中华医学会
第十八次全国内分泌学学术会议

论文汇编

2019 年 8 月 中国 武汉

英文演讲比赛

Y-01

Association between Vitamin D and autoimmune thyroid diseases in the Uyghur and Han population in Xinjiang, China

jiazireya zaiyinati
People`s Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region

Objective To analyze the relationships between Vitamin D (Vd) level and autoimmune thyroid diseases (AITDs) in Uyghur and Han Nationalities.
Methods A total of 2253 local residents participating in this study were selected as the subjects, and their serum 25-hydroxyvitamin D, thyroid function, thyroid-related antibodies were detected by using the chemiluminescence immunoassay and analyzed.
Results The positive rates of anti-thyroid peroxidase antibody (TPOAb) and anti-thyroglobulin antibody (TGAb) in women were higher than those in men ($\chi2 = 43.81$, $P<0.001$), and higher in Uyghur than in Han ($\chi2 = 7.691$, $P = 0.006$). The incidence of Vitamin D deficiency (VdD) in women was higher than in men, as well as higher in Uyghur than in Han ($P<0.001$); the incidences of Vitamin D insufficiency and sufficiency in Han were higher than in Uyghur ($P<0.001$). Regardless of nationality, along with the increasing of Vd level, the prevalence of AITDs reduced, but the difference was not statistically significant. After adjusted such factors as age, smoking, BMI, abdominal circumference, thyroid dysfunction course, thyroid nodule combination, and urinary iodine, Logistic regression analysis revealed that the serum Vd level in female Han aging 40 to 60 years old was negatively correlated with AITDs ($B = -0.052$, $P = 0.009$).
Conclusions The prevalence of AITDs and VdD in Uyghur were both higher than in Han. As for the female Han aging 40 to 60 years old and residing in Urumqi communities, Vd can be used as a risk indicator to evaluate AITDs.

Y-02

tiRNA-5 Reflects the Severity of Mitochondrial Oxidative Stress in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Mice

Yashuang Yang[1,2,3],Xiaolei Wang[1,2,3],Wenbin Chen[2,3,4],Tao Bo[2,3,4],Shanshan Shao[2,3,4],
Ling Gao[2,3,4],Jiajun Zhao[1,2,3]
1.Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University
2.Shandong Provincial Key Laboratory of Endocrinology and Lipid Metabolism
3.Institute of Endocrinology and Metabolism， Shandong Academy of Clinical Medicine， Jinan， Shandong
4.Scientific Center， Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University

Objective Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a chronic metabolic disease caused by complicated mechanisms among which mitochondrial oxidative stress is an important one. CypD is a component of mitochondrial permeability transition pore and our team found that the expression of CypD increased in NAFLD. In addition, mitochondrial oxidative stress caused by CypD overexpression led to NAFLD. tRNA fragments are non-coding RNAs produced by precise cleavage of tRNA and divided into subtypes such as tiRNA-5, tiRNA-3, tRF-5, tRF-3 and tRF-1. Studies reported that the profile of tRNA fragments might change under oxidative stress. The aim of this study is to investigate the changes of tRNA fragments in different levels of mitochondrial oxidative stress in NAFLD mice.
Methods CypD overexpression models were constructed by injecting mouse AdPPIF virus to 8-weeks male C57BL/6 mice (CH, n=6) while control group (WT, n=6) was established by injecting

empty vector virus to their littermates. Then tRNA fragments in liver were detected by high-throughput sequencing. To validate the result above, 8-weeks male CypD knockdown mice were established as study group with their littermates as control. Then both groups were fed with 60 kcal% fat diet for 4 weeks or 8 weeks and were named as CKO4, CWT4, CKO8, CWT8(n=6) respectively. After sequencing, bioinformatics analysis and qPCR was used to explore further.
Results Sequencing results showed that proportion of tRNA fragments in group CH was 40.8% higher while that in group CKO4 and CKO8 was 42.7% and 31.2% lower respectively. PCA, Venn diagram, Pearson correlation coefficient (CH vs WT=0.84, CKO4 vs CWT4=0.93, CKO8 vs CWT8=0.73) and Scatter plot (CH vs WT =0.69, CKO4 vs CWT4=0.85, CKO8 vs CWT8=0.66) further indicated that profile of tRNA fragments changed in NAFLD mice. Pie plot was pictured to investigate the influence of mitochondrial oxidative stress on subtypes of tRNA fragments. Pie plot showed that over 90% tRNA fragments were tRF-5 and tiRNA-5. tiRNA-5 was 38.5% higher in group CH vs WT, 27.4% lower in group CKO4 vs CWT4 and 36.0% lower in group CKO8 vs CWT8. tRNA fragments which changed >=1.5 fold in all of the groups all belonged to tiRNA-5. This result indicated that tiRNA-5 could reflect the severity of mitochondrial oxidative stress. However, species number of tRNA fragments did not differ between groups. Finally, qPCR was conducted to validate tRNA fragments filtered above, among which fold change of AS-tDR-000666（Gly^{GCC}-derived tiRNA-5) was significant(CH vs WT=4.29, CKO4 vs CWT4=0.22, CKO8 vs CWT8=0.05).It might be a potential biomarker related with severity of NAFLD.
Conclusions Mitochondrial oxidative stress in NAFLD changed the profile of tRNA fragments, among which tiRNA-5 had the potential to reflect the severity of mitochondrial oxidative stress in NAFLD. This study provided a new understanding and biomarker of NAFLD.

Y-03

Endothelial cell-derived small extracellular vesicles suppress cutaneous wound healing through regulating fibroblasts autophagy

Tingting Zeng,Xiaoyi Wang,Wei Wang,Qiling Feng,Guojuan Lao,Ying Liang,
Chuan Wang,Jing Zhou,Yuying Chen,Jing Liu,Haiqi Gao,Liyi Liu,Chuan Yang,
Li Yan,Meng Ren,Kan Sun
Sun Yat-sen Memorial Hospital， Sun Yat-sen University

Objective Diabetic foot ulcer is a life-threatening clinical problem in diabetic patients. Fibroblasts play a key role in the proliferation and remodeling phases of wound healing, while the deposition of collagen by fibroblasts acts as a foundation for the extracellular matrix (ECM) formation. Endothelial cell-derived small extracellular vesicles (sEVs) are important mediators of intercellular communication in the pathogenesis of diabetic complications. However, the exact mechanisms of wound healing mediated by endothelial cell-derived sEVs remain unclear. We aim to elucidate the role of Endothelial cell-derived sEVs on diabetic wound healing process and explore a novel target in clinical therapy of diabetic foot ulcer.
Methods Small extracellular vesicles (sEVs) derived from human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) pretreated with or without advanced glycation end products (AGEs) as well as exudate of patients with or without diabetic foot ulcer were isolated and purified by ultracentrifugation. sEVs were characterized by transmission electron microscopy (TEM), nanosight tracing analysis (NTA) and western blot. sEVs were stained with PKH26 to perform sEVs uptake assay. The roles of HUVEC-derived sEVs on the biological characteristics of human skin fibroblasts were investigated both in vitro and in vivo. The cell proliferation and apoptosis of fibroblasts co-culture with sEVs was evaluated by CCK-8 or EdU assay and flow cytometric assay of AnnexinV-PI respectively. Wound healing assay was used to evaluate the effect of HUVEC-derived sEVs on the migration ability of fibroblasts. Autophagy level of fibroblasts was detected by western blotting of LC3-II/LC3-I and beclin-1. The collagen synthesis and secretion of fibroblasts was observed by

qRT-PCR, western blotting as well as ELISA assay. HUVEC-derived sEVs were injected subcutaneously around the wound on the dorsum of SD rats and skin tissues were excised for HE, Masson trichrome staining and Sirius red staining to evaluate the collagen deposition. Microarray analysis was used to evaluate the differences of miRNAs expression between sEVs derived from HUVECs treated with or without AGEs. Dual luciferase reporter assay and Argonaute-RNA co-immunoprecipitation assay (AGO-RIP) were used to identify the target genes of candidate miRNA.

Results We demonstrate that sEVs derived from AGEs-pretreated HUVECs (AGEs-sEVs) could inhibit collagen synthesis by activating autophagy of human skin fibroblasts. Additionally, treatment with AGEs-sEVs could delay the wound healing process in SD rats, and affect the collagen deposition. Further analysis indicated that miR-106b-5p was upregulated in AGEs-sEVs and importantly, in exudate derived sEVs from patients with diabetic foot ulcer. Consequently, ERK1/2 was proved to be the target gene of miR-106b-5p and sEVs-mediated uptake of miR-106b-5p in recipient fibroblasts reduces expression of ERK1/2, resulting in fibroblasts autophagy activation and subsequent collagen degradation.

Conclusions Collectively, our data demonstrate that miR-106b-5p could be enriched in AGEs-sEVs, then decreases collagen synthesis and delays cutaneous wound healing by triggering fibroblasts autophagy through reducing ERK1/2 expression.

Y-04

Mesenchymal stem cells elicit macrophages into an anti-inflammatory phenotype to ameliorate diabetic nephropathy

linxi Zhang[1],Songyan Yu[2],Yu Cheng[2],Zhengyuan Gong[2],Rui Wei[1],Tianpei Hong[1],Yiming Mu[2]
1.Peking University Third Hospital
2.Chinese PLA General Hospital

Objective Diabetic nephropathy is closely related to immune-regulation, in which macrophages play a crucial role. In diabetic nephropathy, the classically activated macrophages (M1) increased while the alternatively activated macrophages (M2) decreased in kidney. Mesenchymal stem cells (MSCs) administration can alleviate diabetic nephropathy, however, the mechanisms still remain unclear. MSCs have been shown to stimulate macrophages from a primarily pro-inflammatory M1 phenotype to a more anti-inflammatory M2 phenotype. Thus, we aimed to investigate whether the polarization of M1/M2 induced by MSCs was involved in diabetic nephropathy.

Methods In our study, eight-week-old male SD rats were given high fat diet for 8 weeks and a low dose of streptozotocin was injected to obtain type 2 diabetes. Another 8 weeks' high fat diet was given to mimic the earlier stages of diabetic nephropathy. Human umbilical cord mesenchymal stem cells (UC-MSCs) were infused via tail vein every 2 weeks. The treatments were performed for four times in total. In vitro study, peritoneal macrophages were extracted to clarify the effect of UC-MSCs on macrophages polarization in vitro. 1 μg/ml lipopolysaccharides (LPS) was added for 24 hours to induce M1 macrophages and then the M1 macrophages were cultured with 3×10^4 UC-MSCs in a trans-well system for 48 hours. To clarify the complex mechanisms how UC-MSCs-induced M2 macrophages improved the progression of diabetic nephropathy, we used rat glomerular mesangial cells (HBZY-1) to further elaborate the mechanisms in vitro.

Results UC-MSCs infusion reduced the infiltration of M1 macrophages and reversely increased the infiltration of M2 macrophages in the glomerulus, thereby attenuating renal histopathological damage and improving renal inflammation and fibrosis in diabetic nephropathy rats. After co-culturing UC-MSCs with M1 macrophages, we found M1 macrophages maker NOS2 and related pro-inflammation cytokines TNF-α, TGF-β and IL-1β mRNA and protein expression declined. However, M2 macrophages markers of CD163 and CD206, as with anti-inflammation cytokine IL-

10 expression increased observably. Together, our results indicated that UC-MSCs induced the macrophage polarization from M1 to M2. At the same time, UC-MSCs increased the expression of IL-4R on macrophages by secreting IL-6, and blocking IL-6 secretion could inhibit the UC-MSCs effect on M2 macrophages polarization. In addition, we further explored the mechanism underlying how UC-MSCs-induced M2 macrophages ameliorated diabetic nephropathy in vitro experiments, and found that UC-MSCs-induced M2 macrophages attenuated the secretion of chemokine MCP-1 in hyperglycemia-induced HBZY-1 cells, which led to less macrophages recruitment and infiltration. Moreover, UC-MSCs-induced M2 macrophages inhibited TGF-β expression in glomerular mesangial cells, thereby reducing the synthesis of Collagen I and Collagen IV.

Conclusions In conclusion, our study proposed and discussed the mechanism by which MSCs promoted the polarization of macrophages from M1 to M2 in the kidney, thereby ameliorating diabetic nephropathy.

Y-05

Clinical and Genetic Analysis of Vitamin D - Dependent Rickets Type 1A in 2 Families Treated with Hypophosphatemia

Hemeng Chong,Huifeng Zhang,Yalei Pi,Yanan Zhang,Xiaoxiao Chen,Bo Yuan
Second Hospital of Hebei Medical University

Objective To analyze the clinical characteristics and CYP27 gene coding 1a-hydroxylase novel mutations in two Chinese vitamin D-dependent rickets type 1A (VDDR-1A) families.

Methods Clinical manifestations, laboratory data, and radiological findings were retrospectively studied in two patients with vitamin D-dependent rickets type 1A, who presented with failure to thrive and hypophosphatemia. All 9 exons and exon-intron boundaries of CYP27B1 were amplified by PCR and sequenced, and the variation sources were identified by Sanger sequence.

Results Two patients (case 1: male ,25-months of age; case2: female, 24-months of age) presented with failure to thrive and hypophosphatemia existed typical manifestations, laboratory and radiological findings of rickets. , the biochemical tests in case1 show Ca2+:1.90mmol/L,P:0.78mmol/L,ALP:1916U/L,PTH:363.9pg/ml,25(OH)D3:70.2ng/ml; the biochemical tests in case2 show Ca2+:2.22mmol/L,P:0.50mmol/L,ALP:1260U/L, PTH:752.8pg/ml,25(OH)D3:52.7ng/ml. Genetic analysis identified compound heterozygous mutations of CYP27B1,there are c.332C>A（p.S111X）and c.85G>T（p.E29X）in case1,and there are c.462C>G（p.T154X）and c.1319_1325dup（p.P443fs）in case2 .What's more , c.332C>A（p.S111X）and c.462C>G（p.T154X）are novel nonsense mutations. The treatment of calcitriol and calcium improved the metabolism of calcium and phosphorus. Reexamination of case 1 six months after treatment showed that serum calcium, serum phosphorus, ALP, PTH and other biochemical indexes returned to normal with catch-up growth. After 1 month of treatment, serum phosphorus in case 2 was higher than before, but still lower than that in children of the same age. PTH and ALP were lower than before treatment. The state of case 1 was stable and continued follow up, while case 2 suffered sudden death 2 months after diagnosis when she had a fever

Conclusions It is important to consider the possibility of vitamin D-dependent rickets type 1A in patients presenting with failure to thrive and hypophosphatemia and existing typical manifestations, laboratory and radiological findings of rickets. As for the definite patients, monitoring vital signs when they are sick is necessary to prevent sudden death. At present, the cause of sudden death in case 2 is still unclear. Vitamin D metabolism disorder can affect the immune system, making the children prone to repeated infection or infection spread. Hypocalcemia cardiomyopathy caused by vitamin D deficiency or metabolic disorders is an important factor that can be easily neglected in sudden congestive heart failure, cardiogenic

shock or sudden death in children. It is not clear whether the sudden death is related to the basic disease vitamin D-dependent rickets type 1A.

Y-06

Circulating fetuin-B is associated with insulin resistance in polycystic ovary syndrome woman and is regulated by Liraglutide treatment

Kejia Li[1],Ling Li[2],Gangyi Yang[1]
1.Department of Endocrinology， The Second Affiliated Hospital， Chongqing Medical University
2.Key Laboratory of Diagnostic Medicine (Ministry of Education) &Department of Clinical Biochemistry， Chongqing Medical University

Objective The objective of this study was to investigate the relationships between circulating fetuin B, insulin resistance and PCOS in cross-sectional and interventional studies.
Methods In the cross-sectional study, 141 healthy controls and 257 PCOS patients according to 2003 Rotterdam consensus criteria were investigated. Circulating fetuin B and TNF-α levels (measured by ELISA) and metabolic indices were compared between normal subjects and PCOS patients. In the intervention study, oral glucose tolerance tests, lipid infusions and euglycemic-hyperinsulinemic clamps were performed to investigate the association of fetuin B with insulin resistance in PCOS. The effect of a glucagon-like peptide-1 agonist on fetuin B was studied in a 12-week liraglutide treatment trial.
Results PCOS patients appeared hyperandrogenism, dyslipidemia, and hyperinsulinism. Remarkably, circulating fetuin B and TNF-α levels in PCOS patients were significantly higher than in the controls (8.40 ± 0.32 vs. 6.22 ± 4.84 mg/L for fetuin B and 130.40 ± 99.98 vs. 95.90 ± 85.00 ng/L for TNF-α, $P<0.01$ or $P<0.05$). In addition, the obese PCOS subjects had higher fetuin B levels than lean PCOS subjects (10.67 ± 6.35 vs. 6.82 ± 3.78 mg/L, $P<0.01$). In subgroup analysis, ATP III [+] PCOS had higher fetuin B levels compared with ATP III [-] PCOS (8.99 ± 5.26 vs. 7.67 ± 4.40 mg/L, $P<0.05$), and the levels of fetuin B remained significantly elevated in PCOS with insulin resistance when compared to PCOS without IR (9.11 ± 5.22 vs. 7.41 ± 3.99 mg/L, $P<0.05$). Serum fetuin B positively correlated with BMI, WHR, FAT%, triglyceride, LDL-C, FBG, fasting insulin, HbA1c, AUC(Insulin), AUC(glucose), VAI, LAP, HOMA-IR and negatively with the M-value, insulin sensitivity index in all of the study population ($P<0.05$ or $P<0.01$). Multivariate logistic regression analysis revealed that circulating fetuin B levels were significantly correlated with PCOS ($P<0.05$). In the oral glucose tests, circulating fetuin B levels were elevated (3.29 ± 2.89 vs. 11.12 ± 5.63 mg/L, $P<0.01$), meanwhile, the TNF-α levels appeared no changes. During EHC, short-term hyperinsulinemia exhibited a promotion effect on fetuin B levels (6.40 ± 4.01 vs. 8.67 ± 4.79 mg/L, $P<0.05$) and the levels of TNF-α exhibited no changes. In addition, during lipid infusion, acute elevated free fatty acid levels induced by lipid infusion had made the circulating fetuin B levels decreased (6.18 ± 4.90 vs. 4.96 ± 4.46 mg/L, $P<0.01$). Moreover, after 6 months of liraglutide treatment, there was a significant decrease (9.22 ± 4.15 vs. 7.27 ± 2.50 mg/L, $P<0.05$) in circulating fetuin B in PCOS women following improved IR.
Conclusions These findings suggest that fetuin B might contribute to the development of PCOS and may represent a novel PCOS biomarker.

Y-07

A high serum TSH concentration is associated with increased iodine intake: a cross-sectional

Lei Zhao[1],Xiaoguang Shi[1],Zhongyan Shan[1],Weiping Teng[1],Group TIDE[2]
1.China medical university
2.2. The Thyroid， iodine nutrition and Diabetes Epidemiology investigation group

Objective The diagnosis of subclinical hypothyroidism is directly affected by the serum TSH reference value. However, the reference value of serum TSH were affected by lots of factors. In order to provide the reference value of serum TSH in China and analysis the influence of iodine intake and other factors on serum TSH levels.
Methods This study acquire data from a nationally representative cross-sectional study of 78,470 participants, aged 18 or older of China. Serum concentrations of thyroid hormones, TSH, thyroid antibodies and urine iodine concentration (UIC) were measured.
Results The geometric mean serum TSH（2.5th-97.5th）for the China reference population (defined by NACB) was 2.28 mIU/L (0.74-7.04mIU/L) and for the total population was 2.33 mIU/L (0.61-8.33mIU/L). An increased UICs were significantly associated with increases of 50th and the 97.5th centiles of TSH and decreased with the 2.5th centiles of TSH. The median TSH was significantly higher in female than male (2.41mIU/L vs. 2.16mIU/L, P value <0.001). An increased age was significantly associated with an increase of the 97.5th centile of TSH. For every 10 years increased in the population' age, the 97.5th centile of TSH increased by 0.567mIU/L.
Conclusions This study suggests that the standard method for establishing TSH reference intervals of populations in iodine-changed areas need further modification, in order to avoid the overdiagnosis and overtreatment of subclinical hypothyroidism.

Y-08

Serum apolipoprotein B is associated with increased risk of metabolic syndrome among middle-aged and elderly Chinese: a cross-sectional and prospective cohort study

Rui Du,Xueyan Wu,Kui Peng,Lin Lin,Mian Li,Yu Xu,
Min Xu,Yuhong Chen,Donghui Li,Jieli Lu,Yufang Bi,Weiqing Wang,Guang Ning
Rui Jin Hospital， Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

Objective Serum apoB has been associated with increased risk of atherosclerotic cardiovascular diseases. But findings on the association between apoB and risk of metabolic syndrome (MetS) are inconsistent. The purpose of the study is to investigate the association between serum apoB and MetS risk in Chinese.
Methods Baseline survey was conducted in a population-based cohort of 10,340 adults aged ≥40 years in Shanghai, China in 2010. A follow-up visit was conducted to assess incident diabetes in 2015.
Results At baseline, 2,794 of 10,340 (27.02%) participants had MetS. Serum apoB was significantly associated with increased risk of prevalent MetS. Multivariable-adjusted odds ratios and 95% confidence intervals (CIs) for quintile 2-5 compared to the quintile 1 (reference) were 1.29 (1.02-1.63), 1.47 (1.18-1.84), 1.32 (1.06-1.65), and 2.02 (1.61-2.51), respectively (P for trend<0.05). During an average of 5.1 years of follow-up, 4,627 individuals without MetS at baseline showed a significant association of apoB with risk of incident MetS. Multivariable-adjusted risk ratios (95% CIs) were 1.43 (1.13-1.82), 1.57 (1.25-1.98), 1.74 (1.38-2.18), and 2.07

(1.66-2.58) for subjects in apoB quintiles 2-5 compared with the reference (P for trend<0.05). Stratified analysis suggested that the above association was much stronger among normal-weight individuals compared to those who are overweight or obese.
Conclusions Our cross-sectional and prospective studies provide evidence that serum apoB is associated with existing MetS and is a possible predictor for risk of MetS, especially among normal-weight individuals.

Y-09

Upregulation of SLAMF3 on human T cells is induced by palmitic acid and features the chronic inflammatory profiles of type 2 diabetes

Tong Zhou,Zheng Hu,Lin Sun,Xiaokun Gang,Yongguang Yang,Guixia Wang
the First Hospital of Jilin University

Objective Metabolic stress-induced low-grade chronic inflammation plays an important role in the development of insulin-resistance and type 2 diabetes mellitus (T2DM). Emerging evidence highlights the importance of directly elucidating T cell activation under the obesity-induced metabolic stress condition and the underline mechanisms, which remain elusive. Signaling lymphocyte activated molecular family (SLAMF) was reported to have abnormal expression in a variety of immune disorders, and affects the immunocytes differentiation and function, however, it has not been reported about the expression of SLAMF molecules on the immunocytes in patients with T2DM, and it is unclear about the mechanism of inflammation appearance in T2DM. To investigate this, we explore the role and mechanism of immunocytes abnormal differentiation and SLAMF molecules abnormal expression in condition of chronic inflammation in T2DM.
Methods T cells from T2DM patients and health controls (HCs) were analyzed for activation and cytokine production by flow cytometry. The effect of palmitic acid on T cells was assessed by in vitro assays. RNA sequencing and inhibitor blocking assays were used to determine the signaling pathways involved in palmitic acid-induced SLAMF3 upregulation on T cells.
Results We found a significant upregulation of SLAMF3, a molecule regulates immune function through homophilic interactions, on T cells from T2DM patients compared to those of healthy controls. Importantly, SLAMF3 upregulation was associated with an increased ability to produce proinflammatory cytokines including IFN-γ and IL-17. Additionally, $SLAMF3^{high}$ T cells were significantly more sensitive than $SLAMF3^{low}$ T cells to TCR stimulation with anti-CD3/CD28 antibodies. Palmitic acid was found to cause significant upregulation of SLAMF3 on primary human T cells as well as Jurkat cells. Further mechanistic studies showed that inhibition of PI3K/Akt signaling, or its upstream mediator STAT5 can prevent palmitic acid-induced SLAMF3 upregulation on T cells.
Conclusions These results indicate that SLAMF3 expression is upregulated in T2DM patients compared to HCs group. There is a relationship between elevated expression of SLAMF3 on T cells and the increased secretion of proinflammatory factor IFN-γ and IL-17 and then abnormal activation in T cells in T2DM patients. It also suggests that elevated saturated fatty acids in T2DM patients may induce SLAMF3 upregulation on T cells via activation of the STAT5-PI3K/Akt signaling pathway, enrichment of differentially expressed genes between CD4 T cells that were stimulated in the absence or presence of PA is tend to associated with T2DM and its complications.
This investigation provides strong evidence for mechanism of chronic inflammation in T2DM, and it proves that the saturated fatty acid such as palmitic acid may promote on expression of SLAMF3 molecular on T cells which leads to the appearance of inflammation, it may be a new target for T2DM immunotherapy by changing expression of SLAMF3 molecular on T cells in T2DM patients.

Y-10

Circulating exosomes activate dendritic cells and induce unbalanced CD4+ T cell differentiation in Hashimoto thyroiditis

Xuejiao Cui,Yushu Li
Department of Endocrinology and Metabolism， Institute of Endocrinology，
The First Affiliated Hospital of China Medical University

Objective This study explored whether circulating exosomes effectively participate in the inflammatory response in Hashimoto thyroiditis (HT).
Methods Exosomes were extracted from the serum of 30 HT patients and 30 healthy controls (HCs). The expression of thyroperoxidase (TPO), thyroglobulin (Tg), high mobility group box 1 (HMGB1), heat shock protein 60 (HSP60), MHC-II and intercellular adhesion molecule 1 (ICAM1) in exosomes was determined by Western blotting. Flow cytometry and immunofluorescence were performed to confirm that exosomes were taken up by healthy peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) and dendritic cells (DCs). Then, either DCs or PBMCs were stimulated with HT-exosomes or HC-exosomes in the presence or absence of Toll-like receptor (TLR) 2/3 inhibitors.
Results TPO, HSP60, and MHC-II expression in HT-exosomes was higher than that in HC-exosomes. Exosomes were mainly taken up by CD14+ monocytes and CD11c+ DCs. After DCs were stimulated by HT-exosomes, significant elevations were observed in MyD88, TRIF, and p-P65 expression; median fluorescence intensity of CD40 and CD83; and IL-6 production. After stimulating PBMCs with HT-exosomes, CD11c+TLR2+/TLR3+ and CD4+IFN-γ+Th1/ IL-17A+Th17A cell percentages were significantly elevated, and CD4+CD25+Foxp3+ Treg cell percentage was significantly decreased. HT-exosomes induced increased IL-17A and IFN-γ production, whereas IL-10 production was suppressed. However, addition of TLR2 or TLR3 inhibitor reversed most of the abovementioned results.
Conclusions Our study is the first to demonstrate that HT-exosomes can present antigens to DCs and bind TLR2/3, causing DC activation via the NFκB signaling pathway, leading to an imbalance in CD4+ T lymphocyte differentiation and potentially contributing to HT onset.

Y-11

Dietary magnesium intake and leukocyte telomere attrition: The mediating role of serum tumor necrosis factor-α

Jie Yu[1],Minglei Ma[1],Yiwen Liu[1],Lu Lv[1],Haibin Liu[2],Shuli He[1],Pingping Li[3],
Chunxiao Ma[4],Fan Ping[1],Huabing Zhang[1],Wei Li[1],Qi Sun[1],Lingling Xu[1],Yuxiu Li[1]
1.Peking Union Medical Hospital
2.The Health School affiliated to capital Medical University
3.State Key Laboratory of Bioactive Substance and Function of Natural Medicines
4.Diabetes Research Center of Chinese Academy of Medical Sciences

Objective Dietary magnesium intake has been associated with peripheral blood leukocyte telomere length (LTL). However, epidemiological studies are few and controversial.Our study aimed to explore the relationship between dietary magnesium intake and LTL, and further examined whether serum tumor necrosis factor-α (TNFα) mediated the association between dietary magnesium intake and LTL.
Methods The current cross-sectional analysis was based on data collected within a type 2 diabetes project. A total of 467 participants with 34.8% male are included. Detailed dietary data

were obtained using a semiquantitative food frequency questionnaire (FFQ). LTL was assessed using a real-time PCR assay. The association between dietary intake and LTL and TNFα was analysed by regression models adjusted by covariates. Simple mediation models were generated to examine whether TNFα mediated the association between magnesium intake and LTL using the macro PROCESS version 3.3.

Results Participants with shortest quarter LTL had higher serum TNFα level, and took more magnesium in the food than participants with longer LTL ($P < 0.05$). Significant negative associations were found between dietary magnesium and LTL (p for trend < 0.001), with between-extreme-quarter difference of -0.53. Furthermore, there was a positive association between dietary magnesium and serum TNFα with an inter-quarter difference of 3.79pmol/ml (p for trend = 0.006). Multivariate regression analysis revealed that odds ratios (ORs) of shorter LTL and higher serum TNFα increased with magnesium intake increasing, and ORs comparing the extreme quarters was 2.602 (95% CI 1.311 -5.363; P for trend =0.003) and 1.981 (95% CI 1.093 - 3.589; P for trend =0.008). Results from mediation model regression analysis indicated a significant and direct detrimental effect of dietary magnesium intake on LTL (B=-0.002; P=0.001), and a significant indirect effect of TNFα on the direct effect (-0.002 to -0.0005).

Conclusions There were negative associations between dietary magnesium intake and leukocyte telomere length, which was partly mediated by serum TNFα level. Dietary micronutrients intake might play a role in cellular aging process.

Y-12

ER stress contributes to high fat diet induced decrease of thyroglobulin and hypothyroidism

Mengzhu Li[1,2,3],Xiaohan Zhang[1,2,3],Shanshan Shao[1,2,3],Ling Gao[1,2,3],Jiajun Zhao[1,2,3]
1.Shandong Provincial Hospital affiliated to Shandong University
2.Shandong provincial key laboratory of endocrinology and lipid metabolism
3.Institute of Endocrinology and Metabolism， Shandong Academy of Clinical Medicine

Objective Recent studies revealed the emerging role of excess uptake of lipids in the development of hypothyroidism. However, the underlying mechanism is largely unknown. We investigated the effect of high fat diet (HFD) on thyroid function and the role of endoplasmic reticulum (ER) in HFD induced hypothyroidism.

Methods Male Sprague-Dawley rats were fed with HFD or control diet for 18 weeks. Afterwards, the thyroid function and thyroid functional related proteins were examined. In order to investigate the underlying mechanism of the impaired thyroid function in HFD rats, thyrocytes were treated with palmitate in vitro. We also applied 4-phenyl butyric acid (4-PBA) to further testify the function of ER stress in this process. In addition, consequence of withdrawal of the HFD was tested as well.

Results HFD rats showed an impaired thyroid function, with decreased thyroglobulin (Tg) level. We found the ER stress was triggered in HFD rat thyroid glands and palmitate treated thyrocytes. Luminal swelling of ER in thyroid epithelial cell of HFD rats was also observed. The rate of Tg degradation increased in palmitate treated thyrocytes. In addition, applying 4-phenyl butyric acid (4-PBA) to alleviate ER stress in HFD rats improved the decrease of Tg and thyroid function. Withdrawal of the HFD improved thyroid function.

Conclusions In conclusion, we demonstrate that ER stress mediates the HFD induced hypothyroidism, probably by impairing the production of Tg, and attenuation of ER stress improves thyroid function. Our study provides the understanding of how HFD induces hypothyroidism.

Y-13

The effects of GLP-1RA compared with Diane-35 on glycolipid metabolism and reproductive function in overweight PCOS patients

Mingyu Liao,Min Lon,Hongting Zheng
Department of Endocrinology， Xinqiao Hospital， Third Military Medical University

Objective In this study, a 12-week randomized controlled clinical trial was conducted to compare the effects of metformin combined with glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RA) and metformin combined with Diane-35 on glycolipid metabolism and reproductive function in overweight PCOS patients in a short period of time (3 months). The changes of plasma asprosin levels were observed after treatment in the two groups

Methods All subjects underwent general biochemical examinations such as blood routine, liver and kidney function before admission. After obtaining informed consent, the remaining plasma 1 ml was collected from the laboratory and frozen in the refrigerator at - 80 C. Patients with BMI (> 24kg/m^2) or waist circumference (> 85cm) were randomly divided into GLP-1RA group or Diane-35 group. Three months later, all subjects were re-examined for fasting blood sugar, fasting insulin, lipid, liver and kidney function, and plasma 1ml was retained for freezing storage at - 80 C refrigerator.

PCOS subjects were randomly divided into GLP-1RA group (13 cases) and Diane-35 group (12 cases). GLP-1RA group (metformin enteric-coated tablets 0.5g orally for 3/day + exenatide injection / linalopeptide injection) or Diane-35 group (metformin enteric-coated tablets 0.5g orally for 3/day + Diane-351 tablets orally for 1/day). Before medication, the patients'weight, waist circumference, menstrual history, blood pressure, glycolipid metabolism, sex hormones and liver fibrosis were assessed and blood samples were collected. The patients' weight, waist circumference, menstrual history and blood pressure were observed in the first month of medication. The above indicators, glycolipid metabolism and sex hormone were re-evaluated in March and adverse events were recorded. Asprosin was determined by ELISA. The intra-batch CV was less than 6.5% and inter-batch CV was less than 9.8%.

Results (1) General clinical data Compared with before treatment, the body weight, waist circumference and diastolic pressure of GLP-1RA group decreased after 3 months of treatment ($P < 0.05$); the waist circumference of Diane-35 group decreased ($P < 0.05$); after 3 months of treatment, the body weight, waist circumference and diastolic pressure of GLP-1RA group were lower than those of Diane-35 group, and there was significant difference between the two groups ($P < 0.05$).

(2) Biochemical Indicators Compared with before treatment, fasting blood sugar, 30 minutes insulin, liver hardness and fat attenuation in the two groups decreased significantly after 3 months of treatment ($P < 0.05$), while GLP-1RA group was significantly lower than Diane-35 group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, fasting insulin and plasma asprosin in the two groups decreased after 3 months of treatment, but no significant difference was observed between the two groups ($P >0.05$). Compared with before treatment, there was no significant difference in triglycerides between the two groups after 3 months of treatment ($P > 0.05$).

(3) Sex Hormone Indicators Compared with before treatment, the serum luteinizing hormone level of the two groups decreased significantly after 3 months of treatment. The luteinizing hormone level of GLP-1RA group was lower than that of Diane-35 group, and there was a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After 3 months of treatment, the estradiol level in GLP-1RA group was higher than that before treatment ($P > 0.05$); after 3 months of treatment, there was no significant difference in testosterone level between the two groups ($P > 0.05$).

(4) Menstrual Cycles In GLP-1RA group, menstrual cycle was established in 12 cases (92.3%) and in Diane-35 group, menstrual cycle was established in 5 cases (41.7%). After 3 months of treatment, the number of menstrual cycles in GLP-1RA group was higher than that in Diane-35 group, with statistical significance ($P < 0.05$).

(5) Safety evaluation during treatment The most common adverse reaction of GLP-1RA was gastrointestinal discomfort. In this study, 10 patients (25%) had nausea, diarrhea and dyspepsia, but the duration of symptoms was short. It occurred mainly in the first week of treatment, and then the incidence decreased significantly with the prolongation of treatment time. There was no severe hypoglycemia (blood sugar <3.9 mmol/L). None of the subjects had abnormal liver and kidney functions.

Conclusions Overweight/obese PCOS patients mainly have metabolic disorders. GLP-1RA combined with metformin can effectively reduce the weight of overweight or obese PCOS patients, improve glycolipid metabolism and establish regular menstrual cycle. Plasma asprosin is associated with hyperinsulinemia, which can improve PCOS by reducing hyperinsulinemia and thereby stimulating ovarian follicular membrane cells. The plasma asprosin may play a role in the pathogenesis of PCOS and provide a possible intervention target for the treatment of PCOS patients.

Y-14

Effects of a very low-calorie diet on insulin sensitivity and insulin secretion in overweight/obese and lean type 2 diabetes patients

Tong Gong,Jie Chen,Guofang Chen,Chao Liu
Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine，
Nanjing University of Chinese Medicine; Jiangsu Province Academy
of Traditional Chinese Medicine

Objective A very-low-calorie diet (VLCD) has been demonstrated to be a quick therapeutic tool to improve glucose control in obese patients with type 2 diabetes (T2DM). We aimed to determine the effects of short-term VLCD on insulin sensitivity and insulin secretion in both lean and overweight/obese T2DM patients in China.

Methods We recruited individuals aged 18-65 years who had been diagnosed with type 2 diabetes within the past 5 years, had a body-mass index of 18.5-40kg/m^2, and were not receiving insulin. All antidiabetic and antihypertensive drugs were stopped at baseline. The patients received a 9-day very-low-caloric diet in the hospital which formula was 600kcal/day for the first two days, 300kcal for five days and 600kcal/day for the last two days. Body weight, abdominal circumference, visceral fat, fasting blood sugar, fasting insulin, triglycerides/total cholesterol, low-density lipoprotein and blood pressure were quantified at baseline and after the 9-day VLCD. Intravenous glucose tolerance tests and homoeostasis model assessment (HOMA) were used to assess insulin secretion function and insulin resistance (IR).

Results We enrolled 20 patients (5 men and 15 women) with average age 41.90 ± 1.51 years. The weight fell from 70.45 ± 2.46 kg at baseline to 65.92 ± 2.34kg after the VLCD ($P < 0.001$). The body fat mass and visceral fat were also improved after the VLCD (22.76± 1.13kg vs 20.91± 1.06kg, 104.80± 6.99cm^2 vs 97.44± 6.87cm^2, $P < 0.001$). The acute insulin response increased from 6.24 ± 0.90 uIU/mL·min to 9.82 ± 1.73 uIU/mL·min ($P = 0.01$), while the HOMA-IR score decreased from 4.12 ± 0.42 to 2.02 ± 0.28 ($P < 0.001$). In the present study, we assessed beta cell function after a 9-day VLCD, and observed that beta cell function had already partially improved, although without statistical significance (48.77±6.15 to 65.01±11.97). The waist circumference, blood pressure, fasting glucose, fasting insulin and triglyceride also decreased significantly ($P < 0.05$). In addition, we found that the beneficial effects of short-term VLCD on metabolic parameters were more prominent in the overweight/obese than lean T2DM patients. Overweight/obese patients achieved larger reductions in body weight, BMI and visceral fat mass than lean patients. Interestingly, in accordance with the pronounced reduction of visceral fat in overweight/obese patients, they also presented with better reversal of beta cell function compared with lean T2DM patients. During the VLCD, no severe hypoglycaemic events (blood

glucose ≤ 2.8 mmol/L) occurred. None of the patients presented with arrhythmia, electrolyte disturbance, ketoacidosis, haemocytopenia or anaemia.
Conclusions The 9-day very-low-caloric restriction has a metabolic improvement effect in T2DM patients in a Chinese population. T2DM patients with normal weight may not be suitable for VLCD intervention.

Y-15

Primary hyperparathyroidism during pregnancy: the truth behind morning sickness

An Song
Peking Union Medical College Hospital， Chinese Academy of Medical Sciences

Objective Primary hyperparathyroidism (PHPT) is characterized by excessive, autonomous secretion of parathyroid hormone (PTH). Exposure to higher than normal levels of PTH can lead to a variety of clinical manifestations including hypercalcemia, hypophosphatemia, urinary calculi/renal calcification, and bone resorption.
Methods As the third most common endocrine disorder in western countries, PHPT occurring in 0.15-1.4% of the general population. However, PHPT during pregnancy is rare. Since the publication of the report by Hunter in 1931, less than 400 cases of PHPT during pregnancy have been reported. Besides the skeletal, renal and other complications of PHPT itself, in the rare instance of PHPT during pregnancy, there may be increased risk of maternal and child complications. These can include pregnancy hyperemesis, pre-eclampsia, abortion/stillbirth, neonatal hypocalcemic convulsions, and even neonatal death.
Results During pregnancy, some ambiguous symptoms related to PHPT (e.g., nausea, vomiting, and/or increased urination) are often attributed to the pregnancy itself rather than any underlying condition. Moreover, given the physiological changes that occur during pregnancy, changes in serum calcium, PTH, and/or the presence of hypercalciuria are typically ignored. Even if an underlying condition is suspected, pregnancy limits the application of radiographic imaging such as X-ray and radionuclide imaging, which can affect the assessment and localization of the disease. Therefore, the diagnosis of PHPT in pregnant patients presents a challenge to clinicians, with some patients being diagnosed after delivery or when more critical problems arise (e.g., neonatal hypocalcemia convulsions).
Given the safety considerations in pregnancy, treatment options for hypercalcemia are also relatively limited. As such, individualized treatment should be given in combination of considerations to the severity and complications of PHPT, gestational factors, and the risks and benefits of various treatments. Due to the specificity of pregnancy and lack of safety data, conventional therapeutic drugs for hypercalcemia such as calcitonin and bisphosphonate are limited to be used. As a new allosteric inhibitor of calcium-sensing receptors , cinacalcet has been used in a few cases with good results. However, since it can cross the placenta, more safety data is still required. It is currently believed that parathyroidectomy is the only curative treatment for PHPT. Due to the incomplete development of fetal organs and the possible teratogenic effects of anesthetics, surgery should be avoided in the first trimester. Additionally, surgery in the third trimester is likely to increase the risk of preterm birth. Therefore, the most appropriate operation time is usually considered to be the second trimester.
Conclusions In conclusion，an early recognition of this disorder in pregnancy is important for us and allow timely treatment of the disease that may preclude later complications.

Y-16

Compensatory hippocampal hyperconnectivity in young adults with early-stage type 2 diabetes

Fang Fang[1],MengYu Lai[1],JingJing Huang[1],Mei Kang[1],MingMing Ma[1],DaZhi Yin[2],YuFan Wang[1]
1.Shanghai General Hospital
2.Shanghai Institute for Biological Sciences， Chinese Academy of Sciences

Objective Decreased functional connectivity and brain atrophy underlying cognitive decrements have been detected in middle to elderly patients with type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). However, little is known about the brain abnormalities in young patients. This study aimed to detect brain volumetric and functional changes in young T2DM patients during the early disease stage.
Methods A total of 35 young T2DM patients (younger than 40 years) with no clinical detectable microangiopathy and 32 nondiabetic control subjects were recruited. All subjects underwent neuropsychological assessments and structural and resting-state functional magnetic resonance imaging. Both voxel-based morphometric analysis and seed-based (bilateral hippocampus) functional connectivity analysis were performed.
Results No significant differences in brain volume were observed between the T2DM patients and the controls after controlling for age, sex, education and body mass index. Compared with the controls, the patients showed greater connectivity of the left hippocampus with the left inferior frontal gyrus and the left inferior parietal lobule. Moreover, the enhanced functional connectivity of left hippocampus with the left inferior frontal gyrus significantly correlated with disease severity (urinary albumin-to-creatinine ratio) ($r = 0.613$, $P < 0.001$) and executive function (completion time of Stroop Color Word Test) ($r = -0.461$, $P = 0.005$) after FDR correction.
Conclusions Our findings suggest an adaptive compensation of brain function to counteract the insidious cognitive decrements during the early stages of T2DM. In addition, the functional alterations occurring before changes in brain structure and peripheral microangiography might serve as early biomarkers related to cognitive decrements.

Y-17

Impaired glucose-stimulated proinsulin secretion is an early marker of β-cell impairment before prediabetes stage

Ying Yang[1],Min Wang[1],Jingzhi Tong[1],Zuoliang Dong[1],Min Deng[2],Xiaojun Ren[1],
Hui Li[1],Jing Yang[1],Jinhong Sun[1],Qing He[1],Ming Liu[1]
1.Tianjin Medical University General Hospital
2.Tianjin Electric Power Hospital

Objective Evidence indicates that there is a significant impairment/loss of β-cell function/mass even before the stage of prediabetes. Elevated plasma proinsulin is a sign of β-cell dysfunction in the patients with diabetes/prediabetes. However, the dynamic changes of glucose stimulated proinsulin secretion (GSPS) among non-diabetic individuals remain obscure.To examine GSPS and glucose-stimulated insulin secretion (GSIS) among individuals with normal glucose tolerance (NGT) and IGT, and to evaluate whether impaired GSPS is an early biomarker of β-cell impairment in the NGT individuals with subthreshold postprandial plasma glucose (PPG).
Methods We evaluated GSPS and GSIS in 116 non-diabetic Chinese adults (age 33.31±9.10, BMI 25.24±4.20 kg/m^2) with fasting plasma glucose (FPG) <5.6 mmol/L. Based on 2 h PPG, the subjects were divided into three groups: NGT_1 (2h PPG < 6.67 mmol/L), NGT_2 (6.67 ≤ 2h PPG < 7.78 mmol/L), and IGT (7.78 ≤ 2h PPG<11.1 mmol/L). Plasma proinsulin and insulin were

measured before and after glucose load. The association of GSPS with commonly used indexes of β-cell function and insulin resistance, as well as family history of diabetes were analyzed.
Results We found that although not being diagnosed to have prediabetes, the individuals with NGT_2 have similar clinical characteristics and high diabetes risk factors as that of the IGT group. However, unlike IGT individuals, NGT_2 subjects did not exhibit a delayed GSIS. Instead, GSPS was impaired in NGT_2 groups, but not in NGT_1 group. And We also found that HOMA-β calculated only by fasting plasma insulin and glucose may not be an appropriate index precisely reporting the early dysfunction of β-cells especially when the individuals were challenged with high glucose.
Conclusions A subpopulation of NGT with 2 h PPG ranging from 6.67 to 7.8 mmol/L has increased future risk of diabetes.This study suggests that impaired GSPS, but not impaired GSIS, may serve as an early biomarker to identify a subpopulation of NGT with a high-risk of diabetes.

Y-18

The mechanisms of glycemic variability accelerate diabetic central neuropathy and diabetic peripheral neuropathy in diabetic rats

Junpeng Yang[1,2],Zhigang Zhao[3],Huijuan Yuan[2],Guijun Qin[1]
1.The Frist Affiliated Hospital of Zhengzhou University
2.Henan provincial people's hospital
3.Zhengzhou Yihe Hospital

Objective To investigate the effect of glycemic variability (GV) on diabetic neuropathy, including diabetic central neuropathy and diabetic peripheral neuropathy (DPN) and the involved mechanism.
Methods To assess diabetic central neuropathy, step-down type passive avoidance tests were conducted, and the expression levels of p-Tau, T-Tau, p-GSK3β, GSK3β, p-Akt, and Akt in the hippocampus were measured. To assess DPN, the motor nerve conduction velocity (MNCV) was measured, and the microstructure of the sciatic nerve was observed. Additionally, the expression levels of oxidative stress and inflammation indicators were detected in the sciatic nerve.
Results We observed that both learning and memory abilities were disrupted by GV. GV promoted Tau phosphorylation and inhibited the Akt/GSK3β pathway in the hippocampus. Additionally, GV weakened the MNCV of the sciatic nerve, and the structures of both the myelin sheath and the axons in the sciatic nerve were disrupted. GV also significantly reduced the expression of superoxide dismutase (SOD) and increased the expression levels of malondialdehyde (MDA), of proinflammatory cytokines (TNF-α and IL-6) and of NF-κB.
Conclusions
GV might induce diabetic central neuropathy through the hyperphosphorylation of Tau in the hippocampus by inhibiting the Akt/GSK3β pathway and that it may cause DPN through oxidative stress and inflammatory responses by activating the NF-κB pathway.

Y-19

Effect of exercise intervention on type 2 diabetes patients under remote monitoring – a pilot study

Jing Li,Nanwei Tong
Department of Endocrinology， West China Hospital， Sichuan University

Objective Exercise intervention is crucial for the management of type 2 diabetes. Intensity and time of exercise are two important elements that affect exercise efficiency of diabetic patients,

both of which need accurate quantification and monitoring. Exercise intervention programs provided by medical institutions are often effective, but few subjects have access to them. This study determined the feasibility and effect of exercise on type 2 diabetes patients under remote monitoring compared with traditional exercise intervention.
Methods This is a prospective, randomized, parallel group, controlled study. One hundred type 2 diabetic patients without severe complications or comorbidities were recruited, and randomly assigned to remote monitoring group (app group) and traditional exercise group (control group). The study had an average follow-up of 3 months. Both groups were asked to follow the same exercise prescription. The app group was given heart rate band plus remote monitoring by app, while the control group was given traditional exercise guidance. Cardiopulmonary endurance, muscle strength, indices of body composition and blood glucose level before and after intervention, proportion that followed exercise prescription, safety events and drug adjustment were assessed in both groups. Body-fat percentage was measured by dual energy X-ray absorptiometry. SPSS 23.0 was applied for statistical analysis. Chi-square or Fisher exact test was used for categorical variables, and t test was used for continuous variables. A p value of less than 0.05 was considered as statistical significance.
Results One hundred and one patients were enrolled and 85 cases completed the study, including 44 subjects in app group and 41 cases in control group. Seven subjects lost to follow-up and 9 cases withdrawn in both groups. The average age of app group was lower than that of control group, otherwise there were no differences in baseline parameters such as body mass index, waist-to-height ratio and cardiopulmonary endurance between the two groups. Time of moderate/high intensity exercise in the control group was longer than that in the app group (214 min/week vs 193 min/week), and the proportion that followed the exercise prescription was higher (71% vs 42%,). However, compared with the control group, the app group had a significantly larger increase in cardiopulmonary endurance (-2.0 steps/min vs 1.0 steps/min, p=0.023) and a larger decrease in body-fat percentage (-1.8% vs-0.8%, p=0.013) before and after exercise than those in the control group. Besides, the app group also had a greater decrease in body mass index (-0.60 vs-0.32, p=0.089), which reached a trend towards statistical significance. There was no difference in HbA1c between the two groups before and after exercise intervention. However, four subjects in app group stopped taking hypoglycemic drugs and nine people lowered their dosage because of the well-controlled blood glucose. In contrast, one subject in control group stopped taking hypoglycemic drugs, another two subjects lowered their dosage and five subjects increased their dosage. There were no significant differences in muscle strength, insulin resistance index and waist-to-height ratio between the two groups. In terms of adverse events, hypoglycemia occurred 4 times in app group and 8 times in control group, and muscle pain occurred 8 times in both groups. There were no serious adverse reactions in both groups.
Conclusions Although time and proportion that followed exercise prescription were lower in app group than those in the control group, the improvement of cardiopulmonary endurance and decrease in body-fat percentage were greater, and more subjects stopped or lowered dosage of hypoglycemic drugs. It is suggested that exercise under remote monitoring may be safe and helpful for exercise rehabilitation in type 2 diabetic patients.

Y-20

The Clinical Features of Fulminant Type 1 Diabetes

Zhaoqing Li,Xian Jin,Lili Wu,Lulu Song,Jinping Zhang
China-Japan Friendship Hospital

Objective To characterize the clinical features of fulminant type 1 diabetes mellitus (FT1DM).
Methods It was a retrospective study analyzing the clinical and laboratory data of patients diagnosed as FT1DM and type 1 diabetes in the Department of Endocrinology in China-Japan Friendship Hospital from January 201 1 to March 2019.

Results The age at onset was(38.5±12.0)years． The time from onset to ketosis was (2.8±2.3)days．The plasma glucose levels were extremely high[(32.43±12.49)mmol/L]，while glycosylated hemoglobin Alc (6.81±0.70)％] and serum glycosylated albumin[(21.29±4.29)％]levels were only slighfly above the normal range． Moreover，the C-peptide levels were extremely low and the situation kept after one month to two years' followup except one patient．
Five(26%)patients were glutamic acid decarboxylase antibody(GADA)positive at the onset with two turned negative．One patient was GADA negative at the onset and turned positive after one month．The levels of serum transaminases increased with enlargement of liver in one of the patients after insulin therapy，finally diagnosed as glyeogenic hepatopathy．
Conclusions FT1DM is an extremely rapidly progressing type of diabetes and life threatening disease．Causations have to be taken in medical practice．

Y-21

Plasma Trimethylamine N-Oxide levels are Associated with Coronary Atherosclerotic Burden in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Na Yu,Nan Gu,Yuxin Wang,Difei Lu,XiaoWei Ma
Peking University First Hospital

Objective We aimed to explore the relationship of circulating TMAO with the burden of CAD in the patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).We aimed to explore the relationship of circulating TMAO with the burden of CAD in the patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).
Methods In total, 349 patients with T2DM were recruited, including 279 patients with CAD and 70 controls by coronary angiography between 2017 and 2018. SYNTAX (Synergy Between PCI With Taxus and Cardiac Surgery) scores and the number of lesion vessels were used to quantify atherosclerotic burden. Plasma TMAO was measured by UHPLC–MS/MS technique. Our study has been reviewed by the Ethics Committee of Peking University First Hospital and it has therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in the Helsinki Declaration.
Results The TMAO levels were significantly different among the four groups which were generated according to the number of affected coronary vessels (P=0.015) or the SYNTAX scores (P=0.012) (Table 1). The patients with higher TMAO levels had higher SYNTAX scores (Syntax score>22) compared to those with lower TMAO levels ([OR]: 1.074; p = 0.047). Similarly, the patients with higher TMAO levels had a higher risk of triple vessel lesion compared to those with lower TMAO levels ([OR]: 1.066; p = 0.049). Furthermore, in the patients aged 65y or over, the TMAO levels were higher in the CAD patients with intermediate-high SYNTAX scores (SYNTAX score >22) compared to those with low SYNTAX scores (SYNTAX score ≤22) (adjusted [OR]: 1.069; 95% [CI] 0.995 to 1.149; p = 0.070）with a statistical tendency. By the receiver operating characteristic curve (ROC) analysis, the AUC of TMAO levels in discriminating a high coronary atherosclerotic burden (SYNTAX score >22) was 0.622 (95% [CI] 0.550 to 0.694, p =0.001).
Conclusions Plasma TMAO levels are associated with a higher coronary atherosclerotic burden in patients with T2DM.

Y-22

Diagnostic Value of ACTH Stimulation Test in Determining the Subtypes of Primary Aldosteronism

Cui Zhang,Yiran Jiang,Tingwei Su,Weiwei Zhou,Lei Jiang,Guang Ning,Weiqing Wang
Department of Endocrine and Metabolic Diseases，
Rui-jin Hospital Shanghai Jiao-Tong University School of Medicine

Objective To evaluate the diagnostic value of ACTH stimulation test under 1-mg dexamethasone suppression (DST) in determining the subtypes of PA.
Methods 95 patients with PA confirmed by saline infusion test were included in this study. According to AVS and histopathology, 39 patients were diagnosed as bilateral adrenal hyperplasia (BAH), 37 as aldosterone-producing adenoma (APA) and 19 as unilateral adrenal hyperplasia (UAH). ACTH stimulation test under 1-mg DST was performed in all patients. Plasma aldosterone and cortisol levels were measured every 30 min until 120 min after the intravenous injection of 50 IU ACTH.
Results During ACTH stimulation test, aldosterone levels in APA and UAH were similar ($p>0.05$), but higher than those in BAH ($p<0.001$). Furthermore, stimulated aldosterone levels of unilateral PA (APA and UAH) were significantly higher than bilateral PA (BAH) ($p<0.001$). Receiver-operated characteristics curve analyses showed the aldosterone after ACTH stimulation was effective for distinguishing between unilateral PA and bilateral PA. The diagnostic accuracy was highest at 120 min after ACTH stimulation, and the optimal cutoff value of the aldosterone was 77.90ng/dl, with sensitivity of 76.8%, specificity of 87.2%, positive predictive value of 89.6%, and negative predictive value of 72.3%.
Conclusions The ACTH stimulation test under 1-mg DST is useful to determine the subtypes of PA, especially in unilateral and bilateral PA, and may guide further treatment in PA patients.

Y-23

Association between Duration of Exercise (MET Hours per Week) and the Risk of Decreased eGFR: A Cross-Sectional Study Based on a Large Chinese Population

Jie Wang,Yiming Mu
Department of Endocrinology， Chinese PLA General Hospital， Beijing， 100853， China

Objective Moderate physical exercise can help with weight loss and the reduction of the risk of cardiovascular diseases (CVD). Physical exercise is now viewed as one of the treatment options for diabetes mellitus (DM) and CVD. The World Health Organization (WHO) recommends that individuals perform at least 150 minutes of moderate-intensity exercise or 75 minutes of high-intensity exercise, weekly, to maintain physical function and health. However, there are still not enough studies involved in the relationship between physical activity and chronic disease based on a Chinese population, especially people in different health conditions. Kidney disease, as one of the main causes of death, can lead to an increased incidence of CVD. It is reported that in developing countries, chronic kidney disease is associated with high morbidity. The estimated number of people with chronic kidney disease, in China, has reached 119.5 million in 2011. However, the majority of people with renal dysfunction are unaware of it and still do more exercise to keep fit. Hence, it is significant to identify the risk factors for renal dysfunction, for prevention as well as early treatment. There are some studies that showed moderate-intensity

exercise could be beneficial to reduce the risk of CVD in patients with chronic kidney disease. However, other studies found that participants in long-term high-intensity physical activity increased the risk of atrial fibrosis and atherosclerosis. But there is still a lack of evidence on the relationship between metabolic equivalent of energy (MET) (MET hours per week), a measure of physical activity, and eGFR. Therefore, the aim of our study is to investigate the relationships between MET hours per week and eGFR as well as the relationships in different subgroups, based on a large Chinese population.

Methods This cross-sectional study was part of the REACTION Study, an ongoing longitudinal study, designed to investigate the association between diabetes and the risk of cancer among the Chinese population. Participants aged 40 years and older were recruited between May 2011 and December 2011. This study used a cluster random sampling method and was conducted in the Gansu, Guangxi, Guangdong, Henan, Hubei, Liaoning, Shanghai, and Sichuan provinces, in China. Initially, a total of 45,130 participants were recruited. Participants with missing information and a history of kidney cancer and related diseases and without eGFR data were excluded. Finally, a total number of 43767 individuals were included in the cross-sectional study. Logistic analysis was used to investigate the association. According to age, sex, and different diabetic states, stratification analyses were conducted to investigate the relationships between MET hours per week and the decreased eGFR. Additional analyses and propensity score matching were performed, and the combination of the propensity score and multivariable model was used to detect an association between MET and eGFR.

Results Logistic regression analysis revealed that more than 7.5 MET hours per week (equivalent to more than 150 minutes of moderate-intensity of exercise) was associated with the higher risk of the decreased eGFR even after adjusting for confounding factors. After adjusting for confounding factors, in stratified analyses, there still existed a significant relationship among participants aged from 55 to less than 65 years, but not among participants younger than 55 or older than 65 years. Similarly, there existed a positive association between high MET hours per week and the decreased eGFR in participants without diabetes and prediabetes, but not in participants with diabetes or prediabetes, and the interactions of age and diabetic states were found. However, there was no significant difference in women or men.

Conclusions In conclusion, more than 7.5 MET hours per week (equivalent to more than 150 minutes per week of moderate intensity exercise) is associated with decreased eGFR. There is a clear association in participants aged ≥55 and <65 years and populations without diabetes and prediabetes, but not in populations aged <55 years or ≥65 years and those with prediabetes or diabetes. Duration of exercise may need to be individualized, to ensure optimal treatment in subgroups of different diabetic states. The positive effect of exercise may depend on the optimal duration of exercise based on individuals' conditions. Should we just tell our patients to do some exercise to help them keep fit or provide individuals' exercise plan in detail based on their condition?

Y-24

Malignant paraganglioma/pheochromocytoma with multiple bone metastases: a case report a nd literature review

Xiaomeng Jia[1],Ping Pang[2],Lin Wang[1],Ling Zhao[1],Lina Jiang[4],Yeqiong Song[5],Xiaojing Fan[1], Yajing Wang[1],Sitong Zhao[1],Jianming Ba[1],Guoqing Yang[1],Xianling Wang[1], Weijun Gu[1],Li Zang[1],Yu Pei[1],Jin Du[1],Yiming Mu[1],Zhaohui Lyu[1]
1.Department of Endocrinology， Chinese PLA General Hospital， Beijing， 100853， China
2.Department of Endocrinology， Hainan Branch of PLA General Hospital， Sanya， 572013， China
3.Department of Internal Medicine， No.316 Hospital of PLA， Beijing， 100000， China
4.The people's liberation army troop 32137， Zhang Jiakou， 075051， China
5.Department of Endocrinology， The third people's hospital， Hangzhou， 310009， China

Objective Pheochromocytoma and paraganglioma (PPGL) are tumors originating from malignant endocrine cells of nerve spinous. Though most cases of pheochromocytoma (PCC) and paraganglioma (PGL) are benign, there remains almost 10%~35% of them present malignant behavior invading some other tissue components.[1] The most common metastases are hepatic, lung, spine and lymph nodes. In addition, the occasional metastases are bones of brain, costa and spine.[2] However, ossesous cranial metastasis is rarely reported. Here, we describe a new osseous cranial metastasis case of multiple focal PPGL, then further discuss its clinical features and therapy.

Methods Case report

Clinical presentation

A 25-year-old man was admitted to our department for an 5.8cm lesions behind the patietal lobe of right brain and the patient had chief complaint of headache with an markedly increased blood pressure. The magnetic resonance imaging (MRI) scan with contrast confirmed a 5.8*3.9*2.9 cm mass (Figure 1) with uneven enhancement. The result of 131 I- meta-iodo-benzyl-guanidine scan (MIBG) imaging also showed a strong up-take region in right parietal lobe invasing the parietal bone. Laboratory investigations suggested the elevated levels of norepinephrine and dopamine both in blood and urine. The patient had underwent pelvic PGL and right adrenal PCC resection at the age of 10 and 24 years, separately. Moreover, he received ^{60}Co radiation treatments after the first operation for incomplete removal of the pelvic mass which were difficult to separate from adjacent vessels. The dose was 250 rad each time, once a day for 35 days. The pathological investigation of right adrenal PCC showed a nodule (5.5*4.5*2.5 cm) with extracapsular invasion. The chief cells disposed in nests tested diffusely and strongly positive to synaptoplysin and chromogranin A with ki-67 labeling index of 3-5% (Figure 2). A pheochromocytoma was clearly diagnosed. As to family histories, 5 of his immediate relatives suffered from hypertension.

Results

Hospital diagnosis and treatment

According to all the examinations, the diagnosis of metastasis PPGL in right parietal skull was suggested. As for treatment, the resection was technically challenging owing to the adherence of the lesion to the longitudinal sinuses. Eventually, the patient choosed to receive cyberknife radiotherapy for 4 times and the margin dose was 28 Gy.

Follow up

The MRI showed a slightly reduction of the lesion size (5.3*3.0*2.3cm) six months after the cyberknife radiotherapy. During the period of follow-up visits， He took phenoxybenzamine irregularly without blood pressure monitoring and complained of intermittent headache occasionally. At three years after radiotherapy, the lesion behind the patietal lobe of right brain presented a little enlargement on MRI (5.4*4.8*1.8cm). 131 I-MIBG imaging showed strong up-take regions in right parietal lobe，right eighth rib and left side of the ilium. The evidence of bone metastasis was confirmed. Then he received 131 I-MIBG therapy with the dose of 185 mCi. A month later, his blood pressure decreased obviously almost to normal range（150/90mmHg） with phenoxybenzamine one tablet a day.

Conclusions Pheochromocytoma and paraganglioma are rare tumors originated in chromaffin cells, and also the main causes of endocrine hypertension. The prevalence of PPGL varies greatly among different populations. It account for 1.7% in children hypertension, 0.2%~0.6% in adult hypertension and 3.0%~7.0% in patients with adrenal incidentaloma.[3-5] Pheochromocytoma originating from adrenal medulla account for 80%-85% of the whole number of PPGL. It can be divided into adrenergic subtypes and noradrenaline subtypes. Paraganglioma accounts for about 10% of the total and originates from the neural crest cells. Among them, carotid body tumors, glomus jugulare tumors, vagal paraganglioma and tympanic body tumors formed the subgroup of head and neck paraganglioma. [6-7]

Non-chromaffin tumors stem from some non-chromaffin tissues like skeleton, lung, liver and lymph nodes are defined as malignant pheochromocytoma, and its prevalence is approximately 10%. Osseous cranial metastasis is extremely rare for only two cases of English literature have been reported. [8-9] One case of primary cerebellar paraganglioma and six cases of cerebral metastasis have also been reported. [10-15] Yair Liel reported the case with primary adrenal pheochromocytoma and skull metastasis which was most consistent with our case. The tumor was revealed by 131 I-MIBG scan ten years after the resection of primary adrenal pheochromocytoma with abnormally increased excretion of urinary VMA，metanephrine and 24 hours total catecholamines. What rarely about it is that a recurrence of meningioma associated have also been detected just one month before the skull metastasis of PCC. The patient also received MIBG treatment, but for four times. The therapeutic doses was 100, 160, 180 and 200 mCi 4-8, one time a month. The effectiveness of the MIBG seemed not so satisfactory. Though the urinary catecholamines and metanephrine excretion was observed decreased which seemed to acclaim a short-term remission, the MIBG failed to show obvious regression of the skull mass and catecholamine excretion eventually increased five months after the treatment. In addition, they did not investigate the patient's genetics.[9] In our case, the MIBG scan after therapy finded that up-taken regions were still there in multiple bone metastasis and the detection of catecholamines was not available. However，the patient acclaimed an obvious decrease of his blood pressure.

Owing to the similar imaging features with benign tumors and insufficiency of specific pathological markers, invasive PPGL is difficult to differinentiated till metastasis occurs. At present, no effective treatment of malignant PPGL has been found. Moreover, it is always performed unsatisfactory prognosis and higher recurrence rate even been successfully resected. It is therefore necessary to develop effective measures to diagnose early. Some studies have suggested that the patients with younger onset age, mutation of SDHB gene, larger tumors, heavier mass, multiple nodules, cystic degeneration, central or focal necrosis, dopamine secretion, aggressive manifestations (infiltration of blood vessels or surrounding tissues) and non-adrenal tumors should be paid more attention.[16-19] After analyzed the clinical data of 274 patients with PCC admitted by Shanghai Ruijin Hospital, the researchers found that larger lesion size (>6cm) and extra-adrenal pheochromocytoma were related to a higher risk of tumor spread.[20] In our patient, pelvic paraganglioma and adrenal pheochromocytoma were confirmed in thirteen and fifteen years old，and it spaned nine years from resection of his right adrenal pheochromocytoma and detector of the osseous cranial metastasis. During the diagnosis time of skull mass, dopamine secretion showed a slightly increased. Genetic test also suggested a mutation of SDHB gene. Overall, those evidences pointed out a diagnosis of malignancy.

Genetic mutation can be detected in almost 40% of PPGL patients.[21] Despite the large number of familial PPGL-related genes reported by current studies, such for NF1, RET, VHL, TMEM127, MAX, FH, MDH2, SDHA, SDHB, SDHC, SDHD and SDHF，the real function of these genes in PPGL still need to be verified in long-term follow-up studies. At present, all those predisposing genes can be divided into two subgroups according to pathogenic pathways. The genes in first subgroup（VHL, SDHB, SDHD, SDHC, SDHAF2, HIF2a, PDH2, MDH2, FH）mainly act on hypoxia-angiogenesis pathway and most of them performed extra-adrenal tumors. Among them, VHL and SDHx mutation was related to an increased secretion of norepinephrine，while SDHB mutation to an increased risk of invasive PPGL.[22] The second subgroup including RET，NF1，TMEM127 and MAX, act on Ras/Erk pathway. PPGL with RET and NF1 mutations mainly

secreted epinephrine.[23] Gene detection base on tumor location and different biochemical phenotype can help clinicians evaluate the risk of recurrence and metastasis. The result of genetic testing in our case found a SDHB variant of unknown significance, exon 1, c,18C>A (p.Ala6=).

In addition, many studies have suggested that there exists some differences in protein expression between benign and malignant pheochromocytomas. The expression of p53, Ki67, vascular endothelial growth factor and Cox2 express more in malignant lesions compared to benign lesions , while EM66, S100 and NSE presented the decreased expression.[24] Previous studies have suggested that cell nuclear antigen Ki67 was related to the tumorigenic mechanism in various kinds of tumors. Though some researchers found an increased expresson of Ki67 in malignant PPGL, its reliability in differentiating benign from malignant PPGL remains controversial.[25]

Whether for benign or metastasis PPGL, surgical resection is the first and best choice for treatment. Most of the patients except that with high secreting of dopamine should be given preoperative preparation with receptor blockers to control blood pressure reasonably. For lesions difficult to be resected or metastatic tumors，the main therapy can be choosed were 131 I-MIBI, somatostatin analogues, chemotherapy, local radiotherapy, cyberknife, radiofrequency ablation and thrombolytic therapy which can alleviate symptoms only.[26] In this case, volume of the lesion in right parietal lobe increased three years after cyberknife treatment. At the same time, multiple bone metastases were found by 131I-MIBG. After 131 I-MIBG treatment, the blood pressure of the patient decreased significantly but the patient have not yet take MRI scan and detect the viration of catecholamine levels. Nevertheless, the metastasis time of malignant PPGL varies from the location of the tumor, the type of hormone secretion and the inherited genetic factors, and it ranges from 2 to 40 years. Due to the greatly fluactuate time of recurrence and metastasis, closely follow-up should be extended to his whole life. Therapeutic effectiveness and prognosis should be evaluated in a long time.

口头发言

OR-01

β 细胞功能相关的遗传风险评分主要与中国人群的早发 2 型糖尿病风险相关

孔晓牧,邢小燕,张雪莲,洪靖,杨文英
中日友好医院

目的 在中国，早发 2 型糖尿病（EOD）近年来的患病率增速显著高于晚发病的 2 型糖尿病（LOD），且具有更高的大血管、微血管并发症风险，以及更快的 β 细胞功能衰减速度。本研究旨在探索中国人群 EOD 相关的遗传因素。

方法 我们对 2007-08 年全国糖尿病与代谢紊乱流行病学调查（DMS）中的 2734 名新诊断 2 型糖尿病患者与 4041 名糖代谢正常个体的 24 个已报道与 2 型糖尿病风险相关的单核苷酸多态性（SNP）位点进行基因分型。基于 24 个 SNP 构建了加权的糖尿病相关遗传风险评分（wT-GRS）；事先进行 SNP 与 β 细胞功能相关表型的关联性研究，并基于与 β 细胞功能相关的 10 个 SNP 位点构建加权的 β 细胞功能相关遗传风险评分（wB-GRS）；基于其他 14 个 SNP 位点构建加权的非 β 细胞功能相关遗传风险评分（wNB-GRS）。EOD 定义为发病年龄≤40 岁； LOD 定义为诊断年龄≥60 岁。

结果 在单个 SNP 的关联分析中，我们发现 EOD 与 LOD 具有不同的易感基因谱。EOD 患者的 wT-GRS 与 wB-GRS 显著高于 LOD 患者；wNB-GRS 无显著差别。校正性别后，wT-GRS、wB-GRS 每增大 1 个风险等位基因能够分别显著提高 EOD 的风险 11%和 21%（P 值为 1.69×10^{-7} 和 6.07×10^{-8}），而 wNB-GRS 与 EOD 风险不相关；wT-GRS、wNB-GRS 每增加 1 个风险等位基因能够名义上（nominally）提高 LOD 的风险 3%和 3%（P 值为 1.03×10^{-2} 和 1.78×10^{-2}），而 wB-GRS 与 LOD 风险不相关。

在新诊断糖尿病患者中，我们发现较高的 wT-GRS、wB-GRS 与较早的发病年龄相关[T-GRS: β(SE)=–0.0033(0.0016), P=3.74×10^{-2}; wB-GRS: –0.0076(0.0028), 7.45×10^{-3}]，同时与较差的胰岛素生成指数（ΔI30/ΔG30）相关[wT-GRS: –0.0384(0.0098), 9.39×10^{-5}; wB-GRS: –0.0722(0.0176), 4.21×10^{-5}]，而 wNB-GRS 与发病年龄和 ΔI30/ΔG30 均不相关。

结论 我们研究的结果显示，EOD 比 LOD 具有更强的遗传因素累积，尤其是与 β 细胞功能相关的遗传风险因素。这些结果从遗传学角度支持 β 细胞功能受损是中国 EOD 患者的关键致病因素，同时提示 wB-GRS 在中国糖尿病的预防与管理中具有更高的应用价值。

OR-02

胰高糖素受体拮抗剂促进胰岛 δ 细胞数量增加及来源研究

谷良标,郎杉,崔肖娜,洪天配,魏蕊
北京大学第三医院,100000

目的 REMD 2.59 是一种人源化的胰高糖素受体（GCGR）单克隆抗体（以下简称 GCGR 单抗），可以特异性阻断 GCGR 信号通路。本研究旨在检测 GCGR 单抗对小鼠血糖等代谢指标和胰岛 δ 细胞数量的影响，探究胰高糖素受体拮抗剂对 δ 细胞数量影响的机制，从而为该类药物的临床应用提供更多参考。

方法 在正常小鼠和链脲佐菌素诱导的 1 型糖尿病（T1D）小鼠给予 GCGR 单抗治疗 4 周，观察小鼠体重、空腹血糖及随机血糖等代谢指标的变化，酶联免疫吸附测定法（ELISA）检测血浆胰岛素、胰高糖素及生长抑素。采用免疫荧光染色，观察小鼠胰腺组织中胰高糖素和生长抑素阳性细胞的形态学、细胞数量和分布、表达强度等的变化，检测增殖、分化相关指标的表达情况。

结果 在正常 C57BL/6N 小鼠中，GCGR 单抗治疗均可诱导血浆胰高糖素（P = 0.032）、胰岛素（P = 0.004）及生长抑素（P = 0.034）水平升高，增加 δ 细胞数量（P = 0.005）。GCGR 单抗治疗后新生 δ 细胞大多临近或定位于胰腺导管区域，并且 δ 细胞中 BrdU 阳性细胞比例呈增高趋势(P = 0.05)。在 STZ 诱导的 T1D 小鼠中，GCGR 单抗治疗均可诱导血浆胰高糖素（P = 0.005）、胰岛素（P = 0.024）水平升高，且使生长抑素(P = 0.062)水平呈现上升趋势，增加 δ 细胞数量（P < 0.001）。与在正常小鼠中类似的，GCGR 单抗治疗后新生 δ 细胞大多临近或定位于胰腺导管区域，并且 δ 细胞中 BrdU 阳性细胞比例增高(P < 0.001)。此外，在正常 C57BL/6N 小鼠中，该单抗治疗后均可发现 FoxO1 向胞核聚集；在 STZ 诱导的 T1D 小鼠中，生长抑素与 C 肽阳性细胞出现共定位。

结论 在正常血糖小鼠和 STZ 诱导的 T1D 小鼠中，GCGR 单抗治疗可增加胰岛 δ 细胞数量。新生的 δ 细胞既可来源于自身增殖，也可来自于胰腺导管前体细胞的转分化，并可能在 β 细胞严重缺失的情况下转化为 β 细胞。

OR-03

LAMTOR1 在 β 细胞胰岛素分泌途径中的作用及机制研究

朱凌燕,黄琼,韩秀丹,邹云,刘建英,徐积兄
南昌大学第一附属医院,330000

目的 胰腺 β 细胞胰岛素分泌的精确调节对于维持机体血糖稳态至关重要，葡萄糖代谢功能障碍可引起糖尿病的发生发展。LAMTOR1（late endosomal/lysosomal adaptor，MAPK and MTOR activator）是 Ragulator 五聚体复合物的组成亚基之一，Ragulator 作为溶酶体定位调节剂，是众所周知的代谢信号传导的必要激活平台，在包括葡萄糖代谢、蛋白质代谢等能量代谢中起着重要作用。本研究探讨 LAMTOR1 在 β 细胞胰岛素分泌功能中的作用及分子机制。

方法 1、构建 LAMTOR1 胰岛 β 细胞特异性敲除（β-LAMTOR1-KO）小鼠模型，在体内通过腹腔葡萄糖耐量试验和高葡萄糖钳夹实验评估小鼠 β 细胞功能；2、原代分离小鼠胰岛细胞，利用离体胰岛灌流系统观察胰岛 β 细胞胰岛素动态分泌情况，探讨 LAMTOR1 在胰岛素分泌途径中的作用；3、Seahorse XF24 细胞模型中进行能量代谢分析和 ATP 含量检测，探讨 LAMTOR1 缺失对胰岛 β 细胞线粒体功能的影响；4、以 U-^{13}C-Glucose 作为葡萄糖来源，探讨 LAMTOR1 缺失对胰岛 β 细胞谷氨酸生成以及胰岛素分泌的影响；5、利用 Western Blotting 方法研究 LAMTOR1 缺失对 AMPK/ACC 信号通路的影响。

结果 1、与对照组（LAMTOR1F/F）小鼠相比，腹腔葡萄糖耐量试验显示 β-LAMTOR1-KO 组小鼠血糖水平更低，且高葡萄糖钳夹实验和胰岛灌注实验过程中 β-LAMTOR1-KO 组胰岛素分泌水平显著升高；2、β-LAMTOR1-KO 组小鼠胰岛细胞的线粒体功能障碍，ATP 含量比对照组低；3、LAMTOR1 缺失通过增加胰岛素颗粒中谷氨酸含量以及乙酰辅酶 A 羧化酶 1（acetyl-CoA carboxylase 1, ACC1）活性，最终导致 β 细胞葡萄糖刺激的胰岛素分泌增加。

结论 LAMTOR1 对于维持胰腺 β 细胞的线粒体功能是重要的，LAMTOR1 缺失会损害胰岛 β 细胞线粒体功能从而导致胰岛素分泌的触发途径受损，但通过增加谷氨酸和 ACC1 代谢引起的扩增途径补偿了触发途径的缺陷并最终导致葡萄糖刺激的胰岛素分泌增加。这些研究结果表明，LAMTOR1 是胰岛 β 细胞分泌胰岛素的一个重要靶点，该基因的缺失可降低血糖。

OR-04

脂肪组织在 LPL 突变导致糖代谢异常中的作用机制

耿壮,迟静薇,王颜刚
青岛大学附属医院

目的 本课题前期研究发现一个 LPL 基因突变，并建立了该突变的基因敲入动物模型，研究发现该基因敲入模型突变组小鼠出现明显的糖耐量异常，前期研究发现突变组小鼠心肌组织以及骨骼肌组织发生内质网应激以及胰岛素信号传导通路的紊乱。而脂肪组织在糖脂代谢中具有重要的作用，并且脂肪组织是机体主要表达 LPL 的器官，同时也是胰岛素的主要靶向器官。本研究拟探讨脂肪组织引起小鼠代谢异常的分子机制。
方法 对小鼠进行组织提取与 DNA 检测，通过一代测序对基因型进行区分鉴定。将小鼠分为野生型与突变型两组。野生型和突变型小鼠分组正常饮食喂养。通过提取小鼠血清，测量基础糖脂代谢生化指标；通过 OGTT 实验评估小鼠糖耐量表现；通过 western blot 检测脂肪组织中 bip,akt,Glut4，SAPK\JUNK 蛋白的表达，通光镜观察脂肪组织 HE 染色后组织形态结构改变；通过透射电镜观察脂肪组织超微结构的改变；对脂肪组织进行转录组测序观察脂肪组织中基因表达的改变。
结果 通过一代测序鉴别小鼠基因型，区分野生型和突变型小鼠。两组小鼠血清脂代谢指标未发现明显改变，糖代谢指标出现差异，OGTT 结果显示突变组小鼠糖耐量出现异常，血糖波峰提前，并且血糖峰值明显高于野生组小鼠。并且检测发现突变组小鼠血清胰岛素水平升高。western bolt 结果显示，在脂肪组织中，突变组小鼠 Bip 蛋白表达量增多，表明突变组小鼠脂肪组织内发生内质网应激。两组小鼠总 Akt 水平无差异，但突变组小鼠磷酸化 Akt 表达水平下降，表明有胰岛素抵抗的发生。内质网应激可以通过促进 SAPK/JNK 磷酸化抑制胰岛素信号转导。两组小鼠脂肪组织中的总 SAPK/JNK 蛋白无差异，但两组小鼠脂肪组织中磷酸化 SAPK/JNK 的表达量有差异，突变组小鼠 SAPK/JNK 磷酸化水平升高，最终导致胰岛素信号传导的异常。与野生型小鼠相比，突变组小鼠 GLUT4 表达水平下降，表明突变组小鼠葡糖糖转运能力下降。HE 染色后光镜下观察突变组小鼠脂肪组织出现巨噬细胞浸润，说明有炎症反应的发生。电镜下突变组小鼠脂肪组织中出现线粒体和内质网的改变，影响其蛋白质的加工分泌以及能量代谢。并且电镜下观察到突变组小鼠脂肪组织中有自噬小体以及溶酶体的形成。
结论 我们前期的研究发现 LPL C310R 突变导致小鼠出现糖耐量异常，并且骨骼肌与心肌组织中都出现了病理改变。通过我们进一步的研究发现 LPL 突变导致脂肪组织出现内质网应激，炎性细胞浸润，氧化应激反应，葡糖糖转运能力下降，胰岛素信号传导的改变，胰岛素抵抗的发生，线粒体肿胀，功能受损与内质网结构的破坏等一系列病理改变，因此脂肪组织在 LPL 突变引起代谢异常现象中也起着重要作用。这可能是导致糖耐量异常的重要原因。

OR-05

中国 MODY2 患者出生体重与代谢指标的关系研究

付俊玲,王彤,刘洁颖,王晓晶,黎明,肖新华
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 GCK 作为胰腺 β 细胞的葡萄糖浓度感受器、葡萄糖刺激胰岛素分泌的限速酶，该酶失活（GCK 基因失活突变）可导致出生开始的以空腹血糖升高为主的单基因糖尿病—MODY2。该类患者一般出生体重偏低，但其出生体重与今后代谢指标的关系仍不明确。本研究在中国 MODY2 人群中探讨出生体重与代谢指标的关系，以此指导治疗。
方法 纳入自 2014 年 1 月至 2017 年 12 月就诊于北京协和医院的可疑 MODY 家系 192 个。在知情同意的基础上采集先证者及其家系成员外周血。运用 Sanger 测序技术对纳入患者行 GCK 基因检测。对于明确诊断为 MODY2 的 76 例患者进行出生体重及临床资料的收集。

结果 纳入的 192 个家系中有 25 个家系（共 76 名患者）存在 GCK 致病突变，占所有可疑 MODY 人群的 13%，其中 4 种突变为新发现的突变位点（c.1334 G > C, c.1289_1294delTGACGC, c.584 T > C 和 c.30delC），另外 21 种突变为既往报道突变位点。该人群的平均出生体重为 3.11 ± 0.44kg。在校正性别、年龄和 BMI 后，出生体重与餐后 2 小时血糖（r = −0.426, P = 0.006），糖化白蛋白（r = −0.462, P = 0.035），糖化血红蛋白（r = −0.529, P = 0.001），甘油三酯(r = −0.430, P = 0.016）及低密度脂蛋白（r = −0.383, P = 0.033）水平显著负相关。将该 76 例 MODY2 患者按照出生的均值（3.1kg）分组，发现出生体重≥3.1kg 的患者餐后 2 小时血糖（P=0.025），甘油三酯 （P =0.011）及低密度脂蛋白（P=0.031）水平更低。在 28 例基因突变来源于母亲的患者中，有 7 例患者的母亲在孕期接受了胰岛素治疗。相较于未接受治疗的 21 例患者，该 7 例患者出生体重更低（2.83 ± 0.39 vs. 3.37 ± 0.39 kg; P = 0.003），甘油三酯（6.15 ± 0.43 vs. 4.06 ± 0.16 mmol/L; P = 0.002）及低密度脂蛋白（4.05 ± 0.35 vs. 2.21 ± 0.13 mmol/L; P = 0.001）水平更高。

结论 对于出身体重<3.1kg 的 MODY2 患者应该进行更加积极的治疗和更加严密的代谢指标监测。对于 MODY2 母亲，推荐行产前基因检测来明确胎儿是否携带基因突变进而指导治疗，以避免不必要的治疗给 MODY2 胎儿造成不良影响。

OR-06

mGPD2 在糖尿病创口愈合中的作用及机制研究

隆敏,郑宏庭,李行,张琳琳,周玲
陆军军医大学新桥医院

目的 线粒体氧化应激损伤是糖尿病并发症的重要发病机制。mGPD2 作为产生 ROS 的主要发生器，已被包括我们在内的几个研究小组报道在二甲双胍改善非酒精性脂肪肝以及糖尿病骨骼肌萎缩发病中扮演重要角色。新近我们观察到糖尿病创口皮肤氧化应激损伤较重同时 mGPD2 表达也明显升高，故本研究旨在探索 mGPD2 在糖尿病创口愈合中的作用及相应机制。

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，免疫组化分析创缘处 Notch1 及 DLL4 的表达。siRNA 干预结合 25μm 高糖条件下人皮肤表皮细胞（Hacat）划痕实验，探讨 mGPD2 对体外创口愈合的影响。以 DLL4 为领头细胞标志，采用 dsLNA 结合荧光技术分析 mGPD2 对创口边缘 DLL4 阳性领头细胞生成及功能的影响。联合 siRNA 及单细胞追踪技术研究 mGPD2 对创缘领头及跟随细胞迁移速度及运动轨迹的影响。

结果 与 WT 小鼠相比，mGPD2 基因敲除糖尿病小鼠皮肤创口加速，尤其是在创口愈合再上皮化时期（第 2-8 天）。IHC 显示创口愈合第 3 天，mGPD2 基因敲除小鼠创缘处局部 Notch1 和 DLL4 表达明显增加。体外研究结果发现 siRNA 干预 mGPD2 基因表达，可使得高糖条件下体外创口愈合明显减慢，深入研究显示 mGPD2 基因表达敲低可使在一定距离创缘内集体细胞迁移喙增多，领头细胞数目明显增加。进一步结果表明 mGPD2 基因表达敲低可加快领头细胞向单一方向的运动速度、同时减少其运动轨迹的偏移，最终加速集体细胞迁移和创口愈合。

结论 本研究结果揭示了 mGPD2 参与糖尿病创口再上皮化过程，降低 mGPD2 表达可通过增加创缘处领头细胞产生以及改善其运动功能促进糖尿病创口愈合。

OR-07

BMP9 在糖脂代谢调节中的作用及机制

何依芮,杨刚毅
重庆医科大学附属第二医院,400000

目的 最近的研究表明，与葡萄糖和脂肪代谢中的酶相互作用的骨形态发生蛋白 9(BMP9)与能量平衡和胰岛素抵抗有关。然而，关于 BMP9 信号如何调节肝葡萄糖产生和胰岛素抵抗的具体机制尚不明确。本研究旨在探讨 BMP9 在葡萄糖和脂质代谢和胰岛素敏感性中的作用，并探讨可能的机制。

方法 我们首先检测了 db/db 小鼠、正常饮食和高脂饮食小鼠肝脏 BMP9 mRNA 和蛋白水平的表达。然后，我们用尾静脉注射表达 BMP 9(Ad-BMP 9)或编码增强绿色荧光蛋白(Ad-GFP)的腺病毒给普食或高脂喂养的小鼠。随后测定代谢参数和能量消耗。然后研究 BMP9 过表达对普食或高脂喂养小鼠葡萄糖耐量试验(GTT)、胰岛素耐受(ITT)和高胰岛素-正常血糖钳夹(HEC)的影响。此外，还检测了 PEPCK 和 G-6-Pase 的 mRNA 和蛋白水平，探讨 BMP9 过表达对改善肝脏胰岛素抵抗的作用。其后，用 Ad-GFP 或 Ad-BMP9 感染 HepG 2 细胞和小鼠原代肝细胞，然后与 GlcN 共同孵育诱导胰岛素抵抗，进一步证实 BMP 9 在细胞水平上对胰岛素敏感性的调节作用。我们还筛选了与脂肪代谢相关的基因在小鼠肝脏和 Ad-BMP 9 或 Ad-GFP 处理的细胞中的表达，并研究了 BMP 9 对 SREBP-1c 基因转录的影响。最后，用 Ad-shBMP 9 和 Ad-GFP 感染小鼠原代肝细胞和 SREBP-1c$^{-/-}$小鼠，并给予 FFAs 治疗，明确 BMP 9 与 SREBP-1c 之间的关系。

结果 我们发现 BMP 9 在肥胖或胰岛素抵抗小鼠中表达下调。尾静脉注射 Ad-BMP 9 可增加肝脏的蛋白表达，但对肌肉和脂肪组织无明显影响。BMP 9 的过表达降低了 HFD 喂养小鼠的体重、血糖、胰岛素、TC、TG 和 FFA，增加了小鼠的能量消耗。重要的是，BMP 9 的过表达改善了高脂喂养小鼠的肝脏胰岛素抵抗，抑制了肝糖生成。Ad-BMP 9 还可提高脂喂养小鼠和处于胰岛素抵抗状态的细胞的 InsR 和 Akt 磷酸化水平。在 Ad-BMP 9 小鼠和细胞中，Fas、SCD-1 和 SREBP-1c 等相关因子的 mRNA 表达和蛋白水平均受到抑制。BMP 9 通过 SREBP-1c 启动子内的 LXRE 1 对 SREBP-1c 的转录抑制起重要作用。此外，下调 BMP 9 可增加脂滴和 TG，并诱导 WT 小鼠原代肝细胞中脂肪基因 mRNA 的表达，而这一现象在 SREBP-1c$^{-/-}$小鼠中并未出现。因此，本研究为阐明 BMP 9 如何调节肝脏葡萄糖和脂代谢提供了一种新的机制。

结论 本研究揭示了 BMP 9 在体内和体外改善胰岛素抵抗和脂质积累的作用主要是通过抑制肝脏的葡萄糖生成和脂肪生成基因来实现的。

OR-08

棕榈酸诱导的人 T 细胞表面 SLAMF3 表达上调与 T2DM 的慢性炎症状态相关

周彤,胡正,孙琳,刚晓坤,杨永广,王桂侠
吉林大学白求恩第一医院

目的 目前公认 T2DM 是一种慢性炎症性疾病，免疫系统异常逐渐被人们所重视，但对于 T2DM 和炎症反应发生的具体机制及与免疫系统的关系仍不明确。淋巴细胞活化信号分子家族 3（signaling lymphocyte activated molecular family 3, SLAMF3）分子被报道在多种免疫异常疾病中表达异常，并影响免疫细胞分化及功能。然而对 T2DM 免疫细胞表面 SLAMF 分子的表达情况未被报道。本课题以期探讨免疫系统分化及 SLAMF 分子表达对 T2DM 慢性炎症反应的作用及其相关机制。

方法 应用流式细胞术检测 T2DM 患者及健康对照者外周血 T 细胞表面 SLAMF3 分子表达及细胞因子生成情况。采用流式细胞分选技术将 SLAMF3^{high} CD4 T 细胞和 SLAMF3^{low} CD4 T 细胞进行分选，在不同浓度 TCR 的刺激下进行体外扩增，观察两种细胞扩增情况。体外培养人 T 细胞，明确

棕榈酸对 T 细胞 SLAMF3 分子表达的影响。将棕榈酸诱导的 T 细胞进行转录组测序，分析差异表达基因的分布及临床意义。应用通路抑制剂干预棕榈酸对 T 细胞的影响，进一步探讨其可能的作用机制。

结果 1. 与健康对照者相比，T2DM 患者外周血 T 细胞表面 SLAMF3 分子表达水平明显升高。2. SLAMF3 高表达与 T2DM 患者外周血 T 细胞产生促炎性细胞因子 IFN-γ 和 IL-17 相关，且 $SLAMF3^{high}$ T 细胞较 $SLAMF3^{low}$ T 细胞对 TCR 刺激更敏感、更容易被活化。3. 棕榈酸在体外可以诱导人 T 细胞及 Jurkat 细胞表面 SLAMF3 分子表达水平明显上调。4. 棕榈酸可能通过 STAT5-PI3K/Akt 通路诱导 T 细胞表面 SLAMF3 分子表达升高，且其诱导的人 CD4 T 细胞 mRNA 测序差异表达基因在 T2DM 及其并发症的富集明显增多。

结论 我们的研究发现 T2DM 患者外周血中 T 细胞表面 SLAMF3 高表达与 T 细胞活化及促炎性细胞因子的生成相关，并提示 T2DM 患者体内升高的棕榈酸水平可能通过活化 STAT5-PI3K/Akt 信号通路诱导了 T 细胞表面 SLAMF3 表达的上调。综上所述，本课题为 T2DM 慢性炎症反应的发生机制提供了实验证据，证实了饱和脂肪酸如棕榈酸对 T 细胞表面 SLAMF3 表达的影响可能导致了炎症反应的发生，提示改变 T2DM 患者 T 细胞表面 SLAMF3 表达水平或可作为 T2DM 的免疫治疗提供了新靶点。

OR-09

中国 2 型糖尿病患者血糖控制的地区差异

程嘉渝,周翔海,纪立农
北京大学人民医院,100000

目的 我国 2 型糖尿病并发症的患病率存在地区差异，本研究旨在探索 2 型糖尿病患者血糖控制的地区差异。

方法

本研究采用资料进行分析。中国糖化血红蛋白监测网 2013 年的调查在全国范围内按照地理分区选择 602 家有代表性的医院，收集门诊就诊的 2 型糖尿病患者的人口学信息、糖尿病病程、糖尿病并发症、降糖治疗方案、血压、血脂及血糖水平。按照地理位置分为华东区、华北区、华中区、华南区、西南区、西北区、东北区，血糖控制达标定义为 HbA1c<7.0%。采取多因素 logistic 回归模型分析地区因素对血糖达标的影响。

结果 共有 226602 名患者纳入了分析。患者平均年龄为 58.1±11.6 岁，男性 124291 (54.8%)人，中位糖尿病病程 4.1 年，病程小于 1 年者 43159(19.0%)人，HbA1c 均值为 7.9±1.6%，HbA1c 达标率为 27.5%。按地区分组，HbA1c（均值±标准差）从高到底依次为东北区（8.2±1.6%），华中区（8.1±1.6%），华南区（7.9±1.5%），华北区（7.9±1.4%），华东区（7.8±1.6%），西南区（7.7±1.7%）和西北区（7.6±1.6%）。HbA1c 达标率从低到高依次为东北区（18.0%），华北区（22.2%），华中区（25.1%），华南区（26.5%），华东区（33.8%），西北区（35.4%），西南区（37.6%）。进一步除外糖尿病病程＜1 年的患者后进行敏感性分析，各地区 HbA1c 达标率无明显变化。以 HbA1c 达标率最高的西南区为参照，分别计算各地区不达标的风险比和 95%可信区间。模型 A 校正了年龄、性别，HbA1c 不达标的 OR（95%CI）在各地区分别为：西北区 1.10(1.05,1.16)，华东区 1.18(1.14,1.22)，华南区 1.67(1.58.1.76)，华中区 1.80(1.73,1.88)，华北区 2.12(2.05,2.20)，东北区 2.76(2.65,2.88)。模型 B 校正了年龄、性别及 BMI，HbA1c 不达标的 OR（95%CI）在各地区分别为：西北区 1.09(1.04,1.14)，华东区 1.18(1.14,1.22)，华南区 1.68(1.59,1.77)，华中区 1.80(1.73,1.88)，华北区 2.09(2.02,2.17)，东北区 2.73(2.61,2.85)。模型 C 校正了年龄、性别、医院、糖尿病病程、BMI、SBP、LDL-C 及 TG，HbA1c 不达标的 OR（95%CI）在各地区分别为：华东区 1.13(1.09，1.17)，西北区为 1.14(1.09，1.20)，华南区 1.46(1.39,1.55)，华北区 1.78(1.71,1.84)，华中区 1.79(1.72,1.87)，东北区 2.36(2.26,2.46)。

结论 我国 2 型糖尿病 HbA1c 控制水平存在地区差异，校正其他因素后，HbA1c 达标率由高到低的地区排列分别为西南区、华东区、西北区、华南区、华北区、华中区、东北区。

OR-10

中国中老年人群中出生体重与糖尿病的关系研究：探讨成年后体质指数与生活方式的作用

胡春艳[1],母义明[2],万沁[1],秦映芬[4],胡如英[1],时立新[6],苏青[7],余学锋[1],严励[9],秦贵军[10],汤旭磊[11],陈刚[12],高政南[13],王桂侠[14],沈飞霞[15],罗佐杰[4],陈丽[16],霍亚南[17],李强[18],叶真[5],张寅飞[1],刘超[1],王佑民[1],吴胜利[22],杨涛[1],邓华聪[24],陈璐璐[25],赵家军[26],陆洁莉[1],林琳[1],李勉[1],杜瑞[1],徐敏[1],徐瑜[1],王天歌[1],赵志云[1],陈宇红[1],李东辉[27],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,200000
2.中国人民解放军总医院
3.西南医科大学附属医院（泸州医学院附属医院）
4.广西医科大学第一附属医院,530021
5.浙江省疾病预防控制中心
6.贵州医科大学附属医院（贵阳医学院附属医院）
7.上海交通大学医学院附属新华医院,233000
8.华中科技大学同济医学院附属同济医院,430000
9.中山大学孙逸仙纪念医院,510000
10.郑州大学第一附属医院,450000
11.兰州大学第一医院,730000
12.福建省立医院内分泌科
13.大连市中心医院,116000
14.吉林大学第一医院,130000
15.温州医科大学附属第一医院
16.山东大学齐鲁医院,250000
17.江西省人民医院,330000
18.哈尔滨医科大学第二医院
19.上海交通大学医学院附属瑞金医院嘉定社区
20.江苏省中西医结合医院,210000
21.安徽医科大学第一附属医院,230000
22.克拉玛依市人民医院糖尿病（内三）科
23.南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）
24.重庆医科大学附属第一医院,400000
25.华中科技大学同济医学院附属协和医院,430000
26.山东省立医院,250000
27.德克萨斯大学 MD 安德森癌症中心胃肠肿瘤内科

目的 调查中国中老年人群中出生体重与糖尿病之间的关系，以及成年后体质指数（Body mass index, BMI）和生活方式是否会影响这种关联。

方法 我们的研究人群来自全国性的 REACTION 研究，即中国 2 型糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学研究 (Risk Evaluation ofcAncers in Chinese diabeTic Individuals: a lONgitudinal study, REACTION)。最终，49118 名 40 岁及以上的参与者被纳入研究，并按回忆的出生体重分为四组：< 2,500 g, 2,500-3,499 g, 3,500-3,999 g, ≥ 4,000 g。 糖尿病的诊断基于口服葡萄糖耐量试验和糖化血红蛋白测定。Logistic 回归模型用于评估出生体重与成年后糖尿病风险之间的关系。

结果 低出生体重或高出生体重都与成年后糖尿病发生有关。与出生体重 2500-3499g 的人相比，出生体重<2500g，3500-3999g，≥4000g 的参与者其多因素校正后的糖尿病比值比（OR）和 95％置信区间（CI）分别为 1.28（1.11-1.47），1.11（1.04-1.19）和 1.20（1.07-1.34）。在 BMI ≥

24kg / m^2 的参与者中，出生体重与糖尿病的这种相关性显著，但在 BMI 正常者无显着差异（OR，95％CI 分别为：1.20, 0.96-1.49; 1.11,0.98-1.25;和 1.10,0.89-1.37）。此外，在低出生体重但饮食习惯健康或具有理想体力活动的人群中并未发现糖尿病风险显著升高（OR，95％CI 分别为：0.94,0.68-1.29；1.41,0.97-2.04）。

结论 我们的研究观察到出生体重和成年后糖尿病风险之间呈 U 形关联。健康的生活方式（如健康的饮食习惯或理想的体力活动）可以抵消低出生体重对糖尿病发生风险的影响，但不能消除高出生体重的影响。

OR-11

新诊断酮症倾向 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D 水平及其与胰岛功能的关系

胡世弟,莫倩珍,沈洁
南方医科大学第三附属医院

目的 了解新诊断酮症倾向 2 型糖尿病（ketosis-prone type 2 diabetes mellitus，KPDM）患者 25-羟维生素 D（25-hydroxy vitamin D，25OHD)营养状况及其与胰岛 β 细胞功能等临床指标的关系。

方法 选择 2017 年 1 月至 2019 年 1 月在南方医科大学第三附属医院内分泌科住院的新诊断 T2DM 患者 111 例，其中以酮症起病的 T2DM 患者（KPDM 组）31 例，非酮症起病的 T2DM 患者（NKPDM 组）80 例，收集所有患者临床资料，比较并分析两组患者 25OHD 水平及与胰岛 β 细胞功能相关指标关系。进一步将 KPDM 患者分为维生素 D 缺乏组（25OHD<50 nmol/）和维生素 D 正常组（25OHD≥50 nmol/），比较并分析两组患者胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能等相关指标的差异。

结果 KPDM 组患者血清 25OHD 和年龄明显低于 NKPDM 组，差异有统计学意义（P<0.01）；KPDM 组患者维生素 D 缺乏患病率、男性比例、HbA1c、TG、LDL 高于 NKPDM 组，差异有统计学意义（P<0.01～0.05）；维生素 D 缺乏状态下，KPDM 组中 HbA1c、TG、LDL-C 明显高于 NKPDM 组，而 KPDM 组中 FC-P、HOMA2-%B 明显低于 NKPDM 组，差异有统计学意义（P<0.01～0.05）；KPDM 组患者中，维生素 D 缺乏组 HOMA2-%B 明显低于维生素 D 正常组，差异有统计学意义（P<0.05），而年龄、BMI、HbA_1c、FPG、FC-P、HOMA2-IR 两组间差异均无统计学意义（P>0.05）。

结论 新诊断 T2DM 患者维生素 D 缺乏严重，KPDM 更为明显，25OHD 缺乏可能与胰岛 β 细胞功能下降有关。

OR-12

糖尿病血管内皮仿生微环境下多因素内皮损伤及硒蛋白 S 抗氧化保护分子机制

门莉莉,钟英硕,于珊珊,杜建玲
大连医科大学附属第一医院,116000

目的 血管内皮细胞功能紊乱是糖尿病大血管并发症的始动环节及恶化因素，其发生发展与复杂的血管内微环境变化密切相关。硒蛋白 S（Selenoprotein S，SelS）具有抗炎、抗氧化及抗内质网应激的作用。本研究基于微流控芯片构建糖尿病血管内皮仿生微环境，探讨在糖尿病血管内皮仿生微环境下多因素诱导内皮细胞氧化应激损伤及机制，以及 SelS 在仿生微环境中对内皮细胞的作用及其相关机制。

方法 基于微流控芯片技术筛选葡萄糖及氧化型低密度脂蛋白（Oxidized low density lipoprotein，ox-LDL）的干预浓度，构建糖尿病血管内皮仿生微环境。通过 DCFH-DA 荧光探针、免疫荧光方法观察糖尿病血管内皮仿生微环境下内皮细胞损伤情况并明确其分子机制，同时检测 SelS 的表达；应用慢病毒载体构建稳定高表达 SelS /低表达 SelS 的主动脉内皮细胞（Human aortic endothelial cells，HAECs），并深入研究 SelS 在糖尿病血管内皮仿生微环境下多因素诱导内皮细胞氧化应激损伤中的作用及其相关机制。

结果 成功构建糖尿病血管内皮仿生微环境，并证实了在仿生微环境下高糖及高 ox-LDL 均可诱导 HAECs 发生氧化应激损伤并具有协同作用，同时伴有 SelS 表达水平增加。在糖尿病血管内皮仿生微环境下，上调 SelS 表达水平提高内皮细胞活力，促进铜锌超氧化物歧化酶（Cu/ZnSOD，SOD1）和锰超氧化物歧化酶（MnSOD，SOD2）的表达，降低内皮素-1（Endothelin-1，ET-1）和活性氧（Reactive oxygen species，ROS）的表达水平。低表达 SelS 与高表达 SelS 的结果正好相反。此外，SelS 可通过调节 PKCα/PI3K/Akt/eNOS 通路保护血管内皮细胞免受多因素诱导的氧化应激损伤。

结论 SelS 在糖尿病血管内皮仿生微环境中保护血管内皮免受氧化应激损伤，与其影响 PKCα/PI3K/Akt/eNOS 通路相关。SelS 可能成为预防和治疗糖尿病大血管并发症的潜在靶点。

OR-13

FAM134B 基因敲除小鼠的糖尿病模型周围神经病变评估

陈昱颖,刘言言,刘莉玄,王川,任萌,严励,杨川
中山大学孙逸仙纪念医院,510000

目的 评价高血糖状态下 FAM134B 基因敲除小鼠的周围神经功能，初探 FAM134B 在糖尿病周围神经病变中的作用。

方法 从行为学、组织病理学评价高血糖状态下 FAM134B 基因敲除小鼠周围神经病变；检测高血糖状态下不同基因型小鼠 FAM134B 表达水平。

结果 FAM134B 基因敲除高血糖小鼠的热痛反应潜伏时间为 43.00±5.99s，野生型高血糖小鼠的热痛反应潜伏时间为 30.90±4.97s， FAM134B 基因敲除小鼠热痛感觉功能较野生型小鼠更迟钝（P＜0.0001）。FAM134B 基因敲除高血糖小鼠的机械痛阈值为 0.43±0.30g，野生型高血糖小鼠为 0.56±0.27g， FAM134B 基因敲除小鼠的机械痛比野生型小鼠迟钝（P>0.05）;FAM134B 基因敲除高血糖小鼠的四肢抓力为 128.97±25.94g，野生型高血糖小鼠为 124.69±29.67g，提示高血糖状态下，FAM134B 基因敲除小鼠的四肢抓力比野生型小鼠小（P>0.05）；FAM134B 基因敲除高血糖小鼠的转棒疲劳时间为 17.53±4.66min，野生型高血糖小鼠为 21.65±7.60min，提示高血糖状态下，FAM134B 基因敲除小鼠的转棒疲劳时间比野生型小鼠短（P>0.05）。高血糖状态下，与野生型小鼠相比，FAM134B 基因敲除小鼠神经纤维排列紊乱，神经元的皱缩，神经元间隙增宽的现象更显著，并且高血糖 FAM134B 基因敲除小鼠背根神经节神经元胞内仅见少量蓝染的尼氏小体颗粒。高血糖状态下，与野生型小鼠相比，FAM134B 基因敲除小鼠坐骨神经超微结构脱髓鞘（沃勒变性)更明显。G-ratio 提示高血糖状态下，与相比，FAM134B 基因敲除小鼠髓鞘厚度小于野生型小鼠 (P=0.016)；高血糖 FAM134B 基因敲除小鼠背根神经节内质网明显扩张。 高血糖能显著上调坐骨神经组织中 FAM134B 的表达水平，但 FAM134B 基因敲除小鼠在高血糖状态下 FAM134B 的上调水平受限制。

结论 高血糖状态下 FAM134B 基因敲除小鼠感觉神经病变更显著，FAM134B 的缺失可能促进 DPN 的发生。

OR-14

2 型糖尿病患者血清 p53 及相关因子水平与不同尿白蛋白排泄率的相关性研究

祝彬彬,袁紫东,王怡丽,周阳,任慧雯,王秋月
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 糖尿病肾脏疾病（diabetic kidney disease，DKD）是 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）主要的微血管并发症之一，更是导致终末期肾病主要的病因之一。因此，发掘 DKD 相关生物学标志物并探寻对其有效的治疗或预防方法显得尤为重要。本文针对不同尿白蛋白排泄率 T2DM 患者血清 p53、早期生长应答因子-1（early growth responser-1，EGR1）、沉默信息调节因子 1(silent information regulator 1，SIRTl)及小窝蛋白（Caveolin1，CAV1）水平及其相关关系进行研究。

方法 研究对象为初次就诊于我院门诊及住院的 T2DM 患者。依据尿白蛋白与尿肌酐比值（urinary albumin to creatinine ratio，UACR）分成 3 组：正常白蛋白尿组（N 组）79 例，UACR<30 mg / g；微量白蛋白尿组（M 组) 69 例，UACR 30～300 mg / g；大量白蛋白尿组 (L 组)61 例，UACR>300 mg / g。随机选取性别及年龄与之匹配的本院健康体检者作为正常对照组（NC 组）。于我院相关检验科室测定 FBG、FINS、HbAl C、TC、 LDL、TG、HDL、UA、Scr。采用 ELISA 法测定 p53、EGR1、SIRT1 及 CAV1。

结果 p53 及 EGR1 水平在 NC、N、M、L 组中依次增高，差异具有统计学意义（P<0.05），SIRT1 及 CAV1 水平在 NC、N、M、L 组中依次下降，差异具有统计学意义（P<0.05）。Pearson 相关分析表明血清 p53 水平与 EGR1、log HbAl C、log UACR 呈显著正相关（r=0.892、0.552、0.758，p<0. 001），与 CAV1 和 SIRT1 等呈显著负相关（r=-0.870、-0.856，p<0.001）。多元线性回归分析显示 log HbA1C、log UACR、EGR1、SIRT1 及 CAV1 是影响血清 p53 水平的独立因素。对 log UACR 的多元线性回归分析表示 TG、p53、EGR1、SIRT1 及 CAV1 为其独立危险因素。

结论 血清 p53 及 EGR1 水平随着 UACR 的水平增加而逐渐升高，血清 SIRT1 及 CAV1 水平随着 UACR 的水平增加而逐渐降低，上述四项联合检测有可能成为 DKD 早期诊断及肾脏损伤的生物标志物。

OR-15

移动智能远程血糖管理综合解决方案改善新起始胰岛素治疗的 T2DM 患者的血糖管理

周智广[1],杨妤欣[2],马骁[2]
1.中南大学湘雅二医院,410000
2.礼来苏州制药有限公司

目的 评估应用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）改善新起始胰岛素治疗的 2 型糖尿病（Type 2 Diabetes Mellitus,T2DM）患者血糖控制与自我血糖监测（Self-Monitoring of Blood Glucose,SMBG）行为的效果，并初步探讨血糖监测行为与血糖控制的相关性。

方法 本研究为一项基于 LCCP 平台数据库进行的回顾性分析，数据来自 2017 年 4 月至 2018 年 9 月 LCCP 平台上新起始胰岛素（预混胰岛素为主）治疗的 T2DM 患者，入组条件包括：年龄≥18 岁，口服降糖药（Oral Antidiabetic Drugs,OAD）治疗后血糖控制不佳，空腹血糖（Fasting Blood Glucose，FBG）≥7mmol/L 和/或餐后血糖（Post-Prandial Glucose，PPG）≥11.1mmol/L。分析

患者连续 12 周 SMBG 频率及血糖相关数据。LCCP 平台可提醒患者进行规范的 SMBG，并实时同步血糖数值至患者和医生微信端，医生可及时查看血糖监测结果并远程管理指导患者。同时，患者测得异常血糖值时，能被平台及时提醒，并获得智能干预或医生指导。此外，患者还可以在平台上接受糖尿病疾病知识相关教育（如饮食、运动、血糖监测、并发症管理、胰岛素注射支持等课程）。

结果 研究共纳入 14,085 名患者，在 LCCP 平台上起始胰岛素治疗后，平均 FBG 和平均 PPG 在第 4 周降幅分别为-0.41mmol/L 和-0.77 mmol/L、在第 8 周分别为-0.45 mmol/L 和-0.81 mmol/L，在第 12 周分别为-0.39 mmol/L 和-0.79 mmol/L，和基线相比均具有显著统计学差异（P<0.001）。第 12 周时，FBG<7mmol/L 和 PPG<10mmol/L 的患者比例分别为 25.37%和 59.68%，和基线相比均具有显著统计学差异（P<0.001）。低血糖发生率呈逐渐降低趋势，在第 4、8、12 周分别为 5.00%，4.00%，3.78%，均显著低于基线水平（6.88%）。此外，患者平均每周 SMBG 频率为 4.33±3.77 次，且 SMBG 频率与患者的血糖控制正相关，每周 SMBG≥6 次比 6 次以下的患者 FBG 和 PPG 更早获得血糖达标。

结论 对于 OAD 血糖控制不佳的 T2DM 患者，新起始胰岛素治疗同时应用移动智能远程血糖管理综合解决方案（LCCP）在改善血糖控制的同时显著减少低血糖的发生率。此外，提高患者 SMBG 监测的频次，提升血糖监测依从性，有助于更好的血糖控制。

OR-16

早孕期空腹血糖及 LDL-C 可能预测妊娠期糖尿病发生

苗志荣,吴红花,高莹,张杨,姜妍馨,赵艳平,杨慧霞,郭晓蕙,张俊清
北京大学第一医院,100000

目的 探索早孕期可能预测 GDM 发生的危险因素

方法 前瞻性收集 2017.9—2018.6 早孕期在我院就诊的单胎孕妇 1182 名，分别留取早、中、晚孕期血清标本，收集生化指标、体重变化及围产期信息，根据 24 周及以后 OGTT 结果，采用 IADPSG 诊断标准，可诊断 GDM 者作为病例组，血糖正常（NGT）且不合并其他慢性疾病者作为对照组。分析病例组与对照组各指标差异，采用 Logistic 回归及 ROC 曲线分析孕前及早孕期指标对 GDM 发生的预测意义

结果 早孕期 1182 名妇女进入随访队列，900 例血清标本完整且于本院分娩，292 例纳入 GDM 组，587 例 NGT 中 297 例纳入对照组。与对照组相比，GDM 组妊娠年龄偏大；妊娠及分娩次数更多；GDM 史、不良孕产史、糖尿病家族史比例更高；孕前体重、BMI 更大，早孕末体重也更大，早孕 FPG、TG、TCHO、LDL-C 均更高，早孕 HDL-C 及体重改变无组间差异。虽中孕末体重、晚孕 FPG 及 TG 较高，但经系统管理后，GDM 组孕晚期体重增长减少，晚孕 TCHO、LDL-C、产前体重、分娩方式及其他母儿围产期不良事件无显著组间差别。多因素 Logistic 回归分析发现，妊娠年龄（OR=1.119，95%CI 为 1.051-1.192）、不良孕产史（OR=1.985，95%CI 为 1.085-3.632）、孕前 BMI（OR=1.101，95%CI 为 1.019-1.190）、早孕 FPG（OR=3.665，95%CI 为 1.911-7.031）及 LDL-C（OR=1.712，95%CI 为 1.113- 2.632）与 GDM 正相关。采用 ROC 曲线分析，妊娠年龄 31.5 岁、孕前 BMI 22.76kg/m2、早孕 FPG 5.41mmol/L，早孕 LDL-C 2.41mmol/L 时约登指数最大。

结论 妊娠年龄大于 31.5 岁、孕前 BMI 大于 22.76kg/m^2，早孕空腹血糖大于 5.41mmol/L，早孕 LDL-C 大于 2.41mmol/L 均是 GDM 发生的独立预测因素；经良好管理的 GDM，孕晚期体重增加减少，围产期结局显著改善。

OR-17

lncRNA SNHG17/Mst1 通过调节 Parkin 依赖性线粒体自噬诱导足细胞凋亡的机制研究

郭丰,宋怡,赵艳艳,马晓君,吴丽娜,吉鸿飞,秦贵军
郑州大学第一附属医院,450000

目的 在糖尿病肾病（DN）中，探究 lncRNA SNHG17/Mst1（长链非编码 RNA 小核仁 RNA 宿主基因 17/哺乳动物不育系 20 样激酶 1）信号通路对 Parkin 依赖性线粒体自噬诱导足细胞凋亡的影响及作用机制。

方法 小鼠实验分为正常对照组（NG 组）和糖尿病组（DM 组）。采用链脲菌素（STZ）腹腔注射构建糖尿病小鼠模型。模型构建 12 周后，收集 2 组小鼠尿液检测尿蛋白水平；收集肾脏组织，分离肾小球和足细胞，分别观察 lncRNA SNHG17、Mst1、Parkin、自噬相关蛋白（Mfn1 和 LC3，表达升高预示自噬增强；P62 和 Drp-1，表达升高预示自噬减弱）的表达。随后，小鼠足细胞 MPC5 过表达 SNHG17 或干扰 SNHG17 后，收集细胞利用 western blotting 法检测自噬相关蛋白水平，ATP 生物发光测定试剂盒测定 ATP 水平，并用流式细胞术检测足细胞凋亡。RNA pull-down 和 RNA 免疫沉淀实验用于检测 SNHG17 和 Mst1 的结合。携带干扰 SNHG17 序列的重组腺相关病毒（rAAV9-siRNA-SNHG17）尾静脉注射糖尿病小鼠，实验分为 DM+rAAV9-negative control、DM+ rAAV9-siRNA-SNHG17 组，观察干扰 SNHG17 对肾损伤程度及自噬水平的影响。

结果 与 NG 组小鼠相比，DM 组小鼠血糖、尿蛋白和肾脏重量显著升高；肾小球中 Mfn1 和 LC3II/I 表达显著下调，而 P62 和 Drp-1 表达显著上调，lncRNA SNHG17 和 Mst1 表达显著上调，Parkin 表达显著下调；原代足细胞中 lncRNA SNHG17、Mst1、Parkin 及自噬相关蛋白的表达水平与肾小球一致。MPC5 足细胞实验中，与正常糖组相比，高糖组细胞中 lncRNA SNHG17 和 Mst1 表达显著上调，Parkin 表达显著下调。与空质粒对照组（pcDNA 组）相比，pcDNA-SNHG17 组细胞中 LC3II/I 和 Mfn1 表达显著下调，ATP 水平显著降低，足细胞凋亡水平显著升高。与高糖阴性对照组（HG+si-control）相比，高糖干扰 SNHG17 组（HG+siRNA-SNHG17）细胞中 LC3II/I 和 Mfn1 表达显著上调，ATP 水平显著升高，足细胞凋亡水平显著降低。SNHG17 与 Mst1 结合，MPC5 细胞干扰 SNHG17 处理后，Mst1 蛋白表达显著下调，而 Mst1 mRNA 水平没有显著性变化，且干扰 SNHG17 促进 Mst1 蛋白的泛素化降解。另外，SNHG17 通过 Mst1 调控 Parkin 表达调控线粒体自噬从而调控足细胞凋亡。体内注射 rAAV9-siRNA-SNHG17 显著抑制尿蛋白和肾脏重量并促进 LC3II/I 和 Mfn1 表达，说明干扰 SNHG17 缓解肾损伤程度并促进自噬水平。

结论 LncRNA SNHG17 通过上调 Mst1 抑制 Parkin 表达，抑制线粒体自噬，从而促进足细胞凋亡。

OR-18

不同的胰岛素基因突变位点对胰岛素原折叠及胞内转运的影响比较

王何婷[1], Cécile Saint-Martin[2],许嘉璐[1],丁莉[1],王若丹[1],冯文利[1],崔景秋[1],舒画[1],
Christine Bellanné-Chantelot[2],刘铭[1],黄雨蒙[1]
1.天津医科大学总医院,300000
2.法国巴黎皮埃尔-玛丽居里大学

目的 单基因糖尿病是由在胰岛 β 细胞发育、功能或胰岛素信号通路中起关键作用的单个基因突变导致的一种特殊类型糖尿病，约占所有类型糖尿病的 1%-5%。按发病年龄不同可分为两大类：新生儿糖尿病(neonatal diabetes, NDM)及青少年起病的成人型糖尿病(maturity onset diabetes of the young, MODY)。其中，胰岛素基因(Ins)杂合突变不仅是新生儿糖尿病的第二常见病因, 还可引起临

床症状较轻、起病较晚的糖尿病表型(MODY10)。本研究旨在探讨不同胰岛素基因突变引起糖尿病表型差异的分子机制。

方法 本研究以三种不同位点的胰岛素基因致病突变 p.Gly44Arg、p.Pro52Leu 及 p.Cys96Tyr 为研究对象。其中，携带 p.Gly44Arg 或 p.Pro52Leu 杂合突变的患者临床表现较轻、起病较晚，而 p.Cys96Tyr 杂合突变可导致严重的新生儿糖尿病。成功构建表达突变型胰岛素原的质粒后，我们应用 ^{35}S 同位素标记、脉冲追踪、免疫共沉淀、免疫印迹和共聚焦免疫荧光分别描述并阐释三种突变型胰岛素原的生物学行为。此外，我们还比较了这些突变型胰岛素原对共表达的野生型胰岛素原的显性负效应。

结果 结果显示，三种胰岛素基因致病突变均影响了胰岛素原在内质网中的氧化折叠，导致错误折叠胰岛素原的累积和多聚体形成，从而降低了内质网的输出效率和胰岛素原的胞内转运效率。进一步研究发现，突变型胰岛素原与共表达的野生型胰岛素原可通过二硫键形成胰岛素原复合物，干扰野生型胰岛素原的正确折叠和胞内转运，从而阻碍了野生型胰岛素原产生成熟胰岛素，导致胰岛素缺乏型糖尿病。值得注意的是，尽管这三个突变型胰岛素原在折叠、转运和野生型胰岛素原共表达等方面都存在缺陷，但这些缺陷的严重程度明显不同。例如，与导致 MODY 的突变 p.Gly44Arg 和 p.Pro52Leu 相比，新生儿糖尿病的致病突变 p.Cys96Tyr 引起更多的错误折叠胰岛素原形成，并且几乎完全阻断了野生型胰岛素原的内质网输出，导致更严重的内质网应激，并减少成熟胰岛素的产生。

结论 不同突变型胰岛素原的生物学行为差异及其对共表达野生型胰岛素原的显性负效应在决定胰岛素基因突变引起的糖尿病表型谱中起着关键作用。

OR-19

早发型 2 型糖尿病的临床特征及微血管并发症的患病率及危险因素研究

黄佳欣,廖云飞
华中科技大学同济医学院附属协和医院,430000

目的 研究早发型 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）的临床特征，并探讨早发型 T2DM 微血管并发症的患病率及危险因素。

方法 回顾性分析武汉协和医院内分泌科 2012 年 10 月至 2016 年 10 月 1421 名 T2DM 住院患者的病历资料。将研究对象分为早发型 T2DM 组（诊断年龄≤40 岁）和迟发型 T2DM 组（诊断年龄>40 岁），比较两组的临床特征及微血管并发症的患病率，然后将其进一步依据病程分组来研究，即病程< 5 年，5-15 年和>15 年。依据中国 2 型糖尿病防治指南来诊断糖尿病微血管并发症，包括糖尿病肾病（diabetic nephropathy, DN）、糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy, DR)和糖尿病周围神经病变(diabeitc peripheral neuropathy, DPN)。通过多元 Logistic 回归分析确定与 T2DM 微血管并发症相关的危险因素。

结果 与迟发型糖尿病患者相比，早发型糖尿病患者的男性患者比例、吸烟比例及糖尿病家族史比例更高，早发型 T2DM 患者较迟发型 T2DM 患者收缩压（Systolic blood pressure，SBP）更低，病程更长，并且具有较高的体重指数（Body mass index, BMI）、尿酸（Uric acid, UA）、空腹血糖（Fasting plasma glucose, FPG）、总胆固醇（Total cholesterol, TC）、甘油三酯（Triglyceride, TG）和糖化血红蛋白（Glycosylated hemoglobin, HbA1c）水平（P＜0.05）。与迟发组相比，早发组具有较高的 DN 和 DR 患病率，而早发组 DPN 患病率较低 （早发组 vs.迟发组：DN 30.6% vs. 24.5% , DR 48.6% vs. 40.7%，DPN 47.5% vs. 55.4%）。 在早发组和迟发组中，DN、DR 及 DPN 的患病率均随病程的延长而升高。UA 为早发型 T2DM 发生 DN 的独立危险因素，SBP 和 TG 为迟发型 T2DM 发生 DN 的独立危险因素；病程和 SBP 既是早发型也是迟发型 T2DM 发生 DR 的独立危险因素，HbA1c 为迟发型 T2DM 发生 DR 的独立危险因素（P＜0.05）。对于早发型和迟发型 T2DM，各变量与 DPN 之间的关系均无显著统计学差异（P＞0.05）。

结论 早发型 T2DM 的临床特征是代谢紊乱和胰岛素抵抗，因此更易发生微血管并发症。为了防止和延缓微血管并发症的发生，尤其需要在病程早期即开始关注对 HbA1c、TG、SBP 及 UA 等代谢性指标的管理。

OR-20

支链氨基酸相关基因位点与 2 型糖尿病发生风险的前瞻性研究

褚立平[1],候亚楠[1],王天歌[1],李勉[1],赵志云[1],陆洁莉[1],徐瑜[1],陈宇红[1],祁禄[2],王卫庆[1],毕宇芳[1],徐敏[1]
1.上海交通大学医学院附属瑞金医院,200000
2.杜兰大学公共卫生与热带医学院

目的 GWAS 报道 rs1440581 是支链氨基酸（BCAAs）水平最强的信号位点。进一步的孟德尔随机分析发现由 rs1440581 预测亮氨酸或缬氨酸水平的差异与 2 型糖尿病显着相关。然而，目前仍缺乏 rs1440581 与 2 型糖尿病发病风险之间的前瞻性关联研究，并且未在东亚人群中得到验证。在本研究中，我们旨在中国大型前瞻性队列中研究 BCAAs 相关变异位点与 2 型糖尿病发病风险的相关性，以及对血糖相关代谢特征变化水平的影响。
方法 选取 6043 名的非糖尿病人群作为研究对象，并进行 5 年随访。我们收集了基线和随访期间所有研究对象的身体测量和生物学指标信息。我们选择 rs1440581 作为 BCAAs 的遗传标记。2 型糖尿病参照 1999 年世界卫生组织的诊断标准：既往有糖尿病病史，或正在服降糖药者，或者空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 则诊断为 2 型糖尿病。在基线调查是已患有 2 型糖尿病则被剔除。空腹血糖受损发病定义为基线时空腹血糖 < 6.1 mmol/L, 随访时 6.1 ≤ 空腹血糖 < 7.0 mmol/L。
结果 在 5 年随访期间，2 型糖尿病的发病率为 9.5%。在校正各种混杂因素后，rs1440581 中的每个 C-等位基因与糖尿病发生风险增加 20%相关（OR = 1.20, 95% CI=1.05-1.36）。在基线糖调节正常的参与者中，rs1440581 C 等位基因与 T2D 发生风险显着相关（OR = 1.29，95%CI=1.11-1.50），联合 2 型糖尿病和空腹血糖受损为结局变量时（OR，1.15 [1.04-1.27]），但是 rs1440581 和空腹血糖受损发生风险并不相关（P = 0.64）。进行交互作用分析，发现 rs1440581 可显着改变了体重增加对空腹胰岛素和胰岛素抵抗指数增加的影响（两者均为 P = 0.003）。在 C 等位基因携带者中，BMI 变化和空腹胰岛素（β±SE，0.027±0.002）与胰岛素抵抗指数（0.030±0.003）的关联性更显著，相对于 T 等位基因携带者（0.019 ± 0.002 和 0.020 ± 0.002）。我们没有发现 BMI 变化和位点与空腹血糖和 Log_{10}_HOMA-β 变化之间存在相关性。
结论 在中国人群中，我们发现血清 BCAAs 最主要的遗传变异位点 rs1440581，与 2 型糖尿病发生风险有显著的关联性。此外，rs1440581 显著改变了 BMI 变化对胰岛素抵抗和空腹胰岛素水平的影响。在 C 等位基因携带者中, BMI 增加与空腹胰岛素水平和胰岛素抵抗指数的相关性比 T 等位基因携带者中更显著。

OR-21

探讨抑制肾小管上皮细胞分泌的包含 miR-26a-5p 的外泌体的分泌对于改善糖尿病肾病炎症的发展的机制

李双双
南方医科大学南方医院,510000

目的 我们都知道外泌体是细胞间交流的工具，对于时下非常热门的外泌体，学者们都争相研究外泌体对其受体细胞的影响，却很少有人研究外泌体是否会对供体产生影响呢？而本研究意在探讨抑

制肾小管上皮细胞外泌体的分泌进而升高细胞中 miR-26a-5p 的浓度对于改善糖尿病肾病炎症的发展的机制
方法 •第一步：证明 BSA（牛血清白蛋白）刺激的 HK-2 细胞中 miR-26a 降低，而由 HK-2 分泌的外泌体中升高
•第二步：证明敲除 rab27a 后外泌体减少，细胞中 miR-26a 是升高的，并且改善了炎症的发展
•第三步：证明细胞中过表达 miR-26a 抑制炎症的发展
•第四步：证明沉默 miR-26a 促进炎症的发展
•第五步：探索 miR-26a 下游靶点
结果 1.BSA 刺激的 HK-2 细胞中 miR-26a 是降低的，而由 HK-2 分泌的外泌体中 miR-26a 升高
2.敲除 HK-2 细胞中 rab27a 后 HK-2 细胞分泌的外泌体是明显减少，细胞中 miR-26a 是明显升高的，并且与 BSA 刺激组相比 BSA+siRAB27a 组细胞中炎症因子 IL-6、TNF-a 是明显减少的，而细胞分泌的 IL-6、TNF-a 也是明显减少
3.在 HK-2 细胞中过表达 miR-26a，与 BSA 刺激组相比 BSA+miR-26a mimic 组细胞中炎症因子 IL-6、TNF-a 是明显减少的，而细胞分泌的 IL-6、TNF-a 也是明显减少
4.在 HK-2 细胞中沉默 miR-26a，与 BSA 刺激组相比 BSA+ miR-26a inhibitor 组细胞中炎症因子 IL-6、TNF-a 是明显增多的，而细胞分泌的 IL-6、TNF-a 也是明显升高
5.通过 targetscan 软件预测 miR-26a 的靶基因为 CHAC1，而表达 miR-26a 后 CHAC1 的表达是减少的，沉默 miR-26a 后 CHAC1 是明显升高的
6.荧光素酶报告显示 miR-26a 和 CHAC1 的启动子区是相互作用的
结论 通过增加细胞中 miR-26a 的表达可以抑制糖尿病肾病炎症的发展，为糖尿病肾病的治疗提供了新的治疗靶点

OR-22

恩格列净通过 LKB1/AMPK 信号通路对非糖尿病小鼠缺血（氧）/再灌注损伤的保护及机制探讨

吕庆国[1],刘佳[2],Xuan Li[3],张雨薇[1],李娟[1],唐黎之[1],张舫[1],闫哲[1],孙晓东[4],
Thomas Rousselle[3],童南伟[1],Ji Li[3]
1.四川大学华西医院,610000
2.吉林大学第一医院,130000
3.University of Mississippi Medical Center
4.潍坊医学院附属医院,261000

目的 探究 SGLT2 抑制剂-恩格列净（EMPA）对非糖尿病小鼠缺血（氧）/再灌注损伤的是否具有保护作用以及这种作用是否通过 AMPK 途径实现
方法 选取 12w 龄健康雄性 C57BL/6J 小鼠作为研究对象。（1）离体心肌细胞实验：小鼠心肌细胞分离纯化后分组：①对照组，② EMPA 组，③缺氧/复氧（H/R）组，④ H/R +EMPA 组，⑤ H/R + Compound C 组，⑥H/R + Compound C+EMPA 组。Compound C 为 AMPK 抑制剂。处理完毕后用 SoftEdge MyoCam 系统测定单个心肌细胞收缩和舒张功能， MitoSOX™荧光探针测定细胞内 ROS（活性氧簇）水平，Western-blot 测定 AMPK 信号通路相关蛋白的表达。（2）体外心脏灌流实验：离体心脏置于 Langendorff 系统分组：①对照组，②缺血/再灌注（I/R）组，③ I/R +EMPA，④ I/R + Compound C +EMPA，Chart 8 系统记录离体心脏的 RPP（收缩压与心率乘积）和舒张功能，并使用 TTC（2，3，5－三苯基氯化四氮唑）染色后切片，对比各组心肌梗死面积。（3）体内实验：EMPA 及 Compound C 预处理三天后，左前降支结扎造成小鼠心肌 I/R 模型，分为以下几组： ①假手术（Sham）组，② Sham+EMPA 组，③ I/R 组，④ I/R +EMPA，⑤ I/R + Compound C，⑥ I/R + Compound C +EMPA 组。心脏彩超测定心脏收缩和舒张功能，取各组心脏以 TTC 及 Evans blue（伊文氏蓝）染色测定各组心梗面积。统计分析使用 GraphPad Prism 7 软件进行，以 α=0.05 为检验水准。

结果 （1）EMPA 可明显增加 H/R 后离体心肌细胞的最大收缩速度、达到最大收缩速度的时间、最大收缩幅度（P＜0.05），并显著减少 H/R 后 ROS 的产生；（2）在体外心脏灌流实验中，EMPA 可增加心脏 I/R 后心脏 RPP（P＜0.05），并明显减少心梗面积（P＜0.05）；（3）体内实验中，EMPA 可增加心脏 I/R 后 LVEF（左心室射血分数）值（P＜0.05），明显减少心肌梗死面积（P＜0.05）；（4）在体外及体内实验中，EMPA 对心肌细胞/心脏的舒张功能无明显影响（P＞0.05）；（5）在 Compound C 存在时，EMPA 无法发挥增加心肌细胞/心脏收缩力和减少心梗面积的作用；（6）Western-blot 显示，恩格列净组的 p-LKB1（磷酸化肝脏激酶 B1）、p-AMPK（磷酸化腺苷酸活化蛋白激酶）、p-ACC（磷酸化乙酰辅酶 A 羧化酶）以及 PGC1α（过氧化物酶体增殖物活化受体协同刺激因子 1α）的表达明显增加（P＜0.05）。

结论 EMPA 可显著增加非糖尿病健康小鼠缺血（氧）/再灌注后的心肌收缩功能，并明显减少心肌梗死面积，这些作用是独立于降糖作用之外的。恩格列净的上述作用可能是通过激活 LKB1/AMPK 信号途径来实现的。

OR-23

2 型糖尿病患者幽门螺旋杆菌感染与尿微量白蛋白相关性研究

蒋文励君[1],高峰[2]
1.武汉市第十一医院武汉市红十字会医院,430000
2.武汉市华中科技大学附属协和医院

目的 糖尿病肾病（Diabetic Kidney Disease, DKD）是糖尿病的严重并发症之一，现如今已是导致终末期肾病（End-Stage Renal Disease, ESRD）最常见的原因。微量白蛋白尿是 DKD 的早期表现，随病程进展逐渐发展为大量白蛋白尿。有研究表明 2 型糖尿病（Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM）患者感染幽门螺旋杆菌（Helicobacter Pylori, HP）几率更高，另外糖尿病病程越长，HP 感染几率越大。近些年来越来越多的研究表明 HP 可能与糖尿病并发症相关，如胰岛素抵抗、DKD 等。本研究拟探讨 T2DM 患者 HP 感染与尿微量白蛋白发生率的相关性，为早期防治 DKD 提供新的思路。

方法 收集 2018 年 5 月到 2019 年 1 月间我院已经确诊为 T2DM 患者的病例资料，进行回顾性分析。通过纳入标准和排除标准筛查，本研究共收集符合条件患者病例 100 例，其中合并 HP 感染的 T2DM 患者 51 例（感染组），非 HP 感染的 T2DM 患者 49 例（对照组），收集两组患者的性别、年龄、收缩压、舒张压、尿微量白蛋白、肌酐、尿素氮、尿酸、eGFR 值、甘油三酯（Triglyceride, TG）、总胆固醇（Total Cholesterol, TC） 、高密度脂蛋白胆固醇（ High-density lipoprotein cholesterol, HDL-C ） 、低密度脂蛋白胆固醇（ Low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C）、颈动脉粥样硬化、体重指数（Body mass index, BMI）、糖化血红蛋白（Glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c）等资料。将所得结果进行统计学分析。

结果

1、HP 感染组患者尿微量白蛋白发生率为 66.7%，对照组（非 HP 感染组）患者尿微量白蛋白发生率为 36.7%；

2、独立样本 t 检验提示感染组与对照组年龄、病程（月）、BMI、收缩压、舒张压、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C、血肌酐、尿素氮、尿酸、eGFR 值资料差异无统计学意义（P>0.05）；

