-Seq 数据中，查找 CREBH 启动子乙酰化富集信号；

设计 CREBH 启动子区引物（H3K18ac、HNF-4α），ChIP-qPCR 验证 ChIP-Seq 结果；

检测肝脏脂肪酸氧化以及酮体合成相关基因（PGC-1α、CPT1a、Hmgcs2）表达；

检测小鼠肝原代细胞中磷酸化 S6（pS6）、S6K（pS6K）水平。

结果　连续 3 天腹腔注射 MS-275 后，小鼠随机血糖下降，注射 8 小时后游离脂肪酸和甘油三酯水平下降，血酮体水平升高；

MS-275 处理的小鼠肝脏及肝原代细胞 H3 总乙酰化以及 H3K9ac、H3K18ac、H3K27ac 点乙酰化水平均明显升高；

ChIP-Seq 生物信息学分析表明：MS-275 可有效促进染色体上的 H3K18ac 乙酰化信号富集，改变基因表达谱。肝脏脂代谢相关基因及 PPAR 等信号通路被富集。

MS-275 可强烈诱导小鼠肝脏 FGF21 表达和分泌；

MS-275 诱导 CREBH 表达，病毒干扰后，MS-275 诱导的 FGF21 表达明显下调；

MS-275 诱导 CREBH 启动子区 H3K18ac 乙酰化，募集转录因子 HNF-4α 结合；

MS-275 促进小鼠肝脏脂肪酸氧化以及酮体合成基因表达增加；

MS-275 抑制 mTORC1 信号通路效应分子 S6、S6K 磷酸化水平。

结论 MS-275 可有效改善小鼠代谢表型，尤其是脂代谢；

MS-275 通过 H3K18ac 乙酰化效应，改变小鼠肝脏脂代谢相关基因表达及代谢通路；

CREBH 介导了 MS-275 诱导的肝脏 FGF21 表达，且与 PPAR-α 相互作用；

MS-275 促进 CREBH 表达是由其乙酰化作用实现的；

MS-275 的肝脏脂代谢效应至少部分由 FGF21 介导。

PO-183

肝窦内皮细胞与肝窦筛板学说：利拉鲁肽治疗非酒精性脂肪性肝病小鼠模型的新机制探讨

李艳梅 , 唐祎偌 , 杨丽婷 , 王扬扬 , 夏旋

三峡大学医学院生理与病理生理学系

目的 肝窦筛板学说是指肝窦内皮细胞（LSEC）中的筛孔结构变化，导致肝血窦与肝实质细胞的物质交换出现异常（筛孔起到过滤通道），其中包括脂蛋白颗粒穿梭筛孔的障碍。我们的前期研究提示：非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）患者中，单纯性脂肪变性不存在低密度脂蛋白（LDL）颗粒大小的变化，但脂肪性肝炎患者有明显 LDL 亚群的颗粒变小（即小而密 LDL），这提示肝窦内皮可能存在筛孔改变，导致大颗粒脂蛋白穿过筛孔障碍，但缺乏形态学证据。本实验将通过透视电镜和扫描电镜来探讨小鼠模型来证实肝窦内皮细胞的结构改变。

方法 选用 8 周龄的雄性 C57BL/6，用单纯高脂饮食（HFD，含 45% 的脂肪重量比）喂养 3 个月诱导小鼠 NAFLD，然后随机分为利拉鲁肽组（皮下注射300μg/kg，每日1次）和对照组（皮下注射生理盐水），治疗 25 天；期间监测小鼠体重，通过小鼠代谢笼观察进食量，做口服糖耐量试验（OGTT）和丙酮酸耐量实验（PTT）、血脂、胰岛素、肝酶、肝脂、肝重测定。留取肝脏做 HE 染色、油红 O 染色，通过透视电镜观察肝窦内皮细胞及其基底膜的变化，通过扫描电镜观察肝窦内皮细胞表面的筛孔变化。

结果 利拉鲁肽可减轻善高脂诱导的小鼠体重、肝重、肝重 / 体重比值，降低肝脂（甘油三酯）含量、肝酶，改善胰岛素水平和胰岛素抵抗指数，利拉鲁肽也改善 OGTT、GTT；HE 染色、油红染色显示利拉鲁肽组的脂肪沉积明显减少。透视电镜未发现模型组的肝窦内皮细胞有明显亚细胞结构改变，但是发现内皮下基底膜略有增厚，但利拉鲁肽组无变化改善。肝脏的扫描电镜发现模型组肝窦内皮细胞的筛孔数目明显减少、孔径有所减少，而利拉鲁肽组的筛孔数目明显增多，孔径增大。

结论 肝窦内皮细胞功能的改善可能是利拉鲁肽改善非酒精性脂肪肝的内在机制，筛孔结构的改善有助于营养物质（如脂蛋白颗粒）交换，纠正脂代谢失衡，从改善肝细胞微环境的角度改善脂肪肝的进程。

PO-184

儿童期血浆脂肪因子谱对成年期非酒精性脂肪肝的早期预警作用：BCAMS 队列 10 年随访研究

黎明 [1], 王冬梅 [1], 钟玲 [1], 李玉 [1], 李戈 [1], 付俊玲 [1], 高珊 [2]

1. 中国医学科学院北京协和医院

2. 首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 近年来，随着肥胖的低龄化流行，青少年非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 已为常见。NAFLD 与糖尿病、心血管代谢性疾病等密切相关，且是肝硬化及肝癌等肝病的早期危险因素。因此，探索 NAFLD 的早期生物标志物，探讨其发病机制尤为重要。本研究利用北京市儿童青少年代谢综合征大型前瞻性研究（BCAMS）队列十年随访，基于血浆脂肪因子谱，探究儿童血浆脂肪因子谱对成年期 NAFLD 的早期预测作用，探讨脂肪因子在NAFLD发生发展中的作用。

方法 BCAMS 队列是于 2004 年在北京地区建立的儿童青少年代谢综合征队列（3211 人），已于 2014 年启动深度追踪随访（随访平均年龄 20.5 岁）。本研究从 BCAMS 队列中挑选出具有完整基线和随访数据的 307 名随访者作为研究对象（NAFLD：99 例，对照组：208 人）。采用酶联免疫双抗体夹心法（ELISA）检测基线血标本中瘦素、脂联素、抵制素、视黄醇结合蛋白 4（RBP4）、成纤维细胞生长因子 21（FGF21）及骨黏连蛋白（SPARC）六种脂肪因子的水平。采用中华医学会肝病学分会推荐的 B 超标准诊断 NAFLD。

结果 两组比较，NAFLD 组瘦素、抵制素和 RBP4 水平高于正常对照组，脂联素水平低于正常对照组。协方差分析校正性别、年龄后，该差异依然具有统计学意义，每增加一个标准差，瘦素增加 NAFLD 风险 1.86 倍 (OR：1.477, 2.351)，抵制素增加 NAFLD 风险 1.837 倍 (OR：1.140, 2.960)，RBP4 增加NAFLD风险 3.70 倍（OR：1.628, 8.399），脂联素降低 NAFLD 风险 63%（OR：0.198, 0.537）。多因素分析进一步校正身体质量指数（BMI）后，儿童期 RBP4 和脂联素对成年期 NAFLD 具有独立预测作用，每增加一个标准差，RBP4 增加 NAFLD 风险 3.24 倍（OR：1.218, 8.612），脂联素降低 NAFLD 风险 49%（OR：0.292，0.892）。

结论 本研究发现儿童期多种血浆脂肪因子水平变化与成年期发生 NAFLD 密切相关。其中 RBP4 和脂联素可独立于 BMI 对成年期 NAFLD 有早期预警作用，有望成为预

防 NAFLD 早期发生的潜在干预靶点。

PO-185

奥利司他和依折麦布对高脂饮食诱发 C57BL/6J 小鼠肥胖合并高脂血症模型肠道菌群变化的研究

靳瑾[1], 程如越[2], 王家妮[2], 沈曦[2], 薛以贵[3], 任艳[1], 陈涛[1], 田浩明[1]

1. 四川大学华西医院

2. 四川大学华西公共卫生学院

3. 陆军军医大学边防卫勤训练大队

目的　观察肥胖合并血脂异常小鼠应用奥利司他或依折麦布后肠道菌群及短链脂肪酸的变化。

方法　C57BL/6J 小鼠分为空白对照组 (n=20 只) 和模型组 (n=60 只)，模型组给予高脂饲料诱导成为肥胖合并血脂异常小鼠模型，随机分为模型对照组 (n=20 只)，依折麦布干预组 (n=20 只)，奥利司他干预组 (n=20 只)，分别给予生理盐水、依折麦布及奥利司他干预 8 周。8 周末采集血液及粪便样本，利用 16S rDNA 扩增子测序观察粪便肠道菌群以及气相色谱 - 质谱联用仪检测短链脂肪酸。

结果　与模型对照组相比，应用奥利司他后小鼠体重、腹围、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、血糖均显著下降 (P<0.05)。而应用依折麦布后仅总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇显著下降 (P<0.05)。 与干预前以及模型对照组相比，奥利司他干预后，在门水平，脱铁杆菌门、厚壁菌门显著下降 (P<0.05)，疣微菌门显著上升 (P<0.05)；在属水平，艾克曼氏属、埃希氏志贺杆菌属显著上升 (P<0.05)，而未分类属、颤杆菌克属、Acetatifactor 属、Alistipes 属、Mucispirillum 属、乳球菌属显著下降 (P<0.05)，丁酸水平显著上升 (P<0.05)。而在应用依折麦布后，与干预前以及模型对照组相比，表现为 Alistipes 属、乳酸菌属显著下降 (P<0.05)，与用药前相比，丙酸显著下降 (P<0.05)。

结论　在动物实验中应用奥利司他以及依折麦布可以改善肥胖伴血脂异常小鼠体重和血脂水平，同时伴随肠道菌群 α- 多样性、益生菌及短链脂肪酸的水平的改变。

PO-186

2 型糖尿病患者腹型肥胖程度与结石患病风险的相关性分析

聂元鹏,唐喜香,李海成,李梅,李婷,彭荣东,刘子峰,穆攀伟,曾龙驿 , 陈燕铭

中山大学附属第三医院

目的　探究 2 型糖尿病患者腹型肥胖程度与胆囊结石、泌尿系结石患病率的相关性。

方法　选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月在中山大学附属第三医院内分泌与代谢病学科住院的 2477 例 2 型糖尿病（T2DM）患者。每例受试者均接受体格检查、生化检测、腹部 B 超检查。总人群按照腰臀比的四分位数分为 4 组，使用方差分析各组间基线资料差异。χ^2 检验分析各组间胆囊结石及泌尿系结石患病率的差异，Logistic 回归分析法分析 2 型糖尿病患者结石患病的危险因素。