3、卡方检验分析提示性别在感染组与对照组之间分布没有统计学差异（P>0.05）；

4、卡方检验分析提示 T2DM 患者中，HP 感染与尿微量白蛋白发生率有相关性，P<0.05；

5、多因素 Logistic 回归分析结果显示：HP 感染后尿微量白蛋白的发生概率相对非感染组发生概率的优势比为 2.887，P<0.05；

6、多因素 Logistic 回归分析结果显示：伴有颈动脉粥样硬化的患者尿微量白蛋白的发生概率相对不伴有颈动脉粥样硬化的患者尿微量白蛋白发生概率优势比为 6.167，P<0.05；
7、多因素 Logistic 回归分析结果显示：HbA1c 每升高一个单位，尿微量白蛋白的发生概率相对先前发生尿微量白蛋白的概率优势比为 1.316，P<0.05。
8、多因素 Logistic 回归分析结果显示：HDL-C 对于尿微量白蛋白的发生率是保护因素，P<0.05。
结论
1、T2DM 患者 HP 感染与尿微量白蛋白的发生率存在相关性。HP 感染是尿微量白蛋白发生的危险因素，因此，根除幽门螺旋杆菌的治疗可能有助于延缓尿微量白蛋白的发生，为 DKD 的防治提供新的思路。 2、动脉粥样硬化和 HbA1c 是产生尿微量白蛋白的危险因素，HDL-C 对于尿微量白蛋白的发生是保护因素，因此严格控制血糖、血脂，减少动脉粥样硬化会对延缓尿微量白蛋白发生起到积极保护作用。

OR-24

全面二孩政策前后妊娠期糖尿病患者孕 24-28 周及产后 6-8 周糖代谢特征的比较

马宇航,赖梦宇,黄婧婧,张爱芳,申婷婷,杨嘉颖,彭永德,王育璠
上海市第一人民医院,200000

目的 近年来我国妊娠期糖尿病（GDM）发病率快速上升。2015 年 10 月我国实施了全面二孩政策后，随着孕妇孕产次的增加，糖代谢也会受到影响。本研究比较了全面二孩政策实施前后 GDM 患者孕 24-28 周及产后 6-8 周糖代谢情况。
方法 纳入二孩政策前我院诊治并产后随访的 GDM 患者 242 例，二孩政策后我院诊治并产后随访的 GDM 患者 470 例，收集一般资料、孕 24-28 周及产后 6-8 周 75g 口服葡萄糖耐量试验结果，计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）和胰岛 β 细胞功能(HOMA-β)并作比较。
结果 1）二孩政策实施后，GDM 患者年龄较政策实施前大（31.96±4.55 vs 30.85±4.47 岁，P＜0.01），政策实施前后 GDM 患者体重及 BMI 均无明显差异。2）二孩政策实施后,GDM 患者孕 24-28 周空腹血糖，糖负荷后 1 小时、2 小时血糖均较政策实施前明显升高（4.88±0.82 vs4.70±0.92mmol/L， P＜0.05；10.01±1.88 vs 9.30±2.15mmol/L, P＜0.01; 8.84±5.52 vs 7.64±2.06mmol/L, P＜0.01），但孕期需要使用胰岛素控制血糖比例明显下降（27.0% vs 47.5%，P＜0.01），HOMA-IR，HOMA-β 无明显差异; 二孩政策实施后,GDM 患者产后 6-8 周空腹血糖，糖负荷后 1 小时血糖较政策实施前无明显改变，糖负荷后 2 小时血糖较政策实施前明显升高（7.40±2.10 vs 6.81±1.98mmol/L, P＜0.01), 同时 HOMA-IR 明显升高（1.61±1.29 vs 1.38±1.09，P＜0.01）。3）二孩政策实施前后 GDM 产后糖代谢转归情况比较，政策实施后 GDM 患者产后 6-8 周糖代谢异常（包括糖尿病前期及糖尿病）的比例较政策实施前明显升高(34.6% vs 24.5%, P＜0.01)。
结论 二孩政策实施后的 GDM 患者年龄较之前大、初诊血糖高，但孕期容易通过生活方式干预使血糖达标。政策实施后更多的 GDM 患者产后有糖代谢异常，且胰岛素抵抗较重，因此需加强对产后糖代谢筛查并早期干预糖代谢异常的患者，延缓糖尿病的发生与进展。

OR-25

地西他滨联合间充质干细胞治疗通过调节巨噬细胞极化进一步改善 2 型糖尿病小鼠的糖代谢

高杰清[1,2],薛婧[2],尹雅琪[2],程愈[2],母义明[2]
1.北京康复医院
2.解放军总医院第一临床医学中心

目的 间充质干细胞（MSC）降糖的有效性及安全性已经得到证实，机制研究显示它可以通过减轻胰岛素抵抗这一 2 型糖尿病的重要机制发挥作用，非常具有临床应用前景。然而，临床及基础研究均显示单次 MSC 注射疗效持续时间有限，难以维持血糖的长期稳定。所以，如何提高 MSC 的降糖疗效成为我们下一步研究的重点。前期研究发现，MSC 的降糖作用主要是通过促进巨噬细胞向 M2 极化，减轻胰岛素抵抗而完成的。地西他滨（DAC）同样被发现可以调节巨噬细胞的表型转变。因此，我们推测地西他滨联合 MSC 治疗可以增强 MSC 的降糖疗效。
方法 高脂饲料联合小剂量链脲佐菌素诱导 2 型糖尿病（T2D）模型。将造模成功的糖尿病小鼠随机分为 4 组：T2D 组，MSC 组，DAC 组和 MSC+DAC 组，连续监测小鼠血糖，于治疗后 1 周、2 周、4 周评估小鼠糖稳态调节能力、胰岛素敏感性,同时提取附睾脂肪组织分析脂肪组织炎症及巨噬细胞表型的变化。体外实验中，脂多糖诱导后的骨髓巨噬细胞（M1 型巨噬细胞）分别给予 MSC、DAC、MSC+DAC 处理，检测巨噬细胞表型变化，并探讨地西他滨联合 MSC 调节巨噬细胞极化的分子机制。
结果 MSC 单独输注后 1 周内，2 型糖尿病小鼠的胰岛素敏感性、葡萄糖调节能力得到显著提高；但随着时间的推移，小鼠血糖再次出现升高。而地西他滨联合 MSC 治疗可将 MSC 这种降糖作用从 1 周延长至 4 周。与 MSC 组相比，地西他滨联合处理后小鼠胰岛素抵抗进一步减轻，脂肪炎症因子表达进一步降低。同时，经 MSC+DAC 处理后，巨噬细胞 M1 型表面标志物 iNOS、CD11c 的表达进一步下调（P 均<0.01），M2 型巨噬细胞表面标志物 Arg-1 和 CD206 表达进一步上调（P 均<0.01），提示 M1 型巨噬细胞进一步向 M2 型转变。体外实验中，与 MSC 组相比，地西他滨联合 MSC 治疗更有效地将 M1 型巨噬细胞极化为 M2 型，IL-4R/STAT6/PPAR-γ 通路被显著上调。进一步研究显示上述效应能被过氧化物酶体增殖物激活受体 γ（PPAR-γ）拮抗剂 GW9662 明显削弱。
结论 地西他滨联合 MSC 治疗可以进一步促进巨噬细胞向抑炎型 M2 极化，显著增强 MSC 的降糖疗效，这一治疗效应考虑与 IL-4R/STAT6/PPAR-γ 通路激活相关。

OR-26

MicroRNA-17-92 家簇调节 STZ 干预后胰岛 β 细胞的修复

万珊[1],张杰[2],陈香[1],郎江莉[1],李丽[2],陈菲[2],田丽[1],孟阳[3,1],余希杰[1]
1.四川大学华西医院内分泌科，内分泌代谢病研究室
2.四川大学华西医院病理研究室
3.四川大学华西医院骨科

目的 明确 miR-17-92 家簇在 STZ 干预后胰岛 β 细胞修复中的作用及其机制。
方法 选取性别和年龄相匹配的基因工程鼠（miR-17-92βKO）和对照 RIP-Cre 小鼠各 20 只，各随机挑选 10 只腹腔注射 STZ 作为实验组，命名为 miR-17-92βKO-STZ 组和 RIP-Cre-STZ 组；另外 10 只腹腔给予等量缓冲液作为对照组，命名为 miR-17-92βKO-CON 组和 RIP-Cre-CON 组。连续腹腔注射 5 天后记录时间为 D0，再于 D3、D7、D9 测定小鼠的随机血糖，当随机血糖均＞300mg/dl（16.7mmol/L）认为造模成功，定期监测成模小鼠体重、随机血糖、空腹血糖，并进行

腹腔糖耐量试验。观察 8 周后处死小鼠取材：H&E 染色观察小鼠胰腺组织形态学变化；检测小鼠胰岛 β 细胞数量/总质量，增殖凋亡变化。qPCR 检测胰岛增殖凋亡、胰岛素转录合成相关基因以及 DNA 合成、损伤修复相关基因的表达。

结果

1、与 RIP-Cre-CON 组相比，RIP-Cre-STZ 组小鼠胰岛中 miR-17-92 家簇成员不同程度表达上调。

2、STZ 干预后两种基因型小鼠的代谢异常；与 RIP-Cre-STZ 组相比，代谢异常在 miR-17-92βKO-STZ 组小鼠更为明显。

3、 与 CON 组相比，STZ 干预后两种基因型小鼠均出现胰岛形态结构受损。免疫荧光染色显示其胰岛 α 细胞散乱分布，β 细胞的数量和总质量减少、增殖减弱、凋亡增加；且与 RIP-Cre-STZ 组相比，上述异常在 miR-17-92βKO-STZ 组小鼠更为明显。

4、STZ 干预后 RIP-Cre 小鼠胰岛中与细胞增殖抑制相关基因 Pten 表达上调；miR-17-92βKO-STZ 组小鼠胰岛细胞中 Pten 表达更高。与其 CON 组相比，RIP-Cre-STZ 组小鼠胰岛中胰岛素转录合成抑制因子 Sox6 和 Crem 的表达上调；与 RIP-Cre-STZ 组相比，miR-17-92βKO-STZ 组小鼠胰岛中 Sox6 和 Crem 的表达上调更明显。

5、STZ 干预后 RIP-Cre 小鼠胰岛中与 DNA 合成、损伤修复相关基因 Cdkn1a 及 ATM 激酶的表达上调；miR-17-92βKO-STZ 组小鼠上述基因的表达显著上调。

结论 MiR-17-92 家簇中的不同成员可能靶向作用于 Pten 调节胰岛 β 细胞增殖凋亡、作用于胰岛素转录合成抑制因子 Sox6 和 Crem 调节胰岛素转录合成和 β 细胞增殖、作用于 Cdkn1a 和 ATM 激酶调控 DNA 合成和损伤修复过程，促进新生 β 细胞的生成或恢复受损 β 细胞的功能，从而维持机体正常的胰岛素分泌功能；MiR-17-92 家簇缺失后给予 STZ 干预导致上述调节机制的紊乱使胰岛 β 细胞 DNA 合成减少、增殖减弱、凋亡增加、胰岛素转录合成减少，β 功能失代偿而出现糖代谢异常，说明 miR-17-92 家簇参与胰岛 β 细胞适应和增殖的调节；MiR-17-92 家簇及其上下游的信号通路有望成为糖尿病治疗的新靶点。

OR-27

孕前 BMI 对妊娠期糖尿病患者孕期血糖以及妊娠结局的影响

赖梦宇,黄婧婧,杨嘉颖,马宇航,王育璠
上海市第一人民医院南院

目的 探讨孕前体重指数（BMI）对妊娠期糖尿病(GDM)患者孕期血糖以及妊娠结局的影响。

方法 纳入 2014 年 12 月-2018 年 8 月就诊于上海交通大学附属第一人民医院的 GDM 患者 373 例，收集其年龄，孕前、分娩前体重，中孕期糖代谢情况，孕期血糖治疗情况以及妊娠结局。根据孕前 BMI 分为消瘦组(<18.5kg/m2, n=34, G1）、正常组(18.5-23.9kg/m2, n=220, G2）、超重组(24.0-27.9kg/m2, n=87, G3）和肥胖组(≥28kg/m2, n=32, G4）。同时根据孕期体重增量分为过少，充足和过多。比较四组：（1）患者一般情况；（2）中孕期糖代谢情况；（3）母婴妊娠结局。用 logistic 回归模型分析孕前 BMI 对不良妊娠结局的影响。

结果 1. 373 例 GDM 患者中，31.9%的患者孕前存在超重或肥胖。2. 与 G2 组相比，G4、G3 组孕期体重增加过多的患者比例更高，孕期启用胰岛素治疗的患者比例更高；3. 中孕期空腹血糖更高、HbA1c 更高；胰岛素抵抗指数更高； 4.调整了年龄、孕期体重增量、中孕期 HbA1c、孕期启用胰岛素治疗情况、糖尿病家族史后，与孕前 BMI<24 的 GDM 患者相比，孕前超重或肥胖患者发生妊高症、剖宫产、先兆子痫、大于胎龄儿的风险增加（OR=1.389, 95%CI:1.18-1.64; OR=1.114, 95%CI:1.03-1.21; OR=1.457, 95%CI:1.03-2.06; OR=1.097, 95%CI:1.02-1.19）。

结论 GDM 患者孕前有近 1 /3 患者存在超重或肥胖。与孕前体重正常者相比，超重和肥胖患者的孕期体重、血糖、胰岛素抵抗等代谢紊乱更严重。与孕前 BMI<24kg/m2 的患者相比，孕前超重或肥

胖患者发生妊高症、剖宫产、先兆子痫、大于胎龄儿的风险增加。因此，要加强对 GDM 患者孕前及孕中体重的关注和管理。

OR-28

Ang1-7 通过 GABA 减少 β 细胞去分化并改善小鼠糖代谢功能

马笑祎,陈琦,袁莉
华中科技大学同济医学院附属协和医院,430000

目的 探讨 ACE2/ang1-7/mas 轴和 GABA 信号途径是否是 α 和 β 细胞之间新的旁分泌机制。
方法 采用 C57BL/6J 小鼠建立高脂诱导的代谢应激模型及糖尿病模型，检测胰岛内 ACE2/ang1-7/mas 轴及 GABA 信号系统的变化规律。第二批小鼠随机分成普食组和高脂组，其中部分高脂组给予 ang1-7 或/和 GABA 干预，观察 ang1-7 对 GABA 的调控作用及和 GABA 联合对胰岛功能的综合效果。在体外通过培养小鼠原代胰岛和胰岛素瘤细胞系 min6，观察 ang1-7 联合 GABA 对其棕榈酸损伤下的细胞功能改善作用及 ang1-7 的保护机制。检测方法及指标如下：通过 IPGTT 及 IPITT 观察小鼠糖代谢改变；通过组织免疫荧光结合共聚焦技术观察胰岛功能及分化状态；利用定量实时 PCR 技术检测胰岛组织转录因子变化；ELISA 检测胰岛素含量；运用免疫荧光及 qPCR 检测胰岛内 ACE2 和 GABA 相关指标的定位及表达变化；WB 检测 akt 及磷酸化的蛋白表达改变。
结果 （1）在不同程度 β 细胞损伤的代谢模型中，ACE2 和 GABA 相关信号的蛋白及基因表达相应地降低。（2）ang1-7 或 GABA 给药降低了 HFD 诱导的糖耐量损伤及胰岛素抵抗；与每种单一疗法相比，联合治疗显着增强这些作用。（3）组织免疫荧光分析显示，联合治疗增加 β 细胞量，Ki67 阳性的 β 细胞无明显增加，tunel 阳性的凋亡细胞也无明显减少；但是胰岛内祖细胞标志 Oct4 等表达相比高脂组及单一给药组明显下降；（4）FoxO1 及 PC1/3 在 HFD 组表达明显下降，ang1-7 及 GABA 处理组表达恢复，联合给药效果更明显；（5）体外棕榈酸处理的原代胰岛及 min6 细胞系，在 ang1-7 及 GABA 干预后基础胰岛素水平增加，胰岛素敏感性增强；（6）免疫荧光显示 ang1-7 组中 GABA 表达升高，GAD67 也表达增加；（7）p-akt 在棕榈酸组明显下降，单一 ang1-7 和 GABA 处理均可以改善 β 细胞损伤，p-akt 表达增加，联合用药效果更明显。
结论 本研究首次证明 ang1-7 作用于 GABA 进而保护胰岛功能，并通过与 GABA 的联合使用减少 β 细胞去分化而保护 β 细胞功能，并防止糖尿病的发生发展，对糖尿病的潜在有效治疗策略具有重要意义。

OR-29

成纤维生长因子 21 参与介导胰高糖素样肽-1 类似物抑制肝糖输出的作用

刘珺玲,杨琨,杨进,魏蕊,洪天配
北京大学第三医院,100000

目的 明确胰高糖素样肽-1（GLP-1）类似物是否能够调控成纤维细胞生长因子 21（FGF21）的表达和分泌，阐明 FGF21 是否在 GLP-1 调节肝糖输出的过程中发挥作用。
方法 1. db/db 小鼠或小鼠原代肝细胞在艾塞那肽（Exendin-4）干预后，应用固相抗体芯片筛选 db/db 小鼠血浆和小鼠原代肝细胞培养上清液中细胞因子表达谱的变化。2. 在两种糖尿病小鼠模型（db/db 或 $Pax6^{m/+}$）中应用 GLP-1 类似物艾塞那肽或利拉鲁肽治疗 2 周，检测小鼠血浆 FGF21 水平、肝脏组织中 FGF21 的表达水平、糖异生关键酶葡萄糖-6-磷酸酶（G6Pase）和磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶（PEPCK）的表达和活性以及肝脏组织中的糖原含量。3. 在小鼠和人原代肝细胞以

及 HepG2 细胞中，给予 Exendin-4 或利拉鲁肽干预 24 h，检测 FGF21 的表达和分泌，同时检测 G6Pase、PEPCK 的表达水平。4. 利用 FGF21 中和抗体阻断 db/db 小鼠体内或原代小鼠肝细胞中 FGF21 的作用，或在 HepG2 细胞中应用 siRNA，或分离 FGF21 敲除小鼠的原代肝细胞，在上述三种 FGF21 阻断方式下，观察 GLP-1 类似物对 G6Pase 和 PEPCK 表达的影响。

结果 1. 固相抗体芯片筛选结果显示，FGF21 在 db/db 小鼠和小鼠原代肝细胞均可被艾塞那肽（Exendin-4）上调 3 倍以上。2. GLP-1 类似物艾塞那肽和利拉鲁肽均可上调糖尿病小鼠（db/db 和 $Pax6^{m/+}$）的血浆和肝脏中 FGF21 的水平，抑制肝脏 G6Pase 和 PEPCK 的表达和活性，增加肝脏糖原含量。3. 在小鼠和人原代肝细胞以及 HepG2 细胞系中，艾塞那肽和利拉鲁肽均可上调 FGF21 的表达和分泌，抑制 G6Pase 和 PEPCK 的表达。4. 通过上述三种不同方式阻断 FGF21 的作用，均可以削弱 GLP-1 类似物对 G6Pase 和 PEPCK 表达的抑制作用。

结论 1. GLP-1 类似物能够上调肝脏 FGF21 的表达和分泌，抑制肝糖输出。2. 肝脏产生的 FGF21 是 GLP-1 类似物抑制肝糖输出的重要介导因子。

OR-30

孕期甲状腺功能相关指标与妊娠期糖尿病及产后糖代谢关系的纵向研究

唐蕾,徐诗婷,李玲
中国医科大学附属盛京医院,110000

目的 探讨孕期甲状腺功能相关指标与妊娠期糖尿病（GDM）发生风险以及产后糖代谢水平之间的关系。

方法 选取 2015 年 6 月至 2018 年 10 月就诊于我院门诊的妊娠妇女 1467 例，根据孕期 75 g 口服葡萄糖耐量试验（OGTT）结果分为正常糖耐量（NGT）组（n=768）和 GDM 组（n=699）。GDM 患者中共 286 例产后于我院筛查糖代谢状态，根据产后 75g OGTT 结果进一步分为正常血糖组（n=241）和异常血糖组（n=45）。对各组的一般资料和甲状腺相关指标进行比较；应用 Logistic 回归对孕期影响 GDM 发生及产后糖代谢水平的相关因素进行分析。

结果 GDM 组的年龄、糖尿病家族史、黑棘皮征、既往发生不良妊娠结局的情况和剖宫产率均高于 NGT 组，抗体阳性率也明显高于 NGT 组。妊娠早期，GDM 组 FT3（4.65 [4.30, 4.90] vs. 4.20 [3.81, 4.57] pmol/L，P <0.001），TPOAb（2.82 [0.31, 37.37] vs. 1.00 [0.00, 1.95] IU/mL，P<0.001）和 TgAb（2.04 [0.62, 47.59] vs. 0.18 [0.00, 0.52] IU/mL，P<0.001）水平均高于 NGT 组；妊娠中期，GDM 组 FT4（12.66 [11.32, 14.54] vs. 14.14 [12.54, 15.28] pmol/L，P=0.012）水平低于 NGT 组，而 TPOAb（0.84 [0.21, 28.72] vs. 0.40 [0.00, 1.08] IU/mL，P=0.008）和 TgAb（1.33 [0.72, 10.23] vs. 0.07 [0.00, 1.74] IU/mL，P<0.001）水平高于 NGT 组；妊娠晚期甲状腺指标在两组间水平相当。校正混杂因素后行 Logistic 回归分析得出妊娠早期 FT3、妊娠中期 FT4 和妊娠早、中期 TPOAb 和 TgAb 均是孕期发生 GDM 的危险因素（均 P<0.05）。此外，产后异常血糖组的妊娠早期 TPOAb 和 TgAb 水平也明显高于正常血糖组，两者均是 GDM 患者产后糖代谢异常的危险因素（均 P<0.05）。

结论 妊娠期甲状腺功能相关指标与 GDM 密切相关。随着妊娠早期 FT3，妊娠早、中期 TPOAb 和 TgAb 水平的增加或妊娠中期 FT4 水平的降低，GDM 发生风险显著增加。妊娠早期甲状腺抗体水平也和 GDM 患者产后糖代谢有关。

OR-31

泛素化连接酶 FBXW7 调控 β 细胞去分化的机制研究

徐晶,杨玉梅,李晓牧
复旦大学附属中山医院,200000

目的 FBXW7（F-box and WD repeat domain-containing 7）是参与肿瘤及代谢通路调控的一种重要的泛素化酶，然而 FBXW7 是否参与 β 细胞功能的调控机制尚不清楚。本研究拟探讨泛素化连接酶 FBXW7 在调控 β 细胞去分化中的作用和具体机制。

方法 通过免疫荧光、蛋白免疫印迹等方法，比较 FBXW7 在 C57 小鼠胰腺内的表达特征；通过免疫荧光等检测方法，比较肥胖及 db/db 糖尿病小鼠和正常小鼠胰腺组织中 FBXW7 的表达差异；借助腺病毒系统，在 MIN6 β 细胞系中过表达 FBXW7 基因，进而检测 β 细胞去分化标志物 ALDH1A3 的蛋白及基因表达变化；为验证过表达 FBXW7 基因能否阻断高葡萄糖对 MIN6β 细胞的促去分化作用，体外培养小鼠胰岛 MIN6 细胞，分为 4 组：对照组（25mmol/L），对照+过表达 FBXW7 组，高葡萄糖组（35mmol/L），高葡萄糖+过表达 FBXW7 组，各组细胞培养 48 小时后，通过实时定量 PCR 检测 Ins1、Ins2 等胰岛素转录相关因子及 Oct4 等去分化相关转录因子 mRNA 的表达情况。

结果 我们首次发现：FBXW7 在胰岛 β 细胞中含量尤其丰富，显著高于外分泌腺细胞。高脂饮食肥胖小鼠胰岛 β 细胞出现去分化的特征，其 FBXW7 表达逐渐降低，db/db 糖尿病小鼠随着血糖水平的升高，FBXW7 表达水平逐渐降低并伴有 β 细胞去分化标志物 ALDH1A3 表达水平升高。体外实验结果提示：在 MIN6 β 细胞中，过表达 FBXW7 可显著下调 ALDH1A3 的蛋白表达水平，ALDH1A3 mRNA 表达水平没有变化。此外，与对照组相比，给予高糖处理 48 小时后，MIN6β 细胞 Ins1 mRNA 表达水平明显降低（$P<0.05$），FBXW7 干预后可以显著上调 Ins1 的表达（$P<0.05$）；Oct4 mRNA 表达水平无明显变化且无统计学差异。

结论 本研究首次发现泛素化连接酶 FBXW7 在胰岛 β 细胞去分化中的调控作用，FBXW7 可能通过促进 β 细胞去分化标志物 ALDH1A3 的泛素化降解，进而延缓 β 细胞去分化进程，改善 β 细胞功能。

OR-32

糖尿病小鼠中 M1 型巨噬细胞引起肾小球内皮细胞衰老的作用机制研究

于松岩,薛婧,李冰,母义明
解放军总医院第一医学中心

目的 内皮细胞功能紊乱是引起糖尿病大血管及微血管并发症的重要发病因素。有研究指出，糖尿病患者较同年龄正常对照人群，肾脏组织较早出现细胞的衰老。衰老的内皮细胞通过释放衰老相关分泌蛋白（SASP）从而引起了组织微环境的炎症状态，加速了周围细胞的衰老，进而导致了糖尿病相关血管并发症的发生。同时，有研究表明，巨噬细胞在糖尿病肾病的发生发展中起重要作用，特别是在肾小球中，有大量 M1 型巨噬细胞浸润，其与糖尿病肾病的进展密切相关。但是，目前关于巨噬细胞对于内皮细胞衰老的影响及作用机制尚不明确。本研究诣在讨论一型糖尿病（T1DM）小鼠中，M1 型巨噬细胞引起肾小球内皮细胞衰老的作用及机制，为糖尿病肾病的治疗提供新靶点。

方法 针对 T1DM 小鼠，分别在糖尿病后 7 天、14 天、28 天，检测肾小球内巨噬细胞的数量及分型，同时检测肾脏衰老相关指标 β-gal，p16，p21，p53 及衰老相关分泌蛋白 PAI-1，IL-1，IL-6，IL-8，MCP-1 的表达水平。将 p16，PAI-1 同内皮细胞标志物（CD31），系膜细胞标志物（α8 integrin），足细胞标志物（podocin）共标，确定肾小球内衰老细胞的种类。体外，提取小鼠骨髓

巨噬细胞 M0，用 LPS 诱导为 M1 型巨噬细胞。选用人脐静脉内皮细胞系 HUVEC，分为正常组，与 M0 共培养组及与 M1 共培养组，检测 HUVEC 的 β-gal，活性氧含量，衰老相关基因 p16，p21，p53 表达情况，及衰老相关分泌蛋白 IL-6，IL-8，IL-1，MCP-1 分泌情况。并验证 JAK，p-STAT3 通路在其中的激活情况。最后，给予 T1DM 小鼠腹腔注射氯膦酸二钠以清除体内巨噬细胞，检测肾小球内内皮细胞的衰老情况。

结果 T1DM 小鼠在糖尿病后 7 天，肾小球内 M1 型（CD11c+）细胞明显增多，肾小球内细胞无明显衰老，在糖尿病后 14 天，β-gal，p16，IL-1，IL-6，IL-8，MCP-1 表达明显上升，随着时间的延长，衰老细胞比例逐渐增加。p16，PAI-1 大部分表达于内皮细胞，而在系膜细胞及足细胞表达量较少。体外实验中，同 M1 共培养后，HUVEC 的 β-gal，活性氧含量，p16，p53 表达明显增加，IL-6，IL-8，IL-1，MCP-1 分泌较对照组明显增多，而同 M0 培养组较对照组 HUVEC 无显著性差异。并且，JAK-p-SKAT3 在衰老内皮中表达明显增强。给予 T1DM 小鼠注射氯膦酸二钠后，可有效抑制 M1 的浸润，并延缓肾小球内皮细胞的衰老。

结论 在 T1DM 小鼠中，高糖引起肾小球内 M1 型巨噬细胞的浸润，从而引起了内皮细胞 p16 的表达及内皮细胞衰老，同时，激活了内皮细胞 JAK-p-STAT3 信号通路，引起衰老内皮细胞释放 SASP。抑制肾小球内 M1 型巨噬细胞的浸润可有效延缓内皮细胞的衰老情况。为糖尿病肾病的预防提供了新的靶点及思路。

OR-33

肠道菌群紊乱对维生素 A 缺乏引起的胰岛功能损伤作用及机制研究

周云婷,陈扬,王晓航,孙子林
东南大学附属中大医院,210000

目的 临床和基础研究均显示维生素 A（VA）在胰腺发育和胰岛功能障碍中起重要作用。但 VA 导致糖代谢紊乱的精确机制仍不明确。最新研究发现肠道菌群与多种代谢性综合症密切相关。我们拟探讨肠道微生物群是否以及如何影响 VA 缺乏导致的胰岛功能损伤。

方法 6 周龄 C57 雄性小鼠随机分组，分别予 VA 正常饮食(VAS)和 VA 缺乏饮食（VAD）10 周。10 周后，随机选择一半 VAD 小鼠换予 VA 补充饮食（VADR）继续喂养 8 周。通过葡萄糖耐量试验、胰岛素分泌测定和免疫组织化学染色评估机体葡萄糖代谢表型。使用 16s 基因测序和聚类、冗余等多种分析方法评估肠道菌群变化及其与胰岛功能的关系。采用免疫组织化学染色、定量聚合酶链反应和酶联免疫吸附法评估肠粘膜形态改变、肠粘膜渗透性、血清和肠粘膜局部炎症水平。

结果 与 VAS 相比，VAD 小鼠的胰腺组织 VA 水平降低，葡萄糖耐量减低，并伴随不规则胰岛形态和 β 细胞质量减少。给予 VA 重新补充后，VADR 小鼠胰腺 VA 水平恢复，胰岛形状和内分泌表型改善。VAD 小鼠的肠道菌群数量和多样性显著降低，条件致病菌增多。冗余相关分析显示肠道微生物群的改变与葡萄糖曲线下面积和 β 细胞质量显著相关。与 VAS 小鼠相比，VAD 小鼠表现出肠粘膜渗透性增加，紧密连接完整性受损，伴随全身性脂多糖（LPS）和肠道炎症因子表达升高。给予 VAD 小鼠 VA 补充饮食后，VADR 小鼠胰岛形态改善、葡萄糖耐量增加和 β 细胞质量增加，同时肠道菌群数量和多样性增加，肠道粘膜完整性增加，肠粘膜渗透性改善，且全身及肠道 LPS、肠道炎症因子表达水平降低。

结论 肠道菌群紊乱可能通过诱导肠道炎症反应及肠屏障受损而促进内毒素血症，加重胰岛素抵抗，从而参与了 VA 缺乏诱导的胰岛功能损伤的发生发展。肠道菌群紊乱是 VAD 驱动的胰岛功能损伤的新机制。

OR-34

补体因子基因多态性与糖尿病视网膜病变的相关性研究

王君
哈尔滨医科大学附属第一医院,150000

目的 补体系统是人体固有免疫的重要组成部分且已被大量研究证实其参与了糖尿病视网膜病变的发病过程。虽补体因子基因多态性与炎性疾病相关已被多次证实，补体因子参与 DR 发生机制的研究亦大量涌现，补体因子 H 和补体因子 B 基因作为新颖基因成为遗传领域研究热点，但其基因多态性与 DR 的相关性研究国内外却未见报道。因此，通过检测补体激活通路上 CFH 和 CFB 的基因多态性，探讨其与糖尿病视网膜病变发病风险的相关性，并进行基因型-表型相关性分析以找寻临床标记物，为糖尿病视网膜病变的早期诊治提供新的思路和方法。
方法 本研究共纳入 552 名年龄及血糖控制情况相近的非血缘关系的 2 型糖尿病患者，包括 277 名糖尿病视网膜病变患者及 275 名单纯糖尿病患者，全部患者均接受详细的眼科检查和临床信息采集、包括矫正视力,年龄、性别、糖尿病和糖尿病视网膜病变的病程,体重指数(BMI)、糖化血红蛋白水平、吸烟状况、有无高血压和高脂血症以及治疗细节。进行外周血样采集并提取 DNA，应用 TaqMan 基因型检测技术对四个标签 SNP 即 CFB 基因的 rs1048709, rs537160, rs4151657,和 CFH 基因的 rs800292 进行检测并统计分析基因型数据。
结果 本研究结果显示，CFB rs1048709 位点中, A 等位基因频率和 AA 纯合子基因型在 DR 组患者中的频率明显高于 DM 对照组，可明显提高糖尿病视网膜病变的发病风险(*P*corr = 0.035,OR = 1.42; *P*corr = 0.02, OR = 2.27)，对 CFB rs1048709 和 CFH rs800292 两个位点进行 Joint effect 分析，结果显示与携带非风险基因型纯合子的患者相比较，携带两个基因位点均为风险基因型的患者其 DR 发病风险可增高 5.67 倍。在基因型-表型分析中，发现 rs800292/AA 基因型可延长糖尿病与糖尿病视网膜病变的发病时间间隔。
结论 CFB rs1048709 位点 AA 纯合子基因型可显著提高糖尿病视网膜病变的发病风险,携带 CFH rs800292/AA 基因型可明显降低 2 型糖尿病患者发生糖尿病视网膜病变的风险，并可延长糖尿病与糖尿病视网膜病变的发病时间间隔,提示补体系统的状态可能与基因的多态性相关并在糖尿病视网膜病变的发病环节中发挥着重要作用。

OR-35

以胰岛素自身抗原位点为目靶的细胞免疫疗法干预糖尿病的发生

张丽
山东省立医院,250000

目的 1 型糖尿病（T1D）是 CD4 T 细胞介导的胰岛 β 细胞特异性自身免疫性疾病。胰岛素 B 链肽段结合到抗原递呈细胞（APCs)表面 MHC II 类分子形成 InsB/MHC II 复合物。该复合物刺激初始淋巴细胞，使其获得攻击胰岛的能力进而破坏胰岛引起自身免疫性糖尿病。为阻断 InsB/MHC II 复合物对胰岛炎症的激活作用进而干预 T1D 的发生，我们构建了能特异性识别细胞表面 InsB/MHC II 复合物的嵌合抗原受体（InsB/MHC-CAR)、制备了 InsB/MHC-CAR CD8 T 细胞。 并评价了 InsB/MHC-CAR CD8 T 细胞功能表型，及其早期细胞输注对糖尿病易患 NOD 小鼠疾病发生的影响。
方法 首先 PCR 连接小鼠 InsB/MHC II 复合物抗体轻链和重链抗原识别区 DNA 片段为单链抗体，与 CD28、CD3 功能片段 DNA 组装构建嵌合抗原受体（CAR)质粒。转染工具细胞制备高效价含 CAR DNA 的反转录病毒，离心转导初始 CD8 T 细胞制备 InsB/MHCII CAR-T 细胞。用相应抗原或对照抗原刺激 CAR-T 细胞，检测其细胞因子的分泌，评价其抗原特异性和细胞功能。经尾静脉给

予 4 周龄 NOD 小鼠单剂量 4x10^6 的 InsB/MHC-CAR CD8 T 细胞或对照 CAR CD8 T 细胞或生理盐水，监测受试小鼠血糖评定细胞治疗对糖尿病发生的影响。

结果 转导后的 CAR-T CD8 细胞在 InsB/MHC II 复合物的刺激下可特异性的分泌干扰素。流式细胞分析显示，InsB/MHC-CAR CD8 T 细胞和靶细胞共同孵育 4 小时可有效杀死表达相应抗原的 APCs。过继细胞实验表明，InsB/MHC-CAR CD8 T 细胞在 NOD 小鼠中选择性的分布于胰腺淋巴结。 早期接受单剂量 CAR-T CD8 细胞治疗的 NOD 小鼠， 其胰岛炎症程度明显低于对照细胞组（p<0.01)及生理盐水组(p<0.05)， 糖尿病的发生被推迟显著推迟(p<0.05vs 对照细胞组；p=0.001 vs 生理盐水组)。

结论 以胰岛素/MHC II 复合物为目靶的抗原特异性细胞免疫治疗可有效干预 NOD 小鼠 1 型糖尿病的发生。此抗原特异性细胞疗法的给药时间和次数有待优化。未来研究重点开发胰岛素/MHC II 复合物为目靶的其他免疫疗法， 比如调节 CAR-T 细胞以提高抗原特异性免疫治疗功效和扩大受试对象范围。

OR-36

接受胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者中无针注射器与有针注射器在血糖控制上的有效性比较研究

高蕾莉[1],陈莉明[2],王颜刚[3],马中书[4],冉兴无[5],孙子林[6],徐向进[7],王桂侠[8],郭立新[9],单忠艳[10],纪立农[1]

1.北京大学人民医院,100000
2.天津医科大学代谢病医院,300000
3.青岛大学附属医院
4.天津医科大学总医院,300000
5.四川大学华西医院,610000
6.东南大学中大医院
7.南京军区福州总医院
8.吉林大学第一医院,130000
9.北京医院,100000
10.中国医科大学附属第一医院,110000

目的 对于需要起始胰岛素治疗的患者，无针注射器可减少注射恐惧。既往的药效学研究显示与有针注射器相比，无针注射器可使皮下注射的胰岛素吸收速度加快进而改善餐后血糖。但是尚无针对无针注射器和有针注射器的以糖化血红蛋白为终点的疗效比较研究。本研究旨在通过多中心、前瞻性、随机、对照研究，比较无针注射器和有针注射器对接受胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白的影响差异。

方法 本研究共入组 427 例血糖控制不佳（ 7.5%< HbA1c <11%）需要接受基础胰岛素或预混胰岛素的患者，按照 1:1 的比例随机分配到无针注射器组(NFII)或有针注射器组(CIP) 治疗 16 周。主要终点为 16 周两组糖化血红蛋白较基线改变的差异。关键次要终点包括治疗 16 周后两组 7 点血糖谱较基线的改变及糖化血红蛋白达标率（HbA1c <7%）。

结果 共 412 例 患者(平均年龄 57.92±10.03 岁; BMI 28.33±2.96kg/m^2; 基线 HbA1c 8.25±1.00%) 完成了研究，其中 206 例使用无针注射器注射胰岛素，206 例使用有针注射器注射胰岛素。两组基线特征无统计学差异(P> 0.05). 治疗 16 周后 NFII 组 HbA1c 比 CIP 组下降 0.55% (95%CI: -0.71, -0.39) ，达到预设的非劣效界值。进一步的优效性检验显示 NFII 组的糖化血红蛋白较基线下降幅度优于 CIP 组(0.26%，95%CI: -0.42, -0.11) 。两组糖化血红蛋白达标率无统计学差异(27.32% vs 24.26%; P> 0.05) 。两组 7 点血糖谱较基线的改变无统计学差异。

结论 在接受胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者中，无针注射器控制血糖的疗效优于有针注射器。

OR-37

妊娠期糖尿病早期预测模型的建立和分析

胡君[1],葛智娟[2],徐千越[2],沈山梅[2],王艳梅[2],毕艳[1,2]
1.南京医科大学鼓楼临床医学院
2.南京大学附属鼓楼医院

目的 建立中国妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus，GDM）风险评分模型，用于早期筛查未确诊的 GDM 患者,帮助 GDM 高危患者尽早进行饮食指导和运动干预。
方法 对 2015 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日于南京大学医学院附属鼓楼医院生产的单胎妊娠患者 1169 例进行回顾性分析，通过建立 logistic 回归模型，得出相应回归系数，并讲其乘以 10 并四舍五入得到整数定位相应分数，制成 GDM 风险评分表。同时通过模型受试者工作特征曲线（receiver operator characteristics, ROC）和 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评估模型对 GDM 的预测价值和校准能力。
结果 GDM 风险评分表内容包括多个临床指标及实验室检查，这些项目分为不同等级有不同的危险评分，具体为年龄为 19-24 岁、24-29 岁、30-34 岁、35-39 岁、≥40 岁分别为 0、3、4、5、8 分；孕前体质指数为 18.5-22 kg/m2、22-23.9 kg/m2、24.0-27.9 kg/m2、≥28 kg/m2 为 0、5、6、7 分；孕早期空腹血糖按六分位分为≤4.09mmol/l、4.10-4.37mmol/l、4.38-4.59mmol/L、4.60-4.84mmol/l、4.85-5.30 mmol/l、5.31-7.0mmol/l 对应分数为 0、1、7、8、8、15 分、孕妇身高分为＞165cm、162-165cm、159-161cm、≤158cm 对应分数为 0、1、2、4 分；有糖尿病家族史为 12 分、有 PCOS 病史为 17 分；有剖宫产病史为 3 分；有慢性高血压病史为 15 分；有早孕期肝酶升高病史为 5 分；有既往月经不规则病史为 10 分、孕妇学历为本科及以上、大专、中专-高中、初中及以下分别为 0、5、10、17 分。通过这一评分表预测 GDM 的 ROC 曲线下面积为 0.746 (0.718-0.774)，最佳临界分值为 20.5 分（分值范围：0-128 分），此时预测 GDM 的灵敏度和特异度分别为 61.2%和 75.5%。通过 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验对模型校准度进行验证，得到卡方值=4.325，P=0.827，P>0.05，在模型校准图形中，散点图均匀分布在趋势线两边，并与参考线基本重合，提示模型矫正能力良好。补充评分表包括妊娠期低 T4 血症，孕 14-20 周空腹血糖及甘油三酯水平，这些项目不同数值水平同样有相应的分数，加入补充评分表后，ROC 曲线下面积增加至 0.848 (0.813-0.883)，最佳临界值为 36.5 分（分值范围：0-188 分），此时预测 GDM 的灵敏度和特异度分别为 80.5%和 74.1%。
结论 基于孕妇人口学数据和早期常规产检检查结果的 GDM 风险评分表可以作为一项产妇早期发现 GDM 的可靠筛查工具。

OR-38

人 TSHR A 亚单位重组腺相关病毒 2/9 载体的构建及鉴定

赵凤仪,伍丽萍,施秉银,何明倩,王悦,张萌,胡诗倩,丁习
西安交通大学第一附属医院,710000

目的 构建人促甲状腺素受体 A 亚单位（TSHR289）重组腺相关病毒 2/9 杂合载体（rAAV2-9-hTSHR289-IRES-ZsGreen），为优化 Graves 病（GD）动物模型、探索 GD 发病机制及其防治研究工作提供更佳手段。
方法 以限制性内切酶 EcoR Ⅰ和 BamH Ⅰ将腺相关病毒骨架质粒 pAAV-IRES-ZsGreen 和含 hTSHR289 的 pDC315 质粒双酶切，回收酶切病毒骨架质粒及目的片段进行连接，产物转化 JM109 感受态细菌，获取重组腺相关病毒骨架质粒 pAAV-hTSHR289-IRES-ZsGreen。经酶切电泳、测序鉴定后，将载体质粒 pAAV-hTSHR289-IRES-ZsGreen、辅助质粒 pHelper、包装质粒

pAAV-2/9（AAV2-Rep，AAV9-Cap）采用磷酸钙法转染 293AAV 细胞系，获取大量 rAAV2/9-hTSHR289-IRES-ZsGreen，经纯化后于荧光显微镜下计数 AAV-293 细胞中表达 hTSHR289 绿色荧光细胞比例，确定病毒包装效率，采用实时荧光定量 PCR (rQ-PCR)法测定病毒滴度。将 rAAV2/9-hTSHR289-IRES-ZsGreen 感染 HEK293 细胞，ELISA 法检测不同时间点 hTSHR289 蛋白表达水平。

结果 重组腺相关病毒骨架质粒 pAAV-hTSHR289-IRES-ZsGreen 经双酶切、凝胶电泳显示产物片断大小与预期大小一致，测序鉴定质粒构建正确：成功将目的基因 hTSHR289 插入 pAAV-IRES-ZsGreen 中 IRES 序列上游的多克隆位点中；荧光显微镜下观察转染 293AAV 细胞 72 小时后病毒包装效率达 92％-94％，rQ-PCR 法测定的 rAAV2/9-hTSHR289-IRES-ZsGreen 病毒滴度为 1×10^{13}vg/mL，达到 AAV 载体感染细胞及动物实验的有效滴度；ELISA 法结果显示 rAAV2/9 介导的 hTSHR289 蛋白表达水平 72 小时明显高于 48 小时，96 小时明显高于 72 小时及 48 小时，且具有统计学意义。

结论 成功构建了高效表达 hTSHR289 的 rAAV2/9-hTSHR289-IRES-ZsGreen 重组腺相关病毒载体。该载体转染细胞效率较高，并能成功表达，有望为将来研究 GD 建立理想动物模型以及探索基因预防提供更佳手段。

OR-39

低滴度 TRAb 甲状腺毒症患者 TRAb 水平与甲状腺 131I 摄取率的相关性研究

娜仁其木格,李冬梅
内蒙古自治区人民医院,010000

目的 研究无特异性临床表现、低滴度促甲状腺激素受体抗体（TRAb＜正常上限 4 倍）的原发性甲状腺毒症患者中 TRAb 水平与甲状腺 ^{131}I 摄取率的相关性。

方法 纳入标准：初诊的临床甲状腺毒症患者、TRAb＜参考值范围上限 4 倍。排除标准：典型 Graves 病（伴甲状腺突眼和/或 TRAb≥参考值范围上限 4 倍）、毒性结节性甲状腺肿、高功能腺瘤、人绒毛膜促性腺激素（HCG）相关性甲亢、继发性甲亢；亚急性甲状腺炎、产后甲状腺炎。最终纳入患者 158 例。所有患者测定甲状腺功能、TPOAb、TgAb、TRAb 和 ^{131}I 摄取率。根据 ^{131}I 摄取率分为非降低组（正常范围或升高）和降低组。比较两组甲状腺激素、TRAb 的差异；按 TRAb 阴性、正常参考值范围、大于正常参考范围上限的 1-3 倍分为 1-5 组，分析 TRAb^{131}I 摄取率的相关性；采用受试者工作特性（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析 TRAb 判断 ^{131}I 摄取率非降低的有效性和实用价值；

结果 （1）158 例甲状腺毒症患者中 ^{131}I 摄取率降低者占 38.0%。（2）TRAb≥0.2IU/L，^{131}I 摄取率非降低的敏感性为 98.0%，特异度为 33.3%；TRAb≥正常上限，^{131}I 摄取率非降低的敏感性 67.3%，特异度为 88.3%；以 TRAb ≥正常值上限的 2 倍，^{131}I 摄取率非降低的敏感度为 35.7%，特异度为 93.3%；TRAb≥正常值上限的 3 倍，^{131}I 摄取率非降低的敏感度为 19.4%，特异度为 95%。（3）以 Youden 指数最大的切点为临界点，TRAb 1.56IU/L 为界值时，^{131}I 摄取率非降低的敏感度为 73.5%，特异度为 86.7%。

结论 1、无特异性临床表现、低滴度 TRAb 的原发性甲状腺毒症患者中，^{131}I 摄取率减低并非罕见。2、TRAb 与 ^{131}I 摄取率具有显著相关性，但并非线性关系。当 TRAb 阴性，与 ^{131}I 摄取率的相关性最强；当 TRAb“正常范围”，与 ^{131}I 摄取率的相关性较差；TRAb 轻度升高（＜正常上限 4 倍）时，与 ^{131}I 摄取率具有较强的相关性。

OR-40

基于 MRI 眼肌结构量化评估技术长程随访利妥昔单抗对甲状腺相关性眼病的疗效

陈欢欢,杨涛,许晓泉,陈文,吴飞云
南京医科大学第一附属医院,210000

目的 基于 MRI 眼肌结构量化评估技术长程随访评估甲状腺相关眼病（Thyroid-associated ophthalmopathy, TAO）在利妥昔单抗治疗前后不同时期眼肌信号强度，眼肌结构等参数变化；同时结合 CAS 评分、免疫指标等的变化评估利妥昔单抗在 TAO 治疗中的疗效。
方法 选取 8 例活动性 TAO 患者，采用"小剂量、长疗程"利妥昔单抗治疗方案。随访并观察用药前，用药后 5 周，8 周，16 周，28 周，52 周，4～5 年甲状腺相关性眼病的临床活动度评分、甲状腺相关抗体、甲状腺功能、免疫指标等各项指标的变化，评价其对 TAO 局部免疫的抑制作用，以及对视力等的保护作用。患者在利妥昔单抗治疗前，治疗后 28 周，52 周，4～5 年后分别行 3.0T MR 眼眶扫描，分别测量测量眼球突出度、眼球内侧脂肪厚度、眼外肌最高信号强度与同侧颞肌的信号强度比（SIR）及最高信号强度眼肌厚度，通过配对 t 检验法，ANOVA 方差分析对比利妥昔单抗治疗前后眼肌结构等参数变化。
结果 通过为期 4～5 年的观察，最终 7 例患者完成全部随访，我们发现利妥昔单抗治疗后，TAO 患者 CAS 活动度在治疗 5 周时即明显下降，维持到 52 周，4～5 年均无明显反弹，CD19, CD20 在治疗 5 周即明显下降，28 周，52 周虽逐渐上升，但较基线值仍明显下降，但在随访 4～5 年逐渐恢复。MRI 定量测量评估显示眼外肌/颞肌 SIR，最高信号强度眼外肌厚度在治疗后 28 周明显下降；但眼球内侧脂肪厚度，突眼度下降不明显。在 52 周，4～5 年的随访中各参数均维持稳定水平，未发生反弹。
结论 MRI 眼肌结构量化评估显示"小剂量、长疗程"利妥昔单抗治疗后眼外肌/颞肌 SIR 和眼肌厚度明显下降且效能持久，同时对患者的自身免疫无明显抑制作用，提示利妥昔单抗治疗能明显改善 TAO 的活动性和眼肌厚度，具有良好治疗效果。

OR-41

甲状腺激素核受体 α1 基因突变小鼠导致甲状腺激素抵抗综合征的表型研究

梁越,赵得发,党萍萍,王威,张丹,单忠艳,滕卫平,滕晓春
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 探讨甲状腺激素核受体 α1 基因突变（$TRa1^{E403X}$）小鼠的表型特点。
方法 运用同源重组原理，利用同源 DNA 片段替换靶基因片段技术，对 TRα 基因第 403 位点的碱基进行定点改变（G-T），进而改变对应的氨基酸序列（403E 突变为 403X），制备出特异位点突变的 $TRa1^{E403X}$ 基因小鼠。研究对象：$TRα1^{E403X/E403X}$ ，$TRα1^{E403X/+}$，$TRα^{+/+}$子代。测定指标：利用放射免疫测定方法检测小鼠甲状腺激素水平。小鼠的体重及生长发育情况；Morris 水迷宫和转棒、齿轮实验用于评估不同时期小鼠学习记忆能力和运动协调能力；抓力实验用于评估小鼠四肢肌肉的发育情况；Micro-CT 及 DXA 扫描分析小鼠骨骼发育情况；体成分分析检测各时期小鼠体成分的改变（总脂肪、瘦肉含量）；解剖分析各时期小鼠脂肪（白色、棕色脂肪）和肠道发育；心脏超声检测小鼠心脏功能的变化情况；小鼠体温检测仪检测小鼠的体温变化情况。
结果 $TRα1^{E403X}$ 突变小鼠生长发育迟滞，身材短小，体重减轻。$TRα1^{E403X/E403X}$ 小鼠表型更严重，生长发育严重迟滞，存活时间不超过 30 天。甲状腺功能：$TRα1^{E403X/+}$小鼠 TT3 升高，TT4 降低或正常，TT3/TT4 升高，rT3 下降。体温：$TRα1^{E403X/+}$小鼠表现为持续性显著低体温，较 $TRα^{+/+}$小鼠

下降 1℃。神经系统：水迷宫结果显示，$TR\alpha1^{E403X/+}$小鼠平均逃避潜伏期较 WT 小鼠均显著延长，穿越目的象限和穿越平台的次数显著少于 $TR\alpha^{+/+}$小鼠。骨骼系统：Micro-CT 及 DXA 结果显示 $TR\alpha1^{E403X/+}$小鼠青春期骨骼发育延迟、骨质疏松，成年期骨质硬化。骨骼肌：转棒、齿轮实验显示 $TR\alpha1^{E403X/+}$雄性小鼠运动持续时间明显短于 $TR\alpha^{+/+}$小鼠。抓力实验显示 $TR\alpha1^{E403X/+}$小鼠肌力明显减小。脂肪：$TR\alpha1^{E403X/E403X}$、$TR\alpha1^{E403X/+}$小鼠各部位的白色脂肪（腹股沟、皮下、性腺脂肪）均显著少于 $TR\alpha^{+/+}$小鼠，但棕色脂肪无差异。肠道：$TR\alpha1^{E403X/E403X}$ 小鼠肠道细而短，$TR\alpha1^{E403X/+}$小鼠细而长。心脏系统：$TR\alpha1^{E403X/+}$小鼠心脏重量、心室壁厚度、心室体积均显著低于正常对照组。

结论 甲状腺激素核受体 α1 在小鼠的生长发育中发挥重要作用。TRα1 基因突变（$TR\alpha1^{E403X}$）可导致小鼠生长发育迟滞、低体重、低体温、神经认知功能障碍、脂肪减少、肌力减退、运动能力下降、心脏和肠道发育障碍。其表型与人类 $TR\alpha1^{E403X/+}$病例表型相似，提示 $TR\alpha1^{E403X}$ 小鼠是研究 TRα 型甲状腺激素抵抗综合征的理想动物模型。

OR-42

妊娠早期不同甲状腺功能状态对于妊娠期糖尿病发生风险的影响

姜妍馨,孙伟杰,张杨,高莹,张俊清,杨慧霞,郭晓蕙
北京大学第一医院,100000

目的 妊娠期糖尿病（GDM）和妊娠期甲状腺疾病是妊娠期最常见的两种内分泌疾病。二者对妊娠结局及母婴健康均可产生不同程度影响。近年来，越来越多的学者开始关注甲状腺疾病和 GDM 之间的关联性，但妊娠早期甲状腺功能异常和甲状腺自身免疫是否会增加 GDM 发生风险目前尚不明确。本研究拟探讨妊娠早期不同甲状腺功能状态及甲状腺自身免疫与 GDM 发生风险的关联。

方法 本研究为回顾性研究。依据纳入排除标准，收集从 2013 年 10 月至 2016 年 12 月间在北京大学第一医院建档分娩、临床资料完整、具有妊娠早期血清游离甲状腺素（FT4）、促甲状腺素（TSH）和甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）检验结果的单胎孕妇，共计 11790 例。根据甲状腺功能检测结果，按照我院建立的妊娠早期甲状腺功能参考范围将研究对象分为甲状腺功能正常组、甲状腺毒症组、亚临床甲状腺毒症组、甲状腺功能减退组、亚临床甲状腺功能减退组、低 FT4 血症组。在甲状腺功能正常组中，进一步将研究对象按照 TPOAb 阳性与否分组。通过卡方检验及二元 Logistic 回归分析不同甲状腺功能状态和甲状腺自身免疫与 GDM 发生风险的关系。

结果 本研究中，GDM 的患病率为 23.5%，妊娠早期甲状腺功能异常的患病率分别为甲状腺毒症 1.1%，亚临床甲状腺毒症 4.2%，甲状腺功能减退 1.0%，亚甲状腺功能减退 2.7%，低 FT4 血症为 11.2%。TPOAb 阳性率为 7.9%。GDM 患病率在各甲状腺功能组（甲状腺毒症组，亚临床甲状腺毒症组，甲状腺功能减退组，亚甲状腺功能减退组，低 FT4 血症组）中差异有显著性。与甲状腺功能正常组相比，仅甲状腺毒症组 GDM 发生风险显著降低（OR：0.49，95%CI：0.29-0.82），在校正孕妇年龄、BMI 后，GDM 发生风险仍可显著降低（OR：0.52，95%CI：0.31-0.87）。在甲状腺功能正常人群中，TPOAb 阳性组与阴性组 GDM 患病率无统计学差异（23.1% vs 23.7%，$\chi2=0.15$，$P=0.96$）。在联合 TSH 水平及 TPOAb 阳性与否分组研究中，TPOAb 阳性联合 TSH 超过参考范围上限组与甲状腺功能正常、TPOAb 阴性组相比，GDM 患病率无统计学差异。校正 BMI 后，高 FT4 水平并不能降低 GDM 发生风险。

结论 妊娠早期的甲状腺毒症可降低 GDM 发生风险。单纯 TPOAb 阳性及 TPOAb 阳性联合 TSH 水平升高均未增加 GDM 发生风险。

OR-43

IgG4 型桥本甲状腺炎无创诊断方法的探讨研究

余洋[1],于楠[1],卢桂芝[1],刘菊梅[2],李挺[2],陈蕾[3],江柳[3],梁振威[3],张爽[2],张杨[1],
高燕明[1],高莹[1],张俊清[1],郭晓蕙[1]
1.北京大学第一医院内分泌科
2.北京大学第一医院病理科
3.北京大学第一医院超声医学科

目的 IgG4 型桥本甲状腺炎（HT）作为一种新的 HT 分型，具有临床进展快、纤维化程度更重、与甲状腺乳头状癌密切相关等特征，具有重要的临床意义。但目前该种分类方法仍是以术后病理组织切片的免疫组化染色为基础，临床实践中迫切需要寻找并确定其无创诊断指标。
方法 （1）回顾性收集 2009 年至 2016 年在北京大学第一医院行甲状腺手术，病理确诊 HT 且具有术前血清标本的病例共 96 例，采用免疫组化染色的方法检测甲状腺组织切片中 IgG、IgG4 的表达；采用 ELISA 法检测术前血清总 IgG4 及 TgAb、TPOAb 的 IgG、IgG4 的水平，以此确立血清学诊断 IgG4 型 HT 的界值。
（2） 前瞻性收集 2018 年至 2019 年在北京大学第一医院行甲状腺粗针穿刺或甲状腺手术，病理确诊 HT 且具有操作前血清标本的病例共 72 例，按照血清学诊断界值分组，以探讨其与免疫染色结果的一致性。
结果 （1）依据 IgG4 及 IgG 的免疫组化染色的结果，96 例 HT 中 IgG4 型 HT 者 21 例（21.9%），非 IgG4 型 HT 者 74 例（77.1%）。IgG4 型 HT 组术前血清 TgAb IgG4 及 TPOAb IgG4 的水平显著高于非 IgG4 型 HT 组（P<0.05），以 TgAb IgG4 及 TPOAb IgG4 作为 IgG4 型 HT 诊断指标时，其受试者操作特征曲线下面积分别为 0.72（临界值=0.144，敏感性=78.9%，特异性=68.1%），和 0.67（临界值=0.753，敏感性=63.2%，特异性=74.5%）。
（2）72 例 HT 患者根据血清学检测结果分为 IgG4 型 HT 高危组（TgAb IgG4≥ 0.144 & TPOAb IgG4≥0.753）及 IgG4 型 HT 低危组。同低危组 （55/72，76.4%）相比，IgG4 型 HT 高危组（17/72，23.6%）患者男性比例更高（P=0.043），病程更长（P=0.002），但两组在年龄、甲状腺肿大程度、甲状腺功能方面差异均无显著性。根据甲状腺组织免疫组化染色结果，IgG4 型 HT 高危组中符合 IgG4 型 HT 诊断者 8 例（8/17,47.1%）,IgG4 型 HT 低危组中符合者为 0 例。本研究进一步将 17 例 IgG4 型 HT 高危患者按照病理结果分为 IgG4 型 HT 组（n=8）和 IgG4 型 HT 假阳性组(n=9)，比较两组患者的甲状腺超声特点。IgG4 型 HT 组中出现网格样线样高回声者有 6 例，IgG4 型 HT 假阳性组中无相应表现，差异具有显著性（P=0.002）。
结论 血清中 IgG4 型甲状腺特异性抗体水平对诊断 IgG4 型 HT 有一定预测价值。IgG4 型甲状腺自身抗体水平及甲状腺超声特点可能为无创性诊断 IgG4 型 HT 提供思路。

OR-44

微波消融治疗术后甲状腺良性结节残余体积缩小的影响因素分析

田永峰,郑宏庭,肖瑾秋,杨静
陆军军医大学附属新桥医院内分泌科

目的 通过长期随访观察，明确在微波消融治疗良性甲状腺结节术后残余体积缩小的相关影响因素。
方法 研究对象是自 2016 年 4 月至 2017 年 5 月我科收治的间隔 3 个月以上行 2 次细针穿刺细胞学病理活检证实为 bethesda II 类，而后进行超声引导下经皮穿刺微波消融手术治疗的 147 例(204 个结节)甲状腺结节患者。术前用彩色超声观察甲状腺腺体回声、血供，甲状腺结节的体积、性质、

血供，抽血查甲功、甲状腺抗体。术后分别第 1、6、12、24 个月随访残余甲状腺结节体积及甲功、甲状腺抗体变化情况。

结果 微波消融术后甲状腺结节残余组织体积逐渐缩小（术后 5174mm^3，1 个月 4170mm^3，6 个月 2728 mm^3，12 个月 1831 mm^3，24 个月 1123 mm^3，P＜0.01）术前术后甲状腺功能 FT3（P=0.329）、FT4（P=0.726）、TSH（P=0.161），甲状腺抗体 TG（P=0.089）、TGab（P=0.274）、TPOab（P=0.219）均无明显变化。随访 24 个月，通过线性回归分析，我们发现甲状腺结节微波消融术后残余组织体积变化与 FT3（β=232.4，p=0.011）、FT4（β=121.2，p=0.014）正相关，与 TSH（β=-170.2，p=0.018）及单位体积受到的消融治疗能量（β=-391.3，p=0.002）负相关。同时，甲状腺 TPOab 阳性者（64.8%）、腺体回声不均质者（50.1%）体积缩小率分别低于 TPOab 阴性（81.1%）、腺体回声均质者（83.4%）（P＜0.01）。

结论 超声引导下经皮穿刺微波消融术是治疗甲状腺良性结节的有效、可靠方法，术后结节体积缩小明显，甲状腺功能及抗体均不受影响。甲功（FT4、FT4）轻度升高、TPOab 阴性、腺体回声均质者术后残余组织的缩小率更高。在保证消融治疗完整情况下，单位结节体积受到消融治疗能量越低越能减少组织碳化，消融后残余组织吸收更好。

OR-45

21-羟化酶缺乏症的基因型 - 表型相关性研究以及其突变和激素的相关队列研究

籍易铭[1,2,3],贾雯雨[1,2,3],李桂梅[1],管庆波[1,2,3],赵家军[1,2,3],徐潮[1,2,3]
1.山东省立医院,250000
2.山东省临床医学院内分泌研究所
3.山东省内分泌代谢病临床医学中心

目的 类固醇 21-羟化酶缺乏症（21OHD）是一种常见的酶缺陷疾病，由 CYP21A2（NM_000500.9，OMIM：613815）基因突变引起，通过影响 21-羟化酶（P450c21）活性决定疾病的严重程度，但在中国患者中其基因型——表型相关性尚未得到明确证实。于是我们进行了 21OHD 相关队列研究以明确其临床，生化以及遗传特征。

方法 通过临床资料收集、激素水平测定、CYP21A2 基因突变分析、21-羟化酶活性测定、蛋白质结构预测、统计分析等方法，结合已报道的 487 名中国 21OHD 患者以及此队列研究中的患者进行 21OHD 的基因型 - 表型相关性分析。

结果 在整个队列（72 名患者）中，47 名患者（65.3％）被诊断为典型的失盐（SW）型，11 名（15.3％）为单纯男性化（SV）型，14 名（19.4％）为非典型（NC）。患者的 FSH（1.82±3.25 IU / L）和 LH（0.56±1.88 IU / L）的平均值均低于 FSH（5-40 IU / L））和 LH（5-25 IU / L）正常范围的下限。用于预测 SW 型的 FSH 和 LH 的 AUC 值分别高达 0.862 和 0.669。72 名患者中 CYP21A2 突变的检出率为 97.9％（141/144），共发现 25 个突变和 36 种基因型，其中有四种突变（p.L199X，p.E321del，p.H393Q 和 p.L459-P464del）首次报道。21-羟化酶活性测定显示四种新发突变可显著降低突变蛋白的活性。通常，疾病严重程度可以通过基因型进行预测。在中国人群中最常见的基因型为 I2G / I2G（12.5％），I2G /大片段缺失（12.1％），I173N / I2G（10.3％）和 I173N /大片段缺失（9.2％）。存在基因缺失或内含子剪接突变的 21OHD 明显表现为 SW 型，即 I2G / I2G（18.6％），I2G /大片段缺失（17.2％）和大片段缺失/大片段缺失（8.6％）。我们在中国人群中鉴定出以下任何突变的组合，Q319X，R357W，E6 簇（I237N，V238E，M240L）和 G111Vfs * 21 几乎均会导致 SW 型。我们第一次分析了 21OHD 患者的相关性激素，将 72 名患者根据表型和残留酶活性分为 4 组进行进一步分析，四组患者血清 E2，LH 和 FSH 水平差异有统计学意义。

结论 发现了 21OHD 4 种新突变，并且发现了其基因型——表型的高度一致性。此外， FSH 和 LH 水平有希望用于预测疾病严重程度、评估疗效以及指导 21OHD 患者的临床治疗。

OR-46

829 例双侧肾上腺病变临床分析

严芳芳[1,2],杨国庆[1],母义明[1],吕朝晖[1],巴建明[1],窦京涛[1],陈康[1],臧丽[1],曾晋阳[1,2]
1.中国人民解放军总医院
2.厦门大学附属第一医院

目的 分析、总结双侧肾上腺病变的临床特点，以提高其临床诊治水平。
方法 以 2013 年 1 月 1 日至 2018 年 1 月 1 日就诊于中国人民解放军总医院的 829 例双侧肾上腺病变的患者作为研究对象。采用回顾性分析，查阅患者的临床病例资料，分析及总结双侧肾上腺占位疾病谱特点。
结果 一般资料：共有 829 例病例纳入该研究，其中男性占 537 例，女性占 292 例。男：女比例为 1.8：1。病例年龄范围为 4-88 岁，平均年龄为 52.0±13.0 岁。
疾病谱：临床诊断良性无功能皮质腺瘤 208 例，占 25.1%；双侧肾上腺恶性肿瘤转移 225 例，占 27.1.%；原发性醛固酮增多症 129 例，占 15.6%；库欣综合征 118 例，占 14.2%；嗜铬细胞瘤 26 例，占 3.1%，CAH 38 例，占 4.6%；髓样脂肪瘤 12 例，占 1.4%；肾上腺结核 10 例，占 1.2%；双侧淋巴瘤 9 例，占 1.1%，肾上腺节细胞神经瘤、肾上腺囊肿、脂膜炎各 1 例。未评估功能 51 例，占 6.2%。
性别差异：患者的临床类型在不同性别间分布不同，肾上腺良性无功能瘤、肾上腺恶性肿瘤、原发性醛固酮增多症中男性患者明显多于女性。而其他类型男女比例无明显差异。
年龄差异：不同的临床类型，其年龄分布差异不同。CAH 28.9±16.7 岁，嗜铬细胞瘤 32.9±13.8 岁，库欣综合征 49.0±11.6 岁，髓样脂肪瘤 52.5±10.6 岁，肾上腺结核 53.2±13.0 岁，原发性醛固酮增多症 53.6±8.6 岁，无功能瘤 54.6±10.4 岁，恶性肿瘤肾上腺转移 57.9±10.8 岁，淋巴瘤 60.4±11.0 岁。其中，CAH 及嗜铬细胞瘤的发病年龄最小（P<0.001），而肾上腺淋巴瘤发病年龄最大。
肿瘤大小：右侧最大占位直径：原发性醛固酮增多症 1.4±0.7cm，无功能皮质腺瘤最大占位 1.7±1.0cm，库欣综合征 3.0±1.9cm，恶性肿瘤肾上腺转移 3.2±1.9cm，肾上腺结核 3.5±1.5cm，肾上腺髓样脂肪瘤 3.5±1.9cm，CAH 3.6±1.1cm，嗜铬细胞瘤 4.4±1.9cm，肾上腺淋巴瘤 7.5±3.4cm。左侧最大占位直径：原发性醛固酮增多症 1.5±0.6cm，无功能瘤 1.8±0.9cm，库欣综合征 3.4±2.3cm，恶性肿瘤肾上腺转移 3.1±1.9cm，肾上腺结核 2.2±0.2cm，髓样脂肪瘤 4.5+2.5cm，CAH 3.7±1.1cm，嗜铬细胞瘤 3.5±2.1cm，肾上腺淋巴瘤 7.8±2.0cm。其中肾上腺淋巴瘤的体积最大（P<0.001），原发性醛固酮增多症及无功能瘤的体积最小（P<0.001）。
结论 双侧肾上腺病变中双侧肾上腺恶性肿瘤最常见，其次为良性无功能皮质腺瘤。而功能性双侧肾上腺病变中，以原发性醛固酮增多症及库欣综合征最多见。

OR-47

原发性醛固酮增多症的筛查及诊断指标和价值的探讨

董博,马晓伟
北京大学第一医院,100000

目的 在化学发光法测定肾素浓度开展的基础上，寻找北京大学第一医院原醛筛查 ARR 的最适切点、探讨基础醛固酮浓度及联合指标的筛查价值；探讨卡托普利试验不同诊断指标的诊断价值，联合诊断对诊断价值的影响，确定北大第一医院最适诊断指标及相应切点；分析原醛中腺瘤亚型的特点，寻找术前识别 APA 的临床特异性无创指标 。

方法 回顾性分析因“高血压”住院的患者，根据基础肾素-醛固酮水平及卡托普利确证试验的结果，以及临床表现和肾上腺影像学表现，临床上诊断为原发性醛固酮增多症（PA）者 90 例，原发性高血压（EH）患者 121 例，总计 211 例。采用受试者工作特征曲线（ROC）确立原发性醛固酮增多症的筛查和诊断指标及其切点，并比较其诊断价值。
结果 筛查及诊断指标的比较分析：1.基础：ROC 曲线下面积最大时 ARR 切点为 3.275（ng/dl）/（mU/l），灵敏度 91.3%，特异度 95.3%，准确度 93.81%；醛固酮浓度为 14.85ng/dl 时，灵敏度为 92.3%，特异度 69.7%，准确性 69.09%。2.卡托普利试验：ARR 切点为 1.85（ng/dl）/（mU/l），灵敏度 74.4%，特异度 95.8%，准确度 86.67%。醛固酮浓度切点 15.1ng/dl，灵敏度 81.1%，特异度 89.2%，准确度 85.71%。醛固酮抑制率切点为 26.9%，灵敏度 92.2%，特异度 75%，准确度 82.38%。三者诊断价值比较，CCT-ARR 和 CCT-PAC 优于 PAC 抑制率，具有统计学意义（P<0.05）。联合诊断，醛固酮浓度联合醛固酮抑制率可提高诊断的特异度。
结论 在我院住院高血压人群中，原醛的筛查 ARR 最适切点为 3.275（ng/dl）/（mU/l）。卡托普利试验后 ARR 和 PAC 对 PA 的诊断价值相当，且优于 PAC 抑制率。其切点为 ARR>1.85（ng/dl）/（mU/l），PAC> 14.85ng/dl。

OR-48

双硫仑联合铜对人肾上腺皮质癌细胞的抑制作用研究

邢增苗,罗佐杰
广西医科大学第一附属医院,530021

目的 观察双硫仑（Disulfiram，DSF）联合铜（Copper，Cu）对人肾上腺皮质癌细胞 H295R、SW-13 的抑制增殖作用、诱导细胞凋亡及侵袭和转移的影响。
方法 体外培养 H295R、SW-13 细胞，设立空白对照组（Con 组，含 0.1%二甲基亚砜溶剂）、Cu 组（Cu^{2+}：0.5 μM）、DSF 组、DSF/Cu 组（DSF 浓度分别为 0.1、0.2、0.4、0.8、1.6 μM，Cu^{2+}浓度均为 0.5 μM），采用噻唑蓝（MTT）法检测药物干预 12 h、24 h、48 h 后对细胞的增殖抑制作用；应用流式细胞术检测不同浓度的 DSF 联合 Cu 作用细胞 24 h 后的凋亡率变化；Transwell 侵袭实验和划痕实验检测 H295R 细胞侵袭能力的改变。
结果 **1.**MTT 结果显示，DSF/Cu 对 H295R、SW-13 细胞均有抑制增殖作用，且受不同干预时间及 DSF 浓度影响（P<0.05）；而单用 Cu、DSF 均无明显抑制增殖作用（P>0.05）。**2.**不同浓度的 DSF（0.2、0.4、0.8 μM）联合 Cu 作用 24 h 后，H295R 细胞总凋亡数较 Con 组增加（P<0.05）；而 SW-13 细胞，当 DSF≥0.4 μM 时，细胞凋亡率与 Con 组相比明显升高（P<0.05）。**3**.Transwell 实验结果示 DSF/Cu 组 H295R 细胞的侵袭力显著低于 Con 组（P<0.01），Cu 组以及 DSF 组对细胞的侵袭均无抑制作用，差异无统计学意义（P>0.05）。细胞划痕实验结果显示 DSF/Cu 组 H295R 细胞的迁移能力低于对照组（P<0.05）；Cu 组 H295R 细胞迁移能力较 Con 组则无明显差异（P>0.05）。
结论 1.DSF/Cu 可抑制人肾上腺皮质癌细胞的增殖，呈时间和剂量依赖性，而单用 Cu 或 DSF 则无明显抑制增殖作用；2.DSF/Cu 能抑制人肾上腺皮质癌细胞的侵袭力和迁移能力。

OR-49

亚临床库欣综合征患者的临床和代谢特征及不同治疗方式的随访研究

张文婧,朱科盈,刘梦思,张燕,沈山梅,冯文焕,朱大龙,李平
南京大学医学院附属鼓楼医院,210000

目的 分析和总结亚临床库欣综合征(SCS)的临床和代谢特征及激素水平，探究 SCS 合并代谢异常的风险因素和代谢指标与皮质醇水平的相关性以及手术治疗的最大获益人群
方法 纳入 2010 年 3 月至 2018 年 10 月我科 56 例 SCS，68 例肾上腺腺瘤型库欣综合征(CS)和 56 例与 SCS 性别、年龄、BMI 匹配的肾上腺无功能瘤(NFA)患者；随访研究纳入手术组 31 例，未手术组 11 例。比较临床和代谢特征及激素水平，探究皮质醇水平与代谢指标的相关性。比较不同治疗方式的 SCS 代谢指标及激素水平变化。根据术前合并代谢异常状态将手术患者分组，比较术后代谢指标的改善情况
结果 (1)SCS 平均年龄 52.04±12.58 岁，其中女性 73.2%。与无功能瘤相比，SCS 高血压、糖代谢异常、脂代谢异常和骨量减少/骨质疏松症的发生率明显升高(75% vs. 41.1%，33.9% vs. 12.5%，62.5% vs. 28.6%，45.5% vs. 8.9%；P<0.05)。SCS 代谢异常发生率低于 CS，但无显著性差异。(2)与 NFA 相比，SCS 血浆 ACTH 水平较低，夜间皮质醇和 1mg 地塞米松抑制后的皮质醇水平更高 (P<0.05)。与 SCS 相比，CS 患者 ACTH -皮质醇轴紊乱更为明显(P<0.05)；(3) SCS 根据合并代谢异常状态进行分组比较，合并多种代谢异常(>3 种)的 SCS 患者年龄和 BMI 更高，肌酐清除率更低 (P<0.05)。SCS 患者 SBP、FBG、HbA1c 与 24h-UFC 呈正相关(r 分别 0.335、0.562 和 0.483，P 分别 0.026，<0.001 和 0.002)。在校正年龄、性别后，仍存在显著相关性(P<0.05)。(4)SCS 患者经手术治疗后，ACTH-F 轴异常纠正。未手术患者，随访期间 ACTH 和皮质醇异常无变化。手术组术后体重、BMI、血压、TC 及 LDL 水平均较术前明显下降 (P<0.05)。未手术组随访时腰围增加(P<0.05)，体重、BMI、腰围、糖脂代谢指标以及代谢异常比例均较术前无明显变化。(5)根据术前合并代谢异常状态将手术组患者分组后比较。术前无代谢异常患者，术后体重、血压、血糖等代谢指标均较术前无明显变化。术前轻度及显著代谢异常患者术后体重及血压均较术前明显下降(P<0.05)
结论 (1) SCS 患者中存在自主性皮质醇分泌，其代谢异常发生率升高；(2) 年龄、BMI 水平增加以及肌酐清除率下降是 SCS 发生代谢合并症的危险因素。与其它代谢指标相比，血糖及血压与皮质醇水平更具相关性。(3)SCS 患者手术治疗后，ACTH-F 轴异常纠正。未手术组 ACTH-F 轴功能无变化；(4)手术治疗的患者术后代谢异常一定程度改善，未手术组患者随访期间内代谢指标未见明显改善或加重。合并代谢异常者术后获益更明显，以体重及血压改善更突出。

OR-50

68 例库欣综合征临床分析及肾上腺组织糖皮质激素受体免疫组化研究

李欣雅,贾红蔚,刘铭,何庆,郑方遒
天津医科大学总医院,300000

目的 回顾性分析及探讨不同类型库欣综合征（CS）临床特征，以提高临床分型诊断准确率。
方法 收集 2009 年-2018 年于天津医科大学总医院内分泌代谢科首次住院并经内分泌功能检查及手术病理证实的 68 例库欣综合征患者临床资料。库欣病组 42 例，肾上腺腺瘤组 20 例，肾上腺大结节性增生(AIMAH）组 5 例，原发性色素结节性肾上腺皮质病（PPNAD）组 1 例，探讨临床特点、生化特征，并对部分患者肾上腺组织糖皮质激素受体进行免疫组化研究。

结果 1.本研究中男性患者 11 例，女性 57 例，患者平均年龄（39.5±13.8）岁。AIMAH 组患者中 4 例为双侧肾上腺病变，肾上腺腺瘤患者均为单侧肾上腺病变。患者主诉以向心性肥胖、多毛及体重增加最常见。PPNAD 患者主诉生长发育迟缓。72.1%的库欣综合征患者合并高血压，64.9%合并糖代谢异常，52.9%合并骨代谢异常，61.8%合并高脂血症，33.8%合并继发性甲状腺功能减低，7.3%合并甲状旁腺功能亢进，10.3%合并肾结石。

2.32%患者合并低钾血症，24h 尿游离皮质醇（UFC）与血清钾呈显著负相关（r＝-0.242，p<0.05）。76%以上库欣综合征患者存在乳酸脱氢酶 LDH 升高，平均水平 299.30±81.23umol/L。LDH 水平与清晨 8am 血浆皮质醇及 24hUFC 水平呈现出显著的正相关性（r=0.349, r=0.393; p<0.01）。

3.以 24hUFC 较基础值降低≥50%为切点，小剂量地塞米松抑制试验（LDDST）对肾上腺腺瘤组、AIMAH 组和库欣病组的诊断灵敏度为 100%、80%、80%，大剂量地塞米松抑制试验（HDDST）对肾上腺腺瘤组、AIMAH 组及库欣病组的诊断灵敏度依次为 100%、80%、67%。PPNAD 患者 LDDST、HDDST 尿皮质醇反常升高，分别是基础值的 2 倍、2.2 倍。

4. PPNAD 患者肾上腺组织糖皮质激素受体（GR）免疫组化染色可见该受体分布在增生结节的胞质中。而腺瘤及 AIMAH 肾上腺组织未见到明显的 GR 染色，正常肾上腺组织中仅髓质中可见轻微染色。

5.本研究有 8 例库欣综合征患者在影像学检查中同时出现垂体及肾上腺病变，其中 2 例是肾上腺腺瘤，ACTH 值均小于 5 pg/ml（0-46 pg/ml），行 HDDST 后 24hUFC 均不能被抑制到基础值 50%以下；另 6 例为库欣病患者，ACTH 值平均值 78.2 pg/ml，其中 4 例患者行 HDDST 后 24hUFC 被抑制到基础值 50%以下。

结论 库欣综合征好发于育龄期妇女。多数库欣综合征常见 LDH 升高，与血尿皮质醇水平成正相关。对于同时有垂体及肾上腺影像学异常的库欣综合征患者，ACTH 水平及大剂量地塞米松抑制实验有助鉴别。PPNAD 患者肾上腺组织糖皮质激素受体（GR）分布在增生结节的胞质中，可能是 PPNAD 患者 LDDST、HDDST 尿皮质醇反常升高的原因。

OR-51

雌激素分泌性皮质癌——雌激素产生来源及肾上腺性腺去分化的作用

武鲁铭,谢静,姜蕾,苏颐为,叶蕾,周薇薇,蒋怡然,张翠,王卫庆
上海交通大学医学院附属瑞金医院,200000

目的 雌激素分泌性肾上腺皮质癌发病率低，易被漏诊，其致病机制尚不明确。本研究旨在探讨雌激素分泌性肾上腺皮质癌临床特征及雌激素合成机制。

方法 本研究纳入 2002-2017 年收治我院的 46 名明确诊断肾上腺皮质癌患者。我们利用外周血类固醇激素检测明确 25 例具有分泌功能皮质癌患者中，4 例存在雌激素分泌，我们比较功能性皮质癌和无功能性皮质癌临床资料。同时利用雌激素分泌皮质癌组织和细胞系，运用荧光定量 PCR 和免疫组织化学染色评估类固醇合成酶基因表达及蛋白水平变化，进一步利用肾上腺皮质癌细胞系评估 Wnt 通路抑制剂对皮质癌肿瘤细胞增殖和分泌的作用。

结果 本研究纳入 46 例肾上腺皮质癌，可分为 25 例功能性皮质癌和 21 例无功能性皮质癌，其中 4 例患者存在男性乳腺发育、绝经后阴道流血等女性化临床特征，外周血类固醇激素检测提示雌激素水平显著升高，手术切除肾上腺肿瘤后所有患者雌激素水平降至正常范围，肾上腺肿瘤经病理学 Weiss 评分明确诊断为肾上腺皮质癌。肾上腺皮质癌组织行类固醇激素合成酶基因表达及免疫组织化学染色检测提示雌激素分泌性皮质癌较无功能皮质癌及正常肾上腺组织高表达 β-catenin，CYP19A1，HSD17B3 和 LHCGR，低表达 StAR，CYP11A1 和 HSD3B2，双侧肾上腺静脉采血联合高压液相类固醇激素质谱检测进一步证实雌激素分泌性皮质癌组织高表达 CYP19A1。同时雌激

素分泌性肾上腺皮质癌组织及细胞系高表达 β-catenin，进一步利用 Wnt 通路抑制剂氯硝柳胺和 PNU-74654 可呈剂量依赖性抑制肾上腺皮质癌肿瘤增殖和类固醇激素分泌。
结论 雌激素分泌性肾上腺皮质癌分泌雌激素与 Wnt 通路激活导致肿瘤细胞去分化表达芳香化酶有关，Wnt 通路抑制剂氯硝柳胺和 PNU-74654 可抑制肾上腺皮质癌肿瘤增殖和类固醇激素分泌。

OR-52

体位试验联合肾上腺 CT 诊断原醛症醛固酮瘤的价值初探

罗盼雨,陈士涵,余叶蓉
四川大学华西医院,610000

目的 本研究目的旨在为临床上以较少的经济花费及较小的医疗风险而获得较高的原醛症亚型分型诊断准确性提供可供参考的临床数据。
方法 通过我院的 His 系统，筛选出 2012 年 1 月-2017 年 11 月出院诊断中包含原发性醛固酮增多症并且接受了 AVS 和/或手术的患者病历。查阅并记录符合纳入标准病例的临床资料、实验室检查数据以及相关的功能试验结果以及分侧肾上腺静脉采血结果，肾上腺 CT 结果，手术记录及术后病理报告。对出院后的患者进行电话随访。对所有收集的资料使用 SPSS 23.0 进行数据分析。使用 SPSS 23.0 进行受试者工作曲线作图及分析。
结果 本研究纳入共纳入符合纳入及排出标准的原醛症患者 125 例，其中 APA83 例，IHA42 例。IHA 组和 APA 组的性别、BMI、收缩压及舒张压等无明显差异。APA 组患者的年龄小于 IHA 组，平均血钾水平低于 IHA 组。
APA 组卧立位血醛固酮水平及 ARR 均明显高于 IHA 组。以立位血醛固酮水平上升幅度绘制 ROC 曲线，显示以立位较卧位醛固酮水平上升幅度诊断 APA 的最佳诊断切点值为 11%。此时的敏感性和特异性分别为 71.6%与 69.3%。
经 AVS 和/或手术确诊的 83 例 APA 患者中，经 CT 发现单侧结节者 65 例，双侧病变者 18 例，即 CT 诊断与经 AVS/或手术诊断为 APA 的符合率为 78.3%。83 例 APA 患者中，体位试验无反应者 60 例，有反应者 23 例，即体位试验诊断 APA 与经 AVS/手术证实为 APA 的诊断符合率为 72.3%。在 CT 示单侧结节同时体位试验无反应的患者中，AVS/手术诊断为 APA 的比例为 85.0%（51/60）；在 CT 示单侧结节但体位试验有反应的患者中，AVS/手术诊断为 APA 的比例为 58.3%（14/24）。
结论 肾上腺 CT 联合体位试验结果分析，可增加对原醛症 APA 诊断的准确性。单侧肾上腺腺瘤同时体位试验无反应患者，结合其他临床指标综合考虑 APA 可能性大者，可以考虑施行手术治疗而无需依赖 AVS。本研究结论尚需在今后的临床随访中结合其长期预后以进一步证实。

OR-53

醛固酮合成酶缺乏症罕见病例的临床特点和机制研究

苗卉[1],于仲勋[2],朱惠娟[1],卢琳[1],Richard J. Auchus[3],Jiayan Liu[3],
姜君[4],潘慧[1],龚凤英[1],陈适[1],陆召麟[1]
1.中国医学科学院北京协和医院内分泌科
2.中国医学科学院北京协和医院儿科
3.美国密歇根大学，内科学系，药理学系和性发育障碍项目，内分泌与代谢学，糖尿病学系
4.中国科学院北京基因组研究所基因组科学与信息重点实验室

目的 生长迟缓导致的矮小症患者病因复杂，电解质紊乱是可能的病因之一。在临床工作中，尽早诊断、鉴别诊断生长迟缓的病因对治疗和预后改善具有重要意义。本研究报告 1 例罕见的盐皮质激素缺乏症病例，并且通过体外实验进行基因突变的功能验证，以期提高内分泌专业临床工作者对该病的认识。

方法 本研究回顾性的报告 1 例盐皮质激素缺乏症患儿的临床特点和基因检测结果。体外构建野生型及突变型质粒载体，转染进 HEK-293T 细胞，采用高效液相层析法（HPLC）检测醛固酮及前体物质表达情况。通过文献检索，总结已报道的 45 例醛固酮合成酶缺乏症（Aldosterone synthase deficiency, ASD）病例的临床表现及基因检测结果。

结果 1 例 11 月龄的男婴因频繁呕吐、喂养困难和生长迟缓就诊，身长 67cm （-3.10 SDS），体重 6kg（-3.45 SDS）。实验室检查提示血钠 119mmol/L，血钾 5.4mmol/l，醛固酮 5.05ng/dl（5.9-17.4），肾素 0.01ng/ml/h（0.05-0.79），促肾上腺皮质激素(ACTH)及皮质醇水平正常。二代测序提示患儿存在 CYP11B2 的复合杂合突变：c.1391_1393delTGC（p.Leu464del，rs776404064）和 c.1294delA（p.Arg432Glyfs * 37）。体外培养 HEK-293T 细胞用于功能验证，提示与野生型相比，CYP11B2 突变型醛固酮表达量极低，11β-羟化酶，18-羟化酶和 18-氧化酶活性减少。患儿氟氢可的松替代治疗 5 个月后，食欲、体力、生长速度明显改善，体重增加 3.2kg，血钠升高至 136.6mmol/L。回顾性总结 45 例文献报道的 ASD 病例，提示本例为国内第 3 例醛固酮合成酶缺乏症患者，已报道 2 例均为复合杂合突变。ASD 患者通常存在 CYP11B2 基因纯合或复合杂合突变，错义和无义突变较其他类型突变更为常见。突变影响醛固酮合成酶的活性，导致不同程度的失盐症状和生长迟缓。氟氢可的松替代治疗可有效缓解症状，失盐症状随年龄增长而改善，大部分患者可停用激素治疗。

结论 醛固酮合成酶缺乏症（ASD）是一种罕见的常染色体隐性遗传疾病，全球范围内仅有几十例病例报道。该病典型表现是婴儿期频繁呕吐、生长迟缓，不同程度的低钠血症、高钾血症，实验室检查提示高肾素、低醛固酮水平。基因检测有助于明确诊断，ASD 患者通常存在 CYP11B2 突变。本研究拓宽了 ASD 疾病表型谱。二代测序是一种高效的基因筛查手段，对临床表现不典型的患儿，二代测序能够尽早明确诊断，氟氢可的松治疗可有效改善预后。

OR-54

AVS 对非 ACTH 依赖性库欣综合征伴双侧肾上腺病变的临床诊治价值

莫丹,陈涛,田浩明,张丹,李元美,李建薇,朱育春,任艳
四川大学华西医院,610000

目的 探讨双侧肾上腺静脉插管采血术(AVS)对非 ACTH 依赖性 CS 合并双侧肾上腺病变患者的诊治价值。

方法 对四川大学华西医院 9 例非 ACTH 依赖性 CS 伴双侧肾上腺病变患者行 AVS，协助临床诊治，并进行随访。AVS 结果解读采取分别计算双侧肾上腺静脉与外周静脉血皮质醇的比值及双侧肾上腺静脉血皮质醇与醛固酮的比值比的方法。

结果 9 例患者（编号 1#-9#）年龄 21~55 岁，男女比 2/7，体重指数 26.63±2.80kg/m^2，均确诊非 ACTH 依赖性 CS，其中患者 4#、8#为亚临床 CS。CT 均发现双侧肾上腺病变，肿块直径 1.0~3.4cm：5 例（患者 1#、2#、3#、5#、7#）为双侧单发结节、3 例（患者 4#、6#、8#）为双侧弥漫性增粗伴单侧或双侧结节、1 例（患者 9#）为双侧弥漫性增粗。9 例均行 AVS，成功 6 例。5 例双侧单发结节患者中，患者 1#、2#、5#根据 AVS 结果考虑为双侧单发的高功能皮质醇瘤，其中 2# 行双侧腺瘤切除术，1#、5#因一般情况差，行分步双侧腺瘤切除术，即优先切除相对高分泌侧腺瘤。3 例双侧增生伴结节患者中，患者 4#为双侧弥漫性增粗伴单侧结节，临床诊断为原醛合并亚临床 CS，AVS 采用 17α 羟孕酮作参照，结果提示结节侧皮质醇及醛固酮均呈优势分泌，行单侧肾上腺切除术；余 2 例为双侧肾上腺弥漫性增粗伴双侧结节，患者 6# AVS 提示单侧皮质醇高分泌，行优势侧肾上腺切除术；患者 8# AVS 失败。患者 9#为双侧弥漫性增粗，临床诊断 PPNAD，AVS 提示单侧皮质醇高功能，行优势侧肾上腺切除术。患者 3#、7#、8# AVS 失败，行直径较大侧肾上腺肿物切除术。结合术后病理诊断患者 1#、2#为双侧单发的肾上腺皮质腺瘤，患者 3#、4#为单侧肾上腺皮质腺瘤合并对侧无功能结节，患者 4#为单侧醛固酮瘤合并皮质醇瘤及对侧无功能增生，4 例（患者 5#、6#、7#、8#）为 AIMAH，1 例（患者 9#）PPNAD，与临床诊断符合。随访 6~46 月显示所有患者症状及体征均有明显缓解，均无肾上腺危象发生或复发。

结论 成功的 AVS 有助于判断非 ACTH 依赖性库欣综合征合并双侧肾上腺病变的皮质醇高分泌的主要来源，对分型诊断和指导进一步治疗有重要价。

OR-55

行保留肾上腺的醛固酮腺瘤切除术的患者的预后研究

王慧萍,王芬,马晓森,童安莉,陈适,卢琳,李玉秀,曾正陪
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 醛固酮腺瘤可以手术治疗，但手术方式尚存争议，基于肾上腺静脉插管取血结果常对患者行醛固酮优势分泌侧的肾上腺全切术，而对根据影像学诊断为醛固酮腺瘤的患者多行保留肾上腺的腺瘤切除。本文拟对保留肾上腺的腺瘤切除术后的患者的临床缓解情况进行分析。

方法 选取近 3 年在北京协和医院住院手术的 90 例临床表现为高血压合并低血钾的典型的醛固酮腺瘤患者，患者均行保留肾上腺的腺瘤切除术，肿瘤组织病理提示为肾上腺皮质腺瘤，并经检测均存在 KCNJ5 基因突变。对患者的临床资料进行回顾性分析及术后随访。

结果 90 例患者（男性 37 例，女性 53 例）的年龄 46±10（23～69)岁。高血压中位病程 60 个月（1 月～240 月）。患者术前最高血压 183.1±24.1/112.4±12.6 mmHg；低血钾中位病程 24 个月（0.5 月～240 月），病程中最低血钾 2.5±0.5（1～3.4）mmol/L。对所有患者均进行术后随访（中位随访时间 12 个月），术后血压恢复正常 65 例（占 72%），有 25 例（占 28%）患者术后血压仍高，但较术前明显下降，加用口服降压药后可降至正常。所有患者术后停用补钾药，74 例患者术后复查血钾在正常范围,15 例患者术后血钾不详，1 例患者血钾高于正常(5.8mmol/L)。

结论 对醛固酮腺瘤患者进行保留肾上腺的腺瘤切除术，患者术后临床缓解率高，72% 的患者血压完全恢复正常。

OR-56

肾上腺醛固酮-皮质醇共分泌病变临床特点分析

虢晶翠,陈小宇,张俊清,郭晓蕙
北京大学第一医院,100000

目的 近年来，越来越多的肾上腺醛固酮-皮质醇共分泌瘤病例被报道，该疾病被认为是一种特殊类型的原发性醛固酮增多症，但其临床特点尚不明确，临床医师对该疾病仍缺乏重视。本研究旨在通过回顾性分析病例资料并总结肾上腺醛固酮-皮质醇共分泌病变的临床特点，提高临床医师对该疾病的认识，降低漏诊率，减少术后肾上腺皮质功能不全的发生。

方法 收集 2013-2016 年北京大学第一医院收治原发性醛固酮增多症患者的临床、影像及病理资料，将醛固酮-皮质醇共分泌病变组与单纯原醛病变组进行比较，总结肾上腺醛固酮-皮质醇共分泌病变的临床特点。

结果 2013-2016 年我院收治原发性醛固酮增多症（PA）共 157 例，其中 87 例完善皮质醇分泌功能评价，32 例（20.4%）诊断为醛固酮-皮质醇共分泌病变（A+C），其中 31 例（96.9%）表现为合并亚临床皮质醇增多症。根据是否合并皮质醇增多症/亚临床皮质醇增多症，将 87 例患者分为 A+C 组（n=32）和单纯 PA 组（n=55）。对比两组患者临床资料发现：A+C 组患者就诊年龄更大（53.81±10.70 岁 vs 48.42±10.17 岁，P=0.022）、肾上腺病变最大径更大（1.50cm v 1.15cm，P=0.001）、空腹血糖更高（5.33mmo/L vs 4.99mmol/L，P=0.047）、血清皮质醇水平更高、血清 ACTH 水平更低。24 例 A+C 组患者行肾上腺手术治疗，其中 6 例（25%）术后予糖皮质激素替代治疗，20 例（83.3%）术后病理诊断为腺瘤。23 例单纯 PA 组患者行肾上腺手术治疗，其中 3 例（13%）术后予糖皮质激素替代治疗，20 例（87.0%）术后病理诊断为腺瘤。

结论 肾上腺醛固酮-皮质醇共分泌病变发病率较高，且以合并亚临床皮质醇增多症为主，极易漏诊。该疾病术后肾上腺皮质功能不全发生率高，对于就诊年龄＞43 岁、肾上腺病变最大径＞1.5cm、空腹血糖＞5.3mmol/L 的原发性醛固酮增多症患者，建议完善皮质醇分泌功能评价，于肾上腺手术治疗前明确诊断，术后及时给予糖皮质激素替代治疗。

OR-57

中国原发性醛固酮增多症筛查策略的成本效用分析

李娜,黄敬泽, 郑斌,蔡鸿福,刘茂柏,刘礼斌
福建医科大学附属协和医院,350000

目的 原发性醛固酮增多症(Primary aldosteronism，PA)是一种并非少见的高血压的病因，但常常未被充分诊断。如果对所有的高血压患者都进行筛查，则会增加医疗成本，但可以减少漏诊 PA 患者的数量，而减少因不良心脑血管事件而消耗的医疗资源。本研究旨在评估中国高血压患者 PA 筛查策略的经济性，即仅在 PA 高危的高血压患者中进行筛查还是在所有高血压患者中筛查，以确定哪种筛查策略更具有成本效用。

方法 采用 TreeAge Pro 2015 构建决策树和马尔科夫模型。采用该模型，以 1 年为周期，模拟不同筛查策略之后 30 年高血压病程。模型参数包括中国流行病学数据、临床疗效、成本和效用，通过测算医疗总成本和质量调整生命年(quality-adjusted life year ，QALY)进行成本效用分析。并通过单变量和概率敏感性分析来验证模型的稳健性。

结果 两种筛查策略即仅筛查 PA 高危的高血压患者和筛查所有高血压患者，总医疗成本分别为 25409.29 元和 24913.78 元，分别获得 14.6863 和 14.8003 QALY。在所有高血压患者中进行 PA 筛查的策略总成本更低且获得更多的健康产出，是一种更加具有经济性的筛查策略。敏感性分析结果表明结果是可靠的。

结论 从中国卫生体系的角度来看，对所有高血压患者进行 PA 筛查策略比仅对 PA 高危的高血压患者进行筛查更具有经济性。

OR-58

妊娠期高尿酸血症叠加妊娠期高血压加重小于胎龄儿风险

刘鲁娜[1],于春晓[1],杨菲菲[3],袁中尚[2],王乾[1],刘爽[1],左常婷[1],管庆波[1]
1.山东大学附属省立医院
2.山东大学,250000
3.滕州市人民医院

目的 小于胎龄儿是指出生体重低于同胎龄平均体重的第 10 百分位数的新生儿。小于胎龄儿是导致新生儿死亡的重要原因，其成年后发生感染性疾病和代谢性疾病概率明显升高，因而已成为一个重要的公共卫生问题。妊娠期高血压是发生小于胎龄儿的一个重要危险因素，而血清尿酸水平与高血压密切相关。此外，妊娠期高尿酸血症与多种不良妊娠结局和新生儿障碍相关。本研究旨在评估妊娠期高尿酸血症与小于胎龄儿发生风险之间的联系,探讨妊娠期高尿酸血症是否可以增强妊娠期高血压对小于胎龄儿的危险作用。

方法 共纳入 2013 年 1 月至 2015 年 9 月我院住院单胎活产孕妇（年龄：16-48 岁，孕周：28-43 周）6715 例，回顾性收集每位入试孕妇的年龄、身高、体重、血压、孕周、血脂水平、血清生化和新生儿指标等信息。采用多元 logistic 回归模型分析小于胎龄儿的独立危险因素,并研究妊娠期高尿酸血症对妊娠期高血压和小于胎龄儿之间关系的影响。

结果 6715 例孕妇中小于胎龄儿发生率为 7.80% （537/6715）。在分娩小于胎龄儿的孕妇中，高血压和高尿酸血症发生率分别是 32.77%和 30.54%,然而,在分娩适于胎龄儿的孕妇中发生率是 13.77% 和 8.89%。调整混杂因素(妊娠年龄、BMI、身高和孕周)后，妊娠期高尿酸血症（OR:2.737,95% 可信区间：2.110-3.551）和妊娠期高血压（OR：2.301,95% 可信区间：1.778-2.977）是小于胎龄儿的独立危险因素。在非妊娠期高血压和妊娠高血压孕妇组，尿酸水平与小于胎龄儿发生风险存在剂量效应关系。与非妊娠期高血压且血尿酸低于 270 μmol/L 的孕妇相比,血尿酸高于 370 μmol/L 且患有 2 或 3 级高血压的孕妇分娩小于胎龄儿的风险增加 12.695 倍。

结论 妊娠期高尿酸血症将增加小于胎龄儿的发生风险,妊娠期高尿酸血症叠加于预先存在的妊娠期高血压加重小于胎龄儿的发生风险。本研究提示对于有妊娠期高血压和妊娠期高尿酸血症发病高危因素的孕妇，应注意预防和检测小于胎龄儿的发生。孕期血压的管理和嘌呤摄入的控制可以预防妊娠期高尿酸血症和小于胎龄儿的发生。当孕妇血尿酸高于 370 μmol/L,尤其合并妊娠期高血压的孕妇，临床医师应注意筛查小于胎龄儿的发生。

OR-59

甲状旁腺素与原发性醛固酮增多症患者心脏损害、肾上腺占位的关系

何舒展,卢德成,秦映芬,黄雪梅,罗佐杰,周嘉
广西医科大学第一附属医院内分泌科

目的 1、探讨甲状旁腺素（PTH）在原发性醛固酮增多症中的变化及影响因素。
2、 探讨 PTH 与原发性醛固酮增多症心脏损害的关系。
3、 探讨 PTH 与原发性醛固酮增多症肾上腺占位大小的关系。

方法 回顾性分析 2012 年 7 月至 2018 年 10 月在广西医科大学第一附属医院住院确诊的原发性醛固酮增多症（PA）患者及同期住院确诊的原发性高血压(EH)患者的临床资料，比较分析 PA 患者和 EH 患者的血尿电解质、PTH 水平、心脏结构功能指标情况，以及 PA 患者不同肾上腺占位大小的 PTH 情况。

结果 1、71 例 PA 患者和 46 例 EH 患者的生化指标：①与 EH 组相比，PA 组 PTH、24h 尿钾、尿钠、尿钙水平更高，血钾水平下降（P<0.05）；②Spearman 相关分析显示，PA 组 PTH 和血钾（r=-0.334,P=0.004）、血钙(r=-0.239,P=0.044)呈负相关，与血钠(r=0.269,P=0.023)、24h 尿钾(r=0.345,P=0.003)、卧位醛固酮(r=0.292,P=0.013)呈正相关；③多元线性逐步回归分析显示，血钾（β=-0.310，P=0.007）、卧位 PAC(β=0.249,P=0.028)是 PA 组 PTH 变化的独立影响因素。

2、48 例 PA 患者和 34 例 EH 患者的心脏彩超结果：①与 EH 组相比，PA 组患者主动脉根部内径、左房内径、左室舒张末期内径、左室收缩末期内径水平更高（P<0.05）。②将 PA 患者按其 PTH 中位数水平（46.85pg/mL）分为组，高 PTH 组的左心室质量指数（LVMI）高于低 PTH 组（P<0.05）。③Spearman 相关分析显示，PA 组的 PTH 水平与左室舒张末期内径、左室收缩末期内径、左心室质量（LVM）、LVMI 正相关（分别为 r=0.338、0.294、0.287、0.395,均 P<0.05)。

3、肾上腺占位情况：（1）71 例 PA 患者中有 42 例 CT 提示肾上腺占位，其中腺瘤 36 例（85.70%），结节样增生 5 例（11.90%），腺瘤合并结节样增生 1 例（2.40%）。直径范围为 0.4cm-3.9cm。根据直径大小分为三组：<1cm 组、1-2cm 组、≥2cm 组。（2）42 例 PA 患者不同占位组的临床特点：①三组患者在直径、舒张压、体重指数、碳酸氢根、血钾、24h 尿钾、卧位 PAC、PTH 方面比较，差异具有统计学意义（P<0.05）。②Bonferroni 校正法两两比较结果显示：与直径<1cm 组比较，直径 1-2cm 组的直径、舒张压、碳酸氢根、PTH 水平更高（P<0.05）；直径≥2cm 组的直径、碳酸氢根、24h 尿钾、PTH 水平更高，而体重指数、血钾水平更低（P<0.05）。与直径 1-2cm 组比较，直径≥2cm 组的直径、卧位 PAC 水平更高，而血钾明显降低（P<0.05）。（3）剔除 5 例增生患者后再次分析：①三组患者在直径、体重指数、血钾、血钠、24h 尿钾、PTH 方面比较，差异具有统计学意义（P<0.05）。②Bonferroni 校正法两两比较结果显示：与直径<1cm 组比较，直径 1-2cm 组的直径、PTH 水平更高（P<0.05）；直径≥2cm 组的直径、血钠、24h 尿钾、PTH 水平更高，而体重指数、血钾更低（P<0.05）。②与直径 1-2cm 组比较，直径≥2cm 组的血钾明显降低（P<0.05）。（4）Spearman 相关分析结果显示：剔除增生患者前，直径和舒张压、碳酸氢根、血钠、24h 尿钾、PTH 呈正相关（r 分别为 0.316、0.530、0.345、0.518、0.524，均 P<0.05),和体重指数、血尿酸、血钾呈负相关（r 分别为-0.424、-0.355、-0.506，均 P<0.05）；剔除 5 例增生患者后，直径和碳酸氢根、血钠、24h 尿钾、PTH、PAC 呈正相关（r 分别为 0.449、0.387、0.504、0.422、0.349，均 P<0.05),和体重指数、血尿酸、血钾（r 分别为-0.349、-0.325、-0.415，均 P<0.05）呈负相关。

结论 1、 与 EH 患者相比，PA 患者 PTH 水平更高、电解质紊乱更明显、心脏损害更严重。

2、 PTH 可能与 PA 患者心脏损害的发生有关。

3、 PA 患者肾上腺占位直径与 PTH 正相关，与血钾负相关，与醛固酮的关系尚需进一步明确。

4、 PA 患者肾上腺占位越大，舒张压越高，体重指数和血尿酸水平越低。

OR-60

垂体 p62 经由氧化磷酸通路 Nudfa2 调控女性生殖功能研究

隆敏[1],郑宏庭[1],李行[1],周玲[1],唐学峰[2],隆玲[3]
1.陆军军医大学新桥医院内分泌科
2.陆军军医大学新桥医院病理科
3.陆军军医大学新桥医院妇产科

目的 积累的证据表明，p62 作为重要的蛋白质适配器通过细胞自噬相关细胞信号转导通路精细地调节许多病理生理过程，从而参与代谢性疾病的发生。有趣的是，我们先前研究报道了垂体 p62 对年轻雌性小鼠生殖功能障碍的重要影响，并认为这种作用是 p62 缺乏导致的直接结果，而非继发于 p62 缺乏诱导的代谢紊乱。然而，p62 对女性生殖功能紊乱的潜在机制尚不清楚。
方法 本研究检测双氢睾酮（DHEA）诱导的多囊卵巢综合征（PCOS）小鼠模型和 PCOS 患者中 p62 表达，并评估了年轻（8 周）p62 缺陷雌性小鼠的生殖功能和下丘脑-垂体-卵巢轴。此外，在 siRNA、shRNA 及质粒等干预 LβT2 细胞系（由美国加州大学圣地亚哥分校 Dr. Mellon 捐赠）的基础上，采用 RT-PCR、ELISA、免疫荧光、WB 等检测相关基因及蛋白表达变化。
结果 我们的结果显示 DHEA 诱导 PCOS 小鼠模型的垂体和 PCOS 患者的内脏脂肪组织中 p62 表达明显降低。年轻 p62 敲除雌性小鼠繁殖成功率和幼崽数量下降; p62 缺乏导致异常雌激素周期和卵巢组织形态，以及血清雌二醇和促性腺黄体生成激素（LH）水平降低、垂体 LHb mRNA 下降和代偿性下丘脑 Kiss1 mRNA 升高。与垂体组织 RNA 测序结果一致， 敲除 p62 垂体 LβT2 细胞促性腺激素（LH 和 FSH）mRNA 和蛋白表达下降，且氧化磷酸化信号通路（如 NADH 脱氢酶、琥珀酸脱氢酶、细胞色素 C 还原酶、细胞色素 C 氧化酶等）受抑。类似的，敲除 NADH 脱氢酶 1α 子复合体 2（Ndufa2）后，LβT2 细胞合成和释放 LH 下降，伴随着 NAD/NADH 和 ATP 生成减少。相反，过表达 Ndufa2 可使 LH 表达增加。另外，用 p62 KO shRNA 构建稳转 LβT2 细胞系，并过表达 Ndufa2 可使得细胞氧化磷酸化信号通路得以改善，LH 合成和释放显著增加。
结论 本研究结果表明垂体 p62 的降低通过抑制细胞内氧化磷酸化信号通路的 Nudfa2 导致女性生殖功能障碍，同时也提示 p62 可能是低促性性腺功能减退的潜在治疗靶点

OR-61

促甲状腺激素对学习记忆的调节作用及其机制

栾思思,赵家军
山东省立医院,250000

目的 探讨促甲状腺素（TSH）对学习记忆是否具有调节作用。
方法 1.通过人群横断面研究分析 TSH 与认知障碍的相关性。2.通过 PCR 及免疫荧光实验验证海马组织是否有 TSH 受体(TSHR）表达。3.构建 TSHR 敲除小鼠及海马组织特异性敲除小鼠模型,通过行为学实验研究 TSH 对学习记忆相关认知功能的调节作用。4.通过电镜、高尔基染色明确突触结构、树突棘的变化。5.利用转录组学技术筛选 TSH 调节学习记忆相关的下游基因和信号通路。6.通过实时荧光定量 PCR、免疫印迹、免疫荧光实验验证筛选的下游基因和信号通路。
结果 1.人群横断面研究发现高水平 TSH 是认知障碍的独立保护因素。2.PCR 及免疫荧光实验证实了海马 TSH 受体（TSHR）的表达。3.行为学实验证实 TSHR 敲除小鼠及海马组织特异性敲除小鼠空间学习记忆能力显著低于对照小鼠。4.电镜发现 TSHR 敲除小鼠海马组织 CA1 突触数目、突触后致密区厚度减少；高尔基染色发现神经元复杂度、树突棘数目发生变化。5.实时荧光定量 PCR 验证转录组学筛选的学习记忆相关基因的变化，免疫印迹技术及免疫荧光技术证实 TSH 调节 CREB/BDNF/FOS 信号通路。

结论 TSH 通过结合海马组织的 TSHR，改变海马 CA1 区神经元复杂度及树突棘的数目，调节兴奋性突触的数目及结构，激活 CREB/BDNF/FOS 通路，从而调节学习记忆功能。

OR-62

TSH 瘤术前生长抑素类似物使用及术后甲功变化趋势分析

沈如飞[1],郑宏庭*[1],隆敏[1],李松[2],杨辉[2]
1.陆军军医大学第二附属医院内分泌科
2.陆军军医大学第二附属医院神经外科

目的 探讨垂体促甲状腺素(TSH)瘤术前生长抑素类似物奥曲肽控制甲功及术后甲功变化趋势分析。
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 月收治的术前生长抑素治疗的 8 例垂体 TSH 瘤患者的临床特点，包括临床表现、实验室检查、影像学检查、术前用药、围手术期甲功变化（术前、术中、术后 0 min、30 min、2 h、6 h、12 h、24 h、48 h、72 h、7 d）等。
结果 8 例患者的年龄范围为 17-65 岁，就诊时甲状腺毒症症状不明显，甲功提示 FT3、FT4 升高而 TSH 轻微升高或在正常范围内，鞍区 MRI 平扫加增强均提示垂体大腺瘤。奥曲肽敏感试验提示 TSH 抑制率为 44~94%，其中 1 例术前使用奥曲肽微球，其余患者均经过 3~9 天术前醋酸奥曲肽注射液治疗后 FT3、FT4、TSH 明显下降至正常或者接近正常，所需时间范围为，术前累积用量为 1.8~2.9mg。所有患者均接受了经鼻蝶手术，术后病理结果提示 TSH（+）占 62.5%，有 5 例为混合瘤，但仅有 2 例术前泌乳素升高。术后 FT3 均显示逐渐下降，而 FT4、TSH 有一过性升高，大约在 3-7 天内甲功均降至正常水平。
结论 奥曲肽治疗能快速而有效地控制继发性甲状腺功能亢进的甲功水平，可用作 TSH 瘤的常规手术前准备。术后密切随访甲功水平有利于监测手术效果，但短期内甲功水平可能受术前用药影响，本研究中病例提示 FT3 能较平稳下降，或许可作为术后监测的重要指标。

OR-63

下丘脑 AVP 基因转录在失血后的变化及 α 肾上腺素能受体拮抗剂的调节作用

姜雅秋[1],孙莹[1],滕卫平[1],井通 庆一[2]
1.中国医科大学附属第一医院,110000
2.东北大学大学院情报科学研究科情报生物学分野

目的 阐明失血后大鼠下丘脑室旁核及视上核 AVP 基因转录的变化，以及肾上腺素能 α 受体拮抗剂在其中的调节作用。
方法 30 只 Wistar 雄性大鼠随机分为空白对照组，第三脑室内注射载体组，第三脑室内注射 α 受体拮抗剂组，第三脑室内注射载体后失血组，第三脑室内注射 α 受体拮抗剂后失血组，共 5 组。测定各组血浆 AVP 的水平，采用原位杂交的方法检测下丘脑室旁核和视上核 AVP hnRNA 表达量的变化。利用 statview 进行统计学分析。
结果 1.与对照组相比，失血后血中 AVP 水平明显升高（P<0.05），α 受体拮抗剂哌唑嗪脑室内注射并没有使升高的 AVP 水平下降。
2.失血后下丘脑室旁核 AVP hnRNA 表达量明显增加（P<0.05），脑室内注射 α 受体拮抗剂哌唑嗪没有抑制失血引起的 AVP 基因转录的增加。

3.失血后下丘脑视上核 AVP hnRNA 表达量明显增加（P<0.05），同样脑室内注射 α 受体拮抗剂哌唑嗪后再失血升高的 AVP hnRNA 表达量没有下降。

结论 血容量的急剧下降激活了下丘脑室旁核和视上核 AVP 的基因转录，但是脑室内注射 α 肾上腺素能受体拮抗剂不能抑制失血引起的下丘脑 AVP 基因转录的增加。失血对下丘脑 AVP 基因转录的影响是否通过其他受体介导还需要进一步研究。

OR-64

Mmu-miR-185 靶向调控 BGN 影响骨生成和骨质疏松发生发展

崔奇[1,2],余淼[3],王越[3],赵红珊[1,2],刘浩[4]
1.北京大学医学部基础医学院遗传系
2.北京大学人类疾病基因研究中心
3.北京大学口腔医学院修复科
4.北京大学口腔医学院中心实验室

目的 观察 miR-185 在体内对小鼠骨发育的影响；构建骨质疏松模型，观察 miR-185 对骨稳态维持的影响；研究 miR-185 调控骨生成和骨质疏松发展的相关作用机制。

方法 （1）CRISPR/Cas9 技术构建 mmu-miR-185 基因全身敲除（mmu-miR-185 KO）小鼠，观察骨发育情况。

（2）对野生（WT）小鼠和 KO 小鼠原代颅骨细胞和骨髓间充质干细胞（Bone marrow mesenchymal stem cells，BMSCs）进行培养及成骨诱导，ALP 和茜素红染色和定量实验检测细胞成骨能力。

（3）在 WT 和 KO 小鼠中构建双侧卵巢切除（Ovariectomy，OVX）骨质疏松模型，通过 microCT 分析和组织形态学方法观察小鼠骨质疏松情况。

（4）尾静脉注射 microRNA，在 KO 小鼠体内重新表达 miR-185，观察其骨质疏松情况。

（5）数据库筛选和双荧光素酶报告实验寻找 miR-185 下游的靶基因和相关信号通路，并进行验证。

结果 （1）生理条件下，KO 小鼠可育，身长体重及骨骼发育进程与 WT 小鼠无明显差异。

（2）MiR-185 敲除小鼠原代颅骨细胞和 BMSCs 成骨能力增加，成骨标志分子 Osx、OC、Col1a1 表达增加。

（3）OVX 术后，KO 小鼠骨矿物质密度 BMD、骨相对体积 BV/TV、骨小梁的数量 Tb. N 和骨小梁厚度 Tb.Th 高于 WT 小鼠。与此相反，骨小梁的相对表面积 BSA/BV、骨小梁间隙 Tb.Sp 和骨小梁模式因子 Tb. Pattern Factor 要低于 WT 小鼠。表明 miR-185 敲除抑制骨质疏松进展。

（4）在 KO 小鼠体内重新表达 miR-185 后， KO 小鼠骨质疏松抑制现象消失，骨流失程度和 WT 小鼠相比无明显差异。

（5）MiR-185 可直接调控下游靶基因 Bgn，miR-185 敲除引起小鼠骨组织及 BMSCs 中 BGN 表达上升，进而激活 BMP/Smad 信号通路，促进骨生成。当敲减 BGN 后，其促进作用减弱或消失。

结论 MiR-185 可通过负调控 BGN 抑制 BMP/Smad 信号通路，进而影响骨生成；敲除 miR-185 抑制骨质疏松的发生发展。MiR-185 在小鼠骨生成及骨稳态的维持中发挥重要的调节作用，为骨质疏松等骨相关疾病的机制研究提供新的线索，成为潜在的治疗新靶点。

OR-65

家族性瘤样钙化沉着症的临床及分子机制研究

刘畅,龚依伊,庞倩倩,姜艳,王鸥,李梅,邢小平,夏维波
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 高血磷型家族性瘤样钙质沉着症(hFTC)是一种以关节周围及软组织异位钙化为特征的罕见遗传性骨病，由 FGF23、 GALNT3 或 klotho 基因失活突变导致，这些突变使促进肾脏排磷的 FGF23 蛋白活性下降或作用抵抗，导致高磷血症。本研究旨在对 1 个中国 hFTC 家系进行基因突变检测及临床分析, 并探索其分子致病机制。
方法 对一个中国 hFTC 家系进行实验室及影像学检查，并对 FGF23 基因进行 PCR 扩增及测序。使用免疫蛋白印迹及麦胚凝集素亲和层析于体外检测 FGF23 蛋白突变体的表达及糖基化水平。
结果 患者为 26 岁男性，双膝、足跟及腰背痛 2 年。查体可见枕后、双下肢小腿多发皮下钙化结节，质硬，无压痛。患者具有严重高磷血症（3.01mmol/L），同时血 β-CTX、RANKL 升高，提示破骨细胞活性增强。其 i-FGF23 水平正常 , c-FGF23 显著升高（1721RU/ml，正常值： 0-120 RU/ml）。患者自幼多颗牙齿脱落，牙片显示全口牙根发育不良。X 线显示颅骨颅板及颅底增厚，长骨骨皮质显著增厚，双手及双足骨质疏松。动脉超声提示全身动脉广泛性粥样硬化伴小斑块产生。予以患者羟乙膦酸二钠治疗六个月，患者腰背痛消失，足痛减轻，骨密度升高且皮下结节较前减少。Sanger 测序提示患者携带 FGF23 基因 c.T413G, c.T491A 复合杂合突变。于体外表达野生型及突变型 FGF23 蛋白，发现 FGF23 突变体的糖基化水平显著降低，且不能被分泌出胞外。仅分泌到细胞上清的野生型 FGF23 蛋白能够被糖基化。
结论 FGF23 突变导致的 hFTC 是一种以高磷血症、高 c-FGF23 及异位钙化为特征的疾病，其分子致病机制可能为 FGF23 蛋白糖基化减少导致的分泌障碍及降解增多。羟乙膦酸二钠可改善 hFTC 患者的骨痛及异位钙化症状，同时可提高患者骨骼质量。

OR-66

兰州市骨代谢异常流行病学调查及相关因素分析

傅松波[1],汤旭磊[1],沈自雄[1],刘靖芳[1],马丽华[1],孙蔚明[1],牛 滢[1],井高静[1],
赵 楠[1],牛强龙[1],杨 芳[1],王斌莉[1],乌 丹[1],李玉娟[1],郭强[2],王晓林[2]
1.兰州大学第一医院,730000
2.甘肃宝石花医院

目的 调查兰州市居民骨代谢异常流行学情况及相关影响因素
方法 采用分层整群抽样的方法，在兰州市六个社区进行横断面调查，共抽取 1498 名居民，其中男性 773 例，女性 725 例，年龄 18~86 岁，平均（42.37±14.56）岁。采用双能 X 线骨密度仪测定左前臂和右足跟骨密度，对骨密度变化进行 t 检验。将骨密度与居民的年龄、体重指数、血压、血清总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血尿酸、糖化血红蛋白、维生素 D、血钙、血磷进行 Pearson 相关分析，再将相关的因素进行多元逐步回归分析，得出主要危险因素。
结果 1498 例中骨量减少占 45.79%(386/1498)，骨质疏松占 17.96%（269/1498）。男性中，骨量减少占 50.19%（388/773），骨质疏松占 20.31%（157/773），女性中骨量减少占 41.10%（298/725），骨质疏松占 15.45%（112/725）。左前臂骨密度与体重指数、收缩压、舒张压、甘油三酯、血尿酸、维生素 D、血钙呈正相关，与年龄、高密度脂蛋白、血磷呈负相关。右足跟骨密度与体重指数、收缩压、舒张压、甘油三酯、血尿酸、糖化血红蛋白、维生素 D、血钙呈正相关，与年龄、高密度脂蛋白、血磷呈负相关。

结论 男性比女性更易发生骨代谢异常，男女性均是年龄越大骨代谢异常比例越高。女性绝经后骨质疏松症发病率较同龄男性明显升高, 差异具有统计学意义(P<0.05)。影响骨密度的主要因素是体重指数、血尿酸、维生素 D、血钙、年龄、血磷。加强宣传教育，提倡健康的生活方式对于预防骨质疏松具有重要意义。

OR-67

利拉鲁肽通过抑制破骨细胞活性改善 1 型糖尿病小鼠骨丢失

余洁,马明磊,刘艺文,吕璐,李玉秀,许岭翎
北京协和医院

目的 1 型糖尿病骨密度及骨质量下降导致其骨折风险升高。研究发现利拉鲁肽具有促进骨合成、抑制骨吸收的作用。但利拉鲁肽对 1 型糖尿病骨代谢的作用研究尚少。在 1 型糖尿病小鼠模型中探究利拉鲁肽对其骨密度、骨微结构、骨转换的作用及其机制。

方法 雌性 C57/BL6J 小鼠腹腔注射链脲霉素，构建 1 型糖尿病小鼠模型。利拉鲁肽治疗组和对照组分别予以利拉鲁肽 0.6mg/kg/d 及同等体积生理盐水皮下注射治疗 8 周。每周监测体重及尾静脉血糖，8 周时行腹腔糖耐量实验（IPGTT）。测定血清 CTX 和 P1NP，微量 CT 分析胫骨骨密度、骨微结构。

结果 利拉鲁肽干预组治疗结束时体重与对照组无显著差异（21.34±1.33 vs.21.25±0.49g，P=0.880），空腹血糖、IPGTT 曲线下面积较对照组降低，未达到统计学差异（11.4±5.3 vs.7.4±2.6mmol/l，P=0.136；38.28±8.37 vs.33.80±7.13，P=0.362）。微量 CT 显示利拉鲁肽干预组皮质骨骨密度、松质骨骨密度较对照组显著升高（536.1±114.0 vs.699.1±85.0g/cm^3，P=0.019；3026.6±216.6 vs.3437.7±241.2g/cm^3，P=0.011），皮质骨厚度较对照组显著增加（0.10±0.01 vs.0.12±0.01mm，P=0.026），松质骨骨微结构改善，BV/TV 升高、小梁距缩短达到统计学差异（32.8±0.08% vs.45.1±10.6%，P=0.045；0.08±0.02 vs.0.05±0.02mm，P=0.042），小梁厚度及小梁数目增加，但未达统计学差异（0.037±0.005 vs.0.039±0.003mm，P=0.608；8.79±1.80 vs.11.70±2.97/mm，P=0.067）。利拉鲁肽干预组血清中反应破骨的指标 CTX 较对照组显著降低（120.0±21.8 vs.78.69±13.6pg/ml，P=0.004），反应成骨的指标 P1NP 在两组间无差异（0.13±0.04 vs.0.12±0.03ug/ml，P=0.671）。

结论 利拉鲁肽治疗能够通过抑制破骨细胞活性增加 1 型糖尿病小鼠的骨密度，皮质骨厚度，改善松质骨骨微结构，从而减轻骨丢失。利拉鲁肽可能成为 1 型糖尿病骨质疏松治疗的新选择。

OR-68

128 例多发性内分泌腺瘤 1 型相关原发性甲状旁腺功能亢进症患者临床表现及基因突变分析

宋桉,杨奕,王亚冰,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,100000

目的 多发性内分泌腺瘤病 1 型(Multiple endocrine neoplasia type 1, MEN1) 是一种常染色体显性遗传病，以原发性甲状旁腺功能亢进症(primary hyperparathyroidism，PHPT)、垂体前叶腺瘤、胃肠胰神经内分泌肿瘤为主要表现。MEN1 相关的 PHPT（MHPT）是最常见的遗传性 PHPT，在许多方面与散发性 PHPT 不同。本研究旨在总结中国 MHPT 相关 PHPT 患者的临床特征和遗传背景。

方法 1984 年 12 月至 2018 年 12 月于北京协和医院诊断的 128 例 MHPT（102 例散发，26 例家系）纳入研究。回顾性分析其人口学特征、临床表现、生化指标等，并应用 Sanger 测序及二代目标区域捕获测序技术（Panel 检测）进行 MEN1 基因突变筛查。
结果 本研究共纳入 54 名男性，74 名女性，平均年龄 43.6±14.8 岁。MEN1 组分除 PHPT 外，包含胃肠胰神经内分泌肿瘤 76 例（59.3%），垂体腺瘤 46 例（35.9%）。临床表现以泌尿系受累（肾结石/肾钙化）最为常见，共 62 例（48.4%）；其他表现包括：骨骼受累 14 例（10.9%），其中病理性骨折 6 例、骨吸收/囊性纤维化 7 例；消化道受累 20 例（15.6%），包括恶心、呕吐、纳差、胰腺炎。85 例患者完善生化指标检测，中位血 PTH（Parathyroid hormone，甲状旁腺素）166.00 pg/ml（102.25-271.25 pg/ml），中位血总钙 2.74 mmol/L（2.56-2.85 mmol/L），中位血游离钙 1.39mmol/L（1.27-1.45 mmol/L），中位血磷 0.87 mmol/L（0.75-1.01 mmol/L），中位 24 小时尿钙 7.62 mmol（4.75-10.25 mmol/），中位碱性磷酸酶 111.00 U/L（79.00-142.00 U/L）。76 例患者于我院行手术治疗，术后病理包括腺瘤 46 例、2 增生 29 例、腺癌 1 例，其中多发病变 41 例（53.9%）。应用 Sanger 测序及 Panel 检测共测序 MPHT 患者 83 例，其中 66 例发现 MEN1 突变，突变检出率 79.5%。包括 20 例移码突变（30.3%），18 例无义突变（27.3%），17 例错义突变（25.7%），8 例剪接位点突变（12.1%），3 例整码突变（4.5%）。
结论 MPHT 患者伴发胃肠胰神经内分泌肿瘤较多，临床表现以泌尿系受累较为常见，血钙水平多为轻度升高。MEN1 基因突变检测率可达 79.5%，未发现突变者的致病机制仍需进一步研究。

OR-69

不同分子亚型假性甲状旁腺功能减退症 1 型患者的骨转换指标特点

段晓晔,王鸥,杨奕,姜艳,夏维波,李梅,邢小平
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 基于明确的分子分型，比较不同亚型 PHP1 型患者血清骨转换指标的特点及相关因素，并与非手术性甲状旁腺功能减退症（non-surgical hypoparathyroidism，NS-HP）患者比较，从骨转换指标角度探索不同分子亚型 PHP1 型患者骨组织对 PTH 的反应性。
方法 以 2012 年至 2017 年北京协和医院院内分泌科就诊的 63 例分子分型明确的 PHP1 型患者为研究对象，回顾性收集临床资料，比较不同分子亚型患者骨转换指标（bone turnover markers，BTMs）水平，应用多元线性回归分析影响因素；纵向对比 22 例 PHP 患者治疗前后骨转换指标变化情况并分析其影响因素。选取 48 例年龄、性别匹配的 NS-HP 患者为对照组，对比两组患者 BTMs 水平差异。
结果
1. PHP1 型患者的基线 BTMs 水平：
（1）在全部及各分子亚型 PHP1 型患者中骨转换指标基线情况：本研究共纳入 63 例 PHP1 型患者，其中 34 例散发 PHP1B 患者、家族 14 例 PHP1B 和 15 例 PHP1A 患者，基线水平血 β-I 型胶原羧基端肽（βC-terminal telopeptideof type I collagen，β-CTX）浓度中位数为 0.52（0.10-3.20）ng/ml，血碱性磷酸酶（Alkaline phosphatase，ALP）中位数 105（46-588）U/L。共有 15 例患者（23.8%）血 β-CTX 和/或 ALP 水平高于正常参考范围，且各亚型患者中均存在高骨转换状态。
（2）不同分子亚型 PHP1 型患者 BTMs 的比较：校正多个混杂因素后，PHP1A 与 PHP1B 患者的血清 β-CTX 水平无显著差异（分别为 0.51（0.10-3.10）ng/ml 和 0.56（0.10-3.20）ng/ml，p=0.575），两者 β-CTX 水平在正常范围的上限倍数也无显著差异。而 PHP1A 患者 ALP 水平低于 PHP1B 患者（分别为 84（49-313）U/L，109（46-588）U/L，p=0.03）。
（3）PHP1 型患者 BTMs 的影响因素：多元线性回归分析显示，在所有 PHP1 型及 PHP1A、PHP1B 患者中，血 PTH 水平均为血清 β-CTX 水平的独立危险因素（B 分别为 0.001、0.004 和

0.001，P 值分别为 0.001、0.049 和 0.003）；在全部 PHP1 型及 PHP1B 型患者中，血 PTH 水平是血 ALP 水平的独立危险因素（B 分别为 0.131、0.127，P 值分别为 0.006 和 0.018）。
2. PHP1 型患者与 NS-HP 患者 BTMs 水平的比较：
PHP 组患者的血清 β-CTX 和 ALP 水平显著高于年龄、性别匹配的 NS-HP 患者（β-CTX 水平分别为 0.52（0.10-3.20）ng/ml，0.20（0.10-1.95）ng/ml，p=0.001；ALP 水平分别为 105（46-588）U/L，72（27-458）U/L，p=0.004。按照年龄分层后，该差异在成年组仍显著存在，并且成年组中 PHP1A、散发 PHP1B、家族 PHP1B 型患者的 β-CTX 水平均高于对照组。
3.22 例规律治疗的 PHP1 型患者随访过程中的 BTMs 水平的变化：
第二次测量 BTMs 水平时各项指标与基线比较，血钙水平显著升高、PTH 水平显著降低，两个 BTMs 水平显著降低（前后两次测量 β-CTX 水平分别为 0.83（0.238，3.10），0.40（0.132，1.80），p＜0.001；前后两次测量 ALP 水平分别为 113.50（48，313），86（38，202），p＜0.001），且校正血钙变化值和治疗间隔等混杂因素后，血清 β-CTX 和 ALP 的变化值均与 PTH 变化值显著正相关（分别为 β-CTX:：r=0.507， p=0.023；ALP：r= 0.475，p=0.034）。应用多元线性回归分析，校正各项混杂因素后，PTH 变化值是血 β-CTX 变化值、ALP 变化值的独立危险因素（分别为 β-CTX:：B=0.001， p=0.037；ALP：r= 0.037，p=0.036）。
结论 本研究在一个较大样本的分子分型明确的 PHP1 型患者中分析其骨转换指标特点，从骨转换指标角度证实 PHP1 型患者的高骨转换状态较常见，且血 BTMs 与 PTH 水平相关。通过多元线性回归分析、与 NS-HP 患者比较及治疗反应三方面，说明 PHP1A 及 1B 型患者的骨组织均对 PTH 有反应性。PHP1A 和 PHP1B 患者治疗期间都应监测 PTH 及 BTMs，尽量减少长期高 PTH 血症对骨组织产生的不利影响。

OR-70

MEN1 基因型与多发性内分泌腺瘤病 1 型临床表型：单中心研究（2003-2019）

张洁,韩如来,叶蕾
上海交通大学医学院附属瑞金医院,200000

目的 多发性内分泌腺瘤病 1 型（multiple endocrine neoplasia type 1，MEN1）是一种常染色体显性遗传综合征，由 MEN1 基因胚系失活突变所致，具有外显率高及临床表现多样性的特点。对本中心 2003-2019 年诊治的 MEN1 患者基因型与临床资料进行分析与总结，探讨 MEN1 患者的基因型与表型的特点。
方法 纳入 2003-2019 年期间于上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌科就诊的 76 个 MEN1 家系，对全部 76 名先证者及其家系成员进行了家系调查、临床资料及生化标本采集，同时采集外周血 DNA，进行 MEN1 基因检测，根据 ACMG 指南对变异结果进行解读以及致病性评级。
结果 76 例 MEN1 患者及其家系成员中，共发现包括 145 例胚系 MEN1 基因突变（含先证者 76 例），诊断为 MEN1。
76 例家系 MEN1 突变类型多样，其中绝大部分为截短突变（73.7%），包括 32.9%（25/76）的移码突变、34.2%（26/76）的大片段缺失或重复，6.6%（5/76）无义突变。MEN1 突变位点可分布于 1-10 号外显子以及内含子区域，其中较常累及 2 号外显子及 10 号外显子约占 36.8%（28/76）。
145 例 MEN1 患者及携带者男女性别比为 59:86，中位诊断年龄 42.0 岁。截至 2019.5 已出现 MEN1 相关肿瘤临床症状者共 116 例。中位发病年龄为 36.0 岁。本中心 MEN1 患者具有相关内分泌和非内分泌肿瘤表现，临床异质性较大。最常累及甲状旁腺，表现为甲状旁腺功能亢进约占 90%以上；65.5%（76/116）患者有垂体病变，46.1%（35/76）为无功能性；56.9%（66/116）患胃肠胰神经内分泌肿瘤，其中胰岛素瘤占 39.4%（26/66），6 例患者为胰岛素瘤合并胃泌素瘤；55.3%患者（42/76）伴有肾上腺肿瘤，但绝大部分为无功能性，MEN1-皮质癌及 MEN1-嗜铬细胞

瘤罕见，本中心 MEN1 患者伴发 ACC 及 PHEO 各仅 1 例；其他包括 8 例胸腺类癌、19.7%（15/76）皮肤脂肪瘤等。
116 例患者首发症状中，最常见的为甲旁亢引起的肾结石、肾绞痛，约占 50%；其次为胰岛素瘤引起的低血糖症状占 15.5%（18/116），10.3%（12/116）为泌乳、闭经。
对 145 例 MEN1 患者及携带者进行随访，中位随访时间 36 个月，共 13 例患者死亡（9.0%），平均死亡年龄 48 岁。其中，6 例因胸腺类癌死亡。
结论 虽然目前研究尚未提示 MEN1 基因型与表型相关性，但 MEN1 基因检测对患者及其家系成员的早期诊断、临床干预具有重要的指导意义。临床上需重视 MEN1 基因检测，以期及时干预，提高患者生存率与生存质量。

OR-71

14 例肿瘤源性骨软化病例分析并文献复习

裴育[1],吴露露[1,2],李楠[1,3],杨国庆[1],王先令[1],杜锦[1],谷伟军[1],
巴建明[1],吕朝晖[1],窦京涛[1],母义明[1]
1.解放军总医院第一医学中心
2.广东省中医院,510000
3.解放军总医院第二医学中心

目的 肿瘤源性骨软化是一种副肿瘤综合征，是由于分泌调磷素增多，导致磷及维生素 D 代谢失常，从而引起骨矿化障碍的一类疾病。确诊后通过手术治疗可获得根治。由于其罕见，发病率低，加之临床表现不具有特异性，往往容易被误诊。本文通过回顾 2008 年至 2018 年我院 14 例肿瘤源性骨软化病例，并结合文献复习，以加深临床工作者对该病的认识，进一步规范其诊治。
方法 统计 2008 年 1 月至 2018 年 11 月于中国人民解放军总医院第一医学中心内分泌科住院，临床诊断为肿瘤相关性骨软化，并于院内行手术治疗，取得组织病理，病理明确为 PMT 的病例，共有 14 例。制定回顾性分析表格，收集研究对象的临床资料（性别、年龄、病程、症状、误治情况）、实验室数据（血磷、血钙、血碱性磷酸酶、24 小时尿磷、24 小时尿钙、甲状旁腺激素、维生素 D 水平）、一般影像情况（X 线、骨密度）、功能定位影像（骨扫描、$^{99}TC^{m}$-奥曲肽扫描或者 ^{68}GaDOTA-TATE PET/CT）、解剖定位检查（CT、MRI、超声）结果，并记录肿瘤病灶及手术方式、病理结果、术后血磷恢复正常时间及随访情况，使用均数、标准差及百分数描述结果。
结果 男与女比例为 9：5，平均年龄 35.4±11.9 岁（19-55 岁）。病程 3.0±3.8 年（0.7-16 年）。症状包括骨痛（100%），乏力（42.9%），病理性骨折（14.3%），均有误治病史（100%）。实验室检查方面，血钙 2.19±0.13mmol/L，血磷 0.43±0.12mmol/L，ALP312.2±152.0U/L，24h 尿磷 13.71±5.3mmol/24h，24h 尿钙 2.36±1.68mmol/24h，PTH 为 71.0±52.2pg/ml。功能定位及解剖影像学检查方面，通过 $^{99}TC^{m}$-OCT 检出肿瘤 12 例(12/12)；通过 ^{68}Ga-DOTATATE PET/CT 检查检出肿瘤 2 例（2/2）；病理均符合 PMTMCT。在肿瘤切除后，血磷恢复正常者占 92.9%（13/14），所需时间为 6.2±2.3 天（2-10 天。2 例患者复发，均再次手术治疗后，血磷恢复正常。
结论 肿瘤相关性骨软化发病率低，起病隐匿，症状不具有特异性，容易被误诊。功能定位上，推荐 $^{99}TC^{m}$-奥曲肽 SPECT/CT 扫描或 68Ga-DOTATATE PET/CT 检查。显像阳性者，进一步行 CT/MRI/超声检查，协助定位。病灶明确后，首选手术治疗。血磷恢复正常，是手术成功的标志。但远期仍可能复发，需要定期随访。

OR-72

性激素结合球蛋白对成年男性血糖代谢的影响

刘彦玲,马晓君,王娇,杜培洁,闫昱杉,秦贵军
郑州大学第一附属医院,450000

目的 探讨性激素结合球蛋白（SHBG）对河南地区成年男性血糖代谢的影响。
方法 2015 年 12 月至 2016 年 3 月期间在河南多地区随机抽样 1273 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/m2）计算。检测血清 LH、FSH、睾酮、游离睾酮、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 log10 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。使用方差分析（ Analysis of Variance, ANOVA）进行连续型变量的组间比较，并以协方差分析对干扰因素进行校 正； Logistic 回归分析评价危险因素与胰岛素抵抗的相关性，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≤20.20mmol/L（n=307）， Q2 组 20.20- 29.70mmol/L（n =308）， Q3 组 29.70-41.60mmol/L（n = 308）， Q4 组>41.60mmol/L（n =308），四组的平均年龄分别为：35.27 岁，38.81 岁，46.45 岁，53.77 岁，呈逐渐上升趋势。随着 SHBG 浓度增高，血总睾酮水平逐渐增加，游离睾酮水平逐渐降低；血 TG 水平逐渐增加，HDL-C 水平逐渐降低，LDL-C 及 TC 未见显著变化；OGTT 2 小时血糖呈 U 型变化，其中 Q3 组最低，空腹胰岛素及 HOMA-IR 逐渐降低（p<0.0001）。Logistic 回归分析显示，与 Q1 组相比，Q2 组（0.647， 95%CI：0.469-0.893)，Q3 组（0.373，95%CI：0.263-0.529)，Q4 组（0.261， 95%CI：0.179- 0.381)发生胰岛素抵抗的风险逐渐降低，经过校正年龄，BMI，居住地、受教育情况、吸烟情况后，Q3 组（0.518，95%CI：0.349-0.767）和 Q4 组（0.477，95%CI：0.304-0.748)发生胰岛素抵抗的风险逐渐降低。
结论 血清性激素结合球蛋白水平与胰岛素抵抗的患病风险显著负相关，参与糖调节，对维持血糖稳态有保护作用。

OR-73

高胆固醇饮食通过激活睾丸间质细胞内质网应激抑制睾酮合成

于春晓[1],姜芳洁[2],张梅洁[1],罗丹丹[1],邵珊珊[1],赵家军[1],高聆[1],左长亭[1],管庆波[1]
1.山东省立医院,250000
2.上海交通大学附属新华医院,200000

目的 新的流行病学调查研究表明，高胆固醇血症是睾酮缺乏的一项重要危险因素。然而，其具体机制尚不清楚。睾酮主要来源于睾丸间质细胞，本研究采用高胆固醇饲料诱导大鼠的高胆固醇血症，探究胆固醇超载对间质细胞功能的影响及潜在机制。
方法 60 只 170-190g 的雄性 SD 大鼠适应性喂养 1 周后，按体重将其随机分为高胆固醇饮食组和普通饮食组，于喂养第 4 周、8 周、12 周时抽取大鼠锁骨下静脉血，评价血清胆固醇及睾酮水平，并于喂养 16 周时处死大鼠并评价大鼠一般状况、血脂水平、睾酮水平、睾丸形态功能、睾酮合成关键酶、内质网应激通路相关分子。为进一步探究机制，另外饲养 40 只雄性 SD 大鼠，随机分为

4 组，两组为高胆固醇饮食组，两组为普通饮食组，其中各有两组注射内质网应激抑制剂 4-PBA，另外两组注射等剂量 PBS 喂养 8 周，于喂养第 4 周、第 8 周评价血清胆固醇及睾酮水平，并于喂养 8 周时处死大鼠并检测内质网应激通路相关分子。

结果 1.高胆固醇饮食组与普通饮食组的大鼠相比，持续喂养至第 16 周时，体重无明显变化，但高胆固醇组睾丸指数显著降低，血清 TC 水平显著上升。睾丸组织游离胆固醇显著升高，脂质沉积增加，睾丸间质细胞内质网扩张明显，内质网明显减少，睾丸形态发生破坏。

2.高胆固醇饮食组与普通饮食组的大鼠相比，持续喂养至第 16 周时，血清睾酮水平显著下降，睾丸组织睾酮合成关键酶 P450scc，3β-HSD，StAR 等表达显著降低，睾丸功能发生破坏。另外，内质网应激通路分子 ATF-6，Bip 表达显著增加。

3.进一步分析表明，注射内质网应激抑制剂 4-BPA 的高胆固醇组大鼠与其对照组相比，内质网应激通路分子 Bip 显著降低，内质网应激有所减轻，睾酮下降有所恢复。

结论 1.高胆固醇饮食增加血清总胆固醇水平的同时，增加了睾丸组织脂质沉积，造成睾丸形态破坏。

2.高胆固醇饮食导致大鼠睾丸功能障碍，表现在血清睾酮水平下降。

3.高胆固醇饮食通过下调睾酮合成关键酶影响睾酮水平，而内质网应激可能是其潜在机制。

OR-74

46,XY 性发育异常患者基因突变研究

于冰青,刘兆祥,高寅洁,茅江峰,王曦,聂敏,伍学焱
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 46,XY 性发育异常（DSD）遗传背景复杂，目前已发现 30 余个相关致病基因，由于不同基因突变患者临床表型缺乏特异性，准确的病因诊断依赖基因测序技术。本研究将对 46,XY DSD 患者进行致病基因突变的筛查，以明确该类患者致病基因的分布及其发生率。

方法 招募 2013 年 01 月至 2018 年 4 月在北京协和医院内分泌科性腺门诊就诊的 46,XY 性发育异常患者，收集患者的一般临床资料。采集外周血提取白细胞 DNA。设计与性发育相关的基因外显子区域的特异性的捕获探针。采用目标基因外显子捕获，联合二代测序的方法，筛选患者的致病基因。进一步用 Sanger 测序方法验证变异位点。

结果 本研究二代测序芯片共纳入 219 个基因，包括 32 个已明确的 46,XY DSD 的致病基因和 187 个与性腺分化或者发育有关的基因。共纳入 90 例 46,XY DSD 患者，其中 61 例患者检测到 46,XY DSD 相关基因突变，基因突变检出率为 68%。AR 基因突变患者 21 例，NR5A1 基因和 SRD5A2 基因突变患者各 13 例，SRY 基因、CYP17A1 基因和 HSD17B3 基因突变各 3 例，MAP3K1 基因和 LHCGR 基因突变各 2 例，POR 基因突变 1 例。

结论 目的基因外显子捕获联合二代测序是对 46,XY DSD 患者进行基因突变筛查的有效方法，其突变检出率约为 68%。AR 基因、NR5A1 基因和 SRD5A2 基因突变最为常见，占 46,XY DSD 患者 77%。

OR-75

21 羟化酶缺陷症患者 CYP21A2 基因拷贝数变异分析

高寅洁,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,100000

目的 21 羟化酶缺陷症（21-OHD）是最常见的内分泌遗传病之一，其致病基因 CYP21A2 与假基因 CYP21A1P 高度同源，因此基因转换与重排成为 21-OHD 最主要的基因突变来源。本研究旨在分

析 21-OHD 患者的 CYP21A2 基因拷贝数变异情况，以明确 CYP21A2 基因三拷贝重复、单拷贝缺失及 CYP21A1P/CYP21A2 融合基因的进一步分型及所占比例。
方法 纳入 2015 年 1 月至 2018 年 1 月于北京协和医院就诊的 418 例 21-OHD 患者，并收集其临床和生化资料。提取外周血白细胞 DNA，利用 Sanger 测序方法和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。
结果 418 例 21-OHD 患者中有 270 例（64.6%）的 CYP21A2 基因为 2 拷贝；148 例患者存在拷贝数变异，其中 2 例患者（0.5%）的 CYP21A2 基因为 3 拷贝，146 例（34.9%）为 CYP21A2 基因大片段缺失/转换突变携带者。2 例存在 3 拷贝 CYP21A2 基因的患者分别检测到 3 个致病突变，其中 1 例检出 Q318X 蛋白截短突变。146 例携带 CYP21A2 基因大片段缺失/转换突变的患者中，81 例（55.5%）携带 CYP21A1P/CYP21A2 融合基因，其余为大片段缺失。最常见的 CYP21A1P/CYP21A2 融合基因类型是 CH-5 型、1 型和 2 型，各占 30.9（25 例）、25.9%（21 例）和 21.0%（17 例）；其次是 CH-4 型和 7 型，各占 8.6%（7 例）和 4.9%（4 例）；此外发现 CH-3 型、8 型和 9 型各 2 例，CH-6 型 1 例。
结论 CYP21A2 基因拷贝数类型包括 2 拷贝、单拷贝缺失及 3 拷贝重复。拷贝数变异的存在影响 21-OHD 患者的病因诊断，CYP21A2 基因 3 拷贝重复的患者，3 个拷贝基因均检出致病突变才能明确病因诊断；而 CYP21A2 单拷贝缺失的患者，需要筛查是否存在融合基因或大片段缺失，并明确另一等位基因致病突变。因此，21-OHD 患者的准确分子诊断需综合考虑基因型及拷贝数变异情况。

OR-76

糖皮质激素治疗非经典型 21-羟化酶缺乏症不孕患者成功妊娠分娩 2 例临床特点及基因分析

张婷婷,杨秀丽,尚鹃,张俊清,薛晴,张欣,杨淑霞,高莹,徐阳
北京大学第一医院,100000

目的 分析非经典型 21-羟化酶缺乏症不孕患者的临床表型和基因型特征，探讨围妊娠期糖皮质激素治疗方案，以提高对本病的临床认识和诊治水平。
方法 在不孕伴雄激素过多的患者中筛查 17-羟孕酮，诊断非经典型 21-羟化酶缺乏症后总结临床表现和实验室检查结果，采用多重连接探针扩增技术（MLPA）检测 CYP21A2 基因，并用 PCR 及 Sanger 测序进行验证。
结果 两例患者均因不孕就诊，睾酮水平升高，达英 35 治疗后睾酮未降低，子宫和卵巢 B 超均未见异常，经检测均已除外皮质醇增多症和高泌乳素血症等，其中患者 1 合并亚临床甲状腺功能减退症，已予 L-T4 替代并达到妊娠要求，患者 2 无甲状腺疾病。患者 1 表现为多毛（mFG 评分 6 分）伴月经紊乱，睾酮和孕酮明显升高，17-羟孕酮 39.67 ng/ml↑，CT 提示右肾上腺外侧肢增粗，CYP21A2 基因未见点突变，但存在杂合大片段缺失突变。患者 2 无临床雄激素过多表现，月经规律，睾酮升高，孕酮正常，17-羟孕酮 14 ng/ml ↑，MR 提示双侧肾上腺未见异常，CYP21A2 基因未见拷贝数异常，携带 IVS2-13C＞G 杂合突变和 c.844G>T（p.V282L）杂合突变。因此两例患者均诊断为非经典型先天性肾上腺皮质增生症（NCCAH）、21-羟化酶缺乏症。患者 1 先予地塞米松治疗后改为氢化可的松备孕，人工授精后成功受孕，孕 38 周剖宫产一男婴。患者 2 予氢化可的松备孕，超促排卵后自然周期冻胚移植，成功妊娠，孕 39 周剖宫产一女婴。两例患者孕期监测均无妊娠糖尿病和高血压等，新生儿均无外阴无畸形，筛查均无先天性肾上腺皮质增生症。
结论 临床表现为不孕伴雄激素过多的患者要注意筛查非经典型 21-羟化酶缺乏症，CYP21A2 基因检测是诊断金标准，糖皮质激素治疗可以提高此类患者的妊娠成功率并改善妊娠结局，新生儿需进行 CAH 筛查。

OR-77

PRKAR1A 基因剪切位点突变致 Carney 综合征 1 例及其家系分析

王诗蕊,陈适,梁寒婷,朱惠娟,付俊玲,潘慧
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 Carney 综合征是一种罕见的由 PRKAR1A 基因失活性突变所致的常染色体显性遗传综合征，其临床表现包括皮肤黏膜色素性沉着、黏液性肿瘤及多发性内分泌肿瘤。本研究旨在对一例 Carney 综合征患者及其家系进行临床特征及基因学分析。
方法 研究对象为北京协和医院内分泌科收治的 1 例 Carney 综合征患者，其家庭 3 代共 12 位成员，包括先证者在内的 3 人患有库欣综合征。1. 临床资料和外周血采集；2. 基因测序：对先证者及家系中其他成员的 PRKAR1A 基因进行测序，与正常参考序列进行比对；3. 基因分析：采用 Human Splicing Finder (HFS) 对突变位点进行分析，预测其致病性。
结果 1. 先证者临床表现：女性，32 岁，因“生长停滞 19 年，脸变圆红 17 年”入院。患者 2000 年 (14 岁) 以生长发育停滞、月经紊乱起病，后逐渐出现脸变圆红、血压升高、血糖升高、输尿管结石等临床表现。入院查体 BMI 27.1kg/m^2，腹围 106cm，向心性肥胖，面部多发雀斑样痣，锁骨上脂肪垫，水牛背，腹部纵行白纹。查血清总皮质醇节律：F[8AM] 17.5μg/dl, F[4PM] 16.24μg/dl, F[0AM] 15.86μg/dl；血浆 ACTH[8AM]＜5.00pg/ml；小剂量地塞米松抑制试验：血 F[服药后 8am] 19.9μg/dl；大剂量地塞米松抑制试验：24hUFC[对照日] 127.7μg/24h，24hUFC[第二日] 181.5μg/24h；肾上腺 CT 疑似小结节样增生；骨扫描及 CT 可见左侧额窦及蝶窦内骨样物质增生。考虑非 ACTH 依赖性库欣综合征，原发性色素结节性肾上腺皮质病可能性大，骨软骨黏液瘤可能。2. 家系分析：先证者二叔、堂妹患库欣综合征；父亲虽无典型库欣综合征表现但患有高血压、体型肥胖且有皮肤斑点色素沉着；家系中其他成员表型正常。3. 遗传学检查：先证者基因检测出 PRKAR1 基因第 4 内含子突变 c.440+5G>A；先证者父亲、二叔、堂妹检测出相同基因突变；家系中其他成员未检测到相关基因突变。数据库检索未见该突变位点报道。采用 HFS 软件分析该突变位点可能影响影响 mRNA 剪接，考虑为致病突变。
结论 本研究首次报道携带 PRKAR1A 基因剪接突变 c.440+5G>A 的 Carney 综合征家系，该突变位点的发现丰富了 PRKAR1A 基因突变谱，可为产前诊断等提供依据。

OR-78

DAX-1 基因突变所致 X-连锁先天性肾上腺发育不良 临床表现特点及基因分析

顾钰琳,谷伟军,窦京涛,吕朝晖,巴建明,杨国庆,郭清华,臧丽,陈康,杜锦,裴育,母义明
解放军总医院第一医学中心

目的 分析 DAX-1 基因突变所致 X-连锁先天性肾上腺发育不良(AHC)患者的临床表现特点，治疗效果及基因突变情况。
方法 收集 2006 年 12 月至 2016 年 12 月解放军总医院第一医学中心内分泌科确诊的 6 名 AHC 患者的临床资料、生化检查、功能试验、影像学检查等指标、用药情况并随访。收集 7 名患者及部分患者家属外周血标本进行 DAX-1 基因检测。
结果 临床上所有患者的发病年龄不等，在 0-14 岁之间，临床表现均有肾上腺皮质功能不全症状、性腺发育迟缓、外生殖器发育不良，但患者临床表现轻重不同，1 例患者曾出现肾上腺危象，1 例患者终身高不足。所有患者均无家族史。4 例患者骨龄落后于实际年龄，3 例患者合并有骨质疏松症。4 例肾上腺发育较差，体积缩小，1 例未见正常双侧肾上腺组织，1 例同时伴发有肾上腺结

节。5 例垂体体积缩小，1 例正常。4 例患者实验室指标呈高基础 ACTH、低皮质醇、低尿游离皮质醇。2 例患者尿游离皮质醇正常。2 例患者呈低促性腺激素、低性腺激素、低硫酸脱氢表雄酮、低 17-羟孕酮。2 例患者呈低水平睾酮，低水平 LH，正常水平 FSH 。1 例患者呈低水平睾酮、LH、FSH，且性腺发育相对较好。1 例患者呈低水平睾酮，正常水平 LH、FSH。所有患者均不被 GnRH 及 HCG 兴奋。2 例患者只给予糖皮质激素治疗。2 例患者接受糖皮质激素+GnRH 泵治疗，治疗后患者临床症状改善，腋毛及阴毛生长，出现晨勃及遗精，睾丸体积增大，阴茎增长，睾酮水平增加，黄体生成素及卵泡刺激素均升至正常水平。2 例患者接受糖皮质激素+盐皮质激素+十一酸睾酮治疗，治疗后患者皮肤色素沉着减轻，但腋毛及阴毛生长仍较稀疏，有勃起但精液量少，睾丸体积增大不明显，但阴茎长度增加，睾酮升至正常水平，卵泡刺激素增加到正常低值，但黄体生成素没有明显变化。1 例患者接受糖皮质激素+盐皮质激素+十一酸睾酮治疗 8 年后改用糖皮质激素+盐皮质激素+GnRH 泵治疗。应用 GnRH 泵治疗后患者皮肤色素沉着减轻，但无腋毛生长，阴毛生长较稀疏，有勃起，精液偶见精子，睾丸体积及阴茎长度增加不明显，睾酮及黄体生成素升至正常水平，卵泡刺激素增加，但仍偏低。1 例患者至今未婚，5 例患者婚后不育。基因检测发现 2 例错义突变，3 例无意义突变，1 例基因缺失并发现新的突变位点：DAX-1 基因第一外显子第 883 个位点由 G 变为 T。2 个家系中患者母亲为相应突变的杂合子。1 个家系中其余人未发现该基因缺失。

结论 DAX-1 基因突变所致 X-连锁先天性肾上腺发育不良患者临床表现轻重不同，且部分患者存在睾丸间质细胞功能和生精功能分离的现象。患者治疗后症状虽有改善但效果欠佳，大部分患者均有精子生成困难。GnRH 泵治疗可能是该类患者有生育要求时的另一治疗选择。

OR-79

选择性激活下丘脑 ARC 部位 Kisspeptin 神经元对小鼠能量代谢的影响

李倩[1],温俊平[2],黄贵烽[1],刘琴玉[1],陈刚[2]
1.福建医科大学省立临床医学院,350000
2.福建省立医院,350000

目的 为了探讨 Kisspeptin 在能量代谢方面的作用，本研究通过化学遗传学方法选择性激活下丘脑 ARC 部位的 Kisspeptin 神经元，观察 Kisspeptin 神经元相对特异性激活后对小鼠表型造成的影响，并监测相关代谢指标是否发生改变，为防治代谢相关性疾病提供新的治疗手段。

方法 将配繁得到的 8 周龄 Kiss1-CreGFP 小鼠雄鼠随机分成 8 组，其中 4 组适应性喂养高脂饲料，另外 4 组适应性喂养普通饲料。在小鼠年龄大于 60 天后双侧下丘脑 ARC 部位注射腺相关病毒 pAAV-EF1-DIO-hM3D(Gq)-mCherry 及对照腺相关病毒 pAAV-EF1-DIO-mCherry。注射腺相关病毒后 2 周后，开始每天注射氯氮平 N-氧化物（CNO）或者生理盐水（NS）对照,并且每天测量小鼠体重和摄食量。连续腹腔注射 2 周后，停止注射，进行糖耐量和胰岛素耐量实验。完成后立即处死小鼠，取材，包括有眼眶取血用于检测血清代谢激素水平；迅速分离棕色脂肪（BAT）、皮下脂肪、性腺周围脂肪并称重。雌鼠按照同样的方法进行实验。

结果 对 Kiss1-CreGFP 小鼠下丘脑 ARC 注射腺相关病毒，2 周后腺病毒转染成功并表达相应受体，通过腹腔注射激活药物可以相对特异性激活 ARC 部位的 Kisspeptin 神经元。选择性激活 ARC 部位的 Kisspeptin 神经元无论高脂饲料喂养还是普通饲料喂养，都对雄鼠的体重、日均摄食、BAT 占体重百分比、皮下脂肪占体重百分比、性腺周围脂肪占体重百分比、糖耐量以及胰岛素耐量造成的差异没有统计学意义（P>0.05）。而选择性激活 ARC 部位的 Kisspeptin 神经元可以引起雌鼠体重下降、日均摄食减少、高脂饲料喂养条件下 BAT 占体重百分比增高、皮下脂肪占体重百分比降低、性腺周围脂肪占体重百分比增高、高脂饲料喂养条件下胰岛素敏感(P<0.05)；而对普通饲料喂养情况下 BAT 占体重的百分比、糖耐量以及普通饲料喂养情况下胰岛素耐量没有造成影响，差异没有统计学意义（P>0.05）。

结论 化学遗传学可以相对特异性激活下丘脑 ARC 部位的 Kisspeptin 神经元，激活后的 Kisspeptin 对机体的能量代谢产生影响，主要引起脂肪、体重、瘦素等代谢指标的改变。并且这种影响还表现出两性差异，即在雌性小鼠中更加明显。

OR-80

甲状腺激素调控 GDF15 的表达及机制研究

赵洁洁,蒋晶晶,李小英
复旦大学附属中山医院,200000

目的 近年来研究发现，生长分化因子 15（growth differentiation factor 15, GDF15）可以抑制食欲，促进脂肪分解，降低体重,是未来减肥药物开发的一个新靶点。然而，关于 GDF15 的表达调控机制，目前尚未有报道。我们知道，甲状腺激素对食欲、体重、脂肪分解过程有重要调控作用。那么甲状腺激素是否可以调控 GDF15 的表达呢？为此，本研究拟从人群及动物水平探讨甲状腺素与 GDF15 水平的相关性及其的表达调控作用。
方法 1. 比较 105 名正常人和 134 名甲亢患者的血清 GDF15 水平；2. 比较 43 名甲亢患者治疗前和治疗后（T3、T4、TSH 恢复正常）血清 GDF15 水平变化；3. 正常 C57BL/6 小鼠给予 T3 处理，检测血清及各组织（肝脏、肌肉、附睾脂肪组织、皮下脂肪组织及棕色脂肪组织）GDF15 的表达。
结果 1. 与正常人比较，甲亢患者血清 GDF15 水平显著升高（326.06 ± 124.13 vs. 169.24 ± 82.96 pg/mL，$P < 0.001$; 2. 药物治疗后，甲亢患者血清 GDF15 水平从 293.27 ± 119.49 降低至 118.10 ± 71.83 pg/mL（$P < 0.001$）；3. 血清 GDF15 水平与血 T3、T4 水平呈正相关（$R=0.553$, $P < 0.001$; $R=0.513$, $P < 0.001$）;4. 校正年龄、性别、BMI、空腹血糖及胆固醇水平等因素后，血清 GDF15 与甲亢疾病仍显著相关（$P < 0.001$）; 5. 小鼠给予 T3 处理后，血清 GDF15 水平显著升高，检测各组织 GDF15 的表达发现，棕色脂肪组织 GDF15 表达显著增加。
结论 我们研究首次提示了甲状腺激素对 GDF15 的正向调控作用，为将来针对 GDF15 药物开发提供了实验证据。

OR-81

LMNA 基因 R482W 突变致一例家族性局部脂肪代谢障碍家系报道

张曼娜,严茹 ,高晶扬 ,李虹, 曲伸
上海市第十人民医院（暨同济大学附属第十人民医院）,200000

目的 通过分析 1 例家族性局部脂肪代谢障碍患者及其家系的临床及分子遗传特点,了解家族性局部脂肪代谢障碍疾病的临床及基因遗传特点。
方法 收集 2018 年 9 月上海市第十人民医院内分泌科收治的 1 例家族性局部脂肪代谢障碍患者的临床资料，从患者及其家系成员的外周血单个核细胞抽提基因组 DNA，对患者进行脂肪萎缩综合征相关基因测定, 明确患者及其父母基因有无突变。
结果 患者 10 岁后逐年开始下巴、锁骨上腹腔脂肪堆积，四肢脂肪组织的逐渐丢失、肌肉组织突出；12 岁月经开始初潮后月经一直不规律，需服用避孕药才行经，但未发现患者有临床或生化高雄激素表现及卵巢多囊结构；15 岁因月经异常检查时发现血糖高，胰岛素抵抗，25 岁因高脂血症导致急性胰腺炎后才正规降糖治疗；25 岁因急性脑梗发现高血压病史；脂肪分布测定提示患者全身多处皮下脂肪萎缩。筛查脂肪代谢障碍的相关基因，结果证实该患者的 LMNA 基因存在突变位

点 c.1444C>T（p.R482W）杂合变异。进一步在父母血标本中进行验证，发现父亲携带有相同的致病基因，但临床上父亲并未存在患者以上的脂肪分布及明显代谢异常。

结论 本例患者携带 LMNA 基因突变位点 p.R482W 可解释患者的临床表现，且遗传符合该疾病的特点。但患者父亲虽携带该基因但并非有类似临床表现，文献认为与该基因在男性患者中外显率不同有关。此外，本例患者所呈现的糖脂代谢紊乱类似于代谢综合征，极易被漏诊误诊。临床医师需加强对家族性局部脂肪代谢障碍的认识，并在有显著代谢紊乱的患者中注意到面容及脂肪分布的异常改变，进行有针对性的基因筛查，以进一步深入了解疾病的临床特点及发病机制。

OR-82

脂肪因子谱预测儿童青少年肥胖发生及轨迹效应：—BCAMS 队列 10 年随访研究

黎明[1],李玉[1],王冬梅[1],付俊玲[1],李戈[1],韩兰稳[2],王永慧[2],高珊[2],米杰[3]
1.中国医学科学院北京协和医院,100000
2.首都医科大学附属北京朝阳医院京西院区内分泌科
3.首都儿科研究所流行病学教研室

目的 脂肪因子分泌失衡是脂肪组织功能紊乱的早期标志，本文旨在探讨血清脂肪因子谱变化对儿童青少年肥胖发生发展和轨迹效应的预测作用。

方法 研究对象来自北京儿童青少年代谢综合征研究（BCAMS）队列，基线共纳入 6~18 岁儿童青少年 3211 名，其中 989 人完成 10 年后随访。收集基线和随访时的饮食、运动、睡眠等信息，检查 Tanner 分期，测定瘦素、脂联素、视黄醇结合蛋白 4（RBP4）、成纤维细胞因子 21（FGF21）、抵抗素和骨粘连蛋白（Osteonectin）等 6 种脂肪因子水平，采用中国肥胖问题工作组推荐的体重指数（BMI）标准诊断肥胖。按照基线状态分为非肥胖组和肥胖组，根据性别对脂肪因子标准化，采用协方差分析、多因素 logistic 回归探索基线脂肪因子水平对肥胖发生发展及轨迹效应的预测作用。

结果 基线非肥胖组（正常体重 380 人，超重 156 人）中，随访期间新发肥胖 56 例，10 年肥胖累积发病率为 10.4%；基线肥胖组 453 人，其中 298 人在随访时点仍肥胖，持续性肥胖率 65.8%，另有 34.2%转变为非肥胖。校正年龄、青春发育、饮食、运动和睡眠因素后，基线非肥胖儿童青少年中，与持续非肥胖组比较，新发肥胖组血清瘦素水平增加、脂联素和 FGF21 水平降低（均 $P < 0.05$），而 RBP4、Resistin 和 Osteonectin 无统计学差异（$P > 0.05$）；进一步分析发现，瘦素脂联素比值每增加一个标准差，新发肥胖风险增加 3.26 倍（95%CI: 2.08~5.10，$P < 0.001$），FGF21 每增加一个标准差，新发肥胖风险降低 30%（95%CI: 0.48~0.99，$P = 0.048$）；在基线肥胖儿童青少年中，随访时点持续性肥胖组血清抵抗素水平高于非肥胖组（$P = 0.001$），而瘦素、脂联素、FGF21、RBP4 和 Osteonectin 无统计学差异（$P > 0.05$）；并且基线抵抗素是持续性肥胖的独立风险因素（OR = 1.41，95%CI: 1.13~1.77，$P = 0.002$）。

结论 血清瘦素脂联素比值升高、FGF21 降低可预测儿童青少年肥胖的新发风险，抵抗素水平升高可预测持续性肥胖风险；提示脂肪组织功能紊乱与儿童青少年肥胖及其轨迹效应有关。

OR-83

基于儿童期血浆代谢组学探究成年期非酒精性脂肪肝的早期预警新标志物：BCAMS 队列 10 年随访研究

王冬梅[1],黎明[1],李玉[1],李戈[1],付俊玲[1],韩兰稳[2],王永慧[2],高珊[2],曾嵘[3],吴家睿[3]
1.中国医学科学院北京协和医院,100000
2.首都医科大学附属北京朝阳医院,100000
3.中国科学院上海生命科学研究院

目的 非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 常与肥胖、高脂血症和胰岛素抵抗等多种危险因素密切相关。随着肥胖的低龄化流行趋势，青少年 NAFLD 已为常见。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，基于氨基酸靶向代谢组学，探究儿童血浆氨基酸水平对成年期 NAFLD 的早期预测作用，探讨 NAFLD 早期发生的关键代谢通路。

方法 研究对象来自 2004 年先期建立的 BCAMS 6-18 岁代谢异常儿童队列（3211 人）。从完成 10 年后深度随访的人群中（随访平均年龄 20.5 岁），挑选 310 人（NAFLD ：101 例，对照组： 209 人），在基线血浆标本中，采用高效液相色谱-质谱联用技术检测 32 种氨基酸水平。采用中华医学会肝病学分会推荐的 B 超标准诊断 NAFLD。

结果

两组间比较，发现儿童期有 10 种氨基酸水平存在统计学差异，包括 2-氨基己二酸、瓜氨酸、谷氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、牛磺酸、苏氨酸和酪氨酸。多因素分析显示，校正年龄、性别后，5 种氨基酸水平变化对成年期 NAFLD 有预测作用，分别为每增加 1SD，瓜氨酸降低风险 30%（OR=0.697，95%CI 0.509-0.954），谷氨酸增加风险 1.5 倍（OR=1.522，95%CI 1.099-2.107）、异亮氨酸增加风险 1.5 倍（OR=1.496，95%CI 1.115-2.007）、丝氨酸降低风险 52%（OR=0.478，95%CI 0.295-0.775 ）和牛磺酸降低 30%（OR=0.694，95% 0.501-0.962）。进一步校正腰围后，3 种氨基酸水平变化对成年期 NAFLD 有独立预测作用，分别为每增加 1SD，谷氨酸增加风险 1.46 倍（OR=1.462 95%CI: 1.060-2.017）、牛磺酸降低风险 31%（OR=0.668，95%CI: 0.478-0.934）和苏氨酸降低风险 32%（OR=0.678 95%CI: 0.507-0.907）。

结论 本研究发现儿童期谷氨酸、牛磺酸和苏氨酸水平变化可独立于腰围对成年期 NAFLD 有早期预警作用。提示上述氨基酸相关代谢通路与 NAFLD 的早期发生相关，有望成为预防 NAFLD 早期发生的潜在干预靶点。

OR-84

tiRNA-5 反映非酒精性脂肪肝小鼠线粒体氧化应激的严重程度

杨亚爽[1,2,3],王小磊[1,2,3],陈文斌[2,3,4],薄涛[2,3,4],邵珊珊[2,3],高聆[2,3,4],赵家军[1,2,3]
1.山东省立医院内分泌科
2.山东省内分泌与脂质代谢重点实验室
3.山东省临床医学院内分泌代谢研究所
4.山东省立医院中心实验室

目的 非酒精性脂肪肝(NAFLD)是一种机制复杂的慢性代谢性疾病，线粒体氧化应激是其重要机制之一。CypD 是线粒体通透性转变孔的组成部分，我们的团队发现在 NAFLD 中 CypD 的表达增加。此外，CypD 过表达引起的线粒体氧化应激可导致 NAFLD。tRNA 片段是 tRNA 通过精确切割产生的非编码 RNA，分为 tiRNA-5、tiRNA-3、trf -5、trf -3 和 trf -1 等亚型。研究表明，tRNA 片段在氧化应激下发生改变。本研究旨在探讨 NAFLD 小鼠在不同线粒体氧化应激水平下 tRNA 片段的变化。

方法 选取 8 周龄雄性 C57BL/6 小鼠，注射 AdPPIF 病毒，构建 CypD 过表达模型(CH, n=6);对照组选取实验组的同窝对照并注射空载体病毒(WT, n=6)。采用高通量测序法检测肝脏中 tRNA 片段。为验证过表达组的结果，以 8 周龄雄性 CypD 敲除小鼠为研究对象，以同窝鼠为对照组。两组分别饲喂 60 kcal%高脂饲料 4 周或 8 周，分别命名为 CKO4、CWT4、CKO8、CWT8(n=6)。测序后利用生物信息学分析和 qPCR 进一步研究。

结果 测序结果显示 tRNA 片段的比例：CH 组比对照组 WT 高 40.8%，CKO4 组比对照组 CWT4 低 42.7%，CKO8 组比对照组 CWT8 低 31.2%。PCA、Venn 图、Pearson 相关系数(CH vs WT=0.84, CKO4 vs CWT4=0.93, CKO8 vs CWT8=0.73)和散点图(CH vs WT= 0.69, CKO4 vs CWT4=0.85, CKO8 vs CWT8=0.66)进一步表明，NAFLD 改变了的小鼠 tRNA 片段。为了研究 NAFLD 对 tRNA 片段亚型的影响，根据每种亚型的 tRNA 片段的比例绘制了饼图。饼图显示 tRF-5 和 tiRNA-5 占所有 tRNA 片段的 90%以上。其中，tiRNA-5 的比例与氧化应激的严重程度呈正相关：CH 组较 WT 组高 38.5%，CKO4 组较 CWT4 组低 27.4%，CKO8 组较 CWT8 组低 36.0%。然后，筛选了所有组中改变>=1.5 倍的 tRNA 片段，经比对发现均属于 tiRNA-5 这一亚型。以上结果表明，tiRNA-5 可以反映线粒体氧化应激的严重程度。然而，每种 tRNA 产生的 tRNA 片段的种类数目在组间无差异。最后,利用 qPCR 验证改变>=1.5 倍的 tRNA 片段,其中变化最显著的是 AS-tDR-000666（Gly^{GCC} 衍生 tiRNA-5) (CH vs WT = 4.29, CKO4 vs CWT4 = 0.22, CKO8 vs CWT8 = 0.05)。AS-tDR-000666 可能是一种与 NAFLD 严重程度相关的潜在生物标志物。

结论 在 NAFLD 小鼠模型中，线粒体氧化应激改变了 tRNA 片段的表达谱，其中 tiRNA-5 可以反映 NAFLD 线粒体氧化应激的严重程度，AS-tDR-000666 可能作为标志物。本研究为 NAFLD 的研究提供了新的认识和生物标志物。

OR-85

富氢水通过抑制 miR-136 增强 MEG3 对 Nrf2 的正调控治疗非酒精性脂肪性肝病的机制研究

王祥
郑州大学第一附属医院,450000

目的 非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）是指除酒精和其他明确的损肝因素所致的以肝细胞内脂肪过度沉积为主要特征的临床病理综合征，是与胰岛素抵抗和遗传易感性密切相关的获得性代谢应激性肝损伤。目前为止其致病机制尚未完全阐明，现代医学对于该病尚无特异有效的治疗方法。既往研究表明富氢水可能通过其抗氧化作用抑制非酒精性脂肪性肝病进展。本研究目的在于明确富氢水对非酒精性脂肪性肝病可能的作用机制。

方法 以高脂肪饮食诱导的小鼠非酒精性脂肪性肝病的动物模型和游离脂肪酸诱导的细胞模型为主要研究对象。测定血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆固醇和甘油三酯水平，实时定量 PCR 法检测小鼠肝脏组织中 miR-103, miR-488, miR-136, miR-505 和 miR-148a 的表达水平，RNA 免疫共沉淀和 RNA pull-down 方法检测 miR-136 的结合位点，实时定量 PCR 法和 Western blot 法检测肝细胞中 MiR-136、MEG3 及 Nrf2 表达的水平，进行细胞活性及甘油三酯含量的检测。

结果 研究结果表明富氢水干预后非酒精性脂肪性肝病小鼠 miR-136 表达下调，MEG3 及 Nrf2 的表达上调，同时降低了血脂水平，此结果也同样适用于细胞模型。RNA 免疫共沉淀和 RNA pull-down 方法验证了 MEG3 是 miR-136 的下游靶点。此外明确了富氢水在体内和体外模型中通过调控 miR-136/MEG3/Nrf2 通路抑制脂质积累。

结论 富氢水缓解小鼠肝脏脂质堆积，并在细胞实验中揭示富氢水通过 miR-136 抑制脂质积累，首次发现了富氢水对 miRNAs 表达的调控作用，强调了 miR-136 对非酒精性脂肪性肝病发展的重要影响。同时，通过生物信息学软件及多种分子生物学实验，证实了 miR-136 与 MEG3 之前的结合与相互作用，从而证明富氢水通过抑制 miR-136 增强 MEG3 对 Nrf2 的正调控从而治疗非酒精性脂肪性肝病，为非酒精性脂肪性肝病的基因治疗和靶向治疗提供多个有效作用靶点。

OR-86

PNPLA3 rs738409 C>G 基因多态性突变增加肝脏脂肪沉积但降低新发糖尿病风险

夏明锋,林寰东,陈玲燕,吴莉,马卉,胡予,高键,何婉媛,卞华,李小英,高鑫
复旦大学附属中山医院,200000

目的 PNPLA3 rs738409 基因多态性突变是导致非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）最重要的多态性突变位点。PNPLA3 基因突变相关的 NAFLD 临床特征研究发现该突变增加脂肪肝、炎症和纤维化风险，但并不合并胰岛素抵抗和糖尿病倾向。本研究拟研究 PNPLA3 基因多态性突变对增重相关的肝脏脂肪含量和糖代谢指标变化的影响。

方法 研究入组 2010-2012 年入组的长风社区 2189 例中老年受试者，并进行了完整的基线和随访评估。其平均随访时间 4.2 年。每一受试者均经过详细的既往史调查、形体参数测定以及血糖、血脂、肝酶等血生化指标、PNPLA3 rs738409 基因多态性及肝脏脂肪含量测定。肝脏脂肪含量采用超声定量肝脏脂肪含量方法测定。

结果 1)889 例男性和 1300 例女性受试者入组本随访研究，其平均年龄 62.2 岁，BMI 24.1kg/m^2，38.4%携带 PNPLA3 CC 基因野生型、47.3%CG 基因型、14.3%GG 基因型；PNPLA3 G 等位基因携带者肝脏脂肪含量、血清 AST 水平显著高于 PNPLA3 CC 基因型者；2)将所有受试者按体重变化进行五分位分层，发现增重更多的受试者伴随有更多的肝脏脂肪含量、血清 ALT、OGTT2 小时血糖、HOMA-IR 以及低密度脂蛋白增加；3）同样程度的增重情况下，PNPLA3 GG 基因型受试者肝脏脂肪含量和血清 ALT 的增加显著高于 PNPLA3 CC 基因型受试者，但其 OGTT2 小时血糖升高却低于 PNPLA3 CC 基因型携带者；并且增重与 PNPLA3 基因多态性突变对于肝脂肪变化存在交互作用（FDR 校正 P 值=0.044）；4）亚组分析显示 PNPLA3 GG 基因型对于肝脏脂肪含量和血糖变化的影响仅见于代谢异常的受试者，而在代谢正常的受试者中无显著影响。

结论 PNPLA3 基因突变与体重变化存在交互作用，共同促进肝脏脂肪沉积进展但却可以降低新发 2 型糖尿病风险。

OR-87

血清脂肪因子 clusterin 水平升高与早发冠心病发生风险增加相关

刘美娟,王雪,龚凤英,翟天姝,朱惠娟,潘慧,王林杰,阳洪波,严克敏
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 冠心病已成全球首要的死亡原因。与冠心病相比，早发冠心病（PCAD）患者（男性<55y，女性<65y）预后更差。研究发现，簇集蛋白（clusterin）在冠心病患者中明显升高，但 clusterin 在 PCAD 患者中的变化尚无文献报道。本研究旨探讨 PCAD 患者血清 clusterin 水平，并探讨 clusterin 与 PCAD 发生风险的关系。

方法 纳入在北京协和医院行冠脉造影术患者 490 名，根据冠脉狭窄程度分为 PCAD 组（n=364）和非早发冠心病组（n=126）。另外，选取年龄、性别、体质指数（BMI）匹配的健康体检者作为对照组（n=182）。用酶联免疫分析法测定血清 clusterin 的水平。

结果 （1）与对照组相比，PCAD 组血清 clusterin 水平明显升高（106.70±89.70 vs. 84.72±82.70μg/mL, P<0.05）。该趋势在男性和 BMI<25kg/m^2 的患者中更加明显（P<0.05）。（2）逐步多元线性回归分析显示，分组（β=0.41），性别（β=0.15）,胆固醇（TC, β=−0.30），低密度脂蛋白胆固醇（β=0.15），谷丙转氨酶（β=−0.15）和肾小球滤过率估值（eGFR, β=0.17）是血清 clusterin 的独立影响因素（P 均<0.05）。（3）单因素 logistic 回归分析发现，与低 clusterin

三分位数组相比，高 clusterin 组人群发生 PCAD 的风险明显增加（95% CI 1.23–2.98，P=0.01），且校正年龄、性别、BMI、血压、血糖、血脂、尿素氮等指标后，该趋势仍存在，表明血清 clusterin 水平升高是发生 PCAD 的危险因素。亚组分析结果表明，血清 clusterin 水平与 PCAD 的关系在 BMI<25 kg/m^2、TC<5.7 mmol/L、高密度脂蛋白胆固醇≥1.0 mmol/L、尿素氮<7.14 mmol/L、eGFR <90 mL/min/1.73 m^2 的患者中更加明显。血清 clusterin 受试者操作特征曲线下面积为 0.60（95% CI 0.54–0.65，P<0.05），诊断 PCAD 的灵敏性和特异性为 60.7%和 51.6%。另外，血清 clusterin 和其他临床指标联合对 PCAD 的诊断价值更好，曲线下面积为 0.83（95% CI 0.78–0.88，P<0.05），诊断的灵敏度为 86.3%，特异性为 64.2%。

结论 PCAD 患者，尤其是男性且 BMI<25 kg/m^2 血清 clusterin 的水平明显升高。高血清 clusterin 水平与 PCAD 发生风险增加有关， 该趋势在 BMI<25 kg/m^2、TC<5.7mmol/L、高密度脂蛋白胆固醇≥1.0 mmol/L、尿素氮<7.14 mmol/L、 eGFR<90 mL/min/1.73 m^2 的患者中更加明显。 血清 clusterin 可成为 PCAD 的生物标志物， 联合其他临床指标区分 PCAD 的效果更好。

OR-88

二甲双胍对前棕色脂肪和成熟脂肪细胞的产热和脂肪生成过程具有双重调节作用

曾艳梅
南方医科大学南方医院,510000

目的 一线降糖治疗药物二甲双胍具有减轻体重的作用，然后其具体的减重机制目前并不明确。棕色脂肪分化的调节因其有可能成为治疗肥胖的有效手段，目前越来越受重视，成为近年来的研究热点。有研究认为二甲双胍的降体重作用可能与参与调节棕色脂肪分化有关，但目前关于二甲双胍对棕色脂肪的分化的具体作用仍存在一定的争议。我们的研究旨在明确二甲双胍对棕色脂肪分化的具体调节作用及其作用机制是否与 AMPK 信号通路相关。

方法 将前棕色脂肪细胞和成熟的棕色脂肪细胞作为研究对象，以 2mM 二甲双胍和 compund C 干预上述细胞，比较各组细胞之间的形态、脂滴含量，同时采用 RT-PCR 方法检测棕色脂肪细胞分化的相关指标以及产热基因的表达情况。

结果 我们的研究发现二甲双胍干预前棕色脂肪细胞后，产热基因表达下降而脂肪生成相关基因的表达水平未见明显变化；而在成熟的棕色脂肪细胞中，我们观察到二甲双胍可减弱产热基因的表达同时可减少脂肪生成基因的表达。加入 AMPK 抑制剂干预后这一现象可被逆转，证实 AMPK 在调节棕色脂肪的分化和成熟棕色脂肪的产热和脂肪生成中起着双重作用。

结论 总之，该研究证实了二甲双胍在前棕色脂肪细胞分化过程中和成熟棕色脂肪细胞产热和脂肪生成中具有双重调节作用。

OR-89

靶向肝星状细胞 TLR4 的 RNA 干扰技术治疗小鼠肝纤维的实验研究

张雨薇,舒永恒,胡世川,陈彦伟,童南伟,赵呈智,程平
四川大学华西医院,610000

目的 非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）、非酒精性脂肪性肝炎（NASH）往往发生在肥胖、糖尿病、糖尿病前期以及患有代谢综合征的人群中，持续性肝损伤最终可导致肝纤维化和肝硬化。肝纤维化的典型特征是由慢性肝损伤引起的炎症细胞浸润和纤维化。在正常肝脏中，肝星状细胞

（HSCs）呈静止表型，其功能是储存维生素 A；当肝脏受损时， HSCs 被激活，分化为成纤维细胞和肌成纤维细胞，并分泌大量的细胞因子和细胞外基质，促进纤维生成。TLR4（Toll 样受体 4）在肝纤维化的发展中起着重要作用，TLR4 信号有助于激活 HSCs。因此，HSCs 表面的 TLR4 可能是开发抗肝纤维化药物的理想治疗靶点

方法 利用生物信息学技术筛选出小鼠 TLR4 的干扰序列；利用分子生物学技术构建小鼠 TLR4 的干扰表达质粒（shRNA-TLR4）；和采用薄膜分散-高压均质法制备维生素 A 修饰的阳离子脂质体（VitA-lip）；在小鼠体内外研究 VitA-lip-shRNA-TLR4 复合物的抗纤维化效果，并且利用免疫组织化学、实时定量 PCR、ELISA、荧光素酶的报告基因系统等实验方法研究其可能的治疗机理

结果 成功采用薄膜分散-高压均质法制备出靶向 HSCs 的维生素 A 修饰的阳离子脂质体；VitA-lip-shRNA-TLR4 在小鼠肝纤维化模型中均表现出良好的治疗效果，能改善肝脏的纤维化程度和肝脏功能；初步阐明了 VitA-lip-shRNA-TLR4 减轻肝纤维化的治疗机理：干扰 HSCs 表明 TLR4 的表达能抑制 MMP-2、MMP-9、TIMP-1 和 TIMP-2 的表达有关，从而减少细胞外基质合成和加速其降解；干扰 TLR4 表达能够减少活性氧（ROS）的产生和 p22phox、gp91phox、p40phox、 p47phox、p67phox、Rac-1 等 NADPH 氧化酶系统的 mRNA 的表达；同时发现干扰 TLR4 表达后还能抑制 NF-κB 的活性，抑制 NF-κB 信号通路下游的 MCP-1、IL-1β、IL-4 和 IL-6 等促炎细胞因子的表达

结论 抑制 HSCs 表面的 TLR4 的表达可能是治疗肝纤维化的有效治疗策略，我们研发的 VitA-lip-shRNA-TLR4 复合物是治疗肝纤维化的一个候选药物

OR-90

人脐带间充质干细胞治疗非酒精性脂肪性肝病的实验研究

李冰,程愈,于松岩,尹雅琪,臧丽,母义明
解放军总医院第一医学中心

目的 探讨人脐带间充质干细胞（UC-MSCs）治疗非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）的有效性及机制。

方法 选取 30 周龄雄性 db/db 小鼠，随机分成疾病组（NAFLD 组，n=6）和 UC-MSCs 治疗组（MSC 组，n=6）; 选取 30 周龄雄性野生型 db/+小鼠作为正常对照组（Nor 组，n=6）。MSC 组给予连续 6 周，每周 1 次的 UC-MSCs 尾静脉输注治疗（1×10^6/0.2ml），NAFLD 组同期给予 0.2ml PBS 溶液尾静脉输注。Nor 组不予任何处理。于治疗结束后 1 周处死动物，采集血液和肝脏组织，检测血清生化指标和肝脏病理形态变化，qRT-PCR、免疫荧光染色检测肝脏组织中脂质代谢相关基因的表达。

结果 较 NAFLD 组相比，MSC 组肝功明显改善，空腹血糖和 TG 显著下降（P＜0.05），TC、LDL-C 也呈现下降的趋势；病理染色结果显示，MSC 组小鼠肝脏脂肪沉积减少，肝细胞脂肪变性减轻；qRT-PCR 结果显示，UC-MSCs 治疗后，小鼠肝脏中脂肪酸 β 氧化相关基因表达增强，脂肪合成相关基因表达减弱；免疫荧光染色结果显示，MSC 组小鼠肝脏中脂肪合成关键酶 FAS 表达减弱。

结论 UC-MSCs 可改善 db/db 小鼠非酒精性脂肪性肝病，其作用机制可能与 UC-MSCs 调节肝脏的脂质代谢有关。

OR-91

Ndufs4 在追赶生长大鼠肝脏脂质沉积中的作用及机制研究

陈静,陈贞,李远翔,陈璐璐
华中科技大学同济医学院附属协和医院,430000

目的 观察成年期追赶生长大鼠系统胰岛素敏感性、肝脏脂质沉积情况、自噬通量及肝组织中 Ndufs4 的表达情况，初步探讨自噬与追赶生长大鼠肝脏脂质沉积之间的关系，并体外验证 Ndufs4 对肝细胞自噬及肝细胞脂质生成的调节作用。

方法 6 周龄雄性 SD 大鼠 32 只，适应性喂养 1 周，按体重大小分层随机抽样，均分为 4 组：N4、R4、NC12、RN8。正常组（N4、NC12）予正常饮食，限食组（R4）予 40%热量限制饮食，追赶组（RN8）给予 40%热量限制饮食 4 周，后开放饮食（同体重正常组大鼠摄食量的 100%）8 周。4 周后处死 N4、R4 组大鼠并取材；12 周后处死 NC12、RN8 组大鼠并取材。记录大鼠摄食量、体重；检测其胰岛素敏感性、血清甘油三酯、总胆固醇浓度；油红 O 染色法观察大鼠肝脏组织脂质沉积情况；测定肝组织中脂质合成相关基因 Acaca、Fasn 的表达；检测肝组织中自噬标志蛋白 LC3II、Atg5 及线粒体蛋白 Ndufs4 的表达。另培养大鼠肝原代细胞，行 siRNA 基因敲减。设两组：对照组（CON）及 Ndufs4 基因敲减组（KD）。油红 O 染色观察细胞脂质沉积情况；测定 Acaca、Fasn 的 mRNA 表达；检测 LC3II、Atg5 的表达。

结果

1. 实验全程，RN 组大鼠每周摄食量始终少于 NC 组（与同周龄对照组大鼠比较）；且体重均值始终小于 NC 组，其中 1~7 周有统计学差异（P＜0.01），之后无统计学差异；
2. 限制饮食末，R4 组 IPGTT、IPITT 血糖曲线下面积均小于 N4 组（P＜0.05）；开放饮食末，RN8 组 IPITT 血糖曲线下面积大于 NC12 组（P＜0.01），IPGTT 血糖曲线下面积无显著性差异；
3. 血清 TG 水平在限制饮食末无差异，在开放饮食末显著上升（P＜0.05）；血清 TC 水平在不同时间点均无差异；
4. 开放饮食 8 周后，油红 O 染色显示，RN8 组相较 NC12 组有更显著的脂质沉积；
5. 肝脏组织 Acaca、Fasn mRNA 于限制饮食末无表达差异，于开放饮食末表达均上调（P＜0.05）；
6. 肝脏组织 LC3II、Atg5 蛋白表达量于限制饮食末上调（P＜0.05），于开放饮食末下调（P＜0.05）。
7. 大鼠肝脏组织中 Ndufs4 的 mRNA 及蛋白表达量在限制饮食末无表达差异，在开放饮食末其表达下调（P＜0.05）；
8. 油红 O 染色显示，KD 组相较 CON 组可观察到更多的脂质沉积；
9. 肝原代细胞 Acaca、Fasn 的 mRNA 表达量，KD 组相比于 CON 组均上调（P＜0.05）；
10. 肝原代细胞 LC3II、Atg5 的蛋白表达量，KD 组相比于 CON 组均下调（P＜0.05）。

结论 成年期追赶生长大鼠在限制饮食末自噬上调，代谢状态改善；在开放饮食末自噬下调，并伴有肝脏脂质沉积、系统胰岛素抵抗、血清甘油三酯水平升高。且追赶生长大鼠肝组织中 Ndufs4 在开放饮食末表达下调，抑制该基因的表达可促进肝细胞脂质合成，同时抑制肝细胞内自噬过程。

OR-92

霉酚酸酯治疗糖激素抵抗性活动性中重度甲状腺相关性眼病的疗效与安全性

叶小珍,黄珊珊,刘隽,卢斌,邵加庆
中国人民解放军东部战区总医院,210000

目的 大剂量糖皮质激素(GC)冲击疗法仍是甲状腺相关性眼病(TAO)的首选，但仍有部分患者无应答，这部分患者的治疗目前仍是困扰内分泌界医生的难题。我们前期的临床研究结果已证实霉酚酸酯(MMF)用于治疗 TAO 的疗效显著而持续，且安全性良好。本文初步探讨 MMF 用于治疗糖激素抵抗性活动性中重度 TAO 的疗效性与安全性。
方法 32 例经大剂量甲泼尼龙静脉冲击治疗无效的活动性中重度 TAO 患者，给予 MMF 0.5g，口服，2/日治疗。研究的主要终点是 TAO 治疗的总体有效率，评估包括临床疾病活动性评分(CAS)、软组织受累、疼痛、眼球突出、复视、眼球运动和视力下降等在内的各项指标，三项及以上各项指标治疗有效称为总体有效。次要终点是上述各指标的具体变化。
结果 治疗 12 周后，TAO 患者的总体有效率为 66.8%；在第 24 周显著增高至 91.7%。第 12 周末，患者的 CAS 从 (5.77±1.12) 下降到 (2.75±1.31)，而后在第 24 周末时，CAS 继续下降至 (1.86±0.85)，差异均有统计学差异(P＜0.05)。另外，经过 12 周的治疗，71.2%的 MMF 组患者的复视症状明显改善, 治疗 24 周后，MMF 组患者的复视症状进一步改善, 有效率达到了 90.4%。同时，患者的突眼度在第 12 周末和第 24 周末均明显下降。经过 MMF 治疗 12 周后，50%的患者突眼症状明显改善，治疗 24 周后，有效率增高至 68.8%。治疗期间无严重不良事件发生，不良反应的发生率为 4.8%，多为轻度肝功能损害。
结论 霉酚酸酯用于治疗激素抵抗性活动性中重度 TAO 疗效显著且安全性良好。

OR-93

肠道菌群调节甲状腺素代谢参与亚临床甲状腺功能减退的可能机制

薄涛,赵萌,高聆,赵家军
山东省立医院,250000

目的 肠道微生物群可以影响宿主的硒浓度和 3,5,3'-三碘甲腺原氨酸（T3）转化，因此参与甲状腺激素代谢。肠道菌群和甲状腺代谢紊乱的相关性尚不清楚。本研究拟分析亚临床甲状腺功能减退患者肠道菌群的变化，揭示肠道菌群与甲状腺代谢紊乱的相关性。
方法 患者随机分为 L-甲状腺素治疗组（剂量取决于甲状腺功能检查）（49 人）以及未治疗的对照组（68 人）。收集粪便样品并通过 16S rDNA 高通量测序分析微生物组。利用主成分分析（PCA），主成分坐标分析（PCoA）和部分微生物种属的丰度评估，多方面揭示肠道微生物结构的变化。
结果 L 甲状腺素治疗组、对照组之间微生物组群落结构具有一定的差异。有趣的是，L-甲状腺素治疗组内，药物剂量不同的个体之间，其肠道微生物菌群结构存在差异。此外，某些患者在 9 个月后（2018 年 3 月）被诊断出需要调整药物剂量而维持促甲状腺素的稳定。因此，按照亚临床甲减患者用药量是否发展，将 L-甲状腺素治疗组内的患者分为疾病进展组与未进展组，利用 PCA 和 NMDS 等降维统计手段分析其肠道微生物群落特征，发现疾病进展组的肠道菌群结构与未进展组出现一定的差异，这意味着微生物群可能与 SCH 的发展有关。一些物种（例如 alistipes, anaerotruncus, enterococcus, ruminococcus 等，以及拟杆菌，乳酸杆菌，链球菌等）的丰度显示与药物剂量呈明显的相关性。

结论 肠道菌群可能影响甲状腺素吸收过程和胆固醇或胆汁酸的代谢水平，这可能与甲状腺功能障碍有关。然而，在我们的研究中，我们没有观察到药物剂量与血清胆固醇水平之间的明显相关性。总之，这些结果表明，肠道菌群可能是影响甲状腺功能障碍的发生，发展以及预后的重要因素，并且可能是高胆固醇血症患者 SCH 高风险的部分原因。肠道菌群与甲状腺功能障碍之间的因果关系需要进一步讨论。

OR-94

全国 31 省市自治区碘营养水平调查及影响因素分析

刘婷婷[1],单忠艳[1],滕卫平[1],TIDE 项目组[2]
1.中国医科大学附属第一医院,110000
2.TIDE 项目组

目的 为了防治碘缺乏病，中国自 1996 年起实施全民食盐加碘政策，目前我国居民实际碘营养水平如何、是否受碘过量的不良影响，是受到学术界以及社会普遍关注的问题。
方法 本课题组为全面评估中国居民碘营养水平、调查碘缺乏病流行病学，在全国 31 省市自治区范围内进行了碘营养水平的调查，采用分层多阶段整群抽样法，纳入 78470 名成人进行横断面调查，完成调查问卷，检测尿碘水平，对受调查者的碘营养水平及影响因素进行了统计分析。
结果 78470 名受调查者中，77933 名完成了符合质控标准的尿碘检测，结果显示，77933 名受调查者尿碘中位数为 177.89μg/L (四分位数间距 117.89-263.90μg/L)，其中碘缺乏的受调查者有 13848 人，占 17.82%；碘适宜者 30525 人，占 40.21%；碘超足量 18763 人，占 23.23%；碘过量 14797 人，占 18.74%。碘适宜与碘超足量的样本占总体的 73.3%，可推测我国居民碘营养水平基本处于安全范围内。影响因素分析发现，是否使用碘盐、性别和年龄对碘营养水平影响较大。使用 95.3%使用碘盐受调查者尿碘中位数为 179.99μg/L（120.00-267.00 μg/L），碘缺乏比例为 17.14%，不使用碘盐的 4.7%受调查者尿碘中位数为 138.92μg/L（87.60-204.93 μg/L），碘缺乏比例为 31.32%，不使用碘盐发生碘缺乏的风险增加(OR 1.69, 95%CI 1.57-1.82, p<0.01)。在整体趋势上尿碘中位数随着年龄的增加呈降低趋势，男性的尿碘中位数水平较女性略高，年龄增加所提供的碘缺乏 OR 值为 1.01 (95%CI 1-1.01, p<0.01) ，女性碘缺乏的风险较男性略高(OR 1.46, 95%CI 1.25-1.72, p<0.01) 。吸烟、BMI 指数与碘营养水平也具有一定的相关性。吸烟者尿碘中位数 188.42μg/L（113.70-260.10 μg/L），高于不吸烟者 173.60μg/L（129.59-274.39μg/L），不吸烟者碘缺乏风险升高(OR 1.22, 95%CI 1.06-1.40, p<0.01)； BMI<18.5 的受调查者尿碘水平整体较高，但碘缺乏和碘过量的风险均增加，OR 值分别为 0.9(95%CI 0.85-0.95, p<0.01)和.0.94（95%CI 0.89-1, p<0.01）；BMI>24 的受调查者尿碘水平整体较低，碘缺乏降低，OR 值 0.9(95%CI 0.85-0.95, p<0.01)；是否沿海、城乡、南北、海拔水平对碘营养水平具有一定程度的影响，但受该地区居民是否使用碘盐的影响更大。
结论 经过 20 年全面食盐加碘政策的实施，中国居民碘营养水平基本处于安全范围内。是否使用碘盐、年龄、性别是影响碘营养水平的主要因素。

OR-95

利妥昔单抗治疗 42 例 Graves 眼病的临床疗效观察与经验总结

何志伟,陈国芳,胡欣,刘超
江苏省中西医结合医院,210000

目的 观察利妥昔单抗一线治疗对中度 Graves 眼病（GO）、利妥昔单抗联合甲强龙对重度 GO 的治疗效果。
方法 本研究为患者自身前后对照的观察性研究。选取 2016 年 7 月至 2018 年 12 月连续于江苏省中西医结合医院内分泌科住院治疗的 42 例 GO 患者，男性 25 例，女性 17 例，平均年龄为（49.4±15.6）岁（13-79 岁）。分为三组：中度突眼者 12 例，平均年龄（47.9±17.6）岁，突眼病程（11.1±10.3）个月，平均 CAS 评分（2.3±1.7），接受单药利妥昔单抗 500mg 静滴 1 次。重度突眼者 11 例，平均年龄（48.1±11.5）岁，突眼病程（14.1±15.5）个月，平均 CAS 评分（3.3±1.2），接受利妥昔单抗（100mg 静滴，q2W，共 2 次）联合甲强龙脉冲治疗的患者 11 例。余 19 例患者采用利妥昔单抗联合其它药物治疗（如环磷酰胺、醋酸奥曲肽等）。从接受治疗第 1 周起，随访 3 个月以上，记录患者的临床症状、体征、CAS 评分、NOSPECS 评分，主要监测甲状腺功能、TRAb 滴度、肝肾功能、血常规等指标。
结果 与治疗前相比，采用利妥昔单抗 500mg 的 12 例患者，在治疗 3 个月后，眼部症状及体征改善者 8 例（66.7%）；CAS 评分及 NOSPECS 评分明显下降（$p<0.05$）；TRAb 水平较前下降但无统计学差异（$p=0.14$）；甲状腺功能恢复正常者 8 例（66.7%）。接受利妥昔单抗联合甲强龙脉冲的 11 例患者，在治疗 3 个月后，与治疗前相比眼部症状及体征明显改善者 9 例（81.8%）；CAS 和 NOSPECS 评分明显下降（$p<0.01$，$p<0.05$）；TRAb 水平亦明显下降（$p=0.04$）；甲状腺功能恢复正常者 10 例（90.9%）。余 19 例患者眼部症状及体征改善明显者 16 例（84.2%）。
结论 利妥昔单抗可以有效改善 GO 患者的眼部症状、活动度及 NOSPECS 评分；对病情严重且伴高 TRAb 水平的患者，利妥昔单抗联合甲强龙脉冲治疗，除改善患者眼部症状外，亦能明显降低 TRAb。利妥昔单抗对 GO 的效果或远高于指南中其二线治疗地位。

OR-96

卵巢甲状腺肿 41 例临床及病理回顾

李乃适,宋硕宁,柴晓峰,刘赫,武凌鸽,潘凌亚,连小兰
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 探讨卵巢甲状腺肿的临床与病理特征。
方法 回顾性分析北京协和医院 2012-2018 年资料较为完整的卵巢甲状腺肿 41 例。
结果 卵巢甲状腺肿患者年龄分布为 13-92 岁，中位数 46 岁。其中有 2 例发生于双侧，其余均为单侧；有 1 例转移至直肠。除 1 例为急性腹痛为首发症状外，其余均为体检或其它检查时偶然检出。8 例检出甲功异常。
结论 卵巢甲状腺肿患者常常起病隐匿且不易诊断，往往依赖病理，临床中需高度警惕。

壁报交流

PO-001

下丘脑综合征患者代谢性疾病临床特点分析

袁仙仙,柯晓安,高晓星,杨莹莹,陈适,卢琳,阳洪波,段炼,王林杰,龚凤英,朱惠娟,潘慧
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 下丘脑是调控内分泌系统和机体代谢的重要中枢，下丘脑结构和或功能受损，会导致一系列内分泌和代谢异常。探讨下丘脑综合征患者临床表现、病因及合并代谢性疾病的特点，以提高对下丘脑综合征的认识和诊治能力。

方法 回顾性分析 1989 年 4 月至 2018 年 7 月，北京协和医院住院治疗的 75 例下丘脑综合征患者病例资料，根据年龄分为儿童青少年组（年龄＜18 岁）和成人组（年龄≥18 岁）。儿童青少年对照组来自北京市平谷区中小学生健康体检数据，成人对照组来自北京协和医院健康体检中心数据，病例组与对照组性别、年龄和 BMI 相匹配。应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。

结果 1. 75 例下丘脑综合征患者中男性 35 例，平均年龄 26.2±16.4 岁，其中儿童青少年组 32 例，平均年龄 12.8±3.7 岁，成人组 43 例，平均年龄 36.2±15.0 岁。

2. 儿童青少年组：最常见的下丘脑综合征组分是体重增加（23 例，71.9 %），其中 10 例并无明显多食症状；其次是发热（56.1 %）和睡眠障碍（50 %）。颅内肿瘤是最常见的病因，其中生殖细胞肿瘤 7 例（21.9%），颅咽管瘤 6 例（18.8%）。23 例（71.9 %）患者存在中枢性尿崩症，其中 14 例合并渴感中枢受损；生长激素轴是最常受累的垂体前叶激素（68.8 %），其次是性腺轴（59.4 %）、甲状腺轴（53.1 %）和肾上腺轴（46.9 %）。93.8 %患者合并一种或多种代谢性疾病，其中血脂异常最常见（84.4 %），其次是超重或肥胖（71.9 %）。与性别、年龄和 BMI 相匹配的对照组相比，下丘脑综合征儿童青少年腰围（91.9±14.4 cm）明显高于对照组（74.9±11.3 cm），P 0.001；空腹血糖（5.15±1.00 mmol/L）、尿酸（453.4±126.1 μmol/L）、TC（4.71±1.28 mmol/L）和 TG（2.53 mmol/L）均显著高于对照组，HDL-C 显著低于对照组。

3. 成人组：体重改变是最常见的下丘脑综合征组分（81.4 %），其次是体温异常（60.4 %）和睡眠障碍（48.8 %）。46.5 %成人患者下丘脑综合征患颅内肿瘤，其中颅内生殖细胞肿瘤 6 例（14.0 %）、颅咽管瘤 5 例（11.6%）。79.1 %患者出现中枢性尿崩症，其中 11 例合并渴感中枢受损；成人组中性腺轴最常受累（79.1 %），其次是甲状腺轴（69.8 %）和肾上腺轴（62.8 %）。代谢性疾病与儿童青少年患者相似，血脂异常最常见（86.0 %），其次是超重或肥胖（62.8%）。成人患者舒张压和 HDL-C 均低于性别年龄 BMI 相匹配的对照组，但空腹血糖、TC、TG 和 LDL-C 均无统计学差异。

结论 鞍区肿瘤是下丘脑综合征患者常见的病因，但有一部分患者病因并不能明确，需要长期随访。下丘脑综合征患者常合并超重肥胖、血脂异常等代谢性疾病，与性别、年龄和 BMI 相匹配的对照组相比，儿童青少年患者代谢异常更为显著。

PO-002

库欣病患者脑形态学研究及脑白质高信号的危险因素分析

陈亚希,余叶蓉
四川大学华西医院,610000

目的 观察分析库欣病(CD)患者神经解剖径线指标及脑白质高信号(WMH)的特点，初步探讨 CD 患者不同程度 WMH 神经解剖指标与血管危险因素的差异。追踪随访术后长期缓解的 CD 患者大脑形态学改变。

方法 回顾性分析我院确诊为 CD 尚未治疗的 101 例患者及 95 例性别年龄匹配的垂体无功能腺瘤对照的临床资料，通过线性测量方式比较 CD 患者和对照组神经解剖径线的差异，参考 Scheltens 白

质评分量表评价两组 WMH 的区别。根据 Fazekas 分级标准将 101 例库欣病患者分为无 WMH 组、轻度 WMH 组、中重度 WMH 组，采用单因素方差分析和有序多分类 logistics 回归分析三组间血管危险因素、神经解剖等各项指标之间差异。追踪随访 14 例术后长期缓解的 CD 患者，对比其脑神经解剖径线指标及脑白质高信号的改变。

结果 1）和对照组相比，CD 患者存在显著的皮质萎缩及皮质下萎缩，第三脑室宽度增大，颞叶萎缩，海马萎缩。CD 患者额叶、顶叶、枕叶、颞叶、深部白质、脑室旁、基底节及总脑白质的 WMH 评分较对照组明显增加。2）CD 患者无 WMH 35 例（34.65%），轻度 WMH 40 例(39.60%)，中重度 WMH 26 例(25.74%)。三组间整体比较单因素方差分析有统计学意义的有糖尿病（X^2=7.365，P=0.025），空腹血糖（X^2=6.126，P=0.047），2 小时血糖（F=3.831，P=0.025），左心室肥厚（X^2=13.247，P=0.001），年龄（F=19.353，P=0.000），病程（F=3.474，P=0.035），甘油三酯（F=3.285，P=0.042）。在神经解剖线性指标中，三组间整体比较有统计学意义的是外侧裂比值（F=3.348，P=0.039），额角指数（F=3.272，P=0.042），尾状核指数（F=4.405，P=0.015），第三脑室宽度（F=4.331，P=0.016）。有序多分类 logistic 回归分析结果显示年龄和病程是不同 WMH 分组的独立危险因素。3）追踪随访 14 例术后平均缓解期为 25.42±10.68 月的 CD 患者，术后缓解的 CD 患者海马高度增加、第三脑室宽度缩小和尾状核指数降低，脑萎缩程度较确诊时减轻。通过 Scheltens 量表对术后缓解 CD 患者白质评分，顶叶白质、颞叶白质、深部白质、脑室旁白质及白质总分较确诊时降低，脑白质高信号改变较术前减轻。

结论 脑萎缩和 WMH 是 CD 患者头颅 MRI 常见征象。WMH 严重的 CD 患者存在年龄更大、病程更长、高血糖、高甘油三酯血症和左心室肥厚的特点，以及更明显的皮质萎缩和皮质下萎缩。年龄和病程是不同 WMH 分组的独立危险因素。术后长期缓解的 CD 患者脑萎缩程度和脑白质高信号较确诊时部分改善。

PO-003

抗利尿激素分泌不适当综合征 73 例临床分析

郭晓,韩文霞
山东省立医院,250000

目的 通过对抗利尿激素分泌不适当综合征（SIADH）患者的临床资料进行回顾性分析，以提高临床诊治水平。

方法 收集 2010 年 4 月至 2018 年 11 月山东省立医院内分泌科符合纳入标准的 73 例 SIADH 患者，回顾性分析了 73 例患者的临床资料（包括年龄、性别、病程、病因）、实验室检查（包括血清钠（Na^+）、钾（K^+）、氯（Cl^-）、钙（Ca^{2+}）、尿素氮（BUN）、肌酐（Cr）、尿酸（Ua）、红细胞压积（HCT）、血浆渗透压（Posm）、尿渗透压（Uosm）、24h 尿钠（Una））及治疗等。根据患者血钠水平分为 A 组（120mmol/L≤血钠＜135mmol/L），B 组（血钠＜120mmol/L）。数据分析采用 SPSS 21. 0 软件完成。

结果 1.73 例患者中男性 53 例，女性 20 例；年龄分布在 19-84 岁，平均年龄（64.49±10.53）岁，61-70 岁年龄段患者最多，超过 50%；病程主要集中在 1 年以内，最短的为 5 天，最长的为 4 年。2. A 组（120mmol/L≤血钠＜135mmol/L）患者 43 例，B 组（血钠＜120mmol/L）患者 30 例，在年龄、性别上分布差异无统计学意义。3.73 例患者中恶性肿瘤 20 例，中枢神经系统疾病 10 例，胸部及肺部非恶性肿瘤性疾病 22 例，特发性 SIADH 共 21 例，胸部及肺部非恶性肿瘤性疾病患者最多。据分析，P=0.009＜0.05，说明 A、B 两组患者病因分布上存在显著差异，有统计学意义。A 组中胸肺部非恶性肿瘤性疾病和特发性的 SIADH 患者较多，共 28 例；占 65.2%；B 组中恶性肿瘤患者较多共 14 例，占 46.7%。4. 73 例患者中应用托伐普坦治疗有 45 例，限水治疗的有 13 例，钠盐治疗的有 15 例。托伐普坦治疗、钠盐治疗、限水治疗后血钠均显著高于治疗前，治疗前后血钠水平存在显著差异，具有统计学意义（P＜0.05）。

结论 1.抗利尿激素分泌不适当综合征起病隐匿，多继发于其他疾病如肿瘤、颅内病变、外伤术后、呼吸系统疾病以及特殊药物应用及不明原因引起的特发性 SIADH，本文所收集的 73 例患者中胸部及肺部非恶性肿瘤性疾病患者最多，其次是特发性和恶性肿瘤。2.恶性肿瘤患者病情较重，血钠水平较低，患者主要集中在 B 组（血钠＜120mmol/L）。3.临床治疗上单纯限水、钠盐治疗以及托伐普坦治疗均有效，限水治疗安全性高，但患者的依从性差，临床疗效较钠盐和托伐普坦疗效差。

PO-004

POEMS 综合征内分泌异常特征

王璇
兰州军区兰州总医院

目的 了解 POEMS 综合征患者内分泌异常的特点，为在合并内分泌系统异常的患者中识别出 POEMS 综合征的高危人群提供依据。
方法 回顾性分析 2010.01-2019.04 在我院诊断 POEMS 综合征的 15 例患者，进行数据分析。
结果 入组患者平均年龄 42 岁（26-67），男 11 例，女 4 例，首发症状以多发神经病变(54.3%) 最为多见，从首发症状至确诊的中位时间为 18 个月。患者各项临床表现的发生率分别为多发神经病变 100.0%、器官肿大 86.6%、内分泌异常 93 .3%，浆细胞克隆性增生 100%、皮肤改变 93. 3%，临床体征有视乳头水肿 45.7%。在内分泌系统异常中，男性乳腺发育做为 POEMS 综合征的首发症状的 3 例，绝大多数 POEMS 患者都存在着不同程度的阳痿或男性乳腺发育，往往伴有血清睾酮水平下降和泌乳素水平增高。与甲状腺异常或糖尿病比较，性腺异常是更为特异性的内分泌改变。泌乳素水平异常的发生率最高，为 64.3 %，其次分别为甲状腺轴及肾上腺轴功能异常，性腺及甲状旁腺次之。在内分泌系统受累的患者中，2 个靶腺受累的发生率最高，占 42.8%。
结论 内分泌系统异常是 POEMS 综合征常见的临床表现，对于甲状腺、肾上腺、性腺、甲状旁腺功能异常者以及泌乳素水平或糖耐量异常者，尤其是累及 2 个或 2 个以上的内分泌系统功能异常者，应提高警惕，性腺异常是更为特异性的内分泌改变, 关注多发神经病变的症状和体征，减少 POEMS 综合征的误诊、漏诊，同时，对 POEMS 综合征患者需全面评估各个内分泌系统的异常，以使患者得以及时的诊断和治疗。

PO-005

女性特发性低促性腺激素性性腺功能减退症 46 例临床分析

赵一兵,秦贵军
郑州大学第一附属医院,450000

目的 探讨女性特发性低促性腺激素性性腺功能减退症（IHH）患者的临床特征、性激素和促性腺激素释放激素(GnRH)恒定脉冲治疗疗效。
方法 对郑州大学第一附属医院确诊为 IHH 的 46 例女性患者临床资料进行回顾性分析，比较治疗前和治疗后不同时期血清雌二醇（E2）、睾酮（T）水平和子宫体积，随访其第二性征、生育情况和不良反应。
结果 46 例患者存在不同程度发育落后、闭经、性激素缺乏，22 例存在至少一种先天异常，27 例完成随访，激素替代或 GnRH 泵恒定脉冲治疗平均 18（2～58）月。治疗 3 个月复查 16 例，E2 和子宫体积无显著增加（P＞0.05）；治疗 6、9、12、24、36、48 个月分别复查 19、14、15、14、4、3 例，E2 和子宫体积均显著增加（P＜0.05）；治疗≥9 月与治疗 3 月、治疗 24 月与治疗 12 月、治疗 36 月与治疗 24 月分别比较，前两者子宫体积和子宫增量均显著增加（P＜0.05），后

者仅子宫增量显著增加（P＜0.05）；治疗 6 月与治疗 3 月、治疗 48 月与治疗 36 月分别比较，子宫体积和子宫增量均无显著增加（P＞0.05）；T 治疗期间无显著变化（P＞0.05）。12 例已婚患者中 8%自然受孕分娩，50%通过体外受精-胚胎移植(IVF-ET)受孕分娩。

结论 女性 IHH 患者表型丰富，长期、适当性激素替代和 GnRH 恒定脉冲治疗使子宫体积获得显著增加。

PO-006

慢性碘过量对大鼠下丘脑二型脱碘酶泛素化相关酶及甲状腺激素转运体 MCT8 的影响

孙莹,姜雅秋,滕卫平
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 流行病学研究显示慢性碘过量会导致人群中 TSH 水平升高，但机制尚不明确。我们前期的动物研究显示，慢性碘过量 Wistar 大鼠下丘脑二型脱碘酶表达随着碘摄入量增加增而升高，血清 TSH 水平出现上升趋势，但机制尚不明确。本文旨在探讨慢性碘过量对下丘脑二型脱碘酶泛素化相关酶、TRH 水平及甲状腺激素转运体 MCT 的影响。

方法 选取 180 只 4 周龄 Wistar 大鼠，雌雄参半，随机分为 5 组：对照组（NI），3 倍、6 倍、l0 倍以及 50 倍高碘组（HI）。将碘化钠溶液加入常规双蒸水中，碘含量分别为 277μg/ L，692μg/ L，1245μg/ L，6788μg/ L，合并普通饲料喂养。不同处理因素后 4 周，8 周，12 周和 24 周处死所饲养大鼠。取各组大鼠脑组织制备冰冻切片，免疫组化检测 D2 泛素化相关酶 TEB4 表达水平、下丘脑 TRH 水平、甲状腺激素转运体 MCT8 表达水平。

结果 1. 随着碘摄入量的增加和碘摄取时间的延长，Wistar 大鼠的下丘脑 D2 泛素化相关酶 TEB4 水平无明显变化。2.随着碘摄入量的增加和碘摄取时间的延长，Wistar 大鼠的下丘脑 TRH 水平出现下降趋势。2.随着碘摄入量的增加和碘摄取时间的延长，Wistar 大鼠 MCT 的表达与对照组相比呈现增加趋势。

结论 本研究结果显示慢性碘过量对 Wistar 大鼠下丘脑 D2 泛素化相关酶 TEB4 水平无明显影响，D2 水平随着碘摄入量增加而增加可能是由于去泛素化酶水平的变化所致。碘过量会增加 MCT8 转运蛋白，D2 表达增加，促进 T4 向 T3 的转化，并通过 MCT8 转运蛋白和伸长细胞进入下丘脑室旁核促垂体区域，在 TRH 细胞区抑制 TRH 的产生，降低下丘脑的 TRH 含量，并降低外周血清中的 TRH 含量。

PO-007

FDG-PET/MRI 在垂体促肾上腺皮质激素腺瘤定位诊断敏感性的评价

卢琳[1],周筱筱[1],王浩[2],朱朝晖[2],朱惠娟[1],陈适[1],陆召麟[1],邢小平[1],夏维波[1]
1.中国医学科学院北京协和医院内分泌科
2.中国医学科学院北京协和医院核医学科

目的 肾上腺皮质激素（Adrenocorticotropin hormone， ACTH）依赖性库欣综合征的影像学定位诊断具有很大的挑战性，常规垂体增强核磁（MRI）的敏感性 60-70%，对于术后未缓解或者复发的患者垂体动态增强 MRI 的诊断价值也极为有限，本研究比较新型核医学检查 PET/MRI 和 PET/CT 对 ACTH 依赖性库欣综合征的定位诊断的价值和准确性。

方法 对 2017-2018 年在北京协和医院就诊的 50 例疑难 ACTH 依赖性库欣综合征患者先进行双侧岩下窦静脉取血定位为垂体 ACTH 腺瘤，即库欣病，除了进行常规垂体动态增强 MRI 以外，除外

垂体大腺瘤患者，对这些患者进一步进行了鞍区 PET/CT 和 PET/MRI 的检查，结合患者手术后病理或者放疗后缓解情况，来评价新型影像学检查对垂体 ACTH 腺瘤的定位价值。

结果 50 例疑难库欣病患者，男性 10 例，女性 40 例，男:女=1: 4，平均年龄 37.5±14.6 岁，均进行了垂体动态增强 MRI，68%（34/50）患者报告为阴性，仅 32%（16/50）病例报告腺瘤样改变。近未见到明确腺瘤或仅为术后改变。这 34 例患者中，FDG-PET/MRI 结果中提示明确有腺瘤的阳性比例为 79.4% (27/34), FDG-PET/CT 提示明确有腺瘤的阳性比例为 55.9% (19/34)，与手术中探查结果比较，PETMRI 的符合率为 100%，而 PET/CT 与术中定位的符合率为 81%。FDG-PET/MRI 与垂体动态增强 MRI 及 FDG-PET/CT 对库欣病定位诊断敏感性比较，有统计学差异（P < 0.01）。

结论 对于常规垂体动态增强 MRI 不明确的患者，尤其是术后患者，新型影像学检查 FDG-PET/MRI 对垂体微腺瘤的定位诊断价值高于 FDG-PET/CT，更明显高于垂体动态增强 MRI。

PO-008

脑室内慢性注射甲状腺激素对小鼠能量代谢的影响

李碧双,陈刚,温俊平,蔡梁椿,林丽香
福建省立医院,350000

目的 HPT(下丘脑-垂体-甲状腺轴)与能量平衡关系密切。TH(甲状腺激素)对能量代谢的影响在外周的作用报道较多，但对其在中枢的直接作用报道相对较少。因此本研究课题通过侧脑室慢性注射 T3（3,5,3'-三碘-左旋-甲状腺原氨酸），探讨其对小鼠能量代谢的影响及其机制研究。

方法 将 48 只小鼠按雌雄随机分成 4 组，每组 12 只，利用脑立体定位仪给小鼠侧脑室进行定位并置管，将 ALZET 1004 胶囊泵埋入小鼠大脑皮下，通过与 kit3 连接，慢性持续性将 NAOH(对照组、CON 组)和 T3(实验组，T3 组)输入小鼠侧脑室，连续给药 28 天后进行观察实验。记录置管前一天和置管后每天早上 9 时小鼠的体重和摄食量;置管后第 26 天和第 28 天给 4 组小鼠分别进行腹腔葡萄糖耐量试验和胰岛素抵抗试验;置管后第 29 天眼眶取血并处死小鼠，迅速分离小鼠棕色脂肪组织和白色脂肪组织并称重，分离完整的大脑组织。检测小鼠激素的改变，通过荧光原位杂交方法观察小鼠小丘脑 ARC 中 AgRP、NPY、POMC mRNA 表达的变化和免疫荧光检测 AgRP、NPY、POMC 蛋白的表达水平。

结果 侧脑室慢性长期注射药物干预 28 天后，小鼠 T3 组和 CON 组甲状腺功能无明显差异，即药物干预后的小鼠甲状腺功能正常。T3 组的摄食量明显多于 CON 组(P<0.05)。雄鼠在药物注射干预第 5 天起 T3 组小鼠体重明显高于 CON 组，且差异有统计学意义，雌鼠在药物干预第 6 天起 T3 组小鼠体重明显高于 CON 组，且差异有统计学意义。其中雄鼠和雌鼠 T3 组体重增长量量相对于 CON 组均明显增加。小鼠腹腔葡萄糖耐量实验结果表明雌雄各组间小鼠在各监测时间点的血糖值均无统计学差异，胰岛素抵抗实验结果表明雄鼠在第 60 分钟，雌鼠在 15、30、45 分钟的血糖值中 T3 组高于 CON 组，且有统计学意义，即小鼠 T3 药物侧脑室注射后存在胰岛素抵抗。小鼠的 T3 组 WAT 的重量大于 CON 组(P<0.05)，而 BAT 重量无明显差异。药物干预后小鼠的瘦素水平降低。药物干预后 T3 组下丘脑 ARC 区域 AgRP、NPY mRNA 表达量明显升高(P<0.05)，而 T3 组雌雄各两组间 POMC mRNA 表达量相对于对照组降低，且有统计学意义(P<0.05)。免疫荧光的的结果表明小鼠 T3 组 ARC 中 AgRP、NPY 蛋白表达量显著升高，T3 组 POMC 表达量则明显降低。（P＜0.05）。

结论 侧脑室慢性持续地注射 T3 使之直接作用于中枢会对能量代谢产生影响。侧脑室注射 T3 能上调 ARC 中食欲刺激因子 AgRP、NPY 的表达而下调厌食性神经肽 POMC 的表达，使小鼠的摄食量显著增加，并使瘦素水平降低，WAT 重量增加，体重显著增长。但中枢长时间持续性的作用并未导致甲状腺功能的改变。T3 慢性持续性作用于中枢不会引起葡萄糖耐量的改变，引起了胰岛素抵抗的变化。

PO-009

非经典 21-羟化酶缺乏症的家系研究及相关文献学习

王新玲,赵芳玉,吉米兰木▪买买提明,陈园,郭艳英
新疆维吾尔自治区人民医院,830000

目的 本研究通过对临床疑似先天性肾上腺皮质增生的患者及其家系进行生物信息学分析以明确诊断。以探讨国人先天性肾上腺皮质增生症是否存在新的基因突变，及其基因型与表型的相关性。
方法 选取 2017 年 7 月至 2018 年 12 月，于新疆维吾尔自治区人民医院内分泌科住院的并结合生化检测、临床表现、病史及体征临床诊断为 CAH 的患者，将患者本人设为先证者 A，其家属为家系组，进行标本采集和 DNA 提取，PCR 扩增，基因测序，行 MLPA 检测排除大片段缺失。将结果基因序列对比分析，找到致病位点及新位点，进行突变位点生物学信息分析。
结果 对一个 21OHD 患者完成家系资料收集，先证者的 CYP21A2 基因检测提示复合杂合突变：E4/CDS4 的 c.T518A p.Ile173Asn(Het) ， E6/CDS6 的 c.[T710A;T713A;T719A] p.[Ile237Asn;Val238Glu;Met240Lys](Het)，E7/CDS7 的 c.G844T p.Val282Leu(Hom)，E7/CDS7 的 c.923_924insT p.Leu308Phefs*6(Het)，E8/CDS8 的 c.C955T p.Gln319Ter(Het)，E8/CDS8 的 c. C1069T p.Arg357Trp(Het)，E10/CDS10 的 c.1451_1452d elGGinsC p.Arg484Profs(Het)。先证者的 MLPA 结果示，在 CYP21A2 基因存在第 3 号外显子部分纯合缺失（ratio=0），部分重复，部分正常；第 4、6、7 号外显子杂合缺失。家系成员中，患者的大姐姐和 4 个父系成员均携带单纯的 p.Val282Leu 杂合突变，患者的二姐姐及 2 个母系成员均携带与患者相同 p.Val282Leu 纯合突变与其他复合杂合突变。
结论 通过总结先天性肾上腺皮质增生成人 21OHD 患者在遗传、诊断和治疗方面的特点，为临床工作者提供了多处容易忽略的视角，并希望能有助于临床医师早期发现和诊断非经典型的先天性皮质增生的患者，诊治经典 CAH 是挽救生命的，但 NC-CAH 的诊治对于防止不必要的痛苦也很重要。本研究中的 CAH 患者虽无新发基因突变，却提示了该疾病的潜在表型与其等位基因的残余活性有关，并存在着良好的基因型-表型相关性。

PO-010

嗜铬细胞瘤患者中血浆 MNs 与血脂、血糖、血压的关系

杜锦[1],李豫湘[1,2],陈康[1],吕朝晖[1]
1.解放军总医院第一医学中心
2.河南开封市中心医院内分泌科

目的 本文通过对 PPGL 患者代谢指标的观察，探讨血浆甲氧基肾上腺素（MN）及甲氧基去甲肾上腺素（NMN）的水平与血脂、血糖及血压的相关性，旨在了解嗜铬细胞瘤患者手术治疗的同时是否需要注意纠正代谢紊乱。
方法 以 2017 年 1 月-2018 年 6 月解放军总医院电子数据库中经手术和病理确诊的肾上腺及肾上腺区的 PPGL 患者 142 例 。排除术前未测定血浆 MNs 的患者，最终有 64 例纳入本分析。其中嗜铬细胞瘤合并妊娠 1 例，嗜铬细胞瘤合并异位 ACTH 综合征 1 例，恶性嗜铬细胞瘤 1 例，双侧病变 4 例，MEN2a 1 例，复发 1 例。64 例患者中术前血浆 MN、NMN 均正常者 6 例，术后病理提示均为 PPGL，其中 4 例患者病理标本直径>4cm。采用 AB SCIEX 公司的高效液相色谱串联质谱仪检测。血浆 MN 参考值≤0.50nmol/L，NMN≤0.90nmol/L。使用 IBM SPSS Statistics 23.0 软件进行数据分析。根据术前血浆 MN、NMN 三分位数分别分为三组，分析 MNs 与血脂、血糖、血压等指标的相关性。

结果 本研究入选的 64 例 PPGL 患者，其中男性 27 例（42.2%），女性 37 例（57.8%），平均年龄为（49.32±1.71）岁，根据血浆 MN 及 NMN 水平将研究对象进行分组，随血浆 MN 升高患者 BMI 变化具有统计学意义（P<0.05），血浆 MN 水平最低的 T1 组的 BMI 明显高于 T2、T3 组（P<0.05）。患者血脂、血糖、血压的改变无显著的统计学意义，但仍能观察到 HDL-C、HbA1C、肿瘤直径随着血浆 MN 水平的升高而升高；随血浆 NMN 水平升高，患者 BMI 值显著下降，HDL-C、SBP 显著升高（P<0.05），其中血浆 NMN 水平较低的 T1 组与血浆 NMN 水平较高的 T3 组之间的 BMI、HDL-C、SBP、肿瘤直径均有显著差异（P<0.05）。Pearson 相关分析显示，血浆 MN 与肿瘤直径呈显著正相关（P<0.05）。血浆 NMN 与 SBP、空腹血糖（FBG）、HDL-C、肿瘤直径呈显著正相关（P<0.05）。多元线性回归分析显示，在校正年龄、性别、吸烟史、饮酒史后，上述相关性仍成立。

结论 血浆 MNs 水平与血脂、血糖、血压的调控有关，术前血浆 MNs 水平较高的患者更需注意高血压、高 FBG 的发生。

PO-011

分泌醛固酮的肾上腺皮质癌的全外显子测序分析研究

王慧萍,马晓森,童安莉
北京协和医院

目的 分泌醛固酮的肾上腺皮质癌非常罕见，其肿瘤发生机制及醛固酮合成机制尚不清楚，本研究拟对一例分泌醛固酮的肾上腺皮质癌进行全外显子测序分析。

方法 取一例分泌醛固酮的肾上腺皮质癌患者的肿瘤组织的石蜡切片及患者的外周血，提取 DNA，进行全外显子测序，分析患者的胚系突变和肿瘤组织中的体系突变。

结果 在患者外周血 DNA 中未发现已报道的与遗传性肾上腺皮质肿瘤及家族性醛固酮增多症相关的致病基因变异。在肿瘤组织中共发现 329 个体系基因突变，其中包括 CTNNB1、RB1 和 CDKN2A 等与肾上腺肿瘤生长相关的基因发生了突变，但未发现与醛固酮合成有关的 KCNJ5、ATP1A1、ATP2B3 和 CACNA1D 等基因突变。突变基因主要富集在蛋白结合和钙离子结合通路上。

结论 该例分泌醛固酮的肾上腺皮质癌的肿瘤发生发展与 CTNNB1、RB1 和 CDKN2A 等基因突变有关，但其醛固酮合成增加的机制仍不明确。

PO-012

功能性肾上腺皮质腺瘤病理学分型免疫组化诊断方法探索

任凯云[1,2],唐颖[1],朱育春[1],李舍予[1],田浩明[1],安振梅[1],余叶蓉[1],李建薇[1]
1.四川大学华西医院,610000
2.成都市第五人民医院,610000

目的 临床常见的功能性肾上腺皮质腺瘤主要有两种，分别为醛固酮瘤（Aldosterone producing adenoma, APA），和皮质醇瘤（Cortisol producing adenoma, CPA）。目前两种皮质腺瘤难以通过普通的病理学方法进行区分。本研究拟通过免疫组织化学染色方法，对比两种腺瘤表达的类固醇激素合成酶的差异，对两种不同来源的皮质腺瘤进行分类，探索可行的 APA 及 CPA 病理学分型免疫组化诊断方法。

方法 采用免疫组织化学染色法，选择特异性抗体分别对 9 例正常肾上腺组织、23 例术前临床确诊为原发性醛固酮增多症（Primary aldosteronism, PA）并经肾上腺静脉采血（Adrenal venous sampling, AVS）和术后病理诊断证实的单侧肾上腺皮质腺瘤组织，以及 22 例术前临床诊断为非促肾上腺皮质激素依赖性库欣综合征和术后病理诊断证实的单侧肾上腺皮质腺瘤组织中 3β-羟基类固醇脱氢酶（3β-HSD）、17α 羟化酶（CYP17）、11β 羟化酶（CYP11B1）、醛固酮合成酶（CYP11B2）的表达水平进行评估，评价其对 APA、CPA 病理诊断及鉴别价值。
结果 CYP17 在 APA 组肿瘤组织中低表达或无表达，平均光密度为 0.07722±0.01779；而在 CPA 组肿瘤组织中高表达，平均光密度 0.2225（0.2143~0.2625），两者对比有明显差异（P＜0.001）；CYP11B2 在 APA 组肿瘤组织中表达强度为+～++，平均光密度 0.1551±0.04024，在 CPA 组中基本为阴性，两者差异明显（P＜0.001），提示采用免疫组化的方法分别检测 CYP17 及 CYP11B2 在肾上腺皮质腺瘤中的表达水平可用于鉴别 APA 与 CPA。此外，通过免疫组化联合评估肿瘤组织中 CYP17 和 CYP11B2 的表达用于诊断 APA 受试者运算特征曲线（ROC）的曲线下面积为 0.899 （P=0.001），最佳敏感性与特异性分别为 87.0%、88.9%；联合评估 3β-HSD 和 CYP11B2 的表达用于诊断 CPA 的 ROC 曲线下面积为 0.934 （P<0.001），最佳敏感性与特异性分别为 86.4%、88.9%。
结论 采用免疫组化的方法测定功能性肾上腺皮质腺瘤组织中 CYP17 及 CYP11B2 的表达有助于 APA 与 CPA 的鉴别。若 CYP17 低表达而 CYP11B2 为相对高表达，则提示肿瘤为 APA 可能性大；反之，若 CYP17 相对高表达而 CYP11B2 低表达，则 CPA 可能性大。此外，联合检测肿瘤组织中 CYP17 与 CYP11B2 的表达可有效辅助诊断 APA，联合检测 3β-HSD 与 CYP11B2 的表达可有效辅助诊断 CPA，但临床推广仍需要更加客观精确的免疫组化定量方法。

PO-013

偶发嗜铬细胞瘤术中血流动力学变化的相关因素

刘颖姝[2,1],李乐乐[2,3],窦京涛[2]
1.大连市中心医院,116000
2.解放军总医院
3.北京儿童医院,100000

目的 探讨偶发嗜铬细胞瘤术中血流动力学不稳定（HI）的相关因素[M1] [m2]，为此类患者最佳术前准备方案的制定提供依据。
方法 回顾性分析 2011 年 1 月至 2016 年 12 月在解放军总医院就诊的肾上腺偶发瘤中经病理确诊为嗜铬细胞瘤的 104 例患者资料。依据术中血流动力学特点分为 HI 组，共 48 例；血流动力学稳定（HS）组，共 56 例。分析两组间一般临床资料、激素水平、术前及术中血流动力学特点。通过 logistic 回归分析 HI 的相关因素。
结果 HS 组年龄[（44.7±12.7）岁比（52.1±12.8）岁]、肿瘤直径[（47.9±16.3）mm 比（57.9±21.6）mm]和术前收缩压[（121.3±11.5）mmHg 比（127.2±13.3）mmHg]均小于或低于 HI 组（均 P＜0.05）。HS 组年龄≥50 岁（28.6%比 64.6%）、肿瘤直径≥45 mm（48.2%比 68.8%）及红细胞压积（HCT）＜0.38（25.0%比 51.3%）的比例少于 HI 组（均 P＜0.05）。多因素 logistic 回归分析结果显示年龄≥50 岁（OR＝7.940，95%CI：2.480~25.417，P＜0.001）、肿瘤直径≥45 mm（OR＝5.042，95%CI：1.482~17.156，P=0.010）、血压≥130/80 mmHg（OR＝3.127，95%CI：1.034~9.463，P=0.044）及 HCT＜0.38（OR＝6.273，95%CI：1.893~20.788，P=0.003[M1] [m2]）是 HI 的独立相关因素。随着相关因素数量的增加，术中 HI（c^2=9.033，P=0.003）及术后 ICU 治疗（c^2=16.641，P<0.001）的比率逐渐增高。
结论 对于年龄大、肿瘤直径大的偶发嗜铬细胞瘤患者应给予充分术前准备，通过药物治疗使血压达标并补液扩充血容量，从而避免术中血流动力学剧烈波动造成不良后果。

PO-014

肾上腺大肿瘤的影像特征分析

杨芸芸,陈涛,任艳,谢薇,朱育春
四川大学华西医院,610000

目的 为了确定肾上腺大肿瘤（≥4cm）的影像学特征并通过比较肾上腺皮质癌（ACC）、嗜铬细胞瘤（PCC）、原发性肾上腺淋巴瘤（PAL）、肾上腺节细胞神经瘤（GCN）四种常见肾上腺大肿瘤的基本临床特征及影像学特征进行鉴别诊断。
方法 我们调查了 2009.1-2017.1 在四川大学华西医院诊治，经穿刺活检或手术切除病理诊断为 ACC、PCC、PAL、GCN 并且肿瘤直径≥4cm 患者的人口学、基本临床特征以及影像学特征进行了回顾性分析。
结果 一共纳入 510 例研究对象，其中 ACC（80 例）、PCC（292 例）、PAL（50 例）、GCN（88 例）患者，其中直径≥4cm 的患者共有 394 例，ACC 68 例（85%）、PCC 234 例（80%）、PAL 39 例（78%）、GCN 53 例（60%）。四种肾上腺大肿瘤患者的发病年龄存在显著差异（P<0.001)，两两比较发现 PAL 患者的发病年龄比其他三种肿瘤患者年龄更大（61.3±14.5 岁），GCN 患者的发病年龄相较其它三种肿瘤较小（34.8±14.7 岁）（P<0.001）。四种肾上腺大肿瘤的性别分布无明显差异（P=0.46>0.05）。四种肾上腺大肿瘤的直径存在显著差异（P<0.001），两两比较发现 ACC 的直径最大（9.07±3.79cm）（P<0.001）。四种肾上腺大肿瘤的位置分布存在显著差异（P<0.001），PAL 更常侵犯双侧肾上腺（23/37，62.2%）。四种单侧病变肾上腺大肿瘤在肾上腺左右侧的分布无显著差异（P=0.083>0.05）。四种肾上腺大肿瘤的平扫期 CT 值无明显差异（P=0.163>0.05），动脉期及门脉期 CT 值存在显著差异（P 值均<0.001），两两比较发现嗜铬细胞瘤的动脉期及门脉期 CT 值更大（70.68±32.40 HU，80.75±35.39 HU）（P 值均<0.001），即四种肾上腺大肿瘤的密度无显著差异，但是嗜铬细胞瘤强化更明显。
结论 通过比较 ACC、PCC、PAL、GCN 四种肾上腺大肿瘤的基本临床特征及影像学特征发现， PAL 患者的发病年龄偏大，GCN 患者的发病年龄较小，ACC 肿
瘤直径更大，PCC 肿瘤强化更明显。

PO-015

原发性醛固酮增多症治疗前后微血管内皮功能变化

桑苗苗,杨涛,孙敏
南京医科大学第一附属医院内分泌科

目的 原发性醛固酮症（Primary aldosteronism, PA）是继发性高血压中最常见的病因之一，既往研究发现 PA 与同等血压水平的原发性高血压（Essential hypertension, EH）相比，其具有更高的心血管疾病的发生风险。而内皮功能的损伤在心血管疾病的发生发展中起着至关重要的作用。且有研究报道经治疗后 PA 患者的大血管损伤可得到改善。因此本研究进一步探索 PA 患者经特定治疗后其微血管内皮功能的变化。
方法 本研究通过外周动脉张力测定法（Endo-PAT2000）进行内皮功能检测，检测出的反应性充血指数（Reactive hyperemia index, RHI）可用于微血管内皮功能的评估。我们在南京医科大学第一附属医院内分泌科诊断明确且经特定治疗的 PA 患者中，共收集了 17 例治疗 6 月后随访资料完整的 PA 患者，其中 12 例经肾上腺手术治疗，5 例经螺内酯药物治疗。比较其治疗前后的 RHI 以及其他相关指标的改变。
结果 经治疗 6 月后随访发现以上 17 例患者治疗后其收缩压（Systolic blood pressure, SBP）、服用降压药物的种类、醛固酮与肾素活性比值（Plasma aldosterone concentration-to-plasma renin activity, ARR）均较治疗前明显下降（SBP 141.47±17.00mmHg vs 132.06±9.43mmHg P=0.048；

降压药物种类 2.00（1.00,2.00）vs 1.00（0.00,1.00） P=0.005；ARR 111.73（61.95,132.40）vs 18.60（3.27,55.52）P=0.004）；血钾水平及肾素活性治疗后较治疗前明显升高（血钾 3.37±0.44mmol/L vs 4.26±0.19mmol/L P=0.00；肾素活性 0.15（0.13,0.27）ug/L/h vs 1.20（0.24,4.77）ug/L/h）；而 RHI、舒张压（Diastolic blood pressure, DBP）、醛固酮水平以及人血浆脂蛋白磷脂酶 A2（Lipoprotein-associated phospholipase A2, LP-PLA2）治疗前后差异均无明显统计学意义（P>0.05）。同时我们进一步对 12 例经肾上腺手术治疗后的患者进行分析，其治疗后以上相关指标的变化同前，且其中有 8 例患者在停用降压药物的情况下血压维持正常水平，2 例患者降压药物种类较治疗前下降，1 例较治疗前相同，1 例较治疗前增加一种降压药物。

结论 PA 患者治疗前后微血管功能无明显改变，但其经特定治疗后血压血钾得到很大的改善，尤其是可经手术治疗的 PA，因此应对 PA 患者早期诊断早期治疗。

PO-016

原发性醛固酮增多症确诊试验的 meta 分析

吴思岑[1],杨俊[2],胡金波[1],宋颖[1],何文雯[1],杨淑敏[1],罗蓉[1],李启富[1]
1.重庆医科大学附属第一医院,400000
2.澳大利亚哈德逊医学研究所心血管内分泌实验室

目的 内分泌协会临床实践指南推荐了四种原发性醛固酮增多症的确诊试验，即盐水负荷试验（SIT）、卡托普利抑制试验（CCT）、氟氢可的松抑制试验（FST）以及口服钠负荷试验（SLT）。每种确诊试验都有其优缺点，但目前比较各种确诊试验的文章较少，以及哪种最好仍存在争议。因此，我们旨在对四种确诊试验进行系统评价并比较它们的诊断效能。

方法 我们检索了 PubMed、Embase 以及 Cochrane Library 数据库中从 1980 年 1 月至 2018 年 1 月发表的有关文献。这些文献需要报道了至少 1 种原醛确诊试验在原醛高危人群中的诊断效能。其纳入标准为：1）有明确定义的原醛患者及对照患者（对照包括原发性高血压和/或健康人和/或继发性高血压）2）原醛确诊需要满足以下至少一种方法：a）临床检查：包括生化指标、影像学资料、肾上腺静脉取血；b）临床检查加上手术、组织病理学、术后随访资料；c）临床检查加上给予盐皮质激素受体拮抗剂后的随访资料。3）CCT、SIT、FST 中以血浆醛固酮浓度（PAC）或者醛固酮/肾素比值（ARR）判断结果，SLT 中以尿醛固酮判断结果。两位成员分别独立提取数据以计算总受试者工作特征曲线以及其对应的曲线下面积、总灵敏度、总特异度、诊断比值比及 95%置信区间。

结果 我们最终纳入了 26 篇文献共包含了 3686 名患者。它们均评价了确诊试验的诊断效能，其中 15 篇关于 CCT，10 篇关于 SIT，1 篇关于 FST，0 篇关于 SLT。对于 CCT，总曲线下面积为 0.9207, 总灵敏度和总特异度分别为 0.87 (95%CI 0.84-0.89)和 0.84 (95%CI 0.81-0.86)。对于 SIT，总曲线下面积为 0.9232, 总灵敏度和总特异度分别为 0.85 (95%CI 0.82-0.87) 和 0.87 (95%CI 0.85-0.89). 对于 FST，总灵敏度和总特异度分别 0.87 (95%CI 0.66-0.97) 和 0.95 (95%CI 0.82-0.99)。并且我们发现 CCT 和 SIT 的诊断效能没有明显差异。

结论 我们发现 CCT 和 SIT 对原醛均有较高的诊断效能，并且两者之间没有明显差异。CCT 可能是一个更可行的选择因为它比较安全且容易操作。但我们纳入的文献之间存在较大异质性，并且关于 FST 和 SLT 的文献较少，这些因素一定程度上影响了我们结果的准确性。因此，我们希望有越来越多设计更完善的研究出现以便能够更加全面有效地评价原醛的确诊试验。

PO-017

19 例原发性肾上腺淋巴瘤临床特点分析

曾晋阳[1,2],杨国庆[1],母义明[1],窦京涛[1],吕朝晖[1],巴建明[1],陈康[1],臧丽[1],严芳芳[1,2]
1.中国人民解放军总医院
2.厦门大学附属第一医院

目的 总结和探讨原发性肾上腺淋巴瘤临床特点，以提高对该病的认识。
方法 回顾性分析 1995 年 1 月至 2018 年 1 月于中国人民解放军总医院确诊为原发性肾上腺淋巴瘤病例，总结其一般资料、临床表现、生化特征、影像学表现及预后。
结果 (1)一般资料：19 例患者中，男 13 例，女 6 例，男女比例 2.1:1。年龄介于 26-80 岁，平均年龄为 58.2±14.5 岁。
(2)临床表现：病程 6 天-5 月，平均病程为 1.8 月。最常见的为症状为食欲减退及消瘦（占 74%），腹痛占 63%，58%患者表现为乏力，47%患者表现为发热，26%患者出现恶心、呕吐，21%患者出现皮肤色素沉着，16%患者出现腰痛，11%患者出现盗汗，多数患者以腹痛（52%）为首发症状。体格检查方面，21%患者可触及浅表淋巴结，5%的患者腹部可触及包块。首诊科室最常见的为消化内科（47%），其次为内分泌科及呼吸内科（各占 21%），泌尿外科占 10%。
(3)生化检测：15 例患者行乳酸脱氢酶检测，10 例水平升高，其值为 382.86±194.44U/L；7 例患者行 β 微球蛋白检测，均高于正常范围，其值为 0.40±0.21mg/dl。12 例患者出现肾上腺皮质功能不全。肾上腺皮质功能不全患者 ACTH(8am)介于之间 12.1-555pmol/L，平均为 159.7pmol/L；F(8am)介于之间 26-339.75nmol/L，平均为 97nmol/L。
(4)影像学特点：双侧占位占 84%，单侧占位占 16%，3 例单侧占位均在左侧。肿瘤最大径介于 2.20-11.13cm(7.77±2.46cm)，16%病例肾上腺占位边界不清，11%病例出现坏死、囊变。CT 值介于 32-60HU(41.75±9.54HU)，动脉期轻度强化，门脉期中度强化，11%病例强化不均匀。9 例患者行 PET-CT 检查，肾上腺 SUV 值均升高，介于 11-33.5(21.84±9.20)。
(5)病理：1 例患者通过手术确诊，18 例患者通过穿刺活检确诊。18 例病理类型为弥漫大 B 淋巴瘤，1 例为结外 NK/T 细胞淋巴瘤。
(6)治疗方案：18 例肾上腺弥漫大 B 淋巴瘤接受环磷酰胺+阿霉素+长春新碱+泼尼松(CHOP 方案)治疗；1 例肾上腺结外 NK/T 细胞淋巴瘤接受阿霉素+博来霉素+长春花碱+达卡巴嗪(ABVD 方案)治疗。
(7)随访：16 例患者死亡，平均生存时间介于 1-11 个月(4.94±2.57 月)，1 例正在接受化疗，2 例失访。
结论 原发性肾上腺淋巴瘤多发生于老年男性，双侧多见，以弥漫大 B 淋巴瘤常见，可导致肾上腺皮质功能不全，进展快，预后差。

PO-018

肾上腺的梦魇

刘烨,王海宁,洪天配
北京大学第三医院,100000

目的 多发性内分泌腺瘤病（multiple endocrine neoplasia, MEN）是一类常染色体显性遗传性疾病，临床表现为同一患者同时或先后出现两个或两个以上的内分泌腺的肿瘤或增生。根据病变的不同组合，MEN 可分为 MEN1、MEN2 等不同亚型。MEN2B 是比较少见的亚型，因病例稀少，其治疗仍存在诸多函待解决的问题。报告并分析 1 例 MEN2A 患者临床特点及其家系筛查的结果。
方法 收集 1 例病程 20 余年的 MEN2A 患者的临床资料及诊治经过，进行基因诊断，并筛查分析其家系成员的基因型，并对携带者进行 MEN2B 的筛查。

结果 患者男性 46 岁，自 26 岁起先后 3 次于泌尿外科行嗜铬细胞瘤手术，在末次手术后切除双侧肾上腺，出现肾上腺皮质功能不全，内分泌科会诊发现患者存在皮肤苔藓样变、家族史获知家族中三代均有嗜铬细胞瘤病史，且每代的患病率在 50%，患病者多在 40 岁前死亡，考虑 MEN2A 可能。予筛查降钙素，结果大于 2000 pg/ml，超声检查发现甲状腺多发肿瘤灶合并颈部淋巴结转移。PTH 及钙、磷水平均正常，未见甲状腺旁腺功能亢进证据。行基因筛查，确定在 RET 外显子区存在 c.1900T>C 导致 C634R，为 MEN2A 的致病位点，也是甲状腺髓样癌高危位点。患者之子，14 岁，携带同样基因突变，有皮肤苔藓变，目前随访降钙素正常，肾上腺影像学检查未见占位，建议规律随访查降钙素大于 20pg/ml 时行预防性切除甲状腺，避免甲状腺髓样癌早期转移。此外，胚胎移植前诊断可在家族中彻底中止 MEN2A 的遗传。

结论 对于早发嗜铬细胞瘤，尤其有家族史的患者应仔细询问病史及家族史，建议进行基因诊断，确定合理的筛查与随访方案。MEN2A 患者，推荐根据突变位点进行风险分层处理，高危及极高危者建议早期预防性甲状腺切除，避免转移性甲状腺髓样癌危及性命；关于嗜铬细胞瘤的治疗，目前尚不主张预防性双侧肾上腺切除，因其可导致肾上腺皮质功能不全，需密切随访观察。

PO-019

17α-羟化酶缺乏症 3 例分析

高涵
山东省立医院,250000

目的 对 3 例 17α-羟化酶缺乏症(17α-hydroxylase deficiency，17OHD)的临床特点及基因突变类型进行回顾性分析。

方法 收集患者的临床资料、实验室及影像学检查结果,最终对患者进行 CYP17A1 基因检测明确诊断。

结果 3 例患者社会性别为女性，平均就诊年龄 28 岁（23-34 岁），均表现为高血压、低血钾、第二性征发育不良及不同程度双侧肾上腺增生或肿物。实验室检查提示皮质醇（Cor）水平降低，同步采血的促肾上腺皮质激素（ACTH）水平升高，血浆肾素活性（PRA）下降，雌二醇（E_2）及睾酮（T）分泌不足。例 1 及例 3 染色体核型为 46XY，超声未探及子宫及双侧附件，并于腹股沟处探及隐睾回声，例 2 的染色体核型为 46XX，超声探及幼稚型子宫。基因检测结果：例 1 及例 2CYP17A1 基因均检测到 c.985_987delTACinsAA (p.Tyr329fs) 纯合突变，导致第 6 外显子 329 位密码子 TAC→AA,生成包含 417 个氨基酸的截短蛋白，例 3CYP17A1 基因检测到复合杂合突变，其一为 c.1283C>T（p.P428L），导致第 8 外显子 428 位密码子 CCG→CTG，编码的氨基酸由脯氨酸转变为亮氨酸,其二为 c.932_939delTTAAATGG，导致第 6 外显子 8 个碱基缺失，致其后移码突变。3 例患者均于泌尿外科住院拟行肾上腺手术，其中例 2 曾因误诊“原发性醛固酮增多症”行肾上腺手术 2 次。转入内分泌科后分别给予糖皮质激素替代治疗，随访过程中血压、电解质、皮质醇节律均恢复正常，复查肾上腺 CT 显示肾上腺增生均明显改善，避免了手术。

结论 17OHD 是先天性肾上腺皮质增生症（congenital adrenal hyperplasia，CAH）的罕见类型，易漏诊和误诊，患者表现为高血压、低血钾及肾上腺增生等典型特征时，应与原发性醛固酮增多症鉴别，特别是对于青春期或逾青春期女性第二性征不发育的患者，应与性反转综合征中男性假两性畸形鉴别，注意明确染色体核型及基因检测。

PO-020

两侧肾上腺分支宽度比值（L/Rw）对双侧原发性醛固酮增多症的预测价值

李思成[1,2],任艳[1],朱育春[1],孙怀强[1],马丽芬[1,3],田浩明[1],陈涛[1]
1.四川大学华西医院,610000
2.贵州遵义医科大学第一附属医院
3.陕西省宝鸡市中心医院

研究背景 原发性醛固酮增多症（原醛，PA）是最常见的可治愈的继发性高血压病因之一，约占高血压病人的 5%—10%。原醛主要的两个亚型：醛固酮瘤和特发性醛固酮增多症的鉴别诊断仍存在一定难度。虽然肾上腺静脉采血（AVS）被认为是鉴别两个亚型的标准流程，但复杂的操作、昂贵的费用、不同中心插管成功率的悬殊、结果判断标准的不统一以及对术者熟练程度的高要求限制了其在医院的广泛应用。并且最近的一项研究发现，根据 AVS 结果或根据肾上腺 CT 结果进行肾上腺切除手术的原醛病人，在随诊观察 1 年后，两组之间的降压药强度或临床获益无统计学差别。而另一项研究则显示在年龄小于 35 岁的原醛患者中，CT 诊断的准确率为 100%，在 35-40 岁之间的患者中，CT 诊断的准确率为 87%。Lingam RK 等发现特发性醛固酮增多症患者的肾上腺大于醛固酮瘤或健康对照者。而另一项研究发现在正常人群中右侧肾上腺比左侧肾上腺小。这些证据表明，特发性醛固酮增多症患者的右侧肾上腺可能比醛固酮瘤或正常人大，因此，CT 在原醛分型诊断中的价值可能被低估了，需要进一步探寻基于 CT 的原醛分型诊断的新方法。
目的
此研究通过观察原醛患者的肾上腺分支特征，以评价肾上腺分支宽度测量用于区分单侧与双侧原醛的应用价值。
方法 回顾性分析 122 例经 AVS 确诊的且行肾上腺 CT 检查的原醛患者（单侧原醛 93 例，年龄：23-72 岁；双侧原醛 29 例，年龄：30-68 岁）。测量每一侧肾上腺分支的最大宽度（肾上腺 CT 显示无病变处分支），计算左侧肾上腺内外分支宽度与右侧肾上腺内外分支宽度比值（L/Rw），分析该比值在鉴别单侧原醛与双侧原醛的潜在价值。
结果 在单侧原醛患者中，左侧肾上腺内外支平均宽度与右侧肾上腺内外支平均宽度分别为 0.52±0.10cm 、0.43±0.09cm ，而在双侧原醛患者中，左侧肾上腺内外支平均宽度与右侧肾上腺内外支平均宽度分别为 0.52±0.10cm 、0.49±0.12cm。单侧原醛患者的 L/Rw 为 1.22±0.24，双侧原醛患者的 L/Rw 为 1.11±0.23 (P<0.05)。在原醛患者的 55 岁以上亚组中，与 AVS 相比，L/Rw 的切点值为 1.06 时，鉴别单侧与双侧原醛的敏感性与特异性分别为 75%与 82%。
结论 更低的左侧肾上腺内外分支宽度与右侧肾上腺内外分支宽度比值（L/Rw），有可能成为双侧原醛患者（尤其是 55 岁以上患者）的一个预测因子。

PO-021

急性应激可影响甲状腺钠碘同向转运体的膜转位

李梦竹[1,2,3],高聆[1,2,3],赵家军[1,2,3]
1.山东省立医院,250000
2.山东省内分泌与脂代谢重点实验室
3.山东省临床医学中心

目的 很多研究表明，在长期应激刺激下，甲状腺功能会遭到破坏，使得血清甲状腺激素（THs）水平下降。其中的机理涉及甲状腺上皮细胞的形变及甲状腺激素合成蛋白表达水平的下调。而急性应激可以增加血清促甲状腺激素（TSH）及甲状腺激素（THs），目前的研究认为急性应激状态下甲状腺功能的短暂提高与下丘脑-垂体-甲状腺（HPT）轴的激活有关。但尚未有研究表明急性应激可

否直接作用于甲状腺细胞从而影响甲状腺功能，本研究旨在探究急性应激对甲状腺细胞的直接作用。

方法 在大鼠甲状腺上皮细胞（FRTL5）内使用过表达 ATF4 分子的形式来模拟急性应激状态，之后对包括甲状腺球蛋白（Tg）、甲状腺过氧化物酶（TPO）、钠碘同向转运体（NIS）在内的甲状腺激素相关合成蛋白进行 RNA 及蛋白水平检测并行细胞摄碘实验检测细胞功能，经荧光素酶实验发现在工具细胞内过表达 ATF4 分子可增加共转染的 hNIS 的表达量，但 FRTL5 细胞中过表达 ATF4 后 NIS 蛋白总量不变，向细胞膜转位增加，后以细胞免疫荧光进行验证。

结果 用过表达 ATF4 的方式来模拟应激状态时，大鼠甲状腺上皮细胞（FRTL5）内钠碘同向转运体（NIS）的 RNA 水平或蛋白总量保持不变，但细胞摄碘功能增强，提示 NIS 功能增强。经进一步研究发现，ATF4 过表达可使 FRTL5 细胞内 NIS 蛋白向细胞膜上运动增加，从而增强细胞整体摄碘能力，以致于甲状腺功能短期提高。

结论 在 FRTL5 细胞内，急性应激刺激可造成 NIS 蛋白向细胞膜转位，使细胞摄碘能力增强，甲状腺功能短期提高。

PO-022

LDOC1 在人甲状腺乳头状癌的表达及作用机制研究

赵水英,秦贵军,王庆祝,李志臻,马晓君
郑州大学第一附属医院,450000

目的 探讨 LDOC1 在人甲状腺乳头状癌（PTC）的表达及其作用机制，为 LDOC1 可能作为临床治疗靶点提供理论依据。

方法 检测 LDOC1 在人 PTC 组织及正常甲状腺的表达；借助慢病毒载体技术过表达及抑制 PTC 细胞（TPC-1 及 BCPAP）LDOC1 表达，观察 LDOC1 对 PTC 细胞生物学功能、NF-κB 活性、核 P65 水平及其下游蛋白表达的影响；检测 LDOC1 对 TNFα 刺激的 NF-κB 活性的影响；在抑制 LDOC1 基础上，予 NF-κB 抑制剂，检测 PTC 细胞生物学功能的变化。

结果 与正常甲状腺组织相比，LDOC1 在人 PTC 组织低表达（$P<0.05$）；功能研究示 LDOC1 在体外抑制 PTC 细胞增殖、侵袭及转移，促进细胞凋亡（$P<0.05$），在体内抑制 PTC 细胞裸鼠移植瘤生长；进一步机制研究表明 LDOC1 抑制基础的及 TNFα 刺激的核 P65 水平、NF-κB 转录活性及其下游蛋白表达，NF-κB 抑制剂可逆转 LDOC1 抑制对 PTC 细胞生物学功能的影响（$P <0.05$）。

结论 LDOC1 可能通过调控 NF-κB 活性抑制 PTC 的发生发展。

PO-023

hTSHR-A 质粒电穿孔建立小鼠甲状腺相关眼病模型

孙婧雪,乔虹
哈尔滨医科大学附属第二医院,150000

目的 甲状腺相关眼病（Thyroid associated ophthalmopathy，TAO）在成人的眼眶疾病中发病率占首位，是 Graves 病的表现之一，25%-50%的 Graves 病患者伴有不同程度的 TAO。由于缺少可理想、有效的 TAO 动物模型，或是在 TAO 的早期阶段获得眼部组织较为困难,疾病的相关科研工作受限，TAO 具体确切的发病机制及特效的治疗手段仍不完全明了。因此,详细探究疾病的发生、发展，寻找有效的防治措施，就在于要建立合适的 TAO 动物模型。

方法 1、购买使用 pTriEx-1.1 Neo 载体构建的人促甲状腺激素受体 A 亚单位（Human TSHR A-subunt pTriEx-1.1 Neo，hTSHR-A）质粒，并进行质粒提取及测序。

2、给予 Balb/c 小鼠电穿孔注射免疫 hTSHR-A 质粒，给予对照组电穿孔注射免空质粒，空白对照组无任何处置。观察各组小鼠的临床表现、影像学结果、血清学指标及病理学变化。

结果 1、质粒测序结果显示 hTSHR-A 质粒序列与 Gene Bank 中收录的相应片段核酸序列一致。
2、小鼠眼征显示，与空白对照组及空质粒组相比，致病质粒组小鼠眼球明显突出，可见球结膜水肿、流泪、分泌物增多。
3、致病质粒组小鼠注射完成、注射后 1 月-2 月、2 月-3 月平均月体重变化率分别是-6.5±5.7%、-0.2±0.8%，小鼠体重月变化率为负值，与空白对照组相比有统计学意义（P<0.05）；空质粒组与空白对照组对比无显著差异。
4、致病质粒组小鼠眼部 CT 显示单侧眼突出。
5、致病质粒组、空质粒组、空白对照组小鼠血 TSH 平均水平分别为 0.62±0.31、2.05±0.40、2.75±0.71，血甲状腺刺激抗体(Thyroid stimulating antibody，TSAb)水平分别为 564.57±1.76、107.25±29.64、199.14±2.34。与空白对照组相比，致病质粒组小鼠血 TSH 水平显著降低（P<0.01），血 TSAb 水平升高（P<0.05），空质粒组无明显差异。
6、与其他两组相比，肉眼可见致病质粒组小鼠甲状腺弥漫性增大。
7、致病质粒组小鼠甲状腺 HE 染色可见滤泡上皮柱状增生及胶质减少。
8、球后组织 HE 染色可见视神经周围及肌束间脂肪细胞浸润。
结论 1、成功提取 hTSHR-A 质粒。
2、通过临床表现、影像学改变、血清指标变化、甲状腺及球后组织病理学检查,证实 hTSHR-A 质粒电穿孔成功建立小鼠 TAO 模型。

PO-024

人甲状腺上皮细胞来源的外泌体对树突状细胞活化的影响

崔雪娇
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 自身免疫性甲状腺炎是常见的器官特异性自身免疫病，由遗传和环境因素共同参与，然而具体机制尚不明确。本文旨探讨人正常甲状腺上皮细胞系 Nthy-roi3-1 在 IFN-γ 刺激下释放的外泌体中甲状腺过氧化物酶（TPO）、甲状腺球蛋白（Tg）、热休克蛋白 60（HSP60）、高速泳动族蛋白 1（HMGB1）的蛋白表达情况及其对健康人外周血单个核细胞（PBMCs）中树突状细胞（DCs）的活化作用及作用机制。
方法 体外培养 IFN-γ 刺激的 Nthy-roi3-1 细胞系，提取细胞上清中的外泌体（IFN-γ-EXO），无刺激的 Nthy-roi3-1 细胞系释放的外泌体作为对照（EXO）。透射电镜观察外泌体的形态，Nanosight 测量外泌体的直径，Western Blot 检测外泌体中外泌体标记物 CD63、TPO、Tg、HSP60、HMGB1 的表达情况。分别将 EXO，IFN-γ-EXO 与健康受试者 PBMCs 分选及培养的 DCs 共培养，免疫荧光共聚焦显微镜观察外泌体与 DCs 上的 Toll like Receptor（TLR）2 及 TLR3 的结合情况，Western Blot 检测 DCs 中 MyD88、TRIF、p-P65 的蛋白表达水平，免疫荧光染色流式分析 DCs 表面 CD40、CD80、CD83 的表达情况，RT-PCR 检测 DCs 中炎症因子 IL-6、TNF 的 mRNA 表达水平。在 DCs 与 IFN-γ-EXO 共培养的上清中加入 TLR2 或 TLR3 抑制剂，再次检测以上指标的表达水平。
结果 外泌体呈典型的“杯托”样结构，边界清晰，内容物与膜的折光性存在差异；外泌体的直径分布较为均一，呈现单峰，峰值为 86nm。IFN-γ 刺激可增加 TPO 及 HSP60 在 Nthy-roi 3-1 细胞系释放的外泌体中的表达。EXO 和 IFN-γ-EXO 都可与 DCs 上的 TLR2 和 TLR3 结合。与 EXO 相比，IFN-γ-EXO 可上调 DCs 中 MyD88、TRIF、p-P65、IL-6、TNF 的蛋白及 mRNA 表达,CD40、CD80 的平均荧光强度。加 TLR2 抑制剂后，可抑制 IFN-γ-EXO 刺激的 DCs 中 MyD88、p-P65、IL-6、TNF 的蛋白及 mRNA 表达,CD40、CD80 的平均荧光强度；加 TLR3 抑制剂后，可抑制 IFN-γ-EXO 刺激的 DCs 中 TRIF、p-P65、IL-6 的蛋白及 mRNA 表达。

结论 IFN-γ 刺激的 Nthy-roi3-1 细胞系释放的外泌体高表达 TPO 和 HSP60，促进树突状细胞活化，可能参与自身免疫甲状腺炎的发病机制。

PO-025

肠道菌群在 Graves' disease 患者免疫异常中作用的研究

苏心欢[1],王哲[1],张群业[2]
1.山东省立医院,250000
2.山东大学齐鲁医院,250000

目的 Graves' disease(GD)是器官特异性自身免疫疾病并伴随调节性 T 细胞及 Th17 细胞的异常，遗传和环境因素在 GD 的发病中起重要作用。很多的研究报道发现了肠道中菌群的改变会导致调节性 T 细胞及 Th17 细胞的异常，进而促进了自身炎症及免疫性疾病的发生发展。为了研究 GD 的发生是否也和肠道中菌群的改变相关，我们分别对 GD 患者和健康人进行了肠道菌群及肠道代谢物分析，进一步，我们还深入探讨了肠道中这些异常是如何促进 GD 发生的。
方法 首先，我们分别收取了 38 名 GD 患者和 37 名健康人的粪便标本，通过测序和靶向/非靶向质谱技术对这些标本分别进行了菌群及代谢物的检测。然后，我们对数据进行整合分析，得到了 GD 患者肠道中有意义的差异菌，我们在实验室中使用 M2GSC 选择培养基成功分离培养得到差异菌 B. fragilis。最后我们通过 ELISA、PCR、流式等技术研究了该菌影响机体免疫的机制。
结果 首先我们发现 GD 患者外周血中调节性 T 及 Th17 细胞存在明显异常，并且这种差异和肠道相关。进一步的实验结果表明，无论在是菌群丰度还是菌群多样性，GD 患者都明显不同于健康人群，并且肠道中代谢物也存在明显差异。进一步分析发现，GD 患者中生产短链脂肪酸的菌群明显少于健康人，同时 GD 患者肠道中短链脂肪酸尤其是丙酸含量显著下降，和反应 GD 临床指标的相关性分析（Spearman）也发现生产丙酸的菌/丙酸和 FT3、FT4、TRAb 明显负相关，和 TSH 明显正相关，并且 Bacteroides fragilis 与这些指标的相关性最强。另外，我们应用随机森林的方法鉴定了三种肠道菌属（Bacteroides, Alistipes, Prevotella），这三种菌属能够准确的区别 GD 患者以及健康人，准确性为 85%。体外实验发现分离培养的 Bacteroides fragilisYCH46 菌株能够明显刺激 Treg 的分化同时抑制 Th17 的分化。
结论 从 GD 患者肠道微生物群和代谢物的特征能够证实相比于健康人，GD 患者肠道微生物群和代谢物发生了改变，并首次揭示了脆弱拟杆菌在 GD 免疫异常中的作用和机制。我们研究中发现的三种肠道菌属具有潜在的诊断价值，可作为早期诊断 GD 的非侵入性方法。此外，脆弱拟杆菌可用于调节 GD 患者的免疫反应，达到治疗 GD 的效果。 不仅如此，具有调节免疫能力的脆弱拟杆菌还可以应用于其他自身免疫性疾病，但是需要进一步的深入研究。

PO-026

NLRP3 炎症小体在自身免疫性甲状腺炎免疫细胞中的作用及其机制研究

吴莹,龚珣,范晨玲,李咏泽,滕卫平,单忠艳
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 自身免疫性甲状腺炎（Autoimmune thyroiditis, AIT）作为临床甲减的主要病因，是一种常见的器官特异性自身免疫病。其明确病因虽未完全清楚解释，但目前认为是遗传、环境等多因素共同作用所致的免疫稳态失衡。由胞浆内模式识别受体及其组分组装而成的高分子蛋白复合体被称为炎症小体，有相关研究报道炎症小体参与激活 T 细胞等过程，NLRP3 是目前研究最多的炎症小体，

NLRP3 炎症小体在 AIT 的发病中起作用已被本课题组证实。那么，碘是 AIT 发病的重要环境因素之一，AIT 经典动物模型 NOD.H-2h4 小鼠也证实碘是诱发和加重 AIT 的必要条件，但碘过量是否影响 NLRP3 炎症小体分泌尚未见报道。本文旨在 AIT 患者外周血培养的 PBMC 原代细胞中探讨碘对 NLRP3 炎症小体的作用以及对辅助性 T 细胞分化的影响。

方法 本研究收集 30 例甲功正常的 AIT 患者、30 例年龄及性别匹配的健康对照者的外周全血和血清，体外培养 AIT 患者和正常对照组 PBMC，单独应用脂多糖（LPS）或与不同浓度的碘化钠共同刺激 72h。rt-PCR、WB 检测各组 PBMC 中 NLRP3、ASC、caspase1 的水平，流式细胞术检测各组 $CD14^+$单核细胞中 NLRP3 及 Th1 细胞比例（%）、Th17 细胞（%）比例变化。

结果 原代培养 PBMC 72 小时，5×10^{-5}mmol / L 到 1×10^{-2}mmol/L 浓度的碘化钠上调正常人及 AIT 患者 PBMC 中 NLRP3、ASC、caspase1、caspase1p20 表达(P<0.05)。无论正常人还是 AIT 患者 $CD14^+$单核细胞中 NLRP3（%）经碘化钠刺激后均升高（P<0.05）AIT 患者 Th1 细胞比例（%）和 Th17 细胞比例（%）升高（P <0.01），并呈浓度依赖性，正常对照中无显著性差异（P>0.05）。

结论 NLRP3 炎症小体在 PBMC 和单核细胞中的表达有可能作为 AIT 的生物标志；碘可能通过激活 AIT 患者 NLRP3 炎症小体并影响 Th1 细胞和 Th17 细胞分化来调节 AIT 的免疫炎症反应。

PO-027

中国哺乳妇女乳碘水平

连小兰
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 碘是一种人体必需的微量元素，是甲状腺激素重要的组成成分。对人体正常的生长发育，特别是对神经系统发育起着至关重要的作用。母乳喂养的婴儿需要通过母乳提供碘，用于合成甲状腺激素。因此，乳碘水平与喂养儿碘营养状态密切相关。本研究目的是了解我国哺乳妇女乳碘水平

方法 回顾分析近 23 年来国内 19 个省市自制区报道的我国各地哺乳妇女乳碘水平、甲状腺病哺乳妇女乳碘水平以及对应喂养孩尿碘水平。

结果 乳碘加权中位数 146 (130,184) (范围 29-793)μg/L，乳碘水平与喂养儿低尿碘水平之间显著相关（z=-4.073,P=0.000) 。不同盐碘状态下，乳碘水平与喂养儿低尿碘水平之间显著相关。