结果　在胆囊结石组中，随着腰臀比四分位数的增加，患病率由 2.4%（15/625）增加至 12.5%（77/618）。胆囊结石患病率多因素 Logistic 回归分析表明，在胆囊结石组，T2DM 患者中位于腰臀比第 4 四分位数的患者相比第 1 四分位数的患者，其患胆囊结石的风险显著增加（OR=3.78，95%CI 1.16~12.30，P=0.027）。在肾结石组，随着腰臀比四分位数的增加，患病率由 2.4% 增加至 6.8%。在校正除体质指数其他可能混杂因素后，T2DM 患者中位于腰臀比第 4 四分位数的患者相比第 1 四分位数的患者，其患肾结石风险显著增加（OR=5.34，95%CI 1.14~25.01，P=0.033）。但进一步校正体质指数后，其结果无统计学意义。

结论　T2DM 患者腹型肥胖程度与胆囊结石患病风险增加存在显著相关。

PO-187

中国社区人群中颈围与肾小球滤过率降低风险的相关性研究

薛婧 , 李冰 , 王杰 , 于松岩 , 安平 , 王安平 , 母义明

中国人民解放军总医院第一医学中心

目的　慢性肾脏疾病给全世界带来了沉重的医疗和经济负担，而肥胖及肥胖相关的代谢性疾病是导致慢性肾脏疾病的重要危险因素。颈围是衡量颈部皮下脂肪的有效指标，与腰围、臀围等人体学测量指标相比，具有测量简便、不受呼吸和进食影响等优点。近年来研究发现，高颈围是腹型肥胖和糖尿病、高血压等肥胖相关的代谢性疾病的独立危险因素。但是颈围和肾功能之间的关系尚不清楚。本研究的目的是调查中国社区人群中颈围与估算肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）之间的关系。

方法　本研究源自于中国 2 型糖尿病患者并发症发生风险的流行病学研究。我们纳入了北京社区的 8805 名参与者（3322 名男性和 5483 名女性）。根据颈围四分位数，男性和女性受试者分别被分为四组。我们依据 CKD-EPI 公式，利用血肌酐水平计算得到 eGFR。肾功能下降定义为估算肾小球滤过率小于 90 mL / min / 1.73 m^2。我们利用 t 检验、多元线性回归和二元 Logistic 回归分析评估了颈围和 eGFR 的关系，并根据血糖、血压、身体指数（Body mass index，BMI）和血尿酸水平将人群分为多个亚组，在亚组中进一步分析了颈围与 eGFR 下降的关系。

结果　研究发现与正常 eGFR 组相比，eGFR 下降组颈

围升高（P<0.05)。 线性回归发现在男性和女性人群中，颈围与 eGFR 均呈负相关 (P<0.05)。 Logistic 回归分析显示，在男性和女性人群中，颈围处于最高四分位的人群 eGFR 下降的风险是分别是最低四分位人群的 1.50（1.21-1.87）和 1.49（1.27-1.75）倍。在调整了年龄、其他人体学测量指标例如 BMI 和腰臀比、慢性肾脏疾病的传统危险因素、社会学风险因素后，高四分位的颈围仍与估算肾小球滤过率的下降显著相关（以颈围位于最小四分位的人群为参考，颈围处于最大四分位男性和女性的 OR[95% CI] 分别为 1.71 [1.22-2.38]、1.32 [1.04-1.68])。分层分析显示，在糖尿病前期和血尿酸水平正常人群中，颈围与肾功能下降呈明显的正相关 (P<0.05)。当根据血压或体重指数分层时，在血压异常和超重 / 肥胖男性中，颈围与肾功能下降呈正相关（P<0.05），而在女性受试者中该关联无统计学意义。

结论 在中国社区人群中，高颈围是 eGFR 下降的独立危险因素。高颈围人群进行定期的肾功能检测对于肾功能不全的预防和早期诊断具有重要意义。

PO-188

二甲双胍和阿卡波糖治疗改善 PCOS 患者肝脂肪含量和高雄血症的差异

李圣贤 , 王禹盈 , 张怡 , 蔡洁 , 郑俊 , 王丽华 , 刘伟 , 陶弢
上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌科

目的 比较二甲双胍和阿卡波糖治疗对肥胖糖耐量减低（IGT）的多囊卵巢综合征（PCOS）患者的体脂含量，胰岛素敏感性，类固醇激素谱和肝脂肪含量作用的差异。

方法 在这项为期 12 周，随机，开放标签的前瞻性临床试验中，我们招募了 20 名肥胖 PCOS 患者，并将他们随机分为 2 组：二甲双胍（格华止, 1500mg/天 ），阿卡波糖（拜唐平，拜耳，50mg，每日 3 次）。治疗前后分别测量体重，体脂分布和血清性激素水平，并用磁共振（MRI）测定肝脂肪含量和腹部脂肪量；通过双相高血糖正胰岛素葡萄糖钳夹试验评估胰岛素敏感性和 β 细胞功能；通过气相色谱 - 质谱法（GC-MS）测定血清游离脂肪酸（FFA）。

结果 MRI 结果显示二甲双胍和阿卡波糖都能显著减少腹部脂肪量积聚；相对于二甲双胍，阿卡波糖降低 FAT% 更显著。二甲双胍显著改善高雄激素血症的临床和生化参数，如 Ferriman-Gallwey 评分，游离雄激素指数（FAI）和硫酸脱氢表雄酮（DHEAS）水平；而阿卡波糖显著降低 TG 和 FFA 并改善肝脏脂肪含量。口服 75 g 葡萄糖耐量试验（OGTT）显示，2 组均显著减少葡萄糖负荷后的胰岛素浓度，阿卡波糖可降低 120min 和 180min 葡萄糖水平。葡萄糖钳夹结果显示，治疗 3 个月后 2 组胰岛素分泌均减少。阿卡波糖组 S2P2 胰岛素分泌显著减少，而二甲双胍治疗则显着增加 step1 的葡萄糖消耗。

结论 二甲双胍和阿卡波糖治疗均有效减少 PCOS 患者的腹部脂肪沉积。二甲双胍治疗更有效缓解高雄激素血症，而阿卡波糖显着降低 TG 和 FFA 并改善肝脏脂肪含量。

PO-189

2017 及 2018 新疆柯尔克孜克孜勒苏阿克陶县 30 ～ 55 岁肥胖 / 腹型肥胖，以及合并血脂异常所占比例的变化趋势

靳瑾 [1], 张慧敏 [2], 薛以贵 [3], 贾秀华 [4], 李婷婷 [2], 张雷 [2], 何方 [5], 田浩明 [1]
1. 四川大学华西医院
2. 新疆柯尔克孜克孜勒苏阿克陶县人民医院
3. 陆军军医大学边防卫勤训练大队
4. 新疆柯尔克孜克孜勒苏阿克陶县社区卫生服务中心
5. 四川大学华西公共卫生学院

目的 探讨阿克陶县目标人群肥胖和腹型肥胖所占比例，以及肥胖和腹型肥胖合并血脂异常所占比例。

方法 回顾 2017 年和 2018 年全民体检的档案，目标人群是连续两年参加全民健康体检的 30 ～ 55 岁居民，以身份证号进行合并，并进行数据清理后，共有 1100 名纳入分析。

结果 2017 年和 2018 阿克陶县肥胖 / 腹型肥胖所占比例分别为 25.73%/38.36% 以及 22.27%/39.73%，2018 年较 2017 年相比肥胖所占比例有所下降，而腹型肥胖所占比例有所上升。2018 年各民族间肥胖所占比例依次为：维吾尔族 (22.80%) ＞汉族 (21.40%) ＞柯尔克孜族 (20.87%)，而腹型肥胖所占比例依次为维吾尔族 (42.03%) ＞柯尔克孜族 (39.13%) ＞汉族 (33.46%)。各民族女性肥胖、腹型肥胖所占比例均高于男性，且肥胖、腹型肥胖所占比例均高于全国平均水平。2017 年和 2018 年阿克陶县肥胖以及腹型肥胖合并高脂血症所占比例分别为 35.91%/37.62%，以及 37.35%/38.13%，高于既往国内报道的肥胖以及腹型肥胖合并血脂异常的所占比例。2018 年肥胖合并血脂异常各民族间所占比例依次为：维吾尔族 (45.18%) ＞柯尔克孜族 (41.67%) ＞汉族 (40.91%)，而腹型肥胖合并血脂异常各民族间所占比例依次为：柯尔克孜族 (41.67%) ＞维吾尔族 (37.65%) ＞汉族 (34.55%)。

结论 肥胖、腹型肥胖所占比例以及肥胖合并血脂异常、腹型肥胖合并血脂异常所占比例均高于全国相同年龄段人群平均水平。

PO-190

长链非编码 RNA332443 通过 RUNX1 抑制前脂肪细胞分化的作用与机制

肖芬 , 唐浩能 , 唐辰义 , 吴卉萱 , 胡男
中南大学湘雅二医院

目的 本研究旨在探讨受外界营养刺激发生反应的长

链非编码 RNA(lncRNA) 对脂肪分化的影响，从而明确一种从外界环境——表观遗传改变——脂肪调控基因表达改变——肥胖的链式过程，为寻找基于 lncRNAs 的肥胖防治药物开发新的靶点。

方法　利用高通量芯片研究 C57BL/6 小鼠肠系膜组织在禁食以及禁食再喂养后 LncRNAs- 的差异表达谱特征，通过 GO 富集分析和 KEGG 通路分析进一步筛选出脂肪组织代谢敏感的 LncRNAs。然后利用 Real-Time PCR 验证差异表达的 Lnc-FR332443 在脂肪组织和脂肪细胞中的表达水平。同时，检测其在前脂肪细胞系 3T3-L1 细胞成脂分化前后的表达，以及成脂分化过程中成脂基因的表达。分别设计 Lnc-FR332443-siRNA 与慢病毒过表达转染实验，在 3T3-L1 细胞中下调和上调 Lnc-FR332443 的表达水平，检测敲减 Lnc-FR332443 后对成脂分化的影响。通过腺病毒构建体内 lnc-FR332443 条件剔除动物模型，检测各脂肪组织中 RUNX1 在 mRNA 和蛋白水平的表达变化，以及形态学和外观变化。