结论 本研究反映中国哺乳妇女乳碘水平在适宜范围，碘盐提高了乳碘水平，使用碘盐情况下，哺乳妇女不需额外补碘 。但总体研究规模小，需要多中心 RCT 研究或前瞻性队列研究。

PO-028

甲状腺结节患者心理状况及生命质量研究

蒋洁
1.山东大学齐鲁医院,250000
2.山东省立医院,250000

目的 了解甲状腺结节，特别是甲状腺微小乳头状癌（PTMC）患者心理状况和生命质量及相关影响因素，同时研究患者心理状况、生命质量、人格特征及医学应对方式之间的相互关系。

方法 采用 Zung 焦虑自评量表（SAS）、 Zung 抑郁自评量表（SDS）、SF-36 健康调查量表（SF-36）、艾森克人格问卷简式量表中国版（EPQ-RSC）、医学应对问卷（MCMQ） 和一般情况调查表对 207 例甲状腺结节组患者、211 例健康对照组人员进行问卷调查。甲状腺结节组又分为：良性组（Benign, B），PTMC 组，结节>1cm 的非甲状腺微小乳头状癌（N-PTMC）组。采用 SPSS21.0 软件进行统计分析， p<0.05 认为差异具有统计学意义。

结果 1.甲状腺结节患者焦虑和抑郁发生率较健康对照组高且差异具有统计学意义。引起焦虑情绪相关因素有：年龄、月收入、生命质量、人格特征； 引起抑郁症状相关因素有生命质量、人格特征、月收入、应对方式。甲状腺结节患者焦虑与抑郁情绪呈正相关。
2. 甲状腺结节患者生命质量水平下降， 且以心理健康相关生命质量下降为主。影响因素有： 年龄、婚姻、月收入、结节大小、心理状况、人格特征。
3. PTMC 患者、良性结节患者、 N-PTMC 患者的 SAS 与 SDS 评分较健康人高， 3 组患者之间 SAS 与 SDS 评分差异无统计学意义。 影响 PTMC 患者焦虑症状的因素有躯体疼痛、精神健康。影响 PTMC 患者抑郁症状的因素有躯体疼痛、神经质、屈服维度。 PTMC 患者的焦虑与抑郁情绪呈正相关。
4. 3 组甲状腺结节患者生命质量与健康人相比差异具有统计学意义，结节患者生命质量下降，且以心理健康相关的生命质量下降为主。3 组之间生命质量差异无统计学意义。 影响 PTMC 患者生命质量的因素有：婚姻、 诊断时长、心理状况、人格特征、医学应对方式。
结论 甲状腺结节患者包括 PTMC 患者存在焦虑和抑郁情绪、生命质量水平下降，并受多种因素影响，在治疗过程中辅以适当的心理干预，对改善患者负面情绪、提高生命质量有重要意义。甲状腺结节的性质、大小等对患者心理状况与生命质量的影响无明显差异。 临床诊疗方案应考虑辅以适当的心理干预。

PO-029

血清 TRAb IgG 亚型在甲状腺相关性眼病中的特征及临床意义

高荣
郑州大学第一附属医院,450000

目的 探讨不同时期 TAO 患者血清 TRAb IgG 亚型的分布特点，以及血清 TRAb IgG 亚型在预测 TAO 是否进入活动期中的价值。
方法 收集 2018 年 8 月至 2019 年 2 月在我院就诊的 43 例甲状腺相关性眼病（GO 组）、30 例格雷夫斯病（GD 组）、19 例桥本甲状腺炎（HT 组）患者的一般临床资料及血清，同时选出健康人 50 例作为正常对照（NC 组）。由同一位临床医生对 GO 组患者进行 CAS 评分。用化学发光法检测 FT_3、FT_4、TSH、TPOAb、TgAb、TRAb 浓度。用 ELISA 法检测血清 TRAb IgG 及 IgG 亚型 OD 值并计算出相应的百分结合率 (B)、各组各亚型的阳性率及阳性样本的相对含量。
结果 1、各组 TRAb IgG 及 IgG 亚型(B)的比较：GO、GD、HT 组 IgG(B)、IgG1(B)显著高于 NC 组，GO 组 IgG(B)高于 HT 组，差异有统计学意义（P＜0.05）。GD 组、GO 组 IgG2(B)、IgG4(B)均高于 NC 组，GD 组 IgG2(B)、IgG4(B)高于 HT 组，GO 组 IgG4(B)高于 HT 组，差异有统计学意义（P＜0.05）。各组间 IgG3(B)无明显差异（P＞0.05）。将 GO 组进一步分为 CAS＜3 分和 CAS≥3 分进行比较，CAS≥3 分组的 IgG1(B)显著高于 CAS＜3 分组，CAS≥3 分组的 IgG4(B)显著低于 CAS＜3 分组，差异均有统计学意义（P＜0.05）。
2、各组 TRAb IgG 亚型的阳性率比较：GD 组、GO 组 IgG1 和 IgG4 阳性率高于 HT 组， CAS≥3 分组 IgG1 阳性率高于 CAS＜3 组，差异均有统计学意义（P＜0.05）。
3、各组阳性 TRAb IgG 及 IgG 各亚型相对含量的比较：GD、GO、HT 组间 IgG 亚型相对含量均无明显差异（P＞0.05）。CAS＜3 分组的 IgG4 相对含量显著高于 CAS≥3 分组，差异有统计学意义（P＜0.05）。
4、TAO 活动度影响因素的回归分析：Logistic 回归方程 $\hat{Y}$＝6.190IgG1(B)－16.390IgG4(B)。
5、TRAb IgG1(B)×IgG2(B)/IgG3(B)×IgG4(B)预测 TAO 活动期的 ROC 曲线：AUC 为 0.859，95%CI（0.746，0.973），其预测 TAO 进入活动期的敏感度为 81.8%，特异度为 81.0%。
6、GO 吸烟组与非吸烟组间比较：吸烟组 TRAb IgG4(B)高于非吸烟组，差异有统计学意义（P＞0.05）。

结论 1、甲状腺相关性眼病中 IgG1 水平升高提示疾病趋向活动期，IgG4 水平升高提示疾病趋向静止期。吸烟人群中 IgG4 水平升高可能与抗原慢性刺激有关。
2、TRAb IgG1(B)×IgG2(B)/ IgG3(B)×IgG4(B)可能是预测 TAO 进入活动期的指标之一。

PO-030

TSH 对人甲状腺原代细胞外泌体生成的影响及其 label-free 定量蛋白组学分析

邵珊珊[1,2,3],耿冲[1],李梦竹[1,2,3],高聆[1,2,3],赵家军[1,2,3]
1.山东省立医院,250000
2.山东省内分泌与脂代谢重点实验室
3.山东省临床医学研究院内分泌代谢研究所

目的 甲状腺在促甲状腺激素 TSH 作用下调控甲状腺激素的合成与分泌，对人体健康至关重要。人体甲状腺能否合成并分泌外泌体，及其在维持甲状腺功能中的作用尚无报道。
方法 2017 年 1 月至 2018 年 2 月取自山东大学附属省立医院甲状腺外科结节性甲状腺肿患者远离病变组织的正常甲状腺组织来源的人甲状腺原代细胞，使用含去外泌体胎牛血清的培养基培养并给予其有或无 TSH 处理。收集细胞上清差速离心法提取外泌体，透射电镜观察形态、纳米颗粒跟踪分析系统记录粒径大小及浓度、Western Blot 检测外泌体标志性蛋白等方法鉴定外泌体，并通过 label-free 定量蛋白组学分析 TSH 对其外泌体蛋白的影响，并初步探讨其在甲状腺功能中的作用。
结果 （1）证实人甲状腺原代细胞可合成并分泌外泌体。透射电镜及纳米颗粒跟踪分析系统显示胞外囊泡呈球形膜状结构，直径 95.82±30.10 nm，均符合外泌体的特征。胞外囊泡浓度 1.98±0.20 $\times10^7$ /10^6 细胞，有外泌体标志蛋白 ALIX、CD63 及甲状腺球分泌性蛋白 Tg 表达。（2）TSH 增加外泌体的合成与分泌。TSH 处理 48 小时后，人甲状腺原代细胞分泌的外泌体数量显著增加，形态及大小维持不变，与晚期内体形成密切相关的 Rab27b mRNA 水平显著升高。（3）TSH 引起外泌体蛋白组学改变。label-free 定量蛋白组学分析结果显示，TSH 显著增加人甲状腺原代细胞外泌体中 92 种蛋白的表达，差异蛋白主要参与细胞粘附、转录及代谢过程的正向调控。
结论 人甲状腺组织可合成并分泌外泌体，此过程受促甲状腺激素 TSH 的正向调控，并可能在维持甲状腺功能中发挥重要作用。

PO-031

高 IgG4 水平桥本甲状腺炎患者的临床特征研究

张小改,江帆,陈国芳,徐书杭,刘超
江苏省中西医结合医院,210000

目的 研究 IgG4 相关性桥本甲状腺炎患者的临床特征，提高认识并指导临床。
方法 随机抽取 2016 年 4 月至 2017 年 3 月于江苏省中西医结合医院内分泌科就诊的桥本甲状腺炎患者，用散射比浊法检测血清 IgG4 水平，根据是否大于等于 1.35g/L 分为阳性组与阴性组，分析比较两组患者年龄、性别、病史特征、血清学特征和甲状腺超声等，总结血清 IgG4 阳性桥本甲状腺炎患者的临床特征。
结果 111 例桥本甲状腺炎患者中 9 例（8.11%）为阳性，均为女性。两组患者的性别、年龄、BMI、甲功三项、甲状腺超声特征等均无统计学差异。伴高水平 IgG4 者，发病年龄相对较大[40.22±10.01 y vs. 38.65±14.44 y, P=0.750]，左旋甲状腺素（L-T4）替代治疗量更高[62.50 (0, 100) μg/d vs. 0 (0, 50) μg/d, P=0.069]，但差异均无统计学意义。IgG4 升高组的甲状腺体积显著大于非 IgG4 升高组[57.81 (38.36, 74.93) ml vs. 25.07 (18.48, 42.14) ml, P=0.015]，并且伴有明显高

于非 IgG4 升高组的 TgAb（P=0.011）和 TPOAb（P=0.025）水平。此外，IgG4 升高组合并甲状腺乳头状癌（PTC）的机率高于非 IgG4 升高组(11.1% vs. 2.94%, P=0.290)，但无统计学差异。相关性分析示，IgG4 水平与 TgAb、TPOAb 水平、甲状腺体积等呈显著正相关。

结论 血 IgG4 升高的桥本甲状腺炎患者甲状腺自身抗体水平更高，甲状腺肿大程度更明显，合并 PTC 的风险更高，且更易发生邻近淋巴结转移。对于血清 IgG4 升高者，应更加密切监测甲状腺功能及形态学变化。

PO-032

妊娠期亚临床甲减大鼠通过破坏 TrkA / p75NTR 信号通路的平衡损害后代的学习和记忆能力

林心悦,于晓会
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 妊娠期母体亚临床甲减可能对后代的神经发育产生不良影响。本研究旨在探讨妊娠期母体亚临床甲减（SCH）对后代空间学习和记忆能力的影响，以及妊娠期母鼠 SCH 与后代海马中 TrkA / $p75^{NTR}$ 信号通路平衡的关系。

方法 将成年雌性 Wistar 大鼠随机分为 6 组（每组 15 只）：对照组（CON），SCH 组，甲减（OH）组和三个治疗组，其中三个治疗组的孕鼠分别在妊娠第 10 天(E10)、第 13 天(E13)和第 17 天(E17)颈部皮下注射 1．25μg／(100g·d)的左旋甲状腺素（L-T4），使治疗组孕鼠的甲功恢复正常水平。通过长期增强实验（LTP）和 Morris 水迷宫（MWM）实验评估后代的空间学习和记忆能力。Western-Blot 实验检测神经生长因子（NGF）、磷酸化肌球蛋白相关激酶 A（p-TrkA）、磷酸化细胞外信号调节激酶 1/2（p-ERK1/2）、磷酸化 cAMP 反应元件结合蛋白（p-CREB）、p75 神经营养因子受体（$p75^{NTR}$）、磷酸化 c-Jun 氨基末端激酶（p-JNK）、促凋亡蛋白 p53、Bax 和活化的半胱天冬酶 3（cleaved caspase-3）的表达水平。免疫荧光实验定位并检测神经元（NeuN）、p-CREB 和 cleaved caspase-3 的表达水平。TUNEL 和 DAPI 共染色检测细胞凋亡的情况。

结果 与 CON 组相比，E17、SCH 和 OH 组的后代在 LTP 测试中兴奋后突触电位降低，在 MWM 实验中表现为逃避潜伏期增加。E10、E13 两组与 CON 组相比没有统计学差异。然而，E17 组对后代的空间学习与记忆能力只有很小的改善。分子生物学实验结果显示：与 CON 组相比，E17、SCH 和 OH 组后代海马中的增殖相关的 NGF，p-TrkA，p-ERK，p-CREB 蛋白表达水平均降低，而凋亡相关的 proNGF，$p75^{NTR}$，p-JNK，p53，Bax 和 cleaved caspase-3 蛋白表达水平均增加，海马神经元的凋亡也增加。与 CON 组相比，E10 和 E13 组没有统计学差异。

结论 妊娠期 SCH 抑制后代海马中与增殖相关的 TrkA 信号通路，激活与凋亡相关的 $p75^{NTR}$ 信号通路，破坏 TrkA / $p75^{NTR}$ 信号通路的平衡，使后代海马神经元的增殖过程受损，并增加神经元的凋亡，使后代空间学习和记忆能力减退。妊娠早期 L-T4 治疗可改善以上危害，最佳治疗时间应从妊娠早期开始（E13 前）。

PO-033

棕榈酸刺激对甲状腺激素合成关键分子表达及活性的影响

赵萌,张晓寒,高聆,宋勇峰,徐潮,于春晓,邵珊珊,赵家军
山东省立医院,250000

目的 既往研究提示，脂毒性可能对甲状腺产生影响，是导致甲状腺功能减退症患病率升高的原因之一，但其具体机制尚未完全阐明。本研究旨在阐明棕榈酸刺激对甲状腺功能的影响。
方法 给予人甲状腺原代细胞棕榈酸刺激，测定细胞内脂质含量，并评估甲状腺激素合成关键分子——甲状腺球蛋白（Tg）、钠碘转运体（NIS）、甲状腺过氧化物酶（TPO）的表达及活性的变化。
结果 给予人甲状腺原代细胞棕榈酸刺激，随刺激时间延长，细胞内 BODIPY® FL C16（荧光标记的棕榈酸类似物）含量逐渐增加。类似的，细胞内甘油三酯及游离脂肪酸的含量亦随刺激时间的延长或浓度的增加而逐渐增加。给予甲状腺细胞棕榈酸刺激后，甲状腺球蛋白（Tg）、钠碘转运体（NIS）、甲状腺过氧化物酶（TPO）的 mRNA 及蛋白表达水平均下调。与上述关键分子表达水平变化一致的是，在棕榈酸刺激下，细胞上清液中的 Tg 水平、^{131}I 的摄取及 TPO 酶活性（三个关键分子的活性）均下调。
结论 棕榈酸刺激可使甲状腺激素合成的关键分子表达及活性下降，继而导致甲状腺激素水平降低。这为进一步研究脂毒性导致甲状腺功能减退症提供了新的线索。

PO-034

硒对桥本甲状腺炎疗效及免疫调节的研究

胡译方,时鹤,陈欢欢,郑旭琴,蒋琳,杨涛,崔岱
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的 观察比较桥本甲状腺炎（HT）患者与正常人体内血硒、硒蛋白、尿碘水平和调节性 T 细胞（CD3+CD4+CD25+Foxp3+ Treg）及其亚群包括活化型调节性 T 细胞（$Foxp3^{high}CD45RO+$ aTreg）、静息型调节性 T 细胞（$Foxp3^{low}CD45RO-$ rTreg）、细胞因子分泌型调节性 T 细胞（$Foxp3^{low}CD45RO+$ sTreg）比例；评估补硒结合适碘饮食干预治疗后对甲状腺自身抗体和甲状腺功能的影响，并分析治疗前后血硒、硒蛋白、尿碘、Treg 及其亚群的变化；探索硒对 HT 临床疗效和免疫调节的机制。
方法 （1）前瞻性纳入我院门诊就诊的 HT 患者 83 例，分为硒治疗组（n=41）和对照组（n=42），两组再根据甲状腺功能分为 HT 甲功正常试验组（n=26）、HT 亚临床甲减试验组（n=15）、HT 甲功正常对照组（n=29）、HT 亚临床甲减对照组（n=13），同期选取健康正常人 36 例作为正常对照组，记录各组 FT3、FT4、TSH、TPOAb、TgAb 及尿碘水平；（2）采用电感耦合等离子体质谱法检测血硒，酶联免疫吸附剂测定法（ELISA）检测谷胱甘肽过氧化物酶 3（GPx3）和硒蛋白 P1 （SePP1）的浓度，流式细胞术（FCM）检测 Treg 细胞；（3）硒治疗组予硒酵母片 200ug/d，结合适碘饮食治疗 6 月；对照组仅予适碘干预观察 6 月；各组分别在 3 月、6 月复测 FT3、FT4、TSH、TPOAb、TgAb、尿碘、血硒、GPx3、SePP1 及 Treg、aTreg、rTreg、sTreg 细胞；（4）通过 SPSS 和 GraphPad Prism 分析治疗前后各指标的变化及相关性。
结果 （1）HT 患者各组尿碘水平显著高于正常人，而血硒、硒蛋白与正常人相比无明显差异；相关性分析显示血硒与 SePP1 浓度成显著正相关，TPOAb 与血硒、SePP1 有明显负相关关系；（2）HT 亚临床甲减患者 Treg、aTreg 比例显著低于 HT 甲功正常患者和健康正常人；（3）硒结合适碘饮食干预治疗 3 月、6 月后，血硒较前明显升高，尿碘较前显著降低，硒蛋白无明显变化；（4）HT 甲功正常患者治疗 6 月后，TPOAb 及 TgAb 显著下降；HT 亚临床甲减患者治疗 3 月后，

TgAb 显著下降，治疗 6 月后，TPOAb 及 TgAb 显著下降；HT 亚临床甲减患者治疗 6 月后 TSH 水平显著降低；（5）HT 患者治疗 3 月、6 月后 Treg 细胞无明显变化，而 aTreg 细胞较前显著升高。

结论 硒可能通过上调免疫活性 Treg 细胞的表达来有效治疗 HT，从而延缓疾病进展。

PO-035

孕八周前妇女血清铁蛋白及 25-羟基维生素 D 水平状况及其与对 TSH、FT3、 FT4 水平的影响

陈一萍,冼晶,梁杏欢,莫小亮,蒙丽恒,刘凯丽,饶玉凤
广西医科大学第一附属医院,530021

目的 研究孕八周前妇女血清铁蛋白及 25-羟基维生素 D 水平及其对 TSH、FT3、FT4 水平的影响。

方法 选择 2017 年 3 月至 2018 年 4 月于广西医科大学第一附属医院进行初次妊娠诊断且孕周小于八周前妇女共 180 例，采用全自动免疫分析仪测定血清铁蛋白及 25-羟基维生素 D 水平研究其血清铁蛋白及 25-羟基维生素 D 水平分布情况，采用电化学发光技术法测定南宁地区 180 例单胎妊娠健康孕八周前妇女的促甲状腺激素（TSH）、游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）水平。并依照研究对象采血时间进行分组，分为冬春季节组（10 月至次年 3 月）及夏秋季节组（4 月至 10 月），比较其冬春季节及夏秋季节 25-羟基维生素 D 水平。最后比较不同水平血清铁蛋白以及维生素 D 水平 TSH、FT3、FT4 水平有无差异。

结果 1.孕八周前妇女血清铁蛋白（SF）为 72.93±49.94ng/mL。25-羟基维生素 D 为 38.98±10.67nmol/L。2.妊娠期铁缺乏的孕妇占总人数百分比 8.72%，妊娠期铁储备下降占总人数百分比 12.2%。孕妇在妊娠八周前整体处于维生素 D 缺乏状态，其中维生素缺乏占总人数百分比 87.72%，维生素 D 不足占总人数百分比 12.27%。3.孕八周前妇女夏秋季节 25-羟基维生素 D 水平高于冬春季节，与冬春季节相比差异具有统计学意义（P＜0.01）。4.不同血清铁蛋白水平下血清 TSH、FT3、FT4 水平无统计学差异（TSH:P 0.783，FT3:P 0.453，FT4:P 0.389）。5. 不同水平 25-羟基维生素 D 下血清 TSH、FT3、FT4 水平无统计学差异（TSH：P 0.291，FT3：P 0.458，FT4：P 0.348）。

结论 1.本研究发现孕八周前妇女血清铁蛋白水平整体处于正常水平，但仍建议孕期定期复查血清铁蛋白。 2.本研究中孕八周前妇女 25-羟基维生素 D 水平整体处于维生素 D 缺乏状态，并且季节对孕八周前妇女维生素 D 水平有影响。 3.本研究中不同血清铁蛋白及维生素 D 水平对血清中 TSH、FT3、FT4 水平没有影响。

PO-036

甲状腺结节患者乳头状癌风险评估模型的建立及诊断性能评价

连雨阳,张晓文,邵飞,祝林,朱大龙,毕艳,沈山梅
南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科

目的 以患者一般情况、术前实验室检查指标及超声结果建立甲状腺结节患者乳头状癌发生风险的简易模型并评价其诊断性能。

方法 收集南京鼓楼医院自 2018 年 6 月至 2019 年 3 月因甲状腺结节在甲乳外科行甲状腺手术的患者资料，使用 SPSS 22.0 软件对患者的病史、一般情况、术前实验室检查、术前超声结果等各项

指标进行单因素分析，将存在统计学意义（以 P<0.05 为标准）的变量纳入多因素 logistic 回归分析，构建相应回归模型，并制作 ROC 曲线评价模型的诊断性能。
结果 共收集 598 例甲状腺结节患者，其中术后病理提示甲状腺乳头状癌（PTC）者 426 人，良性甲状腺疾病者 172 人。将患者的一般情况及术前实验室及超声检查指标纳入单因素分析结果显示，年龄、BMI、收缩压、促甲状腺激素（TSH）、TAb 情况（甲状腺球蛋白抗体 TgAb 或甲状腺过氧化物酶抗体 TPOAb 其一阳性即认为 TAb 阳性）、甲状腺球蛋白、血小板计数、白蛋白、碱性磷酸酶、空腹血糖、载脂蛋白 A-I、血磷、超声 TI-RADS 分级在良恶性两组间存在统计学意义，将以上变量纳入同一多因素 logistic 回归分析后，年龄、TSH、TAb、载脂蛋白 A-I、TI-RADS 分级仍有意义。经筛选，取 X_1（年龄）、X_2（TSH）、X_3（TAb）、X_4（TI-RADS 分级）作为变量，得到最优回归方程：Logit（P）=-2.173-0.029X_1+0.252X_2+0.917X_3+1.413X_4，ROC 曲线下面积为 0.854（标准误=0.016，P<0.001，95%CI：0.823~0.885）。其中 TSH、TgAb 或 TPOAb 阳性是甲状腺结节为乳头状癌的危险因素，而年龄则是保护因素。
结论 本研究建立的甲状腺结节 PTC 风险评估模型对于 PTC 的术前诊断具有一定辅助参考价值。

PO-037

Graves 病患者血清外泌体通过 TolI 样受体介导免疫和炎症反应

黄明诗,崔雪娇,王硕,赵娜,李玉姝,单忠艳,滕卫平
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 探讨 Graves 病患者血清来源外泌体（Exosome，exo）与正常人血清来源的外泌体是否存在质和量的差异。Graves 病患者分泌的外泌体，是否被树突细胞的 Toll 样受体（TLR）2 和 3 识别，促进炎症反应。
方法 本研究选取 2016 年至 2019 年于中国医科大学附属第一医院门诊就诊的初发 Graves 病患者 26 例（3 名男性，23 名女性），炎症活动期未进行激素冲击的 Graves 眼病（Graves ophthalmopathy，GO）患者 7 例（5 名男性，2 名女性）。从社区人群选取年龄、性别、BMI 大致匹配的健康志愿者作为患者的对照组。抽取患者与对照组血液离心得到血清，分别使用试剂盒与超速离心机两种方法提取 exo。Western blot、透射电镜与外泌体浓度粒径检测对提取的外泌体进行鉴定。BCA 试剂盒法测定外泌体的浓度。使用 Western blot 方法对三组血清外泌体进行蛋白组分分析。初发 Graves 病患者与对照组血清通过超速离心方法提取的外泌体与健康人来源的外周血单核细胞（PBMC）共培养 24h，共聚焦显微镜检测外泌体与 Toll 样受体在细胞的定位情况。流式染色细胞分析 $CD11c^+TLR2^+$、$CD11c^+TLR3^+$的表达情况。ELISA 检测共培养细胞上清中炎症因子的表达情况。
结果 试剂盒与超速离心法获取的直径在 30-150nm 的扁圆型微泡，同时表达外泌体标志蛋白 CD63，可鉴定为外泌体。Graves 病患者、GO 组患者、对照组血清来源外泌体浓度上无差异（p＞0.05）；Graves 病组患者、GO 组患者与对照组血清来源外泌体蛋白组分分析显示，Graves 病患者、GO 组患者中外泌体 IGF-1R、TPO、HSP60 表达明显高于对照组（＜0.05）；共培养 24h 后，共聚焦显微镜显示荧光标记的外泌体可被细胞摄取,与 TLR 可共同表达在 PBMC 细胞上。细胞流式分析显示 Graves 病患者血清外泌体促进 $CD11c^+$ $TLR2^+$、$CD11c^+TLR3^+$表达增高（p＜0.05）。Graves 病组细胞上清中细胞因子（IL-6、IL-1β）水平明显高于对照组（p＜0.05）。
结论 Graves 病患者、炎症活动期未进行激素冲击 GO 患者与对照组血清外泌体浓度无明显差异，但内部蛋白组分 IGF-1R、TPO 和 HSP60 表达增高；Graves 病患者血清外泌体促进 PBMC 中 $CD11c^{+T}LR2^+$、$CD11c^+TLR3^+$表达增高，且促进 PBMC 分泌炎症因子。

PO-038

68Ga PET/CT 显像用于格雷夫斯眼病的长效奥曲肽精准治疗

廖志红,陈雪梅,何巧,范淼,张祥松,卫国红,李延兵
中山大学附属第一医院,510000

目的 病情反复和严重的活动性格雷夫斯眼病（Graves 眼病，GO）是临床上比较棘手的问题，糖皮质激素和免疫抑制治疗有效，但有大量、长期的糖皮质激素治疗一定副作用。早年就有生长抑素类似物（SSA）治疗 GO 有效的报告，但是关于 SSA 对 GO 疗效的研究结果不一致，精准选择有效的病人是 SSA 有效的关键。以往有关 GO 病人用生长抑素受体显像来客观反映其炎症的严重程度的文献，生长抑素受体显像（^{111}In-octreotide、^{99}Tc^{m}-octreotide SPECT 眼眶显像）可被视为 GO 疾病活动的参数，可用于预测免疫抑制治疗的效果。本研究用放射性核素 ^{68}Ga 标记 SSA（^{68}Ga-DOTA-SSA）进行眼眶 PET-CT 显像检查，用注射用醋酸奥曲肽微球治疗 GO，观察疗效。
方法 报告 2 例严重 GO 患者，他们的 GO 治疗，用过规范甲强龙冲击治疗和球后放疗，均有明显疗效，但是停止治疗后 GO 突眼加重，或仍有活动度高，用放射性核素 ^{68}Ga 标记 SSA（^{68}Ga-DOTA-SSA）进行眼眶 PET-CT 显像检查，提示眼外肌可见轻度摄取，双侧泪腺稍肿大，可见轻度放射性摄取；这两例患者使用注射用醋酸奥曲肽微球（商品名：善龙）20mg 每月 1 次，一例已治疗 4 个月，另一例已治疗 2 个月.
结果 他们的双侧突眼明显回缩，眼胀和流泪明显减轻或消失，眼球活动度明显改善，善龙治疗后对流泪、眼胀和突眼回缩的疗效起效非常快，较安全，副作用小，这两例患者均无明显副作用。
结论 SSA 可能是皮质类固醇后的一种有价值的治疗方案，尤其是对不能耐受皮质类固醇的患者，SSA 副作用很少，SSA 对于某些 GO 类型表现可能更有效，例如奥曲肽对软组织炎症、在降低眼压方面可能疗效更好。
目前尚无严格的早期 GO 的定义，尚无预测 GO 自限或进展为严重 GO 的手段，尚无早期 GO 干预对最终结局影响的长期对比研究。呼吁开展用 ^{68}Ga-DOTA-SSA 眼眶 PET-CT 来评估 GO 活动性和预测 GO 对各种药物治疗效果的大样本前瞻性对照研究。
（基金项目: 广州市科技计划项目：201604020090)

PO-039

探讨甲状腺癌中淋巴结分期与远处转移的关系

张君宜[1,2],程晓芸[1],盛春君[1],沈雷[3],王璐[1],曲伸[1,2]
1.上海市第十人民医院（暨同济大学附属第十人民医院）,200000
2.南京医科大学,210000
3.同济大学附属上海东方医院

目的 探讨甲状腺癌（TC）患者中不同淋巴结分期对死亡风险的影响。
方法 回顾性地分析了"监测、流行病学和结果"(SEER)数据库中从 2004 年至 2015 年期间 3198 例（1435 名男性和 1763 名女性）在诊断时具有远处转移的 TC 患者。中位随访时间为 13 个月（interquartile range，IQR 2-46 个月），中位年龄为 66 岁（IQR 55-76 岁）。在 2010 年后，SEER 纳入了骨、脑、肝、肺四个器官的转移信息，因此，我们进一步分析了 1406 例 TC 患者的淋巴结分期和上述器官转移的的关系。根据 AJCC 第 6 版指南，我们把 TC 患者分为 5 组：N0、Nx、N1a、N1b、N1-NOS。
结果 N0 患者占比 33.4％（1069/3198），Nx 患者占比 14.5％（464/3198），N1a 患者占比 10.1％（322/3,198），N1b 患者占比 34.2％（1,094/3,198），N1-NOS 患者占比 7.8％

（249/3198）。采用 Kaplan-Meier 生存分析法比较不同淋巴结分期患者的总生存率后可发现 Nx 组患者的预后最差。以 N0 组作为参照，通过 Cox 回归分析，在校正年龄，性别和肿瘤大小后，Nx 和 N1b 组的最高风险比分别为 1.83（95％CI 1.46-2.31）和 1.78（95％CI 1.52-2.10）（p <0.001）。TC 患者中，骨、脑、肝及肺的转移率分别为 19.3%、1.6%、3.6%及 51.2%。通过 Logistic 回归分析，以 N0 组作为参照，肺转移组中淋巴结分期为 N1 的患者 OR 值较高，为 1.63（95％CI 1.31-2.01，p <0.001）。对 PTC 单独分析得到相似的结果。

结论 在 TC 中，Nx 的患者死亡风险最高，其次是 N1b，N1a 和 N0。肺是最常见的转移部位，在不同淋巴结分期中，N1 患者更容易发生肺转移，建议在 TC 患者随访中加入胸部 CT 的筛查。

PO-040

蛋白芯片发现 Graves 眼病患者泪液中多个细胞因子的异常表达

宋荣华
上海市浦东新区周浦医院

目的 本研究是为了了解 Graves 眼病（GO）患者眼泪中的蛋白质组学情况。

方法 我们用滤纸取样的方法收集了 7 例活动性甲状腺突眼（GO）患者和 7 例正常健康志愿者的眼泪，采用高通量微阵列芯片技术对样本中的细胞因子表达谱（34 个细胞因子的蛋白质组学）做了测定和比较。

结果 微阵列芯片结果显示，相比正常对照者，GO 患者眼泪中有 13 个细胞因子表达异常，其中包括 10 个上调表达的蛋白，如 CD40, CD40 Ligand, GITR, IL-12p70, IL-1 beta, IL-2, IL-21, IL-6, MIP-3 alpha 和 TRANCE，它们上调了至少 1.2 倍，和 3 个下调表达的蛋白，如 GM-CSF, IL-1 sRI 和 IL-13，它们下调了至少 0.83 倍。另外，CD40, CD40 Ligand（CD40L）在突眼患者眼泪中表达差异具有明确统计学意义，P 值分别为 0.028 和 0.011。我们进一步通过 Gene Ontology 和 Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG)分析的结果显示，这些异常表达的细胞因子参与了多个生物过程，如细胞因子生成的主动性调节、JAK-STAT 信号通路的级联反应、白细胞分化；具有重要的分子功能，如细胞因子受体偶联、生长因子受体的偶联、细胞因子活化等；涉及一些重要的信号通路，如细胞因子-细胞因子受体的相互作用信号通路、JAK-STAT 信号通路、IL-17 信号通路、NF-kappa B 信号通路、Th17 细胞分化以及 IgA 生成的肠道免疫网络。

结论 本研究提示多个细胞因子在甲状腺突眼患者中异常表达，为甲状腺突眼的预防和治疗提供了潜在的靶点。

PO-041

白细胞介素-38 基因单核苷酸多态性与顽固性 Graves 病相关

秦秋
上海市浦东新区周浦医院

目的 既往研究显示，免疫相关基因与自身免疫性甲状腺病（AITDs）的发病有关。但无论是在单核苷酸基因多态性的差异、表达方式还是功能方面，目前仍缺乏白细胞介素-38（Interleukin-38， IL-38）与 AITDs 发病间关系的研究。本项目探讨了 IL-38 基因单核苷酸多态性与中国汉族人群 AITDs 发生的相关性。

方法 采用 MALDI-TOF MS 技术检测了 1045 例 AITDs 患者和 911 例健康对照者的 IL-38 基因 rs3811049、 rs3800150、 rs3811053、 rs3811058 和 rs4145013 位点的多态性，并分析其与 AITDs 临床特征的关系。
结果 （1）AITDs 患者和健康对照者间 rs3811049、 rs3800150、 rs3811053、 rs3811058、 rs4145013 的基因型和等位基因频率的差异均无统计学意义（P 值均大于 0.05）。（2）顽固性 Graves 病（Graves' disease， GD）患者 rs3811049 G 等位基因(70.79% vs 79.38%, P=0.001, OR=0.63, 95%CI=0.481-0.824)、GG 基因型（47.89% vs 63.18%, p=0.001），rs3811050 和 rs3811058 C 等位基因（67.58% vs 76%, P=0.002, OR=0.658, 95%CI=0.505-0.858；51.07% vs 58.77%, P=0.01, OR=0.732, 95%CI=0.577-0.93）、CC 基因型（41.76% vs 58.49%, p=0.000；22.99% vs 34.68%, p=0.013），rs4145013 A 等位基因（62.37% vs 68.61%, P=0.028, OR=0.758, 95%CI=0.592-0.971）均可降低疾病的发生风险；性别分层后，rs3811049 GG 基因型（36.67% vs 63.33%, p=0.001）， rs4145013 AA 基因型（25% vs 47.33%, p=0.008）仅在男性顽固性 GD 患者中明显减少。而 rs3811053 C 等位基因（35.71% vs 24.28%, P=0.022, OR=1.733, 95%CI=1.708-2.758）可增加男性患者的发病风险。（3）上述五个位点等位基因频率的差异与患者发病年龄、家族史、是否合并突眼症这些临床特征无关。
结论 IL-38 基因 rs3811049, rs3800150, rs3811053, rs3811058, rs4145013 与顽固性 GD 发病有关，提示 IL-38 基因可能是严重 GD 的易感基因之一。

PO-042

妊娠期低 T4 血症母鼠影响后代注意缺陷多动障碍的机制

龚珣,刘爱华,孟繁睿,王紫霄,滕卫平,单忠艳
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 建立碘营养正常的低 T4 血症母鼠模型，观察妊娠期低 T4 血症母鼠是否影响仔鼠注意缺陷多动障碍（ADHD）的发生
方法 8 周龄雌性 wistar 大鼠适应性喂养 1 周后，不同浓度丙硫氧嘧啶（PTU）饮水喂养 9 周后，检测甲功，建立低 T4 血症和甲减模型。验证成模 1 周后，与公鼠 2:1 合笼。仔鼠出生后，区分雌雄，对雄性仔鼠进行延迟强化实验、破除强化实验、旷场实验、Morris 水迷宫实验。应用 RT-PCR 检测后代雄性仔鼠脑海马、前额叶皮层突触小体相关蛋白 SNAP-25 及多巴胺受体 mRNA 表达；应用免疫荧光检测仔鼠出生时脑海马及皮层 SNAP-25 蛋白水平。
结果 与对照组相比，低 T4 血症组母鼠血清 TSH 无显著差异，FT4 显著降低（p<0.05）；甲减组母鼠血清 TSH 显著升高（p<0.05），FT4 显著降低（p<0.05）。与对照组相比，延迟强化实验中，低 T4 血症组及甲减组后代雄性仔鼠在饥饿状态下，更倾向于选择立即获得小额食物奖赏，而非延迟大额食物奖赏（p<0.05），提示存在冲动行为；破除强化实验中，低 T4 组、甲减组雄性仔鼠仍然更倾向于选择即时小额奖赏（反应正确率）（p<0.01），提示存在持续注意缺陷；旷场实验中，低 T4 血症组雄性仔鼠理毛时间较对照组明显延长（p<0.05），提示存在活动增多症状；Morris 水迷宫实验中，低 T4 血症组、甲减组雄性仔鼠逃避潜伏期明显延长（p<0.05），提示存在空间学习记忆障碍。
对 P120 天仔鼠脑组织海马区域 SNAP-25mRNA 进行检测，与对照组相比，低 T4 血症组、甲减组 SNAP-25mRNA 表达显著升高（p<0.05），提示存在突触囊泡释放异常。对仔鼠脑前额叶皮质区域多巴胺受体（DRD1-5）mRNA 进行检测，与对照组相比，低 T4 血症组、甲减组 DRD1 及 DRD5mRNA 表达显著降低（p<0.05）。P0 天雄性仔鼠脑组织切片免疫荧光染色显示，与对照组相比，低 T4 组 SNAP-25 蛋白在海马区域荧光强度升高，皮层区域荧光强度明显降低；甲减组海马区域 SNAP-25 蛋白荧光强度升高。

结论 妊娠期低 T4 血症母鼠后代雄性仔鼠存在 ADHD 样改变。其可能与母体甲状腺激素缺乏，进而影响子代海马神经元突触囊泡释放、前额叶皮层多巴胺受体表达异常相关。

PO-043

雌激素受体 α 上调组蛋白甲基转移酶 2 参与 甲状腺乳头状癌的增殖和迁移

徐浣白,袁如玉,陈莹,林毅,宋志毅,吴艺捷,彭永德
上海市第一人民医院,200000

目的 甲状腺乳头状癌(thyroid papillary carcinoma，PTC)的发病率近年来在世界范围内呈上升趋势，女性高发。因此，迫切需要开发新的 PTC 潜在治疗靶点。恶性肿瘤的转移是一个复杂，需多步骤建立的过程。组蛋白甲基转移酶 2（enhancer of zeste homologue 2，EZH2)是一种属于 PRC2 的甲基转移酶，在表观遗传沉默和细胞周期调节中具有重要作用。EZH2 的过度表达在一些恶性肿瘤中被发现，而其在 PTC 中的表达和功能未知。

方法 我们利用实时荧光定量 PCR（q-PCR）和免疫组化（IHC）在 65 例人 PTC 组织和 30 例癌旁正常甲状腺组织中研究 EZH2 表达的临床病理意义。用 Western blotting 和 q-PCR 方法分析了两种人 PTC 细胞株（K1 和 W3）和正常甲状腺滤泡上皮细胞株 Nthy-ori 3-1 中 EZH2 蛋白和 mRNA 的表达水平。用 q-PCR 分析细胞株中 ERα 和 ERβ 的表达。用 CCK8 法、细胞克隆形成法和细胞迁移侵袭实验技术评价 PTC 肿瘤细胞的生物学行为。

结果 ① qPCR 证实，PTC 组织中 EZH2 的 mRNA 水平显著高于癌旁正常甲状腺组织中 EZH2 的 mRNA 水平；IHC 证实，PTC 组织中 EZH2 蛋白表达率 58%（38/65），显著高于癌旁正常甲状腺组织中 EZH2 蛋白 10%（3/30）的表达率，且 EZH2 蛋白表达与 PTC 淋巴结转移($p = 0.0073$)和复发显著相关($p = 0.0302$)，但与 PTC 肿瘤大小（$p = 0.8904$）、甲状腺外侵犯（$p = 0.1899$）及 PTC 患者生存率无关。② EZH2 在细胞株 K1 和 W3 上的表达高于在 Nthy-ori 3-1 上表达。在 PTC 细胞株中抑制 EZH2 可下调肿瘤细胞增殖和迁移。PTC 是一种女性发病率高的疾病，E2-ERα 上调了 EZH2 的表达。

结论 ERα 和 EZH2 共同参与了 PTC 的侵袭和转移，抗雌激素治疗和针对 EZH2 的治疗可能成为 PTC 新的治疗途径，这也为转移性恶性肿瘤的内分泌诊断和治疗提供了新的基因分子靶标。

PO-044

碘摄入量和吸烟对甲状腺自身抗体的影响：一项中国的横断面调查

杨雯晴[1],滕笛[1],李静[1],单忠艳[1],滕卫平[1],TIDE 项目组[2]
1.中国医科大学附属第一医院,110000
2.TIDE 项目组

目的 本研究旨在分析影响甲状腺自身抗体的相关因素，并探讨甲状腺自身抗体升高对甲状腺功能的影响。

方法 本研究纳入来自全国 31 省市的研究对象共计 78,470 人。所有调查对象均接受问卷调查和体格检查，测定血清促甲状腺激素(TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)和尿碘浓度(UIC)。

结果 TPOAb 单阳性率为 4.52%，TGAb 单阳性率为 4.16%，抗体双阳性率为 5.94%。应用多因素 Logistic 回归模型分别对 TPOAb 单阳性率、TgAb 单阳性率以及抗体双阳性率的影响因素进行分

析。性别、年龄、民族、居住地、吸烟和 UIC 均与甲状腺抗体阳性独立相关。吸烟对不同种类甲状腺自身抗体的作用不一致：吸烟与 TGAb 单阳性率呈显著负相关，而与男性 TPOAb 单阳性率的风险增加有关。TPOAb 单阳性率随尿碘浓度增加呈下降趋势，不同性别之间的变化趋势一致。女性 TgAb 单阳性率与尿碘浓度之间呈 U 型曲线，而男性 TgAb 单阳性率随尿碘浓度增加略有下降。TPOAb 单阳性和 TgAb 单阳性都是甲状腺功能异常的独立危险因素，双抗体阳性可进一步增加甲状腺功能异常的发生风险。TSH 异常的患病率与抗体滴度之间呈剂量依赖性关系。
结论 碘摄入量和吸烟对 TPOAb 和 TGAb 的影响不同。TPOAb 和 TGAb 阳性均与 TSH 异常的风险增加有关。

PO-045

核磁共振 T2 序列在甲状腺相关性眼病评估及疗效评判的临床应用

张青
南方医科大学第三附属医院

目的 探讨核磁共振特殊序列在甲状腺相关性眼病活动程度及治疗疗效评判的价值
方法 收集 2016 年 12 月至 2019 年 3 月初诊甲状腺相关性眼病患者 92 例,共 184 只患眼,作为 TAO 组;其中 CAS≥3 为活动组（TAOA），共 38 例，76 只患眼；CAS＜3 为非活动组（TAOI）54 例，共 108 只患眼;正常对照 8 例,16 只眼,为正常对照组(normal control,NC)。以上对象均进行眼眶 3.0T 核磁共振扫描，两名具有经验的测量者独自测量以上患者 T2 弛豫时间，计算每眼四眼外肌平均 T2RT 及最大 T2RT。同时测量眼外肌信号强度及同侧脑白质信号强度，计算比值（signal intensity ratio,SIR）。横向对比二者测量的稳定性，探讨其与 CAS 评分的相关性，利用 ROC 曲线探讨其可能切点值。对治疗随访患者纵向对比二者对患者治疗前后变化变化情况。

结果 1.两测量者变异系数均在可接受范围 0.1-4.5%。
2.活动期患者 T2RT 与 SIR 值比非活动期患者及正常对照组志愿者在各眼外肌信号值均有显著增高， SIR 上直肌（NC vs TAOI vs TAOA）（1.56±0.71vs1.78±0.31vs1.91±0.30, P＜0.05）、下直肌（1.58±0.14vs1.85±0.30vs1.98±0.37, P ＜ 0.0001 ）、内直肌（1.54±0.73vs1.70±0.28vs1.91±0.36, P ＜ 0.001 ）具有统计学差异及 T2RT 上直肌（63.53±10.31vs74.59±12.00vs83.55±15.69, P ＜ 0.0001 ）、下直肌（63.52±5.39vs74.66±10.78vs83.99±14.34, P ＜ 0.0001 ）、内直肌（61.60±4.50vs68.94±9.67vs80.46±15.53, P ＜ 0.0001 ）、外直肌（67.09±4.33vs73.57±6.00vs78.79±11.77, P＜0.0001）。
3.平均 T2RT 描述活动程度相关程度更优。ROC 曲线平均 T2≥73.089 时判断 TAO 处于活动期的诊断效能最优,其敏感度为 82.4%,特异性为 64.4%(曲线下面积=0.777,P＜0.001)。
4.对比患者治疗前后眼外肌信号变化情况，平均 SIR 值 P＜0.05 为良好的反映。
结论 SIR 值与 T2RT 作为活动期评判均有良好相关性，且为内科治疗前后对比评估提供良好的客观依据。

PO-046

甲状腺机能亢进与肠道菌群失调的关联性

陈静[1,2],邵加庆[1]
1.中国人民解放军东部战区总医院,210000
2.东南大学医学院

目的 本研究旨在采用 16S rDNA 基因测序方法比较甲状腺机能亢进症患者与正常对照组中肠道菌群菌落组成、丰度及多样性差异，从而探究肠道菌群对于甲状腺机能亢进症的发生机制、治疗策略及预后评估的指导意义。
方法 共纳入 28 例研究对象，其中，14 例初发甲亢患者作为甲亢组（HG），14 例健康志愿者作为对照组（CG），在无菌条件下获取研究对象自然排出的新鲜粪便样本。采用 IlluminaMiSeq 高通量测序平台对粪便样本进行 16SrDNA 测序，分析肠道菌群物种的丰度，并进行多样性分析。
结果 从物种菌落构成来看，两组主要物种构成均为厚壁菌,放线菌,拟杆菌等，与对照组相比，在门水平物种分布热图中，甲亢组 Synergistetes（互养菌门）丰度相对较低（CG=18.61,HG=10.39，P<0.05）；属水平物种分布热图中，对照组在 Phascolarctobacterium （考拉杆菌属）和 Anaerostipes（厌氧菌属）中丰度较高（CG=17.75，HG=11.25，P<0.05；CG=18.04，HG=10.96，P<0.05），而甲亢组 Lactobacillus（乳杆菌属）丰度相对较高（CG=9.36,HG=19.64，P<0.05）；目水平物种分布热图中，甲亢组在 Turicibacterales（图利茨菌目）和 Synergistales（互营菌目）中丰度明显较低（CG=19.36，HG=9.64，P<0.05；CG=18.61，HG=10.39，P<0.05）。从 α 多样性来看，甲亢组明显低于对照组（P<0.05），其中 shanon 指数（CG=5.8543，HG=5.1721）P=0.014，simpson 指数（CG=18.79，HG=10.21）P=0.005。
结论 疾病状态下，过度活跃的甲状腺分泌和产生过量的甲状腺激素导致肠道菌群的数量、种类和分布的异常，其中，互养菌、考拉杆菌、厌氧菌属等可能对甲状腺机能亢进症产生抑制作用，为甲状腺机能亢进症的治疗及预后提供了新的方向。

PO-047

尿碘浓度与 TgAb 滴度水平相关性研究—2010 年十城市碘营养调查

陈欣欣,王曙
上海交通大学医学院附属瑞金医院,200000

目的 既往流行病学调查研究关于碘与甲状腺抗体之间关系结果并不一致。多数研究认为高碘状态下增加甲状腺抗体阳性风险。但遗传、环境因素以及人群因素可能影响碘营养状态对甲状腺抗体的影响。在本项研究中，我们应用十城市碘营养调查数据分析尿碘浓度（UIC）和甲状腺球蛋白抗体（TgAb）之间的关系，以探索中国人群碘营养状态与 TgAb 滴度之间的相关性。
方法 本研究应用 2010 年十城市碘营养调查数据进行分析。2009-2010 年发起的中国碘营养流行病学调查研究中，选择中国中东部共十个城市（包括：沈阳，北京，济南，南京，上海，西安，武汉，成都，广州，贵阳)；每个城市随机抽样 1500 个本地常驻居民，排除非常驻居民、应用特殊药物、有严重肝肾功能疾病、半年内接受造影剂检测者等。选取人群年龄按照 2008 年中国人口年龄结构比例收取。每个参与者均留取基本信息、采集空腹血、晨尿、进行甲状腺 B 超检测。空腹血进行 TSH、FT4、TPOAb 和 TgAb 的测定。晨尿用于尿碘检测。甲状腺 B 超检测甲状腺体积等指数。
结果 14230 个参与者最终有完整 TgAb 和尿碘数据。研究人群的尿碘中位数 205.23(65.7-537.67) μg/L。17.6%的人群尿碘<100μg/L。随着尿碘水平增加，TgAb 阳性率逐渐降低。根据 TgAb 水

平，分为 TgAb 阴性组（TgAb<=115 IU/mL），TgAb 阳性低滴度组（115 IU/mL<TgAb ≤1000IU/mL），TgAb 阳性高滴度组（TgAb≥1000IU/mL）。TgAb 阳性高滴度组尿碘水平最低[182.36 (52.88-506.71) μg/L，且在 TgAb 阳性低滴度组尿碘水平最高[207.16(66.94-538.72) μg/L]。多重线性相关分析显示性别（β= 37.632，p <0.001），年龄（β= 0.467，p = 0.038），TSH（β= 13.107，p <0.001），TPOAb（β= 1.150，p <0.001），甲状腺体积（β= 2.883，p <0.001）和 UIC
16（β= -0.047，p = 0.032）是 TgAb 滴度的独立预测因子。低 UIC（UIC <100μg/ L）与 TgAb 阳性风险增加相关（OR= 1.255 [1.004-1.568]）。
结论 低尿碘浓度是生活在碘充足区域的个体的 TgAb 阳性的独立危险因素，应长期坚持食盐加碘。

PO-048

线粒体自噬在碘过量诱导的自身免疫性甲状腺炎中的作用及机制研究

解晓晨[1],郭启强[2],单忠艳[1],滕卫平[1]
1.中国医科大学附属第一医院,110000
2.中国医科大学转化医学研究院

目的 近年来，自身免疫性甲状腺炎的发病率有所增加，越来越多的证据表明碘过量摄入与甲状腺疾病的发生发展密切相关，然而线粒体自噬是否参与碘过量所诱导的自身免疫性甲状腺炎的发生目前仍无报道。因此，本文旨在探讨线粒体自噬在自身免疫性甲状腺炎中的作用。
方法 通过 Western-Blot 和免疫组织化学染色的方法检测人自身免疫性甲状腺炎患者甲状腺组织中线粒体自噬发生水平和凋亡情况。体外培养人正常甲状腺上皮细胞系（Nthy ori 3-1），通过 Western-Blot、免疫荧光和透射电子显微镜技术检测碘过量所诱导线粒体自噬的水平。通过流式细胞术检测细胞中线粒体释放活性氧（ROS）的水平，并进一步给予 ROS 抑制剂和自噬抑制剂，通过流式细胞术和 Western-Blot 观察细胞的凋亡情况。Western-Blot 检测碘过量诱导细胞线粒体自噬保护性自噬的分子机制。
结果 我们发现在自身免疫性甲状腺炎患者的甲状腺组织中 TOM20，Tim23 等线粒体指标堆积，同时观察到 LC3II 与 LC3I 的比例降低，提示自身免疫性甲状腺炎患者甲状腺自噬水平下降，同时导致线粒体清除障碍。进一步，我们证实过量碘可以导致细胞保护性线粒体自噬的发生。给予 ROS 抑制剂和自噬抑制剂可以促进细胞凋亡。进一步我们证实 AMPK/mTOR 信号通路参与线粒体自噬的调控。
结论 线粒体自噬在碘过量所诱发的自身免疫性甲状腺炎中发挥保护作用。调控线粒体自噬的水平可能成为预防和治疗自身免疫性甲状腺炎潜在的策略。

PO-049

良性甲状腺结节超声引导下单次射频消融治疗效果及安全性分析

邹燊,邝建
广东省人民医院,510000

目的 评估良性甲状腺结节单次射频消融治疗的疗效，同时对射频消融治疗的安全性进行分析。
方法 308 例患者的 397 个甲状腺结节经两次甲状腺细针穿刺活检细胞病理证实为良性后，在超声引导下进行了单次射频消融治疗，分别在消融后 1，3，6，12 个月对结节的体积缩小率（volume reduction rate，VRR）进行评估，并对射频消融治疗出现的相关不良反应进行分析。

结果 308 例患者（男/女=56/252）的 397 个结节的基线体积中值为 5.17 cm³（IQR 8.22，n=397），消融治疗后 1 个月为 3.07 cm³（IQR 5.14，n=348），3 个月为 1.97 cm³（IQR 3.63，n=312），6 个月为 1.28 cm³（IQR 2.94，n=276），12 个月为 0.70 cm³（IQR 2.58，n=236），各次随访时的结节体积与上一次随访时相比均有显著统计学差异（P<0.05）。消融治疗后 1 个月的体积缩小率中值为 40.0%（IQR 34.0%），3 个月为 62.6%（IQR 32.0%），6 个月为 74.9%（IQR 29.0%），12 个月为 82.9%（IQR 28.1%）。在消融治疗后 1 个月有 33.0%（115/348）的结节 VRR>50%，消融治疗后 3 个月有 69.2%（216/312），消融治疗后 6 个月有 83.0%（229/276），消融治疗后 12 个月有 89.8%（212/236），且有 35.2%（83/236）的结节在消融治疗后 12 个月 VRR>90%。有 3.2%（10/308）的患者在消融治疗后出现持续超过 1 周的局部肿胀和/或疼痛， 4.5%（14/308）的患者在治疗后出现一过性的声音改变。有 2.6%（8/308）的患者在治疗后出现亚临床甲减，仅 1 例患者需使用 L-T4 治疗。有 1.3%的患者（4/308）在治疗后出现局部无菌性炎症反应，考虑为治疗操作后甲状腺包膜破裂所致，其中 2 例患者通过局部切开引流后好转。有 1 例患者（0.3%）在治疗后 3 天有低热，体温最高 37.8℃，予对症处理后好转。

结论 甲状腺射频消融治疗是良性甲状腺结节的一种有效治疗手段，其严重不良反应的发生率较低。

PO-050

甲状腺高危结节相关因素分析

陈静[1,2],张秀英[1],周灵丽[1],李萌[1]
1.北京大学人民医院,100000
2.北京大学人民医院内分泌科
3.北京大学人民医院内分泌科

目的 通过对我院甲状腺结节多学科联合专业门诊中彩超发现的高危甲状腺结节进行分析，初步探讨甲状腺乳头状癌的相关因素及临床特点，为进一步完善甲状腺结节患者的诊疗流程为甲状腺结节患者施行诊疗精准提供依据。

方法 连续收集 2016 年 12 月至 2019 年 4 月在北京大学人民医院甲状腺结节多学科联合门诊就诊的甲状腺结节患者的临床资料，所有患者均进行甲状腺彩色多普勒彩超检查，详细收集哪些被超声检查提示存在高危甲状腺结节的患者的一般临床资料，进行甲状腺功能及甲状腺自身抗体检查，由超声科会诊对所有这些患者进行彩超引导下的甲状腺结节细针穿刺并行病理检查，自 2018 年我院被核准具备对甲状腺穿刺组织的 Braf 基因检查。自此所有高危结节均完成 Braf 基因检查，通过这系列检查将高度怀疑为甲状腺癌的患者转由外科评估并入院进行手术治疗，最终以手术病理结果为金标准将患者分为两组，甲状腺癌组及非甲状腺癌组，采用 SPSS 19.0 统计分析软件比较两组患者的一般临床资料，甲状腺功能及相关抗体，Brsf 基因。

结果 由于采用彩超筛查，高危结节细针穿刺病理检查以及 Braf 综合判断，可以使手术病理诊断与术前拟诊符合度达 97%。经彩超证实的甲状腺高危结节的患者共 210 例，其中男性 58 名（27.8%）女性 151 例（79.8%），患者平均年龄 44±13.98 岁。两组间年龄、以及 Braf 基因阳性比例存在统计学意义差异， logistic 回归分析显示，Braf 阳性与甲状腺癌呈正相关 (3.273（5.542～120.762）)

结论 Braf 基因监测与甲状腺癌呈正相关，对于有资质开展此项检查将提高患者的诊断准确性，有利于开展甲状腺结节的精准治疗。

PO-051

L-t4 干预对不孕合并亚临床甲减患者辅助生殖妊娠结局的影响

刘佳[1],刘静[1],田利民[1],权金星[1],谢广妹[2],王琰[2]
1.甘肃省人民医院,730000
2.甘肃省妇幼保健院生殖医学中心

目的 研究左旋甲状腺素（L-T4）干预对需行辅助生殖技术（ART）的不孕合并亚临床甲减（SCH）患者的妊娠结局的影响，探讨促甲状腺激素（TSH）控制的目标切定点和 L-T4 治疗的合理剂量。

方法 选取 2018 年 1 月-2019 年 4 月年龄 20-35 岁，因输卵管阻塞需行 ART 的 SCH 患者（1）建立正常组（A）、TPOAb 阳性的干预组（分为 2.5mIU/L＜TSH ≤3.93mIU/L（B）和 TSH ≤2.5mIU/L（C）两个不同入组基线）、TPOAb 阴性的干预组（分为 2.5mIU/L＜TSH ≤3.93mIU/L（D）和 TSH ≤2.5mIU/L（E）两个不同入组基线）、TPOAb 阴性的不干预组（F）共 6 组队列；（2）L-T4 干预剂量从 25ug 起始。干预开始 2 周后复查甲状腺功能，根据患者 TSH 和 FT4 水平调整 L-T4 剂量。对 TSH ≤2.5mIU/L 和 TSH<3.93mIU/L 的患者随机入组，开始行促排卵治疗，进入 ART 程序；对于 TSH>3.93mIU/L 的患者调整 L-T4 剂量为 50-75ug，2 周后监测甲功，TSH ≤2.5mIU/L 和 TSH<3.93mIU/L 患者继续入组，直到入组患者数达到统计要求的最小数量。（3）所有接受 ART 治疗的患者均接受控制性超排卵，计算各组的获卵数、受精率、卵裂率、优胚率、可利用胚胎率、临床妊娠率。使用 SPSS19.0 进行统计学分析。

结果 共有 669 人进入队列，A 组与 B 组受精率和临床妊娠率分别为 76.0%vs69.5%,57.1%vs48.9%，两组相比较有统计学差异（P<0.05）；2，A 组和 F 组获卵数、受精率、优胚率和临床妊娠率分别为 10.2±6.7vs9.3±6.5，76.0%vs71.3%，40.8%vs33.2%,57.1%vs50.1%，两组相比较有统计学差异（P<0.05）,3，B 组与 C 组受精率和临床妊娠率分别为 69.5%vs62.7%，48.9%vs45.6%，两组相比较有统计学差异（P<0.05）,4，D 组和 E 组受精率和临床妊娠率分别为 75.0%vs75.4%,51.9%vs52.3%，两组相比较无统计学差异（P>0.05）,5，D 组与 F 组受精率和临床妊娠率分别为 75.0%vs71.3%,51.9%vs50.1%，两组相比较有统计学差异（P<0.05）。

结论 1、对 TPOAb 阴性的 SCH 患者进行 L-T4 干预可显著提高患者的获卵数、受精率、优胚率和临床妊娠率，TSH 控制切点在 3.93 mIU/L；2、对 TPOAb 阳性的 SCH 患者进行 L-T4 干预可显著提高患者的受精率和临床妊娠率，TSH 控制切点在 2.5 mIU/L。

PO-052

桥本氏甲状腺炎与甲状腺乳头状癌相关性的临床分析

陈翠云,刘建英
南昌大学第一附属医院,330000

目的 探讨桥本氏甲状腺炎与甲状腺乳头状癌的相关性，以及提高对 HT、PTC、HT 合并 PTC 的认识，为三者的术前诊断或治疗提供更多的理论支持。

方法 选取 2015-10-20 至 2018-10-10 于南昌大学第一附属医院医院住院进行甲状腺切除+淋巴结清扫手术患者 400 例，其中 HT 组 61 例，HT-PTC 组 117 例，PTC 组 222 例。对比三组患者的性别、年龄、超声特征、甲状腺功能及抗体和淋巴结转移情况。

结果 1、 HT 组患者年龄 49.6±11.0 岁，HT-PTC 组患者年龄 42.2±11.4 岁，PTC 组患者年龄 45.7±12.0 岁，三组年龄上有统计学差异，HT-PTC 组 45 岁以下比例高于 HT 组；

2、 HT-PTC 组和 PTC 组的结节比 HT 组低回声、不清晰边界、不规则形态、纵横比≥1、微钙化、血流信号丰富所占比例更高，但 HT-PTC 组与 PTC 组无明显差异；HT 组结节直径是 2.11±1.15cm，HT-PTC 组结节直径为 1.66+±0.99cm，PTC 组结节直径为 1.74±1.30cm，HT 组大于 HT-PTC 组、PTC 组有差异；

3、 HT 组 TSH 4.165±3.391 uIU/ml，HT-PTC 组 TSH 2.944±2.038 uIU/ml，PTC 组 TSH 2.649±2.981 uIU/ml。PTC 组和 HT-PTC 组的 TSH 水平与阳性率均低于 HT 组，但 PTC 组与 HT-PTC 组比较差异无统计学意义；无论有无合并 PTC，HT 组的 TPOAb、TGAb 阳性率均高于 PTC 组，但 HT 组和 HT-PTC 组比较差异无统计学意义；

4、 PTC 组、HT-PTC 组的淋巴结转移在超声中表现为淋巴结肿大，诊断符合率分别是 63.4％、62.5％；PTC 组淋巴结转移率 36.9%，HT-PTC 组淋巴结转移率 41.0%，但差异无统计学意义；

5、 超声诊断 PTC 淋巴结转移准确者淋巴结 1.89±1.00cm，误诊者淋巴结 1.43±0.62cm，两者在淋巴结大小、微钙化、形态上存在差异。

结论

1、 HT-PTC 患者发病年龄较小，女性高发，特别是 45 岁以下的 HT 患者，需警惕 PTC；

2、 HT-PTC 和 PTC 患者的超声常有结节低回声、边界不清晰、形态不规则、纵横比≥1、微钙化、血流信号丰富等特点，但超声对两者的鉴别诊断价值不大；

3、 无论是否合并 HT，PTC 淋巴结转移患者在超声上表现为淋巴结更大、类圆形改变和微钙化更多。

PO-053

家族性异常白蛋白血症性高甲状腺素血症(FDH)一家系报道

冉建民,刘虹兵,陈楚坪,陈广树,朱平,谭荣韶,刘岩
暨南大学医学院附属广州红十字会医院

目的 家族性异常白蛋白血症性高甲状腺激素血症(FDH)是导致无症状性高甲状腺激素血症的重要疾病之一。其发病率较低，且不易为临床医师认识而经常给予抗甲状腺治疗。目前已有几种基因变异的位点报道，本文报道来自中国人群一新的 FDH 家系。

方法 先证者为一 14 岁女童，无明显临床症状，于学校常规体检中发现甲状腺肿大，多次血甲状腺功能显示游离甲状腺素(FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)升高而 TSH 正常。甲状腺自身抗体均阴性；垂体 MRI 检查未发现明显异常。女童及其直系亲属均抽取血标本进行有关的基因检测。

结果 先证女童首先进行了甲状腺素受体 β 亚基基因测序，未发现有意义的变异位点。继之用高通量测序检测了包含 4811 个基因外显子的序列，发现人血清白蛋白基因具有一个致病意义的杂合突变：exon 7 (c.725G>A)，该突变可导致白蛋白分子第 242 位(含转导肽)精氨酸被组氨酸替代(R242H)，从而白蛋白分子与甲状腺素的结合能力增强出现高甲状腺素血症。家系研究发现该女童的母亲、舅父及一表兄亦有高甲状腺血症及携带该变异位点，同时亦都无明显甲状腺毒症表现。经检索中外文献，在中国人群中本家系为第 3 个家系报道，同时中国人群已报道家系中突变均为相同位点。

结论 本文报道中国人群中第 3 个 FDH 家系，其突变位点与既往报道相同；对于无症状高甲状腺素血症患者应规范诊断，结合白蛋白基因测序可明确诊断，使这些患者免于各种抗甲状腺治疗措施。

PO-054

甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者甲状腺激素与非酒精性脂肪肝的相关性研究

张麦叶
空军军医大学西京医院,710000

目的 研究甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者甲状腺激素与非酒精性脂肪肝的关系，为防治 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝提供临床依据。
方法 选取 2016 年 1 月至 2017 年 6 月于空军医科大学第一附属医院内分泌代谢科住院 250 例甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者为研究对象，分为不合并非酒精性脂肪肝组（139）合非酒精性脂肪肝组（111）.测定所有患者的体质指数、腰臀比、血压、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、™冬氨酸转移酶、碱性磷酸酶、γ-谷氨酸酰转移酶（γ-GT）、尿素氮（BNU）、血肌酐（Cr）、尿酸、空腹胰岛素及血糖，计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR），采用电化学发光免疫分析法测定甲功[总三碘甲状腺原氨酸（TT_3）、游离三碘甲状腺原氨酸（FT_3）、总甲状腺素（TT_4）、游离甲状腺素（FT_4）、促甲状腺激素（TSH）、甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)、甲状腺球蛋白抗体（aTG）]。采用 SPSS 20.0 软件进行独立样本 t 检验，非正态分布资料转对数后再进行比较。T2DM 合并 NAFLD 的影响因素采用 多因素 logistic 回归分析。
结果 合并 NAFLD 组 BMI、腰臀比、收缩压（SBG）、TG、HDL-c、ALT、AST、尿酸、FT_3、TT_3、TSH 水平均显著高于非 NAFLD 组，差异均有统计意义（P＜0.05）。校正相关影响因素后，多元回归多因素 Logistic 回归分析分析 显示 FT_3（OR=1.555, 95%CI 1.094~2.211）、TT_3（OR=1.522, 95%CI 1.085~2.137）和 TSH（OR =1.806，95%CI 1.266~2.576）升高是甲功正常的 T2DM 患者发生 NAFLD 的危险因素，有统计学意义（P＜0.05）。
结论 FT_3、TT_3 和 TSH 升高与 T2DM 患者发生 NAFLD 密切相关，应重视甲状腺功能正常的 T2DM 患者中 FT_3、TT_3 和 TSH 的水平，及早防治 T2DM 合并 NAFLD 的发病。

PO-055

甲状腺良恶性结节在外周血和甲状腺组织中的端粒长度和端粒酶活性变化的比较

黄娇娇,刘娟宏,杨雁
华中科技大学同济医学院附属同济医院,430000

目的 本研究通过检测甲状腺良恶性结节组织及外周血中端粒长度及端粒酶活性，拟探讨端粒长度或端粒酶活性是否可作为判断甲状腺结节良恶性的有效手段。
方法 本研究纳入行甲状腺全切术的患者 59 例，根据病理切片将患者分为恶性组和良性组。收集每位患者的临床实验室检查资料、外周血标本和术后甲状腺结节组织。采用端粒限制酶切片段长度(Terminal Restriction Fragment length，TRF)的方法检测甲状腺结节组织和外周血的端粒长度。采用端粒重复序列的扩增检测(Telomeric repeat amplification protocol, TRAP)的方法测量甲状腺结节及外周血的端粒酶活性。比较良性组和恶性组的甲状腺结节组织及外周血端粒长度及端粒酶活性的差异。
结果 在年龄，性别，肝肾功能，甲状腺功能等方面，恶性组与良性组比较无统计学差异。
1、通过检测并比较两组患者甲状腺结节的端粒长度，结果显示恶性组患者的端粒长度也显著短于良性组；而两组患者的甲状腺结节的端粒酶活性比较发现恶性组甲状腺组织的端粒酶活性显著高于良性组。

2、通过比较良性组及恶性组患者外周血端粒长度和端粒酶活性，与甲状腺组织的结果类似，恶性组患者外周血的端粒长度较良性组显著减短，差异有统计学意义。而不同于组织端粒酶活性的变化，两组患者外周血中均未检测到端粒酶活性。
3、此外，通过比较不同部位中的端粒长度和端粒酶活性发现，在恶性组中，甲状腺组织端粒长度较外周血端粒长度显著减短，并且恶性组甲状腺组织端粒酶活性较外周血显著增强；在良性组中，外周血与组织的端粒及端粒酶比较，无显著差异。
结论 外周血端粒长度可作为甲状腺结节良恶性的判断指标，甲状腺组织中端粒酶活性可作为结节良恶性判断指标。

PO-056

PTPRC 上调的甲状腺乳头状癌患者易合并桥本甲状腺炎且预后不良

吴岩美智
哈尔滨医科大学附属第二医院,150000

目的 桥本甲状腺炎（Hashimoto Thyroiditis，HT）是影响甲状腺乳头状癌(Papillary Thyroid Carcinoma，PTC)预后的一个重要因素。因此，我们想要寻找一个生物标志物，以评估 PTC 患者合并 HT 的风险，并进一步预测 PTC 患者预后。
方法 下载癌症和肿瘤基因图谱（The Cancer Genome Atlas，TCGA）数据库中 PTC 患者 RNA-Seq 数据，筛选与 PTC 合并 HT 相关的差异表达基因（Differentially Expressed Genes，DEGs）。使用 DAVID 网络工具，基于 DEGs 行 KEGG 通路富集及 GO 基因功能注释。使用 Cytoscape 软件构建 PTC 合并 HT 的相关网络，提取 DEGs 及其一步近邻组成子网络，并分析子网络拓扑性质。根据度值进一步筛选候选基因。分析候选基因与肿瘤大小、淋巴结转移等临床表型的关系。另收集临床 PTC 患者的甲状腺组织，检测候选基因的相对表达量，并验证上述结果。
结果 通过对 TCGA 数据库中 PTC 患者 RNA-Seq 数据的分析，我们共发现 497 个 DEGs。构建网络并分析后得到候选基因 3 个，即蛋白酪氨酸磷酸酶受体 C（Protein Tyrosine Phosphatase Receptor Type C，PTPRC)、Kit 原癌基因受体酪氨酸激酶（KIT Proto-oncogene Receptor Tyrosine Kinase，KIT）、I 型胶原 α1 链 （Collagen Type I Alpha 1 Chain，COL1A1）。研究发现，3 个候选基因均与肿瘤大小、淋巴结转移相关（$P<0.05$）。另外，我们收集了 30 例 PTC 患者的甲状腺组织样本验证上述结果。结果显示，PTC 合并 HT 组中的 PTPRC 表达水平高于未合并 HT 的单纯 PTC 组（$P<0.05$），且通过受试者工作特征曲线（Receiver Operating Characteristic Curve，ROC）计算曲线下面积（Area Under Curve，AUC），证明区分度良好（AUC=0.846），但候选基因与临床表型的相关性无统计学意义。
结论 当 PTC 患者的 PTPRC 表达水平上调，患者更易合并 HT，且预后可能不良。

PO-057

雷帕霉素干预对小鼠 Graves 眼病的影响

张萌,丁习,王悦,施秉银
西安交通大学第一附属医院,710000

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。有研究已经证实，T 细胞免疫在 GO 的发病过程中发挥至关重要的作用，而雷

帕霉素作为强效的新型免疫抑制剂对 T 细胞亚群有选择性的抑制作用。本研究拟基于小鼠 Graves 眼病模型，进一步探索雷帕霉素干预对 Graves 眼病的发病影响及其免疫学机制。

方法 将 8 周龄雌性 Balb/c 小鼠随机分为三组，对照组、造模组和干预组，通过延长的 TSHR289 重组腺病毒注射方案构建 Graves 眼病模型（对照组注射腺病毒载体），并从第 11 周开始给予干预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甲状腺功能测定、免疫细胞流式分析、眼眶病理结果分析。

结果 甲功水平方面，造模组和干预组小鼠的 TT4 升高率为 8/10 和 2/10，具有统计学差异（p=0.023）；造模组和干预组所有小鼠 TRAb 均升高，没有显著性差异。眼眶病理结果显示，干预组小鼠出现眶内胶原体积增大的眼眶只数明显少于造模组小鼠（4/18 和 10/16， p=0.035）。流式细胞分析结果，Th17/Treg 细胞平衡中，干预组小鼠相对于造模组小鼠的 Th17 细胞比率明显上升（2.84% vs 0.95%, p=0.005），Treg 细胞比率（Foxp3+CD4+/CD4+）明显下降(23.23% vs 18.04%, p=0.004)；Th1/ Th2 细胞平衡中，Th1 细胞比率（CD4+IFN-r+/CD4+）明显下降（10.08% vs 2.62%, p=0.018），Th2 比率(CD4+ IL-4 +/CD4+)明显上升（3.15% vs 1.38%，p=0.001）。

结论 本研究发现，在 GO 的发病过程中，Treg 细胞水平明显下降，Th1/Th2 升高；雷帕霉素作为 m-TOR 通路的强效免疫抑制剂，能够显著提高 Treg 细胞比率，改善 Th17/Treg 及 Th1/Th2 平衡，并且改善甲功水平，有效降低 Graves 眼病的胶原沉积。

PO-058

从全血转录组分析研究慢性睡眠剥夺和急性睡眠剥夺对女性的影响

付依林
山东省立医院,250000

目的 睡眠在新陈代谢和精力恢复中起着至关重要的作用，睡眠剥夺增加了糖尿病、心血管系统疾病等病的发病风险。关于慢性睡眠剥夺者和正常睡眠者的比较，以及对于急性睡眠剥夺的反应是否不同，目前这方面的研究很少。在本研究中，我们用全血转录组分析的方法研究了慢性睡眠剥夺和急性睡眠剥夺对女性的影响，为进一步了解睡眠剥夺导致不良事件的发生机制提供进一步的线索。

方法 本研究一共纳入了 11 名年龄在 18-22 岁之间的健康女性，包括慢性睡眠剥夺者（至少有 10 个月及以上轮班工作时长）6 人和正常睡眠者（未经历睡眠剥夺）5 人。研究一共包括 3 天：睡眠剥夺前、24 小时睡眠剥夺后、习惯性的睡眠恢复。采集所有志愿者连续三天早晨 7：00 的血样，后期进行了血清激素水平的测定和全血转录组测序。用 t 检验的方法比较慢性睡眠剥夺者和正常睡眠者的激素水平，单因素重复测量方差分析的方法比较睡眠剥夺前、24 小时睡眠剥夺后、习惯性睡眠恢复的激素水平。转录组中差异基因的分析用 DESeq2 R 软件，差异基因的 GO 富集和 KEGG 富集分析用 ClusterProfiler R 软件。

结果 1、慢性睡眠剥夺的影响：

（1）甲功：慢性睡眠剥夺者和正常睡眠者剥夺前相比，血清 FT3 水平较高，FT4 较低。

（2）转录组：慢性睡眠剥夺者和正常睡眠者剥夺前相比，有 1032 个差异基因，其中包括上调基因 578 个和下调基因 454 个。差异基因主要与免疫反应、血管形成相关，如中性粒细胞激活、MHC 分子复合物、血管生成的调节等。

2、急性睡眠剥夺的影响：

（1）急性睡眠剥夺对正常睡眠者的影响：

①甲功：正常睡眠者经历急性睡眠剥夺后甲功无明显改变。

②转录组：正常睡眠者经历急性睡眠剥夺后，有 227 个基因水平发生了改变，主要和免疫调节、对氧化应激的反应相关。

（2）急性睡眠剥夺对慢性睡眠剥夺者的影响：

①甲功：慢性睡眠剥夺者经历急性睡眠剥夺后，血清 TSH、FT4、T3 升高。

②转录组：慢性睡眠剥夺者经历急性睡眠剥夺后，有 672 个基因水平发生了改变，主要和免疫调节、细胞因子的生成相关。

结论 1、慢性睡眠剥夺影响女性体内生物学过程，导致甲状腺功能发生改变，诱导炎症反应和稳态失衡。

2、急性睡眠剥夺对女性慢性睡眠剥夺者和正常睡眠者的影响不同，对慢性睡眠剥夺者的影响更大。

PO-059

手术和甲状旁腺微波消融术对原发性甲状旁腺功能亢进症患者疗效的评估

王娜,卜石,于明安,杨猛,邓瑞芬,邢小燕,张波,陈晓平,张金苹,蔡晓频,王昕,杨兆军,王瑶,洪靖,帅瑛,谢玲玎,张雪莲,宋璐璐,何一凡,王娜,卜石,于明安,杨猛,邓瑞芬,邢小燕,张波,陈晓平,张金苹,蔡晓频,王昕,杨兆军,王瑶,洪靖,帅瑛,谢玲玎,张雪莲,宋璐璐,何一凡

中日医院,100000

目的 原发性甲状旁腺功能亢进症(primary hyperparathyroidism, PHPT) 系甲状旁腺组织原发病变致甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH) 分泌过多，导致的一组临床症候群。包括高钙血症、肾钙重吸收和尿磷排泄增加、肾钙质沉着症和以皮质骨为主骨吸收增加等。既往指南认为手术切除病变的甲状旁腺是治疗原发性甲状旁腺功能亢进的主要措施。近年随着介入技术的发展和成熟，甲状旁腺微波消融术治疗甲状旁腺功能亢进也日趋成熟。本研究拟对行甲状旁腺微波消融术及手术治疗的患者术前和术后第一日血钙和 iPTH 变化进行分析。

方法 分析 2015 年 1 月至 2019 年 1 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消融术的患者共计 65 例。其中 31 例患者经手术治疗，34 例患者行甲状旁腺微波消融术治疗，对每例患者均测定手术或甲状旁腺微波消融术前、手术或甲状旁腺微波消融术后第 1 天患者血钙和 iPTH 水平,评估患者的疗效。

结果 31 例原发性甲状旁腺功能亢进接受手术治疗患者中女性患者 19 例，男性 12 例，平均年龄 52.3±11.1 岁，术前血钙 3.13±0.37mmol/l，术前 iPTH 674.06±541.74pg/ml，术后第一天血钙 2.46±0.27 mmol/l，术后第一天 iPTH 24.84±27.84 pg/ml，低钙血症 2 例。34 例原发性甲状旁腺功能亢进行甲状旁腺微波消融术患者女性 20 例，男性 14 例，平均年龄 60.7±11.3 岁，术前血钙 2.81±0.17 mmol/l，术前 iPTH 275.19±176.52 pg/ml，术后第一天血钙 2.39±0.17 mmol/l，术后第一天 iPTH 26.27±17.93 pg/ml，低钙血症 l 例。二组间术后第一天血钙水平（P=0.82）及 iPTH 水平（P=0.39）没有差异。

结论 对原发性甲状旁腺功能亢进患者采取手术或微波消融术均可使患者血钙和 iPTH 水平在术后第一天明显下降。

PO-060

142 例原发性甲状旁腺功能亢进症患者病例特点分析

王艳[2,1],陈香[2],王会娟[3],田浩明[2]
1.德阳市人民医院,618000
2.四川大学华西临床医学院内分泌科
3.桂林医学院附属医院内分泌科

目的 探讨原发性甲状旁腺功能亢进症（PHPT）患者的临床及骨代谢特点
方法 回顾分析四川大学华西临床医学院内分泌科 2007 年 1 月-2019 年 8 月住院治疗的 PHPT 患者临床一般资料、骨代谢生化指标及 DXA 骨密度指标。
结果 共收集 142 例患者，男女分布为 43：99，年龄 51.3±15.8 岁，发病年龄 47.5±16.1 岁，病程 24（6.0,66.0）月，尿路结石 53 例（37.2%），骨折 34 例（23.9%）。患者骨代谢相关指标，血磷 0.79±0.25mmol/L，经白蛋白校正后血钙 2.99（2.79,3.29）mmol/L，24 小时尿钙 6.33（3.96,9.71）mmol/L，25OH 维生素 D 34.35±16.14 mmol/L，ALP 128.50（88.75,234.50）mmol/L，bALP33.07（19.56,81.54）ug/L，CTX 1.14（0.58,2.02）ng/ml，N-MID 56.75（30.65,103.60）ng/ml，PTH 40.2（17.66,105.7）pmol/L。各部位骨密度 Z 值比较：桡骨超远端（-2.21）＜桡骨全部（-2.07）＜桡骨 33%（-1.47）＜股骨大错粗隆（-1.35）＜全髋平均（-1.23）＜腰 4 椎体（-1.19）＜腰 2 椎体（-1.16）＜股骨 Wards 区（-1.15）＜腰 3 椎体（-1.00）＜股骨颈（-0.92）＜腰 1 椎体（-0.89）。其中 100 例患者超声下评估了甲状旁腺占包块体积大小 2.63（1.02,6.42）cm^3，99 例患者行手术切除术，术后病检提示恶性者 11（11.1%）。Logistic 二元回归分析显示包块良恶性与包块体积呈正相关（P＜0.05，回归系数 0.073，OR 值 1.075（1.004-1.151））。12 例患者在术后随访平均随访时间为 23.8±18.4 月，术后患者腰 1/2/3 椎体、股骨颈、Ward 区、全髋平均骨量和腰 3 椎体、全髋平均骨密度 Z 值较术前明显增加（P＜0.05），PTH、经白蛋白校正后血钙、血磷和 CTX 水平在手术前后水平差异均有明显统计学意义（P＜0.05）。
结论 PHPT 女性更多见，病检提示为恶性者占 11.1%，良恶性与包块体积呈正相关。PHPT 对骨密度 Z 值的影响桡骨＞全髋＞腰椎。手术治疗可明显改善骨代谢。

PO-061

原发性甲状旁腺功能亢进症术后 PTH 再次升高 3 例报告

谢玲玎,卜石,王娜,张金苹,王昕,张波,陈晓平
中日友好医院

目的 对经外科手术或微波消融术后再次出现 PTH 升高伴正常血钙（normocalcemic parathormone elevation，NPE) 的 3 例原发性甲旁亢（primary hyperparathyroidism ,PHPT）患者的临床特征进行分析，提高 PHPT 的诊治水平。
方法 选取 2017 年 8 月一 2018 年 11 月中日友好医院内分泌科诊断为 PHPT 且经治疗后 6 个月内出现 NPE 的 3 例患者作为研究对象，回顾性分析其临床资料，随访诊疗过程中的转归，并进行相关文献总结。
结果 3 例患者均为中老年女性。患者 1 因骨痛及反复泌尿系结石就诊，患者 2 为体检发现血钙升高就诊，患者 3 因乏力嗜睡就诊。3 例患者实验室检查共同特点包括就诊时血钙升高，血磷降低，尿钙升高，PTH 明显升高，维生素 D 缺乏，肾功能正常，骨密度检查示骨质疏松。患者 1，3 经甲状旁腺超声及甲状旁腺 MIBI 加断层扫描显示为单发病灶，患者 2 为 2 个病灶。患者 1 接受手术治疗，术后病理为甲状旁腺非典型腺瘤。患者 2，3 接受微波消融治疗。患者 1、2 术后第一天 PTH 均降至正常最低限以下，分别为 4.7pg/ml 和 8pg/ml（参考值范围 12-88pg/ml)，患者 3 术后第一天 PTH 为 188.2pg/ml，血钙均恢复正常。3 例患者术后 1 个月均出现 PTH 不同程度的升高

（302.5pg/ml,130.5pg/ml,389.4pg/ml）但血钙水平正常，甲状旁腺影像学检查未发现复发病灶。给予碳酸钙（600mg/日）、骨化三醇（0.5μg/日）及维生素 D_3（2000iu/日）联合治疗后，监测随着血 25 羟维生素 D 水平的上升，3 例患者血 PTH 均逐渐下降。至术后 6 个月患者 1、2 PTH 水平降至正常，患者 3 PTH 仍轻度升高（97.5pg/ml），随访中监测血钙均在正常范围。

结论 PHPT 术后发生 NPE 并不罕见，这与术前 PTH 高水平及维生素 D 缺乏可能相关，而并不意味着甲旁亢的复发。应加强对此类患者的随访，术后充足的钙剂及维生素 D 的补充可能使患者获益。

PO-062

两例自身免疫性多内分泌腺病综合征Ⅰ型的临床特征及基因学分析

龙沁,张勤,杨幼波,龙晓丹,莫朝晖,金萍
中南大学湘雅三医院,410000

目的 自身免疫性多内分泌腺病综合征Ⅰ型（autoimmune polyendocrine syndrome type 1，APSⅠ）是由自身免疫调节因子 (autoimmune regulator gene，AIRE) 基因突变导致的罕见常染色体隐性遗传病。临床上以慢性皮肤念珠菌病、原发性甲状旁腺功能低下和原发性肾上腺皮质功能不全为主要表现。本研究对两例 APSⅠ型患者进行了临床特征及基因分析，以提高临床医生对此病的认识。

方法 收集 2 例 APSⅠ型患者临床资料，采集患者及直系亲属外周血提取基因组 DNA，对 AIRE 基因的所有外显子和剪切位点区域通过聚合酶链式反应（PCR）进行扩增，然后进行 DNA 测序。同时选取 100 名正常对照人群，对新突变位点所在外显子进行检测，以排除基因的多态性。

结果 患者 1，30 岁女性，10 岁出现顽固性手足指甲念珠菌样改变。18 岁因抽搐、低血钙、低 PTH 诊断为原发性甲旁减，予以钙剂及活性维生素 D3 治疗。20 岁因皮肤色素沉着、低血钠诊断为 Addison's 病，服用氢化可得松 20mgQd 治疗。22 岁诊断为桥本氏甲状腺炎，服用优甲乐 50ug Qd 治疗。31 岁诊断为卵巢功能早衰，现服用克龄蒙替代治疗。其父母为表亲结合，父母及家族中未见类似疾病。基因检测发现该患者 AIRE 基因外显子 4 有一纯合突变 c.483_484insC，其父母、弟弟、儿子均携带 AIRE 基因 c.483_484insC 杂合突变，符合常染色体隐性遗传模式。

患者 2，34 岁男性，17 岁出现乏力、恶心呕吐，诊断为 Addison 病，口服强的松治疗。18 岁开始出现手指和脚趾甲念珠菌病样改变。27 岁因四肢麻木、手足抽搐，诊断为原发性甲状旁腺功能减退症，予以碳酸钙 D3 咀嚼片及活性维生素 D3 治疗。同年，患者被诊断为桥本氏甲状腺炎，予以优甲乐 50ugQd 治疗。基因检测发现该患者分别在 AIRE 基因外显子 2 及内含子 3 携带有 c.179A>G 及 c.463+2T>C 复合杂合突变，，患者父亲携带有 AIRE 基因杂合突变 c.179A>G，其母携带 AIRE 基因剪切杂合突 c.463+2T>C，符合常染色体隐性遗传模式。

AIRE 基因 c.483_484insC 突变可造成 AIRE 蛋白截短，c.463+2T>C 突变位于内含子 3 的 5'端高度保守的剪切点序列，可形成新的剪切，这两个突变文献曾有报道，均认为是致病突变。而 AIRE 基因 c.179A>G 突变经 SIFT 和 PolyPhen2 生物信息学预测为致病性错义突变，在 100 名无血缘关系的健康人群中未检测到，在 HGDM 数据库未见报道，认为是新发突变。

结论 本研究对两例 APS Ⅰ型患者进行了临床表型及遗传学分析，发现了一个新的 AIRE 基因突变 c.179A>G，拓宽了我们对于 APSⅠ型遗传发病机制的理解。APSⅠ型患者多腺体受累常先后相继出现,随访中应注意有无新受累器官及系统出现，以免误诊及漏诊。

PO-063

265 例原发性甲状旁腺功能亢进症临床资料分析

李丽,郑丽丽,张丽侠,许莉军,王亭亭
郑州大学第一附属医院,450000

目的 回顾性总结分析原发性甲状旁腺功能亢进症患者的临床资料，总结 PHPT 患者的临床特点，以提高对该疾病的认识。
方法 以 2012 年 1 月至 2017 年 12 月至郑州大学第一附属医院就诊的有明确病理诊断的原发性甲状旁腺功能亢进症患者为研究对象。回顾分析所有研究对象的一般资料、临床表现、生化检查、影像学检查及病理特点。
结果 1. 265 例 PHPT 患者中男 70 例（26.4%），女 195 例（73.6%），男女比例为 1:2.78，平均年龄为 51.31±13.45 岁（15~85 岁），199 例（75.1%）的 PHPT 患者发病年龄在 40~70 岁。207 例（78.1%）患者为甲状旁腺瘤，22 例（8.3%）为甲状旁腺增生，32 例（12.1%）为甲状旁腺癌，4 例术后病理不确定。2. 甲状旁腺彩超检查的阳性率为 62.9%，^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT 检查的阳性率为 91.4%，^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT 检查的阳性率明显高于彩超检查，二者联合检查的阳性率为 94.9%。3. sPHPT 组的血钙、校正血钙、ALP、PTH、尿酸、FBG 均高于 aPHPT 组(P＜0.05)。sPHPT 组的舒张压、血磷、白蛋白、HDL-C 低于 aPHPT 组(P＜0.05)。4. PC 组的血钙、校正血钙、ALP、PTH、肌酐、TG 均高于 PA（P＜0.05）。两组间骨骼、肾脏及消化系统的受累症状无明显差异（P＞0.05）。5. Logistic 回归分析，结果显示：血钙、ALP、肌酐升高是术前判断甲状旁腺癌的危险因素（P＜0.05）。6. 血钙与 ALP、PTH、肌酐、尿酸、FBG、TG 呈正相关（P＜0.05），而与血磷、HDL-C 呈负相关（P＜0.05）。PTH 与血钙、ALP、肌酐、尿酸、TG 呈正相关（P＜0.05），与血磷、HDL-C 呈负相关（P＜0.05）。ALP 与血钙、PTH 呈正相关（P＜0.05），与血磷、HDL-C 呈负相关（P＜0.05）。7. ROC 曲线分析显示：血钙筛检甲状旁腺癌的最佳截点值为 3.29mmol/L， PTH 筛检甲状旁腺癌的最佳截点值为 382.30pg/ml，ALP 筛检甲状旁腺癌的最佳截点值为 258.50U/L。血钙、PTH、ALP 三项联合检测的灵敏度为 82.8%，特异度为 69.4%，AUC 均高于单项检测及二联检测。
结论 1. PHPT 患者以女性多见，发病年龄在 40~70 岁，aPHPT 占 41.9%，甲状旁腺癌比例达 12.1%。2. PHPT 患者甲状旁腺超声、^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT 联合检查可以提高甲状旁腺病变的检出率。3. 甲状旁腺癌患者的血钙、PTH、ALP 高于甲状旁腺腺瘤患者，且生化指标的异常情况更加严重。两组间骨骼、肾脏及消化系统的受累症状无明显差异。4. 血钙、PTH、ALP 对于甲状旁腺癌有一定的术前诊断价值，三项联合检测可以提高诊断价值。

PO-064

GLP-1 类似物 Exendin-4 对衰老成骨细胞增殖、分化的影响与作用机制探讨

张孟俊[1],谢韫桢[1],周宇[1],陈欣玮[1,2],陈洲[1]
1.福建医科大学药学院
2.福建省立医院,350000

目的 观察 GLP-1 类似物 Exendin-4 对衰老的原代成骨细胞增殖分化的影响，探讨 Exendin-4 作用机制是否通过 IGF-1/IGF-1R 途径调节，为 GLP-1 类似物临床应用拓展提供新思路。
方法 1. Exendin-4 对衰老的原代成骨细胞增殖分化的影响：提取 SD 大鼠原代成骨细胞，连续传代培养至 10 代，将其与 3 代相比，利用 β-半乳糖苷酶染色，硝基苯磷酸盐(Pnpp)法检测 ALP 的活性，透射电镜技术判断 10 代细胞衰老的情况。分别用三个不同浓度（1×10^{-7}mol/L，1×10^{-8}mol/L，1×10^{-9}mol/L ）的 Exendin-4 干预 10 代成骨细胞，以 MTT 法检测细胞增殖率；以 Pnpp 法考察

Exendin-4 对衰老成骨细胞 ALP 表达水平的影响，筛选出最佳 Exendin-4 的干预时间与浓度，利用 RT-qPCR 法检测 Exendin-4 对骨衰老相关基因（P16、P21、P53）表达水平的变化，透射电镜观察 Exendin-4 对衰老成骨细胞亚显微结构的改善作用。2. Exendin-4 对衰老成骨细胞中 IGF-1/IGF-1R 信号通路的影响：在原代成骨细胞 3 代与 10 代细胞中，利用 RT-qPCR 法检测在 Exendin-4 干预之后 GLP-1R、IGF-1R mRNA 表达水平的变化，同时利用慢病毒干扰，沉默 IGF-1 基因后用 Exendin-4 干预 10 代成骨细胞，RT-qPCR 法检测骨代谢相关基因核因子 κ B 受体活化因子配体（RANKL）、骨保护素（OPG）、骨钙素（BGP）基因表达的变化、Western blot 检测关键蛋白 PI3K、AKt 磷酸化水平的变化。

结果 10 代成骨细胞为衰老的成骨细胞：与 3 代细胞相比，10 代细胞 β 半乳糖苷酶表达增多，ALP 活性下降，溶酶体显著增多，线粒体数量减少，结果显示 10 代成骨细胞是衰老的成骨细胞；Exendin-4 促进成骨细胞的增殖和分化：10^{-9}mol/L Exendin-4 干预成骨细胞 7 天后显著促进细胞增殖（P<0.05）；随着细胞传代次数的增加，ALP 的活性下降，Exendin-4 干预 10 代成骨细胞后显著提高 ALP 的活性（P<0.05），同时衰老细胞的亚显微结构在 Exendin-4 干预之后也有明显改善。IGF-1/IGF-1R 信号通路在 Exendin-4 改善衰老成骨细胞中的作用：成骨细胞上没有 GLP-1mRNA 表达， 1×10^{-9}mol/L Exendin-4 干预 10 代成骨细胞 7 天后促进 IGF-1R、IGF-1 mRNA 表达，并提高骨代谢相关基因 OPG、RANKL、BGP mRNA 的表达(P<0.001)，同时促进 IGF-1、p-PI3K、p-Akt 蛋白的表达，利用 RNAi 技术下调 IGF-1 的表达后，上述作用被减弱，IGF-1 下游 p-PI3K, p-Akt 蛋白表达水平也下降。

结论 Exendin-4 可能通过 IGF-1/IGF-1R 信号通路促进衰老成骨细胞的增殖与分化。

PO-065

颈动脉和下肢动脉粥样硬化分级与 2 型糖尿病患者骨密度的关系

于婷婷[1],陈述林[2]
1.青岛大学医学院,266000
2.烟台毓璜顶医院,264000

目的 探讨 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus,T2DM）患者颈动脉和下肢动脉粥样硬化分级与骨密度（bone mineral density BMD）的关系。

方法 回顾性分析 746 例 T2DM 患者的临床资料，采集颈动脉及下肢动脉内-中膜厚度、斑块形成及管腔狭窄程度，通过动脉粥样硬化分级进行评估，采用双能 X 线骨密度仪检测所有患者骨密度。

结果 ①BMD(股骨颈)与颈动脉粥样硬化等级积分、下肢动脉粥样硬化等级积分呈负相关(颈动脉 r = -0.111、P=0.003；下肢动脉 r= -0.138，P=0.000)。BMD(髋关节)与颈动脉粥样硬化等级积分、下肢动脉粥样硬化等级积分呈负相关(颈动脉 r = -0.094、P=0.011；下肢动脉 r= -0.127，P=0.001)。②多元线性回归分析示：年龄、空腹血糖、碱性磷酸酶、颈动脉粥样硬化等级积分、下肢动脉粥样硬化等级积分是 BMD（股骨颈、髋关节）的影响因素，且是负相关因素（P＜0.05）；性别、体重指数（Body Mass Index BMI）、视黄醇结合蛋白是 BMD（股骨颈、髋关节）的正相关因素（P＜0.05）；③55.88%的患者颈动脉及下肢动脉粥样硬化分级不一致，单纯颈动脉斑块组、颈动脉和下肢动脉均有斑块组股骨颈及髋关节 BMD 值低于无斑块组（P＜0.05）,颈动脉和下肢动脉均有斑块组股骨颈 BMD 值低于单纯下肢动脉斑块组（P＜0.05）。

结论 2 型糖尿病患者颈动脉及下肢动脉硬化程度可以采用简单的动脉粥样硬化分级方法进行评估，随着颈动脉及下肢动脉粥样硬化程度加重，股骨颈及髋关节 BMD 值越低，如同时评估颈动脉及下肢动脉粥样硬化程度，随着动脉粥样硬化的广泛性增加，BMD 值越低。

PO-066

广州市绝经后女性体成分与髋部骨强度参数及其变化的关联研究

肖苏妹,施鑫,李然,黎海霞
中山大学公共卫生学院

目的 研究显示骨强度与体质指数（BMI）和体成分如体脂量（FM）和肌肉量（LM）密切相关。但既往相关研究结果并不一致，骨强度与 BMI 或体成分的关系仍不明确。此外，既往相关纵向研究相对较为缺乏。因此，本研究在广州市绝经后女性人群中对 BMI、体成分与髋部骨强度参数及其变化的关联展开分析，可为绝经后女性人群中骨质疏松症有效防治策略的制定提供理论依据。

方法 本研究为纵向调查，研究对象为广州市绝经后女性志愿者。在 2011-2013 年基线调查中纳入 1743 人（48-77 岁），三年随访后收集到 1149 人。利用双能 X 线吸收仪获得全身 FM 和 LM，以及左侧股骨颈部位骨强度参数，如 BMD、横截面积（CSA）、骨皮质厚度（CT）、剖面系数（SM）和抗屈曲比率（BR），并计算年变化率。首先采用广义加性模型（GAM）探讨 BMI、体成分与各骨强度参数及其年变化率之间的关系。接着以 BMI 或体成分为自变量，各骨表型为因变量进行多重线性回归分析。进一步以 BMI 分组，采用线性回归模型分析每个亚组中体成分与骨表型的关系。所有分析均校正了年龄、身高、绝经年限、体力活动、膳食钙摄入，以及相应骨表型的基线值（仅限年变化率）。

结果 GAM 结果显示 BMI 与 CSA 和 SM 之间呈线性关联（$P<0.001$），与 BMD、CT 和 BR 之间呈现曲线关系（$P<0.001$）；随着 FM 值增大，BMD、CSA、CT 和 SM 值近乎线性增大，BR 值呈非线性下降（$P<0.001$），进一步校正 LM 后，FM 与各骨参数之间的关联减弱或消失；LM 与骨参数在进一步校正 FM 后仍呈线性关系（$P<0.001$）。线性回归模型结果显示 LM 对于大多骨参数的贡献大于 FM（$\beta_{LM}>\beta_{FM}$），FM 对 BR 的贡献（$\beta=0.153$）大于 LM（$\beta=0.089$）。以 $BMI=24kg/m^2$ 为界限划分研究对象，在 BMI1 组和 BMI2 组中，FM、LM 与骨强度之间呈正向关联（$P<0.05$）；FM 与 LM 在 BMI1 组中对骨参数的贡献均大于 BMI2 组。体成分与骨参数变化的分析发现，FM 与骨参数的年变化率之间呈正向关联（$\beta>0$, $P<0.05$），在校正 LM 后，仅 FM 与 BR 的年变化率之间的正向关联仍存在（$\beta=0.089$, $P<0.05$）。LM 与骨参数的年变化率之间均呈正向关联（$\beta>0$, $P<0.05$），进一步校正 FM 后，LM 与 CSA 和 SM 之间的关联仍存在（$\beta=0.088$ 及 0.124, $P<0.05$）。

结论 FM 和 LM 是绝经后女性髋部骨强度水平独立的预测因子，LM 对大部分骨强度参数（如 BMD、CSA、CT 和 SM）的贡献要大于 FM；且 FM 和 LM 对骨强度的正向影响作用对于低体重及正常体重的绝经后女性更加显著。LM 与绝经后女性 CSA 和 SM 的年变化率之间呈正向关联；FM 与 BR 的年变化率之间呈正向关联。

PO-067

IFN-γ 在骨重塑中的作用及机制研究

唐梦佳,余希杰
四川大学华西医院内分泌代谢科/内分泌与代谢研究室

目的 骨免疫学是近年发展起来的一门新兴学科，着重于研究骨与免疫系统之间的交流对话。干扰素-γ（IFN-γ）作为骨与免疫系统交流对话的中间免疫炎症因子，可能参与到骨重塑的病理生理过程中。本实验以 IFN-γ 基因敲除小鼠为对象，明确 IFN-γ 在雌激素缺乏及高脂饮食喂养后对骨重塑的作用及其机制。

方法 （1）12 周雌性小鼠随机分为 4 组，分别进行卵巢切除术及假手术，4 周后取材。（2）8 周雄性小鼠随机分为 4 组分别进行标准饮食及高脂饮食喂养， 12 周后取材。（3）进行股骨远端

μCT 检测，胫骨组织病理学分析，骨组织荧光定量 RT-PCR 检测，骨髓间充质干细胞成骨分化培养。

结果 （1）卵巢切除后，IFN-γ-/-小鼠未出现野生型小鼠类似的松质骨骨量下降；IFN-γ 敲除维持成骨相关基因 Runx2、ColⅠa 的表达且抑制骨组织破骨相关基因 TRAF6、NFATc1、CTSK 的表达及骨髓细胞中 RANKL 的表达。IFN-γ-/-小鼠 BMSCs 在雌激素处理前后 ALP 阳性区域、矿化区域和成骨相关基因 Runx2 和 ColⅠa 表达无显著变化且都低于野生型小鼠 BMSCs。

（2）高脂饮食喂养后，IFN-γ-/-小鼠未出现野生型小鼠类似的松质骨骨量下降；IFN-γ 敲除维持成骨相关基因 Runx2 和 ColⅠa 的表达且抑制骨组织破骨相关基因 TRAF6、NFATc1、TRAP、CTSK 及骨髓脂肪细胞相关基因 Adiponectin、PPAR-γ 的表达而维持脂代谢紊乱情况下的骨重塑平衡。棕榈酸体外干预后， IFN-γ-/-小鼠 BMSCs 的 ALP 阳性区域及成骨相关基因 Runx2 表达未减弱，成脂相关基因 PPAR-γ 表达未增强。

结论 IFN-γ 基因敲除后不能在雌激素缺乏状态和高脂饮食诱导的脂代谢紊乱状态下出现野生型小鼠类似的骨量丢失，其减少破骨细胞和骨髓脂肪细胞形成，维持成骨细胞形成，说明 IFN-γ 在雌激素缺乏及高脂饮食诱导的骨代谢紊乱中发挥重要病理作用。

PO-068

骨髓脂肪细胞与肺癌细胞间信号交流及其在肺癌骨转移中的病理作用

罗国晶,唐梦佳,谢莹,李雨珏,刘畅,张怡,田丽,余希杰
四川大学华西医院,610000

目的 肺癌骨转移是肺癌细胞与骨髓内细胞对话的结果，而骨髓脂肪细胞在成人骨髓中含量最丰富。本研究旨在明确骨髓脂肪的细胞数量和功能对肺癌骨转移的影响及相关机制。

方法 通过 OP9 细胞株,罗格列酮分别构建骨髓脂肪细胞和动物模型，经股骨注射构建骨转移模型，uCT 活体扫描比较骨破坏程度，通过共培养方式，比较非骨转移细胞株 SBC3、骨转移细胞株 SBC5 对骨髓脂肪细胞增殖、凋亡、成脂、成骨及去分化的影响，以及骨髓脂肪细胞对 SBC3、SBC5 的增殖、凋亡、迁移和侵袭的影响，及两者对破骨分化的影响。转录组测序筛选 SBC5 特异性高表达的基因，接触共培养筛选两者对话的配体和受体。基因敲除及使用激动剂和抑制剂进一步验证。

结果 经股骨注射 SBC5 造模在股骨下段导致溶骨型破坏，而在股骨干导致成骨型破坏。骨髓脂肪细胞促进 SBC5 侵袭，抑制 SBC3 侵袭。SBC5 特异性促进成骨、去分化及破骨分化，抑制成脂分化。转录组测序提示 SBC5 的 S100A7/8/9 基因上调最明显。蛋白互作网络提示其与受体 TLR4 有关联。GO 及 KEGG 富集分析提示主要参与炎症相关疾病及信号通路。罗格列酮造模显著促进 SBC5 溶骨破坏；OP9A 与 SBC5 共培养后，骨髓脂肪细胞 Il6 mRNA 显著上调，Pparg、Adipoq mRNA 表达量显著降低，SBC5 的 IL6R、PTHLH 和 MMP9 的 mRNA 表达量显著上调。敲除 Il6 的骨髓脂肪细胞与 SBC5 共培养可抑制 MMP9 和 IL6R 的 mRNA 水平上调。骨髓脂肪增多造模促进 Lewis 肺癌细胞的 IL6、IL6R 和 PTHLH 表达上调。Il6 敲除不能抑制 Lewis 细胞的溶骨，但显著抑制 PTHLH 的上调。1μg/ml 的 S100A8/9 可显著促进 OP9 成骨分化。SBC5 共培养中加入 TLR4 抑制剂 TAK242 10μM 后，OP9 的成脂分化被显著促进，S100A8/A9 0.4ug/ml 显著促进骨髓脂肪的 IL6 mRNA 表达上调。

结论 肺癌骨转移细胞与骨髓脂肪细胞对话是基于 1q21.3（S100A8/9-IL6R）-TLR4-IL6 信号轴。骨髓脂肪细胞促进肺癌骨转移细胞侵袭和溶骨型骨破坏，抑制非转移肺癌细胞侵袭，而肺癌骨转移细胞特异性促进成骨、破骨及去分化，抑制成脂分化。肺癌骨转移细胞的 S100A8/9 异常高表达，可

激动骨髓脂肪细胞的 TLR4 受体并上调 IL6 的表达，IL6 可进一步上调肺癌细胞的 IL6R（毗邻 S100A7/8/9）的表达，并促进 IL6 的自分泌，形成恶性循环。

PO-069

2 型糖尿病患者中肌少症的诊断—数据挖掘方法的应用

崔梦钊[1],高放[2],刚晓坤[1],王桂侠[1]
1.吉林大学白求恩第一医院
2.吉林大学计算机科学与技术学院

目的 肌少症是一种年龄相关的老年综合征，表现为肌量的减少、肌力的下降以及体能表现的衰退。研究表明，2 型糖尿病患者肌少症的患病率高。目前，普遍认为肌少症的诊断依赖于双能 X 线（DEXA）检查。然而，DEXA 并未广泛应用于全部医疗机构，在某些落后或偏远地区尚不能做到对肌少症的早期筛查。因此，我们提出应用数据挖掘方法，即支持向量机法和随机森林法，利用患者的基本信息及常规实验室检查来早期诊断肌少症。
方法 首先，我们对 2017 年 3 月至 2018 年 2 月在吉林大学第一医院内分泌科住院的 132 名 65 岁以上的 2 型糖尿病患者行信息调查、体格检查、DEXA 检查以及血常规、尿常规、生化指标、激素等化验检查，并使用这些结果作为数据集来进行肌少症的预测。其次，使用 k 最邻近算法，进行部分缺失数据的补全。最后，使用 scikit-learn 机器学习框架和 Python 编程语言建立了支持向量机和随机森林方法诊断肌少症的模型，使用 5 折交叉验证（5-fold cross validation）和留一交叉验证(leave one out cross validation)对两种方法的诊断效果进行了评估。
结果 使用年龄、性别、BMI、运动时间、是否口服二甲双胍、握力、小腿围、甘油三酯、游离 T4 作为预测指标时，支持向量机的预测结果为：在 5 折交叉验证中，敏感度 66.3%±21.0%，特异度 90.7%±7.7%，阳性预测值：76.3%±15.8%，阴性预测值：87.5%±8.5%；在留一交叉验证中，敏感度 62.2%，特异度 89.5%，阳性预测值：69.7%，阴性预测值：85.9%。随机森林的预测结果为：在 5 折交叉验证中，敏感度 46.7%±16.7%，特异度 92.3%±6.5%，阳性预测值：73.0%±22.2%，阴性预测值：81.1%±7.7%；在留一交叉验证中，敏感度 48.6%，特异度 91.6%，阳性预测值：69.2%，阴性预测值：82.1%。
结论 基于上述实验结果，利用支持向量机和随机森林两种数据挖掘算法，我们能得到可接受的诊断结果。在无法行 DEXA 检查的情况下，医师可应用上述诊断模型，即输入患者基本信息及常规实验室检查的结果，可初步诊断是否患有肌少症。此为 2 型糖尿病患者的肌少症诊断提供新的策略。

PO-070

PEX11beta 通过 beta-catenin/Runx2/PPARgamma 信号通路调控小鼠骨骼的发育

钱国锋[1],李成江[1],范伟[2],Eveline Baumgart-Vogt[2]
1.浙江大学医学院附属第一医院,310000
2.德国吉森大学医学院

目的 过氧化物酶体是一种单膜的细胞器，研究发现过氧化物酶体缺失可以导致婴儿骨骼发育异常，但是具体的机制目前仍不清楚。本研究以 PEX11beta 基因敲除小鼠为模型，研究 PEX11beta 缺失对小鼠骨骼发育的影响，并揭示其潜在的分子机制。
方法 vCT 扫描小鼠骨骼，小鼠骨骼茜素红/阿利新蓝、PAS 及免疫荧光染色，小鼠原代成骨细胞分离和培养，qRT-PCR 及 Western-bloting 检测相关基因及蛋白表达。

结果 vCT 扫描显示 PEX11beta 基因敲除小鼠的骨容积、骨量及骨密度较野生型明显低。茜素红和 PAS 染色揭示 PEX11beta 基因敲除小鼠软骨内成骨障碍。qRT-PCR 和 Western-bloting 结果表明成骨细胞特异性基因-ALP，OPN 和 BGP 表达减少，而 PPARgamma 的表达升高，另外，免疫荧光染色显示 Runx2 在 PEX11beta 基因敲除成骨细胞核内表达减少，而胞浆的表达升高。尤为重要的是，经典型 Wnt 信号通路的关键因子-beta-catenin 的核内表达减少，而其抑制因子 p-GSK-3beta 表达升高。
结论 PEX11beta 缺失导致小鼠骨骼发育障碍，而 beta-catenin/Runx2/PPARgamma 信号通路参与这一过程。

PO-071

矮小症伴骨骼畸形：对 ACAN 基因的新认识

梁寒婷[1,2],苗卉[1,2],潘慧[1,2],阳洪波[1,2],龚凤英[1,2],王林杰[1,2],朱惠娟[1,2]
1.中国医学科学院北京协和医院,100000
2.中国医学科学院罕见病研究中心

目的 矮小症病因复杂，骨软骨发育不良相关矮小症患者约占 2.25%~3.8%。基因检测技术的发展进一步扩大了骨软骨发育不良疾病谱。本研究总结 5 例 ACAN 基因新突变致矮小伴骨骼畸形患者的临床特点，并系统总结已报道患者的临床和基因特点，以期提高临床医生对该病的认识。
方法 回顾性总结 5 例 ACAN 突变矮小患者的临床资料及二代测序结果，并检索文献，总结该病已报道患者的临床及基因特点。
结果 5 例患者均因矮小症就诊。患者年龄中位数为 9.42 岁（范围：3.33~14.58 岁），男女比例 4:1。出生体重及身长中位数分别为 2.9kg（范围：2.7~3.5kg）、48cm（范围：45~50cm），出生史、喂养史及母孕史无特殊。4 例患者自幼较同龄人矮。这些患者初诊时身高 SDS 中位数为-3.48（范围：-2.88~-4.53SDS）。临床特点包括轻度面中线发育不全（4/5）、短颈（3/5）、胸廓畸形（4/5）、脊柱畸形（3/5）、肘部内旋（1/5）、掌骨征（1/5）、短指/趾（2/5），牛奶咖啡斑（1/5），均否认骨关节疼痛，智力及动作发育均正常。2 例患者骨龄分别提前 2.33 年、0.67 年，其余 3 例骨龄较实际年龄落后 1 年以上。钙磷代谢未见明显异常。此外，3 名患者合并完全性/部分性生长激素缺乏症。二代测序结果提示 5 例患者 ACAN 基因具有新突变，包括 3 例错义突变、2 例无义突变，分别为 c.1817C>A(p.Ala606Asp) 、 c.2266G>C(p.Gly756Arg) 、c.7469G>A(p.Cys2490Tyr) 、c.1762C>T(p.Gln588*)、c.1411C>T(p.Gln471*)，均为杂合突变。治疗方面，2 例合并生长激素缺乏症患者接受 rhGH 治疗，身高有所改善，其中一例治疗 2.5 年，身高由-2.88SDS 改善至-1.91SDS，另一例治疗 11 月，身高由-2.92SDS 改善至-2.16SDS。
截至 2019 年 5 月，已有 50 种 ACAN 杂合突变在 51 个矮小家系中检出，共 222 例患者，其中 163 例明确基因诊断。突变类型包括错义突变（44%）、无义突变（26%）、移码突变（26%）、剪接突变（2%）、缺失突变（2%）。该病患者身高为-3.12±1.17SDS（n=199），儿童（n=58）与成人（n=105）身高 SDS 为-2.72±1.11 v.s. -3.39±1.14，p<0.001。
结论 ACAN 基因突变可导致矮小症及相关骨骼畸形，发现该基因 50%以上突变可产生截短蛋白。该病患者以重度矮小伴轻度骨骼畸形为特点，成人组身高 SDS 较儿童组低，部分患者骨龄提前，rhGH 联合 GnRHa 治疗可改善患者终身高。

PO-072

不同椎体骨折筛选评估指征在中国绝经后妇女中的应用价值

陈蓉[1,2,3],刘舒颖[2,3,4],黄锰[2,3,4],丁娜[2,3,4],王沁怡[2,3,4],谢忠建[2,3,4],刘红[1],盛志峰[2,3,4],欧阳娜[5]
1.中南大学湘雅医学院附属株洲医院
2.国家代谢病性疾病临床医学研究中心
3.中南大学代谢内分泌研究所
4.中南大学湘雅二医院代谢内分泌科
5.中南大学湘雅二医院感染控制中心

目的 本研究旨在比较中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会（CSOBMR）、英国国家骨质疏松指南组（NOGG）推荐的椎体骨折评估指征在中国绝经后妇女中的应用价值
方法 2017 年 9 月-10 月随机选取 255 例长沙市区年龄 50-85 岁的健康绝经后妇女。所有受试者接受身高、体重的测量，通过回忆历史最高身高，换算出身高丢失，测量并记录驼背。采用问卷调查的形式记录既往骨折史、用药史等。采用双能 X 线骨密度仪测量正位腰椎、股骨颈和全髋骨密度。采用胸腰椎侧位 X 片评估胸腰椎椎体骨折。应用 CSOBMR 与 NOGG 的椎体骨折评估指征进行比较筛选。所有统计分析采用 SPSS17.0，P<0.05 认为有统计学意义
结果 将所有受试者根据胸、腰椎侧位 X 片分为椎体骨折组（n=24）和非椎体骨折组（n=231），两组间比较，骨折组的年龄、绝经年限、身高丢失、既往骨折发生率显著高于非骨折组（P＜0.05），而股骨颈及全髋的骨密度显著低于非骨折组（P＜0.05）。将年龄分为三组，在各组之间进行基本资料分析：随着年龄增加，绝经年限增加，身高丢失明显，驼背、既往骨折史、椎体骨折比例增加（P＜0.05），而腰椎、股骨颈及全髋骨密度呈现显著下降（P＜0.05）。255 名受试者中 161 名受试者符合 CSOBMR 椎体骨折评估指征，177 名受试者符合 NOGG 椎体骨折评估指征。使用四格表法观察 CSOBMR 椎体骨折评估指征的应用价值发现，在 24 名椎体骨折受试者中，22 名受试者符合指征，其敏感性为 91.7%，特异性为 39.8%；观察 NOGG 椎体骨折评估指征的应用价值发现，21 名符合指征，其敏感性为 87.5%，特异性为 32.5%。将年龄分为四组，分别为 50-59 岁（n=64），60-64 岁（n=52），65-69 岁（n=45），70 岁及以上（n=94），使用卡方检验比较 CSOBMR 与 NOGG 椎体骨折评估指征有效率，在 50-59 岁以及 60-64 岁两组中，NOGG 的有效率明显高于 CSOBMR（P<0.05），而在 65-69 岁和 70 岁及以上两组，CSOBMR 有效率高于 NOGG
结论 在中国绝经后妇女中，椎体骨折的风险随着年龄的增长而增加。与 NOGG 椎体骨折评估指征相比较，CSOBMR 指征更适用于中国绝经后妇女

PO-073

新发现 COL1A1 基因突变致成骨不全合并泌乳素瘤一例及其家系分析

韩松梅[1],谷伟军[1,2],肖海英[1],庞萍[1],程愈[1,2],宋凌云[1],孙迪[1],张越[1],窦京涛[1,2]
1.中国人民解放军总医院海南医院
2.解放军总医院

目的 分析 1 例成骨不全合并催乳素瘤患者及其家系Ⅰ型胶原 α1 链(collagen, type Ⅰ, α1 chain, COL1A1)基因的突变情况。
方法 收集患者及其家庭成员的临床资料，并采集外周血标本，分离白细胞，提取基因组 DNA，以聚合酶链反应扩增 COL1A1 基因各外显子并进行直接测序分析，同时与 50 名该地区健康非亲属人员的该基因进行比对。

结果 测序分析发现患者 COL1A1 基因第 24 位内含子存在剪切突变 c.1669-1 G>A，家庭成员中先证者的父亲、二弟、侄子 3 人也存在该基因突变位点，其余表型正常者未见该基因改变。通过检索发现该家系所携带的该基因突变未见报道。
结论 本研究发现了 1 个新的 COL1A1 基因突变家系和突变位点，成骨不全与催乳素瘤的关系尚不明了。

PO-074

定量 CT 测量腹部脂肪与男性 2 型糖尿病患者性激素水平的相关性研究

刘艳霞[1],王志敏[1],刘艳霞[2],王志敏[3],李俊飞[1],范其庆[1],孙良阁[1]
1.郑州大学第一附属医院,450000
2.郑州大学第一附属医院,450000
3.河南省驻马店中医院
4.河南省封丘县人民医院

目的 2 型糖尿病患者常伴肥胖和男性性腺功能减退症，现在研究表明，肥胖时脂肪会分泌一些炎症因子（CCL2、TNF-a）和脂肪因子（leptin、adiponectin）等，影响性激素的合成和比例，而睾酮治疗会也会引起脂肪的比例变化，特别是内脏脂肪。总之，二者关系尚不明确。基于此，本研究针对中老年男性 2 型糖尿病患者，通过定量 CT 测定腹部脂肪，并搜集男性 2 型糖尿病性激素等相关指标，探讨男性 2 型糖尿病患者腹部脂肪与性激素的关系，为二者的关系提供更多的临床证据。
方法 前瞻性纳入 2018 年 12 月至 2019 年 5 月期间郑州大学第一附属医院内分泌及代谢病科住院 40 岁以上 2 型糖尿病患者。用定量 CT(QCT)分析软件测量体积骨密度及 L2~3 椎间隙水平层面的腹部皮下脂肪面积(SAT)与腹腔内脏脂肪面积（VAT）。并搜集性激素、肝肾功能、血脂、甲状腺功能等检查结果，采用相关性分析、Mann Whitney U 检验和卡方检验进行统计学比较。
结果 共 214 例患者纳入研究，中位睾酮值为 4.04 (2.89-5.06)ng/ml，中位骨密度 127.7mg/cm3（112.7-151.3），中位 SVT 81.7 cm2(52.1-111.2)，VAT 214cm2（134.2-250.0）。睾酮水平与内脏脂肪分布有关，睾酮水平与腹部脂肪面积正相关(p=0.017)，与 VAT 正相关 (p=0.001)， VAT/SAT 比例正相关(p=0.005)。除此之外，睾酮水平也和 CRP(p<0.001)等炎性指标，HDL(p<0.001)等代谢指标，腰围(p=0.011)等肥胖指标有关。根据睾酮化验值和简化 AMS 评分，30 例患者被诊断为 LOH，这些患者存在明显的腹部脂肪面积(p=0.004)、VAT（p=0.004）、体重(p=0.010)、BMI（p=0.029）、颈围(p=0.009)、腰围(p=0.014)和臀围(p=0.021)较高的肥胖表现，并且骨密度值明显偏低(p=0.001)。
结论 2 型糖尿病中老年男性患者睾酮与内脏脂肪存在相关性，临床上可以用 Qct 测定内脏脂肪来反应睾酮水平。

PO-075

PCOS 肠道微生态与代谢表型的相关性研究

丁晓颖[1],王雪姣[1],刘蕊[1,2],张晨虹[1,2],彭永德
1.上海市第一人民医院,200000
2.上海交通大学生命科学院

目的 多囊卵巢综合征是女性常见的内分泌代谢紊乱疾病之一，肠道菌群在代谢障碍性疾病发生中起着重要的作用。失调的肠道菌群可能参与调节脑-肠轴介质的分泌，与 PCOS 代谢紊乱的发生与发展相关。本研究分析 PCOS 患者肠道菌群的失调情况，以进一步探讨肠道菌群与 PCOS 之间临床表型的相关关系。

方法 共纳入 PCOS 患者 33 例(非肥胖 PCOS 患者，12 例；肥胖 PCOS 患者，21 例)及 15 例对照组(非肥胖对照组， 9 例；肥胖对照组，6 例)。所有受试者在空腹 10 小时后晨接受体格检查并留取血、尿标本。粪便样品于体检同日收集，并立即置于干冰上，随即储存在-80°C 备用。
结果 PCOS 患者血浆 5 -羟色胺、Ghrelin 和 PYY 水平较对照组明显下降，与腰围和雄激素呈显著负相关。对粪便样本中 16S rRNA 基因的 V3-V4 区进行测序，发现 PCOS 与非肥胖对照组肠道微生物种类存在显著差异。研究显示改变的肠道微生态与多囊卵巢综合征部分表型显著相关。细菌种类根据其相对丰度聚类为 23 个共丰组，多囊卵巢综合征患者中部分增加的共丰组包括 Bacteroides，Escherichia/Shigella 和 Streptococcus 的细菌，与 Ghrelin 呈负相关，与睾酮和 BMI 呈正相关。此外 PCOS 中部分减少的共丰组包括来自 Akkermansia 和 Ruminococcaceae 的细菌，与体重、性激素和脑肠肽的关系相反。
结论 多囊卵巢综合征患者患者的肠道菌群失调与 PCOS 的疾病表型相关。

PO-076

维生素 D 补充治疗对 DHEA 诱导的多囊卵巢综合征(PCOS)大鼠的抗苗勒氏激素(AMH)的影响

李忆昆,沈山梅,杨佳苗,乔程程,邵飞,刘佳怡,陈健,毕艳,朱大龙
南京大学医学院附属南京鼓楼医院

目的 多囊卵巢综合征（PCOS）是由遗传和环境因素共同导致的一种常见内分泌代谢疾病，本研究旨在探讨血清低水平的维生素 D 与 PCOS 的过量 AMH 之间的联系，补充维生素 D 对 PCOS 血清 AMH 的影响。
方法 50 只 21 日龄雌性 SD 大鼠，适应性喂养 7 天后，随机分为实验组（40 只）及正常对照组（10 只），实验组予皮下注射 DHEA 6mg/kg/d×20d，对照组皮下注射 0.2ml 油剂×20d，行 IPGTT、检测性激素，根据阴道涂片，卵巢 HE 染色判断造模是否成功。造模成功后将 PCOS 大鼠根据给药不同，分为 model 组（等量生理盐水）、二甲双胍组（0.265g/kg/d）、维生素 D 组（20ng/100g/d）、二甲双胍+维生素 D 组；药物干预 28 天后行 IPGTT 实验，隔天大鼠下腔静脉取血，留取卵巢组织做 HE 染色，检测性激素、抗苗勒氏激素。
结果 ①与正常对照组相比，PCOS 未经药物干预的大鼠，维生素 D 水平显著降低，有明显的糖代谢紊乱及胰岛素抵抗； 经药物干预后，二甲双胍组的 PCOS 鼠的血糖水平下降，胰岛素抵抗得到显著改善； 维生素 D 组的大鼠胰岛素抵抗得到显著改善，血糖水平无明显变化； 联合用药大鼠的血糖下降，胰岛素抵抗明显减轻。25(OH)D 水平与 HOMA-IR 显著负相关。②与正常对照组相比，PCOS 未经药物干预的 model 组大鼠，FSH、LH、T、E2 水平明显升高； 二甲双胍、维生素 D 单药或联用干预的大鼠性激素代谢紊乱均得到了改善。③与正常对照组相比，PCOS 模型大鼠的 AMH 水平显著增高；二甲双胍干预的大鼠 AMH 水平有所下降，但差异并无统计学意义； 维生素 D 单药及两药联用的大鼠 AMH 有显著的下降，且联用组下降更明显。25(OH)D 水平与血清 AMH 显著负相关。④HE 染色观察，在经过二甲双胍、维生素 D 单药或联用干预后，可见大鼠的卵泡发育得到改善。
结论 血清低水平的维生素 D 与 PCOS 的过量 AMH 有关，维生素 D 补充治疗对 PCOS 过高的抗苗勒氏激素及代谢紊乱和卵泡发育有改善作用。

PO-077

应用全外显子组测序对三个 Kallmann 综合征家系的遗传学分析

张勤,何红晖,王芳,杨幼波,谢容融,莫朝晖,金萍
中南大学湘雅三医院,410000

目的 Kallmann 综合征 (Kallmann syndrome，KS) 是以临床表现为先天性低促性腺激素性性腺功能减退，伴有嗅觉减退或缺失的罕见疾病。该病具有高度临床异质性和遗传异质性，目前已发现超过 19 个致病基因与 KS 相关，但仍有约 70%的 KS 致病原因无法明确，而新的基因检测技术如全外显子组测序的发展，有助于寻找新的 KS 致病基因。本研究对三个 KS 家系进行临床表型及遗传学分析，探讨其发病机制。

方法 收集三个临床诊断为 KS 患者临床资料，收集先证者及家系成员外周血标本，提取 DNA 进行全外显子组基因测序，对可疑的致病变异采用 Sanger 测序进一步验证，并对基因型与表型之间的关系进行探讨。

结果 家系 1 中先证者为 15 岁男性，具有第二性征发育差、青春期延迟、先天性左肾缺如，嗅球发育不良等临床特征。本研究在该患者 ANOS1 基因上发现一新发突变 c.844delC (p.R282Vfs*28)，该缺失突变将产生截短的 anosmin1 蛋白。先证者为该突变的半合子，其母亲为携带该突变的杂合子，符合 X 连锁隐性遗传遗传模式。家系 2 中有 5 例 KS 患者 (1 男，4 女），所有患者均有头发早灰，但第二性征、嗅觉、听力受损症状轻重不一，临床表型呈现不完全外显。家系中所有 KS 患者均检测出 SOX10 基因杂合错义突变：c.475C>T （p.R159W），呈常染色体显性遗传模式。本研究检测出的 ANOS1 基因突变（c.844delC）及 SOX10 基因突变（c.475C>T）在 100 位正常健康对照中均未检出，HGDM 未见报道，均为新发突变。家系 3 中先证者为 23 岁男性，表现青春期延迟、第二性征发育查、嗅觉缺失，男性乳腺发育等特征。本研究在该先证者中检测到 3 个杂合错义变异：PROKR2 (c.337T>C，p.Y113H), FEZF1 (c.748C>G，p.Arg250Gly) 和 CHD7 (c.8773G>A，p.Ala2925Thr)。PROKR2 变异(p.Y113H)已有文献报道为有害变异，CHD7 基因变异 p.Ala2925Thr，应用 PolyPhen-2、MutationTaster 软件预测均为可能有害突变，而 SIFT 软件预测该突变可耐受。FEZF1 基因变异 p.Arg250Gly 只有 MutationTaster 软件预测为致病变异，SIFT 和 PolyPhen-2 均预测其为良性变异。考虑该患者为寡基因遗传模式，其母亲也携带了相同变异，但无 KS 临床表现，提示还有其他因素如环境、甲基化等影响了 KS 的表型。

结论 本研究应用全外显子组测序发现了两个 Kallmann 综合征的新发突变（ANOS1 c.844delC 及 SOX10 c.475C>T）。KS 表型与基因型关系十分复杂，有的遵循经典的单基因遗传模式，有的遵循寡基因遗传模式，并受环境和表观遗传学因素影响，应用全外显子组测序技术有助于深入理解 Kallmann 综合征的遗传发病机制。

PO-078

男性 2 型糖尿病患者血清游离睾酮水平及其影响因素的研究

赵艳艳,景娜,申奥,韦俊芳,吴丽娜,潘越,张媛媛,温胜兰,丁晓煦
郑州大学第一附属医院,450000

目的 探讨男性 2 型糖尿病患者血清游离睾酮水平的变化及其影响因素。

方法 回顾性分析我院年龄在 18-70 岁男性 2 型糖尿病患者 303 例，并以年龄 1：1 匹配于我院体检的正常男性 303 例，根据血清游离睾酮（FT）水平按四分位法分为 4 组（Q1 组，Q2 组，Q3 组，Q4 组）。所有患者均测定血清游离睾酮（FT）、血脂（TC、TG、HDL-c、LDL-c）、尿酸

（UA）、糖化血红蛋白（HbA1c）、游离甲状腺激素（FT_3、 FT_4）、促甲状腺激素（TSH）、甲状旁腺素（PTH）、25-羟维生素 D_3[25-(OH)D_3]、卵泡刺激素（FSH）、黄体生成素（LH），通过单因素方差分析比较上述临床指标在不同 FT 水平组间的差异，并采用 Spearman 秩相关分析血清 FT 与其他指标的相关性及 logistic 回归分析血清 FT 的影响因素。

结果 男性 2 型糖尿病患者血清游离睾酮水平明显低于同年龄的健康成年男性对照组[11.47（8.81，14.52）vs9.74（7.40，12.26），P＜0.01）]；年龄与 FT 呈负相关（r=-0.291，P＜0.05），TC、FT_3、TSH 与血清 FT 呈正相关（r 分别为 0.126，0.225，0.140，P 均＜0.05）；年龄是男性 T_2DM 患者 FT 水平降低的独立危险因素[OR(95%CI)：1.030（1.010-1.052），P＜0.05）]，25-(OH)D_3 及 FT_3 是 FT 水平降低的独立保护因素[OR(95%CI)分别为 0.946（0.908-0.984），0.647(0.446 -0.938)，P 均＜0.05]。

结论 年龄、25-(OH)D_3、FT_3可能是男性 2 型糖尿病患者血清游离睾酮水平的影响因素。

PO-079

p62 在调控雌性生殖功能中的作用及机制研究

隆敏[1],郑宏庭[1],李行[1],周玲[1],唐学峰[2],隆玲[3]
1.陆军军医大学新桥医院内分泌科
2.陆军军医大学新桥医院病理科
3.陆军军医大学新桥医院妇产科

目的 积累的证据表明，p62 作为重要的蛋白质适配器通过细胞自噬相关细胞信号转导通路精细地调节许多病理生理过程，从而参与代谢性疾病的发生。有趣的是，我们先前研究报道了垂体 p62 对年轻雌性小鼠生殖功能障碍的重要影响，并认为这种作用是 p62 缺乏导致的直接结果，而非继发于 p62 缺乏诱导的代谢紊乱。然而，p62 对女性生殖功能紊乱的潜在机制尚不清楚。

方法 本研究检测双氢睾酮（DHEA）诱导的多囊卵巢综合征（PCOS）小鼠模型和 PCOS 患者中 p62 表达，并评估了年轻（8 周）p62 缺陷雌性小鼠的生殖功能和下丘脑-垂体-卵巢轴。此外，在 siRNA、shRNA 及质粒等干预 LβT2 细胞系（由美国加州大学圣地亚哥分校 Dr. Mellon 捐赠）的基础上，采用 RT-PCR、ELISA、免疫荧光、WB 等检测相关基因及蛋白表达变化。

结果 我们的结果显示 DHEA 诱导 PCOS 小鼠模型的垂体和 PCOS 患者的内脏脂肪组织中 p62 表达明显降低。年轻 p62 敲除雌性小鼠繁殖成功率和幼崽数量下降; p62 缺乏导致异常雌激素周期和卵巢组织形态，以及血清雌二醇和促性腺黄体生成激素（LH）水平降低、垂体 LHb mRNA 下降和代偿性下丘脑 Kiss1 mRNA 升高。与垂体组织 RNA 测序结果一致， 敲除 p62 垂体 LβT2 细胞促性腺激素（LH 和 FSH）mRNA 和蛋白表达下降，且氧化磷酸化信号通路（如 NADH 脱氢酶、琥珀酸脱氢酶、细胞色素 C 还原酶、细胞色素 C 氧化酶等）受抑。类似的，敲除 NADH 脱氢酶 1α 子复合体 2（Ndufa2）后，LβT2 细胞合成和释放 LH 下降，伴随着 NAD/NADH 和 ATP 生成减少。相反，过表达 Ndufa2 可使 LH 表达增加。另外，用 p62 KO shRNA 构建稳转 LβT2 细胞系，并过表达 Ndufa2 可使得细胞氧化磷酸化信号通路得以改善，LH 合成和释放显著增加。

结论 本研究结果表明垂体 p62 的降低通过抑制细胞内氧化磷酸化信号通路的 Nudfa2 导致女性生殖功能障碍，同时也提示 p62 可能是低促性性腺功能减退的潜在治疗靶点。

PO-080

一例糖皮质激素超敏病例报道及分子机制

赵晓龙,陈佩莉,孙全娅,周丽诺,李益明
复旦大学附属华山医院,200000

目的 报道一例糖皮质激素超敏病例的诊断过程并探索其分子机制。

方法 收集病史查体，进行皮质醇分泌水平定量，进行心理测试及血清中各种外源性皮质醇的高效液相色谱串联质谱分析排除有无外源性皮质醇摄入，western blot 比较患者及其父母亲外周血白细胞糖皮质激素受体表达水平，全外显子测序筛查可能的基因突变位点并用一代测序 Sanger 方法进行验证, 用焦磷酸测序方法测定患者及其父母亲糖皮质受体基因的甲基化水平。

结果 患者，男性，25 岁，因皮肤紫纹伴中心性肥胖，满月脸 5 月入院，伴有高血压，糖耐量异常和低骨量。24h 尿皮质醇 3.72ug 低下，血皮质醇（8Am）0.2ug/dL, 同步 ACTH12.8pg/mL, 连续 4 个月晨尿皮质醇肌酐比测定提示尿皮质醇分泌水平持续低下且无周期变化，明显低于正常对照水平提示尿皮质醇分泌水平低下，但患者无明显纳差乏力等肾上腺皮质功能减退症状否认有外源性皮质醇摄入病史。患者 SCL-90 量表一般心理健康状况评价、焦虑自评量表（SAS）及抑郁自评量表（SDS）评分无明显异常。Western blot 结果提示患者糖皮质受体蛋白与内参蛋白 actin 比值明显高于患者父母亲及正常对照，并且糖皮质激素受体 α 亚基在电泳位置落后于正常对照提示其分子量偏大。糖皮质激素受体基因的甲基化水平明显高于正常对照。外显子测序提示参与去甲基化胞嘧啶的 HMCES 基因其第三外显子发生新发有意义突变,该基因参与了 DNA 修复。