结果　通过高通量分析预测到包括 FR332443 在内的三条 LncRNAs 在脂肪代谢中可能发挥重要作用；高脂饮食所致的肥胖小鼠各类脂肪组织中 Lnc-FR332443 的含量低于正常饮食小鼠；Lnc-FR332443 在前脂肪细胞系 3T3-L1 细胞成脂分化后较分化前表达减少。同时，成脂相关基因表达增加，RUNX1 基因表达减少。高糖环境下转染 siRNA 抑制 Lnc-FR332443 的表达后，RUNX1 基因的表达减少；过表达 Lnc-FR332443 后，RUNX1 表达升高。在体内实验中，成功敲除 Lnc-FR332443 后，脂肪组织（iBAT、mWAT、sWAT）体积较对照组增大，四种脂肪组织中的 QPCR 和 WB 结果显示 LncFR332443 和 RUNX1 表达均降低。

结论　Lnc-FR332443 可能对成脂分化具有抑制作用。Lnc-FR33243 与 RUNX1 在脂肪分化过程中的作用具有一致性，其可能通过作用于 RUNX1 的表达来影响成脂分化。

PO-191

血清外泌体 miR-135a-3p 作为非酒精性脂肪性肝病的潜在生物标志物

刘雨薇 , 蒋和敏
南京医科大学第一附属医院

目的　随着肥胖及其相关代谢综合征全球化的流行趋势，非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）的发病率日益上升，极大威胁着人民群众的健康。NAFLD 是指除外酒精和其他明确的损肝因素所致的肝细胞内脂肪过度沉积为主要特征的临床病理综合征，被认为是由代谢应激和遗传易感性引起的。目前常规用于筛选诊断 NAFLD 的方法往往耗时且具有创伤性，本研究旨在探索 miRNA 在血清外泌体（EVs）中作为 NAFLD 的生物标志物的潜力，以一种简单、无创的方式评估 NAFLD。

方法　将喂养 12 周高脂饮食（HFD）或标准饮食的实验小鼠分别作为 NAFLD 组或对照组。获取对照组、高脂组小鼠以及 50 名 NAFLD 患者和 50 名健康个体的血清样本，从中提取外泌体。通过 qRT-PCR，我们分析了所选 miRNA 在血清和外泌体中的表达，并采用接受者操作特性曲线（ROC）来评估其诊断价值。

结果　HFD 小鼠存在明显的肝脂肪变性和较高浓度的血清丙氨酸氨基转移酶（ALT）。在 HFD 小鼠和 NAFLD 患者的血清外泌体中，可观察到 miR-135a-3p，miR-129b-5p，miR-504-3p 的下调和 miR-122-5p 的上调。在血清中也同样观察到了 miR-135a-3p 表达的下调以及 miR-122-5p 表达的上调。ROC 分析结果表明，血清中外泌体的 miR-135a-3p 对诊断 NAFLD 的价值最大。miR-135a-3p 的 AUC 值为 0.849（95 % CI = 0.777-0.921; P <0.0001），ALT 和 miR-122-5p 的 AUC 值分别为 0.672（95 % CI = 0.567-0.778; P = 0.003）和 0.790（95% CI = 0.700-0.880；P <0.0001）。此外生物信息学分析表明，miR-135a-3p 的失调与血小板衍生的生长因子受体的信号通路以及 AMPK 信号通路相关。

结论　血清中外泌体的 miR-135a-3p 可能是诊断 NAFLD 的潜在无创性生物标志物，与传统的 ALT 相比，此 miRNA 是一个更易感和特殊的 NAFLD 的生物学标记。

PO-192

基于社区调查的内脏肥胖指数与糖尿病并发症相关性的横断面研究

万亨 , 王禹盈 , 王宁荐 , 陈奕 , 张雯 , 陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的　肥胖，特别是内脏肥胖，被认为是糖尿病并发症的危险因素。然而，关于内脏肥胖指数与糖尿病并发症之间关系的研究还很有限。本研究旨在探讨各种内脏肥胖指数与心血管疾病（CVD）、糖尿病肾病（DKD）和糖尿病视网膜病变（DR）的关系。

方法　2018 年本研究纳入上海市七个社区共 4658 名糖尿病患者。对受试者进行问卷调查，血压、血糖、血脂、尿白蛋白 / 肌酐比值、眼底照片和人体测量参数，包括身高、体重、腰围（WC）、颈围（NC）和臀围（HC）。计算腰臀比（WHR）、脂肪堆积指数（LAP）、内脏脂肪指数（VAI）和中国内脏脂肪指数（CVAI）。

结果　在这些指标中，CVAI 在 CVD 和 DKD 的 ROC 曲线下面积最大，只有 NC 与颈总动脉斑块相关。在男性中，与 CVAI 的第一个四分位相比，在第四个四分位的人群患 CVD 和 DKD 的几率分别增加了 74% 和 136%（P<0.05）；与 NC 的第一个四分位相比，在第四个四分位的人群患 CVD 和 CCA 斑块的发生率分别增加了 44% 和 53%（P<0.05）。在女性中，与第一个四分位数的 CVAI 相比，在第四个四分位的人群患 CVD 和 DKD 的发生率分别增加了

73% 和 165%（P <0.05）；与 NC 的第一个四分位相比，在第四个四分位的人群患 CVD 和 CCA 斑块的发生率分别增加了 42% 和 43%（P<0.05）。

结论 在内脏肥胖指数中，CVAI 与 CVD 和 DKD 的患病率相关性最强，NC 与中国成人糖尿病患者 CCA 斑块的患病率有着独特的相关性。

PO-193

脂滴包被蛋白 Perilipin 参与脂肪组织稳态调控的机制研究

瑶丽萍 [1], 庄向华 [1], 杨颖 [2], 陈诗鸿 [1]
1. 山东大学第二医院内分泌科
2. 上海市糖尿病研究所

目的 从自噬角度探讨脂滴包被蛋白 Perilipin 参与脂肪组织稳态调控的相关机制。

方法 通过高脂饮食构建肥胖小鼠模型，分别提取腹股沟脂肪、附睾脂肪后，检测 p62/SQSTM1 蛋白及 Perilipin mRNA 和蛋白的表达；并进一步在成熟的 3T3-L1 脂肪细胞和 293T 细胞中验证 p62/SQSTM1 与 Perilipin 的作用及相关机制。

结果 在肥胖小鼠的腹股沟脂肪和附睾脂肪中，p62/SQSTM1 蛋白的表达显著增加。和对照组相比，高脂喂养 6 个月的肥胖小鼠的皮下和内脏脂肪中，Perilipin mRNA 的表达无明显差异，但 Perilipin 的蛋白表达均显著下降。通过对 Perilipin 蛋白进行外源性的泛素化检测，发现：Perilipin 是一个可被泛素化的蛋白。在成熟的 3T3-L1 脂肪细胞中，泛素蛋白酶体和自噬溶酶体降解途径均参与 Perilipin 的降解，但自噬溶酶体途径占主导；通过慢病毒感染分别干扰自噬相关基因 Atg7、Beclin1 抑制自噬后，Perilipin 的蛋白表达均明显增加；自噬激动剂 ABT737 处理后 Perilipin 表达明显减少，但 Beclin1 干扰可逆转 ABT737 的作用；放线菌酮（CHX）抑制蛋白翻译后，ABT737 处理后 Perilipin 的半衰期明显变短。此外，给予 8 周龄的雄性 C57BL/6 小鼠 ABT737 腹腔注射 14 天后，取腹股沟脂肪和附睾脂肪，发现 ABT737 处理后 LC3-II 表达增加，Perilipin 蛋白的表达均显著降低。外源性 CoIP 和内源性 CoIP 实验证实 Perilipin 和 p62/SQSTM1 可以相互结合。在成熟的 3T3-L1 脂肪细胞中，慢病毒干扰 p62/SQSTM1 后，Perilipin 的蛋白量明显增加。

结论 泛素化的 Perilipin 可通过 p62/SQSTM1 被自噬性降解进而参与脂质的贮存和分解。

PO-194

持续光照对小鼠骨骼肌肌纤维重塑及胰岛素敏感性的影响

郑路 , 张好好 , 王赛飞 , 刘娇 , 吴静
郑州大学第一附属医院

目的 环境光污染、睡眠时间和 / 或质量下降、轮班工作等导致的昼夜节律紊乱与胰岛素抵抗密切相关。然而，其具体机制尚未明确。本研究采用 24h 持续光照成功构建生物钟紊乱模型，观察其对骨骼肌代谢特征及胰岛素敏感性的影响，并探讨其内在联系。

方法 采用不同光照干预小鼠，随机分为以下 2 组：正常光照组（LD）；24 小时持续光照组（LL）。通过 CLAMS 代谢笼观察小鼠活动模式，ELISA 法检测尿 6-MST 的变化来明确持续光照对生物钟系统完整性的影响。每 4 个小时提取骨骼肌一次，观察骨骼肌生物钟核心基因蛋白及 mRNA 表达及节律变化。此外，运用 Western blot 及实时荧光定量 PCR、组织免疫荧光等技术手段观察各组小鼠胰岛素敏感性及骨骼肌脂质沉积的变化，评价各组小鼠骨骼肌脂肪和葡萄糖代谢情况及肌纤维的变化。

结果 与 LD 组相比，LL 组小鼠静息 - 活动的昼夜节律特征明显退化，周期亦出现变化，且日间活动量和夜间活动量分别有增加和减少的趋势，但差异无统计学意义；夜间尿 6-SML 水平降低，差异具有统计学意义。此外，小鼠骨骼肌核心生物钟基因 Bmal1、Clock、Per2、Rev-erbα mRNA 表达水平及节律发生改变，Bmal1、Clock、Cry1 及 Per2 蛋白表达水平及节律发生改变 , 差异具有统计学意义。持续光照 10 周后，持续光照小鼠 IPGTT、IPITT 曲线的整体趋势及曲线下面积显示大于正常对照组，骨骼肌 p-Akt/Akt 水平降低并出现脂质沉积。免疫荧光显示 LL 组小鼠骨骼肌慢肌纤维比例降低，快肌纤维比例增加。实时荧光定量 PCR 显示 LL 组慢肌纤维基因标志物 Myl2、Myh7 及 Tnni1mRNA 表达降低，而快肌纤维基因标志物 Myh1mRNA 表达增加。相较于 LD 组小鼠，LL 组线粒体生物发生相关基因 PGC1α、Tfam、Cox2 及脂肪酸氧化关键酶 Fatp1、Cpt1b mRNA 表达显著降低。而脂肪酸合成酶 Fasn 及糖酵解过程限速酶 Pkfl mRNA 表达水平较对照组显著上调。

结论 生物钟紊乱诱导骨骼肌肌纤维从慢肌纤维向快肌纤维转化，降低慢肌纤维比例，从而大大降低骨骼肌脂肪酸氧化功能，最终导致胰岛素抵抗。

PO-195

限制热量低碳水化合物饮食下代谢异常型肥胖的体脂及代谢改变

何桥玲 , 许宁宁 , 张振 , 孙嘉 , 陈宏
南方医科大学珠江医院

目的 目前超重和肥胖在世界多个国家呈急剧上升的趋势，识别代谢健康型肥胖（MHO）和代谢异常型肥胖（MUHO）有助于区分不同肥胖表型的相关并发症和死亡风险。指南推荐饮食干预是预防和治疗肥胖的基石。本研究通过对限制热量低碳水化合物饮食干预下不同肥胖表型的研究对象观察对比，回顾性分析了该饮食模式干预 12 周后

分别对 MUHO 和 MHO 组肥胖者的体重、体脂分布和糖脂代谢指标的影响以及两组在饮食干预后的效果差异，为今后不同肥胖表型及相关并发症的诊治提供依据与指导。

方法　本研究纳入的所有病例资料均源自于 2018 年南方医科大学珠江医院内分泌代谢科牵头的一项短期低碳水化合物饮食和热量限制饮食干预对超重 / 肥胖患者体重管理的前瞻性、多中心、随机对照临床研究的肥胖患者，共 52 例。收集符合入组标准的病例的基础病史资料，查体测量血压、身高、体重、腰围、臀围，计算体质指数和腰臀比；收集研究病例资料的空腹血糖、空腹胰岛素、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、尿酸、超敏-C反应蛋白等指标，计算稳态模型评估胰岛素抵抗指数；收集病例资料的人体成分分析仪测量指标包括体脂率、肌肉率、内脏脂肪面积及肝脏 B 超结果。

结果　1.2009 年 JIS 诊断标准较 2017 年中华医学会糖尿病学分会的代谢综合征标准在识别代谢异常的肥胖群体时具有更高的灵敏性，能够更早期发现高风险的肥胖人群。

2. 短期限制热量低碳水化合物饮食干预可改善 MUHO 患者的体重、体态、体脂分布、胰岛素抵抗、甘油三酯等指标 (P ＜ 0.001)。

3. 同种短期限制热量低碳水化合物饮食干预下，MUHO 与 MHO 患者在体重、体态、体脂分布、糖代谢、肝功能、尿酸、炎症指标等干预前后变化幅度无明显差异，但 MUHO在干预12周后降低甘油三酯的效果更显著(P＜0.05)。

4. 短期限制热量低碳水化合物饮食干预后，MUHO 组有 70.8% 由 MUHO 转化为 MHO。

结论　本研究通过回顾性分析比较限制热量低碳水化合物饮食干预 12 周后对 MUHO 和 MHO 两种肥胖表型的影响，证实该饮食方式可有效改善两种肥胖表型的体重、体脂分布和糖脂代谢等指标，并促进多数 MUHO 逆转为 MHO。但仍需后续长期大样本的饮食干预研究验证其有效性。

PO-196

超重 / 肥胖人群不同饮食干预减重后血清代谢组学变化

吴佩丽 , 温伟恒 , 陈宏 , 孙嘉

南方医科大学珠江医院

目的　随着超重 / 肥胖人群代谢组学研究的兴起，肥胖相关代谢物和饮食减重机制的探索逐渐打开局面。本研究通过对超重 / 肥胖人群采取不同饮食进行减重干预，观察并分析其血清代谢组学变化，旨在探究减重后血清代谢组学的共同变化及不同饮食干预对血清代谢谱的不同影响。

方法　从前期 257 例采用不同饮食模式（A 组：不限热量正常结构饮食组，即对照组；B 组：低碳水化合物饮食；C 组：限制热量饮食；D 组：兼具低碳水化合物和限制热量饮食）干预 12 周的超重 / 肥胖受试者中，选取各组最具代表性的受试者各 5 例（共 20 例），利用超高效液相色谱串联质谱仪（UPLC-MS）对其血清标本进行靶向代谢组学检测，并通过主成分分析（PCA）、偏最小二乘法判别分析（PLS-DA）、正交偏最小二乘法判别分析（OPLS-DA）、代谢通路富集分析等进行数据解读，分析不同饮食干预减重后血清代谢物变化。

结果　我们发现，相较对照组 A 组，饮食干预组中的酪氨酸水平在减重后均出现下降（A 组 95.15umol/L，B 组 67.01umol/L，C 组 62.97umol/L，D 组 72.74umol/L，p ＜ 0.05）；色氨酸水平在含有热量限制的组别中出现降低（A 组 87.40umol/L，C 组 51.81umol/L，D 组 61.34umol/L，p ＜ 0.05），尽管没有统计学意义，但 B 组中的色氨酸水平也出现下降趋势（A 组 87.40umol/L，B 组 62.47umol /L，p=0.22）；而 α 氨基丁酸浓度在含有低碳水饮食结构的干预组中均出现升高（A 组 5.08umol/L，B 组 8.08umol/L，D 组 8.86umol/L, p<0.05）。在低碳水饮食 B 组和限制热量饮食 C 组间的头对头比较中，我们发现 3- 羟基异戊酰肉碱和戊二酰肉碱在两组间的差异均具有统计学意义（3- 羟基异戊酰肉碱：B组 0.28umol vs C组 0.19umol/L，p=0.0 0；戊二酰肉碱：B 组 0.33umol/L vs C 组 0.80umol/L，p=0.03）。

结论　我们确定了芳香族氨基酸（酪氨酸、色氨酸）是减重带来的共同代谢物，受饮食模式的影响不大；而酰基肉碱是低碳水饮食和限制热量饮食两种不同饮食模式的主要差异代谢产物。此外，α 氨基丁酸可能是低碳水化合物饮食减重过程中潜在代谢调控靶点。

PO-197

McCune-Albright 综合征患者伴性早熟及巨人症患者的临床诊疗

翟笑 [1], 朱惠娟 [1], 阳洪波 [1], 王林杰 [1], 姚勇 [1], 王任直 [1], 龚凤英 [1], 潘慧 [1]

1. 中国医学科学院北京协和医院

2. 中国医学科学院北京协和医院

目的　McCune-Albright 综合征（MAS）是多发性骨纤维异常增殖症、皮肤牛奶咖啡斑，同时合并多种内分泌功能亢进的罕见临床综合征。性早熟是 MAS 患者最常见的内分泌功能亢进类型，20% -30% MAS 患者伴生长激素分泌过多。MAS 患者同时合并性早熟和巨人症时对生长发育影响严重，临床诊疗决策困难。

方法　本研究回顾了北京协和医院在 2009 至 2019 年收治的 120 例 MAS 患者，其中合并性早熟及巨人症的 6 例患者，总结其临床特点、治疗、治疗前后的激素水平。总结计算病例生长速度 Z 值（GV Z-score）、骨龄 / 实际年龄比值（BA/CA）、预计成年终身高 Z 值（PAH Z-score），并比较其在治疗前后的变化。同时对相关文献进行复习。

结果 在 6 例患者中，4 例为女性，平均起病年龄为 5.2 岁（范围 2~9 岁），其中 5 例有牛奶咖啡斑。性早熟平均起病年龄为 3.8 岁（范围 1~7 岁），女孩表现为阴道出血及乳房增大，男孩表现为痤疮、阴囊增大及勃起；2 例患儿接受了来曲唑治疗，其中 1 例联合甲羟孕酮治疗；1 例接受他莫昔芬治疗，还有 1 例患儿因继发的中枢性性早熟而接受了 GnRH 类似物治疗。巨人症平均起病年龄 6.2 岁（范围 4~9 岁），5 例患者接受了导航辅助下经蝶入路垂体瘤切除术，2 例术后完全缓解；3 例部分缓解，并接受了长效生长抑素类似物和 / 或多巴胺受体激动剂治疗，1 例完全缓解，2 例部分缓解。患者在治疗前均存在骨龄提前（平均 BA/CA 1.53）及生长加速（平均 GV Z 值 11.49），PAH 受损不明显（平均 PAH Z 值 1.46）；治疗后，患儿骨龄增长变缓（平均 BA/CA 1.21，P=0.005），身高增速变慢（治疗后平均 GV Z 值 0.12，P ＜ 0.001），PAH 无明显变化。此外，6 例患者均合并严重颅面骨纤维异常增殖症，3 例存在不同程度视野缺损，2 例存在传导性听力受损，1 例存在嗅觉异常。经双膦酸盐及针对巨人症的有效治疗，ALP-Z 值较前下降（治疗前 9.75，治疗后 7.81，P=0.04）。

结论 MAS 合并性早熟、巨人症是罕见疾病中的更罕见表现，常合并严重的颅面骨骼骨纤，多学科联合诊疗，选择合适的垂体病变治疗时机，能有效控制患者病情进展，并保证相对正常的预测终身高。

PO-198

290 例功能性胰腺神经内分泌瘤的临床特点及治疗：一项单中心回顾性研究

王先令[1]，李浩明[2]，郭清华[1]，杜锦[1]，裴育[1]，巴建明[1]，窦京涛[1]，吕朝晖[1]，谷伟军[1]，母义明[1]

1. 中国人民解放军总医院第一医学中心

2. 河北省涉县县医院

目的 胰腺神经内分泌瘤（pancreatic neuroendocrine tumors，pNETs）是一类起源于胰腺神经内分泌细胞的罕见性肿瘤，约占原发性胰腺肿瘤的 3%。根据其激素的分泌状态及患者的临床表现分为非功能性和功能性胰腺神经内分泌瘤，其功能性约占 20%。功能性 pNETs 依据分泌激素的不同，分为胰岛素瘤、胃泌素瘤、胰高血糖素瘤、血管活性肠肽瘤、生长抑素瘤及分泌其他特殊激素的肿瘤。由于 pNETs 的异质性及罕见性，对于内分泌医师在其诊治方面仍具有很大的挑战性。因此，本研究总结了 290 例 pNETs 的临床特点及治疗，以资能为内分泌医师提供诊治的经验。