结论 糖皮质激素超敏病例非常罕见，其临床诊断困难，尤其需要排除外源性糖皮质摄入，最后明确诊断依赖分子诊断。我们发现一个糖皮质超敏的新发突变，HMCES 突变后可能通过改变 GR 激素受体基因的甲基化水平来上调糖皮质激素受体表达从而引起糖皮质激素超敏我们发现一个糖皮质超敏的新发突变，HMCES 突变后可能通过改变 GR 激素受体表达引起糖皮质激素超敏。

PO-081

2 型糖尿病下肢血管病变与血清铁蛋白及同型半胱氨酸的研究

杨毅,李蓬秋,杨艳,张学军,吴冀川,包明晶,张磊,朱显军,夏伟
四川省医学科学院四川省人民医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者下肢血管病变与血清铁蛋白（SF）及同型半胱氨酸（Hcy）之间的关系。

方法 选取 2013 年 1 月至 2018 年 6 月住院的 2 型糖尿病患者 320 例，排除 1 型糖尿病；糖尿病急性并发症；肾功能不全（肾小球滤过率<60ml●min-1●（1.73m2）-1）；甲状腺功能异常；慢性肝病或消化道出血；感染；严重慢性消耗性疾病如营养不良、结核、恶性肿瘤、风湿免疫性疾病、血液系统疾病；长期酗酒；入组前 6 个月内有输血、献血或铁制剂使用等；其他可能导致下肢动脉疾病如结节性多动脉炎、大动脉炎等。根据下肢动脉超声分为正常或狭窄<30%组、狭窄 30%～49%组、狭窄 50%～75%组及狭窄>75%或闭塞症。收集两组患者的血压、糖尿病病程、高血压病程、吸烟史、饮酒史等，测量身高、体重，计算体质量指数（BMI= Kg/m2）。采用高压液相色谱法测定 HbA1c，自动生化仪测定 FPG、2hPG、Hcy、LDL-C、HDL-C、TC、TG、UACR 等，酶联免疫吸附测定血清 SF。采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。非正态分布以中位数表示，正态分布以 `x±s 表示，非正态分布数据进行对数转换后再分析。多组间比较采用秩和检验。不同程度动脉病变及其他指标的关系采用 Spearman 相关性分析和 Logistic 回归分析。

结果 狭窄 50%～75%组糖尿病病程、高血压病程、HbA1C、LDL-C 及 UACR 高于正常或狭窄≤30%组与狭窄 30%～49%组（P<0.05）。狭窄>75%或闭塞组男性比例、糖尿病病程、高血压病程、HbA1C、FPG、2hPG、LDL-C、TC、UACR 高于其他组别（P<0.05）。狭窄 50%～75%组血清 SF 及 Hcy 高于正常或狭窄≤30%组与狭窄 30%～49%组（P<0.05）。狭窄>75%或闭塞组血清 SF 及 Hcy 高于其他组别（P<0.05）。血管狭窄程度与血清 SF 及 Hcy 均呈正相关（P<0.05），Logistic 回归分析显示，血清 SF、Hcy 均与糖尿病下肢动脉狭窄呈独立相关因素。

结论 血清 SF 及 Hcy 随着糖尿病下肢血管病变狭窄程度逐渐升高，可能参与糖尿病下肢病变的发生、发展。

PO-082

妊娠期糖尿病妇女糖化白蛋白水平与子代出生体重的相关性

林夏舫,王海宁,洪天配
北京大学第三医院,100000

目的 本研究旨在通过入选明确诊断为妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus， GDM）、足月妊娠且单胎活产的孕妇，建立 GDM 的回顾性研究队列。通过测定分娩前糖化白蛋白（glycated albumin，GA）水平、分娩前糖化血红蛋白（glycated hemoglobin A1c，HbA1c）水平、孕前体重指数（body mass index，BMI）、分娩前 BMI、孕期体重增加幅度、新生儿出生体重等指标，分析影响 GA 水平的潜在因素，并探讨分娩前 GA 水平与新生儿出生体重之间的相关性。
方法 1. 筛选 2014 年 1 月～2017 年 12 月在北京大学某某医院规律产前检查并分娩的孕妇。入选条件：（1）足月妊娠（孕 37 周以上）；（2）单胎活产；（3）孕 24～28 周进行口服葡萄糖耐量试验（oral glucose tolerance test，OGTT）诊断为 GDM。根据分娩孕周分为两个亚组：孕周≤39 周亚组、孕周＞39 周亚组。
2. 根据原始病历资料，采集相关的临床数据，包括孕妇的一般情况、孕前 BMI、分娩前 BMI、孕期体重增加幅度等。同时，记录分娩前 1 周内测定的 GA、HbA1c 水平等。根据分娩记录，采集新生儿的分娩孕周、出生体重等。
3. 应用 Pearson 相关分析、多元逐步线性回归分析的方法，探讨影响 GA 水平的潜在因素，分析分娩前 GA 水平与新生儿出生体重之间的相关性。采用二元 logistic 回归，对 GA 分级变量与新生儿超重之间关系进行分析。
结果 1. 共计 108 例 GDM 患者纳入本研究，其中孕周≤39 周亚组 69 例，孕周＞39 周亚组 39 例。在足月妊娠的 GDM 患者中，分娩前 GA 水平与孕前 BMI、分娩前 BMI、分娩前 HbA1c 水平之间均存在显著的正相关，新生儿出生体重与孕前 BMI、分娩前 BMI、孕期体重增加幅度、分娩前 GA 之间均存在显著的正相关。
2. 新生儿出生体重≥3500 g 组的分娩前 GA 水平明显高于出生体重＜3000 g 组和 3000~3500 g 组。当分娩前 GA 为 13%～15%时，新生儿出生体重≥3500 g 的风险是 GA＜11%时的 6.786 倍；当分娩前 GA≥15%时，新生儿出生体重≥3500 g 的风险是 GA＜11%时的 12.667 倍。
结论 分娩前 GA 水平与孕前 BMI、分娩前 BMI、分娩前 HbA1c 水平之间密切相关。在足月妊娠的 GDM 患者中，分娩前 GA 水平与新生儿超重的发生风险存在密切的相关性，提示分娩前 GA 水平对新生儿出生体重具有一定的预测作用。因此，GA 检测可作为孕期血糖监测的一个重要指标，为临床实践提供指导。

PO-083

血清成纤维生长因子 19 水平与 2 型糖尿病内生胰岛功能的相关性研究

唐孟杰,王雪琴,苏建彬,王晓华,张冬梅
南通市第一人民医院（南通大学医学院第二附属医院）,226000

目的 成纤维生长因子 19（FGF19）参与调节糖脂代谢，并可能与 2 型糖尿病患者胰岛功能有关。本研究旨在分析血清 FGF19 水平与 2 型糖尿病内生胰岛功能的相关性。
方法 根据纳入及排除标准共选取 271 名受试者，包括初发 2 型糖尿病组（N-T2DM）（新诊断且病程小于 1 年，n = 85）、2 型糖尿病组（L-T2DM）（病程大于 1 年，n = 122）及健康对照组（NC）（n = 64）。采用 ELISA 法检测受试者血清 FGF19 浓度，采用 OGTT 实验中 C 肽水平评

估内生胰岛功能，收集所有受试对象的一般资料以及相关临床指标。比较各组间 FGF19 的变化，并分析其与临床指标的相关性。

结果 （1）血清 FGF19 浓度从 NC「中位值（四分位间距），245.03（126.23-317.43）pg/mL」、N-T2DM「170.05（89.01-244.70）pg/mL」至 L-T2DM「142.25（55.55-187.58）pg/mL」组逐渐下降，趋势具有统计学意义（p<0.05）。（2）单因素相关分析发现，血清 FGF19 浓度与 L-T2DM 组糖化血红蛋白（HbA1c）呈负相关(r = -0.247，p = 0.012)，与 OGTT 中 30min、60min、120min 的 C 肽水平以及 C 肽曲线下面积（AUCcp）呈正相关（r = 0.213, p= 0.026; r= 0.236, p= 0.013; r = 0.197, p= 0.039; r= 0.196, p= 0.04）。而在 N-T2DM 组中，FGF19 与上述指标无统计学意义。（3）进一步通过多元线性回归矫正其他可能的临床危险参数，在 L-T2DM 组中，AUCcp 与 FGF19 浓度依然密切相关。

结论 血清 FGF19 水平与 L-T2DM 患者内生胰岛功能密切相关，而与 N-T2DM 患者无明显相关性，提示 FGF19 可能参与了长病程 2 型糖尿病的代偿机制。

PO-084

2 型糖尿病肾病与氨基酸及脂质的相关性研究

李艳平,张萍
大连医科大学附属第二医院,116000

目的 探讨 2 型糖尿病合并糖尿病肾病（DN）并发症的患者中氨基酸、脂质代谢的变化，并研究氨基酸、脂质与 DN 发生、发展之间的关系，以致于为 DN 的早期发现和早期治疗提供新思路。

方法 收集 2018 年 5 月至 2019 年 1 月就诊于大连医科大学附属第二医院内分泌科的明确诊断 2 型糖尿病 10 年以上的患者（包括 10 年，即诊断时间在 2008 年 5 月 1 日：包括该天以前诊断），年龄为 20 岁到 88 岁。该研究总共入组 314 例，其中评估氨基酸、酰基肉碱的病例 222 例，评估脂质的病例 92 例。

结果 随着糖尿病肾功能的下降，Cys-C 以及尿酸升高，精氨酸、苯丙氨酸/酪氨酸、丁酰基肉碱/丙酰基肉碱升高。酪氨酸、酪氨酸/瓜氨酸降低，甘氨酸、丁二酰基肉碱在 A、B 两组之间有统计学差异（P<0.05），且都是 B 组这两者的值比 A 组的值低。油酸、二十碳二烯酸、二十碳烯酸、总单不饱和脂肪酸这 4 种脂质在 C 组中的值大于 A、B 两组的值，且这种差异有统计学意义（P<0.05）。

结论 1、随着 2 型糖尿病肾功能下降，Cys-C、尿酸升高，精氨酸、苯丙氨酸/酪氨酸、丁酰基肉碱/丙酰基肉碱升高，酪氨酸、酪氨酸/瓜氨酸降低，以上 7 种指标或比值可能预测 DN 病情进展情况。甘氨酸、丁二酰基肉碱可能成为预测 DN 的早期标志物。2、油酸、二十碳二烯酸、二十碳烯酸、总单不饱和脂肪酸可能作为 DN 的病情进展标志物。

PO-085

基于尿液拉曼光谱 2 型糖尿病病人骨质疏松的诊断研究

胡叶子[1,2],金晖[1],刘璇[2],吴巧[1,2],姜茜[3]
1.东南大学附属中大医院,210000
2.东南大学医学院
3.常州卫生高等职业技术学院

目的 利用尿液拉曼光谱技术诊断 2 型糖尿病病人骨质疏松，为临床上骨质疏松诊断提供新的技术手段。

方法 选取东南大学附属中大医院符合入选标准的住院 2 型糖尿病病人 91 例，经双能 X 线(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)检测诊断为骨量正常者 30 例 (T≥-1)作为骨量正常组，骨量减少

者 30 例(-1>T>-2.5)为骨量减少组，骨质疏松者 31 例(T≤-2.5)为骨质疏松组。采集研究对象的尿液、血液，分别进行检测尿液表面增强拉曼光谱(Surface enhanced Raman spectroscopy，SERS)、糖化血红蛋白、空腹 C 肽、血脂代谢指标、骨转换标志物及性激素指标，比较研究体重指数、骨转化指标、生化及性激素指标与拉曼光谱检测结果的相关性，以初步验证尿液拉曼光谱方法在 2 型糖尿病病人骨代谢疾病诊断中的应用的可行性与可靠性。

结果 比较三组尿液拉曼光谱，共找到 253 cm^{-1}、451 cm^{-1}、785 cm^{-1}、1000 cm^{-1}、1377 cm^{-1}等 10 个特征峰。绘制特征峰 1377 cm^{-1} 处的相对峰强度的散点图，以 1.4 为分界值作横线，骨量减少、骨质疏松的病人的散点大部分集中在分界值横线以下，而绝大多数的骨量正常者的尿液拉曼光谱比值大于 1.4。采用这种区分方法对三组患者再次诊断，骨量正常组和骨质疏松组诊断灵敏度和特异度分别为 80.6%和 70.0%，综合正确率为 75.4%；骨量正常组和骨量减少组诊断灵敏度和特异度分别为 76.7%和 70.0%，综合正确率为 73.3%。91 例标本的拉曼光谱分别以其 1377 cm^{-1} 处的峰强度为基准对其他 9 个剩余的特征峰进行峰值的归一化处理，并且计算每一例拉曼光谱归一化之后的特征值 PCA（主成分分析-判别分析 principal component analysis）得分。利用计算得到的 PCA 得分来进行判别分析和检查验证。诊断骨质疏松的灵敏度为 67.7%，特异度为 86.7%，总体判别的准确度为 77.0%；诊断骨量减少的灵敏度为 63.3%，特异度为 93.3%，总体判别的准确度 78.3%。

结论 骨量正常、骨量减少以及骨质疏松的 2 型糖尿病病人的尿液拉曼光谱存在差异，应用拉曼光谱技术可以初步筛查出骨代谢异常病人。

PO-086

2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D 水平与血管病变的相关性

李楠,徐璐,王严茹,杨绍玲,杨篷,董佳琪,李鸿,曲伸
上海市第十人民医院,200000

目的 2 型糖尿病（T2DM）对血管的损害不容置疑，但与血清 25-羟维生素 D（25（OH）D）的关系尚存争议。本研究探讨 T2DM 人群中 25（OH）D 水平与血管病变的相关性。

方法 回顾分析 2016 年 10 月至 2017 年 10 月在上海市第十人民医院内分泌科住院的 T2DM 患者 576 例（男 324，女 252），年龄 22-89 岁，健康体检者 532 例（男 275，女 257），年龄 40-62 岁，比较 T2DM 组和非糖尿病组 25（OH）D 水平差异。T2DM 患者根据颈动脉彩超测定结果，分为颈动脉内膜中层增厚组 472 例和 IMT 正常组 104 例，根据眼底照相是否有出血及渗出分为有微血管病变组 226 例及无微血管病变组 350 例，对比 25（OH）D 值；根据 25（OH）D 值分低 25（OH）D 组（LVD 组，＜47.7nmol/L，n=395）及非低 25（OH）D 组（NLVD 组，＞47.7nmol/L，n=181），与患者临床指标做对比分析。

结果 T2DM 组 25（OH）D[42.66±13.81 vs.66.00±11.53 , P<0.001]水平显著低于非糖尿病组。颈动脉内膜中层增厚组 25（OH）D[42.80±13.96 vs.42.07±13.16 , P=0.626]水平升高；有微血管病变组[41.17±14.02 vs.43.63±13.60 , P=0.036]降低；LVD 组的 HbA1c、FPG、INS0、CP0、TC、TG、Ca、HOMA-IR 值较 NLVD 组升高，HOMA-IS、HOMA-β 值较 NLVD 组降低，其中 FPG、CP0、TC、TG、Ca、HOMA-IS 差异有统计学意义。性别、年龄和病程与 25（OH）D 无关。

结论 2 型糖尿病患者的 25-羟维生素 D 水平较健康人群低下，微血管病变的发生率增高，与大血管病变未见明确相关性。T2DM 人群补充 25（OH）D 可能通过调节糖脂代谢来改善血管病变，有待进一步研究。

PO-087

在血糖控制良好的 2 型糖尿病人以及非糖尿病慢性胰腺炎胰腺中 β 细胞的去分化

孙佳俊,倪启程,谢静,徐敏,张俊,匡洁,王言秋,宁光,汪启迪
上海市瑞金医院

目的 2 型糖尿病以及胰源性糖尿病的核心问题都在于功能性 β 细胞容量的减少。最近的研究提出，β 细胞去分化是导致 β 细胞衰竭并引起功能性 β 细胞容量减少的重要机制。然而，目前对糖尿病病人胰腺中 β 细胞去分化的比例及其对 β 细胞容量丢失贡献度仍存在争议。
方法 我们选取了 10 例血糖控制良好的 2 型糖尿病患者，9 例年龄、BMI 匹配的非糖尿病患者以及 4 例非糖尿病慢性胰腺炎患者的标本切片，通过免疫荧光染色，将去分化细胞定义为 1）表达内分泌细胞标记物 Chromogranin A；2）不表达胰岛素、胰高血糖素、生长抑素、胰多肽等内分泌激素，并对每例胰腺组织的炎症病理指标包括炎症浸润、纤维化、腺泡萎缩以及脂肪变性进行评估，观察在血糖控制良好的 2 型糖尿病患者以及慢性胰腺炎中的是否同样存在 β 细胞去分化及其比例，以及去分化细胞与炎症病理指标是否存在相关性。
结果 我们发现非肥胖 2 型糖尿病患者胰岛中的去分化细胞比例显著高于非糖尿病患者（10.0%±1.0% vs 3.6%±0.3%, P＜0.0001）。随着糖尿病病程增加，去分化细胞比例显著升高，与病程呈线性相关，多激素表达细胞在糖尿病患者中也明显增多(4.2%±0.4% vs 2.8%±0.5%，P＜0.05）。同时，在慢性胰腺炎组织中同样存在大量去分化细胞（约 10.4%），且与组织的炎症浸润、纤维化与腺泡萎缩程度呈显著相关，去分化标志物 Aldh1a3 在慢性胰腺炎胰岛中也明显高表达。
结论 研究结果提示，在血糖控制良好的 2 型糖尿病病人的胰岛中存在去分化、转分化现象且比例与病程呈显著相关。而在非糖尿病慢性胰腺炎中大量去分化的 β 细胞进一步提示炎症诱导的 β 细胞去分化是糖尿病 β 细胞功能性容量减少的始动因素且不依赖于血糖水平。

PO-088

髓源性生长因子通过促进 GLP-1 分泌改善 2 型糖尿病小鼠血糖水平

王力[1,2],郭孛[1,2],张佳佳[1],向林[1],董靖[1],刘敏[1],向光大[1,2]
1.中国人民解放军中部战区总医院,430000
2.南方医科大学

目的 髓源性生长因子（MYDGF）是由骨髓来源的细胞分泌的一种蛋白，可以抑制心肌细胞凋亡，缩小心肌梗死面积。本研究着重探讨 MYDGF 对 2 型糖尿病小鼠分泌胰高血糖素样肽 1（GLP-1）的促进作用及其可能机制。
方法 通过给 C57BL/6J 野生型小鼠和 MYDGF-/-小鼠注射链脲佐菌素（STZ）建立 2 型糖尿病模型。第一部分，随机将上述小鼠分为糖尿病组（WT-D，KO-D）及非糖尿病组（WT-ND，KO-ND），定期监测各组小鼠体重、摄食量及空腹血糖（FBG），并在实验结束后完善葡萄糖耐量试验（IPGTT）及胰岛素耐量试验（ITT），检测胰岛素（insulin）、糖化血红蛋白（HbA1c）、甘油三酯（TG）、总胆固醇(TC)、游离脂肪酸（FFA）、GLP-1 等指标。第二部分，根据是否予以 AAV-MYDGF 干预，将小鼠随机分为野生型糖尿病对照组(WT-GFP)、野生型糖尿病 MYDGF 干预组（WT-MYDGF）和基因敲除型糖尿病对照组（KO-GFP）和基因敲除型糖尿病 MYDGF 干预组（KO-MYDGF），用野生型非糖尿病小鼠作为空白对照组（control），同样定期监测各组小鼠体

重、摄食量及 FBG，并在实验前及实验结束后完善 IPGTT 和 ITT，实验完成后检测 insulin、HbA1c、TG、TC、FFA、GLP-1 等指标。

结果 第一部分，干预 6 周后，KO-D 组小鼠与 WT-D 组小鼠相比，血清总 GLP-1 和活性 GLP-1 含量均较少，回肠 gcg、pc3 基因表达以及 GLP-1 蛋白的表达量也明显偏低(均 P＜0.05)。同时，KO-D 组小鼠还具有更高的 FBG、HbA1c 及 TG、TC、FFA 水平和更低的胰岛素水平，以及明显受损的糖耐量及胰岛素耐量(均 P＜0.05)。而 WT 和 KO 非糖尿病小鼠间则无此差异(P＞0.05)。但所有 KO 小鼠体重均明显高于 WT 小鼠(P＜0.05)，摄食量无明显差异(P＞0.05)。第二部分，在 WT 和 KO 糖尿病小鼠中，与 AAV-GFP 干预后的小鼠比较，AAV-MYDGF 干预后的小鼠，血清总 GLP-1 和活性 GLP-1 含量明显升高，回肠 gcg、pc3 基因表达上调，GLP-1 蛋白表达水平也明显升高。同时，FBG、HbA1c 及 TG、TC、FFA 水平均明显降低，胰岛素含量有所增加，糖耐量及胰岛素耐量在通过 AAV-MYDGF 干预后也有明显的缓解(均 P＜0.05)。

结论 MYDGF 可以通过促进 GLP-1 的合成和分泌，进而改善 2 型糖尿病小鼠的糖脂代谢。

PO-089

新生血管特异性结合肽 GX1 二聚体抑制视网膜新生血管生成的实验研究

惠晓丽[1],罗莹莹[1],雷志杰[2],刘惊涛[3],崔巍[1],吴开春[2]
1.西安交通大学第一附属医院,710000
2.空军军医大学西京消化病医院 肿瘤生物学国家重点实验室
3.空军军医大学西京医院附属 986 医院

目的 抑制新生血管生成是防治糖尿病视网膜病变的重要策略。研究发现糖尿病视网膜病变新生血管与肿瘤血管存在共同的受体分子。GX1（国家专利号 ZL 200410026137.0）是我们利用噬菌体体内筛选技术获得的能够与胃癌血管内皮特异性结合的小肽，并可抑制胃癌血管生成；化学修饰后 GX1 二聚体与受体亲和力、特异性、体内靶向性、药代动力学及抗血管生成均较单体增强。进一步研究发现，GX1 可以与视网膜新生血管内皮特异性结合。本研究拟探讨新生血管特异性结合肽 GX1 二聚体对视网膜新生血管生成的影响，拟为将来治疗糖尿病视网膜病变提供一种高效、特异的分子靶向药物。

方法 化学合成 GX1 二聚体、GX1 单体、对照肽二聚体，CCK-8 实验、管状结构形成实验、迁移实验研究 GX1 二聚体对大鼠视网膜内皮细胞（RMEC）增殖、微管形成、迁移能力的影响，流式细胞学技术分析其对细胞周期分布和凋亡影响。

结果 CCK-8 结果显示，GX1 二聚体与对照肽二聚体及阴性对照组相比，GX1 单体与阴性对照组相比，75-200μM 可明显抑制 RMEC 增殖，具有统计学差异（P<0.05）, 并呈剂量依赖性，GX1 二聚体较单体抑制作用增强，并有统计学差异（P<0.05）；GX1 单体与对照肽二聚体相比，在 100μM、125μM、175μM、200μM 相比，具有统计学差异（P<0.05）。管状结构形成实验、细胞损伤迁移实验结果显示，与对照肽二聚体及对照组 PBS 相比，GX1 二聚体及 GX1 单体，均可明显抑制视网膜内皮细胞管状结构的形成及迁移，且二聚体抑制作用强于单体；对照肽二聚体仅有轻微的抑制视网膜内皮细胞管状结构形成的作用，对细胞迁移无明显抑制作用。流式细胞术分析显示，与对照肽及阴性对照组相比，GX1 二聚体及 GX1 单体均可诱导细胞凋亡（P<0.05），且 GX1 二聚体的诱导作用强于 GX1 单体（P<0.05），而对细胞周期分布则无明显影响。

结论 GX1 二聚体和 GX1 单体均可抑制视网膜新生血管内皮细胞增殖、微管形成、迁移能力及诱导凋亡，且 GX1 二聚体较 GX1 单体作用增强。GX1 二聚体有望代替单体成为糖尿病视网膜病变新生血管靶向治疗小肽类药物。

PO-090

沙格列汀治疗 2 型糖尿病的临床分析及对肠道菌群的影响

耿琳
内蒙古医科大学附属医院

目的 初步探讨服用沙格列汀后是否有可能纠正肠道菌群失调，改变 2 型糖尿病患者的代谢紊乱和慢性炎症状态，为其降低血糖外的功能提供依据，并对糖化血红蛋白达标（HbA1c＜7.0%）的沙格列汀治疗后组、二甲双胍组以及单纯饮食运动组的血清炎症因子及肠道菌群进行比较。
方法 取 2017 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 1 日就诊于内蒙古医科大学附属医院内分泌科的 HbA1c 介于 7.0%～8.5%的男性 2 型糖尿病患者 20 例作为试验组，同期选入年龄、BMI 相匹配的 HbA1c ＜7.0%服用二甲双胍治疗的男性 2 型糖尿病患者 20 例及未用药单纯饮食运动控制血糖的男性 2 型糖尿病患者 20 例。试验组给予口服沙格列汀治疗（5mg/片，1 片/天）治疗 3 个月，HbA1c＜7.0%者为达标。二甲双胍组为近 3 月内规律服用二甲双胍；单纯饮食运动组为近 3 月内未服用任何降糖药只通过饮食运动控制血糖。收集沙格列汀治疗前、后组及二甲双胍组、单纯饮食运动组的血标本及粪便标本。
结果 1.经沙格列汀治疗 3 个月后患者 FBG、HbA1c、TG、TC、LDL-C、NON-HDL-C、CRP、LPS、TNF-α、IL-6、HOMA-IR 均较治疗前下降，HOMA-β、ADP 水平均较前升高；2.沙格列汀治疗后组、二甲双胍组、单纯饮食运动组的临床指标及血清炎症因子比较显示，沙格列汀治疗后组、二甲双胍组的 TG、CRP、LPS、TNF-α、IL-6 均较单纯饮食运动组降低，ADP 水平较单纯饮食运动组升高；3.格列汀治疗后代表菌群丰度的 Chao1 指数高于沙格列汀治疗前，提示经沙格列汀治疗后患者粪便样本的菌群丰度增加；代表菌群多样性的 Shannon 指数高于沙格列汀治疗前，Simpson 指数低于沙格列汀治疗前；4.患者经沙格列汀治疗后肠道菌群中拟杆菌门、变形菌门、梭杆菌门数量相对减少，厚壁菌门、疣微菌门数量相对增加；5.在菌属水平上，经沙格列汀治疗后的患者，双歧杆菌、乳酸杆菌、巨单胞菌、阿克曼菌等有益菌属增加，拟杆菌、普雷沃氏菌、埃希菌-志贺菌等条件性致病菌减少。
结论 沙格列汀能改善 2 型糖尿病患者糖尿病糖脂代谢紊乱及慢性炎症状态，且能改善 2 型糖尿病患者肠道菌群失调。

PO-091

德谷胰岛素联合西格列汀治疗老年 2 型糖尿病患者的临床疗效及安全性观察

魏伊函,阿勒滕齐齐格,权莉,马瑞,蒋升
新疆医科大学第一附属医院,830000

目的 观察德谷胰岛素联合西格列汀治疗口服降糖药效果不佳的老年 2 型糖尿病患者的疗效及安全性。
方法 纳入我院门诊及住院治疗的老年（67.8±5.5 岁）2 型糖尿病患者 32 例（男性 19 例，女性 13 例），平均糖尿病病程 8.1 年，均采用 2-3 种足量口服降糖药物联合治疗，患者均存在血糖控制不达标（糖化血红蛋白 8.0%以上）或血糖波动大的情况（近三个月平均每周发生低血糖事件 6.5 次）。给予停原有降糖药（原来使用二甲双胍者，继续保留），调整为德谷胰岛素每天 1 次皮下注射联合西格列汀（100mg/d）治疗，后据监测空腹血糖结果调整德谷胰岛素用量，控制空腹血糖在 5-7mmol/L 范围内。随访 3 个月，采用自身前后对照方法分析疗效及安全性。

结果 调整治疗后 3 个月，患者空腹血糖较调整前平均下降 4.6mmol/l,3 餐后平均血糖较前下降 3.8mmol/L,糖化血红蛋白较前下降 1.3%，调整后低血糖事件由治疗前平均每周 6.5 次下降为 0.3 次，患者漏药次数由治疗前平均每周 6.2 次下降为 1.8 次，均具有统计学差异（P<0.05）。
结论 对于老年 2 型糖尿病患者，口服降糖药血糖不达标时，调整为德谷胰岛素联合西格列汀治疗具有提高疗效，降低低血糖风险，改善治疗依存性等优势。

PO-092

糖尿病周围神经病变不同类型神经纤维受损与 fMRI 的关联性

吴静
中南大学湘雅医院,410000

目的 探究糖尿病周围神经病变不同亚型的影像学改变，从而为糖尿病周围神经病变的中枢机制提供新思路
方法 招募 61 名患有 2 型糖尿病的志愿者，其中无糖尿病周围神经病变组(A) = 18 例，糖尿病小纤维神经病变组(B) = 19 例，糖尿病周围神经病变大纤维受累组(C） = 25 例。诊断标准参考 2010 年 ADA 指南提出的糖尿病周围神经病变及小纤维神经病变诊断标准。
对受试者进行详细病史采集和体格检查，并收集一系列临床指标（如空腹血糖、胰岛素、C 肽、糖化血红蛋白、血脂、肝功能、肾功能、电解质、血常规等），培训专人进行周围神经病变的临床量表评分，并完善神经电生理检查肌电图，定量温度阈值检测(quantitative thermal testing，QTT)等。通过检查每组患者静息态下功能磁共振（resting-state functional MRI）血氧水平依赖性（blood oxygen level dependent，BOLD）信号的低频波动振幅（amplitude of low-frequency fluctuations，ALFF）和的区域同质性（regional homogeneity，ReHo）来测量内在大脑活动的模式。此外，使用一般线性模型，将 ALFF 和 ReHo 值，与临床测量指标、神经病变量表评分，作相关性分析。
结果 糖尿病不同周围神经病变组各组间的比较：
（1）各组间年龄、病程、血压、血脂、尿微量白蛋白/尿肌酐比率（ACR）无明显差别（P>0.05），但是性别差异较大，且 Hb1c 存在统计学差异（P＜0.05）；
（2）3 组神经病变量表评分、神经肌电传导、定量感觉测试等均存在统计学差异，C 组最差（P<0.05）；
（3）fMRI 结果：在 No-DPN 组、SFN 组和 DPN 组之间，对大脑 ALFF 值进行分析，发现 3 组之间存在明显的统计学差异，且差异区域主要集中在颞叶，岛叶及岛盖皮质。在 3 组之间对 ALFF 值进行两两比较，发现相对于 No-DPN 组，SFN 组患者的缘上回后裂 ALFF 值存在显著降低；相对于 SFN 组，DPN 组患者的缘上回后裂以及顶叶岛盖 ALFF 值存在显著降低；相对于 No-DPN 组，DPN 组患者的丘脑、额叶、楔叶和后扣带回 ALFF 值存在显著降低。
类似的，对于 ReHo 值，也存在相似的改变。3 组比较，颞叶的 ReHo 值存在显著改变。两两比较，相对于 No-DPN 组，SFN 组患者的距状裂皮层 ReHo 值存在显著降低；相对于 SFN 组，DPN 组患者的小脑、颞叶及楔叶 ReHo 值存在显著改变；相对于 No-DPN 组，DPN 组患者的小脑、额叶、颞叶和中央后回 ReHo 值存在显著改变。
结论 本项研究结果说明了，在糖尿病周围神经病变的早期阶段——仅有小纤维受累时，大脑功能磁共振成像的信号模式发生了改变。可能为深入研究糖尿病周围神经病变的中枢机制提供新的思路。

PO-093

胎儿性别对妊娠期糖尿病患者围产儿结局的影响

胡君[1,2],葛智娟[2],徐千越[2],沈山梅[2],王艳梅[1],毕艳[2],朱大龙[2]
1.南京医科大学鼓楼临床医学院
2.南京大学鼓楼临床医学院

目的 胎儿性别最近被认为与母体葡萄糖稳态和妊娠期围产儿结局有关，我们研究胎儿性别对正常糖耐量(normal glucose tolerance，NGT)和妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus，GDM)孕妇对围产期结局的影响。
方法 对 1292 例 NGT 患者和 1155 例 GDM 患者进行回顾性队列研究，根据孕妇血糖和胎儿性别将孕妇分为四组，具体为 NGT-男胎、NGT -女胎、GDM -男胎和 GDM -女胎。采用 Logistic 回归分析方法对 NGT-男胎和 NGT-女胎、GDM-男胎和 GDM-女胎的围产期不良结局风险进行评估。
结果 与 NGT-女胎相比，NGT-男胎发生巨大儿和大于胎龄儿的风险更高(OR 1.9; 95% CI, 1.2-2.9)。同时，与 GDM-女胎相比，GDM-男胎患新生儿感染风险 (OR 3.0; 95% CI, 1.3-6.9)，急性呼吸系统疾病(OR 3.9; 95% CI, 1.1-13.7)，1 min Apgar 评分≤7 分(OR 5.0; 95% CI, 1.1-23.0)和新生儿中枢神经系统发育异常(OR 3.1; 95% CI, 1.1-8.4)均升高。此外，当 GDM 孕妇孕晚期糖化血红蛋白≥5.5%时，其男胎患新生儿感染的风险是女胎的 8.5 倍(OR 8.5; 95% CI, 1.1-66.8)，明显高于当 GDM 孕妇孕晚期糖化血红蛋白＜5.5%时。
结论 男胎较女胎围产期结局较差，特别是母亲为 GDM 患者时这种情况表现得更明显。GDM 患者更严格的血糖控制可以显著降低男胎发生新生儿感染的风险。

PO-094

腹腔注射人脐带间充质干细胞治疗 2 型糖尿病大鼠的有效性研究

李涵宇,连晓芬,张帆
北京大学深圳医院,518000

目的 评估腹腔注射人脐带间充质干细胞对 2 型糖尿病大鼠治疗的有效性；为临床干细胞治疗 2 型糖尿病病人提供基础科研依据，为 2 型糖尿病病人寻求新的有效的临床治疗方法。
方法 将造模成功的 9 只 2 型糖尿病大鼠分为随机分为 2 组，作为 A 组（n=3），予磷酸盐缓冲液。B 组（n=6），予人脐带间充质干细胞治疗；观察大鼠治疗 2 周后 大鼠的空腹血糖、空腹胰岛素和血脂，计算 HOMA-IS、HOMA-IR 及 HOMA-β 数值。统计学分析主要采用秩和检验。
结果
①B 空腹血糖低于 A 组，差异有统计学意义（P＜0.01）；
②B 组空腹胰岛素高于 A 组且差异有显著性（P＜0.05）；
③B 组的 HOMA-IR 对比 A 组有所下降，且差异显著（P＜0.01）；
④HOMA-IS 及 HOMA-β 较 A 组均有所上升，差异具有显著性（P＜0.05，P＜0.01）。
⑤B 组 TC、TG、LDL-C 均低于 A 组 LDL-C 差异具有显著性，而 HDL 则高于 A 组（P＜0.01）。
结论 ①hUC-MSCs 治疗可以有效改善 2 型糖尿病大鼠的高血糖水平。提高 2 型糖尿病大鼠的空腹胰岛素水平，改善 2 型糖尿病大鼠的胰岛素抵抗，增加胰岛素敏感性。②hUC-MSCs 治疗可以改善 2 型糖尿病大鼠的血脂代谢水平。

PO-095

互联网支撑的线上线下 2 型糖尿病一体化管理模式的探讨

王敏,张赛春,孙雨光,谷伟军,李霞,单晨,雷永红,郭清华
中国人民解放军总医院第一医学中心,100000

目的 评价互联网支撑下的线上线下管理模式对 2 型糖尿病患者血糖等综合指标控制的影响
方法 设计糖尿病血糖管理 APP 软件，以 2018 年 9 月—2019 年 5 月 301 医院 2 型糖尿病患者为研究对象，根据患者意愿分为互联网线上线下管理组（A 组）和常规诊疗组（B 组）。两组患者均进行基线数据采集，包括身高、体重、血糖、血脂、糖化血红蛋白(HbA1c)、肝功、肾功等，并使用《糖尿病自我管理行为量表 6》对患者饮食、运动、遵医嘱服药、足部护理、血糖和血压监测、并发症检查等维度进行评分，在随后的 12 周复查上述指标并根据检查结果调整药物使用方案。A 组患者在入组时接受线下医师面诊、营养师患教，安装 APP，随后由线上照护师进行线上问题解答，在合理饮食、遵医嘱规律用药及遵医嘱血糖监测三个主要方面进行干预，并通过电话追踪及时处理空腹及餐后血糖过高及低血糖情况，定期线下面诊。B 组患者进行常规诊疗和随诊
结果 本研究共纳入 404 例 2 型糖尿病患者，线上线下管理组 201 例（A 组），常规诊疗组 203 例（B 组）。治疗 12 周时 A 组患者规范复诊率为 81.1%，B 组复诊率为 53.2%。两组患者基线的性别、年龄、BMI、SBP、DBP、FPG、HbA1c、TC、TG、LDL-C、HDL-C、糖尿病病程等均无显著差异（P>0.05）。以 HbA1c<7%为达标，A 组 HbA1c 基线达标率为 19.4%，12 周后达标率增加至 42.3%；B 组患者 HbA1c 基线达标率为为 20.6%，12 周后达标率为 27.8%。12 周干预后，两组患者 FPG、HbA1c 较基线均明显降低，差异均有统计学意义（P<0.05），两组间差异具有统计学意义（P<0.05）；两组患者 TC、TG、LDL-C、SBP、DBP 较基线均有所下降，两组间差异无统计学意义（P<0.05）。12 周干预后，A 组糖尿病饮食、血糖监测、运动评分均高于 B 组，差异具有统计学意义（P<0.05）。12 周随访期间，A 组有 2 例患者出现低血糖症状（1.2%），而 B 组有 9 例患者出现低血糖症状（8.3%），差异具有统计学意义（P<0.05）；A 组高血糖发生率明显低于 B 组（P<0.05）
结论 互联网支撑下的线上线下一体化管理模式能有效提高 2 型糖尿病患者治疗依从性，显著缩短患者血糖达标时间，减少患者血糖大波动，增强患者自我管理意识，改善患者血糖控制的效果

PO-096

2 型糖尿病患者血糖波动与颈动脉粥样硬化斑块的相关性分析

宋艳,阎倩,汤玮,石勇铨
海军军医大学附属长征医院

目的 动脉粥样硬化是 2 型糖尿病的重要并发症，也是其致残、致死的重要原因之一，既往研究表明血糖波动可能是独立于 HbA1c 的的糖尿病慢性并发症的的预测因子。本研究采用动态血糖监测系统探讨 2 型糖尿病患者血糖波动与颈动脉粥样硬化斑块的关系，为减少血管并发症及改善预后提供新的思路。
方法 选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月于上海长征医院住院的 100 例 2 型糖尿病患者为研究对象，排除糖尿病酮症及酸中毒、高血糖高渗性昏迷、心力衰竭、脑梗塞、感染性疾病、严重肝肾疾病患者，根据血管超声结果分为颈动脉粥样硬化斑块组和无颈动脉粥样硬化斑块组，比较两组年龄、BMI、血压、血脂、HbA1c 、CGMS 各血糖参数等。
结果 1. 颈动脉粥样硬化斑块组和无颈动脉粥样硬化斑块组的年龄、舒张压、TC、TG、HDL-C 无明显统计学差异（P＞0.05），颈动脉粥样硬化斑块组 BMI、收缩压、HbA1c、LDL-C 均明显高于

无颈动脉粥样硬化斑块组，差异有统计学意义（P＜0.05）；2. 颈动脉粥样硬化斑块组的 MBG、SDBG、MAGE、LAGE、MODD 均显著高于无颈动脉粥样硬化斑块组（P＜0.05）。
结论 2 型糖尿病患者血糖波动大与颈动脉粥样硬化斑块风险增加有关，需重视减少血糖波动的治疗。

PO-097

高龄孕妇孕晚期维生素 D 水平对胰岛素抵抗的影响

董贝贝[1],支朦朦[1],韩曼曼[1],于红[2],李玲[1]
1.东南大学附属中大医院内分泌科，东南大学医学院，南京 210009
2.东南大学附属中大医院妇产科，东南大学医学院，南京 210009

目的 随着二胎政策的全面开放，促使符合生育政策的家庭计划生育二胎，从而促进高龄孕妇数量的增加。本研究主要探讨高龄孕妇孕晚期维生素 D 水平对胰岛素抵抗的影响。
方法 本研究为横断面研究，根据制定的纳入及排除标准，于 2016 年 8 月-2017 年 7 月收录在东南大学附属中大医院产科待产的 80 名单胎孕妇作为研究对象。所有入组孕妇，均记录孕期体重及孕产史等，检测空腹血糖、胰岛素、血脂及血清维生素 D（25(OH)D），计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。采用 SPSS 23.0 进行统计分析。
结果 在高龄孕妇中，与维生素 D 不缺乏组相比，维生素 D 缺乏组有较高的空腹胰岛素(14.70(8.76-34.65) and 10.89(7.15-16.12), P=0.031)以及 HOMA-IR 水平 (1.78(1.07-4.14) and 1.30(0.83-1.89), P=0.024)。血清 25(OH)D 水平与产前 HOMA-IR 呈负相关 (r= -0.25, P=0.025)。多元线性回归分析，结果显示：高龄孕妇中，与维生素 D 缺乏组相比，维生素 D 不缺乏组的血清 25（OH）D 水平与 HOMA-IR 呈显著负相关 (β= -1.289, P=0.026)。
结论 在高龄孕妇中，血清 25(OH)D 的水平与 HOMA-IR 呈负相关；与维生素 D 不缺乏组相比，维生素 D 缺乏组将可能具有更高的胰岛素抵抗水平。

PO-098

二甲双胍/格列喹酮联合与二甲双胍/阿卡波糖联合治疗对 2 型糖尿病患者血清炎症因子的影响
——多中心、随机、开放、平行分组对照研究

杨兆军[1],王昕[1],杨文英[1],吕肖锋[3],李全民[2],李玉凤[4],王熙然[2],付佐娣[4]
1.中日友好医院
2.中国人民解放军火箭军总医院内分泌科
3.北京军区总医院内分泌科
4.北京市平谷区人民医院内分泌科

目的 我们既往已报道在单药和或联合口服降糖药物血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者在二甲双胍缓释片（1500mg/日）基础上，分别联合格列喹酮或阿卡波糖治疗 14 周，格列喹酮+二甲双胍联合治疗能更有效降低 2 型糖尿病患者血糖。本分析旨在比较此两种不同的联合降糖方案对患者血清细胞炎症因子——肿瘤坏死因子-a（TNF-a）、高敏 C 反应蛋白（hs-CRP）有无影响。
方法 符合研究方案的 140 例 2 型糖尿病患者被随机分为二甲双胍+格列喹酮组和二甲双胍+阿卡波糖组，维持治疗 14 周。在基线和治疗结束时分别进行人体测量学指标、血糖、血脂谱、标准餐负荷后的血糖和胰岛素反应、TNF-a、hs-CRP 等检查。
结果 （1）二甲双胍+格列喹酮组的 HbA1c 下降幅度显著大于二甲双胍+阿卡波糖组，分别为-1.62±1.11% 和 -0.85±0.98%（p=0.0001）。（2）hs-CRP 改变：基线时二甲双胍+格列喹酮组和

二甲双胍+阿卡波糖组 hs-CRP 分别为 37.02±32.9mg/L 和 33.89±31.39 mg/L 和 9.79±6.01mg/L，两组没有显著差异（P 均>0.05）；治疗 12 周治疗后两组 hs-CRP 均显著下降，二甲双胍+格列喹酮组为 30.88±25.67mg/L，二甲双胍+阿卡波糖组为 27.20±29.79mg/L；但两组间比较下降差值无显著差异（-7.96 mg/L vs -5.65mg/L， P=0.657） (3) TNF-a 改变：基线时二甲双胍+格列喹酮组和二甲双胍+阿卡波糖组 TNF-a 分别为 11.24±5.50mg/L 和 10.17±5.33mg/L，两组没有显著差异（P 均>0.05）；治疗 12 周治疗后两组治疗前后 TNF-a 无下降，组间差值亦无显著性差异（0.29 mg/L vs 0.32mg/L，p=0.957）。

结论 二甲双胍联合格列喹酮或阿卡波糖均能有效降低 2 型糖尿病患者血糖，但两种治疗方案对 hs-CRP 和 TNF-a 无显著影响。

PO-099

KMT2D 或 KDM6A 基因突变致 Kabuki 综合征 4 例并文献复习

上官华坤[1],苏畅[2],欧阳倩[1],曹冰燕[2],王剑[3],巩纯秀[2],陈瑞敏[1]
1.福建省福州儿童医院,350000
2.首都医科大学附属北京儿童医院内分泌遗传代谢科
3.上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心,200120

目的 报告 4 例歌舞伎综合征(Kabuki syndrome，KS)患儿临床及遗传学特点，以提高对该病的认识。

方法 收集 4 例 KS 患儿临床资料，对先证者及其父母行全外显子测序，同时分析文献报道的 KS 患儿临床特点。

结果 （1）4 例患儿分别因“矮小”、“低血糖”就诊，4 例均具有歌舞伎样面容和先天性心脏病，智力低下 3 例，生长迟缓、乳房发育、低血糖、听力受损各 2 例，脑白质髓鞘延长 1 例。3 例存在 KMT2D 基因变异（c.5845delC，c.16294C>T 和 c.12630delG），1 例 KDM6A 基因 c.2668-2671del 变异。（2）2 例患儿予口服或静滴葡萄糖后低血糖发作被明显控制，乳房发育可自行消退。(3) 国内外文献报道经基因确诊的中国 KS 患儿共 40 例，加上本文 4 例共 44 例，其主要临床表现为歌舞伎样面容（39/44），智力低下（36/44），胎脂垫（27/44），生长迟缓（26/44），第 5 指畸形（22/44），听力受损（16/44），先天性心脏病（15/44），低血糖（4/44），乳房发育（3/44）；3 例出现神经结构异常：脑白质髓鞘化延长、小脑蚓部发育不良、胼胝体发育不良和 Dandy-Walker 畸形。

结论 KMT2D c.5845delC、KMT2D c.12630delG 和 KDM6A c.2668-2671del 为新报道变异。对于伴有多发畸形的患儿，尤其要重视面容识别。临床上具有歌舞伎样面容，尤其伴有智力低下、生长迟缓、胎脂垫及骨骼异常其中之一者应考虑 KS。KS 可表现低血糖、乳房发育等内分泌疾病，治疗上予对症处理。

PO-100

青年和高龄糖尿病患者心血管疾病危险因素控制现况分析

赵文惠,刘兆祥,吴英娟,王雪莹,许宇彤,王晓晶,王燕磊,金丽霞,曾自强,曹沉香,肖建中
北京清华长庚医院

目的 了解青年和高龄老年糖尿病患者多重心血管疾病危险因素控制现状。

方法 自 2013 年 4 月至 2015 年 3 月纳入北京、兰州、哈尔滨、成都、太原 5 个城市的瑞京糖尿病医院就诊的 18 岁-45 岁以及 80 岁以上的 2 型糖尿病患者，进行体格检查，测定糖化血红蛋白、血脂、记录其用药情况。

结果 纳入 18 岁-45 岁青年糖尿病患者 1824 例，年龄（37.4±6.4），其中男性 1260 例（69.1%）；80 岁以上高龄老年糖尿病患者 629 例，年龄（82.8±2.2），其中男性 333 例（52.9%）。青年和高龄老年糖尿病患者病程（4.6±4.3 与 13.3±8.4）、男性吸烟比例（39.6%与 12.4%）、BMI（25.8±4.4 kg/m^2 与 24.6±3.4 kg/m^2）、BMI≥24kg/m^2 比例（63.1%与 55.8%）、收缩压（124.4±15.9mmHg 与 138.3±18.1mmHg）、舒张压（80.5±11.5mmHg 与 75.7±10.6mmHg）、总胆固醇（4.96（4.25-5.81）mmol/L 与 4.80（4.04-5.60））、甘油三酯（1.90（1.22-3.20）mmol/L 与 1.40（1.04-1.95）mmol/L）、低密度脂蛋白（2.73（2.15-3.41）mmol/L 与 2.63（2.12-3.23）mmol/L）、糖化血红蛋白（9.1%±2.3%与 8.1%±1.9%）、既往高血压病史比例（26.6%与 75.4%）、既往高脂血症病史（51.9%与 43.1%）均有显著差异（P<0.01）；高密度脂蛋白（1.35(1.14-1.61)mmol/L 与 1.40(1.19-1.64)mmol/L）均有差异（P<0.05）；腰围（87.9±12.6cm 与 87.8±11.7cm）无明显差异（P>0.05）。青年和高龄老年糖尿病患者血压以<130/80mmHg 和<140/90mmHg 作为目标，达标率分别为 32.5%与 50.6%；以 HbA1c<7%和 HbA1c<8%为目标，达标率分别为 19.1%与 57.8%均有显著差异（P<0.01）。LDL<2.6mmol/L 达标率（44.5%与 47.4%）无明显差异。两个人群的 ABC 综合达标率分别为 3.3%与 14.7%；至少两项达标率为 21.6%与 50%均有显著差异（P<0.01）。青年、高龄老年患者他汀类药物使用率（11.0%与 21.3%）、阿司匹林使用比例（2.6%与 18.3%）均有显著差异（P<0.01）。

结论 在中国步入老龄化社会的同时，中国人糖尿病出现低龄化发展的趋势。对比青年人和高龄老年糖尿病的现况，有助于我们了解这两个特殊群体的情况，制定相应的防治策略。 青年糖尿病患者综合达标率非常低，比高龄糖尿病患者心血管危险因素控制更差，包括更高的 BMI，更多的吸烟比例，更差的血糖控制情况。而对高龄老年糖尿病患者，加强血压管理可能更为重要。

PO-101

接受胰岛素治疗的中国 2 型糖尿病患者低血糖预测因素分析

高蕾莉,纪立农,COMPASS 研究组
北京大学人民医院,100000

目的 探讨在接受胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者中低血糖发生的预测因素，以指导该类患者血糖安全达标的管理策略。

方法 本研究为多中心前瞻性单臂研究。18 岁以上接受胰岛素治疗超过 3 个月、基线糖化血红蛋白>8.0 %的患者入选本研究。在为期 6 个月的随访期根据自我血糖监测结果调整胰岛素剂量，分析患者低血糖发生的危险因素。

结果 来自全国 19 个中心的 820 名 2 型糖尿病患者入选本研究。平均年龄 55.1 ±9.8 岁, 体重指数 24.9±3.6kg/m^2, 基线糖化血红蛋白 9.7±1.6 %，糖尿病病程 9.8±7.1 年, 胰岛素治疗中位时间 30.3 (3.0–274.1) 个月。使用基础胰岛素的患者占 19%，使用基础+餐时胰岛素的患者占 16%，使用预混胰岛素的患者占 65%。6 个月随访结束时糖化血红蛋白较基线下降 1.7±1.9%（P< 0.0001)，39.9 % 的患者糖化血红蛋白达标（<7.0 %）。随访期间 34.9 %的患者发生至少一次低血糖。校正年龄、性别、糖化血红蛋白和糖尿病病程后，BMI <18.9kg/m^2 的患者发生低血糖的风险是 BMI>18.9kg/m^2 的 5.3 倍 (95% CI 1.16-34.26)。使用基础+餐时胰岛素的患者发生低血糖的风险是使用基础胰岛素患者的 2.29 倍 (95% CI 1.09-34.26)。

结论 接受胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者血糖达标过程中低血糖是不容忽视的问题。低 BMI 及使用基础联合餐时胰岛素是发生低血糖的预测因素，对这类患者应给与密切关注。

PO-102

血清中 TMAO 水平与 2 型糖尿病人群冠脉病变严重程度的相关性研究

于娜,顾楠,王宇鑫,陆迪菲,马晓伟
北京大学第一医院,100000

目的 肠道菌群可通过直接或间接作用影响冠状动脉粥样硬化性心脏病的发生发展，最新国内外研究发现，肠道菌群通过代谢食物中胆碱而产生氧化三甲胺（TMAO），TMAO 与冠心病的发生及预后有密切的联系。本研究旨在探究 2 型糖尿病人群血清中 TMAO 水平与其冠脉病变程度的相关性。

方法 收录 2017 年-2018 年于北京大学第一医院行冠状动脉造影的共 349 例 2 型糖尿病患者，其中冠脉造影阳性患者 279 例作为冠心病组，冠脉造影阴性患者 70 例作为非冠心病组。采用冠状动脉病变支数及狭窄程度 Syntax 积分系统来评估患者冠状动脉病变程度。根据病变支数分为单支病变组（n=98）、双支病变组（n=87）、三支病变组（n=94）；根据 SYNTAX 积分将冠心病组患者分为低危组 (Syntax≤22，n=189) 、中危组 (23≤Syntax≤32，n=54) 和高危组 (Syntax≥33，n=36) 。收集患者的一般资料（包括性别、年龄、BMI、吸烟史、高血压病史、高脂血症病史等）、实验室检查结果[包括空腹糖化血红蛋白(HbA1c) 、总胆固醇 (TC) 、甘油三酯 (TG) 、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)等] 。利用高效液相质谱串联色谱法测定冠心病组及非冠心病组患者血清中的 TMAO 水平。分析 TMAO 水平与冠脉病变严重程度的相关性。

结果 根据病变支数分组的 4 组间 TMAO 水平有统计学差异（P=0.012）。TMAO 高水平的患者相较于 TMAO 中低水平的患者，其冠脉病变程度为中高危的风险更高([OR]: 1.074; p = 0.047)，罹患三支病变的风险也更高([OR]: 1.066; p = 0.049)。在老年人群（年龄≥65y）中，冠脉病变中高危组的 TMAO 水平较冠脉病变低危组的 TMAO 水平更高，其结果具有统计学差异趋势(adjusted [OR]: 1.069; 95% [CI] 0.995 to 1.149; p = 0.070）。ROC 曲线分析结果证明血清中 TMAO 水平预示着冠脉病变中高危的曲线下面积为 0.622 (95% [CI] 0.550 to 0.694, p =0.001)。

结论 血清中的 TMAO 水平与 2 型糖尿病患者的冠状动脉病变程度具有相关性。

PO-103

丙酮酸羧化酶调控胰岛 β 细胞增殖的作用及机制研究

杨玉梅,徐晶
复旦大学附属中山医院,200000

目的 胰岛 β 细胞质量进行性减少是糖尿病发病的重要环节。既往研究表明，PC 可参与 β 细胞胰岛素分泌的调控，但尚未明确 PC 是否同时参与 β 细胞增殖调控。以往研究报道，P53 参与 β 细胞增殖调控，泛素化酶 MDM2 是 P53 重要的上游抑制性调控因子。本文旨在研究 PC 是否参与 β 细胞增殖调控以及该作用是否通过 MDM2-p53 通路介导。

方法 胰腺组织石蜡切片免疫荧光染色观察各组小鼠胰岛中 PC 表达特征及 Ki-67 阳性率。体外培养大鼠胰岛 INS-1 细胞，给予 PC 腺病毒处理，建立体外 PC 过表达模型，利用蛋白质免疫印迹法（western blot）及实时荧光定量 PCR（RT-QPCR）检测蛋白及 mRNA 水平的变化。CCK-8 细胞增殖试验检测过表达 PC 后的胰岛细胞增殖活力。细胞爬片免疫荧光检测过表达 PC 后的 Ki-67 阳性率。

结果 石蜡切片免疫荧光结果提示，高脂饮食诱导肥胖小鼠的胰岛 β 细胞 PC 及 Ki-67 表达水平高于对照组，不同动物模型中 β 细胞 PC 表达水平与增殖标志物 Ki-67 表达水平呈显著正相关。体外过表达 PC 后，western blot 结果提示 p53 蛋白水平降低，MDM2 蛋白水平升高；RT-QPCR 结果提

示 p53 mRNA 水平无显著变化。CCK-8 细胞增殖试验结果提示过表达 PC 后胰岛细胞增殖活力增加。细胞爬片免疫荧光结果显示过表达 PC 后胰岛细胞 Ki-67 阳性率增加。
结论 PC 与胰岛 β 细胞增殖过程密切相关，其作用可能由 MDM2-p53 通路介导。

PO-104
升高的甘油三酯而不是其他脂质参数与尿白蛋白比肌酐比值排出增加相关性最强——来自 REACTION 研究的报道

王宇霞,母义明,叶英楠
解放军总医院第一医学中心

目的 血脂代谢异常一直被认为是动脉粥样硬化的基石，并且与肾功能损伤的发生发展密切相关。然而，在临床工作中尚不明了哪种常规可测的脂质参数与尿白蛋白比肌酐比值（urinary albumin to creatinine ratio，UACR）的相关性最强。本研究的目的是评估中国一般人群中所有脂质参数与 UACR 的相关性。
方法 本研究数据来自一项正在进行的、多中心、前瞻性大型流行病调查研究——中国糖尿病人癌症风险评估研究（Risk Evaluation of cAncers in Chinese diabetic Individuals，REACTION）。REACTION 研究旨在探究糖代谢异常与中国人群癌症风险之间的关系。本研究利用 2012 年 REACTION 研究中 8 个不同省市数据，经过排除标准，最终纳入 34,569 名受试者 (11,390 名男性和 23,179 名女性)。将 UACR 按照四分位法分为 <25% 组、25-49% 组、50-74% 组和 ≥75%四组；根据《中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版)》将血脂参数分成合适水平，边缘升高水平和升高水平三组（高密度脂蛋白胆固醇分成合适水平和降低水平二组），采用多元 logistic 回归方法分析中国成人血脂及 UACR 相关性。并根据肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）、体重指数（Body Mass Index，BMI）、血糖、血压进行分层分析，重点探讨不同代谢性疾病相关因素对 UACR 及脂代谢紊乱的影响。
结果 本研究在全国 8 个中心代表性人群中进行脂质参数与 UACR 相关性的研究，经过多元 logistic 回归分析后发现，与其他血脂成分相比，甘油三酯（triglyceride，TG）与 UACR 相关性最强。调整糖化血红蛋白和血压后这种相关性减弱，但 TG ≥2.3mmol/L 在总人群、男性和女性人群中，仍与 UACR 显著相关（OR：1.131, 95％ CI：1.065-1.203，P <0.001，总人群；OR：1.134, 95％ CI：1.022- 1.258，P = 0.017，男性；OR：1.129, 95％ CI：1.046-1.219，P = 0.002，女性）。在分层分析中，升高的 TG 与尿白蛋白排出增加在 eGFR≥90mL/min/1.73m^2, 5.6≤ FBG <7.0 或 7.8≤ PBG <11.1mmol/L，24≤ BMI <28kg/m^2,120 ≤SBP<140 和/或 80≤DBP<90 mmHg 的亚组人群中显著相关。
结论 我国一般人群中，与 UACR 排出增多相关性最强的是升高的 TG 而非总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇或非高密度脂蛋白胆固醇。当 TG≥2.3mmol/ L 时，BMI、血糖和血压在临界高度值的人群尿白蛋白排出增加风险较高。

PO-105
药物涂层球囊治疗糖尿病下肢血管病变的临床观察

王渊,林翔宇,王慧,张瑞,张晓,童强,徐静,郑宏庭
陆军军医大学新桥医院

目的 糖尿病下肢血管病变可致肢体麻木、疼痛、间歇性跛行，乃至糖尿病肢端坏疽等，截肢率高达 40%左右。目前介入治疗已经运用于糖尿病下肢血管病变，但传统的球囊扩张术联合支架植入

术存在血管狭窄、支架内再闭塞等情况，既往报道药物涂层球囊可以有效治疗膝下血管病变。故我们的研究旨在观察药物涂层球囊在糖尿病下肢血管病变的疗效及安全性。

方法 根据 2010 年 ADA 糖尿病诊断标准，我们选取了 2017 年 1 月至 2018 年 12 月 41 名住院的糖尿病患者，均有行下肢血管介入治疗指征。收集患者的基本临床资料，所有患者术前均行踝肱指数(ABI)检查，术后复查 ABI，并于术后 3 月、6 月分别行 ABI 检查以及超声检查；随访期间记录并发症情况。

结果 41 名患者共 43 条腿行药物涂层球囊治疗，患者中男性 24 名，女性 17 名，其中吸烟 24 名(58.5%)，中位年龄 72(68, 75)岁，糖尿病病程 14.32 2.27 年，平均体质指数 24.79+2.79 kg/m2，糖化血红蛋白 8.9%(7.5%, 10.1%) ，低密度脂蛋白胆固醇 2.48(2.11, 3.20) mmol/L。术中靶血管均开通，有直达足部血流，手术成功率 100%。术后患肢皮温、疼痛症状明显缓解，Rutherford 分级至少降低 1 级。与术前 ABI(0.47+0.18)相比较，术后 ABI(0.79+0.29)明显改善(P＜0.001)。随访过程中，无患者出现踝以上截肢，2 条腿发生血管再狭窄(4.7%)，1 条腿出现缺血再灌注损伤(2.3%)，2 名患者出现脑梗塞(4.7%)。术后 1 个月、3 个月、6 个月 ABI 分别为 0.81+0.14，0.76+0.13，0.72+0.14，均较术前有明显改善(P＜0.001)。

结论 药物涂层球囊可以明显改善患肢血管情况，且并发症较少，术后再狭窄率较低。由于我科开展药物涂层球囊时间较短，样本量较小，期望在随后的试验中继续扩大患者样本量、延长随访时间；进而得出更为肯定的结论；从而为临床糖尿病下肢血管病变患者治疗提供一定的科学依据。

PO-106

上海淞南社区 2 型糖尿病患者合并其他心血管代谢异常的现况流行病学调查

刘珊珊,牛静雅,王天歌,李勉,赵志云,徐瑜,陆洁莉,徐敏,毕宇芳,张迪
上海市内分泌代谢病临床医学中心 上海市内分泌代谢病研究所 上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 分析上海社区中老年 2 型糖尿病患者合并肥胖、高血压、血脂异常、白蛋白尿、颈总动脉内中膜厚度增加等其他心血管代谢异常的情况，以及年龄、性别、文化程度、吸烟饮酒情况、糖化血红蛋白等因素与糖尿病合并心血管代谢异常的相关性。

方法 采用整群抽样的方法，选取上海宝山区淞南社区 40 岁及以上的糖尿病患者 1322 人，开展标准化问卷、体格检查、颈动脉 B 型超声检查、生化检测等流行病学调查。按性别分组，分析 2 型糖尿病患者合并其他心血管代谢异常的现况；按心血管代谢异常个数分组，分析年龄、性别、糖化血红蛋白等危险因素与心血管代谢异常的相关性。

结果 研究对象男性 591 例，女性 731 例，平均年龄分别为（男性与女性）：（62.9±9.8）与（64.1±9.8）岁，与男性组相比较，女性组平均年龄大，初中及以上文化程度的比例低，糖尿病家族史比例高，当前吸烟、饮酒比例低，BMI、收缩压、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、空腹胰岛素、2 小时胰岛素、HOMA-IR、C-反应蛋白、尿蛋白肌酐比水平较高，腰围、舒张压水平、颈动脉内中膜厚度值较低（P 均<0.05）；而糖尿病病程、体力活动、臀围、空腹血糖、2 小时血糖、糖化血红蛋白水平在两组之间没有显著差别。两组合并心血管代谢异常的比例分别为（男性与女性）：9.8%与 17.4%（一般肥胖）；57.5%与 69.7%（腹型肥胖）；72.9%与 76.6%（高血压）；50.1%与 55.3%（血脂异常）；26.4%与 23.9%（白蛋白尿）；19.1%与 12.0%（颈总动脉内中膜厚度增厚），其中一般肥胖、腹型肥胖、颈总动脉内中膜厚度增厚在性别之间有显著差异（P 均<0.05）。以糖尿病合并其他心血管代谢异常个数分组：组 1（0-2 个），组 2（3 个），组 3（4-5 个）为因变量进行多因素 Logistic 回归分析显示，随着合并心血管代谢异常个数增加，受试者平均年龄增大，初中及以上文化程度、胰岛素抵抗比例降低，糖化血红蛋白、C-反应蛋白水平升高（P 均<0.05），以上因素与糖尿病人群合并其他心血管代谢异常的风险增加呈相关性；而性别、糖尿病病程、当前吸烟、饮酒情况、体力活动分布情况在三组之间没有显著差别。

结论 在上海社区中老年糖尿病人群中，合并其他心血管代谢异常的比例较高，年龄增大、糖化血红蛋白及 C-反应蛋白水平升高、当前吸烟、合并胰岛素抵抗与心血管代谢风险增加相关。

PO-107

高糖对肝脏胰高血糖素受体的表达及作用影响

魏丽,刘梦丹,冀琳琳
上海交通大学附属第六人民医院,200000

目的 观察 db/db 小鼠肝组织以及高糖对待后的肝癌细胞株 HepG2 细胞胰高血糖素受体（GCGR）的表达情况及胰高血糖素作用的变化。
方法 检测 8 周龄的雄性 db/db 小鼠和同窝野生对照小鼠的体重、血糖、血脂、肝功、胰岛素等指标，并行腹腔注射葡萄糖耐量试验（IPGTT）和胰岛素耐量试验（ITT）;Western blot 和免疫组化分别检测两组小鼠肝脏中 GCGR、蛋白激酶 A(PKA)、磷酸化蛋白激酶 A（p-PKA）的表达情况。Western blot 法检测在有无胰高血糖素（GLN）作用下，不同糖浓度或不同时间梯度高糖（30mM）处理 HepG2 细胞的 GCGR、PKA、p-PKA 蛋白的表达情况。
结果 db/db 小鼠出现明显的血糖、血脂代谢紊乱及胰岛素抵抗。db/db 小鼠与正常对照小鼠相比，肝脏中 GCGR 表达增加，而 p-PKA 表达下降(均 P<0.05)。高糖对待 HepG2 细胞，GCGR 蛋白表达水平对葡萄糖总体呈剂量及时间依赖性升高。GLN 刺激下，随着高糖（30mM）对待时间的增加，GCGR 蛋白表达水平逐渐升高(均 P<0.001)；p-PKA/PKA 水平逐渐下降(均 P<0.05)。
结论 慢性高糖增加肝脏 GCGR 的表达，并导致肝脏胰高血糖素抵抗。

PO-108

远程监控下运动干预对 2 型糖尿病患者预后影响的初步研究

李静[1],童南伟[1],刘述益[2],伍悦蕾[2],谭翠霞[2],魏东[3],欧阳凌云[3],李明霞[3],郭彦宏[4]
1.四川大学华西医院,610000
2.成都市第一人民医院,610000
3.成都市第二人民医院,610000
4.华西医院西藏成办分院

目的 运动干预在 2 型糖尿病的综合管理中占有重要地位。运动的强度及时间是影响糖尿病患者运动疗效的重要参数，二者均需精确的量化和监控。运动医疗机构开展的糖尿病运动干预往往能取得良好的效果，但需耗费大量人力物力，可行性较低。本研究以传统糖尿病运动干预为对照，验证远程监控下的运动在 2 型糖尿病康复中应用的可行性及对患者预后的影响。
方法 本研究为前瞻性随机平行对照研究, 拟纳入 100 例无严重合并症或并发症的 2 型糖尿病患者，并随机分入远程监控运动组（app 组）和传统运动干预组（对照组）,平均随访 3 个月。两组均给予一致的运动处方建议，app 组给予心率带+app 远程监控，对照组给予传统运动指导。比较两组间运动处方执行率、干预前后心肺耐力、肌力、人体成分指标、血糖、安全事件及药物调整情况。使用双能 x 线吸收法检测体脂比。采用 SPSS23.0 软件进行统计分析，分类变量使用卡方或 Fisher 精确检验，连续变量采用使用 t 检验。P<0.05 认为有统计学意义。
结果 本研究共纳入患者 101 例，完成研究 85 例，其中 app 组 44 例，对照组 41 例；两组共失访 7 例，退出 9 例。App 组患者平均年龄低于对照组，体质指数、腰高比、心肺功能等基线指标两组之间无差异。对照组中等及较大强度的运动时长明显高于 app 组（214 分/周 vs 193 分/周），且运动处方的达标率明显更高（71% vs 42%）。但与对照组相比，app 组心肺耐力的提高（-2.0 次/分 vs

1.0 次/分, p=0.023）及运动前后体脂比下降（-1.8% vs -0.8%, p=0.013）比例明显优于对照组; app 组体质指数有下降更多的趋势（-0.60 vs -0.32, p=0.089）。干预前后两组间糖化血红蛋白无差异，但 app 组 4 人因血糖下降停用降糖药物，9 人药物减量；对照组 1 人停药，2 人药物减量，5 人药物加量。肌力、胰岛素抵抗指数、腰高比在两组间无统计学差异。不良事件方面，app 组发生低血糖 4 人次，对照组 8 人次；肌肉疼痛两组均为 8 人。两组均无严重不良反应发生。

结论 虽然在告知正确运动处方的情况下，app 组的运动时长及达标率均低于对照组，但体脂比及心肺耐力的改善均更高，降糖药物停用或减量的人数更多。提示监控与量化下运动，可能提高糖尿病患者运动康复效率。

PO-109

中国人群食物摄入镁与胰岛素抵抗的关系

张化冰,杨娜,李伟,平凡,许岭翎,孙琦,李玉秀
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 国外有研究表明饮食镁含量可能是 2 型糖尿病发生的危险因素之一，与糖尿病、糖尿病前期等过程的发生相关，胰岛素抵抗在此过程中发挥重要的作用，但目前尚缺乏大规模的研究数据且中国人群中缺乏相关的研究成果。故本研究主要目的为应用 CHNS（China Health and Nutrition Survey）数据库使用大规模数据对中国人群食物中摄入镁含量与胰岛素抵抗的关系进行探究。

方法 本研究主要对 CHNS 数据库 2009 年数据进行分析。本研究的纳入标准为成年、具有完整的饮食、人体测量学指标及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）以及基线为糖尿病的患者。本文主要采用 HOMA-IR 代表胰岛素抵抗。

结果 本研究共纳入 7873 人，平均年龄为 51.24±15.00 岁，平均每日镁摄入量为 299.03±116.87mg。按照饮食摄入镁含量将总体人群进行四等分，摄入镁含量最高组的饮食镁含量平均值为 459.5±112.7mg，摄入镁含量最低组的饮食镁含量平均值为 177.9±32.1mg（P<0.001）。与摄入镁含量最低的组相比，摄入镁含量最多的人群中的血镁水平更高（0.930±0.102 ng/dl VS 0.943±0.089 ng/dl，P<0.001），年龄更小（54.4±16.9 VS 50.1±13.8, P<0.001），腰围更大（81.67±10.48cm VS 83.47±9.91cm，P<0.001），BMI 更大（23.04±3.62 kg/m2 VS 23.38±3.30 kg/m2，P<0.001），总能量摄入更多（1579.3±434.8 kcal/d VS 2809.0±557.4 kcal/d，P<0.001）。与摄入镁含量最低的组相比，摄入镁含量最多的人群 HOMA-IR 是显著降低的（0.97±0.76 VS 0.87±0.76，P=0.001），经过校正年龄、性别、摄入总能量、BMI、腰围等因素后，该结论依然成立。

结论 中国人群饮食镁含量与胰岛素抵抗相关，饮食摄入镁较少的个体胰岛素抵抗更强，经过校正摄入总能量、BMI 等因素后，该结论仍成立。

PO-110

T2DM 合并 OSAS 患者体脂含量与呼吸障碍程度的关系研究

郑思岚[1],郑彩玉[1],杜春敏[1],董炼钦[3],郑旋玲[2],王文贵[2],李学军[2],刘长勤[2]
1.厦门大学医学院,361000
2.厦门大学附属第一医院
3.福建医科大学临床医学部

目的 目前关于内脏脂肪对 OSAS 影响的研究相对欠缺，尤其内脏脂肪对 2 型糖尿病合并 OSAS 的患者的影响国内外尚未看到报道，本研究目的是使用 DXA 对研究对象进行体脂含量测定，探讨 2 型糖尿病病人中 OSAS 的体脂含量与呼吸障碍程度的关系。
方法 筛选于 2017 年 9 月-2019 年 1 月在厦门大学附属第一医院内分泌糖尿病科住院的 2 型糖尿病患者。完善问卷资料，采用嗜睡评估表（Epworth sleepiness scale，ESS）进行嗜睡评分；利用标准的 32 导联多导睡眠图监测仪（Polysomnography，澳大利亚）进行睡眠监测，根据呼吸暂停低通气指数（AHI）分为无 OSAS（AHI＜5）组、轻度 OSAS 组（5≤AHI＜15）、中度 OSAS 组（15≤AHI＜30）、重度 OSAS 组（AHI≥30）共 4 组；并利用双能 X 线吸收测定法(DXA)来检测患者各个部位脂肪百分比及脂肪量。
结果 根据纳入及排除标准，筛选出 200 例 T2DM 进行睡眠呼吸监测。根据监测情况，其中 20 例患者因夜间睡眠时间不足，不符合质控被剔除；40 例患者因未配合睡眠问卷调查被剔除；39 例患者因未完成体脂含量测定被剔除。最终 101 例研究对象纳入数据分析，其中无 OSAS 组 20 例（19.8%），OSAS 组 81 例（80.2%）。与无 OSAS 组相比，OSAS 组患者的颈围、腹部脂肪百分比、臀部脂肪百分比、头部脂肪百分比、整体脂肪重量、整体脂肪体积等指标均显著增加（$p < 0.05$）。在不同的 OSAS 分组中，随着呼吸障碍程度（AHI）的增加，颈围、头部脂肪百分比、腹部脂肪百分比、脂肪体积、整体脂肪重量的增加（$p < 0.05$）。在校正了体重、性别、年龄等混杂因素后，发现 AHI 与颈围（$r = 0.486$，$p < 0.001$）、头部脂肪百分比（$r = 0.235$, $p = 0.021$）、腹部脂肪百分比（$r = 0.271$，$p = 0.007$）、脂肪体积（$r = 0.418$，$p < 0.001$）、整体脂肪重量（$r = 0.425$，$p < 0.001$）均成正相关。
结论 整体脂肪含量和腹部脂肪含量均与 2 型糖尿病患者合并 OSAS 的呼吸障碍程度相关，2 型糖尿病合并 OSAS 患者应重视减少体脂含量，尤其需要重视减少腹内脂肪含量。

PO-111

DPNCheck 双侧与单侧检查对 2 型糖尿病患者周围神经病变诊断效能的比较

张琦,张元品,季立津,郑杭萍,张烁,刘晓霞,鹿斌
复旦大学附属华山医院,200000

目的 在 2 型糖尿病患者中比较神经传导速度测量仪——DPNCheck 单侧和双侧检查对糖尿病周围神经病变（Diabetic peripheral neuropathy, DPN）筛查的效能。
方法 本研究自 2018 年 5 月至 2018 年 8 月于上海市静安区石门二路社区卫生中心根据资料的完整性并排除神经病变体征双侧不对称者后共纳入 113 名 2 型糖尿病患者。所有纳入者均进行了密西根神经病变筛查量表（Michigan Neuropathy Screening Instrument, MNSI）检查，并以此为“金标准”诊断 DPN。此外，所有纳入者均进行 DPNCheck 检查，并测量腓肠神经传导速度（Sural nerve conduction velocity, SNCV）和腓肠神经动作电位波幅（Sural nerve amplitude potential, SNAP）。单侧 DPNCheck 检查异常以左侧或右侧腿 SNCV≤40 m/s 和/或 SNAP≤4mV 为标准，双侧 DPNCheck 检查异常以双侧腿 SNCV≤40 m/s 和/或 SNAP≤4mV 为标准。

结果 根据 MNSI 检查结果，共 49（37.40%）名患者被诊断为 DPN。DPN 患者的双侧 SNCV 显著低于非 DNP 患者（P<0.05），但双侧 SNAP 在两组间均无统计学差异。双侧、右侧和左侧的 DPNCheck 检查对 DPN 诊断的灵敏度分别为：30.61%，48.98%，44.90%，特异度分别为：89.02%， 80.49%，76.83%。双侧 DPNCheck 与右侧或左侧 DPNCheck 间 Kappa 均较高（分别为 0.676 和 0.660）。此外，双侧、右侧和左侧的 DPNCheck 诊断 DPN 的受试者工作特性曲线下面积分别为 0.598, 0.647 和 0.609，且各曲线下面积间无显著性差异（P >0.05）。
结论 双侧和单侧 DPNCheck 检查对 DPN 的诊断效能相近，但其中单侧 DPNCheck 由于其省时省力的优点，更适宜用于大规模糖尿病人群中 DPN 的筛查。

PO-112

妊娠期糖尿病患者孕期胰岛素的使用状况及胰岛素用量影响因素的探讨

杨嘉颖,王念,赖梦宇,黄婧婧,马宇航,王育璠,彭永德
上海市第一人民医院,200000

目的 探讨妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus, GDM）患者孕期胰岛素的使用状况及影响胰岛素用量的因素。
方法 回顾性研究 2014 年 12 月-2019 年 4 月就诊于上海第一人民医院的 GDM 患者 625 例，根据治疗情况，将其分为生活方式干预组及胰岛素治疗组，分析两组间一般情况（年龄，孕前 BMI，诊断 GDM 时 BMI、糖尿病家族史）；诊断 GDM 时糖脂代谢情况（糖化血红蛋白（HbA1c）、甘油三酯（TG））；胰岛功能（HOMA-β）；胰岛素抵抗（HOMA-IR）；治疗情况（是否使用胰岛素治疗、治疗方式及最大用量），比较两组间上述资料的差异，并探讨影响孕期胰岛素用量的因素。
结果 1. 625 例 GDM 患者中，35.36%使用胰岛素治疗。2.两组相比，胰岛素治疗组的患者孕前 BMI 更大（24.04±3.98 vs 22.56±3.82 kg/m^2，P<0.001）；孕期最重 BMI 更大（26.69±4.03 vs 25.66±3.38kg/m^2，P=0.016）；诊断时的 TG 水平更高（2.77±1.41vs2.55±0.88）。其余各项指标在两组之间没有明显差异。3.每天使用 1 次，2 次，3 次，4 次强化治疗及胰岛素泵治疗的患者分别为 20.36%，19.91%，21.72%，36.65%及 1.36%，孕期胰岛素最大用量分别为 0.14U/kg；0.29U/kg；0.33U/kg；0.55U/kg 及 0.62 U/kg。4.多元回归分析提示，胰岛素用量与诊断时 HbA1c 水平正相关（相关系数 0.435，P=0.000）。
结论 与单纯饮食运动治疗的患者相比，需要胰岛素治疗的 GDM 患者有孕前及中孕期体重偏重、孕中期平均血糖高、胰岛功能差等特点。孕期胰岛素使用方式一天 4 次注射比例高达 36.65%,胰岛素用量随着注射次数的增多而增加。孕中期 HbA1c 水平是预示 GDM 孕期胰岛素用量的独立影响因素。

PO-113

2 型糖尿病男性患者勃起功能影响因素分析

潘越,秦贵军
郑州大学第一附属医院,450000

目的 明确 2 型糖尿病男性患者血清 FT 水平与勃起功能的相关性，并探讨其勃起功能障碍及血清 FT 的影响因素。

方法 1. 收集 2018 年 5 月至 2019 年 2 月于郑州大学附属第一医院内分泌科住院的男性 2 型糖尿病患者 344 例，其中 110 例完成国际勃起功能指数（IIEF-5）问卷调查。收集其一般情况、病史资料、实验室检查及 IIEF-5 问卷结果，对其进行统计学分析。
2.根据 IIEF-5 问卷结果，将完成问卷调查的 110 例研究对象分为 ED 组（总分≤21 分，51 例）和 NED 组（总分≥22 分，59 例），比较组间资料的差异。并进行多因素 logistic 回归分析。
3.根据 FT 三分位数，将全部 344 例研究对象分为三组，按 FT 由低到高分别为 Q1a 组（FT≤8.21pg/ml，115 例）、Q2a 组（8.21<FT<11.05 pg/ml，114 例）、Q3a 组（≥11.05pg/ml，115 例），对研究对象的临床资料进行组间比较，各差异因素与 FT 的相关性分析采用 Spearman 秩相关，再以 FT 分组（Q1a、Q2a、Q3a）为因变量，进行有序多分类 logistic 回归分析。
结果
1. ED 组年龄较 NED 组大，组间有统计学差异（P<0.05）。
2. ED 组糖尿病视网膜病变患病率 43.1%、糖尿病大血管病变患病率 74.5%，较 NED 组（分别为 15.3%，55.9%）显著增高（P<0.05）。
3. ED 组 FT、FT_3、FT_4 水平较 NED 组低，FSH、SHBG 均较 NED 组高，组间有统计学差异（P<0.05）。
4.多因素 logistic 回归分析得到：年龄及并发糖尿病视网膜病变为勃起功能障碍的独立危险因素；随 FT、FT4 升高，ED 风险减低。
5. 全部 344 例研究对象，按 FT 三分位数分组比较显示：Q1 组年龄较 Q2、Q3 组大，Q1 组糖尿病病程较 Q3 组长，差异均有统计学意义（P<0.05）。Q1 组 TG 水平较 Q2、Q3 组低，FT_3 水平较 Q3 组低，组间差异有统计学意义（P<0.05）。
6.各因素与 FT 的 Spearman 相关分析显示：年龄、糖尿病病程与 FT 负相关，TG、FT_3、TT 与 FT 正相关。有序多分类 logistic 回归分析显示：FT 水平降低的风险随着糖尿病病程的增加而增加，随 TT、TG、FT3 的增高而减低。
结论 血清 FT 下降是 2 型糖尿病男性患者 ED 的独立危险因素，ED 的患病风险还随增龄和合并糖尿病视网膜病变升高。与年龄无关，随着糖尿病病程的延长，血清 FT 降低的风险增加。

PO-114
2 型糖尿病患者正常范围内 TSH 与各代谢指标的关系

雷梦云,邱阳
中国医科大学附属盛京医院滑翔分院,110000

目的 探讨 2 型糖尿病患者甲功正常情况下 TSH 在正常范围内轻微的变化对尿酸(UA)、血压、血糖、血脂、体重指数(BMI)等指标的影响，并引起临床医生对 TSH 处于 2.5uIU/mL 至正常检测范围上限的这部分人群的重视。
方法 选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月于中国医科大学附属盛京医院第二内分泌病房住院患者中确诊 2 型糖尿病同时甲功正常的 254 例研究对象，入院后测量身高、体重、血压，化验空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白、血脂、FT3、FT4、TSH 和 UA 等指标，根据性别不同分别将 TSH 以 2.5uIU/mL 为界，分为 TSH≥2.5uIU/mL 组及 TSH＜2.5uIU/mL，用 t 检验分别分析男性和女性的 TSH 高值组及低值组组间的代谢指标差异，并用 pearson 相关分析法分析不同性别 TSH 与各自血糖、血脂、血尿酸等代谢指标的相关性（p＜0.05 为差异具有统计学意义）。
结果 (1)根据性别分为 2 组，男性 FT3、UA、BMI 显著高于女性(P<0.05)，女性年龄、病程、TSH、总胆固醇显著高于男性(P＜0.05)； (2)分别将男性及女性的 TSH 以 2．5 uIU／mL 为界分为 TSH<2．5 uIU／mL 组和 TSH≥2．5uIU／mL 组。女性 TSH≥2．5uIU／mL 组，BMI、空腹血糖、尿酸水平明显高于 TSH＜2.5uIU／mL 组；男性 TSH≥2．5uIU／mL 组 BMI、DBP、尿酸显著高于 TSH＜2.5uIU／mL 组，且差异具有统计学意义(P＜O．05)。(3) 用 pearson 相关分析所有入选对

象 TSH 与各指标之间的相关性，仅 BMI、UA、FT4、TG 具有统计学意义，相关系数分别为：0.297、0.55、-0.208、0.127。再根据性别分组分别分析男性和女性的 TSH 与各项指标之间的相关系，结果显示：女性 BMI、空腹血糖、尿酸水平与 TSH 均呈正相关（P＜0.05），相关系数分别为 0.332、0.219、0.632；男性 BMI、舒张压、尿酸均与 TSH 呈正相关（P＜0.05），相关系数分别为 0.316、0.204、0.541；FT4 及糖化血红蛋白与 TSH 呈负相关，相关系数为：0.2480、176（P＜0.05），且尿酸与 TSH 相关性更强。

结论 2 型糖尿病患者即使在甲状腺功能正常的情况下，促甲状腺激素的微小变化也能对体重、尿酸，以及女性的空腹血糖和男性的舒张压产生影响。

PO-115

中国新诊断糖尿病患者餐后 2 小时血糖升幅相关的临床与遗传学因素分析

孔晓牧,张金苹,张雪莲,洪靖,邢小燕,陈晓平,张波,杨文英
中日友好医院

目的 餐后 2 小时血糖升幅是临床工作者为糖尿病患者选择恰当降糖治疗方案的重要且简便易行的参考指标，被认为能够体现糖尿病患者胰岛细胞的分泌功能，。本研究基于 2007-08 年全国糖尿病与代谢性疾病调查（DMS）中新诊断糖尿病患者，探索与餐后 2 小时血糖升幅相关的临床因素及遗传因素。

方法 我们收集了参与 DMS 的 2734 名新诊断 2 型糖尿病患者的一般资料、体格检查与实验室检查数据（包括口服糖耐量试验(OGTT)空腹、30 分钟、2 小时的血糖与胰岛素指标），以及基因学样本。对 24 个已报道与 2 型糖尿病风险相关的单核苷酸多态性（SNP）位点成功进行了基因分型，并基于 24 个 SNP 构建了糖尿病相关遗传风险评分（GRS）。餐后 2 小时血糖升幅采用 OGTT 餐后 2 小时血糖—空腹血糖。统计学分析通过 SAS 9.4 软件实现：对连续型变量进行自然对数转换使其接近正态分布，并采用单因素线性回归、多因素线性回归以及 Pearson 相关分析对变量间的相关性进行研究。

结果 我们发现中国新诊断糖尿病患者 OGTT 餐后 2 小时血糖升幅为 6.26(4.11,8.12)mmol/L。单因素线性回归分析显示，年龄（β(SE)=0.0072(0.0012), $P=7.05\times10^{-9}$）、体重指数（BMI）（0.0078(0.0040), $P=4.82\times10^{-2}$）、腰围（0.0042 (0.0015), $P=4.35\times10^{-3}$）分别与餐后 2 小时血糖升幅显著相关，而性别、家族史、吸烟史与饮酒史均未发现与之相关（P>0.05）。此外，GRS 与餐后 2 小时血糖升幅未发现存在显著相关性。多因素线性回归分析中，我们将年龄、BMI、腰围纳入模型，结果显示仅年龄为餐后 2 小时血糖升幅的独立风险因素（0.0073 (0.0013), $P=7.94\times10^{-9}$）。进一步，我们对餐后 2 小时血糖升幅与血糖、胰岛素等指标的相关性进行分析，提示其与空腹血糖、餐后半小时、2 小时血糖、2 小时胰岛素水平显著正相关；与餐后半小时胰岛素水平、ISIm、胰岛素生成指数（$\Delta I_{30}/\Delta G_{30}$）、胰岛素处置指数（$DI_{30}$、$DI_{120}$）显著负相关。

结论 本研究结果提示年龄为中国新诊断糖尿病患者餐后 2 小时血糖升幅的独立风险因素，结果同时显示餐后 2 小时血糖升幅将有可能作为指示胰岛素分泌功能与胰岛素敏感性的简便指标，其应用仍有待于进一步探索。

PO-116

1 型糖尿病、成人隐匿性自身免疫糖尿病和 2 型糖尿病骨密度连续谱

胡宇航[1,2],颜湘[1,2],李霞[2],黄干[1,2],王伟[1],戴如春[1,3],周智广[1,2]
1.中南大学湘雅二医院,410000
2.中南大学糖尿病中心，糖尿病免疫学教育部重点实验室，国家代谢性疾病临床医学研究中心
3.湖南省代谢性骨病重点实验室

目的 探讨 1 型糖尿病（T1D）、成人隐匿性自身免疫糖尿病（LADA）、2 型糖尿病（T2D）患者骨密度（BMD）变化规律及影响因素。
方法 采用横断面研究方法，纳入 2013 年 8 月至 2018 年 10 月我院住院或门诊就诊 LADA 患者 108 名，通过年龄、性别、病程、绝经后女性数量匹配 T1D 及 T2D 患者各 108 名，并通过年龄、性别、绝经后女性数量条件匹配非糖尿病正常人 265 名。收集基本资料、糖脂代谢、生化、25(OH)D 等实验室指标及糖尿病慢性并发症情况。所有患者股骨颈（FN）、总髋部（TH）、腰椎（L）BMD 均由双能 X 线骨密度仪检测。
结果 （1）糖尿病组及正常对照组年龄、性别无统计学差异（LADA 组：69 男/39 女, 49.3±12.6 岁；T1D 组：71 男/36 女, 49.1±12.3 岁；T2D 组：70 男/38 女, 48.9±13.8 岁；对照组：162 男/103 女，49.2±11.9 岁）。T1D、LADA 和 T2D 三组空腹 C 肽逐渐升高[11.2 (0-49.5) vs. 188.3 (102.0-284.0) vs. 326.6 (201.6-500.9) pmol/L, 任两组比较 P＜0.001]。（2）对照组 FNBMD、THBMD、LBMD 较 LADA 及 T1D 组显著升高（FNBMD：0.80±0.13 vs. 0.72±0.14，0.68±0.12；THBMD：0.91±0.13 vs. 0.86±0.15，0.81±0.12；LBMD：0.96±0.14 vs.0.90±0.14，0.86±0.14 g/cm^2；任两组比较 P＜0.001），且对照组 FNBMD 显著高于 T2D 组（0.80±0.13 vs. 0.75±0.12 g/cm^2，P＜0.001）。LADA 组 TH、LBMD 显著低于 T2D 组（FNBMD: 0.86±0.15 vs. 0.90±0.13 g/cm^2,P＜0.05; LBMD: 0.90±0.14 vs. 0.96±0.14 g/cm^2,P＜0.01），而较 T1D 显著升高(THBMD: 0.86±0.15 vs. 0.81±0.12 g/cm^2, P＜0.05; LBMD: 0.90±0.14 vs. 0.86±0.14 g/cm^2, P＜0.05)。（3）多元逐步回归结果得出 THBMD 与体重、餐后 2 小时 C 肽正相关，与年龄呈负相关。（4）LADA 组合并骨质疏松患者比例显著低于 T2D 组且高于 T1D 组（45.4 vs. 55.6，34.3%，P＜0.05，P＜0.001）。
结论 T1D、LADA 和 T2D 患者骨密度均降低。从 T1D、LADA 至 T2D BMD 呈逐渐上升连续谱。年龄、体重为糖尿病患者 BMD 重要影响因素，而 C 肽缺乏可能为糖尿病患者 BMD 降低的原因之一。

PO-117

多学科协作诊疗模式下糖尿病足危险因素分析

潘彦伶,曹瑛,邹梦晨,罗祥蓉,孟楚真,童露露,李颖,高方
南方医科大学南方医院,510000

目的 通过对南方医科大学南方医院糖尿病足多学科协作诊疗模式下 DF 截肢的相关因素进行分析，探讨多学科协作诊疗模式下糖尿病足截肢的危险因素；探讨在多学科协作诊疗模式下，WIfI 分级和 WIfI 分级之外的重要因素与 DF 截肢的相关性，如全身营养状态、DM 相关并发症、合并疾病等；探讨南方医科大学南方医院内分泌科多学科协作诊疗模式下 DF 患者的转归。
方法 回顾性分析 2016 年 3 月至 2018 年 1 月南方医科大学南方医院糖尿病足 MDT 收治住院的 177 例成人 2 型糖尿病 DF 患者，进行为期 1 年随访截至 2019 年 1 月。入组患者分为截肢组和未截肢组。其中截肢组以截肢水平为界分为大截肢组和小截肢组。对这些患者的临床资料、WIfI 分

级、营养风险指数（NRI）分级先进行单因素分析，通过 logistics 回归分析 DF 患者发生截肢的独立危险因素。

结果 177 例成人 2 型糖尿病患者共 194 例糖尿病足中，男性 111 例，女性 83 例，患者平均年龄为 65.15±10.47 岁，其中 74.6%糖尿病病程≥5 年，57.6%糖尿病足病程≥30 天，平均糖化血红蛋白（HbA1c）值为 9.0%。WIfI 截肢风险分期 4 期者达 52.1%，糖尿病肾病 3 期及以上者占 55.7%。研究对象截肢率为 35.1%（小截肢 23.2%，大截肢 11.9%）。在单因素分析中，截肢组和未截肢组的 WIfI 分级的足部伤口分级（W）、感染分级（fI）、WIfI 截肢风险分期、糖尿病视网膜病变患病率、白细胞计数（WBC）、中性粒细胞百分比（Neu%）、降钙素原（PCT）、血清白蛋白（ALB）和 NRI 分级的差异具有统计学意义（P＜0.05）；小截肢组和大截肢组间 WIfI 分级的足部缺血分级（I）、WIfI 截肢风险分期、NRI 分级、高脂血症、患侧、HbA1c、WBC、Neu%和 PCT 的差异具有统计学意义（P＜0.05）。logistics 回归分析结果示 W 分级 3 级、fI 分级 3 级、WIfI 截肢风险分期 4 期、NRI 分级 3 级、WBC、Neu%是 DF 发生截肢风险的独立危险因素（P＜0.05）。ALB 是 DF 发生截肢风险的独立保护因素（P＜0.05）；在截肢基础上，I 分级 2 级及以上、WIfI 截肢风险分期 4 期、糖尿病肾病 5 期、Neu%是 DF 大截肢的独立危险因素（P＜0.05），NRI 分级 3 级是 DF 大截肢的独立保护因素（P＜0.05）。

结论 在我院糖尿病足 MDT 管理下，DF 患者保肢率高，截肢类型以小截肢为主，小截肢后愈合率较高，大截肢是一种以保全患者生命为目标的治疗选择。 WIfI 分级可在一定程度上指导临床预测 DF 患者截肢风险。WIfI 分级结合 WBC、Neu%、ALB、NRI 营养风险分级共同评估 DF 患者，优化感染和营养管理后，使用 WIfI 分级对 DF 反复多次评估预测截肢风险，可能更有益于降低患者截肢风险、尽可能保留足部功能。

PO-118

胰岛素自身免疫综合征的单中心诊治经验

袁涛,李嘉佩,黎明,李乃适,段炼,平凡,李伟,王林杰,赵维纲
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 胰岛素自身免疫综合征（Insulin autoimmune syndrome，IAS）是相对罕见的导致低血糖的病因，特点为内源性高胰岛素血症和抗内源性胰岛素自身抗体阳性，但是无外源性胰岛素使用史。研究介绍并总结了我院 IAS 病例的临床特征，为指导 IAS 的诊治提供经验。

方法 本研究检索了 2007 年 8 月至 2017 年 8 月在北京协和医院内分泌科诊断为胰岛素自身免疫综合征的住院患者的病历资料，总结了这些患者的临床特征和实验室检查结果。并记录了 5 小时口服葡萄糖耐量试验中的血清葡萄糖、胰岛素、真胰岛素和 C 肽检测结果。在一些患者定量检测了聚乙二醇沉淀后血清免疫复合物

结果 本研究共纳入了 16 例诊断为胰岛素自身免疫综合征的患者，男性 7 例，女性 9 例，中位数年龄 53.5 岁（39-60.5 岁）。中位数病程为 3 个月。低血糖发作时间没有规律。6 例有含巯基药物服用史，6 例有自身免疫性疾病史。其中 12 例胰岛素自身抗体阳性，1 例弱阳性。有 9 例患者胰岛素/C 肽摩尔比＞1，6 例患者胰岛素/C 肽摩尔比＜1。4 例患者进行了聚乙二醇沉淀后血清学检测，证实血清中存在免疫复合物。在 12 例完成了 5 小时口服葡萄糖试验的患者中，葡萄糖负荷后血清 C 肽达峰较胰岛素更早，达峰后 C 肽下降较胰岛素快。低血糖的治疗，3 例患者病程为自限性，5 例停用含巯基药物后或联合少量多次分餐、进食低升糖指数食物后低血糖缓解，5 例患者加用了阿卡波糖治疗。只有 3 例患者服用了糖皮质激素。

结论 本研究中诊断胰岛素自身免疫综合征的患者胰岛素/C 肽摩尔比并不是都大于 1，表明该指标在诊断 IAS 时敏感性较低。本组 IAS 患者病程多为自限性，虽然抗免疫治疗为有效的一种治疗方法，但是少量多次的分餐和口服阿卡波糖也可以有效、方便的改善低血糖症状。

PO-119

妊娠早期同型半胱氨酸与妊娠期糖尿病关系

孙健斌[1],张晓梅[1],柴三葆[1],袁宁[1],纪立农[2]
1.北京大学国际医院
2.北京大学人民医院,100000

目的 探讨妊娠早期血清同型半胱氨酸（hcy）与妊娠期糖尿病（GDM）的关系。
方法 前瞻性按顺序纳入 2017 年 3 月至 2017 年 12 月在北京大学国际医院建档并生产的妊娠妇女 996 人。除外妊娠早期无 hcy 测定，双胎妊娠，最终 805 例纳入研究。采集妊娠早期孕妇身高、体重、甲状腺功能、hcy、肌酐、尿酸、血脂、空腹血糖。妊娠 24-28 周行 75g 口服葡萄糖耐量试验诊断为妊娠期糖尿病。以 hcy 中位数分两组，高 hcy 组（hcy≥6.4umol/L）和低 hcy 组（hcy＜6.4umol/L ）
结果 1、妊娠早期两组在年龄、BMI、空腹血糖、胆固醇、甘油三酯无统计学差异。高 hcy 组血清肌酐、尿酸明显高于低 hcy 组，有统计学差异。2、妊娠中期高 hcy 组 GDM 发病率 14.8%，低 hcy 组 GDM 发病率 21.6%，两组存在统计学差异，P<0.05。3、以 GDM 为因变量，将年龄、BMI、空腹血糖、肌酐、尿酸、血脂、甲功，hcy（二分类变量）带入二元回归方程，结果显示低 hcy（hcy＜6.4umol/L）可能是 GDM 发生的危险因素。
结论 妊娠早期血清同型半胱氨酸＜6.4umol/L，可以增加 GDM 的发生风险。同型半胱氨酸在 6.4umol/L~15umol/L，可能减少 GDM 的发生风险。

PO-120

2 型糖尿病患者血清 25 羟基维生素 D3 水平与胱抑素 C 的相 关性研究

王琼,高彬,张麦叶
空军军医大学西京医院,710000

目的 研究 2 型糖尿病（T2DM）患者血清 25-羟基维生素 D_3[25-(OH)D_3] 水平与胱抑素 C 的相关性，为疾病预防和临床早期治疗提供依据。
方法 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月于空军军医大学第一附属医院内分泌科住院的 575 例 T2DM 患者为研究对象，进行基础资料的收集和生化指标的测定。依据血清 25-(OH)D_3 水平分为 3 组：<10ng/ml 组 189 例、10-20ng/ml 组 290 例、>20ng/ml 组 96 例，应用 SAS9.1.3 系统进行统计分析，连续变量以均数加减标准差表示，组间均数的比较采用独立样本 t 检验或方差分析(ANOVA)，用 spearman 秩相关分析方法进行 25-(OH)D_3 和胱抑素 C 的相关性分析，用多元线性回归模型进行胱抑素 C 的影响因素分析。
结果 ①胱抑素 C 在 25-(OH)D3 <10ng/ml 组为 (1.030.41)mg/L，10-20ng/ml 组为(0.80.05)mg/L，>20ng/ml 组为(0.670.03)mg/L，组间两两比较具有统计学差异（P<0.05）；②spearman 秩相关分析显示 T2DM 患者 25-(OH)D3 与胱抑素 C 的相关系数 r=-0.721（P<0.001）；③多元线性回归分析提示 25-(OH)D3 是预测 T2DM 患者胱抑素 C 水平的独立危险因素，25-(OH)D3 与胱抑素 C 呈负相关(OR=-0.521，95%CI -0.019－-0.014，P<0.01)。
结论 随着血清 25-(OH)D_3 水平的降低，胱抑素 C 数值呈上升趋势，提示 25-(OH)D_3 有可能作为糖尿病肾病的早期预测指标。

PO-121

1 型糖尿病患者尿 C 肽肌酐比值与心血管并发症风险的关系探究

乔程程,沈山梅,陆婧,凌清,燕歌,李想,毕艳,朱大龙
南京大学医学院附属鼓楼医院,210000

目的 探究尿 C 肽肌酐比值（UCPCR）与 1 型糖尿病（T1DM）患者心血管并发症风险的相关性，为 T1DM 患者心血管并发症风险及其评估提供综合管理新思路。

方法 纳入 2018 年 10 月至 2019 年 5 月就诊于南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科的 48 例 T1DM 患者，以同时期年龄、体质指数匹配的 10 例糖耐量正常者作为对照组。比较 T1DM 组和对照组在糖脂代谢指标、空腹 UCPCR、餐后 2hUCPCR 的差异，正太分布数据用独立样本 t 检验，非正态分布数据用非参数检验。根据空腹及餐后 UCPCR 分别分为高、低比值两组，再根据空腹、餐后 2h 血 C 肽（FCP、2hCP）水平分别分为高低水平组，比较不同组间一般情况、糖脂代谢、颈动脉内膜中层厚度、心脏彩超指标、冠状动脉粥样硬化疾病风险（基于 2018 年 ACC/AHA 更新的 ASCVD Risk Estimater Plus）等多项指标的差异，并进行相关性分析，观察 T1DM 患者 UCPCR 比值与大血管并发症间的相关性。

结果

1、根据 T1DM 患者空腹 UCPCR 二分位间距分为低比值组（L-UCPCR）20 例、高比值组（H-UCPCR）20 例，根据餐后 2hUCPCR 二分位分为低比值组（L-2hUCPCR）18 例，高比值组（H-2hUCPCR）19 例，根据 T1DM 患者 FCP 二分位分为低水平组（L-CP）21 例、高水平组（H-CP）21 例，根据 2hCP 二分位分为低水平组（L-2hCP）22 例、高水平组（H-2hCP）21 例；

2、经独立样本 t 检验后，结果显示 T1DM 患者空腹、餐后 UCPCR 水平明显低于对照组（P=0.004；P=0.000）；

3、空腹 UCPCR 的两组间比较发现 L-UCPCR 组终生心血管风险（lifetime ASCVD Risk）明显大于 H-UCPCR 组（P=0.003），该差异在 2hUCPCR 两组间亦存在明显统计学差异（P=0.008)。余各项指标未见明显统计学差异；lifetime ASCVD Risk 在 FCP、2hCP 各组间比较未见明显统计学差异；

4、经 Pearson 相关性分析发现空腹和餐后 UCPCR 与 lifetime ASCVD Risk 呈负相关(r=-0.352，P=0.041；r=-0.389，P=0.028)。

结论 UCPCR 作为一种非侵入性检查手段，是评估胰岛功能的敏感指标，T1DM 患者 UCPCR 低于糖耐量正常的人群；UCPCR 与 T1DM 患者的 lifetime ASCVD Risk 呈负相关，可用于评估 T1DM 患者终生心血管疾病发生风险，但本实验仍需继续扩大样本量，进一步证实。

PO-122

胰岛素基因突变所致的一个 MODY10 家系分析

陈晓,李蓉
重庆医科大学附属第一医院,400000

目的 青少年的成年起病型糖尿病(Maturity onset diabetes of the young，MODY)是由单基因遗传突变引起的特殊类型糖尿病，是单基因糖尿病的常见类型，在线人类孟德尔遗传数据库(On-line Mendelian Inheritance in Man database，OMIM)中已有 14 种 MODY 亚型。本研究发现了一例临床表现符合 MODY 的中国家系，通过收集该家系成员的临床资料，利用全外显子测序及一代测序验证等方法对该家系成员进行基因检测，以求定位突变位点，协助诊断及指导临床治疗。

方法 收集临床病史资料；完善相关生化检查；提取先证者及家系成员的全基因组 DNA，对先证者进行基因全外显子捕获，利用一代测序（Sanger 法）对先证者及其余家系成员进行一代测序验证；利用遗传学软件预测蛋白质结构。
结果 该家系包含 3 代 15 名成员，先证者 18 岁起病，起病时体型不胖，以多饮、多尿、多食、体重下降为主要表现，起病时空腹指血糖 21.5mmol/L，糖化血红蛋白 16.1%，空腹 C 肽：0.85ng/ml。胰岛素自身抗体阴性。经胰岛素治疗但效果不佳。先证者母亲患糖尿病，弟弟、舅舅经实验室检查被证实有糖尿病或糖耐量异常。完善基因检测发现先证者 11 号染色体 11p15.5 位点上的胰岛素基因（Insulin gene，INS gene）2 号外显子存在一个新的未经报道的杂合突变(c.220G＞A；p.A74T），即第 220 号碱基由鸟嘌呤突变成腺嘌呤，使正常编码的第 74 号氨基酸由丙氨酸突变成苏氨酸。提示该突变可能导致先证者患病，进行一代测序验证发现有临床表型的先证者的母亲、舅舅、弟弟均携带该突变，为该突变基因的杂合子，无临床表型的父亲无突变，符合常染色体显性遗传。利用 SWISS-MODEL 软件预测蛋白质结构，突变可能会导致胰岛素原三级结构发生改变，产生异常折叠的胰岛素原。
结论 本研究报道了一个临床表现高度符合 MODY 的家系，经基因检测证实该家系 11 号染色体 11p15.5 位点上的胰岛素基因上有一个新的未经报道的突变位点 c.220G＞A(exon2)（p. A74T），该突变呈常染色体显性遗传，本研究的家系为一个 MODY10 家系，并且该基因突变可能通过该结果丰富了胰岛素基因的突变基因谱。

PO-123

糖尿病前期小纤维神经病变（SFN）的发生情况及其与 pNF-H 的关系

李昱芃,闫忠卿,谢云,韩丽萍,齐琪
天津医科大学代谢病医院,300000

目的 1.探索糖耐量减低(IGT) 时期小纤维神经病变（SFN）的发生情况及特征.2.IGT 时期小纤维神经病变的影响因素及其与 pNF-H（磷酸化神经微丝重链）的关系。
方法 纳入 IGT 患者 61 例和正常对照 33 例，年龄 18-75 岁。采集一般临床资料，化验包括肝肾功能，血脂，空腹血糖，餐后 2h 血糖，HbA1c，ACR 等，并行周围神经病变 5 项查体，进行 MNSI 量表及 TCSS 量表评分，神经电生理检查；定量感觉测定（QST），sudoscan 检查。ELISA 方法检测血清 pNF-H。统计小纤维神经病变（SFN），大纤维神经病变（LFN）及混合型神经病变发生率，分析相关影响因素，pNF-H 与 SFN 发生的关系。
结果 1.IGT 人群中，SFN 23 例（38%），LFN 14（23%），混合型周围神经病变 4 例（6%），正常者 20 例（33%）；正常对照组中 SFN5 例（11%），单纯 LFN5 例（11%）,混合型 0 例（0%）。IGT 组 SFN 发生率显著高于 CON 组（P＜0.01）。2.基本资料：IGT-SFN 组年龄显著高于 CON 组（P＜0.01）；IGT-SFN 和 IGT-nonSFN 组 HbA1c、FPG 均显著高于 CON 组；（P＜0.01）IGT-SFN 和 IGT-nonSFN 组 2hPG 均显著高于 CON 组（P＜0.01），且 IGT-SFN 2hPG 显著高于 IGT-nonSFN 组（P＜0.01）。CON、IGT-nonSFN，IGT-SFN 组冷阈分别为 25.64±2.96(℃)，25.04±3.17(℃)，24.31（22.22，26.83）(℃)；温阈分别为 39.66±2.89(℃)，40.99±3.08(℃)，41.55±3.13(℃)；冷痛阈分别为 39.16（37.33，42.18）(℃)，20.22（12.08，26.65）(℃)，15.96（8.51，21.79）(℃)；以上三类感觉阈值 IGT-SFN 组均显著异于 CON 组。腓肠神经感觉神经波幅 IGT-SFN 组(12.39±5.11uV)，显著低于 CON 组及 IGT-nonSFN 组；三组人群下肢运动及感觉神经传导速度无显著差异。Sudoscan 示 IGT-SFN 组手、足 ESC（uS）分别为 70.61±14.66、69.78±14.03，显著低于 CON 组。3.单因素相关分析示年龄、2hPG、FPG、HbA1c、MNSI A&B 量表，TCNS 评分、pNF-H 与 SFN 正相关，总胆固醇、腓肠神经感觉神经波幅与 SFN 负相关。多因素分析显示 pNF-H,2hPG 是发生 SFN 的独立危险因素，OR（95%CI）分别为 1.029（1.005，1.054）和 2.375（1.157，4.873）。

结论 IGT 阶段 SFN 已有较高发生率，主要表现为温度感觉异常，腓肠神经感觉神经波幅下降，皮肤泌汗功能异常，pNF-H 增高。pNF-H,2hPG 是其的独立危险因素。

PO-124

神经介素 U 在新诊断 2 型糖尿病患者血清中的水平变化及其与胰岛素分泌的关系

韩明珠
上海市第七人民医院,200120

目的 神经介素 U（Neuromedin U，NMU）一种高度保守的肽类激素，在能量稳态的调控中发挥重要作用。近期有研究发现其可做为一种肠抑胰素（decretin hormone）抑制餐后胰岛素的分泌。目前尚无 NMU 水平与 2 型糖尿病发病关系的报道。本研究的目的是比较健康受试者和新诊断 2 型糖尿病患者的血清 NMU 水平，并评估血清 NMU 水平与葡萄糖刺激胰岛素分泌之间的关系, 探讨血清 NMU 水平是否参与 2 型糖尿病的发病。
方法 我们招募了 50 名健康对照受试者和 57 名新诊断 2 型糖尿病患者，收集所有参与者的身高、体重、腰围、腹围、血压、糖化血红蛋白、血脂等数据，并对所有参与者进行口服葡萄糖耐量试验，用酶联免疫吸附法检测空腹时和葡萄糖摄入后 1h、2h 和 3h 的血清胰岛素和 NMU 水平，分析空腹时健康受试者和新诊断的 2 型糖尿病患者的血清 NMU 水平的差异，并评估血清 NMU 水平与葡萄糖刺激的胰岛素分泌水平之间的关系。
结果 健康对照组和新诊断 2 型糖尿病患者的血清 NMU 水平无明显差异（P=0.788）。口服葡萄糖耐量试验结果表明，在健康对照组和新诊断的 2 型糖尿病患者中，血清 NMU 水平在空腹和葡萄糖负荷后 1h、2h 和 3h 无明显变化，并且 NMU 水平与胰岛素水平无相关性。
结论 NMU 水平在新诊断 2 型糖尿病患者的血清中无明显变化，且其水平不受进食调控，血清 NMU 浓度也与胰岛素分泌水平无关。血清 NMU 可能不是人类的一种肠抑胰素，其不参与 2 型糖尿病的发病。

PO-125

肌肉减少性肥胖与 2 型糖尿病及代谢综合征发病风险的临床价值探究

王乾,刘佳,郑冬梅,李秋
山东省立医院,250000

目的 验证骨骼肌质量与内脏脂肪面积比（SVR）与 2 型糖尿病及代谢综合征发生风险之间的关系。探讨 SVR 与 2 型糖尿病及代谢综合征相关代谢指标之间的相关性。寻找 SVR 预测糖尿和代谢综合征发病的适宜切点值
方法 使用方差分析、卡方检验、Pearson 相关分析、Logistic 回归模型受试者工作特征（Receiver Operating Characteristic, ROC）曲线分析法、计算约登指数（Youden index, sensitivity + specificity - 1）等方法对纳入研究的数据进行分析得到相应的结果。
结果 798 名居民完成了体脂检测，根据 SVR 四分位数将人群分为四层，随 SVR 增大，空腹血糖、OGTT2h 血糖、血脂谱、腰围均随着 SVR 增大而下降，而 HDL-C 则随 SVR 增大增加。随着 SVR 的增加，2 型糖尿病和代谢综合征的患病率下降。SVR 与 FPG 和 2h-PG、SBP、DBP、LDL、TC、TG、HOMA-IR、WC 及 BMI 等指标呈负相关，与 HDL-C 呈正相关。
进行单因素 Logistic 回归分析以评估 SVR 与 2 型糖尿病和代谢综合征发病风险之间的关系。当校正了年龄和性别后，以 Q4 为参照，在 Q3 中 2 型糖尿病的相对风险为 2.14，Q2 为 2.46 及在 Q1

中为 5.44。同样，当对代谢综合征的发病风险进行校正后，可以得到以下结果，以 Q4 为参照的代谢综合征的相对风险在 Q3 为 4.01，在 Q2 中为 8.48，在 Q1 中则为 12.13。
为了评估 SVR 对 T2DM 和 MS 的评估和指示性能，计算了 ROC 曲线中的 AUC，T2DM 为 0.726 [95％CI（0.669-0.782），p <0.001]，MS 为 0.730 [95％CI（0.694-0.766）），p <0.001]。SVR 预测 2 型糖尿病发病的适宜切点值为 0.230（灵敏度为 0.696，特异度为 0.694）；SVR 预测代谢综合征发病的适宜切点值为 0.278（灵敏度为 0.518，特异度为 0.862）。
结论 随着 SVR 降低，2 型糖尿病和代谢综合征的患病率增加。SVR 降低是 2 型糖尿病和代谢综合征发病的独立危险因素。

PO-126

生命早期染料木黄酮摄入可改善成年小鼠糖脂代谢紊乱并调节肠道菌群

周丽媛,肖新华,张茜,黎明,刘洁颖,邓明群
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 不良早期环境暴露可显著增加成年期患慢性代谢性疾病的风险。因此，生命早期可能是预防代谢性疾病跨代传递和降低 2 型糖尿病患病率的关键窗口。大量证据证实染料木黄酮具有代谢保护作用。然而，生命早期补充染料木黄酮对成年期代谢健康的影响尚不清楚。我们的研究目的是调查母体染料木黄酮摄入是否可以减轻其高脂饮食对后代糖脂代谢的不利影响，并探讨肠道微生物在调节跨代效应中的作用。
方法 C57BL / 6 雌性小鼠随机分为 3 组，分别进食：高脂饮食（HF），高脂肪饮食与染料木黄酮（0.6 g / kg 饮食）（HFG）或正常饮食（C），干预时间为孕前期 3 周及整个孕期和哺乳期。子代断乳后给予正常饮食。子代 24 周龄时处死，获取组织进行分析。称量腹股沟皮下脂肪组织（SAT）和附睾内脏脂肪组织（VAT）的重量。并进行葡萄糖耐量试验（GTT），检测血清胰岛素和血脂谱水平。收集盲肠内容物进行 16s rDNA 测序。
结果 母代高脂饮食导致子代 24 周龄时血糖、胰岛素、血脂及白色脂肪组织含量显著高于正常饮食组子代。与母代高脂饮食组子代相比，生命早期添加染料木黄酮的成年子代 GTT 期间 30 分钟（p<0.0001），60 分钟（p <0.0001）和 120 分钟（p<0.001）的血糖水平显著降低以及曲线下的面积也显著减小（p<0.0001），空腹胰岛素水平（p<0.05）、脂肪组组含量（p<0.01）及血清甘油三酯水平（p<0.01）均明显降低，而高密度脂蛋白胆固醇水平显著增加（p<0.05）。与此同时，母代添加染料木黄酮子代的肠道微生物群也发生了显著改变，Tenericutes 菌门显著减少，产短链脂肪酸菌（包括 Alloprevotella, Odoribacter 和 Clostridium XlVa）和 Rikenella 相对丰度显著增加。且改变的菌群与子代代谢指标呈现显著的相关性。
结论 总体而言，生命早期染料木黄酮摄入显著改善了母代高脂饮食对成年子代糖脂代谢的不利影响，其保护作用与肠道菌群的改变有关，这为缓减生命早期不良暴露对成年期代谢健康的影响提供了新的证据和靶点。

PO-127

2 型糖尿病肾病发生的危险因素分析

杨红丽,李素梅
中国科学技术大学附属第一医院/安徽省立医院,230000

目的 探讨 2 型糖尿病患者尿白蛋白/肌酐比值与 25-羟维生素 D 及临床血清学指标间的关系，探讨其在糖尿病肾病中的临床意义以及糖尿病肾病发生的危险因素。

方法 收集 2017 年 1 月至 2018 年 12 月安徽省立医院内分泌科收治的 2 型糖尿病住院患者共计 816 例。将上述患者按尿白蛋白/肌酐比值（UACR）分为 3 组:正常蛋白尿组（UACR＜30ug/mgCr， n=494），微量蛋白尿组（UACR≥30ug/mgCr，<300ug/mgCr， n=213）和大量蛋白尿组（UACR≥300ug/mgCr n=109）。回顾性分析三组病人的临床资料，包括性别、年龄、病程等，同时检测上述患者收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、血清总胆固醇（TG）、甘油三脂（TC）、高密度脂蛋白（HDL）、低密度脂蛋白（LDL）、尿素氮（BUN）、以及血清 25-维生素 D 水平（25-OHVD）、糖化血红蛋白（HbA1c）等值，并计算体重指数（BMI）及估算肾小球滤过率（eGFR）等。

结果 三组间比较年龄、病程、SBP、BMI、TC、BUN、25-OHVD、eGFR 等指标上存在统计学差异；与正常蛋白尿组相比，微量蛋白尿组在年龄、病程、SBP、BMI、25-OHVD、eGFR 等指标上存在统计学差异；与正常蛋白尿组相比，大量蛋白尿组在年龄、病程、SBP、BMI、TC、BUN、25-OHVD、eGFR 等指标上存在统计学差异；与微量蛋白尿组相比，大量蛋白尿组在 SBP、TC、BUN、25-OHVD、eGFR 等指标上存在统计学差异。 相关性分析显示 UACR 值与年龄、病程、SBP、DBP、BMI、TC、LDL、BUN 、HbA1c 等指标呈正相关，与 25-羟维生素 D、eGFR 呈负相关（P＜0.01）；Logistic 回归分析显示 UACR 异常与病程、SBP、BMI、HbA1c、TC 水平升高及 DBP、LDL、25-羟维生素 D 水平下降等存在相关性。

结论 糖尿病病程、血糖、血压、血脂控制不佳、25-羟维生素 D 水平下降是糖尿病肾病发生的独立危险因素，建议在稳定控制糖脂代谢基础上筛查 25-羟维生素 D 水平，必要时予以科学补充治疗。

PO-128

Nur77 通过活化 P38MAPK 增加脂毒性状态下小鼠骨骼肌细胞葡萄糖转运

陈风,王涤非
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 糖尿病已成为严重威胁人类健康的慢性疾病之一。胰岛素抵抗是 2 型糖尿病的主要特征，而骨骼肌中的胰岛素抵抗已成为许多研究和评论的焦点。孤儿核受体 Nur77 是核受体超家族中的一员，也是糖代谢过程中的关键调节蛋白,在糖代谢过程中发挥着重要的调控作用。而 p38MAPK 是 MAPK 家族的重要成员，在各种细胞外刺激下被激活，参与炎症过程，细胞生长和分化，细胞周期和细胞死亡，同时许多研究发现活化的 p38 MAPK 可以增加 GLUT4 介导的葡萄糖转运。因此本研究应用 C2C12 肌管为实验对象，研究在脂毒性状态下 Nur77 与 p38MAPK 之间是否存在相互作用进而影响 GLU4 介导的葡萄糖转运。

方法 棕榈酸处理 C2C12 肌管造成胰岛素抵抗模型，检测脂毒性状态下细胞葡萄糖摄取水平、24h 葡萄糖消耗水平以及 Nur77、GLUT4 总蛋白水平和 GLUT4 膜蛋白水平。分别过表达或敲低 Nur77，检测细胞葡萄糖摄取水平、24h 葡萄糖消耗水平以及 GLUT4 总蛋白和膜蛋白水平。在胰岛素抵抗模型基础上，过表达 Nur77 并给予 p38MAPK 特异性抑制剂 SB203580，检测细胞葡萄糖摄取水平、24h 葡萄糖消耗水平以及 GLUT4、p38MAPK、p-p38MAPK 总蛋白水平和 GLUT4 膜蛋白水平。

结果 1、棕榈酸处理 C2C12 肌管造成胰岛素抵抗后，基础状态下细胞葡萄糖摄取及 24h 葡萄糖消耗也明显减少（P<0.05），而且给予胰岛素刺激后，细胞葡萄糖摄取并未明显增加（P>0.05）。此外，Nur77 和 GLUT4 的总蛋白水平下降，GLUT4 的膜蛋白水平明显降低。2、Nur77 敲低后，基础状态下细胞葡萄糖摄取及 24h 葡萄糖消耗明显减少（P<0.05），而且 GLUT4 的总蛋白水平以及膜蛋白水平明显降低。3、过表达 Nur77 后，基础状态和胰岛素刺激状态下细胞葡萄糖摄取及 24h 葡萄糖消耗明显增高（P<0.05），GLUT4 的总蛋白水平及膜蛋白水平也明显增高。4、在脂毒性状态下，过表达 Nur77 后发现基础状态和胰岛素刺激下细胞葡萄糖摄取和 24h 葡萄糖消耗明显增加（P<0.05），GLUT4 的总蛋白水平以及膜蛋白水平均明显增加。5、在脂毒性状态下过表达

Nur77 后，p38MAPK 的蛋白磷酸化水平明显增加，给予 p38MAPK 特异性抑制剂 SB203580 后，发现 p38MAPK 的蛋白磷酸化水平明显下降的同时，GLUT4 的总蛋白水平以及膜转位水平均明显下降。同时发现基础状态下细胞葡萄糖摄取和 24h 葡萄糖消耗也明显减少（P<0.05），而胰岛素刺激状态下的细胞葡萄糖摄取并未明显增加（P>0.05）。

结论 在脂毒性状态下，C2C12 肌管过表达 Nur77 后可增加基础状态和胰岛素刺激状态下的葡萄糖转运，增加胰岛素敏感性。而除了 Nur77 对 GLUT4 的直接作用外，Nur77 还可通过增加 p38MAPK 的蛋白磷酸化水平增强 GLUT4 的活性，进而增加葡萄糖转运。

PO-129

绝经后 2 型糖尿病患者性激素水平和血脂及内脏脂肪面积的关系

赵冉,管庆波
山东大学附属省立医院

目的 研究绝经后 T2DM 患者性激素水平和血脂及内脏脂肪面积变化的特点及相关性。

方法 收集绝经后 T2DM 患者 258 例，其中绝经后 1-5 年者 46 例为 A 组；绝经后 6-10 年者 49 例为 B 组；绝经大于 10 年者 163 例为 C 组，检测相关代谢指标。

结果 三组间总胆固醇存在统计学差异（F=3.287,P=0.039）；睾酮存在统计学差异（Chi-Square=8.324,P=0.016）。促卵泡刺激素、促黄体生成素、雌二醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、内脏脂肪面积、皮下脂肪面积等差异无统计学意义（P>0.05）。校正年龄、绝经时间、BMI、肝功、肾功、血糖等因素后，促卵泡刺激素分别与总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇独立正相关（P=0.006；P=0.009）；促黄体生成素分别与总胆固醇、低密度脂蛋白独立正相关（P=0.003；P=0.003）；雌二醇分别与总胆固醇、低密度脂蛋白独立负相关（P=0.014；P=0.020）；睾酮与内脏脂肪面积独立正相关（P=0.008）；促卵泡刺激素、促黄体生成素、雌二醇、睾酮与甘油三酯、皮下脂肪面积无关（P>0.05）。

结论 • T2DM 患者随着绝经年限的增加，总胆固醇有先升高再下降，睾酮先降低后升高的趋势；，绝经后 T2DM 患者总胆固醇、低密度脂蛋白随着促卵泡刺激素、促黄体生成素的升高而升高，随着雌二醇的降低而升高；内脏脂肪面积随着睾酮的升高而升高。

PO-130

糖尿病足下肢血管介入治疗的有效性以及安全性分析

童强,郑宏庭,王渊,徐静,王慧,张瑞,张晓
陆军军医大学新桥医院

目的 糖尿病足是糖尿病最严重的并发症之一，带来严重的经济及社会负担。血管介入技术具有微创、安全、有效等特点，但其疗效报道不一。我们通过对本院下肢血管介入治疗前后的糖尿病足患者进行为期 1 年的随访观察，分析下肢血管介入治疗的有效性以及安全性，为临床上糖尿病足患者的治疗提供依据。

方法 根据 2010 年 ADA 糖尿病诊断标准，我们选取了 2015 年 1 月至 2016 年 12 月 50 位住院的糖尿病患者，其临床表现均有不同程度的下肢麻木、静息痛、间歇性跛行，或足部溃疡不愈，下肢 CTA 提示血管狭窄，均有行下肢血管介入治疗指征。收集患者的基本临床资料，所有患者术前均行踝肱指数(ABI)检查，术后复查 ABI，并于术后 3 月、6 月、12 月分别行 ABI 检查，术后 12 个月时再行下肢 CTA 明确是否存在血管再狭窄；随访期间记录并发症情况。

结果 50 名患者共 61 条腿行下肢血管介入治疗，患者中男性 30 名，女性 20 名，其中吸烟 25 名(50%)，中位年龄 72(68, 75)岁，糖尿病病程 15.35+3.27 年，平均体质指数 24.19+2.99 kg/m^2，糖化血红蛋白 8.9%(7.5%, 10.1%) ，低密度脂蛋白胆固醇 2.48(2.11, 3.20) mmol/L。其中 18 条腿行单纯球囊扩张术，43 条腿行球囊扩张术以及支架植入术。术中靶血管均开通，术后造影显示狭窄<30％，有直达足部血流，手术成功率 100%。术后患肢皮温、疼痛症状明显缓解。与术前 ABI(0.46+0.29)相比较，术后 ABI(0.79+0.29)明显改善(P＜0.001)。随访过程中，其中 3 条腿行截肢术(4.9%)，8 条腿发生血管再狭窄(13.1%)，2 条腿出现动脉血栓(3.2%)，1 条腿出现缺血再灌注损伤(1.6%)，2 名患者出现脑梗塞(3.2%)。术后 3 个月、6 个月、12 月 ABI 分别为 0.82+0.16，0.78+0.15，0.75+0.16，均较术前有明显改善(P＜0.001)。
结论 下肢血管介入治疗可以明显改善患肢血管情况，且并发症较少，1 年内截肢率以及再狭窄率较低。由于我科下肢血管介入手术开展时间较短，样本量较小，期望在随后的试验中继续扩大患者样本量、延长随访时间；进而得出更为肯定的结论；从而为临床糖尿病足患者治疗提供一定的科学依据。

PO-131

心血管高危人群血清脂蛋白 a 浓度与 2 型糖尿病及心血管事件的前瞻性队列研究

迪丽达尔·木汗哈力,凌雁
复旦大学附属中山医院,200000

目的 最近几十年，糖尿病患病率迅猛增长，而冠心病是 2 型糖尿病最主要的大血管并发症。研究证实脂蛋白 a[Lp(a)]是冠心病的独立危险因素，冠心病的风险随着血清 Lp(a)浓度的升高而增加。然而，流行病学研究发现 2 型糖尿病的发病风险随着 lp(a)浓度的升高而降低。目前尚没有中国人群 Lp(a)浓度与 2 型糖尿病关联的前瞻性队列研究。因此，本研究的目的是通过前瞻性研究在中国心血管高危人群中比较 Lp(a)对新发 2 型糖尿病及心血管事件的影响。
方法 本研究纳入 1863 名于 2013 年 3 月到 2013 年 11 期间因疑诊冠心病在复旦大学附属中山医院进行冠脉造影的患者，所有患者基线均完成病史采集、体质参数测定和实验室检查。我们于 2018 年 6 月到 12 月对 798 名基线糖代谢正常的患者进行问卷随访，以新发 2 型糖尿病和心血管事件发生作为终点，通过 Cox 比例风险回归模型分析 Lp(a)浓度对新发 2 型糖尿病及心血管事件的影响。
结果 在 798 名研究对象中，535 例完成了随访，263 例失访，随访完成率为 67.04%。其中 395 名在随访期间进行了血糖测定。在 395 名研究对象中，新发 2 型糖尿病 28 人，累积发病率为 7.08%，发病密度为 18.84/1000 人年（中位随访时间为 4.42 年）。根据 Lp(a) 浓度三分位分组，通过 Cox 回归模型分析，以第一分位为参照，进行多因素校正后，新发 2 型糖尿病在第 2 三分位的 HR 为 0.52 (95%CI: 0.20-1.33)，在第 3 三分位的 HR 为 0.29 (95% CI 0.10-0.89) (p for trend=0.03)。在 535 名完成随访的研究对象中，发现心血管事件 80 例，累积发病率为 14.95%，发病密度为 35.44/1000 人年（中位随访时间为 5.08 年）。根据 Lp(a) 浓度三分位分组，通过 Cox 回归模型分析，以第一分位为参照，进行多因素校正后，心血管事件在第 2 三分位的 HR 为 1.51 (95%CI: 0.80-2.87)，在第 3 三分位的 HR 为 1.95 (95% CI 1.05-3.65) (p for trend=0.03)。
结论 随着 Lp(a)浓度的增加，新发 2 型糖尿病的风险降低，心血管事件发生风险增加。

PO-132

肝细胞核因子 1α 基因突变致青少年的成人起病型糖尿病 3 型家系报道

邵明玮,秦贵军
郑州大学第一附属医院,450000

目的 报道一肝细胞核因子 1α（HNF1α）基因突变致青少年的成人起病型糖尿病（maturity-onset diabetes of the young, MODY）3 型家系

方法 先证者为男性，12 岁，以“发现血糖高 7 天”为主诉就诊，7 天前当地医院测空腹血糖 9.4mmol/L，无口渴、多饮、多尿、体重下降，至我院门诊查空腹血糖 7.4mmol/L、HbA1C:9.3%，入院后查体：身高 170cm，体重 60kg，体重指数 20.8kg/m2，完善 OGTT 示 0’8.2mmol/L、30’9.9mmol/L、60’14.7mmol/L、120’17.3mmol/L、180’15.6mmol/L,胰岛素水平 0’7.8μU/mL(2.2-11.6)、30’12.8μU/mL、60’23.6μU/mL、120’19.5μU/mL、180’15.8μU/mL， C 肽水平 0’1.55ng/mL（0.79-4.8）、30’1.71ng/mL、60’ 2.32ng/mL、120’2.59ng/mL、180’2.72ng/mL。自身免疫抗体：谷氨酸脱羧酶抗体、胰岛细胞抗体、人胰岛细胞抗原 2 抗体、锌转运体 8 抗体均阴性。家族史：父亲和祖父患有糖尿病。取患者和父母外周血送检北京康旭医学检验所，首先对患者的单基因糖尿病相关基因进行检测，找到突变基因及位点后，对其父母进行测序筛查该突变。

结果 在患者 HNF1A 基因发现 c.779C＞T（编码区第 779 号核苷酸由 C 变为 T）的杂合核苷酸变异，该变异导致第 260 号氨基酸由 Thr 变为 Met（p.Thr260Met）,为错义突变。患者其父该位点为杂合子，其母该位点未见异常。

结论 MODY3 是 MODY 中最常见的分子病因亚型，临床表现除了 MODY 共性如家族史和发病早外，还表现为肾糖阈降低、发病 3 年后非胰岛素依赖性糖尿病等。MODY3 致病基因是位于 12 号染色体长臂上的 HNF1α 基因。HNF1α 是同源性结构域转录因子大家族的成员之一，主要表达于胰岛 β 细胞、肝脏和肠道，参与细胞定型细分化和调节成熟细胞基因表达。HNF1α 是成型 β 细胞中胰岛素和钠离子依赖性葡萄糖转运子 2 的关键转录因子，HNF1α 的异常改变胰岛素基因表达和影响胰腺胚胎发育，致使 β 细胞发育不良和进行性功能丧失。本文报道了一 HNF1α 基因突变导致的 MODY3 家系，该突变位点国内尚未报道。结合患者目前胰岛功能和基因检测结果，暂予以“二甲双胍 早、晚 0.5g”控制血糖，密切随访血糖情况和胰岛功能。

PO-133

Chr1 上 rs559047 位点与中国新发 T1D 患者空腹 C 肽水平显著相关

陈姝,张榆悦, 冯颖杰, 陈阳, 顾榕, 付麒, 许馨予,陈恒, 杨涛, 徐宽枫
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）,210000

目的 最近一项 meta-GWAS 研究发现，rs559047, rs9260151 和 rs3135002 这三个位点与欧洲 1 型糖尿病（T1D）人群 C 肽分泌水平显著关联，本研究的目的旨在发现这些位点是否也与中国新发 T1D 患者的 C 肽水平相关。

方法 选取 2016 年 4 月至 2018 年 4 月在南京医科大学第一附属医院内分泌科就诊的 629 例 T1D 患者为研究对象（包括新发病例 306 例）。纳入标准：（1）符合 1999 年 WHO 糖尿病的诊断标准。（2）谷氨酸脱羧酶抗体（GADA）、锌转运体 8 抗体（ZnT8A）、蛋白酪氨酸磷酸酶抗体（IA-2A）、胰岛素自身抗体（IAA）中至少 1 个抗体阳性，GADA、ZnT8A、IA-2 采用放射结合

法。（3）中国汉族人群。rs559047, rs9260151 和 rs3135002 用 SnapShot 技术进行基因分型分析。

结果 对于所有 T1D 病例（包括新发和长病程），无论是否经过性别和年龄校正，这些 SNP 位点均未显示与空腹，餐后 2h 或随机 C 肽水平有显著关联，。而对于新诊断的 T1D 病例，我们未发现 MHC 区域中 rs9260151 或 rs3135002 这些患者的 C 肽水平有关联。 然而，经过诊断年龄和是否 ZnT-8A 阳性的校正后，染色体 1 中的 rs559047 与空腹 C 肽水平呈中度相关（P = 0.036），进一步的荟萃分析也证实该位点与 C 肽水平相关（P = 0.020）。

结论 我们发现，三个 SNP 位点中，仅有 rs559047 位点与之前的 meta-GWAS 研究结果一致，即影响 T1D 患者的 C 肽分泌水平。T1D 个体对 C 肽水平的遗传效应需要在更独立的群体中进行验证，这可能为 β 细胞破坏机制提供新的见解。

PO-134

广西南宁地区 40 岁以上人群 2 型糖尿病的患病、新发情况及相关危险因素研究

林春蕾,秦映芬,罗佐杰,梁杏欢,李励,黄振兴,杨海燕,蒙丽恒
广西医科大学第一附属医院,530021

目的 了解广西南宁地区 40 岁以上人群 2 型糖尿病的患病现状，调查人群中 2 型糖尿病的新发情况，探讨 2 型糖尿病发病的相关危险因素。

方法 (1) 在 2011 年 4 月至 2012 年 1 月期间，采用整群抽样的方式，抽取广西南宁及周边数个社区的 40 岁以上常住居民共 10039 人，进行问卷调查、体格检查及血生化检测，剔除空腹血糖、餐后 2h 血糖数据不全者，保留资料、结果基本齐全者 8057 人，计算 2 型糖尿病的患病率。(2) 在 2014 年 9 月至 2016 年 6 月期间，对上述基线人群进行回访，进行血液生化检测，进一步剔除基线确诊为糖尿病患者的人群，保留 2 次资料完整的 2645 人进行分析，计算人群中新发 2 型糖尿病的发病密度，比较高尿酸血症组、肥胖组、中心性肥胖组、高血压组、血脂异常组等各组间的糖尿病新发情况，分析 2 型糖尿病发病的危险因素，并计算肥胖、中心性肥胖、高血压等相关危险因素对 2 型糖尿病发病的人群归因危险度。