方法 收集 2000 年 1 月至 2020 年 1 月于中国人民解放军总医院病理确诊的 290 例 pNETs 患者的临床资料，进行回顾性研究，分析患者的临床特点、手术资料、病理及治疗。

结果 本研究共纳入 290 例患者，其中男性 106 例，女性 184 例，其平均年龄为（45.58±15.16）岁。290 例患者中胰岛素瘤所占比例最高，共 267 例（91% 病理示良性肿瘤和 9% 恶性肿瘤），其次是胰高血糖素瘤，共 10 例（其中 30% 为良性，70% 是恶性的），6 例生长抑素瘤（50% 为良性，50 % 为恶性），3 例分泌促肾上腺皮质激素（Adrenocorticotropic Hormone，ACTH）的肿瘤（100% 为恶性的），2 例胃泌素瘤（100% 为良性的），2 例血管活性肠肽瘤（100% 为恶性的）。其中 9 例患者合并多发性内分泌腺瘤 1（the multiple endocrine neoplasia type 1，MEN1），这 9 例患者病理均为胰岛素瘤，且均为良性的肿瘤。胰岛素瘤术前检出率由低到高为：超声检查 27%（48/177）、腹部 CT 76.2%（163/214）、数字剪影血管造影（DSA）83.9%（130/155）、超声造影 87.2%（109/125）、腹部 MRI 93%（132/142）、超声内镜 96.4%（135/140）。在治疗方面，其中 250 例良性肿瘤及 34 例恶性肿瘤均行手术治疗，术后激素分泌增多的症状均全部或部分缓解。5 例伴有远处转移或术后症状部分缓解的患者接受了系统化疗或靶向化疗。通过系统化疗或靶向化疗后，激素分泌增多的症状部分缓解。

结论 pNETs 是一种罕见的异质性疾病，临床表现复杂多变，容易导致漏诊和误诊。部分恶性 pNETs 确诊时已经错过最佳手术时机。应同时加强胰腺外科、影像科、介入科、肿瘤内科、病理科等科室的共同诊治，精准施治，个体化治疗。

PO-199

NPR2 突变病例特点及生长激素治疗疗效探究

柯晓安，梁寒婷，苗卉，阳洪波，王林杰，龚凤英，潘慧，朱惠娟

中国医学科学院北京协和医院

目的 本研究报道 7 例 NPR2 突变患者，回顾并总结既往文献中报道的 NPR2 突变病例特点及生长激素治疗疗效。

方法 回顾性总结 7 例 NPR2 基因突变矮小患者的临床资料及二代测序结果，对患者及家系成员行 Sanger 验证，并检索文献，总结 NPR2 突变病例的临床与基因特点。

结果 病例总结：7 例患者首诊平均年龄 8.7±4.3 岁，男性 3 例，女性 4 例。平均身高 -3.1±1.8 SDS。主要临床特点包括高腭弓、短指短肢、短掌骨 / 跖骨、轻度脊柱侧弯等。较为少见的临床表现有轻度连眉、三叉手、牙釉质发育不良等。3 例患者接受生长激素治疗，治疗时间较短但初步反应好。7 例患者中有 1 例 NPR2 复合杂合突变和 6 例杂合突变。除 p.Arg921* 突变已有文献报道，其余突变均未报道。

文献回顾结果：NPR2 纯合或复合杂合突变患者的临床表现较典型，主要包括不成比例矮小（平均身高 -7.0±2.1 SDS）、短肢、手指及脚趾短宽。影像学主要表现为楔形椎体、锥形骨骺等。NPR2 杂合突变患者临床表现主要包括面

部异常、矮小和非特异性骨骼畸形。面部异常主要是高腭弓（40%）和鼻梁低平（30%）。非特异性骨骼畸形包括短指（47.6%）、掌骨或跖骨短（28.6%）、手指弯曲（23.8%）等。

已检出 85 种 NPR2 突变，包含 34 种 NPR2 纯合突变、7 种复合杂合突变和 41 种杂合突变。突变类型包括错义突变（70.6%）、无义突变（15.3%）、剪接突变（7.0%）、移码突变（5.9%）和缺失突变（1.2%）。不同结构域突变发生占比不同，以胞外受体结合域（43.5%）最多。

22 例 NPR2 杂合突变患者接受生长激素治疗。治疗时长为 3.2±2.6 年。治疗前后身高分别为 -3.1±0.8 SDS 和 -2.0±1.0 SDS。生长激素替代治疗显著改善 NPR2 杂合突变患者的身高，改善幅度为 1.1 ± 0.7 SDS（95% CI: 0.8-1.4, P < 0.001）。治疗前后身高 SDS 差值与治疗起始时间呈负相关（r=-4.64, P=0.034），与治疗时长无相关性。

结论　NPR2 杂合突变患者临床表型较轻且不典型，生长激素治疗有望改善这类患者身高。

PO-200

成人 Dent 病伴 Bartter 综合征样表现合并糖尿病一例报告

张朝霞,田凤,吕倩倩,董璇,王移,朱明明,姜媛,王杰,王皖秦,刘倩 , 赵梦欣 , 杨文娟 , 邢影
西安大兴医院

目的　Dent 病是一种罕见的 X 连锁隐性遗传性肾小管疾病，以低分子量蛋白尿、高尿钙症、肾脏钙化或肾结石及进行性肾功能衰竭为主要临床特点，好发于男性儿童。60% 患者为 CLCN5 基因突变引起，称 1 型 Dent 病；15% 为 OCRL1 基因突变引起，称为 2 型 Dent 病。Bartter 综合征是常染色体隐性遗传性肾小管疾病，以低钾血症、代谢性碱中毒、血浆高肾素、高醛固酮水平、血压正常为主要临床特点。我们的目的是探讨 Dent 病的临床表现，为 Dent 病临床表现的异质性提供新的认识。

方法　我们报告一名 23 岁的男性，身材矮小，实验室检查显示患者有低分子蛋白尿、低尿钙、低钾碱中毒、低血钠、低血氯、低血钙、低血磷、低血镁、高肾素、高醛固酮、血压正常等特点；查 OGTT 提示：空腹血糖：5.15mmol/L，2 小时血糖：12.26mmol/L；胰岛素高峰在 2 小时：178.8uIU/ml；泌尿系超声示：双肾体积偏小；无肾钙质沉着、肾结石、肾功能衰竭等特征，给予补钠、保钾、补钙、降尿蛋白等治疗后复查有效。

结果　基因检测发现该患者 CLCN5 基因上的 1 个半合无义变异 c.1039C>T:P.R347X。患者父母接受基因检测分析，均未检出该变异，推测该变异为新发变异，但不能排除母亲存在生殖细胞嵌合的可能。

结论　本例患者以 Bartter 综合征典型临床特点为首发临床表现，极易误诊为 Bartter 综合征。Dent 病伴 Bartter 综合征样表现病例极为罕见，国内外共有 5 篇报道，其中 4 例为儿童，1 例为成人，本例患者为全球第二例成人 Dent 病伴 Bartter 综合征表现病例。既往报道约 87% Dent 病病例存在高尿钙症，此例患者发病年龄晚，尿钙偏低，也无肾结石、肾钙质沉着、肾功能衰竭特点，需继续随访，为 Dent 病临床表现异质性提供新的认识。此外，既往报道有 3 例 Dent 病病例出现尿糖阳性，但血糖正常，目前尚未报道 Dent 病合并糖尿病病例，此例患者伴发 2 型糖尿病为巧合，还是 Dent 病与糖尿病之间有相互联系，尚需进一步研究。

PO-201

61 例胰岛素瘤患者临床分析

方晓玲 , 劳国娟 , 任萌 , 严励 , 尤丽丽
中山大学孙逸仙纪念医院

目的　总结胰岛素瘤患者的临床特点，探讨定性诊断以及定位诊断策略，为胰岛素瘤规范化诊治提供依据。

方法　采用回顾性病例研究的方法对 1992 年 4 月年至 2019 年 4 月中山大学孙逸仙纪念医院经病理确诊的 61 例胰岛素瘤患者的临床资料进行系统分析。

结果　1. 本研究起病年龄 46.2±14.35 岁，平均确诊时间 1 年。误诊率 31.15%。

2.70.5% 患者出现典型 Whipple 三联征症状。主要临床表现有意识障碍（62.30%）、体重增加（50.9%）、头晕（41%）、出汗（29.%）、乏力（25%）、肢体抽搐（23%），视觉异常（15%）、饥饿感（15%）、心悸（9.8%）、行为异常（6.5%）、面色苍白（6.5%）、记忆力减退（4.9%）、呕吐（3%）、注意力不集中（1%）。

3.70.5% 最低血糖低于 ≤2.8mmo/L，72.1% 血糖 ≤ 3mmol/L。当血糖 ≤3mmol/L,97.1% ≥3.0 mU/L,91.2%I-RI/G≥0.3，94.1% 修正后的 IRI/G≥50。100% 同步 C 肽 ≥200pmol/L。

4.22 例行延长 5h OGTT，54.5% 糖耐量曲线低平型，13.6% 糖耐量曲线正常型；13.6% 糖耐量曲线减低型；18.2% 糖耐量曲线糖尿病型；

5. 腹部彩超检查阳性率 46.34%，MR 阳性率 86.84%，CT 阳性率 82.35%，超声内镜阳性率 96.3%。

6.63%（17/27）胰岛素瘤合并生长抑素表达。阳性组有 9 例行 OGTT，其中 2 例为糖耐量正常型、3 例低平型，2 例糖耐量减低型，2 例糖尿病型；阴性组 2 例糖耐量曲线为低平型

7. 手术治疗 59 例，88.1% 术后血糖改善。入院果糖胺、糖基化血红蛋白、血皮质醇与住院期间最低血糖水平正相关；

结论　1. 胰岛素瘤临床表现复杂多样，延长 OGTT 中糖耐量曲线和胰岛素释放曲线多样，容易漏诊和误诊。对于无典型 Whipple 三联征患者，糖耐量曲线符合糖尿病或糖耐量减低的低血糖患者，或者糖负荷后胰岛素峰值升高明

显的患者，均不能排除胰岛素瘤，需仔细鉴别。

2. 当血糖≤3mmol/L，血清胰岛素≥3.0mU/L、C 肽≥200pmol/L，对胰岛素瘤定性诊断敏感性最高，其次为修正后的 IRI/G≥50，IRI/G≥0.3 敏感性最低。相对 IRI/G, 低血糖症时测定胰岛素的绝对值更具临床意义。

3. 延长 OGTT 对于胰岛素瘤的低血糖评估有帮助；空腹血糖对定性诊断参考价值最大。

4. 胰腺彩超、CT、MR 是胰岛素瘤定位诊断的方便、有效、安全的检查方法，其中 MR 阳性率最高，可作为临床上首选。

5. 胰岛素瘤患者最低血糖水平与血皮质醇水平、甲状腺素水平密切相关；应重视胰岛素瘤患者肾上腺皮质功能、甲状腺功能的检测，加强血糖监测，避免发生严重低血糖。

6. 胰岛素瘤合并生长抑素表达可能与患者临床表现和实验室检查结果多样化有关，增加胰岛素瘤诊断的难度。

PO-202

Gitelman 综合征分子遗传学研究进展

李宗跃 , 徐潮 , 高聆
山东省立医院

目的 Gitelman 综合征（Gitelman syndrome, OMIM: 263800），又名家族性低钾低镁血症，是一种低钾失盐性肾小管疾病，是由位于染色体 16q13 的 SLC12A3 基因突变引起的常染色体隐性遗传病，以低钾性碱中毒、低镁血症和低尿钙为特征，在 1966 年由 Gitelman 等人首次报道。Gitelman 综合征的发病率约为 1~10:40000。其中，在白种人中的患病率约为 1:40000。在亚洲人群发病率达 1:1000，正日渐受到关注。SLC12A3 基因编码噻嗪类敏感的钠氯共转运体（thiazide-sensitive sodium-chloride cotransporters, NCC），介导 Na+ 和 Cl- 在远曲小管的重吸收。在之前的研究中，已经发现了超过 500 种 SLC12A3 基因突变，并对其中的一些突变进行了功能学分析。但是关于 Gitelman 综合征分子遗传学机制缺乏系统的综述。

方法 通过对之前 Gitelman 综合征相关文献的综述，总结 Gitelman 综合征的分子遗传学机制，主要包括其发病机制、功能学研究的方法和研究结果，以及基因型表型是否有关联几个方面。

结果 总结了 Gitelman 综合征的发病机制，对患者中钾离子、镁离子和钙离子的代谢机制作了分析；对突变的类型进行分析总结，综述了突变的功能学研究方法，包括细胞实验中对 NCC 蛋白功能和定位的检测方法，以及 Gitelman 综合征动物模型的建立和应用，对进行细胞实验的所有突变进行分类归纳；同时进行基因型表型的分析，对不同突变类型导致的临床症状是否有区别进行了总结，从突变类型、突变位置和突变个数等方面分析了基因型对表型的影响。

结论 本文总结了 Gitelman 综合征的分子遗传学研究进展，对 Gitelman 综合征的遗传学病因、发病机制、突变功能研究的方法、功能研究的进展、基因型和表型之间的关联进行了总结。对后续研究提出了思路，为 Gitelman 综合征的科研工作者提供了参考。

PO-203

COL10A1 新发突变致 Schmid 型干骺端软骨发育不良的特征分析并文献综述

吴慧潇 , 李桂梅 , 姚阳阳 , 王宁 , 孙晓晴 , 方丽 , 姜秀云 , 高聆 , 王延宙 , 徐潮
山东省立医院

目的 探讨 Schmid 型干骺端软骨发育不良患儿的遗传学病因，并根据既往文献报道的病例进行基因型-表型分析。

方法 回顾分析 SMCD 患儿的临床资料并对患儿进行定期随访，抽取患儿及其 I 级亲属的（父母、哥哥）外周血进行全外显子测序，并利用 Sanger 测序法对筛选出的可疑致病突变进行验证。通过 MutationTaster 及 PROVEAN 软件进行生物信息学分析，并利用 SWISS-MODEL 软件建立了 COL10A1 蛋白同源三聚体模型将突变累及的区域可视化，进而预测突变的致病性及可能的致病机制。此外，通过 pubmed 数据库查询既往发表文献报道的 SMCD 所有病例进行文献综述和基因型 - 表型分析。

结果 患儿，男，2 岁，自 1 岁时发现双腿弯曲、O 形腿、摇摆步态，身材矮小（身高 81cm , -2.1 SD），血清钙、磷、维生素 D、甲状旁腺激素、碱性磷酸酶等均无异常，X 线显示双侧股骨、胫骨弯曲，双膝内翻，双股骨近侧及远侧、双胫骨近侧及远侧干骺端增宽、略毛糙。全外显子测序及 Sanger 测序方法验证显示患儿 COL10A1 基因存在杂合突变（c.1863_1866delAATG，p.M622Tfs * 54），为新生突变，国内外尚未见报道，根据 ACMG 序列变异解读标准与指南判定为致病变异。生信分析及蛋白质三维建模结果进一步证实该新发突变为致病突变，突变位于 NC1 结构域，预测会产生截短的 X 型胶原 α1（X）链，并损害胶原蛋白 X（α1）的三聚体形成以及与基质分子的结合。此外，基因型 - 表型分析结果显示，携带截短突变的患者出现下肢畸形的年龄显著早于携带非截短突变的患者（p = 0.020），且首次出现症状或体征的年龄提前（p = 0.149）、身高变矮（p = 0.082）。与携带非 NC1 结构域突变的患者相比，携带 NC1 结构域突变的患者首次出现症状或体征的年龄及出现明显提前（p = 0.008），身高明显变矮（p = 0.022）。

结论 此例患儿 COL10A1 基因突变位点为首次报道，基于既往报道的 SMCD 病例，COL10A1 蛋白的 NC1 结构域是 SMCD 的热点突变区域，携带 NC1 结构域突变的患者往往发病年龄较早并且临床症状更严重。

PO-204

血液透析滤过联合血液灌流对急性中重症脂源性胰腺炎血糖及胰岛功能影响的临床研究

易庆华[1], 徐娟[1], 王宏亮[1], 徐娅蕾[1], 江洪娟[1], 徐玉善[2]
1. 云南省昆明市官渡区人民医院
2. 昆明医科大学第一附属医院

目的　急性脂源性胰腺炎（HTGP）是消化系统较为常见的疾病之一[1]。重症者可导致全身多个系统的损害，病死率高达 15-20%。血液净化在治疗急性重症胰腺炎（SAP）方面具有独特的优势。研究表明，HDF+HP 能迅速降低血胰酶浓度，减轻胰液对组织器官的化学损伤而保护胰岛功能[2]。目前血液净化方法非常成熟，但是对于血糖管理及胰岛细胞功能的保护研究甚少。本文通过探讨 HDF+HP 联合内科学治疗急性中重症脂源性胰腺炎血糖及胰岛功能变化的临床价值，为急性中重症脂源性胰腺炎的临床治疗提供依据。

方法　以我科收住的 58 例中重症急性脂源性胰腺炎患者为观察对象，由于患者入院时病情重，考虑到伦理问题，没有随机分组，故根据病情进行分组，分为 HDF+HP 联合内科治疗组（治疗组 23 例）、内科治疗组（对照组 35 例），统计时发现治疗组病情比对照组危重。通过实验室检测所有患者入院及治疗后七天行血糖、淀粉酶、血清胰岛素、C 肽、甘油三酯、总胆固醇、肝功等生化指标检查，半年后复查血糖、血清胰岛素、C 肽、甘油三酯、总胆固醇，采集数据对比统计分析采用两种治疗方法患者的治疗前后及半年后患者血糖、C 肽、胰岛素改善情况。

结果　通过对两组不同治疗方法血清血糖比较，显示治疗前治疗组明显高于对照组，治疗前后比较治疗组患者血糖明显降低，和半年后比较也有明显下降。两组入院时甘油三酯及胆固醇无明显区别，治疗后 7 天两组都有明显下降，半年后治疗组甘油三酯及胆固醇能保持并和入院时第七天比较略有下降，而对照组半年后甘油三酯反而较入院第七天升高。两组患者入院时 HbA1c 有明显差别，通过 HbA1c≥7 再分组后可以看到治疗组患者 HbA1c 半年后下降幅度大于对照组，下降幅度有统计学差异。半年后我们观察到治疗组患者的 C 肽下降幅度和对照组有明显差异，下降幅度是小的。

结论　HDF+HP 联合内科学治疗治疗急性中重症脂源性胰腺炎具有较高的临床价值，能够快速降淀粉酶、尿酸，持久改善血糖、血脂、HbA1c，能够保护胰岛 B 细胞的功能。

PO-205

利拉鲁肽对急性肺损伤小鼠肺表面活性物质相关蛋白 D 表达和分泌的影响

王丽君[1], 张炜[1], 赵瑜[1], 叶潇[1], 胡烨[1], 郭君平[2]
1. 浙江省人民医院
2. 浙大城市学院

目的　新型糖尿病药物 GLP-1 受体激动剂除了具有促进胰岛素分泌之外，还具有抗炎等作用，并且对肺表面活性物质的分泌和功能具有重要影响。本研究主要探讨 GLP-1 受体激动剂利拉鲁肽对急性肺损伤小鼠肺表面活性物质相关蛋白 D（SP-D）表达和分泌的影响。

方法　选取 36 只雄性 FVB/NJ 小鼠，随机分为正常对照组（NC，n=12）、急性肺损伤组 (ALI, n=12) 和拉鲁肽治疗组 (ALI+LIR, n=12)。经气管内滴注铜绿假单胞菌混悬液诱导小鼠急性肺损伤模型，对照组给予气管内滴注等体积生理盐水；利拉鲁肽治疗组同时在造模后半小时给予利拉鲁肽（2mg/kg）皮下注射干预。造模 24 小时后处死小鼠，收集肺组织进行 HE 染色及病理损伤评分观察小鼠肺组织形态的变化，收集支气管肺泡灌洗液 (BALF) 进行细胞总数计数和总蛋白浓度的测定，免疫荧光法检测肺组织 SP-D 表达，Western blot法检测BALF和肺组织中SP-D的蛋白表达。