结果 (1) 在 2011 年 4 月至 2012 年 1 月的抽样调查中，广西南宁地区 40 岁以上人群 2 型糖尿病患病率为 19.2%，标化患病率为 18.1%，男性标化患病率高于女性（20.6% vs 16.7%，P＜0.001）。(2) 经过平均为 3.5 年时间的随访，2645 人中糖尿病累积发病人数为 282 人，发病密度为 28.9/1000 人年，男性发病密度为 32.8/1000 人年，女性发病密度为 27.0/1000 人年，两者间发病密度比较无显著差异（P＞0.05）。年龄较大、文化程度较低、高尿酸血症、肥胖、中心性肥胖、高血压、血脂异常、糖调节受损的糖尿病发病密度较高（P＜0.05），不同吸烟、饮酒、饮茶、禽畜肉类摄入情况分组的糖尿病发病密度比较无统计学差异（P＞0.05）。(3) 经多因素 COX 回归分析，2 型糖尿病发病的主要危险因素为肥胖（HR=1.60，P＜0.05）、中心性肥胖（HR=1.50，P＜0.05）、高血压（HR=1.89，P＜0.05），人群归因危险度分别为 7.5%、14.9%、23.7%。

结论 (1) 2011 年广西南宁地区 40 岁以上人群 2 型糖尿病的标化患病率为 18.1%。(2) 2011-2016 年广西南宁地区 40 岁以上人群 2 型糖尿病的发病密度为 28.9/1000 人年，男性发病密度为 32.8/1000 人年，女性发病密度为 27.0/1000 人年，两者比较无显著差异。(3) 2 型糖尿病发病的危险因素主要为肥胖、中心性肥胖、高血压，假如分别去除这些危险因素，将有 7.5%、14.9%、23.7%的糖尿病能够被阻止发生。

PO-135

2 型糖尿病肾病患者同型半胱氨酸水平与胰岛素抵抗的关系讨论

张洁,陈璐,王敏哲,高静
新疆医科大学第五附属医院,830000

目的 探讨糖尿病肾病患者同型半胱氨酸水平与胰岛素抵抗的关系，比较两项指标在糖尿病肾病不同分期的差异，对糖尿病肾病早期诊断和发现提供临床理论依据。
方法 收集 2017 年 1 月到 2017 年 6 月新医大五附院住院和门诊的糖尿病患者共 128 人，随着尿微量白蛋白排泄率(UAE R) 增加分为单纯 2 型糖尿病组(设为 A 组) ，微量白蛋白尿组(设为 B 组) ，大量白蛋白尿组(设为 C 组) ，对血清同型半胱氨酸(homocysteine，Hcy) 、甘油三酯(triglyceride，TG) 、总胆固醇(total cholesterol，TC) 、和尿素氮(blood urea nitrogen，BUN) 、肌酐(creatinine，C R) 、胱抑素 C、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin，HbA1c) 、空腹血糖(fasting plasma glucose，FPG) 及各项一般指标进行收集，然后各组间进行分析。
结果 BUN、Cr、胱抑素 C、Hcy、HOMA－I R 在三组间关系是 A 组＜B 组＜C 组。A 组 Hcy 与 HOMA－I R(R= 0．530，P = 0．003) ，B 组 Hcy 与 HOMA－I R(R= 0．645，P＜0．001) ，C 组 Hcy 与 HOMA－I R(R= 0．734，P＜0.001) 。三组中 Hcy 与 HOMA－I R 均具有相关性。
结论
随着糖尿病肾病的进展，Hcy 与 HOMA－I R 水平都升高，且 Hcy 与 HOMA－I R 存在相关性。两者可能参与了疾病的发生发展。

PO-136

西藏地区 HbA1c 对糖尿病以及糖尿病前期的筛查价值研究

任倩[1],吕雪梅[2],杨丽辉[2],岳珺[2],罗樱樱[1],周灵丽[1],孟树优[2],杨森淋[2],
巴桑普赤[1],周翔海[1],纪立农[1]
1.北京大学人民医院,100000
2.西藏自治区人民医院,850000

目的 在糖尿病的防控过程中，评估病情以及判断预后的 HbA1c 金标准是糖化血红但蛋白（HbA1c）。近年来随着测定方法的国际标准化工作及 HbA1c 测定的便捷性， 2009 年，ADA、EASD 和 IDF 推荐使用 HbA1c 诊断糖尿病。我国也为应用 HbA1c 作为糖尿病筛查进行了大量的研究。但这些研究均来源于低海拔地区汉族人群。缺氧的环境导致西藏地区人群血红蛋白明显出现代偿性的升高，可能导致血糖和 HbA1c 的不匹配。因此，本研究目的在于寻找藏族正常人群的 HbA1c 分布特征，并且确定其筛查糖尿病的最佳切点，填补藏族人群应用 HbA1c 筛查糖尿病的临床空白，并且为将来完善全国 2 型糖尿病防治指南为高原地区的糖尿病人“精准医疗”提供现实理论依据。
方法 本研究为基于人群的，横断面的流行病学调查。入选西藏拉萨地区和日喀则地区常住藏族居民为研究对象，包括 1 个市区（10 个社区）和 7 个镇（48 个村）。主要入选标准为：1）在西藏居住 5 年以上；2）藏族；3）既往无糖尿病病史。4）年龄≥18 岁。签署知情同意书后所有受试者均进行 OGTT，并完善 HbA1c，肝肾功能，血脂，血常规的测定。HbA1c 测定使用高压液相法（Tosoh G8-90SL 全自动 HbA1c 分析仪）。血糖测定使用葡萄糖氧化酶法。糖尿病和糖尿病前期的诊断根据 1999 年 WHO 标准。高原红细胞增多症（HAPC）的诊断标准使用国际通用青海标准（男性血红蛋白≥210g/L, 女性≥190g/L）。

结果 合计 1401 例受试者入选本研究。平均年龄 44.3±15.0 岁，33.3%为男性，38.6%居住在乡村。按照 1999 年 WHO 诊断标准，本研究人群糖尿病前期和糖尿病患者比例分别为 7.5%和 3.6%。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)判断,与以 OGTT 诊断的糖尿病状态相关的 HbA1c 临界点为 6.4%，敏感性和特异性分别为 60.8%和 93.6%；曲线下面积 0.767 (95%CI 0.677-0.857，P<0.001)，阳性似然比 9.65，阴性似然比 0.42；阳性预测值 26.5%，阴性预测值 98.4%。与以 OGTT 诊断的糖尿病前期状态相关的 HbA1c 临界点为 5.9%，敏感性和特异性分别为 45.8%和 72.1%；曲线下面积 0.624 (95%CI 0.565-0.683，P<0.001)。在研究人群中，HAPC 的比例为 6.4%， 在合并 HAPC 人群中，HbA1c 筛查糖尿病的切点为 6.7%。根据 RBC 计数对入选人群进行分层分析发现，随着 RBC 计数的增高，HbA1c 也逐渐升高。多因素线性回归分析显示，在调整了年龄，空腹血糖，OGTT2 小时血糖之后，RBC 计数是 HbA1c 的独立影响因素(β=0.140, P<0.001)。

结论 在西藏缺氧的高原环境中，HbA1c 筛查糖尿病的切点为 6.4%。RBC 计数是 HbA1c 的独立影响因素。高原红细胞增多症（HAPC）影响 HbA1c 对于真实血糖水平的评估。

PO-137

2 型糖尿病患者内脏脂肪与低血糖的相关性研究

蔡小华,刘礼斌
福建医科大学附属协和医院,350000

目的 低血糖是 2 型糖尿病患者血糖达标的主要障碍，尽早识别易发低血糖的可能诱因并采取预防对策有助于减少严重低血糖发作的风险。大量研究证实内脏脂肪（VAT）与 2 型糖尿病以及代谢综合征密切相关，但 VAT 与 2 型糖尿病患者低血糖的相关性尚未见相关报道。本研究旨在探讨低血糖发作与 VAT 的相关性及其他影响低血糖发作的危险因素。

方法 选取 2018 年 07 月至 2018 年 12 月就诊福建医科大学附属协和医院内分泌代谢科的 2 型糖尿病患者 204 例。收集一般资料如身高、体重、腰围（WC）、臀围（HIP）等，问卷调查是否发生低血糖及低血糖发生的严重程度、频率，是否服用他汀类调脂药、血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）等药物，检测空腹 C 肽（FCP）、餐后 2h C 肽（PCP）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、糖基化血红蛋白（HbA_{1c}）等，并测量 VAT、皮下脂肪（SAT）等。用 SPSS20.0 统计软件进行分析，计量资料比较应用独立样本 t 检验或秩和检验；计数资料比较应用卡方检验；多因素分析应用 Logistic 回归分析；应用 Pearson 或 Spearman 相关进行变量之间的相关分析，均采用双侧检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果 1 BMI 超重组（≥ 24kg/m^2）的 FCP、PCP、TG、HDL-C、VAT、SAT、高血压及脂肪肝发生率高于 BMI 正常组（< 24kg/m^2，$P < 0.05$）；BMI 超重组的 HbA_{1C} 低于 BMI 正常组（$P < 0.05$），两组间低血糖发生率差异无统计意义。

2 VAT 超标组（VAT ≥ 100cm^2）的 FCP、PCP、TG、HDL-C、BMI、SAT、RABI、饮酒、脂肪肝以及高血压发生率高于 VAT 正常组（$P < 0.05$）；VAT 超标组的低血糖发生率、HDL-C 均低于 VAT 正常组（$P < 0.05$）。

3 低血糖组的 WC、HIP、WHR、FCP、PCP、TG、BMI、VAT、SAT 低于非低血糖组（$P < 0.05$）；低血糖组的病程、胰岛素使用率及脂肪肝高于非低血糖组（$P < 0.05$）。

4 多因素二元 Logistic 回归分析结果：低水平内脏脂肪以及长病程是 2 型糖尿病患者低血糖发生的危险因素，OR 值分别为 0.529（95% CI：0.312-0.896）、1.071（95%CI：1.015-1.130），均有统计学意义。

结论 低水平 VAT 与 2 型糖尿病患者低血糖发生密切相关，并且是预测低血糖发生的危险因素，可作为临床识别、筛查低血糖发作高危患者的潜在预测因子，对低水平 VAT 患者早期给予低血糖高危预警并指导临床降糖药物的应用具有重要的临床指导意义。

PO-138

LncRNA TUG1 在宫内发育迟缓介导胰岛功能损伤中的机制研究

李一卉,戴程婷,袁逸,袁庆新
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）,210000

目的 宫内发育迟缓（IUGR）作为胚胎发育异常常见的一种形式，与 2 型糖尿病发病的关系愈发明确。新近研究证实，长链非编码 RNA（ LncRNA）是胰岛细胞发育、糖尿病及其并发症发病过程中的新型调节因子。Tug1(taurine up-regulated gene 1)最早发现于新生小鼠视网膜细胞，是受牛磺酸刺激上调的 LncRNA。已有文献报道 Tug1 的表达异常与小鼠胰岛 β 细胞凋亡相关，但其作用机制尚未见报道。本研究旨在通过 IUGR 小鼠模型及胰岛 β 细胞系，探讨 Tug1 在 IUGR 介导胰岛功能损伤中的作用及机制，完善 IUGR 对胰岛 β 细胞损伤及 2 型糖尿病发病机制的研究。
方法 通过低蛋白饮食构建 IUGR 小鼠模型，对 IUGR 小鼠一系列生理指标进行监测，通过免疫组织化学方法观察 IUGR 小鼠胰岛大小及数量。运用 qRT-PCR 技术检测 IUGR 小鼠、db/db 小鼠及正常 C57 小鼠胰岛中 Tug1 的表达水平。在小鼠胰岛 β 细胞系 MIN6 细胞和小鼠胰岛细胞中，检测不同浓度糖刺激后， Tug1 及胰岛素分泌相关因子的表达水平。采用特异性小干扰 RNA，在细胞水平下调 Tug1 后，利用流式细胞术、CCK8、WB 等方法检测 MIN6 细胞的增殖、凋亡以及相关蛋白表达的情况。通过核质分离实验在确定 Tug1 亚细胞定位，并通过 RIP 实验及 CHIP 在细胞水平探讨 Tug1 调控胰岛 β 细胞功能的作用机制；在活体水平，通过尾静脉注射特异性小干扰 RNA 及特异性过表达序列的方法，利用 qRT-PCR 技术、腹腔注射葡萄糖耐受实验等方法探究 Tug1 对 IUGR 小鼠胰岛功能的调控作用。
结果 IUGR 新生小鼠体重明显降低，表现为小胰岛且数量减少，胰重减轻，断奶后出现生长追赶，成年后易发生糖耐量异常。Tug1 在 IUGR 小鼠及 db/db 小鼠胰岛中表达下调，且其表达水平受糖浓度调控。在体外干扰 Tug1 后，细胞活性下降、凋亡增加、胰岛素及其分泌相关因子表达下调。Tug1 定位于 MIN6 细胞的细胞核中，通过生物学分析及 RIP、CHIP 技术的验证发现，在 MIN6 细胞中 Tug1 通过绑定 EZH2 调控 Hes1 的表达，进而影响胰岛素的合成；在正常 C57 小鼠体内干扰 Tug1 表达后，小鼠糖耐量异常，胰岛素分泌减少，胰岛素分泌相关因子表达减弱；在 IUGR 小鼠体内过表达 Tug1 后，小鼠血糖水平稍有恢复，胰岛素分泌增加，胰岛素分泌相关因子表达增强。
结论 本研究结果提示 Tug1 对小鼠胰岛功能的维持必不可少，其表达异常是 IUGR 致胰岛功能损伤的关键因子之一。在 IUGR 小鼠胰岛 β 细胞中，发现 Tug1 下调可通过解绑 EZH2 促进 Hes1 的表达，影响胰岛素的合成分泌。本研究丰富了 IUGR 导致 T2DM 的发病理论，最终为减少胰岛 β 细胞功能损伤、指导临床 T2DM 治疗提供理论依据。

PO-139

体重指数正常的 2 型糖尿病患者的内脏脂肪与非酒精性脂肪肝及血糖、血脂关系的相关性研究

刘畅,王春盈
锦州医科大学附属第一医院

目的 在体重指数正常的 2 型糖尿病患者中，探讨内脏脂肪对非酒精性脂肪肝的发病率和严重程度及血糖、血脂的影响。
方法 收集 2018 年 9 月至 2019 年 1 月期间在锦州医科大学附属第一医院内分泌科门诊及住院的体重指数正常的 2 型糖尿病患者，共 134 例，采用人体成分分析仪测得患者体成分。根据 VFA 值将 134 例患者分为 VFA 增加组（VFA≥100cm^2）和 VFA 正常组（VFA＜100cm^2），依据我院肝胆胰

脾超声检查确定非酒精性脂肪肝（NAFLD）的严重程度。收集患者一般指标以及生化指标。采用 t 检验分析 VFA 增加组与 VFA 正常组患者的 FPG、C 肽、HbA1C、TG、TC、LDL-C、HDL-C、ALT、AST、SBP、DBP 指标的差异；采用多因素 Logistics 回归分析 BMI 值正常的 T2DM 患者合并 NAFLD 的危险因素；采用 c^2 检验分析两组患者中合并 NAFLD 的发病率；采用秩和检验分析两组患者合并 NAFLD 严重程度特点。

结果 1、在 SBP、DBP 方面，无论是男性还是女性，VFA 增加组患者 SBP、DBP 值均高于 VFA 正常组患者，组间差异均具有统计学意义（P＜0.05）。

2、按照性别分别比较，男性患者中，VFA 增加组患者的 HbA1C、TG、LDL-C、ALT 值均高于 VFA 正常组患者，差异均具有统计学意义（P＜0.05），VFA 增加组患者的 C 肽、HDL-C 水平低于 VFA 正常组患者，差异均具有统计学意义（P＜0.05）。女性患者中，VFA 增加组患者 HbA1C、LDL-C、TG、TC、ALT 水平均高于 VFA 正常组患者，组间差异均具有统计学意义（P＜0.05），VFA 增加组患者 C 肽、HDL-C 水平低于 VFA 正常组患者，组间差异均具有统计学意义（P＜0.05）。

3、按照性别分别采用多因素 Logistics 回归分析合并 NAFLD 的危险因素，在男性中和女性中结果均显示 VFA 均是 BMI 正常的 T2DM 患者合并 NAFLD 的危险因素。（P＜0.05）。

4、按照性别分别比较，在男性患者和女性患者中都表现出 VFA 增加组患者合并 NAFLD 的发病率均高于 VFA 正常组患者，且 NAFLD 的患病程度更严重（P＜0.05）。

结论 无论是男性还是女性患者，在 BMI 值正常的 T2DM 患者中内脏脂肪增加组的患者比内脏脂肪正常组的患者表现出合并 NAFLD 的发病率增加及 NAFLD 严重程度更重，并且内脏脂肪增加使胰岛功能受损、糖脂代谢紊乱、血压升高。

PO-140

糖尿病高危足多中心筛查及危险因素分析

袁晓勇,刘瑾,袁戈恒,孙雅兰,张东辉,齐心,李会娟,张俊清,温冰,郭晓蕙
北京大学第一医院,100000

目的 探讨糖尿病高危足的分级现状和危险因素分析。

方法 采用便宜抽样的方法，对北京市 11 家医院的 3758 例糖尿病患者进行足部筛查，男性 2024 例，女性 1734 例，平均年龄(62.97±11.40)岁，平均糖尿病病程(11.33±7.91)年，根据《高危足筛查、分级及干预流程》通过外周血管病变(PAD)、周围神经病变(DPN)、足畸形、糖尿病足病史/截肢病史进行高危足分级，并对 PVD 和 DPN 的相关因素进行分析。对数据进行卡方检验及 Logistics 回归分析，以 P<0.05 判断差异具有统计学意义。

结果 高危足 1-3 级共 47.1%，1-3 级高危足分别有 13.0%、32.7%、1.4%，其中 PAD 有 11.6%，DPN 有 23.5%，足畸形有 29.7%，糖尿病病史/截肢病史有 1.4%；Logistic 回归分析提示糖尿病病程>=15 年(1.403(1.004-1.961), P=0.047)、慢性肾脏病病史(1.681(1.103-2.561), P=0.016)、冠心病病史(1.496(1.187-1.885), P=0.001)、脑血管病病史(1.520(1.194-1.934), P=0.001)、HbA1c>=8.0%(1.650(1.202-2.264), P=0.002)是 PAD 的危险因素；Logistic 回归分析提示年龄 50-60 岁(2.482(1.359-4.534), P=0.003)、年龄 60-70 岁(2.491(1.373-4.521), P=0.003)、年龄>=70 岁(2.628(1.433-4.818), P=0.002)、糖尿病病程 10-15 年(1.569(1.212-2.033), P=0.001)、糖尿病病程>=15 年(1.787(1.387-2.303), P=0.000)、慢性肾脏病病史(2.242(1.570-3.201), P=0.000)、脑血管病病史(1.553(1.280-1.885), P=0.000)、BMI<18kg/m^2(2.815(1.197-6.624), P=0.018)、BMI>28kg/m^2(1.311(1.051-1.635), P=0.016)、血压(1.649(1.386-1.962), P=0.000)、HbA1c7.0-8.0%(1.314(1.029-1.677), P=0.029)、HbA1c>=8.0%(1.811(1.430-2.294), P=0.000)是 DPN 的危险因素。

结论 糖尿病患者中 40%以上存在高危足，其中足畸形患病率大于 DPN 和 PAD；降低血糖能减少 PAD 风险，控制体重(BMI 18-28kg/m^2)、降低血糖、控制血压能减少 DPN 风险。

PO-141

胰岛素抵抗通过神经元-神经胶质细胞间代谢偶联引起神经元损伤的机制研究

赵雪,刚晓坤,吕游,王桂侠
吉林大学白求恩第一医院

目的 研究表明糖尿病、胰岛素抵抗与认知功能障碍之间关系密切，然而其具体机制尚不清楚。神经元与神经胶质细胞间的代谢偶联主要指的是两种细胞间能量底物及代谢产物的转运与传递，如乳酸穿梭。这种代谢偶联与记忆形成及认知功能密切相关，并可以保护神经元在病理情况下免受损伤。本研究通过建立神经元细胞与神经胶质细胞的共培养体系，探讨棕榈酸所致胰岛素抵抗情况下两种细胞间代谢偶联的变化及其与神经元损伤之间的关系；并应用可改善胰岛素抵抗的降糖药进行干预（二甲双胍，吡格列酮，GLP-1 受体激动剂及 DPP-4 抑制剂），观察不同降糖药对神经元与神经胶质细胞间代谢偶联的改善情况。
方法 本研究应用小鼠海马神经元细胞系 HT22 与小鼠胶质瘤细胞系 GL261 进行共培养，体系中两种细胞通过共用培养基相互交流。通过 HE 染色观察形态学变化，流式细胞术观察神经元凋亡情况，通过突触可塑性相关蛋白的表达观察突触功能的变化，通过 β 半乳糖苷酶染色、端粒酶活性观察神经元衰老情况。为了研究两种细胞间代谢偶联的变化，对培养基及细胞中相关能量底物如乳酸、谷氨酸浓度进行检测，此外还对单羧酸转运体 MCT1，MCT2 以及 MCT4 的蛋白表达进行检测。
结果 在神经元与神经胶质细胞共培养体系中，棕榈酸干预可引起神经元形态发生明显变化，神经元凋亡增加、衰老加速，神经元突触可塑性相关蛋白表达下降。对于神经元与神经胶质细胞间代谢偶联方面，单羧酸转运体 MCT1，MCT2 和 MCT4 表达明显下降，培养基中乳酸浓度明显下降，谷氨酸浓度无明显变化，神经元细胞内乳酸浓度升高。给予降糖药干预后，培养基中乳酸浓度增高，MCT1，MCT2 和 MCT4 表达升高，能量代谢相关底物浓度异常得以纠正。
结论 棕榈酸诱导的胰岛素抵抗通过影响神经元与神经胶质细胞间代谢偶联加速神经元的损伤。降糖药可能通过改善神经元与神经胶质细胞间代谢偶联进而改善神经元功能。本研究为降糖药在认知功能障碍治疗方面的进一步应用提供有力依据。

PO-142

2 型糖尿病与非糖尿病急性心肌梗死患者相关指标差异性分析

张雪姣
吉林大学第一医院,130000

目的 探讨急性心肌梗死合并糖尿病患者相比非糖尿病患者其相关指标的差异，以期对糖尿病患者发生心肌梗死有早期预警作用，降低心肌梗死的发生。
方法 回顾性分析我院近年收治的 401 例急性心肌梗死并行冠脉造影患者，其中，急性心肌梗死合并糖尿病者 201 例为观察组（男性 125 例，女性 76 例），未合并糖尿病者 200 例为对照组（男性 122 例，女性 78 例）。对比分析两组患者的一般资料、肌钙蛋白、BNP、D-二聚体、心肌酶、超声心动图指标、冠脉造影支架例数的特点，并加以对照。
结果 一般资料（年龄、性别、住院天数、高血压病史、吸烟史）两组比较无明显差异（P＞0．05）；甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白(LDL)、血尿酸(UA)水平，糖尿病组较高（P＜0．05）；高密度脂蛋白(HDL)水平非糖尿病组较高（P＜0．05）；两组心肌酶水平比较无明显差异（P＞0．05）；（4）D-二聚体水平比较，非糖尿病组较高（P＜0．05）；肌钙蛋白、BNP 水平比较，

糖尿病组较高（P＜0．05）；两组颅底动脉硬化水平比较无明显差异（P＞0．05），颈动脉斑块、双下肢静脉血栓水平比较糖尿病组较高（P＜0．05）；两组超声心动图比较，糖尿病组室间隔厚度、左室后壁厚度、E 峰均高于非糖尿病组（P＜0．05）。

结论 （1）急性心肌梗死合并糖尿病患者更容易出现脂代谢异常、心脏舒张功能降低、动脉硬化及大血管病变。（2）合并糖尿病患者易形成血栓，且相比非糖尿病患者，较小的血栓即可导致心肌梗死。（3）糖尿病患者出现心肌梗死时几乎失去最佳治疗时机，抢救方法受限，大大增加了死亡率。（4）对糖尿病患者具有相关指标异常者，更早更及时更有针对性的干预，以达到早期预警，降低糖尿病患者不良心血管事件尤其是心肌梗死的发生。

PO-143

住院 2 型糖尿病与非糖尿病患者合并细菌性肝脓肿的临床特点对比分析

周海成,宁杨,门莉莉,邢倩,杨郁,杜建玲
大连医科大学附属第一医院内分泌科

目的 本研究旨在对比分析住院 2 型糖尿病与非糖尿病患者合并细菌性肝脓肿（BLA）病例的临床特点差异，为其临床诊断、治疗提供参考。

方法 回顾性分析 181 例 BLA 患者的临床资料，其中 2 型糖尿病并发 BLA 患者 73 例（糖尿病组），非糖尿病合并 BLA 患者 108 例（非糖尿病组），比较两组的一般资料、临床症状及体征、实验室检查、影像学结果、病原学资料、治疗方法、临床结局等。

结果 两组患者均以男性多见。糖尿病组患者的住院费用较非糖尿病组高（P<0.05）。感染途径均以隐源性感染为主（67.12%vs 60.19%）（P>0.05）。糖尿病组右上腹痛的发生率低于非糖尿病组（P<0.05）。糖尿病组白蛋白较非糖尿病组降低明显；电解质紊乱以糖尿病组多见（68.5% vs 51.9%，P<0.05）。糖尿病组与非糖尿病组 BLA 在影像学上主要表现为单个脓肿（76.4% vs 78.1%），多见于肝右叶（64.4% vs 56.5%），最大直径以 5～10cm 居多（52.1% vs 49.1%），均无统计学差异（P>0.05）。两组血培养阳性率均不高；两组的病原菌均以肺炎克雷伯杆菌多见，其中血培养肺炎克雷伯杆菌阳性率（75.0% vs 75.0%）、脓液培养（92.9% vs 82.1%）均无差异（P>0.05）。两组单独抗生素（43.8% vs 49.1%）、抗生素+引流（43.8% vs 39.8%）、抗生素+抽脓（8.2% vs 8.3%）、抗生素+手术（4.1% vs 2.8%）治疗方案选择的比率均无显著差异（P>0.05）。两组患者治疗的有效率无统计学差异（94.5% vs 98.1%，P>0.05）。

结论 中老年男性为 BLA 的高发人群，合并 2 型糖尿病时往往更年长； 2 型糖尿病合并 BLA 患者感染程度、低白蛋白血症更为严重，电解质紊乱例数更多，住院费用更高；而两组间感染途径、常见症状及体征、影像学主要表现、常见病原菌无明显差异。

PO-144

新诊断的 2 型糖尿病患者循环 CTRP5 水平较低和经 SGLT2 抑制剂治疗后 CTRP5 进一步降低

张连英,杨刚毅
重庆医科大学附属第二医院,400000

目的 CTRP5 属于 C1q 肿瘤坏死因子 α（TNF-α）有关的蛋白家族，据报道，CTRP5 与肥胖和胰岛素抵抗（IR）有关系。以前在人和动物身上进行的研究报告了与 CTRP5 和 IR 相关的相互矛盾的结果。本研究的目的是通过对新诊断的 2 型糖尿病（T2DM）患者进行横断面和介入研究，探讨 CTRP5 与 IR 之间的关系。

方法 横断面研究采用 118 例新诊断 T2DM 患者（nT2DM 组）和 116 例健康受试者(NGT 组）。所有患者均未接受任何抗糖尿病药物、胰岛素、饮食控制或体育锻炼的治疗。本研究剔除 1 型糖尿病（T1DM）患者、T2DM 患者合并慢性并发症或其他疾病。正常对照组是接受常规医学检查的个体。78 例 T2DM 患者参加了 SGLT2 抑制剂（SGLT2i）介入治疗研究，其中女性 38 例，男性 40 例。患者在 12 周内每天早餐前服用达帕格利福辛，SGLT2i，10 毫克。采用 ELISA 检测循环 CTRP5 的浓度。

结果 与健康人相比，nT2DM 患者血清 CTRP5 浓度明显降低（p＜0.01）。从研究人群整体来看，IR 个体（HOMA-IR 稳态模型评估 3.8）的 CTRP5 浓度低于非 IR 个体(HOMA-IR < 3.8, P < 0.01)。血清 CTRP5 与年龄、BMI、HbA1c、空腹血糖、餐后 2 小时血糖、空腹胰岛素、HOMA-IR 呈负相关。SGLT2i 治疗 12 周后，改善糖代谢和 IR 后，T2DM 患者血清 CTRP5 水平较治疗前明显降低(P < 0.01)。

结论 我们的研究结果表明，CTRP5 可能是人类 IR 的一个标记。

PO-145

胰岛 β 细胞荧光实验漂染装置探讨

贺琼
山西医科大学第一医院,030000

目的 胰岛 β 细胞荧光实验是糖尿病基础实验中一项重要且复杂的技术。黑暗环境和有效窗口期短两个特点要求实验超高的精确性和高效性。但目前尚缺乏暗室细胞荧光实验专用装置，各课题组多将普通细胞实验装置简单改造后用于暗室实验，整体流程缺乏规范性且效率低下。本新型细胞荧光实验装置实现了全程固定玻片，简化漂染流程的目的，以期为相关实验室提升科研效率、降低实验成本、保证实验规范性提供有益帮助。实验装置已获国家发明专利，专利公开号为 CN109294915A。

方法 一种新型胰岛 β 细胞荧光实验漂染装置，由包括玻片、六孔板盒和齿状夹三部分构成，三种构件配合使用完成实验操作。

玻片主体为圆形，分为中央凹槽状细胞区和外周平台区。中央凹槽状细胞区为荧光染液存储和细胞染色区域，局部凹陷设计缩小了实际工作区，有助于节省染液，同时限制细胞移动，便于固色。外周平台区由四个符号和玻片耳柄构成，三个“+”号和一个“P”号共同围出细胞区，有助于显微镜下快速定位细胞，玻片两端有一对半圆形耳柄，与齿状夹配合使用移动玻片。玻片共设三种规格，适用于不同实验场景。

六孔板盒，盒体为中空长方体，内部设置中隔将盒体分为左右两个结构完全相同的区域。两个区域顶部均有玻片架，玻片架上共有 6 对半圆形玻片卡槽，可同时承托固定 6 个圆形玻片。

齿状夹由夹臂，弹簧，中轴，齿状突起三个部分构成。夹臂，弹簧，中轴为塑料材质，齿状突起为软橡胶材质。齿状夹夹臂末端有防滑磨砂纹，齿状突起有利于增大夹臂与玻片的接触点摩擦力，有效减少玻片侧翻、滑脱的可能性，玻片耳柄两端同时受力可实现玻片平稳移动，有助于减少对细胞的物理震荡。

结果 装置优点

1.精准性

本装置在玻片凹槽、玻片表面标志两方面进行创新。一、玻片梯形凹槽使细胞局限在固定区域，防止细胞移动滑脱，便于精确观察细胞。二、玻片表面“+”和“P”形符号有助于显微镜下快速准确定位细胞区域，便于查找。

2.稳定性

本装置不需移动玻片即可完成细胞漂染、缩小的凹槽细胞区减少流动液体量、齿状夹平稳移动玻片，有效稳固细胞，减少对细胞的人为损伤。

3.普适性

玻片凹槽设置 3 种规格，六孔板盒可同时容纳 1-6 个玻片，科研人员可根据需要自行选择玻片规格和数量以适应不同实验场景。

结论 胰岛 β 细胞荧光试验在糖尿病新药研发领域的重大突破中扮演着重要角色。细胞漂染是整个实验过程中最关键的一步，染色程度直接决定了细胞自发荧光的强弱。染色过浅，细胞发光弱难以定位，染色过深，容易损伤细胞活性，只有染色适当的细胞，才能在显微镜下呈现最佳生理观察效果。本新型胰岛 β 细胞漂染装置是一种专为糖尿病相关实验发明的辅助工具，旨在简化、精确化、规范化细胞漂染操作，用于钙离子成像实验，药敏实验等多种活体细胞实验。本装置有待进一步生产和推广，希望以合理的细节设计帮助相关领域的科研人员提高实验效率，减少人为误差，得出科学真实的实验结论。

PO-146

住院中青年 2 型糖尿病患者自我管理行为状况与认知功能的相关性研究

王群[1],杨进[1],张真真[2],孙玉梅[3]
1.北京大学第三医院,100000
2.中国人民解放军陆军军医大学第三附属医院（野战外科研究所）
3.北京大学护理学院

目的 探讨住院中青年 2 型糖尿病（Type 2 Diabetes Mellitus，T2DM）患者认知功能与其自我管理行为状况的相关性。

方法 本研究采用横断面设计，于 2016 年 7 月至 2017 年 1 月连续收集北京市四家三级甲等医院住院的 35～65 岁中青年 T2DM 患者 140 例，采用糖尿病自我管理活动量表（Summary of Diabetes Self-Care Activities，SDSCA）和蒙特利尔认知评估量表（Montreal Cognitive Assessment，MoCA），对其糖尿病自我管理行为和认知功能进行评估测量。采用多元线性回归分析方法分析认知功能与自我管理行为的相关关系。

结果 140 例 T2DM 患者，年龄 53.79±7.96 岁，糖尿病病程 10.83±6.76 年，SDSCA 调查显示足部管理（2.20±2.57 分）和自我血糖监测（1.98±2.45 分）表现最差，运动管理（4.01±2.58 分）和饮食管理（3.16±1.89 分）欠佳，用药管理（5.26±2.79 分）表现最好。认知评估显示，认知功能障碍发生率为 37.9%（53 例）。自我管理行为各维度与认知功能各维度的相关分析显示，延迟回忆与血糖监测相关（B =0.224，P=0.019），视空间与执行功能（B=0.255，P=0.009）、抽象（B=-0.337，P=0.001）与足部管理相关。

结论 住院中青年 T2DM 患者的认知功能可能与糖尿病自我管理行为相关。对患者认知功能进行评估，有助于制定有效的个体化自我管理教育方案。

PO-147

2 型糖尿病患者心率变异性降低的影响因素分析

翟秋然
郑州大学第一附属医院,450000

目的 心脏自主神经病变(cardiac autonomic neuropathy，CAN)是糖尿病患者自主神经功能障碍的常见形式之一，有文献曾报道 DCAN 可使 2 型糖尿病患者的死亡风险增加近 5 倍。但因其具有隐匿起病、缓慢进展、缺乏特异性症状等特点，常被人们所忽视。临床工作中确定 DCAN 发生的影响因素对于预防和治疗 DCAN 具有重要的意义。本研究拟通过分析比较心率变异性正常及心率变

异性降低的 2 型糖尿病患者的各项指标，探讨并分析导致 2 型糖尿病合并心率变异性降低即心脏自主神经病变的可能影响因素。
方法 依据心率变异性是否异常，将患者分为心率变异性正常组（n=121 例，SDNN≥102ms）及心率变异性降低组（n=81 例，SDNN＜102ms），对两组患者的一般资料及检验检查结果包括年龄、性别、糖尿病病程、有无冠心病、有无高血压、有无吸烟史、收缩压、舒张压、平均动脉压、体质指数、血脂系列、心脏结构及功能的各项参数、静息心率进行比较，并应用二元 Logistic 回归分析筛选 2 型糖尿病合并心率变异性降低即自主神经病变的可能影响因素。
结果 1.一般资料及常规检查、检验结果比较，两组患者在糖尿病病程、有无冠心病、有无高血压、静息心率、E/A 比值差异具有统计学意义(P＜0.05)，余项差异均无统计学意义。
2.二元 Logistic 回归分析结果显示，糖尿病病程、合并冠心病、静息心率、E/A 比值是 2 型糖尿病患者心率变异性降低的主要影响因素(P＜0.05)。
3.在 2 型糖尿病合并心率变异性降低患者中，短病程组（糖尿病病程＜10 年）与长病程组（糖尿病病程≥10 年）心率变异性时域指标差异均未见明显统计学意义（P 均＞0.05），高心率组（静息心率＞75 次/分）心率变异性时域指标 SDNN、SDANN、PNN50 均低于低心率组（静息心率≤75 次/分），差异具有统计学意义（P 均＜0.05）。
结论
1．病程长、合并冠心病、静息心率增快、E/A 比值降低是导致 2 型糖尿病患者心率变异性降低即心脏自主神经功能损害的可能影响因素。
2．已经出现心率变异性降低的 2 型糖尿病患者中，心率大于 75 次/分的患者心率变异性指标降低更明显，提示自主神经调节心脏平衡功能减退,易发生严重心血管事件。

PO-148

应用全外显子测序诊断儿童期青少年起病的成人型糖尿病

徐爱晶, 程静,梅慧芬,杜融,郑锐丹,李秀珍,刘丽
广州市妇女儿童医疗中心,510000

目的 应用全外显子测序（WES）技术检测青少年起病的成人型糖尿病(MODY)在儿童糖尿病患儿中发生情况、临床特点及分子遗传学特征，以提高对于儿童期 MODY 的认识
方法 回顾性分析广州市妇女儿童医疗中心 2011 年 4 月至 2018 年 9 月初次诊断的 1 个月～18 岁的糖尿病患儿 759 例，临床资料收集:性别、年龄、主诉、家族史、体质量指数、空腹血糖、血胰岛素、血糖化血红蛋白。符合以下临床标准来进一步检测 MODY:糖尿病相关抗体阴性、糖尿病家族史、持续可检测的 C 肽，以及合并有多系统的胰外表现特征相关。首先通过 Sanger 测序进行 GCK 基因的突变分析。对 GCK 基因突变阴性患儿采用 WES 进行进一步分析。
结果 759 例糖尿病患儿中，对符合上述条件的 47 名糖尿病患儿进行基因检测。共有 25 例患儿发现致病突变，突变检出率占该组儿童糖尿病患儿 3.3%。其中，21 例患儿发现 GCK 基因（MODY2）突变；1 例 HNF4A 基因（MODY1）突变；1 例 INS 基因(MODY10)突变；1 例 ABCC8 基因（MODY12）突变；并且通过拷贝数变异分析检测 17q12 微缺失，该缺失位点包括 HNF4AB 基因（MODY4）缺失。检测到 4 个新发的 GCK 突变，包括位于 Exon9 的错义突变 c.1108 G＞C 以及位于 Exon10 的错义突变 c.1339C＞T,缺失突变 c.1288_1290delCTG, 缺失插入突变 c.1340_1343delGGGGinsCTGGTCT。INS 基因第 3 外显子错义突变 c.311A＞G 为新发突变。1 名 14 岁女孩因糖尿病合并快速出现的双眼白内障，不合并肾脏疾患，行 WES 检测发现 17q12 微缺失综合征。与突变阴性组相比，突变阳性组 HbA1c 水平和初始血糖浓度较低,差别有统计学意义。
结论 本研究中大多数 MODY 病例是由于 GCK 基因突变，与以前报道的中国 MODY 患者不同。与糖尿病相关的胰腺外特征应作为评价 MODY 的临床标准。WES 突变分析为 MODY 亚型的鉴别诊

断提供了一种成功的方法。此外，WES 不仅可以检测点突变，还可以检测编码区域的拷贝数变异。

PO-149

2 型糖尿病患者预估肾小球滤过率下降的危险因素分析与防护对策

陈娟,先小燕
西南医科大学附属医院,646000

目的 分析 2 型糖尿病患者预估肾小球滤过率(eGFR)下降的危险因素，并探讨临床防护对策。
方法 1064 例 T2DM 患者按 eGFR 水平分为肾小球高滤过组(A 组，n=196)、肾功能正常组(B 组，n=381)、肾功能轻度下降组(C 组，n=238) 和肾功能中重度下降组(D 组，n=249)。将 C 组和 D 组合称为肾功能减退组。比较各组间临床生化指标间的差异，并分析 eGFR 与临床生化指标的相关性及 T2DM 并肾功能减退的危险因素。
结果 C 组和 D 组年龄、脉压（PP）、白细胞总数(WBC)、胱抑素 C (Cys-c)、血尿素氮（BUN）、血尿酸(SUA)和血肌酐（Scr）明显高于 B 组，而总胆红素(TBIL)、间接胆红素(IBIL)和 eGFR 明显低于 B 组(P <0.05 或 P<0.01)。T2DM 患者 eGFR 与舒张压（DBP）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、TBIL、直接胆红素(DBIL)和 IBIL 呈明显正相关，与年龄、体重指数(BMI)、收缩压（SBP）、PP、WBC、红细胞分布宽度(RDW)、SUA、Scr、Cys-c 和 BUN 呈明显负相关(P<0.01)。校正性别、年龄和 BMI 后，T2DM 患者 eGFR 与 SBP、PP、Cys-c 和 BUN 呈明显负相关(P <0.05 或 P<0.01)。多元逐步回归分析显示 PP、IBIL、SUA 和 Cys-c 是影响 T2DM 患者 eGFR 的独立相关因素 (P <0.05 或 P<0.01) 。logistic 回归分析显示 Cys-c、BUN、SUA、WBC、年龄和性别是预测 2 型糖尿病发生肾功能减退的独立危险因素(P <0.05 或 P<0.01)。
结论 T2DM 患者 eGFR 下降存在多种危险因素，在治疗中应加强相关指标监测，制定针对性护理措施。

PO-150

应用二代测序评估早发糖尿病患者中单基因糖尿病的误诊比例

舒画,冯文利,甄金杨,王敏,杨迎,朱瑞敏,杨竞,刘铭
天津医科大学总医院,300000

目的 单基因糖尿病（MDM）为特殊类型糖尿病，主要包括新生儿糖尿病（GDM）、青少年发病的成人型糖尿病（MODY）、线粒体糖尿病等。为了 MDM 的精准诊断，应用二代测序技术对于早发糖尿病患者进行基因测序，明确早发糖尿病患者中被误诊的单基因糖尿病的比例。
方法 2016.4-2018.11 到天津医科大学总医院就诊或被推荐至我院的 193 例早发糖尿病患者中，主要入选标准为：①发病年龄＜35 周岁，②确诊时体重指数(BMI)＜28kg/m2；③抗谷氨酸脱羧酶抗体(GAD)、抗胰岛细胞抗体(ICA)为阴性；④基础 C 肽>200pmol/L(0.6ng/dl)，和/或糖负荷后 C 肽>200 pmol/L(0.6ng/dl)；排除继发性糖尿病、妊娠期糖尿病等。应用二代测序技术进行基因测序，目标区域包括线粒体基因及以下 14 个基因的全长：1. Gck (MODY2)、2. Hnf1a (MODY3)、3. Hnf4a (MODY1)、4. Hnf1b (MODY5)、5. Ins (NDM 或 MODY10)、6. Kcnj11 (NDM 或 MODY13)、7.Abcc8 (NDM)、8. Ssr1 (T2D 相关)、9. Wfs1 (NDM)、10. Cel (MODY 8)、11. Pdx1 (MODY4)、12. Pax4 (MODY9)、13. Slc2a2 (NDM)、14. Neurod1 (MODY6)。根据 2015 年 ACMG 遗传变异分类标准与指南，并制定本实验室的标准细则，分析测序结果，筛选出致病变

异、可能的致病变异、意义不明的变异，对于相应变异进行 Sanger 测序验证，进而进行家系验证及体外功能学验证，做出基因诊断。

结果 共 113 例早发糖尿病患者进行了基因测序。患者初诊诊断：64 例（56.6%）1 型糖尿病，33 例（29.2%）2 型糖尿病，16 例（14.2%）未分型诊断。经过基因分析，其中 11 例，占 9.7%的患者携带致病变异，确诊为单基因糖尿病：其中发现最多突变的基因是 Hnf1a 基因，4 例（3.54%）患者携带 Hnf1a 致病突变(MODY3)，3 例携带 Ins 致病突变(MODY10)，1 例患者携带 Hnf1b 致病突变(MODY5)，1 例携带 Kcnj11 致病突变(NDM)，1 例携带 Pax4 致病突变(MODY9)，1 例携带 Wfs1 纯合致病突变(Wolfram 综合征)。另外有 13 例（11.5%）携带可能的致病变异，因此致病变异和可能的致病变异共 24 例（21.2%），另外有 27 例（23.9%）携带意义不明的变异。即表明有 21.2%-45.1%的患者没有得到精确的诊断，被误诊为 1 型或 2 型糖尿病，没有得到精准治疗。24 种致病变异和可能的致病变异中，已经报道的突变为 10 例，新发现的突变为 14 例。

结论 基因测序对于 MDM 的精准诊断至关重要。在非肥胖、糖尿病自身抗体阴性的早发糖尿病患者中，MDM 的误诊比例高，对于疑诊 MDM 的患者应及时进行基因测序和基因诊断。

PO-151

核组成性雄烷受体在妊娠糖尿病小鼠远期糖脂代谢异常中的作用研究

冯烨[1],谢文[2]
1.浙江大学医学院附属第一医院,310000
2.匹兹堡大学药学院药理遗传学中心

目的 妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus，GDM）患者远期糖脂代谢异常和心血管事件的发生率较正常人群明显升高，目前缺乏有效的干预措施。近年来研究发现核组成性雄烷受体（constitutive androstane receptor, CAR） 在代谢性疾病中起着十分重要的作用，CAR 上调可缓解小鼠高脂饮食诱导的糖耐量异常和肝脏脂质沉积，同时改善 GDM 小鼠孕晚期胰岛素抵抗，使母体和子代获益。但目前尚不清楚 CAR 上调是否可以降低 GDM 远期代谢异常的发生。

方法 我们采用“二次间隔高脂饮食法”建立 GDM 远期代谢异常小鼠模型，在孕鼠产后代谢恢复正常时，开始第二次高脂饮食维持 10-13 周、同时予以 CAR 激动剂 TCPOBOP 或安慰剂干预，GTT/ITT 动态评估糖代谢变化，终点时代谢笼评估耗氧量和活动改变，收取血清检测血脂、胰岛素、脂联素等，油红 O 染色评估肝脏脂质沉积，在体/体外评估胰岛功能，测定糖脂代谢相关基因和蛋白表达，检测循环和靶器官炎症反应。

结果 高脂饮食（HFD）孕鼠较正常饮食（CD）孕鼠孕期糖耐量减退和胰岛素抵抗明显，提示 GDM 模型成功，产后经正常饮食喂养 8 周糖脂代谢恢复正常。二次高脂饮食 13 周时，HFD 组小鼠较 CD 组小鼠更容易出现体脂增加、胰岛素抵抗和血糖升高；TCPOBOP 治疗较安慰剂能显著降低 HFD 组小鼠体重和体脂含量，改善糖代谢异常和胰岛功能。同时，TCPOBOP 能恢复 HFD 小鼠的基础代谢率，提高氧耗量，恢复进食。此外，CAR 上调能显著减少肝脏脂质沉积，降低循环血脂水平，抑制肝脏糖异生相关基因表达。在炎症方面，TCPOBOP 激活 CAR 上调后，脂肪组织中炎症因子如 F/80、CD68、TNFα 表达明显降低，同时血清中炎症因子水平下降。

结论 “二次高脂饮食法”能诱导建立 GDM 远期代谢异常小鼠模型，TCPOBOP 能改善 GDM 小鼠远期糖代谢异常，抑制肝脏脂质沉积，并降低脂肪组织中炎症水平。CAR 上调可能是 GDM 远期代谢异常的可能防治靶点。

PO-152

脂肪细胞中 NLRP6 炎症小体在抵御细菌感染中的功能

李艳花
新乡医学院

目的 通过研究脂肪细胞在 LTA 刺激或感染沙门氏菌后，检测脂肪细胞内 NLRP6 的激活以及对 Caspase-1 的募集，为脂肪细胞在细菌感染中所起的作用提供理论依据。
方法 用实时定量核酸扩增技术（qPCR）和免疫印迹（Western blot)测定在 LTA 刺激及沙门氏菌感染脂肪细胞后，NLRP6、ASC、Caspase-1、Caspase-11、IL-18 以及 IL-1β 在 mRNA 以及蛋白水平的表达变化。
结果 通过 qPCR 和 Western blot 检测，发现炎症小体及其下游信号分子 NLRP6、ASC、Caspase-1、IL-18 以及 IL-1β，在 mRNA 水平及蛋白水平的表达均显著增加。
结论 脂肪细胞炎症小体 NLRP6 及其下游信号分子在细菌感染中起到了重要的作用。

PO-153

血清脂肪细胞因子锌 a2 糖蛋白水平降低与早发冠心病风险增加相关

刘美娟,王雪,龚凤英,翟天姝,朱惠娟,潘慧,王林杰,阳洪波,严克敏
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 冠心病是全球最常见的死亡原因。早发冠心病（PCAD）是指男性小于 55 岁，女性小于 65 岁的冠心病患者。与冠心病相比，PCAD 患者生活质量更低，预后更差。因此，早期识别并诊断 PCAD 尤为重要。锌 α2 糖蛋白（ZAG）是一新型的脂肪因子，既往研究发现 ZAG 与传统的心血管危险因素，如肥胖、血脂异常、2 型糖尿病、高血压、吸烟密切相关。本研究旨探讨 PCAD 患者血清 ZAG 的水平，并探讨 ZAG 在区分 PCAD 与健康对照时的效能。
方法 纳入在北京协和医院行冠脉造影术患者 490 名，根据冠脉狭窄程度分为 PCAD 组（n=364）和非早发冠心病组（NPCAD，n=126）。另外，选取年龄、性别、体质指数（BMI）匹配的健康体检者作为对照组（n=182）。采用酶联免疫分析法测定血清 ZAG 的水平。
结果 （1）与健康对照组相比，PCAD 组患者血清 ZAG 水平显著降低（8.03±1.01 μg/mL vs. 8.78±1.89 μg/mL, P<0.05），并且该趋势在分开男性（8.11±1.38 μg/mL vs. 8.93±2.06 μg/mL, P<0.05）和女性（7.94±1.23 μg/mL vs. 8.55±1.60 μg/mL, P<0.05）比较时均存在。（2）逐步多元线性回归分析发现，分组（β=-0.17，P=0.01）、年龄（β=0.17，P=0.01）、性别（β=-0.14，P=0.02）、BMI（β=-0.09，P<0.05）和肌酐（β=0.10，P=0.04）是血清 ZAG 的独立影响因素。（3）logistic 回归分析发现，校正年龄、性别、BMI、胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、肌酐等因素后，低 ZAG 三分位数组人群患 PCAD 的风险明显升高，可达高 ZAG 三分位数人群的 3.48 倍（95% CI 1.39–8.71，P=0.01），表明血清 ZAG 水平降低是发生 PCAD 的独立危险因素。亚组分析的结果表明，血清 ZAG 水平与 PCAD 发生风险之间的关系在男性且 BMI<24kg/m^2 的患者中更加明显。（4）血清 ZAG 受试者操作特征曲线下面积为 0.66（95% CI 0.61–0.71，P<0.05），诊断 PCAD 的灵敏度和特异度为 50.5 %和 78.0 %。此外，血清 ZAG 与临床其它指标如胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、肌酐等联合对 PCAD 的诊断价值更好，其曲线下面积为 0.96（95 % CI 0.94–0.98, P<0.05），诊断的灵敏度为 82.6 %，特异性为 95.0 %。
结论 血清 ZAG 水平在早发冠心病患者中明显降低。血清 ZAG 水平低的患者发生 PCAD 的风险明显增加，并且该趋势在男性且 BMI<24kg/m^2 的患者中更加明显。血清 ZAG 水平对 PCAD 的发生有一定的诊断作用，联合临床其它指标对 PCAD 的诊断效能更好。

PO-154

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,李小英
复旦大学附属中山医院,200000

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）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。(3) 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。(4) 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) 在各肥胖小鼠模型中，m6A 识别蛋白 Ythdc2 的表达均下调。(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 ob/ob 小鼠肝脏过表达 Ythdc2，则可显著改善其脂代谢异常表型。(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 实验发现在 HepG2 细胞中，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 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-155

ACADS 在肥胖发生中的作用机制研究

苏智广
四川大学华西医院,610000

目的 线粒体脂肪酸 β 氧化分解通过影响脂肪细胞体积大小，从而影响肥胖发生。线粒体中短链酰基辅酶 A 脱氢酶（SCAD）催化不同长度脂肪酸氧化的分解。SCAD 由 ACADS 基因编码，主要催化短链脂肪酸（C4）脱氢过程，ACADS 基因功能缺失会导致机体中 C4 脂肪酸大量积累。补充短链脂肪酸（如丁酸）可有效增强脂肪酸 β 氧化过程并改善高脂饮食诱导的肥胖。本研究将探究 ACADS 基因对肥胖发生的影响，并阐明其分子机制。
方法 （1）8 周龄的 ACADS 基因正常的 Balb/c 小鼠和 Balb/cBy 小鼠，饲喂高脂饲料 12 周。记录小鼠体重、摄食量、血糖、血脂等指标，探究小鼠经高脂饮食饲料饲喂后，ACADs 基因缺陷对小鼠肥胖表型的影响； （2）高脂饮食饲喂后分析 ACADs 对脂肪细胞增殖、分化、脂肪分解等过程的影响发生的分子机制；（3）通过生物信息学的方法，预测和构建以 ACADs 基因为核心调控网络并预测可能对脂肪细胞增殖分化产生影响分子调控网络，实验验证预测的分子信号通路。
结果 （1）ACADS 基因缺陷小鼠抵抗高脂诱导的肥胖。小鼠经高脂饲料连续饲喂 12 周后，Balb/cBy 小鼠体重增加速率和增加净值显著低于 Balb/c 小鼠，表现出明显的抵抗高脂饮食诱导的肥胖，肝脏和脂肪组织中甘油三酯含量显著减少，同时血清中甘油三酯和总胆固醇含量也显著减少。与正常小鼠相比，ACADS 基因缺失小鼠体内脂肪量显著降低，而且脂肪细胞的直径显著减

小。（2）ACADS 基因缺失促进脂肪酸氧化分解。ACADS 基因缺失小鼠脂肪组织中 PPARγ、C/EBPβ、C/EBPα、C/EBPδ 和 SREBP1 等的表达没有显著改变，但与脂肪细胞肥大相关的 SPARC 基因表达显著降低，提示脂肪细胞肥大是不同基因型小鼠肥胖差异的主要原因。在 MEFs 细胞诱导成脂实验中发现，ACADs 基因缺失后 MEFs 诱导成脂的脂滴减少，但 C/EBPs、PPARγ、SREBP1、FABP4 和 LPL 等基因 mRNA 没有显著变化，提示 ACADs 缺失不影响脂肪细胞的成熟和脂肪酸摄入；在 MEFs 成脂早期，脂肪酸 β 氧化关键基因 CPT1α 和 PPARα mRNA 显著上调，提示 ACADs 基因缺失促进脂肪酸 β 氧化。此外，Balb/cBy 小鼠肝脏和血浆中丁酸显著升高，其可抑制脂肪酸合成和细胞增殖。生物信息学方法发现 ACADs 经 HADHA、HADHB、ECHS1 等能够调节增殖过程基因 ERK、PCNA 和 Cyclin D1 表达。在高脂饮食饲喂后 Balb/cBy 小鼠脂肪组织细胞增殖关键蛋白 PCNA 和 Cyclin D1 表达显著降低。因此，Balb/cBy 小鼠脂肪组织堆积减少由脂肪肥大受到抑制和脂肪细胞数量减少共同导致。

结论 ACADs 活性缺失进一步增强脂肪酸 β 氧化过程，减少甘油三酯合成底物含量从而有助于抑制脂肪堆积。ACADs 缺失能够下调 HDAC4-pERK/ERK 通路，抑制脂肪细胞增殖，从而减少体脂含量。

PO-156

去泛素化酶 USP14 在肝脏甘油三酯沉积中的作用及机制研究

李敏,李小英老师
复旦大学附属中山医院,200000

目的 肝脏甘油三酯的过量沉积是非酒精性脂肪肝病(NAFLD)的特征性表现，然而其分子机制尚未完全阐明。本研究拟探讨去泛素化酶 14(Ubiquitin Specific Peptidase 14, USP14)在肥胖引发肝脏脂质沉积中的作用和调控机制。

方法 1.通过基因表达谱芯片、实时定量 PCR、蛋白免疫印迹等方法，比较肥胖小鼠和正常小鼠肝脏组织中 USP14 的表达差异。

2.借助腺病毒系统，分别在正常小鼠和肥胖小鼠的肝脏中过表达和干扰表达 USP14 基因，进而检测小鼠的肝脏重量、肝脏甘油三酯含量等脂代谢表型。

3. 利用免疫沉淀-质谱和蛋白表达差异芯片等方法，筛选和鉴定 USP14 调控的靶蛋白，从而明确其调控甘油三酯代谢的机制。

结果 1.我们首次发现：同对照组小鼠相比，肥胖小鼠（高脂饮食诱导、瘦素受体缺乏）肝脏组织中 USP14 的表达显著上调。

2. 在正常 C57BL/6 小鼠肝脏组织中过表达 USP14 基因后，肝重/体重比增加，肝脏甘油三酯含量增加，肝细胞中脂滴聚集增加。

3.沉默瘦素受体缺乏的肥胖小鼠肝脏组织中的 USP14 基因后，肝重/体重比降低，肝脏甘油三酯含量降低，并伴有血糖的降低和胰岛素抵抗的改善。

4. USP14 通过和脂肪酸合成酶(FASN)的蛋白-蛋白相互作用，抑制 FASN 蛋白的泛素化修饰，从而稳定 FASN 蛋白，促进脂肪酸和甘油三酯的合成。

结论 本研究首次发现去泛素化酶 USP14 在肝脏甘油三酯代谢中的作用，即：肥胖时，USP14 通过稳定 FASN 蛋白，促进甘油三酯的合成和过量堆积。因此，我们的结果提示，抑制 USP14 的表达或活性，可能是干预 NAFLD 等代谢性疾病的有效手段和策略

PO-157

SGLT2 抑制剂改善非酒精性脂肪性肝炎机制研究

熊雪莲[1],汪娥[1,2],陆炎[1,2],李小英[1,2]
1.复旦大学附属中山医院,200000
2.复旦大学代谢病研究所

目的 利用 NASH 小鼠模型探讨 SGLT2 抑制剂改善非酒精性脂肪肝的肝炎的作用及机制研究
方法 我们利用富含反式脂肪酸、高胆固醇以及富含果糖饮食（Amylin Diet）诱导小鼠非酒精性脂肪性肝炎，给予短期（2 周）达格列净处理，后分析小鼠全身代谢表型以及肝脏糖代谢、脂代谢以及肝脏炎症相关表型。并对短期达格列净处理小鼠肝脏进行 RNA 测序与 GO 富集分析，根据 RNA 测序及 GO 富集分析提示的信号通路，筛选出候选分子 Rgs16 及 I 型干扰素信号通路在其中的变化。进一步我们利用腺相关病毒在肝脏特异性过表达与敲除 RGS16 后诱导 NASH，比较全身及肝脏代谢表型，肝脏炎症相关基因，肝脏 DNA 感应及 I 型干扰素信号通路改变
结果 Amylin 饮食诱导的 NASH 小鼠给予 SGLT2 抑制剂治疗两周并不改变体重及脂肪组织重量，脂肪组织脂解及血清游离脂肪酸无明显差异，肝脏病理提示脂滴缩小。我们对肝脏 RNA 进行测序及 GO 富集分析，提示 Rgs16 表达以及 I 型干扰素信号通路在 SGLT2 抑制剂组明显下调。利用 TBG 启动的腺相关病毒（AAV-8），我们在肝脏特异性过表达 rgs16 后，发现与 SGLT2 抑制剂治疗相反的肝脏表型。
结论 短期 SGLT2 抑制剂治疗不依赖于体重与全身代谢表型的改善，通过下调 RGS16，进而 DNA 感应及 I 型干扰素信号通路被抑制，肝脏代谢以及炎症表型得到改善。

PO-158

残粒胆固醇水平与心血管事件发生的关联

李琳[1,2],母义明[1]
1.中国人民解放军总医院
2.中国人民解放军火箭军特色医学中心,100000

目的 探讨北京社区≥40 岁人群残粒胆固醇水平与心血管事件发生的关联。
方法 本研究为回顾性队列研究设计，研究对象是 REACTION 队列研究中通过整群随机抽样选取的北京市石景山区居民，最终共有 9312 名年龄≥40 岁且既往无心血管事件的社区居民纳入本研究，研究对象的随访时间为 2011 年到 2015 年。基线调查中收集了这些研究对象的人口学、既往病史、生活习惯、血糖、血脂等资料，并随访观察其心血管事件发生情况作为研究结局。对残粒胆固醇和心血管事件的关联进行单因素分析，及调整多项基线特征的多因素分析，采用的分析方法主要为 Logistic 回归、COX 回归等。
结果 研究对象的平均随访时间为 3.2 年。随访期间，共有 321 人（3.45%）发生心血管事件，有心血管事件与无心血管事件的人群相比，残粒胆固醇水平较高（0.58mmol/L vs. 0.54mmol/L，P=0.002）。残粒胆固醇与吸烟、性别、心血管疾病家族史、糖尿病、体重指数、腰围、舒张压、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白及甘油三酯存在有统计学意义的关联。调整年龄、性别、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇及其他传统心血管危险因素后，残粒胆固醇每升高 1-SD，发生心血管事件风险增加 11%（HR=1.11，95% CI，1.01-1.22，P=0.038）。残粒胆固醇水平高于第 75th 百分位数的人群与残粒胆固醇水平低于第 25th 百分位数的人群相比，发生心血管事件增加 41%（HR=1.41，95% CI，1.02-2.04，P=0.049）。
结论 北京社区≥40 岁既往无心血管事件发生的人群，残粒胆固醇水平升高可能增加心血管事件的发生风险。

PO-159

高脂饮食诱导幼年和成年小鼠 非酒精性脂肪性肝病的研究

张文烁,袁慧娟
河南省人民医院,450000

目的 非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）是最常见的慢性肝病之一。随着人们饮食结构和生活方式的改变，NAFLD 呈现出低龄化趋势，且在肥胖或胰岛素抵抗人群中更为普遍，现已成为儿童和青少年慢性肝脏疾病最常见的原因。肥胖、糖尿病和 NAFLD 等代谢性疾病的广泛流行给人们带来了严峻的挑战。

方法 本研究通过建立 NAFLD 小鼠模型，检测其体重、生化指标及肝脏病理学改变，动态观察高脂饮食诱导下幼年和成年小鼠 NAFLD 发生发展的演变过程；通过基因表达谱芯片检测小鼠肝脏脂代相关基因的 mRNA 表达，探究脂代谢异常与幼年小鼠早期脂肪肝发病的关系；通过 RT-PCR 进一步检测炎症相关基因的 mRNA 表达，探讨炎症反应参与幼年和成年小鼠 NAFLD 的潜在机制，为 NAFLD 发病机制的研究及治疗提供理论依据和研究平台。

结果 1. 幼年小鼠高脂饮食初期生长迅速，伴发脂肪肝；至喂养中后期，对慢性脂质应激的耐受性增强。成年小鼠早期 NAFLD 进展缓慢；至喂养中后期，脂肪肝较幼年小鼠更为严重。

2. LPL、FABP5、UCP2、TBXAS1 和 ALOX12 等脂代谢相关基因可能参与幼年小鼠 NAFLD 的早期发病。

2. 幼年小鼠脂肪性肝炎进展缓慢可能与炎症相关基因 IL-6 和 TNF-α 的表达减低有关。

结论 幼年小鼠高脂饮食初期生长迅速，伴发脂肪肝；至喂养中后期，对慢性脂质应激的耐受性增强。成年小鼠早期 NAFLD 进展缓慢；至喂养中后期，脂肪肝较幼年小鼠更为严重。

LPL、FABP5、UCP2、TBXAS1 和 ALOX12 等脂代谢相关基因可能参与幼年小鼠 NAFLD 的早期发病。

幼年小鼠脂肪性肝炎进展缓慢可能与炎症相关基因 IL-6 和 TNF-α 的表达减低有关。

PO-160

Dnmt3b 子宫内膜条件性敲除小鼠 对子代糖脂代谢的影响

李伟轲,王应雄 高茹菲
重庆医科大学,400000

目的 DNA 甲基化是表观遗传的关键因素之一，它是指生物体在 DNA 甲基转移酶(Dnmt) 的催化下，将甲基转移到 DNA 胞嘧啶和鸟嘌呤富集区域（称作 CpG 岛）中的胞嘧啶残基上的过程。Dnmt3b 是 DNA 甲基转移酶家族中的一员，即从头甲基化酶，它能够使去甲基化的 CpG 位点重新发生甲基化。当位于基因启动子区域的一个或多个 CpG 岛中特定的胞嘧啶处于甲基化状态时，这个基因将被有效地沉默，从而参与机体某些生理病理学过程。研究表明，DNA 甲基化在一定程度上可以作为解释代谢综合征病因的评价指标。另有研究发现，DNA 甲基化在肥胖、糖尿病等代谢综合征患者的肝脏、脂肪组织、骨骼肌等代谢改变的组织中特征日益明显。在胚胎时期，母体环境可通过多种方式（如 DNA 甲基化）对子代的表型和未来疾病的发展倾向产生持续的影响。基于以上背景，本研究着重探讨母代小鼠子宫内膜条件性敲除 Dnmt3b 后，随着子代的生长发育，是否会发生肥胖、高血糖、高血脂等代谢紊乱现象，从而可以在一定程度上解释母体 DNA 甲基化的改变对子代长期健康带来的影响。

方法 利用 Dnmt3b 条件性敲除雌鼠（cKO）和未敲除雌鼠（control）分别与 C57 雄鼠交配获得雌雄子代（cKO F1 和 control F1），再将雌雄子代根据不同年龄分成三组，分别为 6 周龄组、9 周龄组和 12 周龄组。对两种雌鼠的三组子代小鼠进行以下实验内容：收集体重、肝脏脏器指数等数据观察子代小鼠有无肥胖，通过葡萄糖耐量试验（GTT）和检测空腹血糖的方法观察糖代谢有无异常，检测肝脏甘油三酯（TG）和丙二醛（MDA）含量、肝脏油红 O 和 HE 染色以及免疫印迹法和免疫组织化学法检测脂质代谢过程关键因子 CPT1A、PPARα、ACC、p-ACC 的表达观察脂质代谢有无异常。

结果 9 周龄 cKO F1 组雄性小鼠体重相较于 control F1 组明显增高。肝脏脏器指数统计发现 9 周龄 cKO F1 组雄性小鼠较 control F1 组增高，而 12 周龄 cKO F1 组雄性小鼠较 control F1 组有所下降。GTT 结果显示 6 周龄和 9 周龄 control F1 组和 cKO F1 组有明显差异，空腹血糖改变主要发生在 12 周龄组。肝脏 HE 染色和油红 O 染色发现，相较 control F1 组而言，cKO F1 组小鼠肝脏组织结构比较松散，肝索空隙较大，中央静脉周围脂滴沉积较多，范围较广。TG 和 MDA 检测结果做散点图发现，cKO F1 组较 control F1 组浓度值偏离程度较大。免疫印迹法和免疫组织化学法检测发现，脂质代谢关键因子 CPT1A、PPARα、ACC、p-ACC 的表达在 cKO F1 组小鼠中有所下调。

结论 无论是雄性子代还是雌性子代，其母代小鼠子宫内膜条件性敲除 Dnmt3b 后，皆显示出糖脂代谢方面的异常表现，表明母代子宫内膜条件性缺失 Dnmt3b 会在一定程度上促使子代发生代谢异常，从而导致某些代谢性疾病的发生发展。

PO-161

血清丝氨酸蛋白酶抑制剂与我国北方地区青少年代谢综合征及其相关组分关系的研究

唐蕾,李玲
中国医科大学附属盛京医院,110000

目的 探讨血清丝氨酸蛋白酶抑制剂（vaspin）水平与我国青少年代谢综合征（MetS）及其各组分的关系。

方法 分层整群抽取辽宁省辽阳市初高中学生 928 人，详细填写流行病学调查问卷，进行体格检查，测定各项生化指标，采用酶联免疫吸附法检测 vaspin，最终共纳入 698 人。代谢综合征诊断标准根据 2007 年国际糖尿病联盟制定的儿童青少年 MetS 全球统一标准。

结果 血清 vaspin 水平在 MetS 组显著低于非 MetS 组（21.26 [11.99, 31.02] vs. 24.42 [12.40, 37.45] ng/ml，P=0.020），其中，在中心型肥胖组也显著低于非中心型肥胖组(21.31 [12.09, 31.55] vs. 24.42 [12.23, 37.14] ng/ml，P=0.040）。Vaspin 与腰臀比呈负相关（P=0.026）。逐步校正年龄、BMI 等混杂因素行 Logistic 回归分析得出 vaspin 是 MetS 的保护性因素（P=0.016），其中与 vaspin 水平关系最密切的 MetS 组分是中心型肥胖（P=0.018）。

结论 Vaspin 是青少年代谢综合征发生的保护性因素。

PO-162

miR379 对非酒精性脂肪肝中肝脏脂肪变性和脂质沉积的作用

李文存,袁莉,邓红俊,杨梦萦,马笑祎,陈琦,杨凤英,汪英
华中科技大学同济医学院附属协和医院,430000

目的 近年来研究发现 microRNAs 的异常表达与肝脏脂肪代谢紊乱密切相关。miR379 的异常表达与胰岛素抵抗和血脂紊乱密切相关，然而 miR379 在非酒精性脂肪肝中肝脏脂肪变性和脂质沉积的作用尚未阐明。因此本文欲探索 miR379 在 NAFLD 中的作用及其调节机制。
方法 1、6 周龄 C57BL/6J 雄性小鼠，除对照组外， 模型组给与高脂喂养 16 周。16 周后肝脏组织 H&E 和油红 O 染色检测肝脏组织病理学，TG 试剂盒检测肝脏组织的甘油三酯（TG）变化，荧光定量 PCR 检测肝脏组织中 miR379、IGF1、SREBP1c、FAS、ACC 的 mRNA 表达水平，免疫印迹实验检测肝脏组织中 AKT、p-AKT 的蛋白表达水平；
2、体外培养人源 HepG2 细胞系，分为 2 组:对照（NC）组、棕榈酸（PA）组，使用 0.25mM PA 建立体外 NAFLD 细胞模型。干预 24 小时后，TG 试剂盒检测各组肝脏细胞内 TG 的变化，利用荧光定量 PCR 检测 miR379、IGF1、SREBP1c、FAS、ACC 的 mRNA 表达水平，免疫印迹实验检测 AKT、p-AKT 的蛋白表达水平。HepG2 细胞转染 miR379 mimic/inhibitor ，利用荧光定量 PCR 检测 IGF1、SREBP1c、FAS、ACC 的 mRNA 表达水平。
结果 1、肝脏组织 H&E 和油红 O 染色发现：与对照组相比，HFD 小鼠肝脏组织明显空泡样变性和大量脂滴沉积，HFD 小鼠肝脏组织和 PA 组肝细胞的 TG 水平升高（P<0.05），；
2、与对照组相比，HFD 和 PA 组 miR379 表达水平升高（P<0.05），IGF1mRNA 表达水平降低（P<0.05），p-AKT 的蛋白表达水平下降，SREBP1c、FAS、ACC 的 mRNA 表达水平均升高（P<0.05）。
3、当过表达 miR379 时，IGF1mRNA 表达水平降低（P<0.05）；当抑制 miR379 表达时，IGF1mRNA 表达水平升高（P<0.05）。
4、当抑制 miR379 表达时，肝细胞内 TG 含量及 miR379 表达水平降低（P<0.05），IGF1 的 mRNA 表达水平升高（P<0.05），p-AKT 的蛋白表达水平升高，SREBP1c、FAS、ACC 的 mRNA 表达水平均降低（P<0.05）。
结论 1、在体内外 NAFLD 模型中, miR379 表达明显升高，肝细胞脂肪变性和脂滴沉积。
2、miR379 特异性作用于靶基因 IGF1。
3、 抑制 miR379 的表达可减少肝细胞内 TG 沉积。

PO-163

SIRT6 调控肝脏脂代谢的机制研究

崔肖娜,魏蕊,洪天配
北京大学第三医院,100000

目的 明确组蛋白去乙酰化酶 SIRT6 对肝脏脂代谢的调控作用，并阐明其潜在的作用机制。
方法 1. 构建过表达 SIRT6 的质粒，用转染试剂将 SIRT6 质粒及其对照空载质粒转染至 HepG2 细胞，采用 RT-PCR 方法检测脂代谢相关的过氧化体增殖物激活型受体 γ（PPARγ）、脂肪酸摄入关键分子（CD36）、固醇调节元件结合蛋白-1c（SREBP-1c）的基因表达水平。2.采用质谱方法筛选与 SIRT6 相互作用的蛋白，并用 co-IP 方法进行验证。3. 包装过表达 SIRT6 的重组腺病毒，并进行纯化。分离小鼠肝脏原代细胞，用 SIRT6 过表达腺病毒与 GFP 对照组分别感染原代肝细胞，采用 western blot 方法检测细胞在正常和饥饿 6h 状态下细胞自噬标记蛋白-泛素结合蛋白 p62

的表达水平，同时采用 RT-PCR 方法检测细胞自噬相关基因自噬启动因子 ULK1 和泛素-蛋白连接酶编码基因 Park2 的表达水平，从而检测细胞的自噬水平。
结果 1. HepG2 细胞过表达 SIRT6 后，脂代谢相关基因 Pparγ 及下游基因 cd36、Srebp-1c 的 mRNA 水平与对照组相比均显著降低。2. 质谱筛选结果显示，SIRT6 与多种细胞自噬相关信号通路的水平密切相关，co-IP 验证结果显示，SIRT6 能与自噬相关蛋白 ATG5 发生相互作用。3.小鼠肝脏原代细胞感染 SIRT6 过表达腺病毒后，无论是正常状态下，还是饥饿 6h 后，自噬负相关蛋白 p62 的表达均低于对照组。SIRT6 的过表达能促进自噬相关基因 ULK1 和 Park2 的 mRNA 水平上调。
结论 1.SIRT6 能够促进肝细胞内脂肪酸摄入和脂肪合成，进而调控肝脏脂质代谢。2. SIRT6 调控肝脏脂质代谢的机制可能是通过与 ATG5 蛋白发生相互作用，影响细胞自噬相关信号通路，促进下游自噬相关基因的表达，增强细胞自噬作用，进而影响脂代谢相关信号通路的水平。

PO-164

二甲双胍作用的新靶点-SREBP2

马世瞻
山东省立医院,250000

目的 2 型糖尿病患者常伴有血脂异常，特点是血浆甘油三酯（TG）升高，血清总胆固醇升高，低密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）升高。二甲双胍作为糖尿病治疗的一线用药，除降低血糖外，在改善血脂异常、减肥、抗癌和心脏病方面的潜在疗效日益明显。研究表明二甲双胍降低血浆总胆固醇和甘油三酯水平，增加高密度脂蛋白胆固醇水平，但其影响脂质代谢的确切分子机制尚不完全清楚。既往的研究表明，AMPK 通过抑制入核和剪切来抑制 SREBP-2 的活性。我们的研究发现研究表明，5-氨基咪唑-4-羧基酰胺核苷（一种 AMPK 激活剂，AICAR）能刺激 AMPK，直接磷酸化 SREBP-2，抑制 SREBP-2 的表达，降低 HMGCR 和 HMGCS 蛋白水平。
本研究旨在探讨二甲双胍降低肝脏胆固醇的分子机制是否通过激活 AMPK 抑制 SREBP-2。因此，阐明二甲双胍对胆固醇的抑制作用及其机制可能为今后预防血脂异常、心血管事件和死亡率的治疗策略提供依据和靶点。
方法 我们采用二甲双胍和 AMPK 抑制剂 Compound C 或 AMPK 抑制性质粒（DN-AMPK）处理 HepG2 细胞。采用酶联免疫吸附试验测定 AMPK 活性，酶比色法测定细胞胆固醇含量。采用 RT-PCR 和 Western blotting 检测 SREBP-2 的 mRNA 水平及其靶蛋白水平。
结果 我们发现二甲双胍显著激活 AMPK 活性，降低 HepG2 细胞内总胆固醇含量。二甲双胍降低了 SREBP-2 蛋白表达及活性,增加了其下游靶蛋白低密度脂蛋白受体（LDLR）水平。
结论 我们的初步结果表明，二甲双胍抑制 SREBP-2 的合成，并上调 LDLR，从而通过激活 AMPK（至少部分）降低胆固醇产生。这些发现提示二甲双胍对预防血脂异常或相关疾病的治疗目标和潜在的有益作用。

PO-165

静息心率水平与代谢综合征及 10 年 ASCVD 风险的相关性研究

齐红焱
瑞金医院

目的 研究中国社区人群静息心率水平与代谢综合征及 10 年动脉粥样硬化性心血管疾病（atherosclerotic cardiovascular disease，ASCVD）风险的相关性。

方法 采取整群抽样的方法，对上海市嘉定社区 5000 名 40 岁及以上常住居民进行了调查。所有受试者均接受了标准化问卷调查、体格检查，使用电子血压计记录静息心率，同时采集静脉血测定空腹血糖、空腹胰岛素、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇和甘油三酯等生化指标。代谢综合征的诊断采用我国卫生行业推荐的中国标准。使用 Logistic 回归模型，评估静息心率与代谢综合征以及 10 年 ASCVD 的患病风险情况。
结果 随着静息心率升高，代谢综合征的患病风险显著升高，多因素校正后的比值比（OR）为 1.29（95%CI: 1.22-1.37）。此外，校正多种因素后，在男性组中，静息心率每升高 10 次/分，ASCVD 患病风险升高 36%（OR=1.36，95% CI：1.23-1.50）。在女性组中，静息心率每升高 10 次/分，ASCVD 患病风险升高 21%（OR=1.21，95% CI：1.09-1.34）。
结论 在中国中老年社区人群中，静息心率水平升高与代谢综合征及 10 年 ASCVD 高风险有关。

PO-166

JIP3 基因敲除对 NAFLD 小鼠肝损伤的作用及机制的研究

魏凯迪,马晓君
郑州大学第一附属医院,450000

目的 肥胖作为一种低滴度的慢性炎症，与肝脏脂肪生成和氧化应激损伤有关，共同促进 NAFLD 进展。JIP3 与 Toll 样受体（TLR）相关联，参与 NF-κB 和 MAPK 信号途径的传导。本研究是以 JIP3 基因敲除小鼠（$JIP3^{-/-}$小鼠）为模型，探讨 JIP3 在高脂饮食诱导的 NAFLD 肝损伤中的作用及机制。
方法 将 6-8 周龄的重 18-20g 的雄性小鼠（野生型和 JIP3-/-型）饲养在无特定病原体的环境中，标准 12 小时光照/黑暗循环。所有小鼠分成 4 组（n=8/组）：①正常饮食野生型组；②正常饮食 JIP3-/-组；③高脂饮食野生型组；④高脂饮食 JIP3-/-组。将正常食物或高脂肪食物喂养小鼠 16 周直至处死。将小鼠置于麻醉下通过双能 X 射线吸收测定法评估体脂肪，收集静脉血用于进一步研究，取出肝脏组织保存于液氮中。取静脉血行生化、激素检测；小鼠肝脏组织甲醛固定后行 HE 染色观察形态学变化；采用实时荧光定量 PCR 及 Western Blot 方法检测肝脏组织炎症反应、氧化应激及脂代谢相关指标在各组的表达。
结果 高脂饮食野生型组小鼠体重和体脂肪明显增高，$JIP3^{-/-}$组小鼠明显降低；高脂饮食高度诱导小鼠空腹血糖和胰岛素水平，而 $JIP3^{-/-}$小鼠中则降低；JIP3 敲除改善高脂饮食引发的肝损伤，高脂饮食 $JIP3^{-/-}$组小鼠的 ALT 和 AST 明显减少，TG 和 TC 降低。$JIP3^{-/-}$抑制肝脏氧化应激，与高脂饮食野生小鼠相比，高脂饮食 $JIP3^{-/-}$小鼠显著下调 ROS，H_2O_2，O_2^-，MDA，XO，iNOS。相反，SOD 活性和 TAC 水平上调。与高脂饮食野生型小鼠相比，高脂饮食 $JIP3^{-/-}$小鼠肝脏中 HO-1 和 Nrf-2（抗氧化剂）显著上调。实时荧光定量 PCR 结果表明 JIP3 敲除减少了高脂饮食小鼠的促炎细胞因子（IL-1β，TNF-α，IL-6，IL-18）水平。$JIP3^{-/-}$下调负责脂质发生的基因的表达，包括 SREBP1c，FAS，SCD1，ADFP 和 ChREBPα。Western Blot 结果表明：与高脂饮食野生型小鼠相比，$JIP3^{-/-}$组小鼠中 toll 样受体（TLR4，TLR2，TLR9），p-NF-κB 和 p-JNK 表达下调。
结论 JIP3 基因敲除可改善 NAFLD 小鼠肝损伤及脂肪变性，降低氧化应激和炎症反应，可能与抑制 NF-κB、JNK 信号通路有关。

PO-167

良性对称性脂肪增生症两例

杨柳[1,2],林紫薇[1,2],盛春君[1,2],尤慧[1,2],盛辉[1,2],钱春花[1,2],王冬燕[1],韩玉麒[1,2],
申长兴[1],黄国平[1],李秀丽[1],蔡海东[1],徐辉雄[1],曲伸[1,2]
1.上海市第十人民医院,200000
2.国家标准化代谢性疾病管理中心

目的 良性对称性脂肪增生症是一种罕见的良性脂肪代谢障碍疾病，散发为主，多见于有长年酗酒史的男性，国内报道较少。通过对该疾病的发病机制、临床表现、实验室检查、诊断与鉴别诊断、治疗方法的探讨，提高对该疾病的认识。
方法 通过对两例患有不同分型良性对称性脂肪增生症患者的临床诊治经过进行详细分析，对各种实验检查结果进行深入讨论，以促进临床医生对该疾病的认识，减少误诊、误治，为进一步探究发病机制提供参考。
结果 病例一，53 岁男性，8 年前无明显诱因出现颈部进行性增粗，伴头颈部活动受限，不伴呼吸、吞咽、发音困难。酗酒史 30 余年（750g/d）。体检双侧耳后、颈侧及颈前部可触及直径约 6-10cm 对称性大小不等团块状肿物，BMI26.53kg/m^2。辅助检查轻度糖脂代谢及肝酶异常，甲状腺激素、皮质醇均正常。B 超示颈部皮下脂肪层增厚，较厚处约 46mm。PET/CT 示颈部皮下脂肪组织对称性弥漫性增厚，内见多发结节样影。颈部组织活检示无包膜的弥漫性脂肪组织增生。呼吸睡眠监测示重度睡眠呼吸暂停低通气综合征。诊断为多发性对称性脂肪增生（I 型）。嘱戒酒，出院 4 月后随访，肿块无进一步增大。
病例二，63 岁男性，2 月前无明显诱因出现双上臂对称性弥漫性膨隆肿块。既往酗酒史 40 余年（300g/d），2 年前发现血小板减少，2 月前出现上消化道大出血。体检双上臂增粗明显，胸腹部多发对称性团块样肿物，BMI31.1kg/m^2。实验室检查血红蛋白和血小板减少，肝酶、肾功能、糖耐量、血脂基本正常。B 超示双侧肋弓处皮下脂肪组织增厚，右侧厚约 38mm，左侧厚约 24mm；双侧上臂皮下脂肪组织增厚，右侧厚约 34mm，左侧厚约 37mm。诊断为多发性对称性脂肪增生（II 型）。嘱患者戒酒，保肝等对症治疗。出院 9 月后随访，肿块仍有进行性增大。
结论 为进一步探索多发性对称性脂肪增生症的病因和发病机制，我们对病例一的颈部病变组织进行免疫组化检测，发现其脂肪瘤相关蛋白（fabp4）表达明显高于自身腹部脂肪组织及正常对照，瘦素表达明显低于自身腹部脂肪组织及正常对照。全血基因检测结果提示 mt.8344A>G 突变阴性。提示病变部位的蛋白表达可能与正常组织不同，其增生机制可能与其相关。

PO-168

不同代谢状态血清胆汁酸谱特点及血清胆汁酸对胰岛素清除率的影响

付真真,龚颖云,李影,潘瑞蓉,叶静雅,叶绚,周红文
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）,210000

目的 本研究旨在探究血清胆汁酸谱在不同代谢状态的分布特点以及胆汁酸对对胰岛素清除率的影响。
方法 本研究共纳入 121 名受试者，所有研究对象均进行体质检测和生化检查。均接受静脉葡萄糖耐量试验联合高胰岛素葡萄糖钳夹试验（又名 Botnia Clamp Test），并计算胰岛早相分泌（FPIS）、葡萄糖代谢率（M）、胰岛素敏感指数、胰岛素清除率等指标，利用液质联用技术方法精确定量检测所有受试者的血清胆汁酸谱。
结果 四组人群总胆汁酸差异无明显意义，胆汁酸谱组分构成比存在差异，对胆汁酸谱分析使用基于正交信号校正的偏最小二乘判别分析法(PLS-DA), 以 VIP 大于 1.5，Pcorr 大于 0.5，P 大于 0.1

为条件筛选差异指标，从 40 种胆汁酸组分中挑出 11 种候选胆汁酸，包括：牛磺 α 鼠胆酸（TαMCA）、脱氢石胆酸（dehydroLCA）、异石胆酸（isoLCA）、石胆酸（LCA）、鹅脱氧胆酸 CDCA、β 鹅脱氧胆酸（βCDCA）、熊胆酸（UCA）、3-去氢胆酸（3_DHCA）、α-脱氧胆酸（HDCA）、3β-胆酸（βCA）、β-熊胆酸（βUCA）。进一步对候选胆汁酸与胰岛素敏感性相关性分析，结果显示 βUCA、TaMCA 与葡萄糖代谢率 M 呈负相关，bUCA 与 ISI 呈负相关，βUCA、TaMCA、isoLCA、HDCA 与 HOMA-IR 成正相关。二元 Logistic 回归分析结果显示，11 种候选胆汁酸与葡萄糖钳夹试验得出全身总的胰岛素清除率（ICR）之间无相关性，但是 bUCA、CDCD 与肝脏胰岛素清除率（胰岛素和 C 肽比值）存在相关性，校正性别、年龄、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、尿素氮（BUN）、肌酐（Cr）、尿酸（UA）后发现 bUCA、CDCA 是导致肝脏胰岛素清除率下降的独立危险因素，而 LDL 是保护因素。

结论 胰岛素清除率下降是肥胖患者高胰岛素血症原因之一，胆汁酸可能通过调节胰岛素清除改善代谢，为肥胖、糖尿病研究及治疗提供新的靶点。

PO-169

短期低碳水化合物饮食与限制热量饮食对单纯性超重/肥胖人群的减重作用的研究

袁坤,许宁宁,林涅,吴佩丽,孙嘉,陈宏
南方医科大学珠江医院,510000

目的 通过观察低碳水化合物饮食（LCD）、限制热量饮食（CRD）与限制热量低碳水化合物饮食（CR+LCD）对超重/肥胖人群 12 周的干预，探讨 LCD 与 CRD 二者之间是否存在交互作用；佐证 LCD、CRD 及 CR+LCD 对超重、肥胖人群的减重作用；观察 LCD、CRD 与 RD+LCD 分别对超重/肥胖人群体态、糖脂代谢参数的影响。

方法 本研究以广东省内单纯性超重/肥胖人群为研究对象，在 13 个研究中心招募到 305 例受试者，按照均等的比例随机分到 A 组不限热量正常结构饮食组(NC)、B 组 LCD 饮食组、C 组 CRD 饮食组和 D 组 CR+LCD 饮食组，进行为期 12 周的饮食干预。观察干预后体重指数（BMI）、内脏脂肪面积（VFA）、体脂百分比（BFR）、腰臀比(WHR)、空腹血糖（FPG）、空腹胰岛素（FIns）、血脂、肾功能、肝功能、HOMA-IR 指数及脂肪肝、十年冠心病风险预测分数等较基线的变化，探讨 LCD 与 CRD 之间的交互作用。

结果 与干预前对比，NC、LCD、CRD、LCD+CR 四组干预 12 周后，BMI 分别较干预前减少了（0.61±0.89）kg/m^2、（2.32±1.31）kg/m^2、（1.19±0.97）kg/m^2、（2.96±1.15）kg/m^2，四组 BMI 变化量比较有统计学差异（P<0.001），其中 LCD+CR 下降最为明显；LCD、CRD、LCD+CR 四组超重/肥胖人群 BFR、VFA、WHR 均较基线降低，四组间 BFR、VFA、WHR 变化量比较具有统计学差异（P<0.001），其中以 LCD+CR 组下降最为明显。但限制热量饮食与饮食结构（限制热量与低碳）之间没有交互效应（F=0.004，P=0.950）。LCD 组与 LCD+CR 组 HOMA-IR、UA 水平较基线明显下降，LCD+CR 组 TG 水平较基线下降明显，各组 FIns、HOMA-IR、TG、UA 的变化量比较具有统计学差异（P<0.05）；LCD 组与 LCD+CR 组 HDL-C 较基线明显升高，且冠心病十年风险分数评估比较具有统计学差异，各组 TC、LDL-C、HDL-C、AST、ALT、TB 等指标改变量比较无统计学意义（P>0.05）。干预过程中有 31 例受试者中途退出了研究。

结论 短期 CRD、LCD 与 LCD+CR 对超重/肥胖人群均具有减重作用，其中 LCD+CR 组最为明显，且 LCD 较 CRD 具有更好的减重效果。在限制热量条件下同时限制碳水化合物的摄入水平能达到更优的减重效果，但二者之间未存在交互作用，即两种饮食模式的减重作用是相互独立的；LCD、CRD 与 LCD+CR 可减少 BFR、VFA、WHR 而改变超重/肥胖人群体态，改善胰岛素抵抗、降低肝酶与脂肪肝的发生，改善心血管发病的远期结局。

PO-170

尿酸通过 TLR2/4 激活脂肪组织肾素-血管紧张素系统参与肥胖性高血压的发病研究

张军霞,刁波,林雪,徐锦秀,唐凤
中国人民解放军中部战区总医院,430000

目的 高尿酸血症与肥胖性高血压的发病密切相关，然而具体机制尚未阐明。我们的前期研究发现，尿酸可以上调 3T3-L1 脂肪细胞 RAS 各组份表达，但 toll 样受体（TLR）2/4 信号通路在其中的作用并不清楚。本研究试图阐明高尿酸参与肥胖性高血压的机制是否与 TLR2/4 炎症信号通路相关。

方法 我们采用尾静脉单次注射 TLR2/4-siRNA 下调 SD 大鼠 TLR2/4 表达，然后予以 60%高果糖饲料喂养 8 周。实验结束后，测量动物体重及内脏脂肪重量，测量收缩压（SBP），采血检测尿酸、TNF-α、IL-6、AGT、AngⅡ，检测脂肪组织 TNF-α、IL-6 及 RAS 各组份表达情况。体外实验部分，原代培养的脂肪细胞予以 TLR2/4-siRNA，再给予 10 mg/dl 尿酸刺激，观察细胞 TLR2/4、TNF-α、IL-6、MCP-1 及 RAS 各组分表达情况，检测培养液上清 TNF-α、IL-6、AGT、AngⅡ含量。

结果 我们发现高果糖喂养大鼠出现高尿酸血症、体重增加、内脏脂肪重量增加，血压升高，说明伴高尿酸血症的肥胖高血压模型构建成功。伴高尿酸血症的肥胖高血压大鼠全身及脂肪组织炎症水平升高，全身 RAS 及脂肪组织局部 RAS 表达增加。虽然 TLR2/4-siRNA 转染对大鼠体重、内脏脂肪重量无明显影响，但然 TLR2/4 沉默明显减轻了炎症反应，下调 RAS 表达，继而血压下降。体外实验中，我们观察到尿酸可以直接上调脂肪细胞 TLR2 及 TLR4 表达，该作用呈现浓度依赖性和时间依赖性特点。高尿酸刺激脂肪细胞炎症反应，上调局部 RAS 表达，TLR2/4-siRNA 转染明显减轻了高尿酸诱导的炎症反应，下调 RAS 表达。以炎症因子 TNF-α、IL-6 刺激脂肪细胞，可以增加局部 RAS 表达。

结论 尿酸可能通过 TLR2/4 炎症信号通路上调脂肪组织 RAS 表达，继而参与肥胖性高血压的发病。

PO-171

影响超重/肥胖多囊卵巢综合征患者自然妊娠的危险因素探讨

杨佳苗[1],沈山梅[1],王静[1],李忆昆[1],乔程程[1],连雨阳[1],陈健[1],毕艳[1],朱大龙[1]
1.南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科
2.南京大学医学院附属鼓楼医院体重管理科

目的 探讨影响多囊卵巢综合征合并超重/肥胖患者自然妊娠的代谢及内分泌激素指标。

方法 回顾性分析了 2016.04-2018.04 于南京大学附属鼓楼医院内分泌科及体重管理门诊就诊的 204 名已妊娠的多囊卵巢综合征合并肥胖/超重患者的就诊资料，在排除了近三月内达英-35、甲状腺激素替代治疗的患者后，选取自然妊娠的患者（共 60 名）及匹配了年龄及初次就诊到成功妊娠时间的非自然妊娠患者（共 60 名）的就诊资料进行分析。匹配方法采用倾向性评分匹配。记录其初次就诊时体重、相关实验室检查、人体成分分析的结果。使用独立样本 T 检验比较自然妊娠组及非自然妊娠组患者体重、实验室检查及人体成分之间的差异。另外采用单因素 logistic 回归、多因素 logistic 回归分析影响超重/肥胖多囊卵巢综合征患者自然妊娠的危险因素。

结果 较自然妊娠的患者而言，非自然妊娠的患者具有更高的体重，更低的硫酸脱氢表雄酮水平以及更高的游离甲状腺素水平（P＜0.05）。进一步的多变量回归分析提示，影响超重/肥胖的多囊卵

巢综合征患者自然妊娠的独立危险因素包括硫酸脱氢表雄酮（OR=1.036，95%CI：1.013-1.258），游离甲状腺素（OR=0.767，95%CI：0.653-0.900）。

结论 硫酸脱氢表雄酮、游离甲状腺素水平是影响超重/肥胖多囊卵巢综合征患者自然妊娠的独立危险因素。

PO-172

基因修饰调控血管内皮生长因子 B 在肥胖代谢异常中的作用研究

叶小凤,孔雯,陈璐璐
华中科技大学同济医学院附属协和医院,430000

目的 探究外周血单个核细胞血管内皮生长因子 B（vascular endothelial growth factor B，VEGF-B）基因启动子区 CpG 岛甲基化状态、VEGF-B 基因组蛋白修饰水平与血浆 VEGF-B 水平、肥胖及代谢性疾病的关系。

方法 在我院健康体检中心入组肥胖伴或不伴代谢性疾病、正常体重伴或不伴代谢性疾病受试者，收集受试者基本信息，留取受试者血液样本。分离血浆，ELISA 法检测血浆 VEGF-B 及空腹胰岛素水平。分离外周血单个核细胞，亚硫酸氢盐修饰后测序法测定外周血单个核细胞中 VEGF-B 启动子区域 CpG 岛的甲基化状态及具体位点；染色质免疫共沉淀技术（Chromatin immunoprecipitation，ChIP）和实时定量 PCR 法检测外周血单个核细胞中 VEGF-B 基因组蛋白甲基化、乙酰化水平。

结果 共入组 186 例受试者。肥胖人群的血压, 血尿酸, 白细胞, 肝功能，甘油三酯, 空腹血糖, 糖化血红蛋白, HOMA-IR 较正常体重人群升高，高密度脂蛋白胆固醇较正常体重人群降低。肥胖人群的血浆 VEGF-B 水平较正常体重人群升高。血浆 VEGF-B 与高密度脂蛋白胆固醇负相关，与胱抑素 C, 尿酸, 收缩压, HOMA-IR, 糖化血红蛋白, γ-谷氨酰转肽酶, 甘油三酯，空腹血糖，白细胞，体重正相关。外周血单个核细胞 VEGF-B 基因启动子区总 DNA 甲基化在肥胖组和正常体重组间没有差异（p=0.340）。外周血单个核细胞 VEGF-B 启动子区组蛋白修饰 H3K4me3，H3K9me2，H3K14ac，H3K18ac 在肥胖组与正常体重组间没有差异。外周血单个核细胞 VEGF-B 启动子区组蛋白修饰 H3K27me3 在肥胖组低于正常体重组，这与肥胖组血浆 VEGF-B 表达升高是一致的。

结论 外周血单个核细胞表观遗传学的差异引起 VEGF-B 基因表达的改变，从而引起血浆 VEGF-B 的组间差异。血浆 VEGF-B 的组间差异是标志物还是能发挥重要的作用仍需进一步的探究。

PO-173

血清锌 a2 糖蛋白水平代偿性升高与代谢正常型肥胖的表型相关

刘美娟,王雪,龚凤英,张坤,朱惠娟,潘慧,王林杰,阳洪波,严克敏
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 肥胖已呈全球流行的趋势。与代谢正常型肥胖（MHO）相比，代谢异常型肥胖（MAO）患者通常预后更差。锌 α2 糖蛋白（ZAG）是一新型脂肪因子，与体重和代谢调节密切相关，但 ZAG 水平在不同代谢状态的肥胖患者中的变化尚无文献报道。本研究旨在比较 MHO、MAO 和代谢异常型肥胖合并 2 型糖尿病（MADO）患者血清 ZAG 水平，并探讨 ZAG 区别代谢正常和异常肥胖患者的效能。

方法 纳入北京协和医院肥胖门诊患者 193 名和健康体检者 32 名。根据体重和代谢情况，分为体重正常代谢正常组（MHNO, n=32）、MHO 组（n=40）、MAO 组（n=104）、MADO 组

（n=49）。肥胖、代谢异常、2 型糖尿病分别用中国成人身体质量指数（BMI）分类标准、美国国家胆固醇教育计划成人治疗小组第 3 次报告标准、美国糖尿病协会的诊断标准。采用酶联免疫分析法测定血清 ZAG 和脂联素的水平。

结果 （1）与 MHNO 组相比，MHO 组血清 ZAG 水平代偿性升高（8.44±1.14μg/mL vs. 8.02±0.98μg/mL, P<0.05），而脂联素在两组间无明显差异。与 MHO 组相比，MAO 和 MADO 组血清 ZAG 和脂联素的水平均逐渐降低（P<0.05）。（2）单因素 logistic 回归分析发现，与高 ZAG 三分位数组相比，低 ZAG 组（95% CI 1.21–4.77，P=0.01）和中 ZAG 组（95% CI 1.47–6.05，P=0.01）人群代谢异常的发生风险明显增加；与高脂联素三分位数组相比，低脂联素组人群患代谢异常的风险明显增加（95% CI 2.45–11.76，P=0.01），且校正年龄、性别、BMI、血压、血糖、血脂、尿酸后趋势仍存在，表明血清 ZAG 和脂联素水平降低是发生代谢异常的危险因素。 血清 ZAG 受试者操作特征曲线下面积为 0.62（95% CI 0.54–0.71，P<0.05），诊断代谢异常的灵敏性和特异性为 50%和 73.2%。另外，血清 ZAG 和脂联素联合诊断对代谢异常的诊断价值更好，其曲线下面积为 0.71（95% CI 0.63–0.78，P<0.05），诊断的灵敏度为 62.7%，特异性为 73.6%。

结论 血清 ZAG 的水平与机体代谢状况相关，ZAG 在代谢正常型肥胖患者中代偿性升高，而随机体代谢严重程度加重逐渐降低。与高血清 ZAG 水平者相比，低血清 ZAG 水平者发生代谢异常的风险明显升高。血清 ZAG 可区分代谢正常和代谢异常肥胖患者，联合血清脂联素水平区分代谢异常的效能更好。

书面交流

PU-0001

青蒿琥酯在 NOD 小鼠 1 型糖尿病中的防治作用及机制

郑沛林[1,2],李知夏[1]
1.中南大学湘雅二医院,410000
2.深圳市人民医院,518000

目的 青蒿素衍生物-青蒿琥酯被广泛应用于疟疾的治疗，但是在 1 型糖尿病预防和治疗中的作用未知。本研究旨在探讨青蒿琥酯这一重要的中药单体药物在 1 型糖尿病中的防治作用及机制。
方法 1 型糖尿病小鼠模型-NOD 小鼠分别用溶剂 DMSO（对照组）或 1mg/ml 青蒿琥酯（实验组）于饮用水处理，监测发病率。对照组小鼠发病后用青蒿琥酯治疗，监测处理后血糖变化。流式检测脾脏，胰腺引流淋巴结和胰腺中调节性 T 细胞，分泌 IFN-γ , IL-4, IL-17 T 细胞的含量，BrdU 实验检测淋巴细胞体内增殖情况。qRT-PCR 检测胰腺中炎症因子和胰岛功能相关因子的表达水平，H&E 染色对胰岛炎进行评分，免疫荧光检测胰岛 β 细胞和 α 细胞的变化。
结果 （1）青蒿琥酯干预后 NOD 小鼠 1 型糖尿病发病率显著降低，但未能降低发病小鼠的血糖水平。（2）青蒿琥酯干预显著升高了胰腺引流淋巴结和脾脏中分泌 IL-4 的 $CD4^+$和 $CD8^+$ T 细胞的含量，降低了产生 IFN-γ 的 $CD4^+$和 $CD8^+$ T 细胞比例，而调节性 T 细胞含量和淋巴细胞增殖无明显改变。（3）在胰腺中，青蒿琥酯干预不仅显著升高了分泌 IL-4 的 $CD4^+$和 $CD8^+$ T 细胞的含量，降低了产生 IFN-γ 的 $CD4^+$和 $CD8^+$ T 细胞比例，并且显著增加了调节性 T 细胞的含量。促炎细胞因子 TNF-α 和 IL-6 的 mRNA 水平明显降低。（4）青蒿琥酯干预减轻了胰岛炎，显著增加了 β 细胞在胰岛中的面积占比，并且在体外促进了胰岛的功能成熟。
结论 我们的研究结果表明青蒿琥酯主要是通过减少自身免疫性 T 细胞和增加保护 T 细胞的比例来降低 NOD 小鼠 1 型糖尿病的发生。本研究是青蒿琥酯在 1 型糖尿病中作用的第一个功能研究，并且为未来的转化研究提供了新的理论基础。

PU-0002

绝经后 2 型糖尿病患者 LDL/HDL 比值与骨强度以及骨折风险的相关性研究

黄斌,陈超,叶山东
安徽省立医院

目的 探讨 LDL/HDL 比值与绝经后女性 2 型糖尿病患者骨强度以及骨折风险的相关性。
方法 选取 2014 年 1 月 -2018 年 1 月我院内分泌科就诊的女性 2 型糖尿病（T2DM）患者 226 例，其中 113 例已绝经。运用超声骨密度仪(QUS)分别测量受试者的骨强度指数(stiffness index，SI)，同时收集患者一般资料（年龄、身体质量指数（BMI）、糖尿病病程等），测定血脂、糖化血红蛋白、骨钙素(BGP)、血清 I 型原胶原 N-端前肽(PINP)、血清 1 型胶原交联 β- C-末端肽（β-CTX），并计算 TC/HDL 比值(THR)、LDL/HDL 比值（LHR）。采用骨折风险预测工具模型(FRAX)计算患者 10 年任何重要部位骨质疏松性骨折(PMOF)、髋部骨折(PHF) 概率.采用线性回归分析不同血脂指标与 SI 相关性，进一步评估 LHR 与骨代谢、PMOF 和 PHF 等的相关关系。
结果
(1) 与未绝经组相比，已绝经组 SI，BGP、PINP 降低，β-CTX、LHR、PMOF、PHF 升高，差异有统计学意义； (2) Pearson 相关性分析结果提示 SI 与 PMOF、PHF 呈负相关(β=-0.749;β= -0.681, 均 $P < 0.001$)； (3) 分别校正年龄、BMI（β=-0.245,p=0.006）； Hba1c、病程（β=-0.240,p=0.009）；年龄、BMI、Hba1c、病程和肌酐（β=-0.248,p=0.005）,绝经后 2 型糖尿病患者 LHR 与 SI 均有显著负相关； (4)LHR 与 PMOF 、 PHF 、 β-CTX 呈正相关

(β=0.336;β=0.319,β=277,均 P＜0.05),与 BGP、PINP 负相关（β=-0.310;β=-0.298 ,均 P＜0.05）。

结论 绝经后 2 型糖尿病患者 LHR 与 SI、FRAX 骨折风险评分以及骨代谢指标相关，高 LHR 可能引起 SI 下降、骨折风险增高，其机制可能与成骨减少、破骨增加有关。

PU-0003

25-OHD is independently associated with microalbuminuria: a cross-sectional study in Chinese population of type 1 diabetes

Bin Huang,Lili Zhao,Shandong Ye
Anhui Provincial Hospital

Objective Studies have shown that a part of diabetes mellitus (DM) patients with microalbuminuria detected by ACR(urine albumin/creatinine ratio) have a underestimate false positive rate. We aimed to determine the incidence of false positive urine albumin tests as well as the association between microalbuminuria and 25-OHD to further evaluate the early DKD diagnosis.

Methods In this cross-sectional study data from 183 patients with T1DM who were possible diagnosis as microalbuminuria by ACR in Outpatient Diabetic Clinics in Anhui Provincial Hospital between July 2015 and September 2018 were analyzed. All of those patients were assigned to an intensive glucose-lowering intervention after admission. According to the ACR tested 1 or 2 days before they discharged and one to three months after discharge, patients were divided into 2 groups: (1) normoalbuminuria group (urinary albumin excretion rate < 30 μg/mg), (2) microalbuminuria group (two consecutive urine samples with albumin excretion rate 30–300μg/mg).The age, gender, height, body weight, body mass index, duration of diabetes and season of diagnosis were obtained from participants' records. Additionally, blood pressure were recorded on admission. All patients were tested for diabetes assessment(glycated hemoglobin (HbA1c),c-peptide), lipid profile(total chole terol (TC), high (HDL-C) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglyceride (TG)) ,renal function(Cr, BUN, UA) and 25-OHD at baseline.

Results A total of 183 Chinese participants with possible microalbuminuria were enrolled, 68.85% of participants would be misdiagnosed when referencing the first ACR in outpatient department. The incidence of false positive urine albumin tests was 81.81% in male, and 56.84% in female (p<0.001). The patients in microalbuminuria group had significantly lower serum 25-hydroxyitamin D level and higher HbA1c and triglyceride than those in normoalbuminuria groups (both p <0.001). The multivariate analysis controlled for all factors with significant associations emerging from the univariate analysis. The ORs for microalbuminuria were higher with female, increasing HbA1c and decreasing 25-OHD. The estimated OR for microalbuminuria in individuals with serum vitamin D deficiency (<20ng/ml) compared to those with sufficient vitamin D levels (>20ng/ml) were 3.313 (95% CI: 1.229–6.764, P = 0.011), Individuals with each unit increase in HbA1c and female had the OR of microalbuminuria of 1.217 (95% CI: 1.028–1.440, P = 0.023), 2.624 (95% CI: 1.189–5.793, P = 0.017) respectively. In normalbuminuria group, the male patients had significantly higher urineα1M and β2MG than female (both p <0.005), this difference was disappeared when compared in microalbuminuria groups. There are significant intergroup difference in serum vitamin D level between individuals with microalbuminuria and nomalbuminuria after gender stratification . The concentration of 25-OHD is significant lower than microalbuminuria group in Patients with HbA1c less than or equal to 7%.

Conclusions 68.85% of type 1 diabetes would be misdiagnosed when referencing the first ACR in outpatient department. Male, lower HbA1c and 25-OHD may indicate a higher rate of false positive of microalbuminuria. A higher false positive test occur in male patients may because of urinary α1MG and β2MG are naturally variable induced by a higher morbidity of hypertension and

uncontrolled blood glucose. 25-OHD is independently associated with microalbuminuria and evaluate the ACR diagnosis correctness.

PU-0004

不同年龄段糖尿病患者糖化血红蛋白控制水平分析

茅雅倩,陈刚,温俊平,黄惠彬,梁继兴,李连涛,林纬,蔡梁椿,
宗丽瑶,王能颖,林丽香
福建省立医院,350000

目的 分析我国不同类型及年龄段糖尿病患者糖化血红蛋白（Glycosylated hemoglobin，HbA1c）控制水平及可能存在的影响因素。
方法 见附件
结果 1.在 T1DM 患者中 HbA1c 控制达标≤7.5 %的有 760 例（60.03%），HbA1c 控制于 7.5%-9.0%的患者有 55 例（4.34%），HbA1c> 9.0 %的患者有 390 例（30.81%）。所有就诊我院门诊的 T1DM 患者中，年龄≤9 岁组的平均 HbA1c 为 7.51%±1.83%；10 岁～16 岁组为 8.27%±1.97%；17 岁～18 岁组为 10.04%±2.85%；19 岁～23 岁组为 8.21%±2.73%；24 岁～26 岁组为 8.46%±2.44%；27 岁～30 岁组为 7.88%±2.39%。其中 17-18 岁组患者 HbA1c 控制水平最差，与各组 HbA1c 相比 P<0.05，差异有统计学意义，其次为 19～26 岁组的 T1DM 患者血糖控制情况也不容乐观；
2.在 T2DM 患者中 HbA1c 控制达标≤7.0%的有 27683 名，HbA1c 控制达标率为 49.95%，其中 HbA1c 控制理想≤6.0%的人有 7222 例（13.03%）；
3.在本研究中年龄≥60 岁的老年糖尿病患者共 42449 例，其中 HbA1c 控制达标≤7.5%的患者有 26693 名，HbA1c 控制达标率为 62.88%。
结论 我国糖尿病患者总体血糖控制水平不佳，HbA1c 控制达标率低；在不同年龄段的 T1DM 患者中，以 17-18 岁组患者的 HbA1c 控制水平最差。青春期患者 HbA1c 控制水平差与青春期体内激素水平变化、糖尿病管理水平不佳、心理行为因素、社会经济发展水平、家庭缺乏相关保健知识及社会关爱不足有关，随着青少年的成长，应重视青春期向成年早期过渡阶段的血糖管理。

PU-0005

Chronic exposure to Microcystin-LR reduces thyroid hormone levels by activating p38/MAPK and MEK/ERK signal pathway

Jihai Chen,Xiaojun Ouyang
Jiangsu Province Official Hospital

Objective Microcystin-LR (MC-LR) is the most toxic and abundant microcystin that produced by cyanobacteria. Previous studies have shown MC-LR had acute toxic to thyroid, however, the mechanism is still unclear, and the effect of long-term, low-dose MC-LR on thyroid remains uncertain. In this study, we investigated the chronic, low-dose effect of MC-LR on mouse thyroid tissues and thyroid hormone metabolism.
Methods MC-LR was orally administered to mice at 0, 1, 10, 20 and 40 μg/L for 6 consecutive months for histopathological and immunoblot analysis. Nthy-ori 3-1 cells were cultured in various concentrations of MC-LR (0, 0.5, 5, 50, 500 nmol/L) for indicated time, meanwhile the cell viability and proteins change were tested.

Results From our study, the chronic, low-dose MC-LR exposure can disturb thyroid hormone synthesis and metabolism through activating the p38/MAPK and MEK/ERK signaling pathways, then up-regulating the expression of type 3 deiodinase.
Conclusions These data support the potential toxic effects of MC-LR on thyroid tissue and thyroid hormone metabolism.

PU-0006

福建地区三甲医院单中心 2 型糖尿病患者诊疗规范调查

林小燕,陈刚,温俊平,林纬,蔡梁椿,黄惠彬,梁继兴,李连涛,王能颖,宗丽瑶,林丽香
福建省立

目的 本文目的在于评价福建地区临床医师对《中国 2 型糖尿病防治指南》的掌握和执行情况，以福建省某三甲医院为例，进一步分析临床实践与指南的差距。
方法 选择 2017.06.26 至 2017.11.06 期间在福建省某三甲医院住院的所有合并 2 型糖尿病患者共 3000 人，对这些患者的临床资料进行回顾性分析，内容包括患者的年龄、性别、身高、体重、体重指数、入院科室、合并疾病、糖尿病并发症、病程、糖尿病饮食教育、血糖及血压监测情况、部分降糖方案的选择及其他二级预防措施等。应用 SPSS 19.0 统计学软件对收集的有效资料进行分析。
结果 经过筛选，共有 3000 名患者纳入研究，其中男性 1724 名，女性 1276 名，平均年龄（66.21±11.75）岁，平均住院天数（12.26±10.30）天。其中：1.近 3 月仅有 60.9%的患者监测过 HbA1C；近 1 年内有 95.4%患者接受了血脂检查；有 98.1%患者监测了血肌酐；近 1 年仅有 9.6%的糖尿病患者进行了眼底评估。2.入院后共有 73.4%的患者接受了糖尿病饮食教育；有 86.7%患者接受了末梢血糖监测；在 2084 名合并高血压的糖尿病患者中，仅 1868 人（占 89.6%）进行了血压监测。3.在 202 例新确诊的糖尿病患者中，有 45 例满足 HbA1C＞9.0%或 FPG＞11.1mmol/L，其中仅 25 人（占 55.56%）进行了强化胰岛素治疗。4.在 474 名行大、中型手术治疗的外科患者中，术前已开始使用降糖药物者有 293 人（61.8%），其中仅 182 人（62.1%）调整为强化胰岛素治疗。术前血糖达标者仅 196 人（41.4%）；术后血糖达标者仅 245 人（51.7%）。5. 在 714 例有明确心血管病史的糖尿病患者中，仅 548 人（占 76.8%）接受了抗血小板治疗；566 人（占 79.3%）使用了他汀类降脂药。6.总体分析示：非外科仅有 168 人（5.6%）接受了指南指导的诊疗，而外科仅有 4 人（0.1%）。
结论 临床上对于 2 型糖尿病的规范诊治仍存在许多不足，即使是在三甲医院，也仍有许多医生，尤其是非专科医生，对于糖尿病指南的掌握并不熟悉。建议通过各种形式的宣讲、举办学术交流会及学习班等手段向医务人员普及推广《中国 2 型糖尿病防治指南》，以进一步加强医师的教育并促进诊疗的规范。

PU-0007

糖尿病患者缺血性脑梗死的性别差异

杜晓娟,陈刚,李小明,温俊平,林纬,林丽香
福建省立医院,350000

目的 糖尿病是世界范围内致死和致残的主要原因，也是缺血性脑梗死的一个重要危险因素。目前有很多研究表明心血管疾病存在性别差异，但是糖尿病患者缺血性脑梗死的性别差异尚不清楚。
方法 连续性收集 2017 年 03 月至 2017 年 07 月于福建省立医院神经内科、神经外科住院的 376 例 2 型糖尿病缺血性脑梗死患者相关临床资料，包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、心房颤动病史、

冠状动脉粥样硬化病史、癌症病史、高血压病史、降压药服用史、降糖药使用史、糖化血红蛋白（Glycosylated hemoglobin，HbA1c）、空腹静脉血糖（Fasting plasma glucose，FPG）、总胆固醇（Total Cholesterol，TC）、高密度脂蛋白胆固醇（High-density Lipoprotein Cholesterol，HDL）、低密度脂蛋白胆固醇（Low-density Lipoprotein Cholesterol，LDL）、纤维蛋白原（Fibrinogen，Fbg）、甘油三酯（Triglyceride，TG）及同型半胱氨酸（Homocysteine，HCY）。将缺血性脑梗死分组为大动脉脑梗死组、小动脉脑梗死组，先筛选出两组间有统计学差异的危险因素，后进行二元逻辑回归模型分析。再将大动脉脑梗死分为仅后循环脑梗死（Posterior circulation cerebral infarction，PCI）组或仅前循环脑梗死（Anterior circulation cerebral infarction，ACI）组，先进行两组间危险因素的统计学差异分析，后再进行二元逻辑回归模型分析。

结果 与小动脉脑梗死组相比，大动脉脑梗死组的年龄较小（P=0.058），男性比例较高（P=0.027），吸烟比例较高（P=0.02），饮酒比例较高（P=0.01），降脂药服用比例较低（P=0.035），HbA1c 中位数较高（P＜0.00），FPG 中位数较高（P＜0.00），TC 中位数较低（P=0.067），HDL 中位数较低（P=0.03），Fbg 中位数较高（P=0.003），HCY 中位数较低（P=0.03）。二元逻辑回归模型分析后发现，性别在两组间的差异没有统计学意义（P=0.177），HbA1c、TC 及饮酒史在两组间的差异有统计学意义（P＜0.05）。将 HbA1c 用于预测大动脉脑梗死可能性，描绘 ROC 曲线，得到最佳临界值为 HbA1c=8.15%，敏感性为 0.404，特异性为 0.848。与后循环脑梗死组相比，前循环脑梗死组的高血压病史率较高（P=0.062），TC 中位数较低（P=0.093），TG 中位数较低（P=0.013），其他危险因素在两组间差异性未达到统计学意义。二元逻辑回归模型分析后发现性别在这两组间的差异也没有统计学意义（P=0.132）。

结论 在福建省立医院部分糖尿病患者脑梗死人群中，大、小血管脑梗死没有性别差异，前、后循环脑梗死也没有性别差异。高饮酒率及高 HbA1c 是发生较大血管脑梗死的危险因素。将 HbA1c 控制在小于 8.15%，可能有助于减少大血管脑梗死发病率。而高 TC 水平对小动脑梗死的影响更大。前循环脑梗死组高血压病史率较高，虽然差异性未达到统计学意义，推测高血压病是发生前循环脑梗死的危险因素。

PU-0008

一例年轻患者严重高钙血症的诊治思考

杨康
怀化市第一人民医院/南华大学附属怀化医院,418000

目的 报道一例高钙血症的年轻患者

方法 选取在我院内分泌科住院治疗的一例高钙血症的年轻患者。

结果 确诊为“甲状旁腺腺瘤”。

结论 对于青年患者，出现关节疼痛时需考虑高钙可能，容易与骨关节炎、类风湿性关节炎等混淆，若发生高钙危象，需紧急处理，警惕严重心律失常出现，积极查明高钙原因，从而从根本上消除高钙血症。

PU-0009

46,XX male sex reversal syndrome——A case report

mingming liu
Dalian Municiple Central Hospital

Objective A rare case of endocrine disorder.

Methods A men 30 years old has bilateral breast development for one year, the level of LH and FSH are high, testosteron is low.Beard, pubic hair and armpit hair are thinning. Both side of breast are symmetrical and slightly prominent .The distribution of pubic hair are inverted triangular ,tanner stage is III.Testis and scrotum was palpated with a length of 2cm，volume is 6ml,soft by touch,no pressing pain.The length of penis is 7.5cm,external genitalia tanner stage is II. cortisol and overnight low-dose dexamethasone suppression test.the rhythm is normal,and the level of cortisol could be suppressed. There is no obvious abnormal in adrenal CT **.** The examination of thyroid function and the ultrasound is normal. The result of HCG stimulation test . The basic level of testosterone is low. Athougt it could be increased in 3 times at 72 hours, the amplitude of rise can not reach to 20. ltrasonic: Bilateral breast hyperplasia，Both volum of testis are small. Double-side varicocele 。There is no uterus and adnexa. Pituitary enhanced MRI : no obvious placeholder sign. Semen analysis showed that the sample was water-like, no spermatozoa were found.In order to ensure accurate. we can have a conclusion that the patient have Hypergonadotrophin hypogonadism.next stage is find the genetic analysis . Sex chromosome check.The patient's karyotype was 46, XX . SRY gene positive（+）.
Results Final Diagnosis **--**46,XX male sex reversal syndrome
Conclusions
XX male is a rare disorder of sex development. The incidence rate was about 1 : 20 000–100 000. It is characterised by inconsistency between gonadal sexualityand chromosome sexuality. Most patients (85%) have a normal male phenotype at birth. Usually diagnosed after puberty during consultation because of hypogonadism, gynecomastia and/or infertility**.**

PU-0010

以腹痛为首发症状的糖尿病 酮症酸中毒诊断及治疗

韦红霞,唐海平,徐小宇,闫计
新疆军区总医院

目的 探讨糖尿病酮症酸中毒急性腹痛的发病机制、与急腹症的鉴别要点及诊疗体会。
方法 对 1 例以急腹痛为首发表现的糖尿病酮症酸中毒患者的临床资料进行回顾性分析。
结果 患者确诊治疗后急性腹痛症状持续时间长，酮症转阴慢。
结论 以急性腹痛起病的糖尿病酮症酸中毒，年轻患者代谢快，消耗能量多，故常规能量（150-200g/d）不能使其酮体消失、腹痛症状不能完全缓解的要加大能量的补充，直至症状消失。提醒临床医师应加强对糖尿病酮症酸中毒以急性腹痛为首发症状的认识，治疗有个体差异，避免延误病情。

PU-0011

血清尿酸与葡萄糖水平对急诊患者住院抢救情况的影响

徐湘,许岚
无锡市人民医院,214000

目的 回顾性研究入院时血清尿酸与葡萄糖水平对急诊患者住院医疗费用、住院时间、抢救情况等的影响。
方法 无锡市人民医院急诊就诊并住院的患者 4912 例，根据随机血糖、尿酸水平分组，收集一般资料、住院天数、费用、主要诊断、既往史、住院抢救及一年内再入院等信息。
结果 （1）随机血糖≥7.8mmol/L 者年龄、住院总费用、检查费、药费以及发生急性心脑血管病变、住院抢救率等均显著高于血糖<7.8mmol/L 者。（2）高尿酸组既往有心脑血管意外病史者占 18.50%，糖尿病 19.41%，转科 7.88%，抢救 20.88%，一年内再入院率 50.92%，均显著高于尿

酸正常组。（3）血糖正常尿酸高组、血糖尿酸均高组入院首要病因均为心血管系统疾病（27.9%、37.1%），血糖尿酸均正常组与血糖高尿酸正常组首要病因均为消化系统疾病（24.7%、33.1%）；血糖尿酸均高组急性心脑血管意外疾病比例 37.1%，抢救率高达 43.1%，显著高于另三组。（4）急诊患者住院抢救的危险因素：男性、年龄（≥60 岁）、急性心脑血管疾病、心脑血管意外病史、糖尿病病史、eGFR<90ml/min、转科、随机血糖≥7.8mmol/L、尿酸>420umol/L。（5）多因素 Logisitic 回归分析，与住院期间抢救发生相关的独立危险因素：男性（OR=1.420，95%CI：1.168~1.726）、eGFR<90ml/min（OR=1.274，95%CI：1.035~1.568）、血糖≥7.8mmol/L（OR=2.912，95%CI：2.378~3.567）、尿酸>420umol/L（OR=1.594，95%CI：1.215~2.090）、合并感染性疾病（OR=1.543，95%CI：1.260~1.891）、合并急性心脑血管疾病（OR=2.512，95%CI：2.038~3.095）、既往有心脑血管意外病史（OR=1.366，95%CI：1.044~1.788）、转科（OR=9.713，95%CI：7.289~12.941）。

结论 高尿酸血症合并高血糖可恶化急诊患者病情，两者对评估急诊患者住院抢救情况有重要参考价值。

PU-0012

糖化血红蛋白诊断新疆维吾尔族糖尿病切点值的研究

黄晶,阿勒腾·齐齐格,马瑞,蒋升
新疆医科大学第一附属医院,830000

目的 探讨糖化血红蛋白（HbA1c）诊断新疆乌鲁木齐市二道桥社区及吐鲁番市托克逊县维吾尔族糖尿病（DM）、糖尿病前期（IGR）的最优切点值，分析此研究结论与国内其它城市切点值的高低差异，并对此研究中两地切点值的差异进行比较。

方法 依据 2015 年 8 月至 12 月对乌鲁木齐市二道桥社区（城市）1766 名及吐鲁番市托克逊县（农村）1296 名无糖尿病史常住维吾尔族居民的流行病学调查资料，绘制 ROC 曲线，确定糖化血红蛋白的最优切点值。

结果 以 OGTT 为金标准，两地新诊断 DM 共计 234 人（8.09%），HbA1c 诊断 DM 的最优切点值为 6.05％，灵敏度 91.9％，特异度 82.4％，约登指数 0.743，ROC 曲线下面积（AUC）为 0.922(95％CI：0.911～0.933)，两地新诊断 IGR 共计 291 人（10.07%），HbA1c 诊断 IGR 的最优切点值为 5.75%，灵敏度 86.3％，特异度 70.2％，约登指数 0.565，ROC 曲线下面积（AUC）为 0.805(95％CI：0.784～0.927)。HbA1c 诊断城市 DM 的最优切点值为 6.05%，灵敏度 91.0％，特异度 86.1％，约登指数 0.671，ROC 曲线下面积（AUC）为 0.894(95％CI：0.875~0.912)；HbA1c 诊断农村 DM 的最优切点值为 5.95%，灵敏度 98.9％，特异度 92.1％，约登指数 0.91,ROC 曲线下面积（AUC）为 0.976(95％CI：0.968~0.984)。HbA1c 诊断城市 IGR 的最优切点为 5.45%，灵敏度 91.5％，特异度 57.0％，约登指数 0.483，ROC 曲线下面积（AUC）为 0.740(95％CI：0.708~0.772)；HbA1c 诊断农村 IGR 的最优切点值为 5.75%，灵敏度 86.1％，特异度 89.2％，约登指数 0.753，ROC 曲线下面积（AUC）为 0.897(95％CI：0.871~0.922)，HbA1c 诊断城市、农村糖尿病、糖尿病前期最优切点值比较均统计学意义，P＞0.05。

结论 HbA1c 诊断新疆乌鲁木齐市二道桥社区及托克逊县维吾尔族糖尿病的切点值敏感性及特异性均较高，临床参考价值高，诊断城市、农村的切点值无统计学差异，临床应用时可选用同一值协助诊断；诊断糖尿病前期敏感性及特异性较低，当前仍需要结合 FPG 及 2h-PG 协助诊断。

PU-0013

Treatment of type 1 diabetes by regulatory T-cell infusion via regulating the expression of inflammatory cytokines

Guofeng Wang,Ning Xu
the first hospital of Lianyungang

Objective To explore the role and molecular mechanism of regulatory T (Treg) cells in type 1 diabetes (T1D).
Methods Patients with T1D and the healthy volunteers were selected and a number of CD3+, CD4+, CD25+, and CD127− T cells were determined. The rats were divided into the control, T1D model, and Treg infusion (T1D rats were infused with Treg) group. The number of CD4+, CD8−, and CD25+ T cells in the three groups were determined by flow cytometry. Weight, blood glucose, serum insulin, peptide C, glucagon, and glucagon like peptide 1 in the three groups were also determined. The messenger RNA (mRNA) levels and contents of interleukin (IL)‐10, IL‐4, transforming growth factor (TGF)‐β, IL‐2, IL‐17, and IFN‐γ in patients with T1D, healthy volunteers, STZ‐induced T1D rat model, the control rat, and Treg infusion rats were determined by reverse transcription polymerase chain reaction and the enzyme‐linked immunosorbent assay, respectively.
Results Treg content in patients with T1D was significantly decreased compared with the control volunteers. Treg content in rats was markedly decreased after injection with STZ to induce T1D rat model, while Treg infusion weakened the decrease. The change scope of weight and blood glucose in the model and Treg group was bigger than the control group, and the change in the infusion group was lighter than the model group. T1D decreased the expressions of IL‐10, IL‐4, TGF‐β, and IL‐2, while Treg infusion weakened the decrease. The expressions of IL‐17 and IFN‐γ in the T1D group was increased, while Treg infusion weakened the increase.
Conclusions Autologous Treg infusion can strengthen the immunologic and islet function to treat T1D which may be via regulating the expression of inflammatory factors.

PU-0014

2 型糖尿病患者并发糖尿病性视网膜病变的危险因素分析

马济雷[1],曹长春[1],魏晟光[1]
1.南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院,223800
2.徐州医科大学附属宿迁医院

目的 观察及探讨 2 型糖尿病患者并发糖尿病性视网膜病变的危险因素，为临床采取干预措施提供依据。
方法 收集 220 例患者资料，均于 2017 年 1 月至 2017 年 12 月期间在本科住院，符合 2 型糖尿病的 WHO 诊断标准，采用眼底并发症筛查中散瞳检查眼底和荧光素眼底血管造影的方法，按眼底检查结果分为 2 组，糖尿病性视网膜病变组（96 例）和无糖尿病性视网膜病变组（124 例）。回顾性分析 2 组患者的病程、体重指数（BMI）、收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白（HDL）、低密度脂蛋白（LDL）、糖化血红蛋白（HbA1C）等指标。
结果 本次研究发现，糖尿病性视网膜病变的发生与 2 型糖尿病患者的病程、收缩压、总胆固醇、糖化血红蛋白等多种危险因素息息相关（$P < 0.05$），其中收缩压、总胆固醇、糖化血红蛋白等是

因素可以进行临床控制的，在体重指数、舒张压、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白等方面则无明显统计学差异。

结论 2 型糖尿病患者并发糖尿病性视网膜病变与多种危险因素相关，针对可干预的危险因素如：收缩压（SBP）、总胆固醇（TC）、糖化血红蛋白（HbA1C）等，在临床治疗时需对其进行控制，可以延缓糖尿病性视网膜病变的进展。

PU-0015

伴发嗜铬细胞瘤危象的 MEN2A 型家系的临床研究

郭艳英[1],赵芳玉[1],肖东[1],艾克拜尔▪吾曼尔[1],王新玲[1],陈园[1],
吉米兰木▪买买提明[1],玛依努▪玉苏甫[1],姜君[2]
1.新疆维吾尔自治区人民医院,830000
2.中国科学院北京基因组研究所基因组科学与信息重点实验室

目的 观察伴发嗜铬细胞瘤危象的多发性内分泌腺瘤兵 2A 型（MEN2A）患者及其亲属与子代的 RET 基因突变情况。

方法 对 1 例伴发嗜铬细胞瘤危象的 MEN2A 患者明确诊断，并对其亲属与子代 RET 基因突变热点区域的第 11 外显子进行直接测序。

结果 先证者病理确诊嗜铬细胞瘤且存在 RET 原癌基因第 11 外显子 634 密码子错义突变;其唯一现存的姐姐，姐姐的女儿，先证者的小儿子均为突变基因携带者，为 11 号外显子上核苷酸变化为 c.G1901A 氨基酸变化为 p.Cys634Tyr 的基因突变，且先证者姐姐目前伴血清降钙素升高。该突变均为文献已报道致病突变。

结论 临床上发现血压难以控制伴肾上腺异常的患者，应避免遗漏 MEN 2A 的可能，且对家系基因筛查可以早诊断早治疗早预防相关疾病。

PU-0016

乌鲁木齐某三甲医院妊娠妇女甲状腺自身抗体水平分析

罗蕴之,伊米娜·库那洪,邢淑清,郭艳英,王新玲
新疆维吾尔自治区人民医院,830000

目的 了解乌鲁木齐某三甲医院妊娠女性各孕期甲状腺自身抗体阳性率及其差异。

方法 选取 2014 年 8 月-2017 年 11 月在我院门诊筛查甲状腺功能及尿碘的妊娠女性，资料完整及符合纳入标准的 1259 例（孕早期 363 例，孕中期 682 例，孕晚期 214 例）为研究对象，分析不同孕期甲状腺自身抗体阳性率及与甲状腺功能指标的关系、碘营养状态。

结果 ①妊娠女性孕早、中、晚期甲状腺球蛋白抗体（TGAb）阳性率分别为 29.5%、14.7%、6.1%，抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）阳性率分别为 27.3%、18.8%、14.0%，两抗体阳性率均随孕期降低(TGAb $X_{趋}^2$=59.284，P<0.000 / TPOAb $X_{趋}^2$=17.035，P<0.000)。②按年龄分组，≥30 岁组与<30 岁组比较，TPOAb 阳性率差异有统计学意义（23.5% vs 18.1%，X^2=5.759，P<0.05），TGAb 阳性率差异无统计学意义。③控制年龄与孕周相关分析提示 TPOAb 与 TSH 正相关性（r=0.233 P<0.00）。

结论 乌鲁木齐某三甲医院妊娠女性甲状腺自身抗体阳性率随孕期降低；年龄超过 30 岁，TPOAb 阳性率增加; TPOAb 与 TSH 正相关性。

PU-0017

腹腔镜袖状胃切除手术短期内对肥胖症患者内毒素和炎症因子表达情况影响的研究

李影[1,2],付真真[2],管蔚[3],林士波[3],梁辉[3],周红文[2]
1.苏北人民医院
2.南京医科大学第一附属医院内分泌代谢科
3.南京医科大学第一附属医院减重代谢外科

目的 细菌内毒素又称脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）是革兰氏阴性菌的细胞壁成分，是炎症过程中产生的一个关键因子。本研究旨在初步探讨肥胖患者经 SG 手术后早期对 LPS 和炎症因子 C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）和白细胞介素-8（interleukin-8，IL-8）水平的影响，并分析其与早期代谢指标变化的相关性。
方法 30 名接受 SG 治疗的肥胖患者被纳入该项研究。收集术前和术后 1 个月患者随诊时有关数据，采集空腹血样，使用 Inbody770 测定身体成分指标。稳态模型评估计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。测定血清 LPS、血浆 IL-6、IL-8 和 CRP 水平。
结果 SG 术后 1 月，30 例肥胖受试者体重、BMI、FINS 和 HOMA-IR 水平均显著下降，差异有统计学意义（p<0.001），胰岛素抵抗得到明显改善。血清 LPS 浓度从基础水平的 336.50（73.54，500）pg/ml 降低到 5.00（5.00，5.24）pg/ml，差异有统计学意义（p<0.05）。血浆 IL-6、IL-8 和血清 CRP 水平术后 1 月均显著降低（p<0.05）。术后内脏脂肪面积（visceral fat area，VFA）由 209.70±39.96cm^2 降至 193.28±43.68cm^2（p<0.001）。Spearman 分析发现，术前受试者 LPS 水平与 FINS（fasting insulin，空腹胰岛素）、HOMA-IR 呈显著正相关（FINS，r=0.391，p=0.033；HOMA-IR，r=0.38，p=0.038）；同时，术前 VFA 与 CRP 也呈正相关（r=0.388，p=0.034）。术后 1 月，LPS、IL-8 的下降水平与 VFA 的降低水平呈正相关（p＜0.05）。多元线性回归分析发现，SG 引起的 IL-8 变化水平与 VFA 的变化呈独立正相关（r=0.483， p=0.015）。
结论 肥胖患者体内 LPS 和炎症因子表达水平增加，且与胰岛素抵抗密切相关。SG 手术短期内引起体内 LPS、IL-6、IL-8 和 CRP 水平显著下降；而且 LPS 早期变化与 VFA 的减少显著相关。LPS 可能是预测代谢手术后炎症水平变化的早期指标。

PU-0018

Lipopolysaccharide and proinflammatory cytokines levels decreased after sleeve gastrectomy in Chinese obese adults

ying li[1,2],Wei Guan[3],Shuai Ma[2],Shibo Lin[3],Hui Liang[3],Hongwen Zhou[2]
1.Department of Endocrinology，Northern Jiangsu People's Hospital，
98 Nantong west Road，Yangzhou，Jiangsu 225001，China
2.Department of Endocrinology and Metabolism，
the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University，
300 Guangzhou Road， Nanjing 210029， China
3.Department of General Surgery，the First Affiliated Hospital
of Nanjing Medical University， 300 Guangzhou Road， Nanjing 210029， China

Objective Obesity has been linked to a low-grade systemic inflammation. A key factor in the inflammatory process is endotoxin lipopolysaccharide (LPS). Bariatric surgery can significantly cause weight loss, but the underlying mechanism is not completely understood, and few reports have actually looked into the changes of LPS and circulating inflammatory cytokines after bariatric surgery. Here, we investigated the potential short-term impact of laparoscopic sleeve

gastrectomy (SG) on the LPS and inflammatory cytokines levels such as IL-6, IL-8 and their relationship to early metabolic improvement in Chinese obese adults.
Methods 30 Chinese obese subjects underwent SG were recruited from the department of general surgery, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University. Fasting blood samples,anthropometric measurements, biochemical variables and serum LPS were collected at baseline and 1 month after surgery. Serum LPS was analyzed by limulus amebocyte lysate colorimetric assay. Plasma IL-6 and IL-8 levels were measured by ELISA.
Results 30 Chinese obese subjects (age 29.50±8.43 years, BMI 39.37±8.22kg/m^2, 25 female) were included in this study. BMI significantly decreased to 33.60±7.36kg/m^2 at one month after SG (P<0.001). The mean weight loss was 13.90±4.39kg and mean percentage of excess weight loss(%EWL) was 34.06±15.85%. The visceral fat area decreased from 209.70±39.96cm^2 to 193.28±43.68cm^2 (P<0.001). Serum LPS level was 336.50 (73.54,500)pg/ml at baseline,and significantly decreased to 5.00 (5.00, 5.24)pg/ml 30 days after SG (P<0.001). Plasma IL-6 and IL-8 levels were both significantly decreased after surgery (445.35±204.99ng/L vs 362.6±172.48ng/L, P<0.01; and 101.02±52.63ng/L vs 69.63±48.92ng/L,P<0.05,respectively). At baseline, serum LPS was positively correlated with FINS (fasting serum insulin, r=0.391, P=0.033) and HOMA-IR (r=0.38, P=0.038),with no correlation between IL-6,IL-8 and FINS,HOMA-IR. However,when assessing 30-days postoperative changes, we found a positive correlation between the variations of LPS,IL-8 and the reduction of visceral fat area (P<0.05). After multivariate analyses, only the reduction in IL-8 level was independently associated with the reduction of visceral fat area(P=0.015).
Conclusions Apart from improvements in BMI and glycemic control, the levels of LPS and inflammatory cytokines(IL-6 and IL-8) significantly decreased in obese subjects in the short term after sleeve gastrectomy. A strong correlation was observed between the changes of LPS and IL-8 and the reduction of visceral fat area. LPS might be an earlier predictor of inflammatory changes after bariatric surgery. Further studies are required to better evaluate the potential role of LPS-induced inflammatory response in the mechanism of bariatric surgery.