结果　与 NC 组比较，ALI 组肺组织病理学损伤、BALF 中总蛋白浓度、细胞总数均升高，肺组织中 SP-D 阳性细胞数减少，分泌到 BALF 中 SP-D 和肺组织中的总 SP-D 的蛋白表达下调，差异均有统计学意义（均 P<0.05），未分泌的肺组织中的SP-D蛋白表达无显著性差异(P>0.05)。与 ALI 组比较，ALI+LIR 组肺组织病理学损伤、BALF 中总蛋白浓度、细胞总数均降低，肺组织中 SP-D 阳性细胞数增加，分泌到 BALF 中 SP-D 和肺组织中的总 SP-D 的蛋白表达上调，差异均有统计学意义（均 P<0.05），未分泌的肺组织中的 SP-D 蛋白表达无显著性差异 (P>0.05)。

结论　利拉鲁肽可减轻铜绿假单胞菌诱导的小鼠急性肺损伤，其保护作用可能通过与增加 SP-D 分泌相关。

PO-206

180 例移植肾受者骨质疏松与微循环临床调查与研究

王亮 , 马远征 , 张 妍 , 马伟凤 , 陈立英 , 宋晓艳 , 王天天 , 翟武杰 , 王 春 , 李 丹 , 苏天娇 , 孙 杨 , 汤玉萌 , 纪冉冉 , 柏宏伟 , 王 强
中国人民解放军总医院第八医学中心

目的　肾移植受者的骨代谢受多种因素影响，本研究从多方面讨论与分析肾移植受者的骨质疏松和微循环情况。

方法　选择 2014 年 3 月至 2015 年 9 月在本院就诊或复查的移植肾受者共 180 例。采用 Hologic Discovery 双光能 X 线骨密度检测仪对所有入选者进行腰椎和左侧股骨近端骨密度测量，并监测肾移植受者血生化、甲状旁腺激素、维生素 D、血药浓度及甲襞微循环等指标。

结果　1、共有 180 例肾移植受者入选，其中男性 98 例，平均年龄 66.3912.27 岁，女性 82 例，平均年龄 64.23

9.20。女性肾移植受者腰椎和股骨颈骨密度均明显低于男性肾移植受者（P<0.05）。2、男性与女性肾移植受者微循环检查结果中有分别有 33% 和 18% 诊断为中度异常，52% 和 80% 诊断为重度异常。且女性肾移植受者发生重度微循环改变的发生率大于男性（P<0.05）。3、流态积分与腰椎 L1、L3、L4 成负相关（P <0.05）；袢周积分与股骨颈骨密度（Neck BMD）、股骨大转子骨密度（Troch BMD）成负相关（P <0.05）；总积分与腰椎 L1、L3、L4、股骨颈骨密度（Neck BMD）及股骨大转子骨密度（Troch BMD）成负相关（P <0.05）。4、不同移植龄的肾移植受者在各部位的骨密度有差异 P<0.05。5、不同年龄段的肾移植受者在各部位的骨密度有差异 P<0.05。6、年龄、身高、体重、移植龄、尿酸及总蛋白与部分部位骨密度成正相关（P <0.05）。移植龄与部分部位骨密度成负相关（P <0.05）。

结论 肾移植受者均更易患骨质疏松症，女性肾移植受者比男性肾移植受者更容易发生骨质疏松。肾移植受者甲襞微循环状况不佳，且女性肾移植受者比男性肾移植受者的甲襞微循环较差。肾移植受者的骨密度随移植龄和年龄的增长而降低，骨量有着逐渐的改变，且不同移植龄段和年龄段的肾移植受者骨密度是有差异的，对于肾移植受者骨质疏松症的治疗应注重个体方案的重点规划。

PO-207

POEMS 综合征内分泌代谢异常的临床特点 -136 例病例回顾性分析

王先令[1]，张超[2]，郭清华[1]，陈予龙[1]，窦京涛[1]，巴建明[1]，吕朝晖[1]，母义明[1]

1. 中国人民解放军总医院第一医学中心内分泌科

2. 河南省安阳市安钢总医院 内分泌代谢科

目的 POEMS 综合征是一种罕见的病因尚未明确的累积全身多个系统的浆细胞疾病。罹患 POEMS 综合征的患者在病程中可能会出现一种甚或多种激素分泌异常并且引起相应的内分泌代谢异常，临床表现渐趋复杂，容易漏诊误诊。本研究对较大样本 POEMS 综合征患者人群内分泌代谢异常的患病情况和临床特点进行分析和总结，提高对该病内分泌代谢异常的认识。

方法 对 2000 年 1 月至 2020 年 1 月收住中国解放军总医院第一医学中心并临床确诊的 POEMS 综合征患者的病例资料进行系统的回顾性分析。

结果 1. 共纳入 136 例 POEMS 综合征患者，中位数年龄 48 岁（40 ～ 56 岁），男 / 女（95 例 /41 例）=2.32。2. 93.38%（127 例 /136 例）的患者存在内分泌代谢异常，病变可累及性腺、甲状腺、肾上腺、胰岛等多个内分泌器官。最常见的是性功能减退症（98 例 /136 例，72.06%），其次是甲状腺功能减退症（83 例 /136 例，61.03%）、低钙血症（50 例 /136 例，36.76%）、高泌乳素血症（47 例 /136 例，34.56%）、糖代谢异常（41 例 /136 例，30.15%）和肾上腺皮质功能减退症（41 例 /136 例，30.15%）。2. 单个内分泌器官受累占 12.60%（16 例 /127 例），多个内分泌器官受累占 87.40%（111 例 /127 例）。多个内分泌器官受累患者中，二、三、四、五、六种内分泌轴受累的情况分别占 29.92%（38 例 /127 例）、30.71%（39 例 /127 例）、17.32%（22 例 /127 例）、7.09%（9 例 /127 例）和 2.36%（3 例 /127 例）。其中，其中以合并三种内分泌代谢异常的患者为最多，占 30.71%（39 例 /127 例），最常见的组合为甲状腺功能减退 + 性腺功能减退 + 高泌乳素血症（8 例 /39 例），以及甲状腺功能减退症 + 性腺功能减退症 + 糖代谢异常（8 例 /39 例）；其次是合并两种内分泌代谢异常的患者占 29.92%（38 例 /127 例），以甲状腺功能减退症 + 性腺功能减退症最常见（8 例/38 例）。3. POEMS综合征患者内分泌代谢异常复杂多变，发病至就诊的中位数时间为 412（198，1055）天，住院确诊的中位数时间为 8（4，15）天。

结论 内分泌代谢异常是 POEMS 综合征的一个重要组分但延误诊治现象普遍。对于确诊 POEMS 综合症患者，应当进行详尽的内分泌代谢异常评估，并适时应用激素补充替代治疗，以改善预后。

PO-208

糖耐量正常的多囊卵巢综合征患者 OGTT1h 血糖与胰岛素 1 相分泌的研究

许明芳，秦映芬（通讯作者），蒙丽恒，周嘉，梁杏欢，黄振兴

广西医科大学第一附属医院

目的 探讨糖耐量正常的多囊卵巢综合征（PCOS）患者 OGTT1h 血糖 ≥8.6 mmol/L 时胰岛素 1 相分泌功能的情况。

方法 完善 OGTT 和 IVGTT 检查的 PCOS 患者 87 例，根据 OGTT 结果分三组：1、糖耐量减低组（IGT，n=22）。2、糖耐量正常组（NGT，n=65）。再以 OGTT1h 血糖 8.6mmol/L 为切点，将 NGT 组分为两组：1 NGTA 组：1h 血糖＜ 8.6mmol/L（n=43）；2 NGTB 组：1h 血糖 ≥8.6mmol/L（n=22）。收集各项指标，包括体重指数、血压、尿酸、血脂、血糖、糖化血红蛋白。分别计算 OGTT 和 IVGTT 的 AUCins0-3h、AUCins0-3h/ AUCglu0-3h、Ip/ I0、AUC-ins0-10min、AIR0-10min、HOMA-IR、HOMA-β、MBCI。

结果 1、在临床资料、血生化中，BMI 在 NGTA 组显著低于 NGTB、IGT 组（P ＜ 0.05）；HDL-C 在 IGT 组显著低于 NGTA 组（P ＜ 0.05）。2、在 OGTT 中：① NGTA、NGTB 两组的胰岛素高峰均在 1h，两组的胰岛素分泌曲线相似，NGTA 组胰岛素水平低于 NGTB 组（P ＜ 0.05）；而 IGT 组胰岛素高峰在 2h，胰岛素分泌曲线出现“高峰后延”。② HOMA-IR 在 IGT 组＞ NGTB、NGTA（P ＜ 0.05），HOMA-β、AUCins0-3h/ AUCglu0-3h、Ip/I0 在三组间均无显著性差异（P ＞ 0.05）。3、在 IVGTT 中：AIR0-10min、

AUCins0-10min 及 Ip 在 NGTA、NGTB、IGT 三组间均无显著性差异（P ＞ 0.05），但 Ip/I0 在 IGT 组显著低于 NGTA 组（P ＜ 0.05）。NGTB 与 IGT 有相似的胰岛素分泌曲线。4、MBCI 在 NGTA 组显著高于 NGTB、IGT 组（P ＜ 0.05），但 MBCI 在 NGTB 与 IGT 组之间无显著性差异（P ＞ 0.05）。