PU-0019

初发 1 型糖尿病患者外周血中 miR-146a 与 Th17 细胞的相关性

王国凤,徐宁
连云港市第一人民医院,222000

目的 探讨 1 型糖尿病（T1DM）患者外周血单个核细胞（PBMCs）中 miR-146a 的表达水平与 Th17、IL-17、IL-6 的相关性。
方法 选取 2013 年 1 月至 2016 年 1 月在连云港市第一人民医院内分泌科住院的 T1DM 患者 68 例，另选择同期在我院体检的健康志愿者 30 名。应用实时荧光定量聚合酶反应（qRT-PCR）测定 PBMCs 中 miR-146a 的表达，流式细胞术检测 PBMCs 中 Th17 细胞比例，酶联免疫吸附试验（ELISA）测定血浆中 IL-17,IL-6,TNF-a 水平，分析 Th17 细胞比例与 miR-146a、炎性因子等临床指标的相关性。
结果 与健康对照组相比，T1DM 患者 PBMCs 中 miR-146a 表达水平明显下降，Th17 细胞比例增加，IL-17,IL-6 和 TNF-a 明显升高，差异有统计学意义（P<0.05）。Pearson 相关提示 Th17 细胞比例与 miR-146a 表达量呈负相关，与 IL-17、IL-6、TNF-a 表达水平正负相关，多元逐步回归结果显示 IL-6、miR-146a 是 Th17 细胞比例的独立影响因素（r 分别为-34.24、-23.43，P<0.05）。
结论 T1DM 患者外周血 miR-146a 与 Th17 细胞亚群比例存在相关性。

PU-0020

2 型糖尿病周围神经病变患者血清 omenin-1 水平与胰岛素抵抗的相关性

王国凤,徐宁
连云港市第一人民医院,222000

目的 通过观察血清网膜素(Omenin-1)水平与糖尿病周围神经病变（DPN）患者肿瘤坏死因子 a（Tumor necrosis factor alpha，TNF-a）、C 反应蛋白（C reactive protein，CRP）和白细胞介素 6（interleukin-6，IL-6）、葡萄糖代谢率（insulin-mediated glucose disposal, Rd）的关系，探讨 Omenin-1 在 DPN 发生发展中可能的作用机制。
方法 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测 8 例健康对照者、22 例 T2DM、23 例 T2DM 合并 DPN 患者血清 Omentin-1 水平，并行高胰岛素-正葡萄糖钳夹试验，以钳夹稳态期胰岛素介导的葡萄糖利用率（Rd）来判定周围组织胰岛素敏感性，将 omentin-1 与 T2DM 患者临床指标进行相关性分析。
结果 与健康对照组、T2DM 不伴有 DPN 患者相比，T2DM 伴有 DPN 组的患者 Omentin-1 的表达水平明显降低，而病程、TNF-a、IL-6、HbA1c、FPG、收缩压（SBP）明显升高，差异有统计学意义（P<0.05）。Pearson 相关提示 Omentn-1 的表达水平与 HDL-c、Rd 呈正相关(r=0.27,P=0.04; r=0.68,p=0.00)，与 HbA1c、TNF-a, IL-6 呈负相关(r=-0.63,p=0.00;r=-0.66,p=0.00;r=-0.55,p=0.00;r=-0.62,p=0.00)。多元线性逐步回归结果显示 IL-6、Rd 为 Omentin-1 的独立影响因素（β 分别为-38.64、-23.07、34.12，P<0.05）。
结论 Omenin-1 可能通过炎症反应、胰岛素抵抗参与了 DPN 的发生发展。

PU-0021

孕期特异性甲状腺功能参考范围的建立及低甲状腺素血症的影响因素分析

热那姑丽·艾克拜尔,邢淑清,罗蕴之,辛亮,张玉媛,古再丽努尔·居来提,穆叶沙尔·吾拉木,迪丽达尔·依马木,王新玲,郭艳英
新疆维吾尔自治区人民医院,830000

目的 建立孕期特异甲状腺功能参考范围及探讨孕期低甲状腺素血症的影响因素。
方法 顾性分析 2996 名既往无甲状腺病及家族史的单胎妊娠孕妇甲状腺功能。
结果 (1)建立本院孕期特异甲状腺功能统一参考范围：即孕早、中、晚期促甲状腺素分别为 0.024～6.39、0.16～6.23、0.64～6.59 mU/L；游离甲状腺素分别为 11.32～23.00、9.39～18.92、8.54～16.73 pmol/L；进一步分别建立汉族与维吾尔族孕妇各自的特异参考范围，分别使用各自的参考范围及本院统一参考范围，测得各种甲状腺疾病的检出率差异均无统计学意义(均 P>0.05)。(2)受试者使用我国指南参考范围，测得各种甲状腺疾病的检出率(除外亚临床甲状腺功能亢进症)明显高于使用本院参考范围时的检出率(均 P<0.05)。(3)所有孕妇 FT4 切割点为 P2.5 及 P5 时，低甲状腺素血症检出率分别为 4.3%、7.4%，其中汉族的分别为 4.3%、7.1%，维吾尔族的分别为 4.3%、7.9%。(4)分别比较低甲状腺素血症患病组与对照组的平均年龄、孕周、尿碘中位数及甲状腺抗体阳性率，仅平均年龄及孕周差异有统计学意义(均 P<0.05)。进行多因素 logistic 二元回归分析，年龄为孕期低甲状腺素血症的危险因素(P<0.05)。
结论 本地区汉族及维吾尔族孕妇均可用本院孕期特异甲状腺功能参考范围，孕期甲状腺参考范围的建立可以避免孕期甲状腺疾病的过度诊疗。年龄是孕期低甲状腺素血症的可能影响因素。

PU-0022

代谢综合征患者心外膜脂肪特点

艾比拜·玉素甫
新疆医科大学第一附属医院,830000

目的 通过研究代谢综合征患者心外膜脂肪特点，探讨引起代谢综合征各项指标与心外膜脂肪组织厚度的关系，进一步研究代谢综合征的危险因素，为代谢综合征的评估寻找一个新的非创伤性指标。
方法 选取从 2018 年 1 月至 2019 年 1 月在我院确诊的的代谢综合征患者 80 例和健康体检者 80 例，测量身高、体重、腰围、臀围和血压，血糖、甘油三酯、糖化血红蛋白和高，低密度脂蛋白，体脂含量，用超声诊断仪测量 10 个心动周期的 EAT 厚度，取其平均值。用 Logistic 多元回归分析不同因素对代谢综合征的影响，组件比较用 t 检验和卡方检验。
结果 1）MS 组腰围、腰臀比、体重指数、空腹血糖、糖化血红蛋白、高血压患病率、甘油三脂、体脂含量、低密度脂蛋白、心外膜脂肪厚度均显著高于对照组，两组差异有统计学意义(P<0.05)。2）高 EAT 组腰围、腰臀比、体重指数、甘油三脂、体脂含量、低密度脂蛋白均显著高于低 EAT 组，两组差异有统计学意义。3）对 MS 发生因素进行非条件 Logistic 多元回归分析，表明腰围、体重指数、甘油三脂、体脂含量，EAT 均为 MS 发生的危险因素。
结论 与正常人相比，代谢综合征患者心外膜脂肪厚度较厚，这可能与代谢综合征患者心血管危险较正常人高有关。同时代谢综合症人群心外膜脂肪厚度比正常人厚，故心外膜脂肪厚度可作为 MS 患者协同诊断的方法之一，心外膜脂肪厚度也可作为评估代谢综合征的一项非创伤性指标，应用于临床。 临床中应注意具有此类特点的患者,并对他们进行早期诊断及干预。

PU-0023

21 羟化酶缺陷症误诊为无功能肾上腺瘤 先后两次手术一例

路静芬[1],许莹[1],杨雁[2]
1.武汉市第五医院,430000
2.华中科技大学同济医学院附属同济医院,430000

目的 通过收集一例 21 羟化酶缺陷症临床病例资料结合文献复习，总结先天性肾上腺增生 21 羟化酶缺陷症的临床表现、实验室检查、基因检测、诊断、分型及治疗，提高对该病的正确认识和诊治水平。
方法 回顾收治的 1 例发现肾上腺增生 14 年，婚后不育 4 年，先后两次分别右肾上腺病灶切除（右肾上腺皮质腺瘤）、左肾上腺病灶切除（左肾上腺皮质结节状增生伴腺瘤样结节形成）的男性患者，对其临床表现、体格检查，肾上腺相关激素检验、ACTH 兴奋试验、中剂量地塞米松试验及 MLPA 方法分析家系 CYP21A2 基因等临床资料收集整理，结合文献查询学习 21 羟化酶缺陷症诊治进展。
结果 该患者 ACTH 兴奋实验示 17 羟孕酮、硫酸去氢表雄、雄烯二酮等肾上腺激素前体物质在基线水平显著升高，尤其 17 羟孕酮水平远高于 21 羟化酶缺陷症诊断标准，且三者对 ACTH 刺激仍有一定反应性。CYP21A2 基因检测显示 EXON 1、3、4 存在大片段杂合缺失，EXON 4 上的错义变异：c518T>A（p.Ile173Asn）（纯合），最终诊断为：21 羟化酶缺陷症 单纯男性化型，给予口服激素治疗。
结论 21 羟化酶缺陷症（21-0HD） 是由于 21-羟化酶的编码基因 （CYP21）突变，致使 21-羟化酶部分或完全缺乏，孕酮和 17-羟孕酮转化成脱氧皮质酮和 11-脱氧皮质醇的通路受阻，并向旁路代谢致使雄激素合成增多的一种常染色体隐性遗传病。根据 21-羟化酶缺乏的程度不同分为经典型

（包括失盐型和单纯男性化型）和非经典型（迟发型、隐匿型）。单纯男性化型一般无呕吐、腹泻、脱水、低血压、低血钠、高血钾等失盐表现。因在男性表现为同性外周性性早熟，儿童早期生长加速伴骨龄提前，终身高低于同龄人，生育能力下降容易误诊及漏诊。在外科发现肾上腺肿瘤、结节甚至增生时，应注意生长发育及性征、生育方面的病史询问及检查，对生青春前期的生长发育加速，同性性早熟、终身高矮、肾上腺双侧病变、高雄性征、不育、多毛等患者尤要注意先天性肾上腺增生可能，17-OHP、ACTH 兴奋试验可作为基本检验指标，CYP21A2 基因检测有利于诊断及分析临床表型。

PU-0024

湖北地区妊娠期甲状腺功能异常患病率调查

王进,胡晞江,陈梦祎
武汉市妇女儿童医疗保健中心,430000

目的 建立湖北地区不同孕期特异性甲状腺功能指标参考范围，并调查研究该地区孕妇孕早期、孕中期、孕晚期甲状腺功能异常的患病情况，为指导妊娠期妇女群体筛查提供有力支持。
方法 筛选武汉市妇幼保健院产检的健康妊娠妇女，采用化学发光法测定血清甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺激素(FT_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、总三碘甲状腺原氨酸(TT_3)、总甲状腺素(TT_4)水平，各孕期特异性参考范围用百分位数（P2.5～P97.5）表示。运用新建立的参考范围筛查 2016 年 7 月至 2019 年 1 月在武汉市妇幼保健院产检的 15737 例孕妇，分析其孕早期、孕中期、孕晚期临床甲减、亚临床甲减、单纯性低甲状腺素血症、甲亢的患病情况。
结果 孕早、中、晚期妇女甲状腺功能参考范围分别为 TSH：0.19-4.26 mIU/L、0.25-4.39 mIU/L、0.51-5.10 mIU/L；FT_3：2.46-3.91 pg/ml、2.42-3.85 pg/ml、2.22-3.47 pg/ml；TT_3：0.93-1.79 ng/ml、1.01-1.97 ng/ml、0.88-1.86 ng/ml；FT_4：0.61-1.11 ng/dl、0.53-1.06 ng/dl、0.43-0.86 ng/dl；TT_4：7.16-14.65 μg/dl、9.1-15.33 μg/dl、7.9-14.88 μg/dl。应用本研究新建立的参考值范围对湖北地区孕妇进行甲状腺功能筛查，孕早期、孕中期、孕晚期临床甲减的患病率分别为 0.63%、0.15%、0.1%，亚临床甲减的患病率分别为 2.77%、2.08%、4.39%，单纯性低甲状腺素血症的患病率分别为 8.89%、0.42%、2.96%，妊娠期甲亢的患病率分别 1.34%、1.31%、0.29%，妊娠期甲状腺功能异常在孕早期、孕中期、孕晚期均有发生，而且患病率不低，为孕妇整个孕期进行甲状腺功能全面筛查提供有力证据；孕晚期妊娠期亚临床甲减患病率高于孕早期和孕中期，差异具有统计学意义。
结论 本研究提出了在经济条件允许的情况下，所有孕妇妊娠早、中、晚期均应分别进行甲状腺功能指标筛查，从而降低妊娠妇女妊娠期临床甲减、亚临床甲减、单纯性低甲状腺素血症、甲亢等甲状腺疾病的漏诊率，对减少妊娠并发症，提高新生儿出生质量和儿童智力水平具有积极的临床意义。

PU-0025

老年糖尿病病人发生低血糖的护理干预

朱清
1.徐州市第三人民医院徐州市肿瘤医院,221000
2.徐州市肿瘤医院

目的 探讨老年糖尿病病人发生低血糖的原因、护理干预措施和预防方法。
方法 回顾性分析发生低血糖反应的 48 例老年糖尿病病人的临床及护理资料。
结果 经过及时的对症处置及个性化的护理干预，所有病人血糖都恢复正常，没有严重并发症的出现。

结论 针对老年糖尿病病人发生低血糖反应的原因采取相应的护理干预措施可有效的避免再次出现低血糖反应。

PU-0026

非甲状腺手术后甲状旁腺机能减退症 46 例患者头颅钙化相关因素分析

戴静
南京医科大学,210000

目的 探讨非手术后甲状旁腺机能减退症患者头颅钙化相关因素
方法 回顾性分析 2008 年 1 月至 2018 年 12 月至南京医科大学第一附属医院内分泌科治疗的 46 例非手术后甲状旁腺机能减退症患者的临床特点，包括病程、外院诊断、实验室检查结果及头颅钙化灶的形成。
结果 46 例非手术后甲状旁腺机能减退症患者中原发性甲状旁腺机能减退 31 人(67.4%)，假性甲状旁腺机能减退 14 人(30.4%)，假假性甲状旁腺机能减退 1 人(2.2%)。30 例患者在外院误诊，7 人误诊为癫痫(23.3%)，15 人仅诊断为低钙血症(50%)。3 人表现为手足搐搦(71.7%)，17 人表现为四肢麻木(37.0%)，颅内钙化的发病年龄(P=0.003)和确诊年龄显著小于无颅内钙化组(P=0.020)，颅内钙化组的患者平均病程较长(p=0.009)、血磷较高(P=0.035)。颅内钙化组的钙磷比显著小于无颅内钙化组(p=0.012)。发病年龄、确诊年龄与颅内钙化显著负相关，病程、血清磷以及血清钙磷比和颅内钙化显著正相关。二元 logistics 回归分析后血清磷(OR=14.493)和病程(OR=1.025)是影响颅内钙化的主要因素。
结论 非手术性甲状旁腺机能减退症临床症状以手足搐搦、四肢麻木多见，高血磷和病程时间长是甲状旁腺机能减退患者发生颅内钙化的危险因素。

PU-0027

妊娠期糖尿病合并亚临床甲状腺功能减退症对妊娠不良结局的影响

熊佳慧
湖南省人民医院/湖南师范大学第一附属医院,410000

目的 进一步探讨妊娠期糖尿病（GDM）是否更易合并亚临床甲减（SCH）及不良妊娠结局，且合并 SCH 及不良妊娠结局的发生风险是否随血糖异常程度的增加而增加；探讨 GDM 合并 SCH 是否会更进一步加重不良妊娠结局；探讨左甲状腺素(LT4)是否可改善 GDM 合并 SCH 的不良妊娠结局。
方法 收集湖南省人民医院产科 2012 年 1 月～2018 年 7 月期间住院待产之单胎妊娠孕妇，排除有既往病史的孕妇，收集入院时的一般情况、临床生化指标、葡萄糖耐量试验(OGTT)结果及孕晚期甲状腺功能(简称甲功)。将符合入组条件的 439 名孕妇，按 OGTT 结果分为非 GDM 组与 GDM 组。GDM 组内按孕晚期甲功分为 GDM1 组(GDM 未合并 SCH 组)与 GDM2 组(GDM 合并 SCH 组),按血糖值异常个数分为 a、b、c 组(1、2、3 个血糖值异常),GDM2 组内再根据 LT4 治疗与否分为干预组与非干预组。评估各组孕妇各指标及妊娠结局的差异。其中病例组符合中华医学会糖尿病学分会 2018 年制定的 GDM 诊断标准，中华医学会内分泌学分会 2018 年制定的妊娠期 SCH 诊断标准；非 GDM 组血糖值不符合糖尿病诊断标准。

结果 1.与非 GDM 组相比，GDM 组孕周较小，体重、体重指数较大，孕晚期促甲状腺激素、空腹血糖、餐后 1、2 小时血糖、入院随机血糖较高，SCH、胎膜早破、早产发病比率较高，差异具有统计学意义（P<0.05）。2.与 GDM1 组相比，GDM2 组孕周较小，空腹血糖、餐后 1、2 小时血糖、入院随机血糖、孕晚期 TSH 较高，早产发病比率较高，差异具有统计学意义（P<0.05）。3.与 a 组相比，b 组的孕晚期 TSH 较高，早产、SCH 发病比率较高，c 组体重、体重指数、孕晚期 TSH 较高，早产、SCH 发病比率较高，差异具有统计学意义（P<0.05）。与 b 组相比，c 组体重、体重指数、孕晚期 TSH 均较高，早产发病比率较高，差异具有统计学意义（P<0.05）。4.与非干预组相比，干预组体重、体重指数较小，空腹血糖、入院随机血糖、孕晚期 TSH 均较低，早产、胎膜早破发病比率较低，差异具有统计学意义（P<0.05）。
结论 1.GDM 孕妇较非 GDM 孕妇更易发生 SCH 及不良妊娠结局，且 SCH 及不良妊娠结局的发生风险随血糖异常程度的增加而增加。2.GDM 合并 SCH 可进一步增加不良妊娠结局。3.LT4 可改善 GDM 合并 SCH 患者的不良妊娠结局。

PU-0028

血清 25 羟维生素 D 水平与非增殖期 2 型糖尿病视网膜病变的关系研究

刘婷婷,杨学军
海口市人民医院/中南大学湘雅医学院附属海口医院,570100

目的 分析 2 型糖尿病患者血清 25 羟维生素 D 水平与非增殖期糖尿病视网膜病变的关系。
方法 选择 166 例 2 型糖尿病患者进行横断面研究，研究对象已排除：既往有骨质疏松病史或其它骨代谢异常疾病史；近 1 年使用维生素 D 制剂或可影响骨代谢药物者； 1 型糖尿病；肝功能异常者；有除糖尿病视网膜病变之外其它的大血管病变者，如严重冠心病、出血性或缺血性脑卒中、严重周围血管病、糖尿病足。联合眼底血管照相和眼底血管荧光造影将研究对象分为糖尿病性视网膜病变组（非增殖期，n=66）和糖尿病无视网膜病变组（n=100）。采集每位研究对象年龄、性别、病程、身高、体重、血压水平，并计算体重指数（ＢＭＩ，ｋｇ／ｍ^2）。所有患者均于入院次日清晨空腹抽静脉血 8 ml，分离血清。使用罗氏 E601 检测仪并用化学发光法检测晨起空腹血清 25 羟维生素 D 水平；用全自动生化分析仪测定总胆固醇(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)及 C 反应蛋白（CRP）；采用高效液相色谱法检测 HbA1c。
结果 1、2 组患者年龄、性别、体重指数、舒张压、吸烟及饮酒比例、HbAlc、TG、TC、HDL-C、LDL-C、CRP 组间比较无统计学意义；糖尿病视网膜病变组病程较无视网膜病变组长（10.6±6.4 vs 7.34±5.63 年，p<0.01）；收缩压较无视网膜病变组高（140.4±22.9 vs 133.0±17.3mmHg，p<0.05）；血清 25 羟维生素 D 水平显著低于无视网膜病变组（26.0±6.47 vs 38.68±8.5 ng／ml，P<0.01）。2、25 羟维生素 D 水平与糖尿病病程及收缩压呈负相关（r 值分别为-0.187 和-0.179，均 p<0.05），与年龄、病程及其他指标无明显统计学相关性。3、以有无视网膜病变为因变量，性别、年龄、吸烟饮酒与否、糖尿病病程、血压、血脂、血清 25 羟维生素 D 水平作为自变量，进行 logistic 回归分析，结果提示非增殖期 2 型糖尿病视网膜病变的发生与 25 羟维生素 D 水平相关(OR=0.753，95％CI 0.656—0.864)，与其他因素之间无明显相关性。
结论 25 羟维生素 D 缺乏与非增殖期 2 型糖尿病视网膜病变的发生相关，25 羟维生素 D 水平可能是 2 型糖尿病患者早期视网膜病变发生的独立危险因素。

PU-0029

2 型糖尿病并腔隙性脑梗死患者血清 25-羟维生素 D 水平的变化

吴文君[1],陈晓雷[2],程海燕[1],徐青田[1],马志伟[2],徐南飞[2]
1.无锡市人民医院,214000
2.无锡市第二人民医院

目的 探讨 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)合并腔隙性脑梗死(lacunar infarction，LI)患者血清 25-羟维生素 D（25-hydroxyvitamin D，25(OH)D）的变化。
方法 回顾性选取 2014 年 1 月～2017 年 12 月住院的 T2DM 患者 221 例，检测血清 25(OH)D 浓度。根据头颅 CT 或 MRI 结果分为 T2DM 无 LI 组（DNLI）和 T2DM 合并 LI 组（DLI），比较两组血清 25(OH)D 浓度与其他临床指标的差异。根据血清 25(OH)D 浓度三分位数由低至高进行分组，分析三组间 T2DM 患者合并 LI 的情况。
结果 DLI 组血清 25(OH)D 浓度低于 DNLI 组（29.10±10.42nmol/L、36.76±11.60nmol/L，P=0.000），年龄（67.42±8.20 岁、61.94±9.81 岁，P=0.000）、血清 AKP（66.42±19.17IU/L、61.08±15.13IU/L，P=0.023）及 PTH 浓度（41.78±21.04pg/ml、35.09±14.23pg/ml，P=0.019）、10 月至次年 3 月入院的患者比例（60.36%、46.36%，P=0.025）以及合并高血压的患者比例（73.87%、57.27%，P=0.031）高于 DNLI 组；T2DM 患者合并 LI 的比例随着血清 25(OH)D 浓度三分位数从低至高而下降，即分别为 68.5%、45.3%、37%；相关分析显示血清 25(OH)D 浓度与季节（r=0.141，P=0.037）、尿酸（r=-0.255，P=0.001）、TC（r=-0.227，P=0.001）、LDL-C（r=-0.198，P=0.003）及 PTH（r=-0.234，P=0.002）相关；多元 Logistic 回归分析显示年龄(β=0.068，P=0.015)、低血清 25(OH)D 浓度(β=-0.081，P=0.001)是 T2DM 患者发生 LI 的危险因素。
结论 T2DM 患者常存在维生素 D 不足或缺乏, 低血清 25(OH)D 浓度可能与 T2DM 患者发生 LI 相关。

PU-0030

GLP-1RA 通过信号通路 PI3K/AKT/mTOR 促进 C3H10T1/2 骨髓间充质干细胞分化为成熟棕色脂肪细胞

王鑫蕾[1],胡云[2]
1.南通大学附属医院,226000
2.南京鼓楼医院

目的 GLP-1RA（利拉鲁肽）对 C3H10T1/2 骨髓间充质干细胞分化为成熟棕色脂肪细胞的影响，并研究信号通路 PI3K/AKT/mTOR 在细胞分化过程中所起的作用。
方法 将 C3H10T1/2 骨髓间充质干细胞诱导分化为成熟的棕色脂肪细胞，分别使用利拉鲁肽（10nM，100nM）和（或）PI3K 抑制剂 LY294002 干预细胞分化的 0,2,4,6,8 天，使用 Annexin V 法检测细胞凋亡、CCK8 法评估细胞增殖，采用油红 O 染色进行脂肪细胞脂滴染色并测量 OD 值，使用 qRTPCR 及蛋白免疫印迹法检测棕色脂肪细胞特异性基因及线粒体功能相关基因，mtDNA 的表达，检测 PI3K/AKT/mTOR 信号通路在分化过程中的蛋白定量变化。
结果 与对照组相比，C3H10T1/2 骨髓间充质干细胞的细胞凋亡率随着利拉鲁肽干预浓度的增加而逐渐下降(P < 0.05)，细胞增殖则逐渐上升(P < 0.05)， 在利拉鲁肽作用下细胞分化过程中的第 4，6，8 天多腔脂滴形成均明显多于对照组，油红 O 染色定量也显著提高(P 值均小于 0.05)， 棕色脂肪细胞特异性基因及线粒体功能相关基因及 mtDNA 的表达在利拉鲁肽干预下显著高于对照组，且随着利拉鲁肽干预浓度的增加表达量逐渐提高（P 值均小于 0.05），利拉鲁肽干预下的磷酸化

AKT 及 mTOR 蛋白定量水平逐渐增加（P 值均小于 0.05）。 在 PI3K 抑制剂 LY294002 作用下，C3H10T1/2 骨髓间充质干细胞分化为棕色脂肪细胞的数量减少，油红 O 染色定量显著下降，且棕色脂肪细胞特异性基因及线粒体功能相关基因，mtDNA，磷酸化 AKT 及 mTOR 蛋白定量水平均显著降低（P 值均小于 0.05）， 但当利拉鲁肽及 LY294002 共同作用时，与 100nM 利拉鲁肽单独作用相比较，油红 O 染色定量，棕色脂肪细胞特异性基因及线粒体功能相关基因，mtDNA，磷酸化 AKT 及 mTOR 表达水平均显著下降或降低(P 值均小于 0.05)。

结论 GLP-1RA 抑制 C3H10T1/2 骨髓间充质干细胞的凋亡、促进细胞增殖，促进细胞分化过程中多腔脂滴的形成及分化为成熟棕色脂肪细胞，另外，信号通路 PI3K/AKT/mTOR 在 GLP-1RA 介导的促分化过程中起到重要作用。

PU-0031

Gitelman 综合征 1 例新型纯合 SLC12A3 突变报道

刘丽梅,吴冀川,杨艳,杨毅,李蓬秋,张学军
四川省医学科学院·四川省人民医院,610000

目的 Gitelman 综合征是一种常染色体隐性遗传肾病，起因于 SLC12A3 基因，其其编码的噻嗪类利尿剂敏感的钠氯化钠共同转运蛋白（NCCT）突变。临床特征由低钾血症，低镁血症和低尿钙，同时又肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RASS）激活。本文是报道 1 例 Gitelman 患者的临床表现及基因突变。

方法 基因测序

结果 一名 25 岁女性因反复全身乏力，四肢无力 10 年入院。她的生化检查有低钾血症，低镁血症，低尿钙水平，同时血肾素水平均明显升高。基因检测发现患者在 SLC12A3 基因外显子 8 新的纯合突变（c.965-1_976delinsACCGAAAATTTT）,她的母亲被诊断为同一基因突变的杂合子携带者。该变异为内含子与外显子区的卫校缺失变异，预计会引起剪接位点发生改变，使所编码的蛋白质发生紊乱而丧失其正常功能。

结论 本例是首次报道 SLC12A3 基因外显子 8 新的纯合突变。目前 HGMD 数据库未见文献报道。ESP6500siv2_ALL、千人基因组（1000g2015aug_ALL）、dbSNP147 数据库均未见收录。结合患者临床表现，综合考虑认为该变异为致病变异。

PU-0032

The Association of Hypoglycemia assessed by Continuous Glucose Monitoring with Cardiovascular Outcomes and Mortality in patients with Type 2 Diabetes

Wei WWei,Shi Zhao
Department of Endocrinology， The Central Hospital of Wuhan， Tongji Medical College

Objective The aim of this study was to investigate the association of hypoglycemia assessed by continuous glucose monitoring (CGM) with major adverse cardiovascular event (MACE) outcomes and all-cause mortality.

Methods A retrospective cohort study was conducted with 1520 patients with type 2 diabetes (T2D). The severity of hypoglycemia event was assessed by CGM system.

Results Three hundred and forty-seven participants experienced hypoglycemia events (323 with mild hypoglycemia and 24 with severe hypoglycemia). A fraction of 72.62% hypoglycemia was asymptomatic. During a median follow-up of 31 months, 380 participants reached the primary

outcome of MACE (61 cardiovascular death, 50 non-fatal myocardial infarction [MI], 116 non-fatal stroke, 153 unstable angina requiring hospitalization), 80 participants died before the end of the study. In multivariate Cox regression models, hypoglycemia was associated with cardiovascular death (HR 2.642[95CI% 1.398- 4.994]), non-fatal stroke (HR 1.813 [95CI% 1.110- 2.960]) and all-cause mortality (HR 1.960 [95 CI% 1.124- 3.418]) after the adjustment. Hypoglycemia was not associated with non-fatal MI and unstable angina. The HR of severe hypoglycemia was higher than mild hypoglycemia for cardiovascular death. Patients with symptomatic and asymptomatic hypoglycemia had similarly MACE outcomes and all-cause mortality.
Conclusions CGM is effective to detect asymptomatic and nocturnal hypoglycemia. Hypoglycemia is associated with an increased risk of non-fatal stroke, cardiovascular related death and total mortality. The cardiovascular mortality is dose-dependent on the severity of hypoglycemia.

PU-0033

The value and influence factors of post-Captopril aldosterone/renin ratio for diagnosing primary aldosteronism: a meta-analysis

Qiao Xiang,Yan Ren ,Haoming Tian
West China School of Medicine，Sichuan University

Objective The value of post-Captopril ARR (aldosterone/renin ratio) for diagnosing primary aldosteronism (PA) remains controversial across studies, and the procedure to conduct the Captopril challenge test (CCT) is not yet standardized. Hence we performed a meta-analysis to evaluate the diagnostic value of post-Captopril ARR as well as its influence factors, intending to explore the best conditions to conduct the test for optimal accuracy.
Methods We searched the literatures on Pubmed, Embase, the Cochrane Central Register of Controlled trials (CENTRAL), China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and Wanfang Database for studies both in English and Chinese which investigated the clinical value of post-Captopril ARR for diagnosing PA from inception to March 1,2018. Quality assessment based on the QUADAS-2 criteria was performed on the studies which met our inclusion criteria. Information was extracted from these studies, including first authors, years of publication, study IDs, study areas, patient characteristics, control groups, Captopril dosages, time intervals between Captopril administration and blood sampling, postures used for blood sampling, diagnostic cut-offs, true positives (TP), false positives (FP), false negatives (FN), true negatives (TN), etc. We pooled the sensitivity (Sen), specificity (Spe), positive and negative likelihood ratio (PLR and NLR), diagnostic odds ratio (DOR) using the random-effect model and constructed the summary receiver operating characteristic (SROC) curve. To explore heterogeneity and determine its source, we performed threshold analysis and chose dosages, time intervals, postures, control groups and study areas as variables for meta-regression and subgroup analysis. Different parts of statistical analyses were carried out using Review Manager version 5.3, Meta-Disc version 1.4 or Stata version 12.0, respectively.
Results A total of 16 articles (18 studies) including 1369 PA patients out of 4255 individuals were included in our analysis. The pooled Sen, Spe, PLR, NLR and DOR were 0.815 (95％CI 0.794- 0.836), 0.913 (95%CI 0.903-0.923), 7.885 (95%CI 5.869-10.593), 0.214 (95%CI 0.160-0.285) and 46.593 (95%CI 27.847-77.959), respectively, yet with rather extensive heterogeneity. The area under the SROC curve was 0.9366.No threshold effect was found, while meta-regression revealed that the heterogeneity might derive from time intervals between Captopril administration and blood sampling. Subgroup analysis showed that the “90min” group, “25mg” group, “seated” group, “EH+SH as controls” group and “non-Asian” group had a DOR of 136.56 (95%CI 12.222-1525.9), 51.294 (95%CI 34.178-76.983), 46.826 (95%CI 32.285-67.916), 196.88 (95%CI 21.987-1762.9) and 108.16 (95%CI 12.427-941.43), respectively.

Conclusions Our meta-analysis suggests that post-Captopril ARR is considerably valuable for diagnosing PA and generally more accurate in non-Asian population. Besides, according to our findings, we recommend conducting CCT in the seated posture for blood sampling with a Captopril dosage of 25mg, and the 90-minute interval between Captopril administration and blood sampling may attain greater accuracy. It's even considerable to skip the ARR screening process and directly conduct the CCT with a measurement of post-Captopril ARR. However, more evidence from clinical prospective research with good designs and large sample sizes is expected to gain a more robust conclusion.

PU-0034

利拉鲁肽通过抑制 Notch 信号通路减少下丘脑小胶质细胞的激活来降低饮食诱导的肥胖大鼠的体重调定点

廖婷,张善磊,袁雪,荣曦,刘红
广西医科大学第一附属医院,530021

目的 研究利拉鲁肽对饮食诱导的肥胖大鼠体重调定点的影响，并探讨利拉鲁肽抑制下丘脑弓状核（ARC）小胶质细胞激活的机制。
方法 通过给 Sprague-Dawley 大鼠喂食高脂饮食（HFD） 12 周以诱导肥胖（DIO）模型。随后，将 DIO 大鼠分为三组：用盐水（DH）处理的 HFD，用利拉鲁肽（DL）处理的 HFD 和用盐水且利拉鲁肽成对喂养（DP）处理的 HFD。对照组大鼠喂食低脂饮食。研究了 ARC 中的体重，体重调定点，炎性细胞因子和抗瘦素信号因子，促食欲或厌食蛋白，细胞凋亡和小胶质细胞。另外，选择脂多糖（LPS）诱导的活化小胶质细胞作为细胞模型。还研究了利拉鲁肽对 Notch 信号传导途径的影响及其与 NF-κB 和 p38MAPK 的关系。
结果 DIO 组显示出高体重和体重调定点，具有更多的脂肪量，增加的下丘脑炎症和瘦素抗性，增加的促食欲蛋白表达和降低的厌食蛋白水平。 DL 和 DP 组显示相同的平均膳食摄入量和相似的体重减轻趋势，但是对于体重调定点和上述其他指标具有不同的结果。 DL 和 DP 组体重和体重调定点之间的这种"分离现象"表明利拉鲁肽不是减少饮食摄入量，这是体重设定点下降的近因。此外，体重调定点的上升伴随着下丘脑 ARC 炎症和瘦素抵抗，异常的促食/厌食蛋白表达和神经细胞凋亡以及小胶质细胞的激活。小胶质细胞增生的变化与 DIO 大鼠的体重调定点之间存在强烈的线性相关性。利拉鲁肽抑制 LPS 诱导的 M1 小胶质细胞极化并促进小胶质细胞极化至 M2 表型，其减少炎性细胞因子表达。利拉鲁肽抑制 Notch 信号通路的激活并降低 LPS 刺激的小胶质细胞中 NF-κB 和 p38 MAPK 通路的激活。
结论 利拉鲁肽抑制小胶质细胞 Notch 信号通路，减少过度小胶质细胞激活和 M1 / M2 小胶质细胞比例，导致下丘脑重塑下调，表现为下丘脑炎症和神经细胞凋亡，最终降低大鼠的体重设定点。

PU-0035

Potential of circulating long non-coding RNAs as molecular biomarkers of latent autoimmune diabetes in adults

王晓丽[1,2],程运杰[2],常向云[2],孙侃[2]
1.浙江省立同德医院之江院区
2.石河子大学医学院第一附属医院,832000

目的 We aim to evaluate the potential of long non-coding RNAs as molecular biomarkers of latent autoimmune diabetes in adults.

方法 We analyzed 60 participants with T2D, 30 with LADA, 27 with T1D, and 60 NGT. Fasting blood samples were collected to complete biochemical indices and total RNA extraction.
结果 Expression levels of n336109, n342533, and n335556 in T2D group were higher than those in other groups. Expression level of n336109 was higher in T1D group than NGT group, while n342533 expression level was lower in T1D group than LADA group. n342533 had good discriminatory ability in T2D (AUC roc = 0.930; P < 0.001) and T1D groups (AUC roc = 0.802; P = 0.001) versus LADA group. Expression level of n342533 was stratified in low, middle, and high tertiles, and 70% patients in T2D group were in the high tertile. Furthermore, 59.3% patients in LADA group were in the middle tertile, while 63.6% in T1D group were mainly in the low tertile. Expression level of n342533 was proportional to the fasting C-peptide, triglycerides, and visceral adiposity index values.
结论 n342533 had good discriminatory ability in LADA versus T1D or T2D groups and is a potential molecular biomarker of LADA.

PU-0036

α-山竹黄酮通过酸性鞘磷脂酶及内质网应激对高糖培养的肾小球系膜细胞凋亡的影响

刘婷婷[1],雷闽湘[2]
1.海口市人民医院/中南大学湘雅医学院附属海口医院,570100
2.中南大学湘雅医院,410000

目的 体外实验研究观察：1、高糖培养的小鼠肾小球系膜细胞（MES13）的凋亡情况；2、高糖培养的小鼠肾小球系膜细胞中酸性鞘磷脂酶（ASMase）水平及内质网应激应激相关蛋白表达情况；3、α-山竹黄酮对高糖培养的小鼠肾小球系膜细胞凋亡的影响及对 ASMase、GRP78、p-PERK、ATF4、CHOP、caspase12 等蛋白表达的影响。
方法 将传代培养的小鼠肾小球系膜细胞（MES13）同步化后分组：（1）NG 组（正常浓度葡萄糖组，5.5mmol/L 葡萄糖）；（2）NG+a-M 组（正常浓度葡萄糖+α-山竹黄酮组）；（3）HG 组（高浓度葡萄糖组，30mmol/L）；（4）HG+低浓度 a-M 组（HG+1μM α-山竹黄酮）；（5）HG+中浓度 a-M 组（HG+2μM α-山竹黄酮）；（6）HG+高浓度 a-M 组（HG+4μM α- 山竹黄酮）；（7）HG+des 组（HG+地西帕明）。各组细胞培养 24 小时，采用 CCK-8 法检测细胞活性；采用流式细胞术检测细胞凋亡情况；用 western blot 检测各组细胞 ASMase 及内质网应激相关蛋白 GRP78、p-PERK、ATF4 及内质网应激凋亡相关蛋白 CHOP、caspase12 的表达水平。
结果 1、与 NG 组相比，HG 组 MES13 细胞凋亡水平明显增加（P<0.05）；与 HG 组相比，HG+a-M 组细胞凋亡率降低，且呈剂量依赖性减少；2、与 NG 组相比，HG 组 MES13 细胞 ASMase 蛋白表达显著增加（P<0.05），与 HG 组相比，HG+a-M 组 ASMase 蛋白表达减少（P<0.05）；3、与 NG 组相比，HG 组 GRP78、p-PERK、ATF4、CHOP、caspase12 等蛋白表达水平显著增加（P<0.05）；与 HG 组相比，HG+a-M 组 GRP78、p-PERK、ATF4、CHOP、caspase12 等蛋白表达水平明显减少（P<0.05）。
结论 1、高糖培养的 MES13 细胞凋亡增加，ASMase 及内质网应激相关凋亡蛋白表达增加；2、α-山竹黄酮通过抑制高糖激活的 ASMase 及内质网应激，能减轻高糖培养的 MES13 细胞凋亡，为糖尿病肾病的治疗提供新的参考依据。

PU-0037

教育干预对老年骨质疏松妇女治疗依从性和骨质疏松性骨折的作用研究

张磊,杨艳,李蓬秋
四川省医学科学院·四川省人民医院,610000

目的 探讨教育干预对老年骨质疏松妇女治疗依从性和骨质疏松性骨折的作用。
方法 选取 103 例老年骨质疏松妇女，随机分为教育干预组及对照组，对照组给予标准化治疗及随访，教育干预组在此基础上于入组时及随访期每年由内分泌专科医师进行一次骨质疏松生活方式及药物使用教育干预，随访 4 年后比较两组治疗依从性及骨质疏松性骨折的发生情况。
结果 干预后教育干预组新发骨折数及比率显著低于对照组（4vs18 次，7.8%vs34.6%），抗骨质疏松药物、钙剂和维生素 D 治疗依从性优于对照组，疼痛评分低于对照组；logistic 回归分析显示，教育干预可显著减少老年骨质疏松妇女新发骨折风险(OR 值 0.227，95%CI 0.064-0.812)。
结论 内分泌专科医师个体化教育干预能显著提高患者补充钙剂和维生素 D 及抗骨质疏松药物治疗的依从性，进而减少老年骨质疏松妇女骨质疏松性骨折发生风险，是骨质疏松治疗的重要措施。

PU-0038

西格列汀联合二甲双胍对 2 型糖尿病超重患者疗效及趋化素水平的影响

聂桂灵,蒋升
新疆医科大学第一附属医院,830000

目的 近年来脂肪因子的研究已成为热点，趋化素是新发现的一种脂肪因子，与血脂异常、胰岛素抵抗等有关。二甲双胍是糖尿病指南推荐一线用药，西格列汀现是世界上使用最广泛的 DPP-4 抑制剂之一，通过这项研究，我们进行了西格列汀联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病超重患者的用药效果的探讨，并探讨联合治疗对血清趋化素水平的影响。
方法 入选 2018 年 3 月至 2018 年 8 月在新疆医科大学第一附属医院住院或门诊的 2 型糖尿病超重患者 39 例（男 23 例/女 16 例），分为：西格列汀联合二甲双胍组共 18 例，男女各 9 例，二甲双胍单药组 21 例 ，男 14 例、女 7 例，两组分别规律用药 12 周，收集用药前、后的血压、HbA1c、FPG、FINS、TG、TC、LDL-C、ALT、AST、总胆红素、肌酐等指标，稳态模式计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)，根据身高体重计算体重指数（BMI）,根据腰围腹围计算腰臀比，血清趋化素水平测定通过实验室进行酶联免疫吸附法（ELISA）测得。通过统计学软件进行数据分析。
结果 （1）西格列汀联合二甲双胍组干预前后比较，干预后腰臀比、BMI、FPG、HbA1c、SBP、DBP、HOMA-IR、TG、TC、LDL-C 均明显低于干预前，差异具有统计学意义（$p<0.05$），干预前后在胰岛素、总胆红素、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐、趋化素等指标上无显著差异。(2) 两组治疗前糖化血红蛋白、空腹血糖等指标相似，差异无统计学意义(P>O.05)，治疗后空腹血糖均明显下降，治疗后西格列汀联合二甲双胍组的 FPG、TG、TC、LDL-C 指标水平低于二甲双胍组，差异有统计学意义（$p<0.05$）。治疗后两组在腰臀比、BMI、HbA1c、SBP、DBP、HOMA-IR、胰岛素、总胆红素、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐、趋化素等指标上差异均无统计学意义。
结论 1. 西格列汀联合二甲双胍对 2 型糖尿病超重患者的降糖疗效及降血脂方面并不低于二甲双胍单药，但在减低体重方面与二甲双胍单药无明显差异。2.暂不能证明西格列汀联合二甲双胍对 2 型糖尿病超重患者的趋化素水平有影响。

PU-0039

首例 ABCC8 杂合子 4258C>T 点突变（R1420C）：新生儿家族性持续性高胰岛素低血糖症（PHHI）报道一例

吴琼[1],王建成[1],夏旋[2]
1.宜昌市第一人民医院,443000
2.三峡大学医学院生理与病理生理学系

目的 ABCC8（ATP 结合盒转运蛋白 C8，ATP binding cassette subfamily C member 8）是编码胰岛 β 细胞膜上的磺脲类受体 2（SUR2）的基因。从 1995 年发现 ABCC8 点突变以来，已有 300 种突变形式。这些突变参与 2 种疾病：永久性新生儿糖尿病（为常显遗传）、新生儿家族性持续性高胰岛素低血糖症（PHHI）（可常显、或常隐遗传）。其中 45%的 PHHI 与 ABCC8 的点突变有关（其他基因有 KCNJ11、FOXA2 等），但是国内报道较少。近期，本医院收治一例 PHHI 存在杂合子 ABCC8 点突变，现做一报道。

方法 一例男性新生儿，足月产，出生体重 3.6kg，系孕 2 产 1 胎龄 38 周剖腹产娩出，出生时无产伤史，Apgar 评分：一分钟 9 分、五分钟 10 分；出生后 1 小时；出现纳差、反应差，时有激惹，哭声及活动少，伴肢端稍发绀。查血糖 2.3mmol/l；同时合并有低钠血症、低钙血症；未见其他畸形或器官功能异常。其母有妊娠糖尿病史。 无低血糖家族史。

结果 通过高通量第二代测序技术对全基因外显子组测序（2 万个基因）（武汉金域医学公司），发现患儿 ABCC8（NM_000352.4）存在第 35 个外显子的 4258 位碱基 C 变为 T（exon 35 c.4258C>T），编码的蛋白质 1420 位精氨酸变为半胱氨酸（p.（Arg1420Cys），即：R1420C）。该患者为杂合子，给补充糖和二氮嗪治疗，患者有所缓解出院。由于患者家属出院后放弃治疗，出院第二天死亡。父母基因测序结果：母亲没有突变，其父亲有 R1420C 杂合突变。

结论 本研究发现了国内外第一例 ABCC8 基因 R1420C 点突变，也是国际首例该位点杂合子病例。这与国内其他医院报道 R598stop（杂合子），R586X（杂合子）、G1255S（杂子），R275Q（杂合子）均有所不同。R1420C 的点突变是 2000 年日本 Yukio Tanizawa 首次报道 2 例 PHHI（均为纯合子）合并巨大胎儿。但是该突变 SUR1 的核苷酸结合域 2（NBF2）与 Mg_{ADP} 的亲和力大大减少，这导致 SUR1 开发钾通道（Kir 6.2）的作用减弱，最终导致膜电位下降，胰岛素分泌增多、高胰岛素血症性低血糖症。但 SUR1（R1420C）仍可部分被二氮嗪活化。因此，本患者经过二氮嗪能一定程度上减少胰岛素分泌，减少低血糖发生。

PU-0040

神经内科重症监护室脑卒中患者高血糖控制现状分析

朱颖,杨艳,杨淼,周卉,夏伟,朱显军,李蓬秋
四川省医学科学院·四川省人民医院,610000

目的 调查并分析入住神经内科重症监护室（NICU）的脑卒中患者的高血糖控制状况以及探讨血糖水平与死亡风险的关系。

方法 纳入 2017 年 7 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日入住 NICU 时发生高血糖的脑卒中患者进行回顾性分析，将其分为死亡组和存活组，比较两组患者的平均年龄、性别比例、既往确诊糖尿病比例、入住 NICU 天数、平均每人每天血糖检测次数、血糖控制指标（包括平均血糖值、高血糖发生率（血糖＞7.8mmol/L）及严重高血糖发生率(血糖＞16.7mmol/L)、低血糖发生率（血糖

≤3.9mmol/L）及严重低血糖发生率（血糖≤2.2mmol/L）、目标血糖达标率）、以及血糖波动指标（包括血糖漂移度、血糖变异系数、最大血糖波动幅度）。同时分析血糖水平与死亡风险的关系。
结果 共纳入 395 例发生住院高血糖的脑卒中患者，其中死亡组 22 例，存活组 373 例。与存活组相比，死亡组的平均年龄（岁）（78.86±11.13 vs 67.81±16.04，P＜0.01）、平均血糖值（mmol/L）（12.93±5.49 vs 10.7±4.56，P＜0.01）、高血糖发生率（血糖＞7.8mmol/L）（83.31% vs 68.55%，P＜0.01）、严重高血糖发生率(血糖＞16.7mmol/L)（22.23% vs 11.31%，P＜0.01）、严重低血糖发生率（血糖≤2.2mmol/L）（0.21% vs 0.05%，P＜0.05）、血糖漂移度（mmol/L）（4.20±1.44 vs 2.84±1.44，P＜0.01）、最大血糖波动幅度（mmol/L）（17.34±8.48 vs 11.22±6.45，P＜0.01）均明显增加，而目标血糖达标率（62.47% vs 78.07%，P＜0.01）明显降低。多因素分析显示年龄（OR=2.266）、平均血糖值（OR=1.372）是脑卒中合并高血糖患者死亡的独立危险因素。
结论 NICU 住院脑卒中患者高血糖发生率高，尤其在死亡患者中更为明显，应重视血糖管理；其年龄、平均血糖水平可能是死亡率增加的独立危险因素。

PU-0041

团队模式院内血糖管理联合网络血糖监测系统对内科重症监护室高血糖患者血糖控制状况的研究

朱颖,杨艳,杨淼,夏伟,周卉,朱显军,唐镍,李蓬秋
四川省医学科学院·四川省人民医院,610000

目的 研究团队模式院内血糖管理联合网络血糖监测系统对内科重症监护室高血糖患者血糖控制状况的影响。
方法 研究对象为 2018 年 7 月 1 日至 12 月 31 日入院的内科重症监护室高血糖患者，采取由内分泌科专科医生和教育护士组成的院内血糖管理团队联合网络血糖监测系统主动干预的院内血糖管理模式；而 2017 年 7 月 1 日至 12 月 31 日入院的内科重症监护室高血糖患者，采用常规会诊模式进行管理。比较两种管理模式在住院期间的平均血糖值、平均每人每天血糖检测次数、高血糖发生率（血糖＞7.8mmol/L）及严重高血糖发生率(血糖＞16.7mmol/L)、低血糖发生率（血糖≤3.9mmol/L）及严重低血糖发生率（血糖≤2.2mmol/L）、目标血糖达标率、糖化血红蛋白检测率、高血糖患者死亡率。
结果 与常规会诊组相比，团队管理组平均血糖水平（mmol/L）明显降低（10.12±4.86 vs 11.84±5.24，P＜0.01）、平均每人每天血糖检测次数均增加（4.56±1.5 vs 3.14±2.1，P＜0.05）、高血糖发生率（57.47% vs 75.59%，P＜0.01）及严重高血糖发生率降低（11.20% vs 17.73%，P＜0.01），而低血糖发生率（1.89% vs 1.70%，P＞0.05）及严重低血糖发生率无明显增加（0.45% vs 0.48%，P＞0.05），目标血糖达标率（77.03% vs 68.13%，P＜0.01）及糖化血红蛋白检测率（81.69% vs 63.08%，P＜0.01）均提高，高血糖患者死亡率明显降低（12.68% vs 15.38%，P＜0.01）。
结论 团队模式院内血糖管理联合网络血糖监测系统有效改善了内科重症监护室高血糖患者的血糖控制状况。

PU-0042

浅析甲亢周期性麻痹

郭海兰
鞍山市中心医院,114000

目的 甲亢周期性麻痹在临床是常见的疾病，它的发生给患者的身心带来极大的损害，本研究旨在为了探讨甲亢性周期性麻痹在临床护理中的措施及效果
方法 选取本院自 2018 年 1 月 ～2019 年 1 月收治的 5 例甲亢性周期性麻痹患者，并对其临床资料进行回顾性分析，归纳总结出切实可行、行之有效的护理方法及措施。
结果 通过给予患者科学有效的护理措施，本组 5 例患者均治愈，占 100％。
结论 予甲亢周期性麻痹患者有效的治疗及系统的护理干预可有效提高治疗效果，临床效果显著，值得推广和应用。

PU-0043

RNA 结合蛋白-FASTKD2 诱导甲状腺乳头状癌细胞系 TPC-1 细胞周期停滞

周美岑[1],兰玲[1],邓微[1],鹿文葆[2]
1.北京积水潭医院,100000
2.北京协和医学院 微循环研究所

目的 RNA 结合蛋白（RNA-binding protein, RBP）在甲状腺癌的发病进程中发挥重要作用，且具有预测临床肿瘤患者预后的潜能。本研究旨在探讨 RNA 结合蛋白 FAST 激酶区蛋白 2（FAST kinase domain-containing protein 2, FASTKD2）在甲状腺乳头状癌发生发展中的作用。
方法 分组：过表达 FASTKD2 组、敲低 FASTKD2 组、正常表达组（对照）。RT-PCR 法测定 FASTKD2 在小鼠不同组织样本中（心、脑、肾、肺、肝、甲状腺）的表达量；用脂质体法转染细胞，在 TPC-1 细胞中分别过表达或敲低 FASTKD2 并筛选稳定表达的单克隆，用免疫印迹鉴定；MTT 法检测细胞增殖；流式细胞计量技术检测细胞周期；实时荧光定量 PCR 检测靶基因表达及其半衰期变化；RNA 免疫沉淀法检测 FASTKD2 结合的靶基因；荧光素酶报告基因试验检测 FASTKD2 调节基因 3’非编码区（3’UTR）的能力。
结果 1. FASTKD2 在小鼠不同组织样本中的表达量检测结果提示其在甲状腺组织中表达最高；2. 过表达 FASTKD2 可显著抑制 TPC-1 细胞增殖，与对照组相比下降 53%（P<0.05），且显著增加细胞周期 G1 期（DNA 合成前期）细胞百分比，与对照相比增加 15%（P<0.05）；S 期（DNA 合成期）细胞百分比下降 9%（p<0.05）；G2 期(DNA 合成后期)细胞百分比没有显著变化。3. 敲低 FASTKD2 显著促进细胞增殖，与对照组相比增加 46%（P<0.05），并显著降低 G1 期细胞百分比（下降 12%（P<0.05））；S 期细胞增加 8%（P<0.05）；G2 期细胞百分比没有显著变化。4. FASTKD2 通过靶向结合细胞周期相关基因-细胞周期素依赖性激酶 2（CDK2）、CDK6、Cyclin D1 的 mRNAs 并显著降低其表达；FASTKD2 可显著缩短其 mRNAs 半衰期，分别由 150min、325min、96min 下降到 70min、112min 和 38min（P<0.01）； 4. FASTKD2 显著下调 CDK2、CDK6、Cyclin D1 的 3’UTR 的报告基因荧光素酶活性，与对照相比分别下调 51%、46%以及 56%（P<0.05）。
结论 FASTKD2 通过调节细胞周期相关基因 CDK2、CDK6、Cyclin D1，诱导细胞周期 G1 期停滞，在甲状腺乳头状癌细胞 TPC-1 中发挥抑癌作用。

PU-0044

生长激素治疗 24 周对儿童期起病的成人生长激素缺乏症患者骨微结构和体积骨密度的影响

阳洪波,严克敏,许玉萍,王林杰,龚凤英,朱惠娟,夏维波,潘慧
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 儿童期起病的成人生长激素缺乏症（CO-AGHD）患者有明显的体积骨密度减少和骨微结构受损。本研究旨在评价重组人生长激素（rhGH）治疗对 CO-AGHD 患者骨微结构的改善效果。
方法 在这项单中心前瞻性研究中，共有 9 例 CO-AGHD 的患者接受 rhGH 替代治疗 24 周。在基线和治疗 24 周分别应用高分辨率外周定量计算机断层扫描（HR PQCT）对胫骨远端和桡骨的骨微结构和体积骨密度进行评价。
结果 接受 rhGH 替代治疗 24 周后，CO-AGHD 患者血清 IGF-1 水平由 74.8ng/ml 上升至 125.6ng/ml（p＝0.090）。血磷（1.17±0.17 vs 1.35±0.18 mmol/L，p＝0.030），碱性磷酸酶（83.6±38.6 vs 120.5±63.7，p＝0.045）和 β-CTX（0.67±0.32 vs 1.09±0.58，p＝0.022）均在治疗 24 周后显著升高。胫骨远端的总 vBMD（200.2±41.7 vs 210.3±40.9 mg HA/cm3，p=0.017）、皮质面积（89.9±17.7 vs 95.5±19.9 mm2，p=0.032）和皮质厚度（0.891±0.197 vs 0.944±0.239 mm，p=0.028）有显著改善。小梁面积从 795.3±280.9 mm2 减小到 789.6±211.4 mm2（p=0.029）。小梁骨体积分数从 0.193±0.038 降至 0.198±0.036（p=0.027）。桡骨皮质周长（74.1±10.0 vs 75.0±10.9 mm，p=0.034）、小梁厚度（0.208±0.013 vs 0.212±0.013 mm，p=0.008）、小梁间距（0.743±0.175 vs 0.796±0.199 mm，p=0.019）和 Tb.1/N.SD（0.292±0.087 vs 0.317±0.096 mm，p=0.026）均有显著改善。小梁数量显著减少（1.363±0.294 vs 1.291±0.325 1/mm，p=0.025）。
结论 本研究为 rhGH 替代治疗早期即改善 CO-AGHD 患者的骨转换标志物、骨体积和微结构参数提供了依据。

PU-0045

2 型糖尿病患者血清胱抑素 C 与心血管自主神经病变的相关性研究

郭青玉,邵加庆
东部战区总医院

目的 心血管自主神经病变（CAN）的早期检出是临床难题，目前缺乏简单有效的风险评估手段。本研究拟探讨 2 型糖尿病患者血清胱抑素 C（Cys-C）与心血管自主神经病变（CAN）的相关性。
方法 选取 2 型糖尿病患者 386 例，其中 2 型糖尿病未合并心血管自主神经病变者（Non CAN 组）166 例，2 型糖尿病合并心血管自主神经病变者（CAN 组）220 例。检测血清 Cys-C 水平，CAN 通过标准心血管反射试验（CARTs）测定。
结果 CAN 组血清 Cys-C 浓度显著高于 T_2DM 组（P<0.01）。Spearman 相关分析显示 Cys-C 与立-卧位心率差值、Valsalva 指数、深呼吸心率差值呈负相关，与立卧位血压变化无明显相关性。Logistic 回归分析显示，Cys-C 为发生 CAN 的独立危险因素。ROC 曲线结果示曲线下面积（AUC）=0.735。
结论 2 型糖尿病患者血清胱抑素 C 水平与心血管自主神经病变的发生呈正相关。在高血清胱抑素 C 水平的 2 型糖尿病患者中，应更加关注心血管自主神经病变的发生风险。

PU-0046

2 型糖尿病患者血清胆红素与心血管自主神经病变的相关性研究

郭青玉,邵加庆
东部战区总医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者血清胆红素 (总胆红素、直接胆红素、间接胆红素)与心血管自主神经病变（CAN）的相关性。
方法 选取东部战区总医院内分泌科 2017 年 4 月到 2018 年 10 月住院的 2 型糖尿病患者 403 例,平均年龄 54.65±12.07 岁。根据标准心血管反射试验（CARTs）将 403 例患者分为糖尿病非心血管自主神经病变（Non CAN）组 160 例，糖尿病心血管自主神经病变组（CAN）组 243 例。比较两组患者血清胆红素水平的差异。运用二元 Logistic 回归分析法对糖尿病心血管自主神经病变的危险因素建立方程。运用 ROC 曲线分析胆红素预测 CAN 的敏感性及特异度。
结果 CAN 组患者血清总胆红素、直接胆红素和间接胆红素水平均低于 Non CAN 组（P<0.05）。Logistic 回归分析显示，血清总胆红素（OR:0.856,95% CI:0.771-0.952,P=0.004）、直接胆红素（ OR:0.716,95%CI:0.547-0.938,P=0.015 ） 与 间 接 胆 红 素 （ OR:0.817,95%CI:0.706-0.946,P=0.007）是 CAN 发生的保护因素。ROC 曲线示，血清总胆红素预测 CAN 的敏感性为 86.78%，血清间接胆红素预测 CAN 的特异度为 81.82%。
结论 生理水平范围内，适度升高的血清胆红素水平是 CAN 发生的保护因素。因此，适度升高血清胆红素水平有利于预防或延缓 2 型糖尿病心血管自主神经病变的发生与发展。

PU-0047

孟德尔随机化在骨质疏松症病因学研究中的应用

魏晓伟,张晓梅
北京大学国际医院

目的 发现可控的致病因素是骨质疏松症防治的必要条件。本文通过简述孟德尔随机化方法，介绍孟德尔随机化在骨质疏松症病因学中的研究进展，为骨质疏松症病因学研究提供新思路。
方法 从原理、优点、局限性等方面简要介绍孟德尔随机化分析方法；在 pubmed、维普、万方数据库中通过检索“孟德尔随机化分析”“骨质疏松（或骨密度）”，查找应用孟德尔随机化分析骨质疏松致病因素的文献并进行总结概括。
结果 利用自由组合定律原理，孟德尔随机化克服传统观察性研究和随机对照研究的局限性，能够反映暴露因素和疾病间的真实联系，近年来被广泛应用于疾病病因学的研究。通过孟德尔随机化方法，国内外学者对传统观察性研究中发现的骨质疏松相关因素进行分析。发现在欧洲人群中，维生素 D 水平、奶制品摄入、体脂含量、尿酸水平等与骨质疏松的发病无直接因果关系。而雌激素水平下降、青春期延迟、吸烟等因素对骨质疏松发生有促进作用。亚洲人群研究中探索了维生素 D 水平与骨质疏松症的因果关系，与欧洲人群取得一致性结论。
结论 孟德尔随机化的应用能够解决传统观察性研究和随机对照研究中因果推断面临的问题，推动骨质疏松病因学研究的进展,指导骨质疏松的防治策略，具有广阔的应用前景。

PU-0048

胰岛素自身免疫综合征的诊治分析及文献复习

赵艳雪
内蒙古医科大学附属医院

目的 探讨胰岛素自身免疫综合征（IAS）的临床特点，并结合文献进行分析，提高临床医生对 IAS 的诊治水平。
方法 回顾性分析总结我院 3 例确诊为 IAS 患者的临床资料，包括患者的一般资料、实验室检查、治疗及预后等情况；并结合以“胰岛素自身免疫综合征”为关键词，通过中国知网对近 18 年文献报道的 IAS 病例共 93 例，分析其临床特点与诊治过程。
结果 我院收治的 3 例 IAS 患者均有低血糖症状，为服用含巯基药物或患有自身免疫疾病导致，口服 5h 葡萄糖耐量(OGTT)提示胰岛素与 C 肽水平不匹配升高，且胰岛素自身抗体（IAA）均阳性。文献中 93 例 IAS 患者中合并自身免疫疾病 53 例，服用包括甲巯咪唑及其它含巯基药物 63 例，低血糖发作有明显规律的 62 例，其中有 43 例在夜间或凌晨发作，33 例出现意识障碍，90 例患者经激素或停用诱发药物后病情好转。
结论 （1）IAS 是引起严重自发性低血糖症状的重要原因之一，常由合并的自身免疫性疾病及服用含羟基的药物诱发。（2）IAS 的诊断依赖 IAA 抗体的检测，同时血中胰岛素升高水平与 C 肽水平不匹配。（3）对于高胰岛素血症合并有低血糖症状的患者，应警惕对 IAA 抗体的检测，以避免造成漏诊或误诊。

PU-0049

初诊 2 型糖尿病患者不同骨钙素水平对胰岛 β 细胞功能的影响分析

赵心,于小凤,袁宁,张晓梅
北京大学国际医院

目的 分析新诊断 2 型糖尿病患者不同骨钙素水平组间的胰岛素抵抗指标及胰岛 β 细胞功能指标差异及其相关性，探讨骨钙素与胰岛功能的关系。
方法 选取 2016 年 12 月至 2018 年 10 月于北京大学国际医院内分泌科门诊及住院的新诊断 2 型糖尿病患者 216 名，根据患者骨钙素水平将患者分为 4 组，比较不同骨钙素水平组间胰岛素抵抗指标及胰岛 β 细胞功能之间的差异及上述指标间的相关性。
结果 4 组不同骨钙素水平之间甲状旁腺素存在统计学差异，低骨钙素水平组甲状旁腺素水平较低($p<0.05$)。在女性患者及 60 岁以上男性患者中，骨钙素水平与胰岛 β 细胞功能呈显著正相关（$r=0.41$, $p<0.05$；$r=0.34$,$p<0.05$））。多元线性回归结果显示，女性及 60 岁以上男性 2 型糖尿病患者中，低骨钙素水平与胰岛 β 细胞功能降低的独立相关（$p<0.05$）。
结论 对于初诊女性及 60 岁以上男性 2 型糖尿病患者而言，低骨钙素水平可能与胰岛 β 细胞功能降低独立相关，这为 2 型糖尿病的发病机制及治疗提供了新的研究方向。

PU-0050

老年糖尿病合并多菌株血流感染患者回顾性分析

卢斌
徐州医科大学附属医院,221000

目的 比较老年和非老年糖尿病合并多菌株血流感染患者的病原菌分布及耐药性分析的异同，便于指导临床个体化治疗。
方法 收集徐州市区四所三级医院 2013 年 1 月至 2016 年 12 月 84 例糖尿病合并多菌株血流感染患者的一般资料、病原菌及药敏结果。
结果 糖尿病合并多菌株血流感染患者中，老年组患者主要分布于重症监护室(85.4%)；且老年组患者科室分布在重症监护室的构成比高于非老年组（P<0.001）。而感染途径的分布一致，与年龄无关，主要通过呼吸道、泌尿道和消化道侵入血液。老年组凝固酶阴性葡萄球菌构成比高于非老年组(P =0.011)，而非老年组大肠埃希菌构成比高于老年组(P <0.001)。老年组凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素(P =0.005)及环丙沙星(P =0.013)等耐药率均高于非老年组。老年组感染肺炎克雷伯杆菌对于亚胺培南(P=0.001)及左氧氟沙星(P=0.026)耐药率均高于非老年组；老年组感染鲍曼不动杆菌对于头孢吡肟(P=0.035)等耐药率高于非老年组；而老年组感染大肠埃希菌对于头孢唑啉(P=0.013)等耐药率均低于非老年组。
结论 老年糖尿病合并多菌株血流感染患者科室主要分布于重症监护室，感染途径分布与年龄无关。除非老年组感染大肠埃希菌对头孢唑啉及复方新诺明的耐药率均高于老年组外，老年组对抗生素耐药率普遍高于非老年组。

PU-0051

糖尿病合并多菌株血流感染患者的菌群分布及耐药性分析

杨荣礼
徐州医科大学附属医院,221000

目的 探讨糖尿病同时合并多种菌株血流感染患者的病原菌分布及耐药性分析，了解这类感染的特点，为指导临床合理应用抗菌药物提供依据。
方法 回顾性分析徐州市区四所三级医院 2013 年 1 月至 2016 年 12 月糖尿病合并多菌株血流感染患者的一般资料、病原菌及药敏结果进行回顾性总结分析。
结果 663 例糖尿病合并血流感染患者中合并多菌株感染者共 84 例，共检出 231 株病原菌，以 60 岁及以上的老年人群为主(66.7%)。主要分布在重症监护室(58.3%)，且多菌株 BSI 患者在重症监护室的构成比明显高于单菌株者(P<0.001)。菌群分布以革兰氏阴性菌(占 51.5%)为主；排名前三位的病原菌为凝固酶阴性葡萄球菌(69/231)、大肠埃希菌(47/231)、肺炎克雷伯杆菌(22/231)；主要革兰氏染色阳性菌对红霉素、青霉素、苯唑西林和环丙沙星的耐药率均大于 60%，对万古霉素、亚胺培南和替加环素的耐药率均小于 10%。主要革兰氏染色阴性菌对环丙沙星的耐药率均大于 60%；对万古霉素、替加环素耐药率均小于 20%。
结论 糖尿病合并多菌株血流感染患者主要以老年人群为主。科室主要分布于重症监护室，以呼吸系统为主要感染途径。主要革兰氏染色阳性菌对红霉素、青霉素、苯唑西林和环丙沙星的耐药率高；主要革兰氏染色阴性菌对环丙沙星的耐药率高；所有病原菌均对万古霉素和替加环素耐药率低。

PU-0052

MODY-12 误诊为 1 型糖尿病一例

章燕,甘华侠,黄海华,刘建英
南昌大学第一附属医院,330000

目的 青少年起病的成人型糖尿病（Maturity onset diabetes in young, MODY）以起病年龄早、体型消瘦、糖尿病遗传家族史、不依赖胰岛素治疗为临床特征。临床上易被误诊为 1 型糖尿病和 2 型糖尿病。本病例报道一位被误诊为 1 型糖尿病的 MODY 患者。

方法 22 岁，男性患者，身高 175cm，体重 44kg，BMI 14.37kg/m^2，因发现血糖高 4 年，腹泻 3 个月入院。患者 4 年前被诊断为 1 型糖尿病，一直采用胰岛素强化降糖治疗（诺和灵 R 10-12 单位，三餐前皮下注射+甘精胰岛素 16-20 单位 睡前皮下注射），长期血糖控制不佳。患者父亲有 2 型糖尿病。入院后空腹血糖 23.41mmol/L，糖化血红蛋白（HbA1c）：12.9%，肝功能异常（ALT 770 U/L，AST 360 U/L），HBV-DNA 定量：2.97*10^7 IU/mL，尿糖（3+）、尿酮体（-）。空腹 C 肽：0.9ng/mL，餐后 1 小时 C 肽：0.8ng/mL，餐后 2 小时 C 肽：0.7ng/mL。谷氨酸脱羧酶抗体 GAD（-）、胰岛细胞抗体 ICA（-）。入院后继续给于胰岛素强化降糖治疗（每日多次胰岛素皮下注射或胰岛素泵），血糖波动极大（2.2mmol-Hi 值）。

结果 采集患者静脉血 2ml，通过柱法从外周血提取 DNA，对 MODY1-13 型基因（HNF4α、GCK、HNF1α、PDX1、HNF1β、NEUROD1、KLF11、CEL、PAX4、INS、BLK、ABCC8、KCNJ11）的外显子编码区进行直接测序，与参考序列进行比较。高通量测序结果显示患者 chr11p15.1 区域存在 ABCC8 基因外显子 17 号杂合缺失，使所编码蛋白发生紊乱，丧失正常功能而致病。根据基因检测结果确诊为"MODY-12"，转变治疗方案：出院后逐步停止胰岛素治疗，转为格列美脲片 2mg bid 口服，口服降糖药物治疗 3 个月后患者停用格列美脲，停药 3 个月后复查 HbA1c：5.9%。

结论 MODY 型糖尿病患者易被误诊为 1 型糖尿病，对胰岛素治疗下血糖控制不佳但无糖尿病酮症倾向的患者应进一步考虑其它特殊类型糖尿病的可能。

PU-0053

2 型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化患者抑郁发病率及其危险因素

柴三葆[1],张晓梅[1],冉兴无[2],许樟荣[3],袁宁[1],刘玉芳[1],辛思旭[1],孙健斌[1],纪立农[4]
1.北京大学国际医院
2.四川大学华西医院,610000
3.战略支援部队特色医学中心
4.北京大学人民医院,100000

目的 研究 2 型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化患者抑郁发病率及其危险因素。

方法 从 2016 年 6 月至 2017 年 1 月，本研究共纳入在北京大学国际医院门诊及住院确诊的 2 型糖尿病患者 441 例（年龄≥50 岁），同时排除恶性肿瘤及血液系统疾病、严重肝肾功能损害、急性感染或近期发生过急性心肌梗死、心力衰竭或脑卒中。患者均进行生化指标的检测、踝肱指数及下肢血管超声检查，采用抑郁自评量表进行抑郁评分（总分大于等于 53 分诊断抑郁），采用单变量和多变量回归分析 2 型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化患者抑郁的危险因素。

结果 1. 2 型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化患者抑郁发病率明显高于 2 型糖尿病不合并下肢动脉粥样硬化患者（25% vs 16%，P=0.018）。2. 2 型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化患者抑郁评分明显高于 2 型糖尿病不合并下肢动脉粥样硬化患者（46.18±7.38 vs 44.03±6.53, P=0.003）。3. 2 型糖

尿病合并下肢动脉粥样硬化组女性抑郁患者的比例（38% vs 15%, P=0.003）及抑郁评分（57.83±3.29 vs 55.26±1.59, P=0.003）均明显高于男性抑郁患者。多变量回归分析显示女性性别（调整前 OR: 2.50, 95% CI: 1.38-4.54, P=0.003; 调整后 OR: 2.34, 95% CI: 1.26-4.36, P=0.008）及低体重指数（调整前 OR: 0.88, 95% CI: 0.80-0.96, P=0.005; 调整后 OR: 0.89, 95% CI: 0.81-0.97, P=0.011）与 2 型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化患者抑郁的发病关系密切。

结论 2 型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化患者抑郁发病率高，其中女性与低体重指数是 2 型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化患者抑郁发病的危险因素。

PU-0054

探讨 2 型糖尿病（T2DM）患者血尿酸水平与泌汗功能之间的相关性

许邵莹,邵加庆
中国人民解放军东部战区总医院,210000

目的 探讨 2 型糖尿病患者血尿酸水平与泌汗功能之间的相关性

方法 收集 2016 年 3 月至 2018 年 12 月于东部战区总医院内分泌科住院的 900 例 T2DM 患者（男性 601 例，女性 299 例）的临床资料、生化指标及 SUDOSCAN 参数[双手电化学皮肤传导率(HESC)、双足电化学皮肤传导率（FESC）、双手不对称率（HASYM)及双足不对称率（FASYM)]。根据 FESC 将患者分为泌汗功能重度异常组：FESC＜40μs；泌汗功能轻中度异常组：40≤FESC≤60μs；泌汗功能正常组：FESC＞60μs，比较三组间一般资料及生化指标差异。再通过三分位法根据血尿酸水平（SUA）将患者分为 A 组：SUA＜284umol/L；B 组：284≤SUA＜354umol/L；C 组：SUA≥354umol/L，比较三组间 SUDOSCAN 参数的差异。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、与泌汗功能正常组相比，泌汗功能轻中度异常组和泌汗功能重度异常组血尿酸水平均更高（351.72±86.42vs310.66±76.50,P<0.001；384.85±97.62vs310.66±76.50,P<0.001)。2、与 A 组相比，B 组和 C 组的 HESC[66（55,76.5）vs 68（59,76）,P=0.036；63（51,73）vs 68（59,76）,P<0.001]、FESC[72（56,79）vs 74（64,81）,P<0.001；65（50,73）vs 74（64,81）,P<0.001]均更低。3、Spearman 线性相关分析显示，血尿酸水平与 HESC(r_s =-0.167，P<0.001)、FESC(r_s=-0.284，P<0.001)呈负相关，与 HASYM(r_s=0.082，P<0.05)、FASYM(r_s=0.134，P<0.001)呈正相关。4、多重线性回归分析显示尿酸(β=-0.300)、病程(β=-0.159)、肌酐(β=-0.093)及年龄(β=-0.093)均是泌汗功能障碍的独立危险因素。5、ROC 曲线提示当血尿酸水平切点为 341.5umol/L 时，其曲线下面积为 0.701（95%置信区间 CI：0.645-0.757），敏感性和特异性分别为 66.7%和 63.9%。

结论 血尿酸是 T2DM 患者泌汗功能障碍的独立危险因素，其水平与泌汗功能障碍的严重程度呈正相关。

PU-0055

GnRH 脉冲泵治疗女性特发性低促性腺激素性性腺功能减退症的有效性

牛奔,苏恒,薛元明
云南省第一人民医院,650000

目的 分析应用促性腺激素释放激素(GnRH)戈那瑞林脉冲泵治疗女性嗅觉正常的特发性低促性腺激素性性腺功能减退症(nIHH)患者的有效性，为进一步提高女性 nIHH 的治疗水平和促进育龄期 nIHH 女性妊娠提供依据。

方法 对 2016 年 1 月—2019 年 3 月在云南省第一人民医院内分泌科住院诊治的 7 例女性 nIHH 患者进行 GnRH 脉冲泵(初始频率为 10ug/90min)皮下输注治疗，并且每三个月随访一次，观察患者促性腺激素、性激素水平变化、月经来潮和妊娠情况。

结果 女性 nIHH 患者用泵治疗前黄体生成素(LH)为 0.65±0.35mIU/ml，卵泡刺激素(FSH)为 1.56±1.12mIU/ml，雌二醇 68±15nmol/l；用泵 3 天后 LH4.65±1.85mIU/ml，FSH5.03±1.42mIU/ml，雌二醇 160±35nmol/l，均较治疗前显著升高(P<0.05)，有统计学意义。有 4 例患者在治疗后 30 天月经来潮，随后均有规律月经周期，其中长期随诊的 2 例患者自然妊娠顺利分娩，1 例患者目前妊娠 6 月，1 例患者目前妊娠 2 月。有 2 例患者在治疗后 60 天月经来潮，随后均有规律月经周期。有 1 例患者在治疗 24 周后仍无月经来潮，给予调整 GnRH 脉冲间隔变频治疗，2 个月后月经来潮。

结论 GnRH 脉冲泵治疗对女性 nIHH 患者有效，10ug/90min 恒定脉冲间隔的 GnRH 泵治疗方案，可使多数女性 IHH 患者月经来潮甚至自然妊娠促进生殖。但对疗效不佳者，调整 GnRH 脉冲间隔给予变频治疗，模拟女性生理性周期性性激素变化，可促进月经来潮。

PU-0056

神经传导速度测定在 2 型糖尿病周围神经病变诊断中的应用

徐国强
1.马鞍山市肿瘤医院马鞍山市第三人民医院马鞍山市中医院,243000
2.马鞍山市中医院

目的 神经传导速度（NCV）检测为糖尿病周围神经病变诊断和鉴别诊断的重要方法，本文通过对 100 例糖尿病患者进行 NCV 检测，以明确 NCV 在糖尿病合并周围神经病变的早期诊断与治疗中的临床价值。

方法 例 2 型糖尿病患者均为 2016 年 10 月至 2017 年 10 月我院糖尿病科住院并确诊为糖尿病患者，排除患者无急性或慢性炎症性多发性神经病变、尿毒症或各种中毒、慢性乙醇中毒及服用麻醉/镇静药史等。其中男 56 例女 44 例，年龄 25~76 岁，病程 2 周~15 年。方法 采用 日本光电 MEB—2300C 肌电/诱发电位仪测定，运动神经传导速度（SCV）测定：双胫神经和腓总神经，刺激电极分别位于踝部，腘窝和踝部、腓骨小头，表面记录电机分别固定于拇展肌和趾短伸肌。感觉神经传递速度（SCV）测定：双腓肠神经于外踝下方记录，距离电极 14cm 处刺激。双腓浅神经于外踝背侧记录，距离电极 10cm 处刺激。所检测结果均以《肌电图诊断与临床应用》（党静霞主编）的正常值为标准。

结果 共检测 800 余条神经，总异常率 52.1%，以双腓浅神经（异常率 58%）最明显（见表 1）。H 反射（双胫神经）潜伏期延长 13 例，波幅降低 21 例（有 11 例合并潜伏期延长），未引出有 5 例

结论 H 反射异常率 31.7%，潜伏期延长说明患者神经纤维髓鞘的严重损伤；波幅的降低则反映了神经轴索的改变状况。

PU-0057

利拉鲁肽治疗改善糖尿病大鼠肠道菌群谱

张茜,肖新华,郑佳,黎明,于淼,平凡,王彤,王晓晶
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 以往研究表明，肠道菌群谱改变与多种代谢紊乱疾病相关，包括糖尿病。作为胰高血糖素样肽 1（GLP-1）类似物，利拉鲁肽是临床上一种有效的治疗糖尿病的药物。然而，利拉鲁肽对肠道微生物群落的影响仍然有待研究。本研究旨在探讨利拉鲁肽对糖尿病大鼠粪便微生物构成的影响。
方法 5 周龄雄性 SD 大鼠通过 4 周高脂饮食喂养和链脲佐菌素（STZ）注射的方法，构建 2 型糖尿病模型。随后，糖尿病大鼠接收皮下注射小剂量利拉鲁肽(0.2mg/kg/d)或大剂量利拉鲁肽（0.4 mg/kg/天）治疗 12 周。16S rRNA 基因 V3-V4 区焦磷酸测序法检测各组大鼠肠道菌群谱。
结果 研究表明，利拉鲁肽有效缓解糖尿病症状。16S rRNA 基因 V3-V4 区焦磷酸测序结果显示，利拉鲁肽治疗显著改变糖尿病大鼠肠道菌群构成。进一步分析表明，利拉鲁肽治疗组肠道菌群具有 879 个独特的 OTU。利拉鲁肽治疗增加大鼠肠道中产生短链脂肪酸（SCFA）的细菌丰度。
结论 综上所述，利拉鲁肽能改善糖尿病大鼠肠道微生物结构，增加产 SCFA 菌，缓解炎症。

PU-0058

一例孤立性 ACTH 缺乏症导致低血糖昏迷的护理

辜静文
武汉协和医院

目的 分析一例孤立性 ACTH 缺乏症导致低血糖昏迷的分析及护理对策。
方法 2018 年 6 月 14 日收治的 1 例孤立性 ACTH 缺乏症导致低血糖昏迷的临床表现，治疗后好转及护理方法进行总结归纳。
结果 患者得到有效的治疗，减少低血糖昏迷发生率及血糖控制正常，给予良好的生活护理。
结论 对孤立性 ACTH 缺乏症导致低血糖昏迷的患者进行细心的病情观察及血糖监测，仔细的护理及正确服用药物的健康指导，使患者得到良好的预后。

PU-0059

黄秋葵和二甲双胍通过调节微小 RNA 表达水平改善肥胖大鼠血管内皮细胞炎症

缑洛宁,刘赓,钟雪玉,陈璐璐
华中科技大学同济医学院附属协和医院,430000

目的 探究肥胖动物的血管内皮炎症与 miRNA 的相关性；以及黄秋葵和二甲双胍是否可通过调节 miRNA 改善血管内皮炎症。
方法 1、SD 大鼠分为 5 组：（1）NC 组，正常饮食 18 周；（2）HF 组，高脂饮食 18 周，后 8 周给予等体积生理盐水灌胃；（3）HF-OA 组，高脂饮食 18 周，后 8 周给予 800mg/kg 秋葵灌胃；

（4）HF-OB 组，高脂饮食 18 周，后 8 周给予 400mg/kg 秋葵灌胃；（5）HF-ME 组，高脂饮食 18 周，后 8 周给予 200mg/kg 二甲双胍灌胃。
2、人主动脉内皮细胞（HAECs）分为 4 组：（1）BSA 组，0.01g/ml BSA 培养 19 小时；（2）PA 组，0.3 mM 棕榈酸培养 19 小时；（3）PA-AE 组，0.3mM PA 和 150ug/ml 秋葵培养 19 小时；（4）PA-Met 组，0.3mM PA 和 2mM 二甲双胍培养 19 小时。
3、检测各组大鼠主动脉及细胞中 NF-κB p65、ICAM-1、MCP-1 和 IL-6 的 mRNA 表达水平；NF-κB p65、IRAK1 及 TRAF6 蛋白表达水平；及 miRNA 表达水平。
4、在 HAECs 中转染 miR-146a/miRNA-155 mimics/inhibitors，上调或下调 miRNA，检测上述炎症因子及其靶基因的表达水平。
结果 1、肥胖大鼠主动脉及细胞中炎症因子表达上升，miR-146a 和 miRNA-155 表达下降，其靶基因 IRAK1、TRAF6 及 NF-κB p65 表达升高。
2、黄秋葵和二甲双胍减轻肥胖大鼠的体重，改善糖脂代谢水平，增加肥胖大鼠主动脉及细胞中 miR-146a、miRNA-155 表达水平，降低其靶基因 IRAK1、TRAF6 及 NF-κB p65 表达水平。
3、给细胞转染 miR-146a/miRNA-155 mimics 后，炎症因子表达水平下降，靶基因 IRAK1、TRAF6 及 NF-κB p65 表达水平下降；转染 miR-146a/miRNA-155 inhibitors 后，炎症因子表达水平上升，靶基因 IRAK1、TRAF6 及 NF-κB p65 表达水平上升。
结论 1、在肥胖大鼠主动脉内皮细胞中，miRNA-146a 和 miRNA-155 表达减少，其靶基因的表达增加，引起内皮细胞炎症反应。
2、秋葵和二甲双胍喂养的肥胖大鼠，主动脉内皮中的 miRNA-146a 和 miRNA-155 的表达水平增加，其靶基因下调，内皮细胞炎症得到改善。

PU-0060

Effect of probiotic product on body weight and obesity-related markers in adults: A meta-analysis of randomized controlled trials

Xinru Deng
Henan Provincial People's Hospital

Objective Probiotic products are one approach to modulating dysbiosis of the gut microbiota, which is also related to obesity. The purpose of the study was to estimate the independent effect of probiotic products on body weight and obesity-related markers in adults.
Methods A search was conducted in PubMed and the Cochrane Library for relevant studies up to August 2018 without restrictions. Randomized controlled trials about the independent effect of probiotic products on body weight in adults were included. A random-effect model was used to determine the effect of probiotics on body weight and obesity-related markers in adults.
Results Thirty-three out of 2099 screened publications were included in the final analysis. The studies included a total of 2140 subjects with a duration of intervention ranging from 4 to 12 weeks. The dose of intervention probiotic products ranged from 10^7 to 10^{12} CFU/d. A significant 0.19 kg body weight loss was found in adults after the administration of probiotics compared to the placebo group without heterogeneity (SMD -0.19 95%CI -0.30, -0.09, I^2=0.0%). In addition, significant decreases in BMI (SMD -0.26 95%CI -0.36, -0.15, I^2=15.2%), WC (SMD -0.38 95%CI -0.55, -0.21, I^2=37.3%), body fat percentage (SMD -0.45 95%CI -0.59, -0.31, I^2=0.0%), body fat mass (SMD -0.37 95%CI -0.57, -0.17, I^2=24.1%), whole body fat area (SMD -0.22 95%CI -0.43, -0.03, I^2=0.0%) and visceral fat area (SMD -0.25 95%CI -0.47, -0.03, I^2=11.0%) were found among subjects in the intervention group compared to the placebo group.
Conclusions Intervention with probiotic products reduced body weight, BMI, WC and body fat in adults. The dose of the probiotics, intervention duration, method of intervention and disease status may play an important role in the effect. The results of the study may provide an indication for looking for the approach to improve obesity and metabolic profiles.

PU-0061

Association between serum uric acid and risk of fracture in patients with type 2 diabetes

Xinru Deng
Henan Provincial People's Hospital

Objective To investigate the association between serum uric acid and risk of fracture in patients with type 2 diabetes, based on two diabetes-specific facture risk estimations.
Methods The clinical data of 124 patients with type 2 diabetes who were hospitalized in endocrine department of Henan Provincial People's Hospital in January 2017 were collected. Two diabetes-specific facture risk estimations such as risk score for vertebral fracture and 10-year hip fracture probability were used to estimate the risk of fracture. Linear regression analysis was used to calculate the association between serum uric acid and risk of fracture.
Results Among the recruited subjects, the mean age was 53.7±12.5 years and 66.7% of the subjects were male, while the mean course of diabetes were 7.8±6.8 years. The prevalence of low bone mass was 21.2% and osteoporosis was 3%. Additionally, there was a negatively linear correlation between serum uric acid and risk score for vertebral fracture and 10-year hip fracture probability in patients with type 2 diabetes respectively (P for trend were 0.027 and 0.047).
Conclusions In patients with type 2 diabetes, serum uric acid negatively significantly related to the risk of fracture, based on two diabetes-specific facture risk estimations.

PU-0062

一例罕见肝脏转移胰岛素瘤的诊治

张梅,付真真,李相成,周卫忠,施海斌
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）,210000

目的 胰岛素瘤的定位诊断是胰岛素瘤诊治的难点，本研究通过一例罕见肝转移胰岛素瘤的定位诊断经验，旨在探讨胰岛素瘤定位诊断的方法及优略。
方法 患者范某，女，48 岁，因"胰岛细胞瘤术后 12 年，心慌、出冷汗半年"入院。患者 2006 年因"胰岛素瘤"行胰岛素瘤切除术，术后患者血糖恢复正常。半年前患者体检空腹血糖：2.8mmol/l，近半年患者反复出现头晕乏力出汗症状，进食后症状缓解，多于空腹或餐前发生，查腹部 CT:肝右叶低密度影，转移？其它？肝脏多发囊肿。病程中患者无意识丧失，无畏寒发热，无咳嗽咳痰，饮食睡眠可，小便正常，大便稀易腹泻。入院后完善葡萄糖耐量检查，行腹部增强 CT、肝脏穿刺、^{68}Ga-NOTA-exendin4-PET-CT 扫描，动脉钙刺激静脉采血（ASVS）检查。
结果 1.患者低血糖发作时胰岛素释放指数 4.12，高度怀疑胰岛素瘤；患者行腹部增强 CT、MR 均发现肝 S8 段异常信号；肝脏穿刺病理：镜下见肝细胞轻-中度脂肪变性，汇管区少许慢性炎细胞浸润。^{68}Ga-NOTA-exendin4-PET-CT 显像阴性；动脉钙刺激静脉采血（ASVS）检查提示肝固有动脉（PHA）胰岛素基础值 281.8 pmol/L，峰值在 30s 出现，为 6945 pmol/L，峰值是基础值的 24.6 倍，右肝动脉（RHA）胰岛素基础值 647.5 pmol/L，峰值在 60s 出现，为 6945 pmol/L，峰值是基础值的 10.7 倍，可以定位肝脏的异常信号为胰岛素瘤。于肝胆外科行肝部分切除术，术后病理：肿块大小 1.5*1.3*1.1cm，肿瘤紧邻切缘，周围肝脏示中-重度脂肪变性。免疫组化：CK7（-），CK19（+），Glypican-3（+），AFP（-），Hepatocyte-1（-），Ki67（约 3%+），CD20（-），Syn（+），CgA（+），CD56（+），核分裂象约 1 个/10HPF，结合 HE 切片，本例为神经内分泌肿瘤，G2。2.患者垂体 MR 提示：垂体右侧份小类圆形异常信号影，微腺瘤待排，泌乳素：1079.18 mIU/L；右侧肾上腺结节，腺瘤可能?甲状腺旁腺超声：甲状旁腺增生，腺瘤可能？综上患者为多发性内分泌腺瘤 1 型可能，MEN 1 为一常染色体显性遗传疾病，基因位于第 11 号染色体，与患者知情同意后行基因检测，未发现该基因突变位点。

结论 1.临床低血糖诊治难点在低血糖的病因及胰岛素瘤定位诊断，CT、MR 虽为胰岛素瘤的首选检查，对与一些小于 2cm 的神经内分泌肿瘤，联合超声内镜、生长抑素扫描可提高胰岛素瘤的诊断率，动脉钙刺激静脉采血技术虽然是有创性检测，但是提供了更加精确的定位手段，完善了胰岛素瘤的诊断，并且提高手术成功率、缩短手术时间、避免再次手术。2，对与 MEN 这类罕见遗传性疾病，临床表现差异大，结合基因测序可以更好的疾病进行鉴别诊断。

PU-0063

体重波动对死亡率、心血管疾病及糖尿病发病率的影响——一项基于队列研究的 Meta 分析

邹华杰,余学锋
华中科技大学同济医学院附属同济医院,430000

目的 体重波动是指在一段时间内减重-增重或增重-减重。减重后反弹是造成体重波动十分普遍的的原因之一，另外心血管疾病、糖尿病等疾病状态也可能造成体重波动。但是体重波动与健康结局之间的关系并不明确。基于此，我们通过对已发表的队列研究提供的证据进行系统性评价、Meta 分析以及 Meta 回归分析阐明体重波动与死亡风险、心血管疾病和糖尿病之间的关系。
方法 计算机检索 Pubmed、Embase 和 Cochrane Library 电子数据库，检索时间自建库至 2019 年 3 月 7 日，筛选评价体重波动与死亡率、心血管疾病（CVD）与糖尿病关系的观察性研究。本研究的主要结局为全因死亡率、心因死亡率及癌症死亡率; 次要结局为 CVD、糖尿病及高血压。由两位研究者独立的严格按照筛选及文献质量评价标准进行文献评价与数据提取。研究选择相对危险度（RR）及 95%置信区间(CI)作为效应指标，使用随机效应模型进行效应量的合并。
结果 本研究共纳入 36 篇文献（31 个研究），包括 549140 名参与者，其中 43758 例死亡病例，8904 例糖尿病患者和 15125 例心血管疾病。荟萃分析结果表明，体重波动与全因死亡率 (RR, 1.41; 95% CI 1.27-1.57; P < 0.001)和心血管死亡率(RR, 1.36; 95% CI 1.22-1.52; P < 0.001)增加有关，亚组分析表明该相关性与人群的基本健康状况以及年龄无关。相较于体重稳定的人群，体重波动的人群糖尿病(RR, 1.23; 95% CI 1.07-1.41; P= 0.003)、心血管疾病(RR, 1.49, 95% CI 1.26-1.76; P < 0.001)以及高血压(RR, 1.35, 95% CI 1.14-1.61; P = 0.001)的风险也相对较高。然而，体重波动与癌症死亡率之间没有显著相关性(RR, 1.01; 95% CI 0.90-1.13; P = 0.87)。
结论 对超过 50 万参与者的系统回顾和荟萃分析表明，体重波动与死亡、心血管疾病和糖尿病的风险增加有关，这种相关性不受基础健康状况或年龄的影响。

PU-0064

GM(1，1)模型在 2 型糖尿病患者未来 30 分钟血糖预测中的性能评价

丁文凤[1],李全忠[1],王延年[2]
1.河南省人民医院,450000
2.郑州大学

目的 探讨 GM(1,1)模型在 2 型糖尿病患者未来 30 分钟血糖预测中的性能评价
方法 取 2017 年 9 月—2017 年 11 月于我院接受皮下胰岛素泵治疗的 2 型糖尿病患者 30 例作为研究对象。所有受试者均佩戴 CGMS(动态血糖监测系统)检测仪连续 3 日,每日输入至少 4 个指端血糖进行校正。从中选取符合连续的、无断点的血糖数据集 16 例 2 型糖尿病患者,建立 GM(1,1)血糖预测模型,分析未来 30 分钟血糖预测值与 CGMS 血糖值的准确性、一致性。

结果 (1)本研究共得到 13552 对 GM(1,1)模型未来 30 分钟血糖预测值与 GGMS 实际值,两者呈正相关(r=0.94,p<0.05);在 GM(1,1)模型预测值中,其中 84.3%在与之匹配的 CGMS 血糖值的±20%范围内,93.1%在 CGMS 血糖值±30%的范围内。(2)Clarke 误差网格分析显示:GM(1,1)预测值的临床准确率为 81.83%(A 区),可接受率为 17.82%(B 区),临床不可接受血糖比例分别为 0.3%(C 区),0.05%(D 区),0%(E 区)。(3)Bland-Altman 分析得出差值平均血糖水平为 0.23mmol/L。(4)偏差分析表明 91.3%的配对值偏差集中在-2mmol/L,2mmol/L,而两者之间偏差绝对值超过 3mmol/L 只有 3.9%。

结论 GM(1,1)血糖预测模型能准确反映未来 30 分钟血糖变化趋势,且与 CGMS 实际血糖值具有良好相关性、一致性。

PU-0065

抗程序性死亡蛋白 1 抗体导致的垂体功能减退是否为孤立性的 ACTH 缺乏症？3 例病例报道及文献综述

赵晓龙,曾梅芳,孙全娅,张烁,陈立立,王熠,叶红英,李益明
复旦大学附属华山医院,200000

目的 以细胞免疫检查点靶向治疗为代表的肿瘤免疫治疗是近几年肿瘤免疫治疗的重大进展，随着以抗程序性死亡蛋白 1 抗体（programmed death 1, PD-1）为代表的新型肿瘤免疫治疗在临床广泛应用，PD-1 导致的自身免疫性内分泌腺体炎日益增多，但尚不为众多内分泌医生和肿瘤医生熟知。现报道 3 例已乏力纳差症状起病的垂体炎患者的诊疗经过并进行相应的文献检索。

方法 描述 3 例患者起病症状及进一步的实验室检查、影像结果及治疗随访过程。在 pubmed 以 PD-1 及 hypophysitis 为主题词进行文献检索。

结果 现报道 3 例因肿瘤复发使用 PD-1 药物的患者出现不明原因的乏力、纳差、低血糖和低钠血症症状，后考虑为 PD-1 导致的垂体炎和垂体功能减退，而且均表现为孤立性的 ACTH 缺乏症，垂体影像均无异常，后予醋酸可的松治疗后症状好转。以 PD-1 和 hypophysitis 作为主题词在 pubmed 检索共检索到 9 个案例，这些垂体炎均表现为孤立性 ACTH 缺乏症，PD1 是否可特异作用 ACTH 细胞，其可能的机制是什么，本文对其做相应的文献综述和总结，并展望 pd1 是否可用作库欣病术后清除残余 ACTH 肿瘤细胞的可能性。

结论 PD1 治疗临床上可出现以乏力纳差为症状的中枢性肾上腺皮质功能减退，病例及文献检索均发现为孤立性的 ACTH 缺乏症，其进一步临床意义有待深究。

PU-0066

德谷胰岛素联合阿卡波糖治疗高龄 2 型糖尿病患者的临床疗效及安全性观察

卢雪玲[1],张宏武[2],魏伊函[3],蒋升[3]
1.新疆医科大学第二附属医院,830000
2.广东省深圳市宝安区第二人民医院集团沙井人民医院
3.新疆医科大学第一附属医院内分泌科

目的 观察德谷胰岛素联合阿卡波糖治疗高龄 2 型糖尿病（T2DM）患者的疗效及安全性。

方法 纳入我院门诊及病房收治的高龄 T2DM 患者（平均年龄 76.8±5.2 岁）22 例（男性 13 例，女性 9 例），平均糖尿病病程 9.8 年，入院前均采用 2-3 种口服降糖药物联合胰岛素治疗（胰岛素全天总用量在 40u 以内），均存在反复发生不同程度低血糖事件的现象（平均每周发生低血糖事件 4.5 次）。给予停原有降糖药（原有阿卡波糖保留），调整为德谷胰岛素每天 1 次皮下注射联合阿

卡波糖（150-300mg/d）治疗，据空腹血糖（FPG）结果调整德谷胰岛素用量，控制 FPG 在 6-8mmol/L 范围内。随访 12 周，采用自身前后对照方法分析疗效及安全性。
结果 12 周后，患者 FPG 较调整前平均下降 3.4mmol/l,3 餐后 2h 平均血糖(PPG)较前下降 4.4mmol/L,糖化血红蛋白较前下降 0.9%，调整后低血糖事件由治疗前平均每周 4.5 次下降为 0 次，患者漏药次数由治疗前平均每周 4.2 次下降为 1 次，均具有统计学差异（P<0.05）。
结论 对于高龄 T2DM 患者，血糖波动较大时，调整为德谷胰岛素联合阿卡波糖治疗具有提高疗效，降低低血糖风险，改善治疗依存性等优势。

PU-0067

使用地特胰岛素联合沙格列汀治疗高龄 2 型糖尿病患者的临床研究

张洁,郭艳英,罗蕴之,王新玲
新疆维吾尔人民医院自治区人民医院

目的 观察地特胰岛素联合沙格列汀治疗口服降糖药效果不佳且高龄 2 型糖尿病患者的疗效及安全性。
方法 纳入我院门诊及住院治疗的高龄（76.6±4.9 岁）2 型糖尿病患者 24 例（男性 16 例，女性 8 例），平均糖尿病病程 7.2 年，均采用两种足量口服降糖药物治疗，患者均存在血糖控制不达标（糖化血红蛋白 8.0%以上）或血糖波动大的情况。给予停原有降糖药，调整为基础胰岛素（地特胰岛素）联合沙格列汀（5mg/d）治疗，据监测结果调整地特胰岛素。随访 3 个月，采用自身前后对照方法分析疗效及安全性。
结果 调整治疗后 3 个月，患者空腹血糖较调整前平均下降 3.9mmol/l,3 餐后平均血糖较前下降 2.8mmol/L,糖化血红蛋白较前下降 1.2%，调整后低血糖事件由治疗前平均每周 4.6 次下降为 0.5 次，患者漏药次数由治疗前平均每周 5.4 次下降为 0.8 次，均具有统计学差异（P<0.05）。
结论 对于高龄糖尿病患者，口服降糖药血糖不达标时，调整为地特胰岛素联合沙格列汀治疗具有疗效确定、低血糖风险低且依存性好等优势，值得在此类人群应用。

PU-0068

MODY3 与 MODY5 联检在糖尿病合并脏器囊肿中的应用

郭振奎
山东第一医科大学 山东省医学科学院

目的 临床上糖尿病合并肝肾囊肿者比较多见，对二代（含）以上糖尿病家族史者，且至少其中一例患者合并脏器囊肿，通过 MODY3、MODY5 联检可以有效提高 MODY 检出率。本研究旨在探讨一条经济、便捷、精准的 MODY 发现之道。
方法 1、临床遗传学调查：通过详细询问家族史，可初步判断是否常显遗传。进一步家系调查，采集生物学相关信息及血样。2.常规超声检查：在先证者中即可发现是否合并脏器囊肿；3、分子生物学检查：对 HNF1α(MODY3)、HNF1β（MODY5）两种基因进行检测，若发现的基因突变位点在家系中呈现“共分离”特点即可初步判断为其相关致病基因。
结果 我们在糖尿病合并肝、肾囊肿的患者中，成功发现 2 个 MODY 家系。其中一个为 MODY5 家系（S547F），另一个为 MODY3 家系（T260M）。而在另外一个没有合并脏器囊肿的早发糖尿病家系中发现了一个 MODY3 新的基因突变位点（R272S）

结论 单基因突变糖尿病的发现意义重大，对最终探明糖尿病致病机制起着举足轻重作用。由于线粒体基因突变糖尿病（MIDD）具备母系遗传及耳聋特点；MODY2 具备病情轻、发展缓慢特点；新生儿糖尿病（NDM）临床诊断明确，因此对上述单基因突变糖尿病类型基因定位不难。而临床上更多的糖尿病常显家系 MODY 基因定位困难，我们根据经验估测 MODY3、MODY5 联合检测可以发现至少半数以上的国人汉族 MODY 易感基因，其它亚型则相对罕见。该方法在 MODY 的筛查中简便易行且行之有效。

PU-0069

Circulating Betatrophin is Associated with the Presence of MetabolicSyndrome and Insulin Resistance in YoungWomen

Danlan Pu[1],Ling Li[1,2],Wu Qinan[1,2]
1.Chongqing Cancer Hospital
2.The second hospital of chongqing medical university

Objective Betatrophinhas been reported to be a regulator of lipid metabolism, and it is associated with insulin resistance (IR) and metabolic syndrome (MetS).We investigated whetherbetatrophin plays a role in MetS
Methods Betatrophin and adiponectin concentrations were measured in PCOS patientswith or without MetS and in their corresponding healthy controls. The association of circulating betatrophin with adiponectin and other parameters was also examined.
Results Circulating betatrophin concentrations werehigher in PCOS women with MetSthan inthose without MetS and in the controls (P<0.01). Betatrophin was positively correlated with age, BMI, FAT%, WHR, SBP, TG, FBG, HbA1c, Fins, and HOMA-IR (all P<0.01) in the study populationsandnegatively associated with adiponectin and M-values (P<0.001). In addition, betatrophinwas positively correlated withPRL, LH, TEST and FAI and negatively correlated with SHBG (all P<0.01). ROC curve analyses showed that the $AUC_{MetS}$was 0.87 (P < 0.001), with a sensitivity of 92.4% and specificity of 75.4%, and the AUC_{IR} was 0.82 (P < 0.01), with a sensitivity of 76.4% and specificity of 75.6%.
Conclusions Betatrophin levels progressively decrease from PCOS patients with MetS to those without MetS and may be a serum marker associated with the degree of metabolic disorders.

PU-0070

Lower limb Arterial intervention or Autologous platelet-rich gel Treatment of diabetic lower extremity arterial disease with Foot ulcer

qinan wu[1,2],Xiaotian Lei[2],Weiling Leng[2],Yanling Zheng[1],Liu Chen[2],Ziwen Liang[2],Gangyi Yang[3],Bing Chen[2]
1.Chongqing University Cancer Hospital and Chongqing Cancer Institute and Chongqing Cancer Hospital
2.The first affiliated Hospital of the Third Military Medical University(Army Medical University)
3.The Second Affiliated Hospital， Chongqing MedicalUniversity， Chongqing

Objective To investigate whether the Lower limb vascular intervention or Autologous platelet-rich gel (APR) treatment would benefit patients with diabetic lower extremity arterial disease (LEAD) with foot ulcer
Methods A total 82 diabetic LEAD with foot ulcer patients were recruited and divided into 3 groups: group A (30 patients received basal treatment), group B (21 patients received basal and autologous platelet-rich gel treatment), group C (31 patients received basal and Lower limb

vascular intervention treatment), all patients had a routine follow-up visit for 6 months. The baseline characters and parameters were detected. After treatment, changes from baseline of all parameters were recorded. The differences among each groups and the relationship among each parameters were conducted.
Results There were no difference in ABI and major amputation between group A and B (P>0.05), compared with group A and B, the ABI and major amputation rate of the C group were improved (P<0.05); There were no significant difference in Tcpo2, heal rate and minor amputation between A and C group (P>0.05), and compared with group A and C, the Tcpo2, heal rate and minor amputation of B group were improved (P<0.05). The logistic regression analysis indicated that the major amputation was mainly associated with ABI, and the minor amputation was mainly associated with Tcpo2. The lower limb vascular intervention can improve the ABI and reduce the major amputation, and the APR improves the Tcpo2 and reduces the minor amputation.
Conclusions In diabetic LEAD with foot ulcer, major amputation was mainly associated with ABI, while minor amputation was mainly associated with Tcpo2. Interventional surgery mainly improves the ABI and reduces the incidence of major amputation with the improvement of macro-vascular, and the APR mainly improves the local Tcpo2, and reduces the incidence of minor amputations with the improvement of microcirculation.

PU-0071

Exenatide reduces cardiomyocyte apoptosis by stimulating adiponectin secretion and activating the APPL1-AMPK-PPARα axis

qinan wu[1,2],Xiaotian Lei[2],Weiling Leng[2],Minxia Wu[2],Bing Chen[2]
1.Chongqing University Cancer Hospital and Chongqing Cancer Institute and Chongqing Cancer Hospital
2.The first affiliated Hospital of the Third Military Medical University(Army Medical University)

Objective To explore the mechanism that exenatide reduces cardiomyocyte apoptosis via the adiponectin pathway in vitro
Methods Cardiomyocytes were randomly divided into the control group (group C), diabetic group (group D), diabetic + exenatide treatment group (group DE), diabetic + exenatide treatment + APPL1 overexpression group (group OE), and diabetic + exenatide treatment + APPL1 knock-down group (group KD). After 48h culture, the apoptosis rate, the adiponectin level in the cell culture fluid, and the expression levels of APPL1, p-AMPK, PPARα and NF-κB were detected by TUNEL, ELISA, and Western Blotting, respectively.
Results Compared to group C, the apoptosis rate was markedly increased, the adiponectin level was decreased, the expression of APPL1, p-AMPK and PPARα was down-regulated and that of NF-κB was up-regulated in group D (P<0.05); in group DE, the apoptosis rate was significantly decreased, the expression of APPL1, p-AMPK and PPARα was up-regulated and that of NF-κB was down-regulated, as compared with group D (P<0.05). The apoptosis rate in group OE was lower than that in group DE, the expression of APPL1, p-AMPK and PPARα was up-regulated and that of NF-κB was down-regulated (P<0.05). In group KD, the adiponectin level was elevated and the cardiomyocyte apoptosis rate was increased, as compared to group D (P<0.05). Furthermore, the expression of APPL1, p-AMPK and PPARα was down-regulated and that of NF-κB was up-regulated compared with group DE (P<0.05).
Conclusions Exenatide can activate the “APPL1-AMPK-PPARα” anti-apoptosis signaling axis by promoting adiponectin expression in cardiomyocytes and reducing the apoptosis of diabetic cardiomyocytes, thus protecting cardiomyocytes.

PU-0072

Autologous platelet-rich gel combined with in vitro amplification of bone marrow mesenchymal stem cells transplantation to treat diabetic foot ulcer: a case report

qinan wu[1],Xiaotian Lei[2],Bing Chen[2]
1.Chongqing University Cancer Hospital and Chongqing Cancer Institute and Chongqing Cancer Hospital
2.The first affiliated Hospital of the Third Military Medical University(Army Medical University)

Objective Diabetic foot ulcer (DFU) is the leading cause of the high mortality and morbidity in diabetes, and it accounts for about 15% of all diagnosed diabetes in China. Traditional treatment is ineffective for DFU, and we present a case of DFU which was successfully treated by autologous platelet-rich gel(APG) and in vitro amplification of bone marrow mesenchymal stem cells (BMMSCs) transplantation
Methods A 54-year-old women initially presented with a right foot diabetic ulcer at the hospital. A wound at the lateral malleolus of the right foot was observed , with exudation and infection. The standard treatment included reduction the glucose by insulin, improvement of blood lipid by atorvastatin, improvement of circulation by alprostadil, anti-infection by sensitive antibiotics, debridement, dressing, continuous negative pressure suction, and after standard treatment, the APG combined with in vitro amplification of BMMSCs transplantation were used to help the healing of ulcer
Results All the above interventions may have contributed to the healing and APG combined with in vitro amplification of BMMSCs may potentially promote the healing of DFU
Conclusions The difficulty in the treatment of DFU remains as a challenge, particularly in diabetic patients who develop foot ulcers due to the complexity of its multiple pathogenesis. This case recommends an effective adjuvant treatment in such patients.

PU-0073

利用 FNAB 标本检测 BRAF 状态诊断甲状腺癌的 Meta 分析

吴绮楠
重庆市肿瘤医院,400000

目的 甲状腺癌是内分泌系统最常见的恶性肿瘤，在过去的几十年间，其发病率在世界范围内都有明显的大幅提高。细针抽吸活检现在广泛用于术前评估甲状腺结节，但大约 20%和 15%的 FNAB 检查结果分别是不确定的和缺材不足的。BRAF 是甲状腺癌最常见的基因异常，其发生率平均为 44%。近年来，有越来越多的术前检测 BRAF 状态以诊断甲状腺癌的研究，本研究旨在综合分析检测 FNAB 样本 BRAF 突变对甲状腺癌的诊断效能
方法 采用 Cochrane 系统评价方法，在 Medline，EMBASE，Cochrane 图书馆，中国生物医学文献数据库(CMB)和 CNKI 数字图书馆等进行有关 BRAF 和甲状腺癌相关的文献，入组文献采用 QUADAS 工具进行文献质量评价，运用 Meta-DiSc 1.4 软件进行统计分析。
结果 本次研究，共搜集文献 248 篇，最终 12 篇文献纳入研究，共有 1463 例样本，文献总体质量较高，合并后的综合敏感度为 0.51，特异度为 1.00，阳性似然比为 37.07，阴性似然比为 0.51，诊断比为 78.62。通过绘制 SROC 曲线评价 BRAF 检测的诊断效能，AUC 为 0.9559，Q 值为 0.8987。

结论 BRAF 检测对于甲状腺癌，特别是乳头状甲状腺癌有着较好的诊断价值，阳性的检测结果可以确诊甲状腺癌，而 FNAB 和 BRAF 检测相结合，可以进一步提高术前诊断甲状腺癌的准确性，指导临床手术的合理选择，减少再次根治手术，甚至是复发和死亡风险

PU-0074

过表达前列腺凋亡反应因子 4 对 NIT-1 细胞的影响

吴绮楠[1],甘霞光[1,2],邓武权[2],张玲[2],陈兵[2]
1.重庆市肿瘤医院,400000
2.第三军医大学第一附属医院

目的 构建携带前列腺凋亡反应因子 4（prostate apoptosis response-4，PAR-4）基因 PRKC apoptosis WT1 regulator（pawr）表达的重组腺病毒载体，研究 PAR-4 对胰岛 β 细胞株 NIT-1 的影响。
方法 利用 Oligo Designer3.0 设计 Pawr 模版引物，通过 RT-PCR 扩增出 pawr 基因片段，使用双酶切克隆至腺病毒载体 ADV1，构建重组载体质粒 pAdTrack-pawr-CMV。线性化 pAdTrack-pawr-CMV 和 pAd-Easy-1 共同转化到感受态大肠杆菌构建重组腺病毒载体质粒 pAdTrack-pawr。将 NIT-1 细胞分为 4 组：低糖、高糖对照组，低糖+PAR-4 过表达以及高糖+PAR-4 过表达组，western-blot 检测各组 PAR-4 蛋白表达，MTT 法检测各组细胞增殖能力，ELISA 检测经葡萄糖刺激后的各组细胞胰岛素分泌功能
结果 克隆的 pawr 基因片段测序正确。高纯度质粒中量抽提试剂盒抽提重组腺病毒载体质粒成功，单酶切鉴定，质粒转染 HEK293 细胞后有 GFP 表达，扩增 48 小时后出现细胞病变效应（cytopathic effect，CPE），病毒滴度测定为 1×10^9pfu/mL，低糖和高糖过表达 PAR-4 后均较相应对照组 PAR-4 表达明显升高，高糖培养+过表达 PAR-4 组细胞增殖能力均较低糖（P=0.000）和高糖对照组细胞（P=0.000）明显下降，组间 F：6.450，较低糖（P=0.003）和高糖对照组细胞（P=0.001）胰岛素分泌明显下降，组间 F：11.827。
结论 成功构建高滴度 pawr 基因表达的重组腺病毒载体并转染 NIT-1 细胞，转染 PAR-4 后高糖培养的 NIT-1 细胞增殖能力和胰岛素分泌功能明显下降。

PU-0075

新疆地区维吾尔族 2 型糖尿病患者 PTEN 基因组蛋白乙酰化的研究

高敏[1],尹亮[2],常向云[2]
1.石河子大学医学院第一附属医院,832000
2.石河子大学医学院第一附属医院内分泌科

目的 应用串联质谱标签(Tandem Mass Tag，TMT)标记、乙酰化富集技术以及高分辨率液相色谱-质谱联用(High performance liquid chromatography-mass spectrometry，HPLC-MS)的定量蛋白质组学研究方法，对乙酰化蛋白质组学进行定量研究，并检测维吾尔族 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者外周血单个核细胞（PBMCs）中 PTEN 基因组蛋白乙酰化的表达，探讨基因组蛋白乙酰化表达水平在新疆维吾尔族 T2DM 患者与正常糖耐量（NGT）人群中的差异和特点。
方法 取维吾尔族 T2DM 患者和 NGT 各 3 例分别作为实验组和正常对照组；收集一般临床资料：应用 TMT 标记、HPLC-MS、乙酰化肽段富集以及基于质谱的定量蛋白质组学等先进技术的有机结

合，对样本中的乙酰化定量组学进行研究；使用 localization probability>0.75 的标准对鉴定数据进行了过滤，应用 SPSS 20.0 对数据进行统计学分析。
结果 本研究一共鉴定到位于 120 个蛋白上的 422 个乙酰化位点，其中 103 个蛋白的 347 个位点包含定量信息，将该数据用于后续的生物信息学分析。差异位点的筛选遵循以下的标准：1.3 倍为变化阈值，t-test P<0.05。基于以上数据和标准，本研究发现在 T2DM 与 NGT 组相比，3 个位点（Kininogen-1K476、ApolipoproteinK51、Plasma proteaseK316）的修饰水平发生上调，5 个位点（Immunoglobulin K218、Histone H4K13、Histone H4K17、Histone H3.3K19、Histone H3.3K24）的修饰水平发生下调。随后，对包含定量信息位点的蛋白质进行了系统的生物信息学分析，包括蛋白注释、功能分类、功能富集及基于功能富集的聚类分析等。
结论 1.维吾尔族 T2DM 患者与 NGT 者外周血中均未发现 PTEN 基因乙酰化修饰；
2.维吾尔族 T2DM 患者中存在差异蛋白质组乙酰化修饰，这可能在维吾尔族 T2DM 发病机制中扮演关键角色；
3.差异乙酰化位点可作为维吾尔族 T2DM 的生物标志物。

PU-0076

Acarbose is More Effective in Glycemic Variability Control than Repaglinide in T2DM Inadequately Controlled with Metformin: A Randomized Controlled Trial

Guoli Du[1],Wan–Run Xie[1],Yin–Xia Su[1],Yao Ma[2],Sheng Jiang[1],Xiao–Ming Gao[1]
1.The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University
2.The Second Mercy Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region

Objective To compare the effects of glycemic variability (GV) control between acarbose and repaglinide as add-on therapies for type 2 diabetes mellitus (T2DM) inadequately controlled with metformin alone.
Methods We established a retrospective cohort study of one-center, randomized, controlled trial: T2DM ≥18 years of age treated with metformin only (500 mg thrice daily) for at least 3 months with HbA1c ≥7.0% were successively enrolled. Either acarbose 50mg or repaglinide 1 mg triple daily was randomly added on and force titrated to acarbose 100 mg or repaglinide 2.0 mg triple daily for the subsequent 12 weeks. Demographic data, biochemical data and 7-point glycemic self-monitoring conducted with capillary blood (SMBG) data were recorded after one week and 12 weeks. The primary outcome including glucose control and changes in GV as well as other factors affecting GV and the incidence of hypoglycemia were also analyzed.
Results Of the 305 T2DM patients enrolled, data from 273 subjects, 136 in acarbose-metformin group and 137 in repaglinide-metformin group were analyzed. Both regimens improved glycemic control. GV, expressed as mean amplitude of plasma glycemic excursions (MAGE), standard deviation of blood glucose (SDBG), postprandial amplitude of glycemic excursions (PPGE) or largest amplitude of glycemic excursions (LAGE) decreased significantly after the addition of acarbose or repaglinide ($p < 0.05$ respectively). Compared with repaglinide-metformin, acarbose-metformin was more effective in GV control ($p < 0.05$).
Conclusions This study suggests that both acarbose-metformin combination and repaglinide-metformin combination could reduce GV effectively and acarbose-metformin combinationa was more effective compared with repaglinide-metformin combination.

PU-0077

依那普利对糖尿病大鼠肾脏 NF-κB、TGF-β1 表达的影响

李文晶,常向云
石河子大学医学院第一附属医院,832000

目的 通过观察依那普利对糖病尿大鼠肾脏中核转录因子-κB（NF-κB）、转化生长因子-β1（TGF-β1）表达的影响，探讨其对糖尿病肾病的作用及可能的机制。
方法 健康雄性 SD 大鼠随机分为 3 组：正常组、模型组、依那普利干预组。各组分别干预 8 周后，对比 3 组以下指标：一般状况、血液生化指标、肾脏组织切片 HE 染色结构变化、行免疫组织化学染色测定的肾脏组织中 NF-κB、TGF-β1 含量。
结果 与正常组相比，模型组和依那普利干预组体重明显减轻（P＜0.05），饮食尿量增多，毛色干枯、精神萎靡不好动；总胆固醇（TC）、总甘油三酯（TG）、空腹血糖（FBG）、糖化血红蛋白（HbA1c）值有明显升高（P＜0.01）；肾脏切片 HE 染色有肾脏组织病理损害的改变，而依那普利干预组改变介于正常组和模型组之间；NF-κB、TGF-β1 含量增高（P＜0.01），依那普利干预组低于模型组（P＜0.01）高于正常组（P＜0.01）
结论 1.依那普利可以延缓糖尿病肾脏硬化及纤维化的过程；
2.依那普利可以通过下调 DM 大鼠肾脏组织中 NF-κB 和 TGF-β1 的表达改善 DM 肾脏病变。

PU-0078

2 型糖尿病与人腹部脂肪面积水平的相关性研究

吴绮楠[1,2],雷小添[2],蒲丹岚[1]
1.重庆市肿瘤医院,400000
2.第三军医大学第一附属医院

目的 研究成人腹部脂肪面积（SAT）与 2 型糖尿病发病之间的关系，为糖尿病的诊断和研究提供支持
方法 选择 2017 年 1 月-2018 年 4 月于我院初诊为 2 型糖尿病的患者 80 人（T2DM 组），同期在体检中心的健康人 40 人（对照组），测量受试者的身高、体重、计算体质指数 BMI。生化检测患者空腹血糖 FPG、总胆固醇 TC、高密度脂蛋白 HDL-C、甘油三酯 TG、低密度脂蛋白 LDL-C、糖化血红蛋白 HbA1c、空腹胰岛素水平 FINS，通过计算获得稳态模型胰岛素抵抗指数 HOMA-IR 及 β 细胞功能指数 HOMA-β。采用 CT 断层扫描测量患者腹部脂肪面积和腹部内脏脂肪面积。应用 t 检验方法比较两组之间的数据，采用 Pearson 检验进行相关性分析
结果 T2MD 患者腹部脂肪面积为（245.2±16.8）cm2，对照组患者腹部脂肪面积为（172.32±17.32）cm2，差异具有统计学意义（t=18.52，P<0.05）。相关性分析表明，腹部脂肪面积和腹部内脏与 HDL-C、HbA1c 呈负相关。与 BMI、FPG、TC、TG、LDL-C、FINS 呈正相关，与 HOMA-IR、HOMA-β 无相关性
结论 腹部脂肪面积可能对 2 型糖尿病的发生有着重要的作用，可以指示 2 型糖尿病发病，起到预防和警示的作用。

PU-0079

内分泌代谢疾病与骨质疏松症

孙千惠,苏颖
哈尔滨医科大学附属第一医院,150000

目的 本文将对临床常见的内分泌代谢疾病在骨质疏松症发病中的作用进行浅谈。
方法 骨质疏松症是低骨量、骨组织微细结构退变、被破坏为特征的一种全身性骨骼疾病。骨矿物质与骨基质等比例减少，其脆性增加，骨强度降低，易发生骨折。骨骼的发育、成熟及峰值骨量形成与骨量的维持，均与激素有密切的关系。与骨质疏松症有关的激素有八种之多，如雌激素、甲状旁腺激素、降钙素、活性维生素 D、甲状腺素、雄激素、皮质类固醇激素、生长激素等，以前四种激素尤为重要。其常见病因中有内分泌代谢疾病，如甲状旁腺亢进症、库欣综合征（Cushing syndrome）、性腺功能减退症、甲状腺功能亢进症、糖尿病、垂体泌乳素瘤及腺垂体功能减退症等。
结果 导致骨质疏松症常见的内分泌代谢疾病有甲状旁腺功能亢进症、库欣综合征、性腺功能减退症、甲状腺功能亢进症、糖尿病、垂体泌乳素瘤及腺垂体功能减退症等。
结论 认识和早期诊断内分泌代谢疾病引起的继发性或伴发性骨代谢异常，对骨质疏松症及骨折的防治有着重要的意义。

PU-0080

多囊卵巢综合症患者 betatrophin 水平与代谢综合症、胰岛素抵抗的相关性研究

蒲丹岚[1],李玲[2],吴绮楠[1]
1.重庆市肿瘤医院,400000
2.重庆医科大学附属第二医院,400000

目的 据报道 b**etatrophin** 蛋白是脂质代谢的调节因子，与胰岛素抵抗（IR）和代谢综合征（MetS）有关。我们研究的目的是想了解年轻健康女性、年轻 PCOS 女性血浆 betatrophin 水平；并评估年轻女性中血浆 betatrophin 水平与代谢综合症、胰岛素抵抗及相关代谢指标之间的关系
方法 收集多囊卵巢综合征（PCOS）患者及健康体检女性（1:1），PCOS 患者作为实验组、正常健康女性作为对照组。采用金标准的高胰岛素正糖钳夹实验评价机体胰岛素的敏感情况，效应指标为稳态时的平均葡萄糖输注率 M 值。采用 ELISA 测量血浆 betatrophin 及脂联素（ADI）水平；通过疾病发病率计算了解年轻 PCOS 女性及年轻健康非 PCOS 女性合并代谢综合症的患病情况，并比较年轻 PCOS 女性与非 PCOS 女性代谢综合症各组分间差异；采用皮尔森相关分析、logistics 回归分析等评估年轻女性和年轻 PCOS 女性血浆 betatrophin 水平与代谢综合症、胰岛素抵抗的关系。
结果 与没有代谢综合征的 PCOS 女性患者相比，有代谢综合征的 PCOS 患者的的血 betatrophin 浓度更高（P <0.01）。在研究人群中，betatrophin 与年龄，BMI，FAT%，WHR，SBP，TG，FBG，HbA1c，Fins 和 HOMA-IR（均 P <0.01）呈正相关，与脂联素和 M 值呈负相关（P <0.001）。此外，betatrophin 与 PRL，LH，TEST 和 FAI 呈正相关，与 SHBG 呈负相关（均 P <0.01）。ROC 曲线分析显示 AUC $_{代谢综合征}$为 0.87（P <0.001），敏感性为 92.4%，特异性为 75.4%，AUC $_{红外}$ 为 0.82（P <0.01），敏感性为 76.4%和特异性为 75.6%。
结论 从患有代谢综合征的 PCOS 患者到没有代谢综合征的患者，betatrophin 水平逐渐降低，并且可能是与代谢紊乱程度相关的血清标志物。

PU-0081

不同体重多囊卵巢综合征患者的内分泌和代谢特点

贺毅
包头市中心医院,014040

目的 探讨不同体重多囊卵巢综合征患者的内分泌和代谢特点，给子临床治疗提供参考。
方法 选取 2014 年 3 月～2016 年 3 月我院收治的多囊卵巢综合征患者 84 例作为研究对象，依据患者的体重指数，将其分为超重组与正常组，各 42 例。所有患者均排除卵巢与肾上腺肿瘤、子宫肌瘤等相关内分泌病症。对比两组患者的卵泡刺激素、促黄体生成素、雌二醇、催乳素、睾酮等内分泌情况。以及血糖测定，行常规葡萄糖耐量测试。
结果 超重组患者的促黄体生成素、雌二醇、睾酮等内分泌指标明显低于正常组，差异均有统计学意义（P＜0．05）。
结论 多囊卵巢综合征患者存在有显著的内分泌及代谢紊乱情况，肥胖以及胰岛素
代谢异常以及较高的睾酮水平同患者的疾病症状存在有明显的相关性。

PU-0082

2 型糖尿病患者骨质疏松发生风险预测模型的建立

温宇华,李慧娟,张晓亚,刘培培,马静,黄润之,宋利格
上海市同济医院(同济大学附属同济医院)

目的 2 型糖尿病患者骨质疏松性骨折发生风险高于非糖尿病患者，骨折后治疗更复杂且预后更差，因此识别出 2 型糖尿病患者中的高骨折风险人群有助于及时启动治疗、预防骨折的发生。本项目通过检测初发 2 型糖尿病患者和非糖尿病患者的血液生化指标、糖代谢指标、骨代谢相关指标和骨密度，建立 2 型糖尿病患者骨质疏松发生风险的预测模型。
方法 回顾性收集 2014 年 1 月-2018 年 12 月在同济大学附属同济医院就诊的初发 2 型糖尿病患者和非糖尿病对照患者，排除有脆性骨折史、引起继发性骨质疏松的疾病和用药史、恶性肿瘤、自身免疫疾病的患者，最终纳入 244 例初发 2 型糖尿病患者和 218 例非糖尿病对照患者。收集患者的一般资料、血液生化检查、骨代谢相关指标和双能 X 线骨密度定量结果。用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。
结果 Logistic 回归分析结果示，初发 2 型糖尿病患者和非糖尿病对照患者中，年龄、女性性别、绝经后状态、血碱性磷酸酶(ALP)、骨源性碱性磷酸酶(BALP)、抗酒石酸酸性磷酸酶 5b(TRACP5b)、骨钙素(OC)与骨质疏松发生风险呈正相关，体重指数(BMI)与骨质疏松发生风险呈负相关。在初发 2 型糖尿病患者中，血清铁浓度与骨质疏松发生风险呈负相关，糖化血红蛋白(HbA1c)水平、校正后血钙浓度与骨质疏松发生风险呈正相关，这些相关性在非糖尿病患者中不存在。在非糖尿病患者中，血清 I 型胶原 C 端交联肽水平与骨质疏松发生呈正相关，该相关性在糖尿病患者中不存在。矫正年龄、BMI 和绝经状态后，初发 2 型糖尿病患者和非糖尿病对照患者中 ALP、BALP 和 OC 与骨质疏松发生风险仍呈正相关，在 2 型糖尿病患者中 HbA1c、TRACP5b、P1NP 与骨质疏松发生风险的正相关仍然存在，除此之外，其他指标相关性消失。因此，2 型糖尿病患者和非糖尿病患者的骨质疏松危险因素存在差异。为建立 2 型糖尿病患者骨质疏松发生风险的预测模型，采用多元回归模型纳入年龄、BMI、绝经状态、TRACP5b 和 OC，绘制预测骨质疏松发生风险的 ROC 曲线，曲线下面积为 0.817，敏感性和特异性分别为 69.5%、82.2%。
结论 应用初发 2 型糖尿病患者的年龄、BMI、绝经状态、TRACP5b 和 OC 可预测该部分患者骨质疏松发生风险，有助于及时筛查骨质疏松的发生并启动抗骨质疏松治疗，从而减少该部分患者骨折的发生。但该结论还需在大样本人群中进行前瞻性验证，且纳入骨折作为终点事件。

PU-0083

Risk Prediction Model Establishment for Osteoporosis in Chinese Type 2 Diabetic Patients

Huijuan Li,Yuhua Wen,Xiaoya Zhang,Peipei Liu,Jing Ma,Runzhi Huang,Lige Song
Department of Endocrinology， Tongji Hospital， Tongji University School of Medicine，Shanghai

Objective The individuals with type 2 diabetes mellitus (T2DM) have higher fracture risk than non-diabetic patients, however their bone mineral density (BMD) is equal or even higher. Thus it is important to identify the characteristics and contributors of the bone metabolism specially in T2DM patients, which will help to predict the fracture risk in each T2DM patient at the time of newly diagnosed. Early identification of the T2DM individuals with high fracture risk can drive the initiation of treatment to prevent first-time fracture.

Methods To exclude the influence of anti-diabetic drugs, the enrolled T2DM patients in this study are newly-onset, and all the individuals with secondary osteoporosis causes were excluded from this study. At the end, this retrospective study included 244 T2DM patients and 218 non-diabetic controls. Demographic characteristics, history, blood biochemical examination, bone turnover and its related markers including bone-specific alkaline phosphatase(B-ALP), osteocalcin, N-terminal peptide of type I procollagen(P1NP), tartrate-resistant acid phosphatase 5b(TRAP-5b), β-Cross Laps of type I collagen-containing cross-linked C-telopeptide (β-CTX), 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone were recorded or detected. BMD was measured by dual-energy X-ray. The data were analyzed by SPSS 20.0 software. According to their BMD, we devided each group into three sub-groups, normal bone mass, osteopenia and osteoporosis.

Results In control group, age, sex, menopausal status, BMI, hemoglobin, globulin, albumin/globulin ratio, ALT, ALP, HCY, P1NP, B-ALP, TRAP-5b, osteocalcin, and corrected serum calcium among three groups were sigfinicant ($P < 0.05$); In newly diagnosed T2DM, age, sex, menopausal status, drinking status, BMI, ALT, AST, ALP, uric acid, BMI, HbA1c, fasting C-peptide, serum iron concentration, TRAP-5b, OC and corrected serum calcium were significant among three sub-groups ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that age, female, postmenopausal status, ALP, B-ALP, TRAP-5b and osteocalcin were positively while BMI, hemoglobin and ALB were negatively correlated with osteoporosis in T2DM and controls. In newly diagnosed T2DM, serum iron concentration (P=0.027, OR=0.951) and UA (P=0.002, OR=0.995) were negatively correlated with the risk of osteoporosis. HbA1c (P=0.003, OR=1.160), corrected serum calcium concentration (P=0.048, OR=12.587), HDL (P=0.042, OR=2.809) were positively correlated with the risk of osteoporosis. These correlations did not exist in controls. In controls, ALT (P= 0.001, OR = 0.965) was negatively correlated with the risk of osteoporosis. β-CTX (P= 0.015, OR = 3.721) was positively correlated with the occurrence of osteoporosis, which did not exist in diabetic T2DM. After further correction of age, BMI and menopausal status, ALP, B-ALP and OC were positively correlated with the risk of osteoporosis in newly diagnosed T2DM and controls. In T2DM, HbA1c (P=0.031, OR=1.121), TRACP5b (P=0.005, OR=1.778), P1NP (P=0.048, OR=1.015) were positively correlated with the risk of osteoporosis. Multiple regression models which incorporate age, BMI, menopausal status, TRACP-5b and OC. ROC curves were drawn to predict the risk of osteoporosis. The area under the curve was 0.817 (95% confidence interval 0.756-0.878), and the sensitivity and specificity were 69.5% and 82.2%.

Conclusions In conclusion, age, BMI and menopausal status are common risk factors for osteoporosis in diabetic and non-diabetic patients, however TRACP-5b and osteocalcin are special risk factors for osteoporosis in newly diagnosed T2DM patients but not non-diabetic patients, which may be applied to identify osteoporosis risk in T2DM patients, but this result needs to be proven with fracture data.