结论　1、PCOS 患者糖耐量正常时无论 OGTT1 小时血糖是否大于8.6mmol/L，二者的胰岛素2相分泌功能无差异。

2、糖耐量正常的 PCOS 患者 OGTT1h 血糖 ≥8.6mmol/L 时与 IGT 存在相似的胰岛素 1 相分泌功能受损，属于糖尿病高危人群。

3、OGTT1h 血糖 ≥8.6mmol/L 可作为多囊卵巢综合征患者的糖代谢筛查的切点，给与早期干预。

PO-209

以反复肾结石、肾功能不全、高钙血症及纵隔淋巴结肿大为表现的结节病一例

邓瑞芬 , 张丛 , 吴丽莉 , 张金苹 , 张波 , 卜石
中日友好医院

目的　分析以反复肾结石、肾功能不全、高钙血症及纵隔淋巴结肿大为主要表现的结节病病例，提高大家对结节病的认识，避免漏诊及误诊。

方法　分析一例结节病患者的诊断及治疗过程，以及评估结节病各系统累及的情况。

结果　患者男性，59 岁，4 年前开始反复发作泌尿系结石，伴血肌酐升高，多次于外院行泌尿系取石术。逐渐出现视物模糊、视力下降、乏力、记忆力减退及体重下降。1 年余前发现血钙偏高，1 月余前达 3.79mmol/L（2.08-2.7），多次查 PTH 3.2-8.6pg/ml，扩容利尿治疗后可有所下降。患者 PTH 偏低，除外甲状旁腺激素依赖的高钙血症。骨源性方面，患者骨吸收及骨形成指标未见异常。肿瘤标志物、PET-CT 不支持恶性肿瘤。非骨源性因素方面，筛查无甲状腺功能亢进症、皮质醇增多症；否认近期服用钙剂、维生素 D 及噻嗪类利尿剂等相关药物。筛查肉芽肿性疾病，结核、真菌 (-)；血管紧张素转化酶（ACE）101.7U/L（17-55U/L）。胸部 CT 提示纵隔内多发淋巴结影，双肺胸膜下散在微结节。患者下颌下腺肿大，穿刺病理提示多灶上皮样细胞团，可见多核巨细胞，除外结核后考虑结节病。支气管镜可见支气管粘膜结节样变，肺泡灌洗液 T 淋巴细胞亚群 CD4/CD8 5.35 ↑（＞ 4 特异性提示结节病），不支持结核及特殊病原体感染。查 1-25(OH)2D3: 93.63pg/ml (19.6-54.3pg/ml), 结节病导致高钙血症诊断明确。结节病受累系统评估①肺部受累：患者偶有咳嗽咳痰，乏力；结合检查结果，肺结节病Ⅱ期。②肾脏受累：患者血肌酐高，402.3μmol/L，B 超示双肾正常大小，皮髓质界限不清，弥漫性病变，积极治疗 1 月后肌酐明显下降，考虑累及肾脏可能性大。③外分泌腺受累：下颌下腺肿大受累，腮腺肿大受累可能性大。④内分泌腺体：垂体前叶功能、甲状腺功能、甲状旁腺、胰腺未见异常。⑤神经：有视力下降、视物模糊，有视神经萎缩，视神经受累不除外。⑥其他系统：肺外多发淋巴结高代谢，考虑受累可能。无关节肿痛，皮肤红斑，无虹膜睫状体炎，无消化道不适主诉，肝功无异常，目前暂无肝脏、脾、皮肤、关节及胃肠等受累证据。治疗方面：1、减少肠道钙的摄入 (不超过 400mg/d)、减少草酸盐摄入量、不使用膳食维生素 D 补充剂和避免日光照射。2、给予醋酸泼尼松口服后，血钙降至 2.44mmol/L，血肌酐现降至 166.4umol/L。

结论　高钙血症由结节病引起的病例比较少见，容易被漏诊及误诊；结节病可累及全身多系统，需进行全面评估及及时治疗。

PO-210

脑组织体积与多种代谢相关临床表型关系的研究－上海长风研究

王踉碕 [1,3], 林寰东 [1], 罗畯义 [2], 陈玲燕 [1], 高鑫 [1]
1. 复旦大学附属中山医院
2. 复旦大学类脑智能科学与技术研究院
3. 上海中医药大学附属普陀医院

目的　脑萎缩是神经退行性疾病的影像标记。追踪脑组织体积的变化与代谢相关临床表型的关系有助于公共卫生决策。近年来结构磁共振研究发现，脑组织体积与临床表型的关系存在争议。本研究目的是探讨代谢相关临床表型与特定脑区体积变化模式间的关系。

方法　本研究纳入 400 名 50 岁以上来自上海长风社区居民。临床表型采集包括人口学（年龄、身高、体重等），生化指标（肝肾功能、血糖、血脂等）及认知量表（MMSE、MoCA）。高分辨 T1 加权图像在 3.0T 磁共振上采集。采用 SPM12 软件包进行基于体素的形态学分析。脑组织体积与年龄及 MoCA 分数采用相关分析，脑组织体积性别差异采用 ANCOVA，校正全脑体积、身高及体重。25 个临床表型及 90 个脑区体积的相关关系采用典型相关分析。

结果　灰质及白质总体积与年龄及 MoCA 分数相关，且存在性别差异。典型相关分析发现，25 个临床表型中与区域灰质体积相关的是年龄及 MoCA 分数，肝肾功能、血糖、血脂水平与区域灰质体积关系不显著，与年龄及认知相关性最强的脑区位于两侧海马。

结论　全脑范围的脑萎缩主要与年龄及认知功能相关，与代谢指标的关系尚不明确。本研究发现的脑萎缩模式可作为影像标记反映临床表型的变化，提供可早期干预的大脑区域。

PO-211

血小板来源的外泌体通过激活 TGF-β1/Smad2 信号通路促进糖尿病创伤愈合

芮顺利 [1,2], 邓武权 [1], 杨刚毅 [2]
1. 重庆市急救医疗中心
2. 重庆医科大学附属第二医院

目的 我们先前的研究已经证明，富含血小板的血浆（PRP）含有大量生长因子，可促进糖尿病足患者的伤口愈合，但其潜在机制尚不清楚。近些年研究表明血小板激活后会释放大量外泌体，外泌体在细胞间通讯中起重要作用，在无细胞治疗方面具有良好的前景。这项研究旨在研究糖尿病大鼠模型中，PRP 来源的外泌体对糖尿病皮肤创伤愈合的影响及其潜在机制。

方法 1 外泌体分离和鉴定：使用梯度超速离心法从 PRP 分离外泌体。透射电子显微镜（TEM），动态光散射，蛋白质印迹法进行鉴定外泌体。2 细胞学实验：在将 HUVEC，HaCaT，HDF(人真皮成纤维细胞) 用于细胞学分析。通过免疫荧光，细胞迁移，流式细胞术，小管形成实验，qRT-PCR，Western 印迹分析了细胞对外泌体的摄取，细胞迁移，细胞增殖的影响，使用 TGF-β1/Smad2 信号通过广谱抑制剂研究外泌体对细胞信号通路的影响。3 动物实验：我们使用链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠建立了全层皮肤创伤模型。将大鼠随机分为两组，每组十只大鼠：糖尿病对照组和 PRP-Exos 组。将 PRP-Exos 分散地注入伤口边缘，对照组注入等量 PBS。观察并评估了 PRP-EV 对炎症和伤口愈合的疗效。使用 HE 染色，免疫荧光和免疫组化对组织进行组织学分析。

结果 我们的体外结果表明，PRP-Exos 以剂量依赖的方式刺激 HaCaT，HDF 和 HUVEC 的增殖，迁移，最适剂量为 50ug/ml。此外，与空白对照组，抑制剂组相比，PRP-Exos 处理组显著激活 TGF-β1/ Smad2 信号通路，促进 HDF 一型胶原，三型胶原胶原，MMP-1 蛋白及 mRNA 合成（$p<0.05$）。动物实验结果表明与对照组相比，PRP-Exos 显著加快皮肤伤口的愈合（$p<0.05$）。HE 染色，Masson 染色，免疫组化，免疫荧光结果表明，与对照组相比，PRP-Exos 促进伤口基质重塑，血管生成，再上皮化，胶原蛋白成熟。且在 PRP-EVs 治疗组中，TGF-β1 和 Smad2 蛋白及 mRNA 的表达水平显着高于对照组（$p<0.05$）。

结论 我们实验结果表明血小板来源的外泌体可能通过激活 TGF-β1/Smad2 信号通路促进糖尿病溃疡愈合，并为将来糖尿病创伤的治疗提供新方法。

PO-212

不同病程的 2 型糖尿病患者经标准化代谢性疾病管理后的代谢指标转归

杨嘉颖 , 龚昱嘉 , 赖梦宇 , 李娜 , 张爱芳 , 顾丽萍 , 王育璠 , 彭永德
上海市第一人民医院

目的 探讨不同病程的 2 型糖尿病患者在接受标准化代谢性疾病管理 1 年后，其糖脂代谢相关指标转归及达标情况。

方法 (1) 将 2017 年 9 月至 2018 年 9 月在上海市第一人民医院标准化代谢性疾病管理中心（MMC）的 345 例 2 型糖尿病患者纳入研究，根据患者病程，分为新诊断 2 型糖尿病组 (病程 ≤1 年) 和长病程组 (病程 >1 年)，比较 2 组患者基线时一般情况、血压、血糖、血脂水平及其达标率，以及综合达标率（血糖、血压和血脂三项均达标）；(2) 所有患者均接受标准化代谢性疾病管理，比较治疗 1 年后上述代谢指标的转归及达标情况。

结果 (1) 基线时，与长病程组相比，新发糖尿病组患者更年轻 [(46 对 54) 岁 , $P<0.001$]，糖负荷后 2 小时血糖水平较高 [(15.20±5.26 对 13.68±4.94) mmol/L, $P<0.001$]。(2) 经过 1 年标准化代谢性疾病管理后，总体体重、血压及糖脂代谢指标均显著改善。相较于长病程组，新发糖尿病组患者血糖控制更好 [空腹血糖 : (5.99 对 7.24) mmol/L, $P<0.001$；糖化血红蛋白水平 : (6.15 对 6.90) %，$P<0.001$]，且 HOMA-β 较高 [(63.36 对 30.46) %，$P<0.001$]。两组患者血糖、血压、血脂达标率均明显上升，整体综合达标率由 5.80% 上升至 24.06%。与长病程组相比，新诊断 2 型糖尿病组各项代谢指标改善更明显 [综合达标率 : (24.73% 对 17.18%, $\chi^2=2.936$, $P=0.087$)；血糖达标率 : (84.62% 对 53.37%, $\chi^2=39.855$, $P<0.001$)]。

结论 标准化代谢性疾病管理促进 2 型糖尿病患者血糖、血压、血脂全面改善，其中血糖改善最为显著。其中新发 2 型糖尿病组的综合代谢指标及血糖的达标显著优于长病程组。在今后的工作中应注重 2 型早期诊断与早期治疗，积极推广 MMC 模式，注重血糖和血压、血脂并举的综合管理，同时对于长病程组的患者给予更多教育与关注，提高其认识和治疗依从性，提升综合达标率。