PU-0084

中药外敷联合氦氖激光治疗对糖尿病足患者血清 VEGF、MMP-2 的影响

陈桂芝
青岛市胶州中心医院

目的 糖尿病足作为糖尿病患者常见的慢性并发症之一，现已成为非创伤截肢的首要原因，给患者带来极大的痛苦及经济负担。本实验旨在观察中药制剂唐舒康液外敷联合低功率氦氖激光治疗对糖尿病足患者的疗效，并进一步研究其对血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶 2（MMP-2）的影响，从而探讨其发挥作用的分子学机制。

方法 糖尿病足患者 82 例随机分为 3 组。三组均为血糖控制较为稳定的 2 型糖尿病患者，患者的性别、年龄、体重指数、糖尿病病程、足溃疡分级等差异无统计学意义。A 组采用基础常规治疗（包括常规清创换药，胰岛素优化降糖，控制空腹血糖＜8.0mmol/L，餐后 2h 血糖＜10.0mmol/l，控制血压、血脂，改善循环，营养神经，敏感抗生素抗感染等），B 组在常规治疗的基础上予以低功率氦氖激光治疗（采用 Carnation-86E 型低功率氦氖激光治疗仪对溃疡面进行照射治疗，功率 30mW，距溃疡面 50cm 左右，垂直照射 20min/次，1 次/d），C 组在常规治疗的基础上采用中药制剂唐舒康液外敷联合氦氖激光治疗（唐舒康液组方：金银花、红花、诃子、当归、大黄、黄芪、红藤、苦参、黄柏、苍术、苏木，将纱条采用唐舒康液浸泡后外敷于溃疡面，2 次/天）。三组均治疗 28 天后，比较 3 组患者的治疗有效率，并以酶联免疫吸附法测定三组患者治疗前后血清中 VEGF、MMP-2 的含量。

结果 C 组总有效率（90.6%）高于 B 组（65.4%）和 A 组（45.8%），差异有统计学意义（P<0.05）。三组患者治疗前血清 VEGF、MMP-2 水平差异无统计学意义，具有可比性。三组患者治疗后血清 VEGF 均较治疗前升高、MMP-2 较治疗前下降；治疗后 B 组与 A 组比较，VEGF 升高、MMP-2 下降；治疗后 C 组与 B 组比较，VEGF 升高、MMP-2 下降，差异均有统计学意义(P<0.05)。

结论 中药制剂唐舒康液联合低功率氦氖激光治疗糖尿病足较传统常规疗法效果明显，其作用机制可能是通过增加糖尿病足患者血清中 VEGF 的含量，减少 MMP-2 的水平，从而有效促进糖尿病足患者溃疡创面的愈合。

PU-0085

2 型糖尿病综合管理对其多重心血管危险因素的控制

张竞,王蓓,郭艳英,沙依拉.海米提,张洁,吴岚,王新玲
新疆维吾尔自治区人民医院,830000

目的 评价临床综合管理对 2 型糖尿病合并多重心血管危险因素的控制作用。

方法 本研究采用前瞻性、随机性的临床试验，在乌鲁木齐新华南路卫生服务中心同意并取得居民知情同意后，进行问卷调查及研究对象的筛选和招募，对社区医师进行 12 个月的临床标准诊疗推广工作及对患者进行综合管理、个体化治疗。4 次随访评估血压、BMI、FPG、HbA1c、TC、TG 、LDL - C 等指标的变化及达标率情况。

结果 全程完成 4 次随访共 112 人，2 型糖尿病患者糖尿病知识掌握明显提高，运动情况明显改善；FPG、HbA1c、BMI、TC 、TG、LDL-C 较综合管理前明显降低（均 p<0.05），综合管理前血压、HbA1c、TC、TG 、LDL-C 各达标率为 37.5%、28.6%、46.4%、49.1%、52.6%管理后提高到 46.4%、64.3%、72.3%、63.4%、87.5%，血糖、血压、血脂三项同时达标(HbA1c<7%；SBP<130mmHg， DBP<80mmHg；TC<4.5mmol/L)综合管理前后：7.1% vs 14.3%。

结论 长期综合管理对 2 型糖尿病患者心血管高危因素控制有一定的积极作用，特别是血糖、血压、血脂的达标，对预防心血管事件至关重要。

PU-0086

垂体瘤术后内分泌激素水平与远期疗效的相关性

吕倩
新疆军区乌鲁木齐总医院

目的 通过临床对垂体瘤手术患者给予内分泌激素水平检测,分析其结果与患者远期治疗效果的相关性以及观察意义.
方法 选取本院 2015 年 1 月～2018 年 1 月所收治的垂体瘤临床经显微外科手术治疗的患者 15 例进行回顾性分析,动态观察患者手术前后血清泌乳 素、甲状腺功能(促肾上腺皮质激素和血皮质群)以及生长激素的水平变化,并对所有患者给予 1-2 年的随访观察,分析其远期治疗效果.
结果 15 例垂体瘤手术患者在术后 1 周内血清泌乳素、生长激素水平相较于手术前明显下降,并且术后随访观察一直维持.15 例患者中有 10 例垂体生长激素腺瘤 患者,患者在术后有 9 例患者生长激素下降到 0.34 nmol/L,1 例患者生长激素下降程度未达到 0.34 nmol/L 以下,术后随访观察有 5 例患者有病情复发的表现.
结论 患者在手术后以生长激素下降到 0.34 nmol/L 以下为治愈,而内分泌激素水平的检测能够有效判断垂体瘤患者术后的治疗效果,在临床具有非常高的诊断意义与价值.

PU-0087

三碘甲状腺原氨酸对心肌 B 细胞激活因子表达的影响

李国庆,胡蕴
南京市第一医院,210000

目的 研究三碘甲状腺原氨酸（triiodothyronine,T3）对心肌 B 细胞激活因子（B cell activation factor,BAFF）表达的影响，并探讨其在甲亢性心脏病发病中的可能作用。
方法 选取健康 C57BL/6J 小鼠 60 只，随机分为实验组和对照组。实验开始第一天测量体重，实验最后一天测量体重。实验组腹腔注射 T3 5μg/ml×42 天，对照组注射等量的生理盐水。放免法检测小鼠血清 T3 和 T4 浓度，测定小鼠心脏指数（心脏指数（mg/g）=心脏重量/体重），HE 染色测定心肌细胞横径;免疫组化和 Western blot 检测小鼠心肌 BAFF 蛋白的表达;RT-PCR 检测心肌 BAFF mRNA 的表达；Western blot 检测小鼠心肌 TNF-α 蛋白的表达,流式细胞术检测心脏 B 细胞比例。
结果 42 天后与对照组比较，实验组小鼠血清 T3 含量明显高于正常对照组（P＜0.05），T4 含量低于正常对照组。体重有所下降，心脏指数明显增高（P＜0.05），显微镜下 200×观察，正常对照组小鼠心肌细胞结构正常，实验组小鼠心肌细胞明显肥大，心肌细胞横径明显增加（P＜0.05），心脏指数和心肌细胞横径增加(P＜0.05)；流式细胞术检测心脏 B 细胞比例增加(P＜0.05)，心肌组织 BAFF 表达较对照组增加（P<0.05），TNF-α 表达较对照组升高（P<0.05）。
结论 高 T3 可促进心肌细胞 BAFF 表达升高，B 细胞被激活，炎症反应增加，并出现心肌肥大。

PU-0088

新型扫描式持续葡萄糖监测技术临床管理流程的改进

黄文贞,韦伟
河南省人民医院,450000

目的 建立新型扫描式持续葡萄糖监测技术（FGM）标准化、可追溯管理流程。此管理流程中，各个管理环节明确到人，同时设有质控护士、质控医生、护士长对管理流程进行监管。主要流程包括：仪器配备，筛选患者及宣教，正确佩戴传感器，日常使用注意事项，图谱导读，出院指导及后续监管。

方法 设计并使用 FGM 管理流程，比较 2018 年 6 月 1 日-7 月 1 日和 2018 年 10 月 7 日-11 月 7 日流程管理实施前后 FGM 管理情况，包括 FGM 佩戴率，FGM 佩戴率=佩戴 FGM 人数/住院符合 FGM 适应证者人数，传感器脱落率及患者满意度。

结果 结果表明，FMG 佩戴率由 13.6%提高至 17.5%，但二者无统计学意义（p>0.05）;传感器的脱落率由 24.2%下降为 6.8 %，卡方检验，二者具有统计学意义（P<0.05）；患者对佩戴 FGM 的满意度从 85.4%提高至 98.3%，差异具有统计学意义（P<0.05）。

结论 FGM 全程监管流程的建立和使用，保障了医疗安全和医疗质量，提高了医院的管理水平。

PU-0089

基于“云门诊”的虚拟管理模式在 2 型糖尿病出院患者中的实践

韦伟,黄文贞
河南省人民医院,450000

目的 探讨基于“云门诊”的虚拟管理模式（简称虚拟管理模式）在 2 型 DM 出院患者自我管理中的应用效果，为院外延伸护理提供新方案。

方法 构虚拟管理模式方案：虚拟管理模式是由专业管理团队（住院期间原主管医生+专科护士）应用“云门诊”平台和手机 APP 将院内管理延伸到院外的一种虚拟管理模。患者入院后由责任护士帮助其下载手机 APP 和“云门诊”平台，并教会患者使用步骤。我科室目前使用的手机 APP 为“糖管家”，它是某科技公司与我科室合作自主研发的一款专门针对糖尿病教育的手机 APP,并且实现了与医院内网(His 系统)相连接。患者出院时专科护士根据治疗方案制定管理目标，开立含“五架马车”的电子教育处方。患者在院外将监测的数据输入 APP，医护人员可随时随地在 APP 上查看患者院内院外的病例资料，综合评估病情，根据患者是否达标进行分类干预，制定复诊计划。专科护士根据首要问题原则，推荐患者预约合适的医护专家。患者可通过移动端、电脑端多渠道登录“云门诊”平台进行视频问诊，专家可通过手机 APP 提前查阅患者所有资料，进行面对面指导。 虚拟管理模式流程简单、便捷，同时更加规范、专业。选取 2 型 DM 出院患者 96 例，采用随机数字表法将其分为实验组 48 例，对照组 48 例，实验组实施云平台随访管理系统，对照组实施个体化管理模式。比较两组干预过程中的糖代谢指标和自我管理能力。

结果 与对照组相比，虚拟管理模式在改善 HbA1c 达标率、2hPG、自我管理能力方面更加显著（均 P<0.05）。

结论 本研究将“云门诊”与“糖管家”结合是新的尝试，今后还可以将“云门诊”与其他 APP 结合。可将其应用于高血压、冠心病、慢性阻塞性肺疾病等其他慢性疾病中。是一个可值得推广的院外管理模式。

PU-0090

Apelin-13 通过下调肾素-血管紧张素系统改善高尿酸诱导的脂肪组织氧化应激

张军霞,林雪,徐锦秀, 唐凤
中国人民解放军中部战区总医院,430000

目的 Apelin 是血管紧张素 1 型受体相关蛋白（APJ）的内源性配体，于 2005 年确认为一种新的脂肪因子。研究发现，Apelin-13 具有强大抗氧化应激作用。我们的前期研究发现，高尿酸能通过激活局部肾素-血管紧张素系统（RAS）诱导 3T3-L1 脂肪细胞出现氧化应激。然而，目前尚不清楚 Apelin-13 能否改善高尿酸诱导的脂肪组织氧化应激。Apelin/APJ 信号通路与 RAS 发挥反向调节作用，但是 Apelin-13 对高尿酸诱导的脂肪组织氧化应激的作用机制是否与抑制局部 RAS 表达相关，同样尚不明确。

方法 SD 大鼠予以 60%的高果糖饲料喂养 8 周构建高尿酸动物模型。成模后，分别予以 Apelin-13（0.1μmol/kg.d）皮下注射 2 或 12 周。干预结束后，检测血尿酸、血清 8-羟化脱氧鸟苷（8-OhdG）和丙二醛（MDA）、血管紧张素原（AGT）、血管紧张素Ⅱ（AngⅡ）水平，检测内脏脂肪组织抗氧化酶活性（SOD、GSH-PX、CAT）、MDA 含量，实时 PCR 检测脂肪组织 RAS 各组分（AGT、ACE1、AT1R、AT2R）及 APJ mRNA 表达水平。3T3-L1 脂肪细胞予以 10mg/dL 尿酸刺激，部分细胞予以 1uM Apelin-13 干预，100μM H2O2 刺激的细胞为阳性对照。48 小时后，检测细胞内 ROS 含量，检测细胞抗氧化酶活性、促氧化酶 NADPH 氧化酶（NOX）活性以及 MDA 含量，实时 PCR 检测细胞局部 RAS 各组份及 APJ mRNA 表达水平，ELISA 法检测细胞及培养液 AngⅡ浓度。

结果 高尿酸大鼠脂肪组织出现明显氧化应激，局部 RAS 各组份表达增加。与正常对照组比较，Apelin-13 干预 2 周脂肪组织氧化应激有所缓解，局部 RAS 各组份表达有所降低，但无统计学意义。Apelin-13 干预 12 周可以明显缓解脂肪组织氧化应激，下调 RAS 各组份表达，升高 APJ 表达。与此类似，高尿酸刺激下 3T3-L1 脂肪细胞出现明显氧化应激，细胞局部 RAS 各组份表达增加，APJ 表达明显降低，Apelin-13 干预可以明显逆转上述指标。

结论 Apelin-13 可能通过下调局部 RAS 表达，改善高尿酸诱导的脂肪组织氧化应激。

PU-0091

新疆维吾尔自治区人民医院汉族与维吾尔族孕妇促甲状腺激素与尿碘水平的相关性

热那姑丽·艾克拜尔,郭艳英
新疆维吾尔自治区人民医院,830000

目的 调查新疆地区汉族与维吾尔族孕妇促甲状腺激素（TSH）与尿碘水平的关系。

方法 收集 2014 年 8 月至 2017 年 12 月在我院门诊产前进行甲状腺功能及碘营养状态筛查、资料完整的孕妇 1568 例（汉族与维吾尔族分别为 956 例，612 例），回顾性分析其 TSH 及尿碘水平。

结果 （1）总体情况：所有孕妇的中位尿碘水平为 162.6μg/L（53.4～539.3μg/L），尿碘水平为碘缺乏、碘适宜、碘超量、碘过量者分别为 672 例（42.9%）、576 例（36.7%）、268 例（17.1%）、52 例（3.3%）。（2）两组孕妇的尿碘水平：汉族组与维吾尔族组孕妇的中位尿碘水平分别为 169.1μg/L、 156.3μg/L，两组比较差异有统计学意义（P<0.05）。汉族组及维吾尔族组孕妇尿碘水平：碘缺乏为 40.9%（391/956）、45.9%（281/612）、碘适宜为 35.4%（338/956）、38.9%（238/612）、碘超量为 20.2%（193/956）、12.3%（75/612）、碘过量为

3.6%（34/956）、2.9%（18/612），两组孕妇尿碘水平的分布比较，差异有统计学意义（P<0.05）；分别比较两组孕妇不同碘营养状态者的比例，仅碘超量者的比例差异有统计学意义（P<0.05）。（3）TSH 偏高的影响因素分析：分别按民族、不同孕期、年龄（<30 岁、 ≥30 岁）、TPOAb 水平、TGAb 水平、碘营养状态分层，比较 TSH 水平偏高者的比例，维吾尔族孕妇显著高于汉族、妊娠早期明显高于妊娠中、 晚期、TPOAb 阳性者明显高于阴性者，TGAb 阳性者明显高于阴性者（P 均<0.05）。（4）尿碘与 TSH 水平的相关性：所有孕妇的尿碘与 TSH 水平无相关性（P>0.05）；汉族组与维吾尔族组孕妇的尿碘与 TSH 水平均无相关性（P=0.35、0.25）。再按孕周、年龄、抗体水平分层后分析，汉族孕妇中年龄≥30 岁者尿碘与 TSH 水平呈正相关（P<0.05），维吾尔族孕妇中处于妊娠晚期者呈负相关（r<0.05）； 进一步控制相应因素，年龄≥30 岁汉族孕妇及妊娠晚期维吾尔族孕妇的尿碘与 TSH 水平也均无相关 性（P 均>0.05）。

结论 汉族与维吾尔族孕妇的中位尿碘水平及分布均有差异。汉族与维吾尔族孕妇均未发现其尿碘与 TSH 水平有相关性。

PU-0092

乌鲁木齐某社区 2 型糖尿病标准化诊疗方案的推广研究

马福慧,罗蕴之,吴岚,张洁,木尼拉,努荣古丽,王新玲
新疆维吾尔自治区人民医院,830000

目的 对社区 2 型糖尿病患者标准化诊疗方案的推广效果进行研究分析。

方法 于 2016 年 3 月在乌鲁木齐新华南路社区卫生服务中心及下属社区经知情同意后选取 1 000 例 2 型糖尿

病患者，进行问卷调查及为期 12 个月标准化诊疗方案的推广，通过 t 检验和 χ2 检验对比推广前后患者代谢指标，血糖、血压、血脂达标情况、尿微量白蛋白肌酐比值（尿 A/C）阳性率等方面的差异。

结果 全程完成 4 次随访共计 112 例，其中男 65 例，女 47 例。对比 112 例患者自我管理方式的差异：在规律运动、饮食控制、按时服药、定期血糖监测率上得到有效提升，分别由 35.7%、40.2%、13.7%、29.5%上升到 56.3%、68.8%、56.3%、45.5%，差异有统计学意义（χ2=9.508，8.643，45.319，6.171；P 均<0.05），吸烟、饮酒率较前下降（χ2=4.291，4.56；P<0.05）；体质指数、空腹血糖、糖化血红蛋白、收缩压、总胆固醇、肌酐、尿 A/C 明显降低（t=4.857，2.964，3.033，1.093，2.589，2.393，5.048；P 均<0.05），舒张压水平差异无统计学意义；血糖、血压、血脂达标率、3 项均达标得到有效提升，分别由之前的 38.4%、37.5%、23.6%、8.9% 上升到 63.4%、66.4%、43.7%、23.2%，尿 A/C 阳性率由 40.2% 下降到 26.8%（χ2=14.004，18.309，10.604，8.473，4.510；P 均<0.05）。

结论 对 2 型糖尿病的标准化诊疗方案的推广可以提高患者血糖、血压、血脂达标率，尿 A/C 阳性率降低，通过改善糖尿病自我管理方式进而降低多重危险因素，有望降低糖尿病远期并发症。

PU-0093

高糖状态下 Nrf2 在人甲状腺乳头状癌 K1 细胞凋亡中的作用及其机制

叶丽姿,乐岭
中国人民解放军中部战区总医院,430000

目的 研究高糖状态下核转录因子 E2 相关因子 2（nuclear factor erythroid 2-related factor 2,Nrf2）对人甲状腺乳头状癌 K1 细胞凋亡的影响，并探讨氧化应激在 Nrf2 影响 K1 细胞凋亡中的作用。

方法 25mmol/L 高糖条件下，将甲状腺乳头状癌 K1 细胞分为对照组、Nrf2siRNA 组（转染 siRNA 抑制 Nrf2 的表达）、NcsiRNA 组（阴性转染），培养 48h 后，流式细胞仪检测细胞凋亡率，蛋白印迹法检测 Nrf2（核和浆蛋白）及凋亡相关蛋白 B 淋巴细胞瘤基因 2（B-cell lymphoma-2，Bcl-2）和 Caspase-3 蛋白表达水平，实时聚合酶链反应（real-time polymerase chain reaction，RT-PCR[U1] ）检测 Nrf2mRNA 表达水平，相关试剂盒检测活性氧（reactive oxygen species ,ROS）、超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）水平。

结果 与对照组比较，Nrf2siRNA 组 K1 细胞早期凋亡率和晚期凋亡率明显增加，差异有统计学意义（均 P＜0.01），NcsiRNA 组与对照组比较无明显统计学差异（均 P＞0.05）；与对照组比较，Nrf2siRNA 组 K1 细胞 Nrf2mRNA、核蛋白及浆蛋白表达水平均明显下降，差异有统计学意义（均 P＜0.01），NcsiRNA 组与对照组比较无明显改变（均 P＞0.05）；与对照组比较，Nrf2siRNA 组 K1 细胞抗凋亡相关蛋白 Bcl2 水平下降、促凋亡相关蛋白 Caspase-3 水平增加，差异有统计学意义（均 P＜0.05）；NcsiRNA 组与对照组比较，Bcl2 及 Caspase-3 表达水平均无明显改变（均 P＞0.05）；与对照组比较，Nrf2siRNA 组 K1 细胞 ROS 水平增加，GSH 及 SOD 水平下降，差异有统计学意义（均 P＜0.01）；NcsiRNA 组 ROS、GSH-Px、SOD 无明显变化（均 P＞0.05）。

结论 高糖状态下，沉默 Nrf2 的表达可以增强 K1 氧化应激水平、下调抗凋亡相关蛋白的表达、上调促凋亡相关蛋白的表达，促进 K1 细胞凋亡，提示 Nrf2 可能通过抗氧化应激损伤抑制高糖状态下 K1 细胞的凋亡。

PU-0094

多次输注脂肪来源间充质干细胞减轻慢性炎症，改善晚期 2 型糖尿病大鼠并发症

程愈[1,2],窦京涛[1,2],母义明[2]
1.解放军总医院海南医院
2.解放军总医院第一临床中心

目的 糖尿病相关并发症是糖尿病发病率和死亡率的主要原因，其发生与免疫系统激活以及慢性炎症密切相关。然而，目前的治疗手段通常只能延缓并发症进展。我们之前的研究表明，间充质干细胞（MSCs）可减轻早期 2 型糖尿病模型（T2DM）脂肪组织和胰岛的慢性炎症，从而改善胰岛素敏感性和胰岛功能。因此，我们推测 MSCs 能够通过减轻慢性炎症，从而有效改善晚期 T2DM 大鼠糖尿病并发症。

方法 8 周龄雄性 Sprague-Dawley（SD）大鼠进行高脂喂养 8 周。将 STZ 溶解于 0.05M 柠檬酸盐缓冲液（pH4.5）中，并以 100mg / kg 的剂量单次腹膜内注射。 通过监测鼠尾毛细血管血糖水平连续测量随机葡萄糖。 随机葡萄糖水平≥16.7mmol/ l 超过 3 次被认为 2 型糖尿病模型建立成功。此后，为了获得晚期 2 型糖尿病大鼠模型，将 T2DM 大鼠继续保持高脂喂养 24 周。晚期 T2DM 大鼠随机予以尾静脉输注脂肪来源间充质干细胞（每周一次，连续 16 周）或仅输注 0.5 ml PBS（ 称为 T2DM 组）。 正常饮食喂养的大鼠作为正常对照（称为对照组）。监测血糖，行 IPGTT、IPITT，检测空腹血糖及空腹胰岛素水平，评估肾脏、晶状体、肺脏、心脏、肝脏的病理及功能改变，检测各组织中巨噬细胞的数量及表型，以及炎症因子的表达。

结果 结果显示，MSCs 可改善晚期 2 型糖尿病大鼠慢性肾病（CKD），非酒精性脂肪性肝炎（NASH），肺纤维化，白内障，改善心功能，降低血脂水平。未发现器官毒性的相关证据。同时，MSCs 输注可以减少各组织中 TNFα，IL-1β，TGF-β 等炎症因子的表达，同时减少促炎型 M1-巨噬细胞的数量，增加抗炎型 M2-巨噬细胞的数量。

结论 总之，这项研究首次证实，即多次 AD-MSCs 输注可以促进晚期糖尿病大鼠慢性并发症的改善，这可能部分与其抗炎作用有关。

PU-0095

质子泵抑制剂致胰岛素自身免疫综合征 1 例

宋凌云,李一君,窦京涛
中国人民解放军总医院海南医院

目的 由于 IAS 可引发严重的低血糖，虽然在临床中少见，但也越来越受到临床医生的关注。尤其是对药物所导致的 IAS 的认识，目前已掌握部分含巯基类药物可导致 IAS，仍有未知或尚未被证实的药物。尤其是该病例中所提到的质子泵抑制剂，临床中应用广泛，如临床中有使用质子泵抑制剂的患者出现严重的低血糖应警惕 IAS 的发生。提高对该病的认识，及时完善 IAA 和胰岛素水平的检测，以明确诊断，避免不良事件发生。
方法 我们收治了 1 例未使用过降糖药物的低血糖症患者，经病史询问、体格检查及实验室检测，并进行相关文献复习，最终确定该患者是由于服用质子泵抑制剂-埃索美拉唑而导致 IAS，出现低血糖症，停用该药 3 个月后患者未再出现低血糖症，胰岛素水平下降。
结果 质子泵抑制剂导致 IAS 的病例报告较为少见，国外学者于 2013 年 11 月和 2016 年 10 月报道了 2 例分别由泮多拉唑、奥美拉唑导致的 IAS。质子泵抑制剂（PPIs）为弱碱性苯并咪唑类衍生物，能迅速穿过胃壁细胞膜，聚积在强酸性分泌小管中，转化为次磺酰胺类化合物，与 H+/K+-ATP 酶的巯基共价结合，形成二硫键，使质子泵失活，从而抑制中枢或外周介导的胃酸分泌。推测活化形式的次磺酰胺类化合物可能与胰岛素分子中的二硫键结合，使后者更具免疫原性,导致内源性胰岛素结构发生改变，激活自身抗原，产生 IAA，从而引起低血糖。
结论 本文报告该病例诊治过程，并进行相关文献复习，以使广大临床医师在应用质子泵抑制剂时注意低血糖症状的出现，警惕 IAS 的发生，减少药物不良反应。

PU-0096

Dkk1 蛋白表达在绝经后女性 2 型糖尿病中的应用

李军,徐海洋
石河子大学医学院第一附属医院,832000

目的 探讨 Wnt 信号通路中 Dkk1 蛋白在绝经后 2 型糖尿病(T2DM)女性患者中的表达及与胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能的关系。
方法 选取 2015 年 10 月-2017 年 10 月石河子社区及住院的绝经后女性 T2DM 组与糖耐量正常组（NGT）样本各 50 例。对每位患者进行临床资料收集及常规生化指标、空腹胰岛素（FINS）、空腹 C 肽（FCP）、DKK1 蛋白表达水平的检测，并计算胰岛素敏感指数（ISI）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR) 及胰岛素 β 细胞功能指数（HOMA-β）。采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。
结果 与 NGT 组相比，T2DM 组 FPG、FMN、HbA1c、TC、HOMA-IR 水平增高，Fincp、ISI、HOMA-β 水平降低（P＜0.05）。T2DM 组 Dkk1 蛋白表达水平增高（P＜0.05）。在绝经后女性中，Dkk1 蛋白表达水平与 FCP 呈负相关关系，与 HOMA-IR 呈正相关关系（P＜0.05）。回归分析示 Dkk1 蛋白均是影响 FCP 表达水平及 HOMA-IR 水平的因素（P＜0.05）。
结论 Wnt 信号通路中 Dkk1 蛋白水平的高表达可能参与绝经后女性 T2DM 患者胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能减退的发生发展过程，进而导致绝经后女性 T2DM 的糖代谢及脂代谢紊乱。

PU-0097

关于合并阻塞性呼吸睡眠暂停低通气综合征的 2 型糖尿病患者的尿白蛋白肌酐比值的相关性研究

付永丽
齐齐哈尔医学院附属第二医院

目的 分析合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征（OSAHS）的 2 型糖尿病（T2DM）患者的 24h 尿白蛋白定量、肌酐数据及其比值的相关性及其出现肾受损的风险。
方法 随机挑选 2017 年 6 月—2018 年 10 月我院内分泌科门诊收治的 T2DM 合并 OSAHS 病人 59 例以及同期选出无合并 OSAHS 的 T2DM 病人 31 例作为实验组与对照组展开实验研究。通过检测患者尿白蛋白、肌酐比值，对比分析不同程度的 OSAHS 患者肾损伤的情况。
结果 结果：单纯糖尿病组、轻度 OSAHS 组和中重度 OSAHS 组间 24 小时尿白蛋白（24 hUMA）、尿白蛋白肌酐比值（UACR）有逐步升高趋势，实验组显然大于对照组，二者存在着明显的统计学差异（P<0.05）。
结论 与单纯 T2DM 患者相比，OSAHS 合并 T2DM 病人肾受损的风险要显著递增。
OSAHS 是较为常见的一类睡眠呼吸障碍性病症，常和 T2DM 病症共存。尿白蛋白与尿肌酐比值（UACR）作为慢性肾损伤的重要早期诊断指标，是目前检测肾功能变化最简易、精确的方法之一，对于糖尿病肾病患者的肾脏事件预测具有较高价值，可以更加及时发现糖尿病的早期肾损害，本研究结果显示，合并 OSAHS 的 T2DM 病人数值都明显超出对照组，表明 OSAHS 可增加 2 型糖尿病患者早期肾损害的发生风险。
OSAHS 增加 2 型糖尿病患者肾损害的可能与这几方面因素有关：1、OSAHS 患者反复发生低氧血症，启动氧化应激反应、 血管内皮受损，炎症因子增加等加重糖尿病肾病等微血管病变。2、OSAHS 患者反复出现的低氧血症和高碳酸血症可相继引起肺动脉压力、中心静脉压和肾静脉压力增高，从而引起肾内压力升高，使肾组织结构受损。3、OSAHS 患者肥胖、胰岛素抵抗、高尿酸血症等会增加肾脏损伤。4、OSAHS 导致多种内分泌激素的分泌出现异常，加重肾损伤的发生及发展。

PU-0098

五种肾小球滤过率评估方程在我国糖尿病肾病人群中的对比研究

胡丹[1],涂卫平[2]
1.中山大学附属第七医院
2.南昌大学第二附属医院,330000

目的 CKD-EPI 评估方程、EPI_{Asian} 评估方程、校正 CG 评估方程、简化 MDRD 评估方程和简化 MDRD 中国人评估方程被广泛用于估测肾小球滤过率(GFR),但各评估方程估测糖尿病肾病人群的肾功能优劣的一致性研究较少。本研究探讨在糖尿病人群中五种评估方程的应用价值。
方法 选择 2015 年 12 月至 2017 年 02 月南昌大学第二附属医院内分泌科住院的中国籍糖尿病患者共 343 例,采用 ^{99m}Tc-DPTA 肾动态显像法测定的 GFR 为参考标准,并分别根据 CKD-EPI 评估方程、EPI_{Asian} 评估方程、校正 CG 评估方程、简化 MDRD 评估方程、简化 MDRD 中国人评估方程估测 GFR(估测结果以 eGFR 表示)。采用准确性、均方预测误差(MSPR)、线性相关分析、Bland-Altman 曲线分析、ROC 曲线等方法评估各评估方程对糖尿病肾病患者肾功能评价的优劣。
结果 在 343 例糖尿病患者总体人群中，CKD-EPI 方程的均方预测误差最小，相关性最好，一致性限度最窄，与 X 轴的斜率和 Y 轴的截距最小。所有 eGFR 评估方程的一致性限度均超过可接受的

专业界值±30 ml·min-1(1.73 m2)-1。30%准确率以 CKD-EPI 方程最高，差异有统计学意义（P＜0.05），且只有 CKD-EPI 方程超过 70%。各评估方程 15%准确率均低于 70%，差异无统计学意义（P＞0.05）。5 种评估方程在以 GFR=90 ml·min-1(1.73 m2)-1 为分界值的 ROC 曲线下面积(AUC)均大于 0.70(依次分别为 0.920、0.920、0.908、0.910、0.899)。5 种评估方程在以 GFR=60 ml·min-1(1.73 m2)-1 为分界值的 ROC 曲线下面积(AUC)亦均大于 0.70(依次分别为 0.962、0.961、0.959、0.958、0.958)。

结论 CKD-EPI$_{Scr}$ 评估方程在均方预测误差、相关性、30%准确性率、一致性限度方面均优于其他四个评估方程，在识别肾脏轻微受损及诊断肾功能不全方面亦不劣于其他四个评估方程。简化 MDRD 中国人评估方程在均方预测误差、15%准确率、30%准确率、一致性限度等方面均表现为劣于其他四个评估方程，故我们不建议简化 MDRD 中国人评估方程用于评估糖尿病患者人群的 GFR。我们建议在没有其他更好评估方程情况下，在糖尿病人群中可采用 CKD-EPI$_{Scr}$ 评估方程估测 GFR。

PU-0099

左甲状腺素钠片治疗老年甲状腺功能减退症的疗效及不良反应分析

刘冲,王敏
新疆昌吉州人民医院

目的 研究左甲状腺素钠片治疗老年甲状腺功能减退症的疗效及不良反应。

方法 选取 2018 年 1 月—2018 年 12 月医院收治的 214 例老年甲状腺功能减退症患者并随机分为两组，其中 107 例使用左甲状腺素钠片进行治疗，设为研究组，另外的 107 例使用常规的甲状腺片进行治疗，设为对照组。对比两组患者的疗效及出现的不良反应。

结果 治疗过后研究组患者的 TSH 水平显著低于对照组，且研究组患者 FT_4、FT_3 水平显著高于对照组，P<0.05，且研究组患者的不良反应率明显低于对照组。

结论 对老年甲状腺功能减退症患者采用左甲状腺素钠片治疗效果理想，可以有效改善甲状腺功能，且有着较高的安全性，可以推广使用。

PU-0100

自身免疫性甲状腺疾病患者外周血调节性 T 细胞水平的 Meta 分析

陈子怡,王悦,丁习,张萌,何明倩,赵凤仪,赵洋,王静雅,谢宝松,施秉银
西安交通大学第一附属医院,710000

目的 目前，处于不同治疗状态的自身免疫性甲状腺疾病(autoimmune thyroid disease, AITD)患者外周血调节性 T 细胞(regulatory T cell, treg)在 CD4+ T 细胞中所占比例仍存在争议。本研究基于药物可能影响调节性 T 细胞水平的研究成果，应用 Meta 分析的方法，分别研究未治疗和已治疗的自身免疫性甲状腺疾病患者外周血调节性 T 细胞的比例。

方法 通过检索 Pubmed、Embase、ISI web of knowledge 数据库，收集截止 2019 年 2 月公开发表的所有关于自身免疫性甲状腺疾病患者外周血调节性 T 细胞在 CD4+ T 细胞中所占比例的病例-对照研究，采用 Review manager 5.3 和 Stata 14.0 进行 meta 分析。根据异质性水平，选取固定和随机效应模型进行研究，基于不同的自身免疫性甲状腺疾病类型和细胞表面标志物进行亚组分析，并应用 Egger 线性回归分析评价发表偏倚。

结果 本研究共纳入研究 14 项，自身免疫性甲状腺疾病患者和健康对照约 1100 例。与健康对照组相比，未经治疗的该病患者外周血调节性 T 细胞在 CD4+T 细胞中所占比例明显下降(-1.18 [-1.96, -0.41],P=0.003)，但未经过治疗的该病患者调节性 T 细胞的比例呈不显著下降(-0.16 [-0.52, 0.21], P=0.40)。亚组分析显示，未治疗 Graves 病(GD)患者外周血调节性 T 细胞的比例降低(-1.46 [-2.36, -0.57]，P=0.001)，而未治疗桥本甲状腺炎(HT)患者调节性 T 细胞的比例无显著性变化(-0.77 [-1.79, 0.25],P=0.14)。此外，未治疗的 Graves 病患者(-2.20 [-2.57, -1.83],P<0.00001)和桥本甲状腺炎患者 (-1.41 [-2.74, -0.08],P=0.04)外周血 FoxP3+调节性 T 细胞所占比例均显著降低。本研究所纳入的文献未发现发表偏倚。

结论 本研究首次对处于不同治疗状态自身免疫性甲状腺疾病患者外周血的调节性 T 细胞在 CD4+T 细胞中所占比例进行 meta 分析，发现未治疗和已治疗的该类患者外周血调节性 T 细胞比例总体上呈下降趋势。调节性 T 细胞在自身免疫性甲状腺疾病的发病过程中发挥一定作用，但其在 Graves 病和桥本甲状腺炎中作用有所不同。其中，FoxP3+调节性 T 细胞在这两种疾病中均明显下降，可能成为自身免疫性疾病免疫疗法的靶点。

PU-0101

磷酸西格列汀对接受胰岛素强化治疗的初发 2 型糖尿病患者早期降糖疗效和血糖波动性的影响

韩松梅[1],谷伟军[1,2],肖海英[1],庞萍[1],程愈[1,2],宋凌云[1],孙迪[1],张越[1],窦京涛[1,2]
1.中国人民解放军总医院海南医院
2.解放军总医院

目的 探讨 DPP-4 抑制剂磷酸西格列汀对初发 2 型糖尿病患者胰岛素强化降糖疗效和血糖稳定性的影响。

方法 2017 年 1 月-2017 年 12 月于解放军总医院海南分院内分泌科就诊的初发初治糖化血红蛋白水平在 9%以上的 2 型糖尿病患者 94 例，在胰岛素强化治疗联合二甲双胍治疗的基础上随机分为 DPP-4 抑制剂（磷酸西格列汀）组和对照组，比较两组治疗后血糖稳定性指标的变化。

结果 DPP-4 抑制剂组 45 例，对照组 49 例，两组在年龄、性别、病程、BMI、有无糖尿病家族史、HbA1c、HOMA-β、HOMA-IR，空腹及餐后 2 h、胰岛素、C 肽等基线资料无统计学差异（P 均> 0.05）。治疗 7 d 后，DPP-4 抑制剂组平均血糖[(9.36±1.21) mmol/L vs. (10.01±1.48) mmol/L，P= 0.024]、空腹血糖[(8.76±1.10) mmol/L vs. (9.37±1.59) mmol/L，P = 0.034]、餐后血糖[(9.94±1.48) mmol/L vs. (10.71±1.74) mmol/L，P = 0.025]、血糖标准差[(2.52±0.63) mmol/L vs. (2.91±0.90) mmol/L，P = 0.021]、最大血糖波动幅度[(10.52±2.78) mmol/L vs. (9.34±2.19) mmol/L，P = 0.026]、餐后血糖波动幅度[(2.59±0.78) mmol/L vs. (3.01±1.16) mmol/L，P = 0.042]、平均血糖波动幅度[(5.11±1.31) mmol/L vs. (5.83±1.53) mmol/L，P = 0.017]等血糖波动性指标显著低于对照组，血糖波动次数[(6.02±1.88) 次 vs. (7.17±1.77) 次，P = 0.004]、日间血糖平均绝对差[(1.26±0.51) mmol/L vs. (1.50±0.43) mmol/L，P = 0.024]、低血糖发生例数[3(6.67%) 例 vs. 7(14.29%) 例，P ＜ 0.001]等指标显著低于对照组。

结论 DPP-4 抑制剂能进一步降低胰岛素强化治疗初发 2 型糖尿病患者血糖，并能减少血糖波动性。

PU-0102

血清尿酸水平与 T2DM 患者早相胰岛素分泌功能的相关性研究

廖世波,黄淑玉,邹毅,吴敏,朱钊,李玲,黄高,向成
武汉科技大学附属孝感医院

目的 探讨血清尿酸水平对 T2DM 患者早相胰岛素分泌功能的影响。
方法 选取 2015 年 12 月—2018 年 12 月于武汉科技大学附属孝感医院内分泌科住院的 T2DM 患者 831 例，根据早相胰岛素分泌指数（△I30/△G30）三分位数将研究对象分为三组：低△I30/△G30 组（△I30/△G30≤1.160，n=277）、中△I30/△G30 组（1.160＜△I30/△G30≤2.790，n=277）和高△I30/△G30 组（△I30/△G30＞2.790，n=277）。收集患者的一般资料，检测 HbA1c、血常规，行 75g OGTT 和 IRT 测量 0、30、60、120、180 min 血糖及胰岛素，记录早相胰岛素分泌指数（△I30/△G30）、HOMA-β、HOMA-IR。记录葡萄糖负荷后血糖峰值（Gmax）及达峰时间（Tmax）。
结果 各组 G_{0min}、G_{120min}、T_{max}、G_{max}、HOMA-β、HOMA-IR、高血压病史、高尿酸血症病史、HbA_1c、BMI、红细胞数及血红蛋白含量比较，差异均有统计学意义(P＜0.05)；其中 HOMA-β 随着$\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$的升高而升高；$G_{0min}$、$G_{120min}$、$G_{max}$、$T_{max}$及 HbA_1c 水平随着$\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$的升高而降低(P＜0.05)。低$\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$组男性比例、红细胞数及血红蛋白含量高于中$\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$组和高$\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$组；低$\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$组患者年龄、BMI 低于中$\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$组和高$\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$组；高$\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$组 HOMA-IR 及高尿酸血症病史比例高于低$\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$组和中$\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$组(P＜0.05)。有序 Logistic 回归分析显示，高 G_{120min}[OR=0.886，95%CI（0.811，0.967）]和高 HbA_1c[OR=0.863，95%CI（0.784，0.949）]是$\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$的危险因素；高 BMI[OR=1.064，95%CI（1.016，1.114）]和高尿酸血症病史[OR=1.710，95%CI（1.206，2.423）]是$\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$的保护因素（P＜0.01）。
结论 高尿酸血症是 T2DM 患者早相胰岛素分泌功能的保护因素。

PU-0103

T2DM 患者 OGTT 糖负荷后血糖升高速率的影响因素研究

廖世波,黄淑玉,吴敏,邹毅,朱钊,黄高,李玲,向成
武汉科技大学附属孝感医院

目的 探讨 T2DM 患者标准口服糖耐量试验（OGTT）糖负荷后血糖升高速率的影响因素。
方法 选取 2015 年 12 月—2018 年 12 月于武汉科技大学附属孝感医院内分泌科住院的 T2DM 患者 659 例，根据 OGTT 糖负荷后血糖升高平均速率（rG）三分位数将研究对象分为三组：低 rG 组[rG≤0.1092 mmol/（L·min），n=221]、中 rG 组[0.1092 mmol/（L·min）＜rG≤0.1418 mmol/（L·min），n=219]和高 rG 组[rG＞0.1418 mmol/（L·min），n=219]。收集患者的一般资料，检测糖化血红蛋白（HbA_1c）、血酮体、血常规及生化全套，行 75g OGTT 和胰岛素释放试验（IRT），测量空腹、试验后 30、60、120、180 min 血糖及胰岛素，记录葡萄糖负荷后血糖峰值（G_{max}）、血糖达峰时间（T_{max}）及糖负荷后血糖升高平均速率（rG）。记录稳态模型胰岛 β 细胞功能指数（HOMA-β）、稳态模型胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、早相胰岛素分泌指数（$INSR_{30}$）、晚相胰岛素分泌指数（$INSR_{30\sim180}$）及总体胰岛素分泌指数（$INSR_{180}$）。
结果 3 组患者年龄、糖尿病酮症发生率、甘油三酯（TG）、G_{30min}、G_{60min}、G_{180min}、G_{max}、T_{max}、I_{180min}、嗜碱性粒细胞数及红细胞分布宽度比较，差异均有统计学意义(P＜0.05)。其中 G_{30min}、G_{60min}及 G_{max}随着 rG 的升高而升高，T_{max}随着 rG 的升高而降低(P＜0.05)。低 rG 组糖尿

病酮症发生率低于中 rG 组和高 rG 组，低 rG 组患者年龄、TG 及 I_{180min} 水平高于高 rG 组(P＜0.05)。有序 Logistic 回归分析显示，高 G_{30min}[OR=0.755，95%CI（0.675，0.845）]和高 TG[OR=0.867，95%CI（0.786，0.956）]是 rG 延缓的保护因素；高 G_{60min}[OR=1.640，95%CI（1.488，1.807）]和高嗜碱性粒细胞数（$\times10^9$）[OR=528.136，95%CI（2.102，132722.195）]是 rG 延缓的危险因素（P＜0.05）。

结论 G_{60min} 和嗜碱性粒细胞数（$\times10^9$）与 T2DM 患者 OGTT 糖负荷后血糖升高速率呈正相关；G_{60min}、嗜碱性粒细胞数（$\times10^9$）是评估急性高糖毒性的有价值的指标。

PU-0104

三级医院健康管理站的构建对 2 型糖尿病患者全程管理效果的研究

杨静,王莉,付阿丹,易兰,张娟,赵文慧
武汉市中心医院分院,430000

目的 探讨基于三级医院构建健康管理站对 2 型糖尿病患者全程管理中的应用效果。

方法 选取 211 例 2 型糖尿病患者，采用整群随机法分为对照组（n=103）和观察组（n=108）。观察组采用我院健康管理站模式进行全程管理，对照组进行常规糖尿病管理。干预 6 个月后，分别测评两组患者空腹血糖（FPG）、餐后两小时血糖（2h PBG）、糖化血红蛋白(HbA1c）、甘油三酯（TG）、自我管理效能（DMSES），进行比较。

结果 干预后，观察组空腹血糖、餐后两小时血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、糖尿病自我管理效量能评分，明显优于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。干预后观察组遵医用药率、饮食控制率、规律锻炼率、血糖达标率均高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。

结论 我院糖尿病健康管理站全程式管理模式在 2 型糖尿病患者管理中应用效果良好。

PU-0105

A genetic study in a large Chinese cohort identifies common and specific loci for Graves' diseases and Hashimoto's hypothyroidism

Qianyue Zhang
Shanghai Ninth People's Hospital

Objective Hashimoto thyroiditis (HT) and Graves'disease (GD) are caused by autoimmunity against components of the thyroid gland, but each disease shows an opposite phenotype and distinct immunological feature. Determining the genetic basis that distinguishes HT from GD is key for a better understanding of the differences between these two related diseases.

Methods we performed a genotyping study of 18 SNPs representing above 18 GD risk regions that are confirmed in our previous study with genome-wide significance in 2985 HT patients with hypothyroidism requiring thyroid hormone therapy and 3892 controls and analyzed the association with HT. Besides, we directly compared all these loci between 2985 HT patients and 5070 GD patients.

Results As a result, 10 significant susceptibility loci of both GD and HT were identified, 4 of which reached genome-wide significance and 6 reached Bonferroni corrected P value ($P_{Bonferroni}$ = 0.05/18), while 2 loci show suggestive significance and other 6 SNPs were found not associated with HT. We also found 9 loci with significant heterogeneity between the two kinds of AITDs including 5 GD specific loci that have no suggestive association with HT.

Conclusions In conclusion, HT and GD share part susceptibility genes and their different susceptibility genes may provide insight to the further research of different pathologies of GD and HT.

PU-0106

基于互联网平台的健康管理模式在 2 型糖尿病患者中的应用效果

王莉,熊莺,付阿丹,易兰,杨静,张娟,税桂英,付莎莉
武汉市中心医院,430000

目的 探讨基于互联网平台的健康管理模式对 2 型糖尿病患者血糖管理的应用效果，为血糖管理提供方法。
方法 分别从 2 个院区各选择 100 例 2 型糖尿病患者纳入观察组和对照组。观察组采用互联网平台构建的健康管理模式，对照组进行常规糖尿病管理。干预 12 个月后，分别测评两组代谢指标（包括空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、血清总胆固醇、体质指数）、自我管理能力，并进行比较。
结果 干预后，观察组空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、血清总胆固醇、体质指数指标均显著优于对照组；干预后观察组遵医用药率、饮食控制率、规律锻炼率、血糖达标率均高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。
结论 基于互联网平台的健康管理模式能改善 2 型糖尿病患者代谢指标，提高患者自我管理能力。

PU-0107

分级诊疗模式下“互联网+糖尿病健康管理站”在 2 型糖尿病患者中的观察应用

易兰,王莉,税桂英,黄芬,杨静,熊莺,丁胜
武汉市中心医院,430000

目的 探讨“互联网+糖尿病健康管理站”在 2 型糖尿病患者中的应用模式对 2 型糖尿病患者的干预效果。
方法 从 2016 年 6 月-2017 年 6 月住院的 2 型糖尿病患者 91 例，用随机数表分为实验组和对照组。实验组由健康管理师管理师采用“互联网+糖尿病健康管理站的管理模式进行管理，对照组进行常规糖尿病管理。干预 3 个月、6 个月、12 个月时，分别测评两组空腹和餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白、自我管理能力与生活质量等指标，并进行比较。
结果 实验组 46 例、对照 45 例完成研究。干预 3 个月、6 个月、12 个月时，两组的空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白均有不同程度下降，自我管理能力与生活质量也有不同程度的提升，实验组空腹血糖、自我管理行为量表的饮食控制维度和总分、糖尿病患者生活质量量表各维度和总分优于对照组，差异具有统计学意义（均 P<0.05）.干预 12 个月时实验组的糖化血红蛋白与对照组相比，差异有统计学意义（P<0.05）。
结论 互联网+糖尿病健康管理站管理模式可以有效降低血糖水平，提高糖化血红蛋白达标率和患者自我管理效能，能有利于预防和延缓糖尿病并发症的发生与发展。

PU-0108

Immunological changes of T helper cells in flow cytometer-sorted CD4+ T cells from patients with Hashimoto's thyroiditis

Jiazireya zaiyinati
People`s Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region

Objective Recent incidence rates for Hashimoto's thyroiditis (HT) and hypothyroidism are higher than those of previous studies. Previous studies indicated that T helper cells may have a major role in the pathogenesis and development of HT, but there is no consensus in the literature. The aim of the present study was to explore the peripheral T helper cell response in the different stages of HT.
Methods In this cross-sectional study, we performed flow cytometry analysis to determine the various T cell subsets of 389 patients with HT (34 patients with HT who developed overt hypothyroidism, and 148 patients with HT who developed subclinical hypothyroidism), as well as 51 healthy controls. Anti-thyroid antibodies, and thyroid function were measured.
Results The findings demonstrated that the proportion of peripheral Th1 cells was significantly lower in patients with HT than in healthy euthyroid controls (P<0.001), and the proportion of peripheral Th2, Treg cells was significantly higher in patients with HT than in healthy euthyroid controls (P<0.001). Therefore the Th1/Th2 ratio was significantly lower in HT patients than in healthy euthyroid controls (P<0.001). The Th17/Treg ratio in HT patients was significantly lower than that control subjects (P<0.001). Th1 proportions in patients with overt hypothyroidism HT were significantly higher than in subclinical hypothyroidism HT patients (P=0.031).
Conclusions In conclusion, the findings of the present study demonstrated that there is an increased immune deviation of Th1 lymphocytes and compensatory accelerating activity of Treg cells in HT, and the peripheral Th1 cells from the HT patients correlated to the developmental stage of hypothyroidism.

PU-0109

糖尿病周围神经病变的治疗与护理体会

汪娟
武汉市中心医院,430000

目的 分析糖尿病周围神经病变的治疗方法，总结护理体会。
方法 选取我可 67 例糖尿病掌握神经病变患者按照双盲法分为实验组（自常规血糖控制基础上应用甲钴胺治疗以及相应的护理干预）和对照组（在常规血糖控制基础上应用丹参酮注射液治疗及相应护理干预），将两组患者临床治疗效果进行对比分析。
结果 实验组患者治疗效果为 96%，对照组总有效果 78%。实验组治疗效果相对于对照组更突出。
结论 糖尿病周围神经病变患者采用甲钴胺治疗的临床效果良好，配合精心的护理干预措施，有助于控制患者病情，尽快恢复患者的神经传导功能，提高患者的生存质量。

PU-0110

糖尿病门诊患者失访的现状调查及原因分析

蔡吟
武汉市中心医院,430000

目的 分析武汉中心医院糖尿病门诊患者的失访原因。
方法 通过电话方式跟踪随访我院糖尿病门诊纳入信息管理系统的 719 名糖尿病患者。
结果 失访患者 116 例，失访率为 16.0%，失访原因中前 4 位分别为：到其他医院就诊患者 39 例（34.5%），药店自己买药的患者 37 例（31.9%），经济困难患者 12 例（10.3%），服用保健品 12 例（10.3%）。
结论 糖尿病电子管理系统可帮助医生提高管理效果,但更重要的是加强糖尿病患者健康教育，提高患者的就医依从性，减少失访率。

PU-0111

非布司他对痛风合并高尿酸血症患者的临床疗效研究

仲恒,段滨红,王丹,向朝峰,赵凌斐
黑龙江省医院,150000

目的 探讨非布司他对痛风合并高尿酸血症患者的临床疗效及对核苷酸结合寡聚化结构域样受体 3(NALP3)水平的影响。
方法 选取于 2016 年 1 月—2018 年 1 月我院治疗的 85 例痛风伴高尿酸血症患者。将其随机分为甲组（29 例）、乙组（28 例）、丙组（28 例）。甲组予以别嘌呤醇 300 mg 治疗，乙组非布司他 40 mg 治疗,丙组非布司他 80 mg 治疗。观察 3 组患者经治疗后的临床治疗效果及血清核苷酸结合寡聚化结构域样受体 3(NALP3)水平的影响情况。
结果 3 组患者治疗前血清 NALP3 差异无统计学意义(P>0.05),经治疗 4 周后,乙组及丙组患者血清 NALP3 水平明显低于甲组。3 组间治疗有效率的差异有统计学意义(P<0.05)。甲组治疗总有效率为 72.4%(23/29),乙组治疗总有效率为 78.5%(22/28),丙组的则为 85.7%（24/28）。3 组血尿酸、NALP3 水平均低于治疗前,乙组及丙组低于甲组(P<0.05)，但乙组与丙组间无统计学差异。3 组不良反应总发生率比较差异无统计学意义。
结论 对于使用非布司他治疗痛风伴有高尿酸血症患者,维持剂量 80 mg,可显著提高患者的疗效且安全性良好。不仅能降低血尿酸水平，同时降低核苷酸结合寡聚化结构域样受体 3(NALP3)水平。

PU-0112

桥本氏甲状腺炎患者外周血免疫调节细胞比例异常

何珂,陆西宛,朱丽华,刘玲,姜燕
无锡市中医医院

目的 桥本氏甲状腺炎(HT)是一种甲状腺特异性自身免疫性疾病，是细胞免疫和体液免疫相互作用的结果，外在表现为淋巴细胞亚群的失衡和细胞因子变异。观察桥本氏甲状腺炎患者与健康对照者外周血免疫调节细胞亚群比例的差异，探讨免疫调节细胞亚群在 HT 发生发展中的作用。
方法 入组 88 例桥本氏甲状腺炎患者及 102 例健康对照者，分别留取 HT 患者及正常对照者外周静脉血，电化学发光法检测血清 TSH、FT3、FT4、TGAb、TPOAb、TRAb；彩色多普勒超声测量甲状腺双叶左右、前后及上下径，计算甲状腺体积。流式细胞术分别检测其外周血抑制性 T 细胞

（Ts）、辅助性 T 细胞（Th）、B 淋巴细胞（B）、自然杀伤 T 细胞（NKT）等免疫细胞亚群，比较两组间比例差异。

结果 与正常对照组相比，HT 患者 TSH 水平升高（4.29±3.09 vs. 2.33±1.47，P<0.01），FT4 水平显著下降（15.31±3.28 vs. 16.83±2.59，P<0.01），而 FT3 水平无明显统计学差异；甲状腺相关抗体 TPOAb（217.66±183.60 vs. 20.04±13.52，P<0.01）、TGAb（622.23±113.07 vs. 15.77±1.53，P<0.01）显著升高，而 TRAb 未见统计学差异；甲状腺体积尽管 HT 组略大于正常对照，但无明显统计学差异。HT 患者抑制性 T 细胞比例降低(24.74±6.42 vs. 26.97±5.25，P<0.05)，辅助性 T 细胞比例升高(42.37±8.39 vs. 39.15±9.91，P<0.05)，辅助性 T 细胞/抑制性 T 细胞比例升高(1.90±0.81 vs. 1.54±0.59，P<0.01)，总 T 细胞比例未见明显统计学差异(69.20±7.98 vs. 68.43±9.39，P>0.05)。与对照组相比，HT 患者 B 淋巴细胞比例升高(14.32±5.34 vs. 12.00±4.30，P<0.01)，NK 细胞比例也显著升高(16.84±8.30 vs. 12.98±7.00，P<0.01)。

结论 桥本氏甲状腺炎患者外周血中存在免疫调节细胞亚群比例的失衡，T 抑制性细胞比例降低，辅助性 T 细胞、B 淋巴细胞及 NKT 细胞比例升高，免疫调节细胞在桥本氏甲状腺炎的发生发展中发挥一定作用。

PU-0113

探讨糖尿病足溃疡及坏疽合并感染护理中延续性护理的应用效果

李倩
武汉市中心医院,430000

目的 探讨延续护理对糖尿病足溃疡及坏疽合并感染患者的影响

方法 选取本院 2018 年 1 月至 2018 年 6 月内分泌科收治的 70 例糖尿病足溃疡及坏疽合并感染患者为研究对象，采用随机表法将患者分为对照组和参照组，每组分 35 例，对照组患者采取常规护理干预，观察组采取延续护理干预，比较两组患者溃疡愈合情况及血糖水平变化。

结果 观察组溃疡愈合情况明显好转，血糖水平较护理前明显降低，差异有统计学意义。

结论 护理干预对糖尿病足溃疡合并坏疽者具有重要意义，可有效促进溃疡的愈合，维持其血糖水平的稳定，值得进一步推广和使用。

PU-0114

不同肥胖亚型血清 sCD163、TNF-α、CRP 水平与内脏脂肪指数的相关性研究

张培培,王晓丽,常向云
石河子大学医学院第一附属医院,832000

目的 探讨不同肥胖亚型人群内脏脂肪指数（VAI）与血清跨膜单核巨噬细胞血红蛋白清道夫受体（sCD163）、肿瘤坏死因子 α（TNF-α）、C 反应蛋白（CRP）水平的相关性。

方法 1.1 研究对象：筛选 2017 年 9 月至 2017 年 12 月于石河子大学第一附属医院就诊的 201 名成年人。本研究通过了石河子大学医学院第一附属医院伦理委员会的批准，所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 检测指标和统计方法

获取研究对象的一般资料、既往病史、家族史、吸烟史、饮酒史、腰围、臀围等信息，检测空腹血糖（FPG）、餐后 2 小时血糖（PBG）、收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、甘油三酯（TG）、胆固醇（TC）、低密度脂蛋白（LDL-C）、高密度脂蛋白（HDL-C）、糖化血红蛋白（HbA_{1C}）、

丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、非酒精性脂肪肝（NAFLD）、尿酸（UA）等指标。根据 2003 年《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》定义的肥胖诊断标准和 NCEP ATP -Ⅲ定义的代谢异常诊断标准，将研究对象分为四组：正常体重代谢正常（MHNW）组、代谢正常性肥胖（MHO）组、正常体重代谢异常（MONW）组、代谢异常性肥胖（MAO）组。

采用采用双抗夹心酶联免疫吸附测定法（ELISA）（美国 Bio-Rad 检测仪、杭州联科生物试剂）检测血清 sCD163、TNF -α 及 CRP 的浓度。

采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行分析，以 P＜0.05 为差异有统计学意义。

结果 1. MONW 组、MHO 组、MAO 组的 VAI 高于 MHNW 组（P < 0.05）。2.MONW 组、MHO 组、MAO 组三组人群中 sCD163、TNF -α、CRP 水平均高于正常对照组（MHNW）。3. 血清 sCD163、TNF -α、CRP 水平与 VAI、SBP、NAFLD、UA、DBP、HbA1c、FBG、PBG、ALT 均呈正相关，（P < 0.001）。

结论 MONW 组、MHO 组、MAO 组三组人群均存在内脏型肥胖及不同程度的炎症状态。VAI 与血清 sCD163、TNF -α、CRP 密切相关。

PU-0115

甲状腺与外周血 T 淋巴细胞亚群比例差异

何珂,陆西宛,朱丽华
无锡市中医医院

目的 观察正常甲状腺与外周血 T 淋巴细胞亚群，包括调节性 T 细胞（Regulatory T cells，Treg）、辅助性 T 细胞 1（T helper 1 cells，Th1 cells）和辅助性 T 细胞 2（T helper 2 cells，Th2 cells）的分布，Treg 细胞中干扰素-γ（interferon-γ，IFN-γ）、白介素-4（interleukin-4，IL-4）及其 mRNA 的表达。

方法 20 名良性甲状腺肿物患者、3 名胸腺手术及 3 名脾脏切除术患者，术前当天留取外周空腹静脉血，术中分别留取甲状腺、胸腺及脾脏标本，分离单个核细胞，流式细胞术检测标本组织及外周血 T 淋巴细胞亚群差异。磁珠分离法分离甲状腺及外周血 $CD25^+$ T 细胞，RT-PCR 检测 Treg 中 IFN-γ 和 IL-4 mRNA 的表达。NKT 细胞受体激动剂 α-Galcer 刺激 Treg 7 天后，RT-PCR 检测 Treg 中 IFN-γ、IL-4、CD1d、Vα24 及 Vβ11 mRNA 的表达。

结果 1、甲状腺组织 Th1、Th2 细胞比例低于外周血（P<0.001），而 Th0、Treg 细胞比例高于外周血（P<0.001）。2、在甲状腺内，几乎所有的 $CD4^+CD25^+Foxp3^+$细胞可以同时分泌 IL-4、IFN-γ，RT-PCR 提示其 IL-4、IFN-γ mRNA 表达明显高于外周血，而在外周血中，$CD4^+CD25^+Foxp3^+$细胞并不表达 IL-4 或 IFN-γ。3、在胸腺和脾脏中，未检测到同时表达 IL-4、IFN-γ 的 $CD4^+CD25^+Foxp3^+$细胞。 4、甲状腺内 Treg 在 α-GalCer 刺激前后均不表达 NKT 细胞的表面标志 CD1d、Vα24 及 Vβ11 mRNA，而 IL-4 和 IFN-γ mRNA 的表达在刺激前后无明显差异。

结论 正常甲状腺与外周血 T 淋巴细胞亚群分布存在差异，与外周血相比，甲状腺内 Th1 和 Th2 细胞比例低于外周血，而 Th0 和 Treg 比例高于外周血；甲状腺组织 Treg 可以同时分泌 IL-4 和 IFN-γ，而外周血、胸腺及脾脏中 Treg 没有此特征。此研究为正常甲状腺内 T 细胞亚群的分布和 Treg 的新特征提供新思路。

PU-0116

自身免疫性多内分泌腺病综合征合并胸腺瘤及 GAD 介导的边缘性脑炎 1 例

徐忠森
衢州市柯城区人民医院,324000

目的 提示临床医生在疾病诊治中须具有整体观念，以病人为中心，重视患者的所有症状，结合现代免疫抗体检测技术，尽早进行定性诊断，及早发现，以避免漏诊、误诊，从而规范治疗。
方法 报道 1 例累及甲状腺、胸腺、胰岛 β 细胞和中枢神经系统的自身免疫性疾病，最后诊断为：多内分泌腺病综合征（APSIII 型）、边缘性脑炎（GAD 介导）、胸腺瘤。临床罕见，目前尚未见文献报道。本文通过对该病例临床特点、发病机制、诊断及治疗进行分析和文献复习。
结果 自身免疫性疾病的全身表现已经突破了不同系统的界限，可以表现为多系统、多器官受累，临床表现复杂多样。临床医师对其认识不足，极易导致误诊或漏诊，延误治疗。临床医生在疾病诊治中须具有整体观念，以病人为中心，重视患者的所有症状，结合现代免疫抗体检测技术，尽早进行定性诊断，及早发现，以避免漏诊、误诊，从而规范治疗。
结论 自身免疫性疾病的全身表现已经突破了不同系统的界限，可以表现为多系统、多器官受累，临床表现复杂多样。临床医师对其认识不足，极易导致误诊或漏诊，延误治疗。

PU-0117

1 型变态反应诱导产生胰岛素抗体 致严重胰岛素抵抗 1 例及文献复习

徐忠森
衢州市柯城区人民医院,324000

目的 提高临床医师对的 1 型变态反应诱导产生胰岛素抗体致严重胰岛素抵抗认识。
方法 报道 1 例 1 型变态反应诱导产生胰岛素抗体致严重胰岛素抵抗患者的临床诊治过程及特点。
结果 患者在诊疗过程中出现急性荨麻疹后伴发严重高血糖，血 IgE 显著升高，行馒头餐试验示有胰岛素显著升高，和 C 肽存在分离现象，胰岛素自身抗体（IAA）转为阳性；改用人胰岛素及口服降糖药物后逐渐缓解。
结论 有全身过敏反应的患者，其血糖往往难以控制，严重的全身性过敏反应甚至可能危及患者生命。提示对于正在接受胰岛素治疗的糖尿病患者，如出现急性荨麻疹，应密切观察血糖变化，应常规接受胰岛素自身抗体测定，尽早明确诊断，避免漏诊。

PU-0118

不同核型 Turner 综合征 2 例及文献复习

徐忠森
衢州市柯城区人民医院,324000

目的 总结 2 例不同核型 Turner 综合征(TS)的诊断和治疗经验 ，提高对该病的认识。
方法 报道核型 45，X0 和 45X0/47XXX 的 TS 各 1 例，总结临床表现，对相关文献进行复习。
结果 核型 45，X0 患者具有 TS 的多项典型表现，如身材矮小、面颈部多痣，口唇似鱼嘴改变，胸廓畸形，肘外翻明显，腕关节畸形明显，乳房发育不良，腋毛、阴毛稀少，外阴呈幼稚型，子宫萎

缩，卵巢超声检查不显示，原发性闭经及不孕，临床容易识别，同时可伴有 Graves 病及糖尿病等；核型为 45，X0／47，XXX 的 Turner 综合征患者症状较轻，可有正常月经，仅具有身材矮小，面颈部多痣，子宫偏小，卵泡发育不良和不孕等，临床容易漏诊。TS 患者常伴发各种自身免疫性疾病及代谢紊乱，包括自身免疫性甲状腺疾病、1 型糖尿病、2 型糖尿病等。核型 45，X0／47，XXX 的临床症状较标准的 Turner 综合征轻并受嵌合率的影响而呈现异质性，但身材矮小、面颈部多痣仍是其普遍特征且不受嵌合率的影响。

结论 身材矮小、面颈部多痣、性发育不良和不孕是 TS 患者的主要临床表现,故在临床工作中若发现矮身材及性发育落后患者应常规进行染色体核型分析，以免错过最佳治疗时机。同时 TS 患者需注意排除自身免疫性疾病及代谢紊乱,以便及早干预及治疗,改善患者的生活质量。

PU-0119

重视低钾血症的病因诊断

徐忠森
衢州市柯城区人民医院,324000

目的 提高临床医生对低钾血症病因的认识，提高诊治水平

方法 通过临床诊治的 6 例低钾血症病例，结合文献进行分析，说明低钾血症病因。

结果 低钾血症是临床上较最常见的电解质紊乱，但病因复杂，临床工作中应有的放矢地对原发病进行治疗。

结论 低钾血症病因诊断非常重要，只有根据低钾血症的病因有的放矢地对原发病进行治疗，患者才能获益。

PU-0120

妊娠期糖尿病合并妊娠相关性暴发性 1 型糖尿病及死胎一例并文献复习

徐忠森
衢州市柯城区人民医院,324000

目的 总结妊娠相关性暴发性 1 型糖尿病的诊断和治疗经验，提高对该病的认识。

方法 报道 1 例妊娠期糖尿病合并妊娠相关性暴发性 1 型糖尿病及死胎病例，综合其发病特点、临床表现、实验室辅助检查和治疗等，并结合相关文献进行分析。

结果 妊娠相关性暴发性 1 型糖尿病（PF）与暴发性 1 型糖尿病（FT1DM）的临床特点相似，表现为严重的口干多饮、多尿等高血糖症状，几乎所有患者在高血糖症状出现 1 周内即发生糖尿病酮症酸中毒，本例在半天内即出现血气 PH6.90,并引起死胎。提示：相比非 PF，PF 患者酸中毒更为严重，病情更为严重。

结论 妊娠期妇女是 FT1DM 的高危人群，PF 起病急骤，常合并严重的糖尿病酮症酸中毒，且其发病机制和临床特征不为非内分泌专业医师所熟悉，临床易漏诊、误诊，如未及时诊治，危及母婴生命。对于如何早期诊断 PF，可能是今后的一个研究热点。

PU-0121

护理教育干预在糖尿病足患者预防中的应用及对护理满意度的影响

陈丽莎
武汉市中心医院,430000

目的 本次就是研究护理教育干预对预防糖尿病足有怎样的帮助，并且调查糖尿病足患者在经过护理教育干预后对该护理满意度有怎样的影响。
方法 本次实验选取了 2017 年 2 月至 2018 年 2 月，在我院 确诊的糖尿病足患者，共选择 100 例患者，对照组采用的是普通的护理治疗，而观察组采用新型的护理教育干预，比较两组患者在护理后的生活习惯是否符合规定。
结果 观察组在生活习惯方面、糖尿病足的知识掌握方面、足部护理的知识掌握方面和护理后的症状方面都显着优于对照组，P＜0.05.并且观察组在护理后的糖尿病足的发病率为 8.00%，对照组在护理后的发病率为 30%。观察组的患者对护理教育干预的满意度为 90%，对照组对护理的满意度为 80%。
结论 护理教育干预确实对糖尿病足患者的治疗和康复有很大的帮助，可以适当预防糖尿病足疾病。在一定程度上，护理教育干预可以提高糖尿病足患者对护理的满意度。

PU-0122

原发性醛固酮增多症患者的骨密度与腹腔内脏脂肪的相关性

栗夏莲,朱贝贝
郑州大学第一附属医院,450000

目的 除了心血管和代谢改变外，最近的研究表明醛固酮过量也可能影响矿物质平衡。但国内关于原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism，PA)患者骨代谢方面的研究较少，为此本文比较了年龄、性别和 BMI 匹配的 PA 和原发性高血压(essential hypertension，EH)患者的骨密度和骨代谢相关指标，并进一步分析了骨密度与腹部脂肪面积的相关性。
方法 收集郑州大学第一附属医院 2016 年 9 月至 2019 年 3 月以“高血压查因”入院最终确诊为 PA 患者 42 例及 EH 患者 54 例，所有研究对象在行肾上腺 CT 的同时行定量 CT（quantitative computed tomography，QCT）测定 L2-L3（脐上 3-5cm）水平腰椎骨密度（bone mineral density，BMD）、腹部总脂肪面积（TFA）、内脏脂肪面积（VFA）及皮下脂肪面积（SFA），计算内脏脂肪面积占总脂肪面积百分比(V%=VFA/TFA）和内脏脂肪面积与皮下脂肪面积之比（V/S=VFA/SFA）。同时收集所有受试对象的血钙、血磷、甲状旁腺激素（PTH）、25-（OH）V_{D3}和碱性磷酸酶（ALP）等骨代谢指标。
结果 年龄、性别和 BMI 匹配的条件下，两组 BMD、血钙、血磷、PTH、25-（OH）V_{D3}和 ALP 差异均无统计学意义。PA 组 BMD 与 VFA、V%和 V/S 成负相关（分别 r=-0.495，P=0.043；r=-0.510，P=0.037；r=-0.592，P=0.012），相关性 V/S>V%>VFA，与 TFA 和 SFA 无显著相关性。
结论 与年龄、性别和 BMI 匹配的 EH 患者相比，PA 患者的骨密度及血钙、血磷、PTH、25-（OH）V_{D3}、ALP 等骨代谢指标无明显差异。腹部内脏脂肪面积是 PA 患者腰椎平均骨密度的负性预测因子。

PU-0123

临床合理用药指导对 2 型糖尿病患者用药依从性的影响探析

罗宇
武汉市中心医院,430000

目的 通过对 2 型糖尿病患者进行临床合理用药指导方式的应用效果进行分析，进而判断合理用药对糖尿病患者血糖的影响及其应用价值。
方法 选取 2016 年 5 月到 2018 年 5 月到本院来治疗的 96 例 2 型糖尿病患者，按照随机原则将其平均分为观察组与对照组，每组 48 人；对对照组患者进行常规治疗，对观察组患者在此基础上施加合理用药指导，对比二者应用效果。
结果 观察组患者的从药依从性高于对照组；观察组患者对治疗过程的满意度高于对照组；观察组患者的症状改善情况优于对照组；观察组患者在治疗过程中出现不良反应的概率小于对照组。
结论 在对 2 型糖尿病患者进行治疗时同时施加合理用药指导有利于提高患者的用药依从性，表现出了一定的优越性，应该在临床中加以推广和应用。

PU-0124

糖尿病患者合并低血糖的预测

赫广玉,肖显超,谢晓娜,韩丹,王桂侠
吉林大学白求恩第一医院

目的 糖尿病患者发生低血糖的现象并不少见，尤其是在应用胰岛素或胰岛素促泌剂治疗的患者中。低血糖不仅可以引起患者的不适感，还可诱发心血管及神经系统疾病，甚至威胁生命。本文综述了目前研究报道的关于糖尿病低血糖的危险因素及评估模型，旨在提高临床医生、患者及家人对低血糖的认识及预测能力，从而更好的为糖尿病患者建立个体化的血糖控制方案，并避免低血糖严重不良后果的发生，改善糖尿病患者的生存质量及预后
方法 应用“糖尿病”及“低血糖”为关键词在数据库 MEDLINE、PUBMED 进行检索，筛选与研究目的相关的研究型文献。
结果 不同低血糖风险预测模型的变量虽有差异，但糖尿病患者的年龄、既往是否发生严重低血糖病史及严重程度、治疗方案（胰岛素/磺脲类）、是否伴有严重肾功能不全均存在于长期及短期低血糖预测模型中，也验证了上述因素对糖尿病患者出现严重低血糖发生风险的重要预测作用。
结论 糖尿病治疗在关注血糖水平下降的同时，更应关注血糖的波动及低血糖的发生。低血糖已成为糖尿病控制是否良好的一个重要评判指标，建立个体化的血糖控制目标显得尤为重要。目前对于糖尿病患者低血糖的预测也得到越来越多的关注，患者的年龄、病程长短、既往疾病史、治疗方案、血糖控制及并发症情况等均对低血糖的发生具有重要提示作用。低血糖模型的建立有利于增强对低血糖风险的判断，但如何建立高质量、影响力大、应用广泛的模型仍需要进一步的探索研究。同时，这些模型工具对医生及患者产生的影响也需要进一步得到验证。

PU-0125

单基因突变肥胖

叶静雅
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）,210000

目的 观察单基因肥胖 机制探讨
方法 家系研究，二代基因外显子测序、疾病库筛查分析，突变位点分析，蛋白功能验证，血清学指标
结果 证明单基因突变肥胖位点并报道
结论 肥胖的发生认为是遗传和环境相互作用的，主要因为饮食摄入和运动消耗能量的平衡被打破导致。
目前认为肥胖中遗传因素的贡献约占 2/3，单基因肥胖是其中重要的一种，因为由单个基因突变导致，因此致病基因和疾病表型之间的关系更加直接明确，也便于临床研究工作的展开。
迄今为止，已经鉴定出 20 多种人类单基因的致病基因。

PU-0126

不同代谢状态下的胰岛素清除率的评估

付真真,马帅,付真真,马帅,李影,蒋婉姿,叶正芹,周红文
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）,210000

目的 胰岛素清除率、胰岛素分泌、胰岛素敏感性是循环中胰岛素质量和浓度的三大决定因素，但是长期以来人们大多关注于胰岛素分泌和胰岛素敏感性，而忽略了胰岛素清除率在其中发挥的重要作用。本研究旨在建立胰岛素清除率评估方法，探究不同代谢状态下胰岛素清除率的特点。
方法 本研究共纳入 121 名 18-63 岁受试者，其中正常体重正常糖耐量者（LeanNGT）31 例，肥胖糖尿糖耐量正常者（OBNGT）38 例，肥胖糖耐量异常者（OBIGT）15 例、肥胖合并 2 型糖尿病者（OBDM）37 例。所有受试者均进行常规生化检查，均行静脉葡萄糖耐量试验联合高胰岛素正葡萄糖钳夹试验（又名 Botnia Clamp Test），并计算胰岛素一相分泌（FPIS）、葡萄糖代谢率（M）、胰岛素敏感指数（ISI）、处置指数（DI）、胰岛素清除率（ICR）等指标。
结果 （1）成功建立胰岛素清除率的评估方法；（2）与 LeanNGT 相比，OBNGT、OBIGT、OBDM 组均存在高胰岛素血症，胰岛素清除率显著下降；（3）胰岛素清除率与体质指数（BMI）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白（LDL）、尿酸（UA）、空腹胰岛素（FINS）、HOMA-IR 指数、胰岛素早相分泌（FPIR）、处置指数（DI）呈负相关；与高密度脂蛋白（HDL）、葡萄糖代谢率（M）、胰岛素敏感性指数（ISI）呈正相关，胰岛素清除率与丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、总胆固醇（TC）、尿素氮（BUN）、肌酐（Cr）、葡萄糖（GLU）、胰岛素曲线下面积（AUC）不相关。校正了年龄、性别、ALT、AST、TC、TG、LDL、UA、BUN、FINS，胰岛素清除率与胰岛素敏感性正相关。
结论 胰岛素清除率下降是肥胖患者高胰岛素血症原因之一，胰岛素清除率降低是糖尿病前期重要的临床特点，而对于糖尿病患者胰岛素清除率降低对胰岛素抵抗状态下胰岛 β 细胞负担起到减压的作用，有助于维持正常糖耐量。

PU-0127

糖尿病相关基因 CHL1 对胰岛 β 细胞功能调控研究

蒋和敏,付麒,杨涛
江苏省人民医院

目的 CHL1 属于神经粘附分子，主要在神经系统表达，参与神经元迁移、树突投射和轴突成长。近期多个 RNA 测序研究发现在糖尿病及健康对照胰岛中存在表达差异，且在人胰岛的单细胞测序中 CHL1 进一步证实在 2 型糖尿病人胰岛 β 细胞中差异性表达。在本课题组前期数据肥胖小鼠胰岛转录组动态观察中 CHL1 表达差异显著，但胰岛中 CHL1 的表达是否调控胰岛功能有待探究。 因此本研究首先在 1 型、2 型糖尿病动物/细胞模型上探究其表达差异，后在小鼠胰岛 MIN6 细胞器中应用 siRNA 敲减（si-CHL1）及慢病毒过表达(Lv-CHL1)该基因观察其对增殖、凋亡、周期、胰岛素分泌的影响并探究调控机制。
方法 应用免疫荧光确定 CHL1 在胰腺定位及其亚细胞定位，在野生型 C57/BL6J 小鼠中应用 PCR, Western Blot 探究其组织分布。提取不同周龄 NOD 鼠和高脂喂养胰岛素抵抗 C57/BL6J 鼠的胰岛动态观察该基因表达，体外在不同糖浓度刺激及促炎因子联合培养的 MIN6 细胞系中检测 CHL1 表达情况。构造 CHL1-siRNA 敲减及慢病毒过表达 MIN6 体系测定该基因对增殖、凋亡、周期、胰岛素分泌的影响。应用 Western Blot 筛选相关通路并结合通路抑制剂、激动剂证明表型相关通路。
结果 1）CHL1 定位在细胞膜，在整个胰腺均有表达。2）CHL1 在肥胖小鼠胰岛中低表达，在 NOD 鼠和体外细胞因子处理后高表达但不受糖调节。3）CHL1 对增殖有负调控作用，低表达可延长细胞周期 S 期，缩短 G1 期，高表达可延长细胞周期 G1 期，缩短 S 期。CHL1 对凋亡亦有负调控，并可能影响胰岛素转运。4）Westen Blot 验证周期相关蛋白发现在 si-CHL1 组 p53、p21 表达下降，CyclinD1 表达升高，Lv-CHL1 组则结果相反。5）Westen Blot 筛选出 p-ERK1/2 与 CHL1 表达相关，进一步通过 ERK 的抑制剂/激动剂扭转了 CHL1 敲低/过表达对 MIN6 细胞增殖的影响，验证出 CHL1 可通过 ERK1/2 途径负调控 MIN6 细胞增殖。
结论 高脂饮食诱导的肥胖小鼠胰岛中 CHL1 基因的表达显著降低。CHL1 基因低表达可通过 ERK1/2 途径促进 MIN6 细胞的增殖能力，并通过 p53 途径影响细胞周期。这可能是糖尿病前期，肥胖、胰岛素抵抗状态下胰岛 β 细胞代偿增生的机制之一。

PU-0128

1 型糖尿病易感基因 GATA3 的单核苷酸多态性对基因表达的研究

沈子杨,徐湘婷,杨涛
江苏省人民医院

目的 1 型糖尿病是自身免疫介导的胰岛素依赖性糖尿病。本组前期针对 1 型糖尿病的全基因组关联研究（GWAS）提示 GATA3 第三个内含子区域的单核苷酸多态性（SNP）rs3802604 与 1 型糖尿病相关。而 GATA3 是影响免疫调节的重要转录因子。位于内含子的 SNP 虽然不会直接改变蛋白的构象，但是内含子的 SNP 往往处于基因调控区域，能通过调节 RNA 剪接和/或转录影响基因的表达。因此，我们拟探讨 rs3802604 对 GATA3 的表达影响及机制。
方法 利用腺病毒载体构建仅包含外显子 3，内含子 3 和外显子 4 的“mini-GATA3”质粒载体，并分别将包含等位基因 G 和等位基因 A 的质粒命名为野生型和突变型。使用标签特异性的引物在体外检测外源性“mini-GATA3”的成熟体 mRNA 表达。使用转录抑制剂-放线菌素 D（ACT-D）和/或剪接抑制剂-异银杏黄素（ISO）处理 mini-GATA3 转染的细胞，检测外源性 GATA3 前体 mRNA 的降解速度，剪接效率和转录水平。构建 GATA3 启动子报告基因质粒，进一步检测 rs3802604 是否参与

GATA3 转录水平的调控。凝胶迁移实验（EMSA）用于检测胞核蛋白与 rs3802604 不同等位基因的结合能力是否具有差异。
结果 野生型和突变型“mini-GATA3”质粒的转录本测序结果显示两者均能被正确剪接成同样的成熟转录本。野生型（等位基因 G）GATA3 成熟体 mRNA 水平较突变型（等位基因 A）高。同时抑制转录和剪接发现，野生型和突变型 GATA3 前体 mRNA 的降解速度无显著差异。仅抑制转录发现，野生型 GATA3 前体 mRNA 比突变型的剪接效率高。报告基因结果提示 rs3802604 参与 GATA3 转录的调控，且野生型的转录水平较突变型高。EMSA 结果显示，相对于突变型，某些胞核蛋白更倾向和野生型探针结合。
结论 体外研究表明 SNP rs3802604 的野生型（等位基因 G）较突变型（等位基因 A）具有更高的 GATA3 转录本剪接效率和转录水平，但不影响转录本剪接位点识别及其稳定性。EMSA 实验提示野生型与胞核蛋白的结合能力更强，但具体与该位点结合的胞核蛋白仍需要进一步研究确认。

PU-0129

糖尿病合并抑郁症患者心理状况调查与系统化管理干预的效果

吴曼
武汉市中心医院分院,430000

目的 研究糖尿病合并抑郁症患者心理状况在社区心理管理健康中的效果。
方法 随机选取 280 例糖尿病合并抑郁症患者，将其分为对照组和干预组 140 例，对照组实施传统社区管理，干预组在社区健康管理平台上进行系统化管理。比较 2 组老人社会支持评定量表、症状自评量表、健康状况调查表评分。
结果 干预 3 个月后，干预组健康状况调查表各维度得分及社会支持量表得分均高于对照组，社会支持评定量表、症状自评表阳性项目数、阳性项目得分及总分均低于对照组。
结论 系统化管理干预可提高糖尿病合并抑郁症患者的心理健康及生活质量。

PU-0130

特发性醛固酮增多症 1 例

许双华,何庆
天津医科大学总医院,300000

目的 鉴别醛固酮瘤和特发性醛固酮增多症。
方法 收集患者的个人资料，一般情况，完善血尿电解质、肝肾功能，高血压立卧位检查，血气分析，肾小管酸化功能，肾上腺 CT 平扫+增强，予以复查血尿电解质变化。
结果 本文收集的患者有高血压，低血钾，因查体泌尿系 B 超发现：左肾上极实性肿物，遂至泌尿外科手术治疗，术后仍有高血压控制不佳、低血钾，就诊于内分泌科，实验室检查示：低血钾，高尿钾，碱血症，醛固酮/肾素比值升高，予以螺内酯+硝苯地平控释片治疗后，血钾可恢复至正常，血压控制可，考虑是特发性醛固酮增多症。
结论 醛固酮瘤与特发性醛固酮增多症是原发性醛固酮增多症最常见的两种亚型,腺瘤患者手术能治愈,而特醛患者手术疗效往往不佳,多考虑药物治疗,因此对两者进行术前鉴别诊断非常重要。

PU-0131

侵袭性 ACTH 瘤 1 例报告并文献复习

耿艳,王桂霞,张淑贵,樊宽鲁,蔡可英
徐州矿务集团总医院（徐州医科大学第二附属医院）

目的 报道一例侵袭性 ACTH 瘤患者的临床表现、影像学及内分泌相关检查的变化及诊治经过，以提高临床认识和诊治水平，减少误诊和漏诊。
方法 回顾性分析并结合动态随访我院收治的一例侵袭性 ACTH 瘤患者的临床表现、激素水平和影像学等变化，并结合文献对侵袭性 ACTH 瘤的特点及诊疗方法进行总结与分析。
结果 患者女性，56 岁，既往有高血压病史，2 年前因视野缺损伴头痛于外院检查考虑垂体瘤，随即行经鼻蝶垂体腺瘤切除术，术后病理示垂体腺瘤，Ki-67 为 5%。1 年前因右眼视物模糊于外院查垂体 MRI 示鞍区肿块，累及垂体柄，包绕双侧海绵窦，并发现血糖高。约 1 月后于我院行伽马刀治疗，1 周后因血糖控制不佳及乏力入住我科，其血 ACTH 升高，皮质醇节律消失，24 小时尿游离皮质醇正常，大小剂量地塞米松抑制试验不能抑制，反复低血钾，血气分析示代谢性碱中毒，肾上腺 CT 示双侧肾上腺增粗，胸部 CT 及肿瘤标志物未示明显异常，甲功提示中枢性甲减，性激素示性腺功能减退，予以控制血糖血压、补钾及补充甲状腺激素等治疗后病情好转出院。1 月后因脸变圆及乏力加重再次入院，查体满月脸，水牛背，皮肤变薄，毳毛增多，体重增加约 3kg，其血 ACTH、皮质醇、24 小时尿游离皮质醇进行性升高，仍反复低血钾，后于上海瑞金医院行双侧岩下窦静脉取血后排除异位 ACTH 综合征，再次行经鼻蝶垂体腺瘤切除术，术后病理示垂体腺瘤，免疫组化示 ACTH 阳性。出院后口服醋酸泼尼松剂量逐渐减少至停用，降糖及降压药物减量至停用，停止口服补钾，每天口服一片左甲状腺素钠，体重恢复正常，库欣面容及乏力、视物模糊等症状消失，多次复查血钾、皮质醇、ACTH、FT3、FT4 均正常。
结论 1.侵袭性垂体瘤的影像学特点为大腺瘤、海绵窦浸润，组织学特点为 Ki-67≥3%。2.侵袭性垂体瘤应终生随访，定期复查垂体激素和 MRI。3.对于侵袭性垂体瘤，应采取 MDT 多学科诊疗模式，由多学科专家团队管理，避免误诊和漏诊，并制定最佳的治疗方案。

PU-0132

Speckle-type POZ protein suppresses lipid accumulation and prostate cancer growth by stabilizing fatty acid synthase

Xiaokun Gang[1],Guixia Wang[1],Yao Wang[2]
1.The first hospital of Jilin University
2.The second hospital of Jilin University

Objective Endogenous Fatty acids (FAs) biosynthesis is enhanced in most tumors, regardless of the levels of extracellular lipids. The vast majority of esterified FAs are derived from de novo synthesis. Fatty acid synthase (FASN) is an important lipogenase that functions as a rate-limiting enzyme in the last catalytic step of FA biosynthesis. FASN expression and activity are commonly altered in cancer cells. Investigating FA metabolism may provide new approaches for prostate cancer treatment. Speckle-type POZ protein (SPOP) is a well-known BTB protein. Clinical studies involving systematic whole-genome or whole-exome sequencing demonstrated that up to 15% of human PCa cases have mutations in the SPOP gene. However, the mechanisms and substrates underlying this phenomenon remain incompletely understood.
Methods In prostate cancer cell lines, we employ molecular biology technology to investigate the mechanisms of SPOP regulating the expression of FASN, and the effects on the FA synthesis and prostate cancer growth.

Results We provide evidence that FASN is a substrate of SPOP and that interaction of these proteins induces FASN ubiquitination and proteasome-dependent degradation. We showed that SPOP mutants commonly found in PCa cannot bind to FASN. Moreover, a decrease in SPOP levels upregulated FASN expression and triggered lipid accumulation in PCa cells. These results demonstrate that FASN is a crucial mediator of SPOP-induced inhibition of PCa cell growth.
Conclusions Our data provide evidence that SPOP regulates lipid metabolism by decreasing FASN expression and FA synthesis, resulting in tumor suppression. Taken together, our study indicates that this pathway may be a new therapeutic target for treating PCa.

PU-0133

益气固肾方对链脲佐菌素诱导的糖尿病肾病大鼠肾功能及 TGF-β1、Ets-1 和 miR-192 的影响研究

王云卿
杭州市余杭区中西医结合医院

目的 探讨益气固肾方对链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病肾病(DN)大鼠肾功能及 TGF-β1、和 Ets-1 的影响，探讨其对 DN 的防治作用及机制。
方法 复制 DN 大鼠模型，36 只 SD 大鼠随机分为正常对照组、模型对照组、厄贝沙坦组、益气固肾方高中低剂量组，每组各 6 只。益气固肾方低、中、高剂量分别为 0.47、1.41、2.82g（生药）/100g（体重），厄贝沙坦剂量为 20mg/kg（体重），益气固肾方、厄贝沙坦每天灌胃 1 次，模型对照组和正常对照组大鼠灌服等容积生理盐水每天灌胃 1 次，持续 6 周。观察各组大鼠大鼠一般症状体征、血糖和尿糖、尿蛋白，免疫组化法检测肾脏组织中 ETS-1、TGF-β1 的表达，Real-Time RT-PCR 法定量检测 TGF-β1mRNA、Ets-1mRNA、miR-192mRNA 的表达。
结果 益气固肾方可以改善 DN 大鼠的一般情况，降低 24 h 尿蛋白定量(P＜0.01)。与模型组比较，益气固肾方组大鼠肝肾功能、血脂指标明显下降（P＜0.05，P＜0.01）；肾脏组织 TGF-β1、Ets-1 和 miR-192 的 mRNA 表达量显著降低，且呈现剂量依赖性；肾脏组织中 ETS-1、TGF-β1 蛋白表达量明显减少 P<0.01。
结论 益气固肾方可有效治疗 DN，其机制可能与抑制 DN 大鼠肾脏 TGF-β1 、Ets-1 和 miR-192 表达有关。

PU-0134

阿伦膦酸钠和唑来膦酸对老年女性骨质疏松症的治疗效果研究

蒋小婉
武汉市中心医院,430000

目的 观察阿伦磷酸钠和唑来膦酸对于老年女性骨质疏松症的治疗效果、不良反应及依从性。
方法 60 例老年女性骨质疏松患者，简单随机化分为阿伦膦酸钠组、唑来膦酸组与对照组，每组各 20 例，进行 1 年的随访，观察其骨密度及骨代谢指标、患者疼痛评分、依从性、不良反应，探讨二者的治疗效果。
结果 治疗 1 年后，阿伦磷酸钠组和唑来膦酸组骨密度均较前增高，而对照组较前减低，在阿伦磷酸钠组，腰椎、股骨颈骨密度分别增加 4.24%、2.72%；在唑来膦酸组，腰椎、股骨颈骨密度分别增加 4.27%、3.48%。在测量的 BMD 数据中两组间无显著统计学差异。患者 ALP、β-CTX、NMID 水平均较前下降。ALP、β-CTX 水平较前上升，而 NMID 水平表达无统计学差异。两个研究

组的疼痛评分均较治疗前有所改善，其中唑来膦酸组明显低于阿伦膦酸钠组，而对照组的疼痛评分较前增高。两个研究组的不良反应发生率较低，仅唑来膦酸钠组 1 例患者发生流感样症状可自行缓解。两组治疗过程中无严重不良反应，无新发骨折。阿伦磷酸钠组患者口服过程繁琐，一周一次，有 3 例患者漏服药，唑来膦酸钠组 20 例患者均能按时用药。

结论 唑来磷酸钠注射液较阿伦磷酸钠口服药治疗老年女性骨质疏松症效果更佳，骨密度及骨代谢指标改善明显，疼痛评分减低，依从性佳。

PU-0135

许氏渴痹络治疗糖尿病足 0 级（阳虚脉阻型）的临床研究观察

马丹
乌鲁木齐市中医院,830000

目的 本研究旨在观察许氏渴痹络联合静点硫辛酸治疗糖尿病足 0 级（阳虚脉阻型）的临床疗效及安全性。评价中药足浴的有效性、可行性，为提高中医药治疗糖尿病足的临床疗效提供理论依据。

方法 纳入 66 例患者，随机分为两组，治疗组在静点硫辛酸同时，再予以许氏渴痹络治疗。对照组予以静点硫辛酸治疗。通过对中医临床症状、西医临床症状评、双下肢踝肱比(ABI)测定、双下肢趾肱比(TBI)测定等指标，进行治疗前后及两组间的治疗效果对比。

结果 治疗 8 周后，提示在在西医临床评分及中医症候改善等方面，治疗组明显优于对照组，P＜0.05，具有统计学意义。

结论 许氏渴痹络联合静点硫辛酸治疗糖尿病足 0 级（阳虚脉阻型）病变，可以缩短患者治病的疗程，减轻或避免西药的毒副作用，抑制糖尿病足的病程进展，提早预防糖尿病足溃疡的发生，从而提高糖尿病患者的生活质量，缓解其精神压力，减轻社会和家庭的经济负担。

PU-0136

益气养阴化瘀方对早期糖尿病肾病合并骨质疏松症

张淼
乌鲁木齐市中医医院

目的 通过临床试验观察益气养阴化瘀方对早期糖尿病肾病(DN)合并骨质疏松症(OP)患者中医证候积分、骨钙素(BGP)、I 型前胶原氨基端前肽(PINP)、腰椎(L2-4)及股骨颈骨密度(BMD)的变化，从而评价益气养阴化瘀方治疗早期糖尿病肾病合并骨质疏松症患者的疗效。

方法 将 86 例入选的早期糖尿病肾病(III 期)合并骨质疏松症患者，按随机数字表随机分成治疗组 42 例、对照组 44 例，对照组采用降压、降糖、降脂等西医基础治疗，并口服碳酸钙 D3 片、阿伦磷酸钠片，治疗组在对照组治疗基础上口服益气养阴化瘀方免煎剂，两组连续治疗 3 月，观察治疗前后中医证候积分、BGP、PINP、腰椎(L2-4)及股骨颈 BMD 指标的变化。

结果 两组治疗前后进行比较：益气养阴化瘀方治疗组的临床疗效总有效率为 78.6%，益气养阴化瘀方治疗组中医证候积分较对照组显著降低(P<0.05)， BGP 较对照组显著升高(P<0.05)，PINP 较对照组显著升高(P<0.05)，腰椎(L2-4)及股骨颈 BMD 较对照组无显著提高(P>0.05)。

结论 （1）益气养阴化瘀方能降低早期糖尿病肾病期合并骨质疏松症患者中医证候积分，升高 BGP 和 PINP 水平，而此方剂未能明显升高腰椎(L2-4)及股骨颈的骨密度值；（2）通过本此临床试验发现，益气养阴化瘀方治疗早期糖尿病肾病合并骨质疏松症患者有一定临床疗效，益气养阴化瘀方结合西医治疗疗效更佳，值得进一步探讨。

PU-0137

基于中医体质辨识的特色健康教育对糖尿病患者代谢控制的影响

秋金玲
乌鲁木齐市中医医院

目的 探讨基于中医体质辨识的特色健康教育对糖尿病患者代谢控制的作用，探讨其可行性和有效性，获取干预体质增进糖尿病患者改善代谢指标的证据，为糖尿病健康管理提供客观依据。
方法 收集 2016 年 7 月至 2016 年 12 月，在新疆大学第四附属医院内分泌科住院的、符合纳入标准的 2 型糖尿病患者 200 例，按照是否愿意进行中医特色的健康教育分为治疗组和对照组，对照组按照目前的 2 型糖尿病国家指南要求管理，治疗组在对照组的基础上依据体质辨识结果进行中医健康教育和个体化中医调养健康指导，于干预前、干预 3 个月后检测患者的糖化血红蛋白、25 羟维生素 D 以及血脂、血糖值。
结果 ①中医体质类型在两组的分布情况：阴虚质、痰湿质、平和质、气虚质、湿热质、阳虚质、气郁质、血瘀质、特禀质所占比例分别为 30.0%、21.0%、17.0%、11.0%、8.0%、5.0%、4.0%、2.0%、2.0%；前 5 种主要体质类型分别是：阴虚质、痰湿质、阳虚质、气虚质、瘀血质。②与对照相比，治疗组糖化、血脂达标率优于对照组(P＜O.01)③治疗组与对照组的 25 羟维生素 D 均较前升高，但两者间无统计学差异(P＞O.05)。
结论 ①基于中医体质辨识的特色健康教育较常规教育组对糖尿病患者糖化、血糖及血脂可有效控制，值得进一步研究②糖尿病患者的主要体质分型为：痰湿质、阴虚质、阳虚质、气虚质、瘀血质。

PU-0138

老年 2 型糖尿病肾病患者不同时骨转换指标与骨量分析的临床观察

王婧婷
佳木斯大学第一附属医院,154000

目的 探讨老年 2 型糖尿病肾病患者不同时期骨转换指标与骨量相关性。
方法 根据糖尿病肾病（以下简称 DN）分期标准和 24h 尿白蛋白定量水平，将齐齐哈尔医学院附属第三医院内分泌一科住院的老年 2 型糖尿病患者分为 3 组:即 DM 组 25 例、ALB 升高组 22 例、肾功能不全组 20 例。比较一般资料和生化指标的差异如年龄、性别、体重指数（简称 BMI）、血清钙磷、糖化血红蛋白（以下简称 HbA1c）、骨转换指标 I 型原胶原氨基端延长肽（PINP ）、甲状腺功能、骨钙素（BGP）、维生素 D、骨密度（BMD）等。
结果 随着肾功能进一步发展 BGP、PINP、25-OH-D_3^+呈下降趋势，PTH 呈上升趋势，组间比较有统计学意义（P<0.05）。各组间骨密度呈下降趋势，差异有统计学意义（<0.05）。Pearson 分析：肾功能不全组的骨密度与 PTH 负相关，与 25-OH-D_3、BGP、PINP 呈正相关。
结论 糖尿病肾病的加重可以增加老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的风险，骨转换指标、血生化指标可以直接的反映骨质量的变化及骨丢失的情况，可以预测骨质疏松的风险，并可指导临床工作。

PU-0139

原发性醛固酮增多症伴三度房室传导阻滞

陈荷叶,姚薇,何庆,边波
天津医科大学总医院,300000

目的 在原发性醛固酮增多症（PA）中，最常见的心律失常是期前收缩、阵发性室上速，但合并三度房室传导阻滞鲜有报道。本文报告 1 例 PA 伴三度房室传导阻滞的患者，并探讨其潜在的病因
方法 回顾性分析 PA 伴三度房室传导阻滞的患者
结果 患者男性，64 岁，主因“发现血压升高 6 年，血钾降低 1 年，心率减慢 4 天”入院。患者平素规律服用降压药物，降压效果不佳。入院查体：血压 186/85mmHg，心率 47 次/分，律齐，可闻及大炮音。入院后查血钾 2.7mmol/l；血气：PH 7.451，PO2 69.7mmHg；凝血功能：D-Dimer 508ng/ml；BNP：359pg/mL；肾功能：肌酐 128umol/L，eGFR 52.2ml/min；尿常规：GLU 1+，BLD 1+，PRO 3+；尿微量白蛋白 2580mg/24h；尿蛋白 6600mg/24h；尿钾：79.8mmol/l；高血压两项卧位 ALD >100ng/dl,PRC <0.5uIU/ml；高血压两项立位 ALD >100ng/dl,PRC <0.5uIU/ml，ADRR >200；卡托普利试验阳性。心电图：三度房室传导阻滞 完全性右束支传导阻滞。24h 动态心电图：总心搏数 58773 次，平均心率 42 次/分，最快心率 47 次/分，最慢心率 37 次/分；三度房室传导阻滞，多形室早，室性逸搏心律。肾上腺 CT 增强及肾动脉 CTA：左侧副肾动脉；右肾肾上腺结节样强化，考虑增生不除外腺瘤。至此诊断为三度房室传导阻滞、PA。但经积极补钾及停用美托洛尔后，患者心率/心律仍未恢复正常。经商讨，首先行搏器植入治疗，再行肾上腺增生/结节手术治疗。患者于 2018.5.24 行起搏器植入术。出院后 5 个月随访，患者血压控制在 120/80mmHg，血钾恢复正常，因个人原因暂未行手术治疗
结论 本病例 PA 伴三度房室传导阻滞，在临床上非常罕见，且通过停用药物、补钾及螺内酯等治疗后患者血钾及血压较前有所改善，但心律失常始终未恢复，最终选择了永久起搏器植入术治疗。就该病例而言，多种因素都有可能参与三度房室传导阻滞，其中 PA 引起的低钾血症或本身的高醛固酮都有可能成为影响心脏传导系统的潜在因素。在心脏传导系统受到潜在影响的时候，长期在 β 受体阻滞剂作用下，可能会促使房室传导阻滞的发生，尤其是永久性高度房室传导阻滞

PU-0140

桥本甲状腺炎合并甲减患者 L-T4 替代治疗后临床转归影响因素的回顾性分析

陈楚坪,冉建民,陈辞颖,陈广树,林燕珊,谢彬,郭坚
广州市红十字会医院,510000

目的 桥本甲状腺炎(HT)是导致原发性甲状腺机能减退症的主要疾病之一，发病率高，且目前尚无确切有效的治疗手段。近年来我科采用长疗程 L-T4 替代治疗、限制碘摄入、生活方式管理等综合措施作为临床常用的治疗方法。本研究回顾性分析部分患者 6 年来的临床数据，以期发现更有效的治疗方式。
方法 回顾性分析 35 例 HT 合并甲减、并给予 L-T4 替代治疗后过氧化物酶抗体(TPOAb)水平降至实验室正常范围的患者(正常组)一般临床资料、尿碘中位数(MUI)、游离甲状腺素(FT4)及促甲状腺素(TSH)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)等指标变化的关系；并随机与 47 例 HT 治疗后仍高 TPOAb 水平的患者(未下降组)进行对照。
结果 1) 正常组较未下降组性别构成(女/男：22/13 vs. 31/16)无差异；两组 L-T4 治疗时间(5.1±1.1 年 vs. 5.2±2.4 年)无差异。2) 两组治疗中间可查记录的血压、心率水平变化趋势无明显差异。可查记录体重水平行重复测量的方差分析显示，正常组治疗期间体重变化不明显(组内比较 P>0.05)；但未下降组体重有上升趋势(组内比较 P<0.05)，基础及观察终点体重有显著差异(53.5±8.5kg vs.

59.6±10.9kg, P<0.01)。3) 男性吸烟患者比例正常组(2/13)显著低于未下降组(9/6)；4) 正常组 L-T4 观察终点用量显著低于未下降组(1.42±0.53μg/kg vs. 1.86±1.05μg/kg, P<0.01)；两组 FT4、TSH 改变趋势无显著差别；正常组 TGAb 亦随治疗过程显著下降，但个体变化较大，有 9 例患者观察终点 TGAb 未达到正常范围。5) 24 例正常组及 33 例未下降组患者在观察终点检测了 MUI，前者较后者显著降低(113±22μg/l vs. 278±57μg/l，P<0.01)。

结论 控制体重、无吸烟史男性和较严格的碘摄入限制可能有利于 HT 合并甲减患者 L-T4 替代治疗后 TPOAb 水平下降。

PU-0141

卵巢不敏感综合征(ROS)的综合诊断：附 1 例 ROS 合并高雄激素血症患者报道

黄成龙,袁小曼,陈广树,张扬,冉建民
广州市红十字会医院,510000

目的 卵巢不敏感综合征(ROS)是由于卵巢组织对卵泡刺激素(FSH)和（或）黄体生成素(LH)不敏感引起的高促性腺激素性闭经或月经稀发、不孕的一种女性生殖内分泌疾病。临床罕见，症状缺乏特异性，易和卵巢早衰(POF)等相混淆。本文通过 1 例患者的诊断过程探讨 ROS 的综合诊断措施。

方法 对 1 例诊断为 ROS 合并高雄激素血症患者的诊断过程进行分析，结合国内外关于 ROS 诊治进展的最新文献，提出 ROS 的综合诊断措施。

结果 患者为 25 岁女性，未婚，因“月经周期延长 2 年”入院。患者 10 岁初潮，月经周期 30-35 天，来潮时间 5 天左右；近两年月经周期逐渐延长至 45-52 天，来潮时间同前。无明显体重改变、痤疮、多毛等。有桥本甲状腺炎合并亚临床甲减病史，已给予 L-T4 替代治疗。多次于外院查血性腺激素水平 FSH 19-20 IU/L，LH、E2 水平正常，睾酮升高。本次入院后 FSH 22.90 IU/L, LH、E2 均正常；抗苗勒管激素(AMH) 3.440 ng/ml 也于年龄段正常范围内；睾酮水平为 1.44 μg/L 为较高水平；血皮质醇节律、甲状腺功能指标均正常；核型检查为 46 XX；垂体 MRI 扫描未见异常。综合分析患者月经异常、FSH 升高为主、E2 正常、AMH 正常、睾酮水平升高，考虑 ROS 可能性大；可基本排除 POF 和芳香化酶缺陷。进一步行性腺发育障碍相关基因测序，发现 2p16.3 FSH 受体(FSHR)基因 Exon10 c.2039G>A 及 c.919G>A 杂合突变，经检测国内外文献，均报道两种突变与外源性促性腺激素抵抗密切相关，进一步确立 ROS 的诊断。

结论 对于高促性腺激素性月经异常的年轻女性，尤其 FSH 升高为主者，在排除卵巢器质性病变的基础上，如 AMH 正常，就应考虑 ROS 诊断。FSHR 基因测序能够进一步确定突变位点及最后确立诊断。

PU-0142

2 型糖尿病与维生素 D 的相关性临床研究

朱玉兰,于旭萍
牡丹江市第一人民医院,157000

目的 近年来我国经济迅猛发展，居民生活质量随之提升，中国居民膳食结构亦随之发生巨大变化，同时我国 2 型糖尿病(T2DM)的患病率逐年呈升高态势，已成为影响居民健康的主要慢性非传染性疾病之一，近来研究发现维生素 D(VD)除对调节人体中钙、磷代谢以及人体骨骼发育、骨质疏松的治疗等相关作用，还与降低肿瘤风险、心血管系统和免疫系统调节等有关，同时与糖代谢、脂代谢及胰岛素的合成和分泌有着密切的关系[3]，故维生素 D 对糖尿病的发生以及发展有着比较重

要的作用。本研究旨在对 T2DM 患者中维生素 D 水平与糖尿病的相关性进行探讨，为糖尿病的防治提供科学依据。

方法 选取牡丹江市第一人民医院内分泌一科 2018 年 2-11 月就诊患者，诊断为 T2DM 患者 212 例，平均年龄 61.29±11.92 岁，其中男 116 例，女 106 例，全部患者均符合世界卫生组织(WHO)中 T2DM 诊断标准。212 例糖尿病患者按病程长短分为 5 组，A 组:<1 年;B 组:1-5 年;C'组:5-10 年;D 组:10-20 年;E 组:,≥20 年。选取同期体检者 190 例作为对照组，平均年龄 60.85±12.37 岁，其中男 103 例，女 87 例，两组性别、年龄指标之间比较差异无统计学意义(P＜0.05)。以上病例均为牡丹江市及辖区居民，并排除 1 型糖尿病（T1DM）患者、2 型糖尿病急性并发症、严重肝肾功能异常、近期感染、长期暴晒、手术、创伤，服用激素、免疫抑制剂、各种 VD 制剂及钙剂补充者。

结果 相关结果显示血清 25 (OH) D 每增加 10 nmol /L} T2DM 的发病风险下降约 4% (P < 0. 01)，提示血清 25 (OH) D 水平与 T2DM 发病率呈反向趋势。

结论 T2 DM 患者 25-(OH)D 水平与病程呈显著相关，即随着 T2DM 的病情进展，患者 25-(OH)D 水平呈下降趋势，提示在 T2DM 患者治疗过程中，应及时补充 VD 制剂，以减少糖尿病合并骨质疏松的发病概率，进而减少脆性骨折的发生，增加患者的生活质量。同时根据既往专家所研究 VD 与胰岛素的相关结论，亦利于血糖水平的控制，从而有效预防及控制远期慢性并发症的发生发展。

PU-0143

2 型糖尿病糖化血红蛋白与动态血糖监测相关性的临床研究

朱玉兰,于旭萍
牡丹江市第一人民医院,157000

目的 探讨 2 型糖尿病患者全天 8 个时间段平均血糖值与糖化血红蛋白(H bA1c)及全天平均血糖的相关性。**方法** 将 30 例 2 型糖尿病患者动态血糖监测系统全天 8 个不同时间段的平均血糖值与平均血糖及糖化血红蛋白进行统计学分析。

方法 在 2 0 11 年 1 月～ 2 0 12 年 09 月间来我院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者，年龄 35~ 78 岁,其中男 21 例, 女 9 例,糖尿病确诊年限 5 月至 10 年，血清肾功及肝功在正常范围内，入选的患者均符合 1999 年 ADA 2 型糖尿病诊断标准。入组者均进行连续(48~ 72) h 血糖监测,同时测定糖化血红蛋白值。动态血糖监测: 采用圣美迪诺医疗科技有限公司生产的雷兰动态葡萄糖监测系统（CGMS）进行连续 72 小时的血糖监测，感应器探头埋植于肱二头肌皮下，期间每日输入 4— 6 次指端毛细血管血糖值以校正监测结果(由强生稳步血糖仪测定) ，嘱病人记录日志，每日进餐时间、进餐量、运动量及不适等。治疗前所有患者进行原有的饮食治疗、生活干预及胰岛素治疗，分析患者血糖变化特点及异常血糖比例。

结果 不同时间段平均血糖值与糖化血红蛋白的相关性：受试者糖化血红蛋白与 9 个时间点都有相关性。与凌晨 0:00-3:00 平均血糖、三餐前 1h 血糖、睡前 20:00-22:00 平均血糖、三餐后 2h 血糖、全天平均血糖的相关性依次增加。其中与餐前 1h 血糖的相关性明显低于餐后 2h 的相关性；与全天平均血糖相关性最高(r=0.996)。平均血糖值与不同时间段平均血糖值的相关性 平均血糖值与全天 8 个时间段的平均血糖值均有较好的相关性。其中与各餐前血糖的相关性低于各餐后血糖的相关性。以午餐后平均血糖值与全天平均血糖值相关性最高(r=0.88)。

结论 从 HbA1c 及 CGM S 平均血糖值与全天各时间段血糖值的相关性来看，糖化血红蛋白与 8 个时间点都有相关性。与 凌晨 0:00-3:00 平均血糖、三餐前 1h 血糖、睡前 20:00-22:00 平均血糖、三餐后 2h 血糖、全天平均血糖的相关性依次增加。其中与餐前 1h 血糖的相关性明显低于餐后 2h 的相关性；与全天平均血糖相关性最高。

PU-0144

Vaspin 对高脂喂养 SD 大鼠骨代谢的影响及机制研究

王宏伟[1,2,3],李佳璇[1,2,3],陈福莲[1,2,3],王燕[1,2,3],王燕[1,2,3],张梦琦[1,2,3],徐进[1,2,3]
1.山东省立医院,250000
2.山东省内分泌与代谢病重点实验室
3.山东省临床医学研究院内分泌代谢研究所
4.山东省日照市人民医院内分泌科
5.山东省潍坊市益都中心医院内分泌科
6.山东省泰山医学院附属医院内分泌科

目的 重组丝氨酸蛋白酶抑制剂 vaspin 是一种新发现的脂肪细胞因子，研究发现其可以发挥降糖、改善胰岛素抵抗、改善动脉粥样硬化等作用，近来有研究证实 vaspin 与骨代谢关系密切。已有研究证实高脂饮食可导致骨量丢失，然而，目前尚未有关于 vaspin 能否治疗高脂诱导的骨丢失的报道。本研究旨在观察 vaspin 能否改善高脂喂养 SD 大鼠的骨代谢，同时体外实验研究 vaspin 促进成骨细胞分化的可能机制。
方法 40 只 4 周龄雄性 SD 大鼠适应性喂养 1 周后随即分为四组：普食组，高脂组，普食+vaspin 干预组，高脂+vaspin 干预组，每组各 10 只，分别给予普食或高脂喂养 12 周后，vaspin 干预组大鼠给予 vaspin 1ug/kg.d 腹腔注射，对照组给予生理盐水腹腔注射，干预 10 周后，麻醉处死后取血应用 ELISA 试剂盒检测血清 1 型胶原 C 末端肽（CTX）、碱性磷酸酶（ALP）及 1 型胶原 N 端前肽（P1NP）水平，取两侧胫骨分别进行骨生物力学、micro-CT 检查，并用 RT-PCR 方法检测远端干骺端成骨相关转录因子（Runx2），锌指结构转录因子 (Osx)，Ⅰ型胶原蛋白(Colla1) 的 mRNA 表达水平。体外细胞实验分为对照组、棕榈酸(PA)组、vaspin 组及 PA+vaspin 组，分别干预原代大鼠成骨细胞，应用 ALP 活性测定、RT-PCR、western blot、免疫荧光法检测 PA、vaspin 及 PA+vaspin 对成骨细胞分化的影响。
结果 与普食组、普食+vaspin 干预组及高脂+vaspin 干预组相比，高脂组骨强度和小梁骨量下降，Runx2、Osx 和 Colla1 mRNA 水平降低，血浆 PINP 水平降低，血浆 CTX 水平升高；而与高脂组相比，高脂+vaspin 干预组可显著增加骨强度与骨量。细胞实验也提示 vaspin 干预改善了 PA 诱导的体外成骨分化抑制作用，与 PA 组相比，PA+vaspin 组 ALP 活性增强，成骨相关基因表达上调，Runx2、Smad2/3、p-Smad2/3 蛋白水平升高，免疫荧光也证实 Runx2 水平升高。
结论 vaspin 能够在体内改善高脂喂养 SD 大鼠的骨代谢，同时体外实验证实 vaspin 通过 Smad2/3-Runx2 信号通路促进成骨细胞分化。

PU-0145

采用高通量测序筛选 MC4R 下游基因表达谱及验证

刘娇,张好好*,郑路,王赛飞,秦贵军,杜培洁,郝晓
郑州大学第一附属医院,450000

目的 构建 MC4R 过表达腺病毒载体并转染小鼠下丘脑 GnRH 神经元细胞（GT1-7 细胞），采用高通量测序技术，筛选 MC4R 下游差异表达基因。并使用实时荧光定量 PCR、Western Blot 对部分差异表达 mRNAs 进行验证，初步探讨 MC4R 影响外周能量代谢及胰岛素敏感性的具体机制，为靶向纠正我国肥胖及胰岛素抵抗相关疾病提供更精准的治疗靶点。
方法 构建 MC4R 过表达腺病毒载体，并转染小鼠下丘脑 GT1-7 细胞。采用高通量测序技术检测 MC4R 过表达组与对照组 GT1-7 细胞内差异表达的 mRNAs，构建差异表达谱。对差异 mRNAs 进行 GO 分析、KEGG Pathway 分析，筛选出涉及内分泌和代谢疾病、环境适应性调节、能量代谢、信号转导等通路相关差异表达 mRNAs。此外，构建 MC4R 过表达、干扰表达腺病毒载体，并

转染小鼠下丘脑 GT1-7 细胞。采用实时荧光定量 PCR 及 Western Blot 方法验证筛选出的部分差异基因在 MC4R 过表达组、MC4R 干扰组及对照组中的表达情况。

结果 高通量测序结果显示，MC4R 过表达组 GT1-7 细胞与对照组 GT1-7 细胞相比，表达变化的 mRNAs 共有近千条。其中表达上调的 mRNAs 有 629 条，表达下调的 mRNAs 有 260 条，且变化倍数均大于 2 倍（Q＜0.001）。对差异表达的 mRNAs 进行 GO 分析及 KEGG Pathway 分析，按照满足条件①脑和外周均有表达；②与调控机体能量消耗及影响体重相关。从近千条表达差异 mRNAs 中严格筛选出 3 个差异 mRNA（ADCY3、AGT、CYP2E1）作为候选差异表达基因。实时荧光定量 PCR 及 Western Blot 验证 3 个差异基因，结果显示：与高通量测序结果一致，MC4R 过表达组 ADCY3、AGT mRNA 及蛋白表达均上调，MC4R 干扰组上述基因表达均下调。而与高通量测序结果相反，MC4R 过表达组中 CYP2E1 mRNA 及蛋白表达上调，MC4R 干扰组 CYP2E1 表达则下调。

结论 上调下丘脑 GT1-7 细胞 MC4R 可增加 ADCY3、AGT 分子的表达，从而直接或间接发挥调节外周能量稳态作用。

PU-0146

恩格列净对 2 型糖尿病患者内脏脂肪的影响

冯琨,黄海儒,唐莹莹,樊蕾,王聆羽,徐明艳,张翼鸿,张秀坤,侯英
黑龙江省医院南岗区分院,150000

目的 检测恩格列净治疗前后 2 型糖尿病患者内脏脂肪的变化，探讨 SGLT-2 抑制剂对内脏脂肪的影响。

方法 选取 2018 年 9 月至 2019 年 3 月我院收治 2 型糖尿病患者 30 例（女性 11 例、男性 19 例、平均年龄 59±21 岁）。2 型糖尿病（T2DM）诊断符合世界卫生组织（WHO）1999 年糖尿病诊断标准，病程≥1 年，年龄 18～75 周岁，糖化血红蛋白（HbA1c）≥7%。排除：妊娠糖尿病，严重肝肾功能障碍及泌尿系感染各种急性应激状态等。受试者在运动、饮食控制及原有其他治疗药物基础上，每天清晨餐前加用口服恩格列净 10mg，治疗时间为 12 周。比较治疗前后的内脏脂肪面积（cm^2）、皮下脂肪面积（cm^2），体重指数（BMI），腰臀围、腰臀比（WHR），空腹血糖（FPG），餐后 2 小时血糖（PBG）、糖化血红蛋白（HbA1c）值等。统计学应用 SPSS22 软件处理。符合正态分布的计量资料以均数±标准差（±S）表示，采用配对 t 检验。

结果 对比治疗前后，受试者平均内脏脂肪面积(129.83cm^2 VS 101.01cm^2，P<0.05.)降低 22.19%。皮下脂肪面积（220.40cm^2 VS 211.53cm^2，P<0.05.）降低 4%。空腹血糖（10.7mmol/L VS 7.69mmol/L，P<0.05.）降低 28.22%。餐后 2 小时血糖（15.00mmol/L VS 9.34mmol/L，P<0.05.）降低 37.73%。糖化血红蛋白（HbA1c）(9.1% VS 6.94%，P<0.05.）降低 23.6%。体重(78.7kg VS 75.24kg，P<0.05.）减轻 4%。BMI(27.15kg/cm^2 VS 26.24kg/cm^2，P<0.05.）降低 3%。腰围(101.38cm VS 97.2cm，P<0.05.）降低 3.6%。臀围（108.44cm VS 102.98cm，P>0.05）、无统计学差异。腰臀比（WHR）（0.95 VS 0.95，P>0.05）无统计学差异。未出现低血糖、低血压、酮症酸中毒症状。出现两列泌尿系感染，经抗感染治疗后症状缓解。

结论 1、恩格列净除有效降低血糖外，还可以降低内脏脂肪面积及皮下脂肪面积。2、SGLT-2 抑制剂作为一种通过肾脏排糖非胰岛素依赖性降糖药，对体重的改善，特别是减少内脏脂肪，具体减重机制仍待进一步研究。

PU-0147

胰岛素瘤 87 例临床分析

李小英,张会娟
郑州大学第一附属医院,450000

目的 探讨胰岛素瘤的诊断与治疗
方法 回顾性分析 87 例胰岛素瘤患者的临床资料
结果 （1）98.85% (86/87)的患者有 Whipple 三联征表现；低血糖时，98.72%（77/78）的患者胰岛素≥3 mU/L 和/或 C-肽≥0.6 ng/mL；71.43%（55/77）胰岛素释放指数（IRI）≥0.3；87.01%（67/77）修正的 IRI≥50。有 1 例无症状性低血糖患者，血糖 2.4mmol/L 时，胰岛素 1.15 mU/L，未行 C-肽检测，IRI 0.02，修正的 IRI 4.79， CT 示胰腺占位，术后病理确诊为胰岛素瘤。
（2）影像学检查阳性率分别为：经腹超声 23.40%(11/47)、CT 85.37%(35/41)、灌注 CT 86.96%(40/46)、MRI64.29%(9/14)、超声内镜（EUS）50.00%(2/4)、术中超声（IOUS）88.89%（8/9）、选择性动脉钙刺激肝静脉取血测胰岛素（ASVA）100%（2/2）。10.34%（9/87）的患者无创检查未发现异常，这些患者中，有 4 例直接行剖腹胰腺探查通过 IOUS 及触诊发现肿瘤；还有 4 例通过侵入性检查发现异常，包括 2 例通过 EUS 发现、2 例通过 ASVS 发现，最终这 4 例患者均通过 IOUS 及触诊进一步明确肿瘤定位；最后 1 例患者低血糖症状明显，血糖 1.37mmol/L 时，胰岛素 6.7mU/L、C-肽 1.92 ng/mL，IRI 0.27，修正的 IRI 100， IAA 阴性，MRI 及 EUS 示钩突可疑病变，灌注 CT、IOUS 联合触诊未见异常，术中切除可疑病变部位，术后病理示正常胰腺组织。此外，9.30%(8/86)的患者有多发病灶。
（3）91.95%(80/87)的患者行手术治疗，其中 98.75%(79/80)被治愈且术后病理证实为胰岛素瘤。
结论 （1）胰岛素瘤患者的典型临床表现是 Whipple 三联征；低血糖时，胰岛素≥3 mU/L 和/或 C-肽≥0.6 ng/mL 是其定性诊断的首选标准；胰岛素＜3 mU/L、IRI＜0.3 或修正的 IRI＜50 不能作为其排除标准。
（2）灌注 CT 是胰岛素瘤定位诊断的首选方法；ASVS 有助于判断病变是否在胰腺内，避免盲目胰腺探查； IOUS 及触诊有助于发现多发病灶，还可降低假阳性影像学结果可能造成的不良影响。
（3）手术是胰岛素瘤最有效的治疗方法，明确定位诊断是其成功的关键。

PU-0148

薯蓣皂苷元通过 SREBP-2 抑制肝脏胆固醇合成

宋勇峰,赵丽芳,高聆
山东省立医院,250000

目的 高胆固醇血症已被广泛证明是动脉粥样硬化、冠心病等心脑血管疾病发生的高危因素。随着人们生活方式的转变，高胆固醇血症的患病率逐年增高，他汀类药物是目前临床上应用最为广泛的降低胆固醇的药物。然而，在肯定他汀类药物突出疗效的同时，安全性问题一直是影响该类药物临床应用的重要因素。对于他汀不耐受的患者，临床上一直缺乏比较理想的替代药物，薯蓣皂苷元是薯蓣皂苷的主要有效成分，我们的前期研究发现其可有效降低高胆固醇血症大鼠血清胆固醇水平，但其具体机制尚不清楚。
方法 体内实验选用 6-8 周龄，体重 180±10g 的雄性 SD 大鼠，对照组采用普通饲料喂养，另一组采用含有 2%胆固醇的饲料喂养；体外实验主要采用 HepG2 细胞。mRNA 检测采用 real time PCR 方法，蛋白检测采用 western Blot。
结果 1.薯蓣皂苷元可显著降低高胆固醇血症大鼠血清以及肝脏胆固醇水平；2.薯蓣皂苷元处理可显著降低肝细胞内胆固醇水平；3.薯蓣皂苷元可显著抑制胆固醇合成限速酶 HMG-CoA 还原酶

（HMGCR）的表达；4.薯蓣皂苷元可抑制 SREBP-2 的表达，减弱 SREBP-2 与 HMGCR 启动子区 SRE 位点的结合，从而抑制 HMGCR 表达。
结论 薯蓣皂苷元可通过 SREBP-2 抑制胆固醇合成限速酶 HMGCR 的表达，从而抑制胆固醇合成。为薯蓣皂苷元在降脂方面的应用提供了科学依据。

PU-0149

脂蛋白相关磷脂酶 A2 与 2 型糖尿病患者肾病分期的相关性

武仪,吴文迅
郑州大学第一附属医院,450000

目的 探讨血清脂蛋白相关磷脂酶 A2（LP-PLA2）水平与 2 型糖尿病(T2DM)患者糖尿病肾病(DN)分期的相关性
方法 选择 2017 年 4 月至 2018 年 6 月就诊于我科的 T2DM 患者共 157 例，根据尿微量白蛋白/肌酐比值（UACR）结果，分为 DN2 组：UACR＞300mg/g，DN1 组：UACR 30-300mg/g，DN0 组：UACR＜30mg/g，及同期 50 例健康对照组（D 组），收集各组研究对象的一般资料及生化指标，比较 LP-PLA2 水平在各组间差异；分析 LP-PLA2 与 TCHO、TG、LDL、HDL、动脉硬化指数（AI）、稳态模型评估-胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）及 UACR 的相关性；分析 DN 与各因素的相关性，并分析 UACR 相关的独立危险因素。
结果 (1) T2DM 患者 BMI、病程、HbA1C、FBG 与正常对照组相比，差异存在统计学差异（P＜0.05）；随着 DN 进展，LP-PLA2、FBG、FINS、HOMA-IR 逐渐上升，差异有统计学意义（P＜0.05）；
(2) LP-PLA2 与 TCHO、LDL、AI、FBG、FINS、HOMA-IR、UACR 呈正相关（P＜0.05），相关系数依次为 0.206、0.213、0.176、0.574、0.616、0.791、0.638；
（3）DN 与病程（r=0.228，P＜0.01）、FBG（r=0.301，P＜0.01）、FINS（r=0.517，P＜0.01）、HOMA-IR（r=0.590，P＜0.01）、LP-PLA2 (r=0.499，P＜0.01)呈正相关；
（4）UACR 与 HOMA-IR、HbA1C、LP-PLA2、BMI 独立相关（β= 47.185，95%CI 35.629 ~58.742，P= 0.000；β=-27.579，95%CI -38.055 ~ -15.103，P=0.000；β= 0.545, 95%CI 0.075~1.106，P=0.023；β=7.305，95%CI 0.007 ~ 14.602，P=0.050）。
结论 LP-PLA2 水平随 DN 进展逐渐上升，是 UACR 的独立危险因素，参与 DN 的发生发展过程，有望为预测、诊断及治疗 DN 提供新方向及靶点。

PU-0150

GADA 阳性的桥本氏甲状腺炎合并干燥综合征 1 例报道

袁心露,江文静,王聪聪,许程琳,孙茂军,周里钢
复旦大学附属浦东医院

目的 报道 1 例 GADA 阳性的桥本氏甲状腺炎合并干燥综合征患者的临床特点和诊疗经过。
方法 回顾性分析患者的临床及病理资料。
结果 患者，女，39 岁，因“眼干 4 年，加重伴口干、龋齿 1 年”入院。既往桥本氏甲状腺炎 7 年，规律服用优甲乐 87.5 ug qd..月经不规律，时有延迟，经量减少。有桥本氏甲状腺炎家族史。查体：BMI 21.7 kg/m^2 口唇皱裂，有数颗龋齿。实验检查：血 FT4、FT3 降低，TSH、RF、TGAb、

TPOA 升高，GADA、ANA、AHA、、抗 SSA 阳性；治疗前及随访 3 月后 OGTT 试验示血糖餐前餐后均在正常范围，空腹 C 肽及胰岛素为较低水平，分泌高峰无延迟，餐后 3 小时降至空腹水平；泪液分泌试验<5mm；唇腺活检示腺体见较大面积的淋巴细胞灶性浸润（1 个灶/4mm^2）,间质胶原纤维少量增生。诊断：干燥综合征 桥本氏甲状腺炎 甲状腺功能减退。入院后予以柳氮磺胺吡啶抑制炎症、优甲乐甲状腺素替代治疗、玻璃酸钠滴眼治疗，眼干、口干症状好转。

结论 桥本甲状腺炎作为自身免疫病，可与干燥综合征合并发生，且 GADA 抗体阳性，有可能合并成人隐匿性自身免疫性糖尿病。

PU-0151

利拉鲁肽对棕榈酸诱导的小鼠胰岛微血管内皮细胞氧化损伤的影响及其机制

乐云逸,魏蕊,杨进,洪天配
北京大学第三医院,100000

目的 探索胰高糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂利拉鲁肽对胰岛微血管内皮细胞氧化损伤的影响，并探讨其潜在机制。

方法 1. 用不同浓度的棕榈酸干预小鼠胰岛微血管内皮细胞（MS-1），检测细胞内 ROS，Bax、BCL-2 蛋白水平及内皮素-1（ET-1）的表达和分泌，并检测内皮功能相关信号通路 GLP-1 受体、PKA、磷酸化 PKA、鸟嘌呤核苷 5'三磷酸环化水解酶 1（GTPCH1）及内皮型一氧化氮合酶（eNOS）的蛋白水平。 2. 在 0.25 mmol/L 棕榈酸处理的 MS-1 细胞中，添加不同浓度的 GLP-1 受体激动剂利拉鲁肽，检测细胞内 ROS，Bax、BCL-2 蛋白水平及 ET-1 的表达和分泌，并检测内皮功能相关信号通路的蛋白水平。3. 分别添加 GLP-1 受体拮抗剂 Exendin（9-39），PKA 抑制剂 H89、GTPCH1 抑制剂 2,4 氨基-6-羟基嘧啶（DAHP）或 NOS 抑制剂 N 硝基-L-精氨酸甲酯（L-NAME）对 MS-1 细胞进行预处理，再给予 0.25 mmol/L PA 和 100 nmol/L 利拉鲁肽干预，检测细胞内 ROS，Bax、BCL-2 蛋白水平及 ET-1 的表达和分泌，同时检测相关信号通路的蛋白水平。

结果 1. 与对照组相比，PA 剂量依赖性的上调 ROS、Bax 水平，下调 Bcl-2、ET-1 的表达和分泌，同时剂量依赖性的下调 GLP-1 受体、磷酸化 PKA、GTPCH-1 及 eNOS 的蛋白水平。2. 在 0.25 mmol/L PA 损伤的 MS-1 细胞中，利拉鲁肽呈剂量依赖性下调 ROS、Bax 水平，上调 Bcl-2、ET-1 的表达和分泌。与此同时，利拉鲁肽呈剂量依赖性上调 GLP-1 受体、磷酸化 PKA、GTPCH-1 及 eNOS 的蛋白水平。 3. 添加 GLP-1 受体拮抗剂 Exendin（9-39）、PKA 抑制剂 H89、GPTCH-1 抑制剂 DAHP 或 NOS 抑制剂 L-NAME 可消除利拉鲁肽对 ROS、Bax 的下调作用以及对 Bcl-2、ET-1 表达和分泌的上调作用。

结论 1. 在离体培养的 MS-1 细胞中，利拉鲁肽可剂量依赖性逆转 PA 处理所致的氧化损伤及分泌功能减退。 2. 利拉鲁肽改善 MS-1 细胞氧化损伤及分泌功能减退的作用可能是通过 GLP-1 受体/PKA 和 GTPCH1/eNOS 信号通路介导。

PU-0152

二膦酸盐应用于育龄期女性中生殖安全性的综述

陈雯,王覃
四川大学华西医院,610000

目的 二膦酸盐是一种骨吸收抑制剂，在临床上越来越多的应用于育龄期女性骨代谢疾病的治疗。目前尚不清楚育龄期女性使用二膦酸盐是否会影响其后代健康。

方法 本文通过在 Pubmed，Embase，ovid，medline 等数据库上检索，回顾了过去近 40 年的相关报道，共检索到 66 例相关报道。二膦酸盐是一种骨吸收抑制剂，在临床上越来越多的应用于育龄期女性骨代谢疾病的治疗。目前尚不清楚育龄期女性使用二膦酸盐是否会影响其后代健康。
结果 通过检索发现，部分案例报道发现二膦酸盐可能是造成孕龄缩短、自然流产率升高以及新生儿出生体重下降的原因。有 3 例女性的后代在出生后被发现血钙异常。关于骨骼生殖畸形的案例包括两例马蹄双边足，一例 Apert 氏综合症以及一例佝偻病样的骨骼畸形。也有许多报道没有发现后代生殖畸形和异常血钙。偶有接受过二膦酸盐的女性乳汁喂养的孩子曾有一过性低钙血症。
结论 目前尚缺乏足够的证据证实二膦酸盐在妊娠或妊娠前期使用会产生明显的生殖畸形。但由于双膦酸盐长期存在于骨骼中的特性，有妊娠需求的育龄期女性，应该谨慎选择使用此类药物。

PU-0153

不同尿白蛋白排泄率的 2 型糖尿病患者血清 Vasohibin-1 及其他生物标志物的表达水平

任慧雯,王秋月
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 检测不同尿白蛋白排泄率（UACR）的 2 型糖尿病（T2DM）患者血清 Vasohibin-1（VASH-1）等生物标志物水平，并探讨 VASH-1 表达与糖尿病肾脏疾病（DKD）的炎症和纤维化的相关关系。
方法 初诊收治并诊断为 T2DM 的患者 547 例，分为四组：正常白蛋白尿组（UACR < 30mg/ g，正常血压，144 例），微量白蛋白尿组（UACR 30–300mg/g，正常血压，n=143），大量白蛋白尿组（UACR > 300mg/g，正常血压，126 例）和大量白蛋白尿高血压组（UACR > 300mg/g，高血压，134 例）；并纳入同时期年龄匹配的体检中心正常查体者为正常对照组（150 例）。询问年龄、病程，分别测定身高、体重、血压（SBP/DBP），自动化分析仪测定血糖（FPG、FINS、HbA1C）、血脂（HDL-C、LDL-C、TC、TG）、血尿酸（UA）等生化指标以及炎症指标（CRP、ESR），采用 ELISA 法检测血清 VASH-1、VEGF、TGFβ1、TNFα、SIRT1 和 HIF1α 的水平，并留取晨尿检测尿白蛋白及尿肌酐。计算体重指数（BMI）和 UACR 的水平，利用稳态模型（HOMA-IR）公式评价胰岛素抵抗。使用 one-way ANOVA、Pearson 相关性检验和岭回归分析探索 UACR 和血清 VASH-1 水平与其他因子的关系。
结果 HbA1C、ESR、CRP、血清 VASH-1、VEGF、TNFα、HIF1α 和 TGFβ1 水平随 UACR 升高而升高，血清 SIRT1 水平随 UACR 升高而降低；高血压组血清 VASH-1 水平无显著性差异。Pearson 相关分析显示 T2DM 患者 Ln UACR 和 VASH-1 水平与 HbA1C、Ln ESR、CRP、VEGF、TNFα、HIF1α 和 TGFβ1 水平呈显著正相关，与 SIRT1 水平呈显著负相关。岭回归分析显示，VASH-1 和这些生物学指标均为 Ln UACR 的影响因素。
结论 T2DM 患者血清 VASH-1 可能与 DKD 的炎症反应及纤维化相关因子的表达有关。

PU-0154

贵阳市城区 40 岁以上人群正常血清肝酶与代谢综合征患病率的横断面研究

王若秋,李红,时立新,张巧,彭年春,胡颖,韩娜,杨雨星
贵州医科大学附属医院,550000

目的 探讨贵阳市城区 40 岁以上人群正常血清肝酶水平（丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、γ-谷氨酰转移酶(GGT)）与代谢综合征(MS)患病率的关系。

方法 经整群随机抽样，选取贵阳市社区居住 5 年以上的 40 岁以上人群为研究对象。记录身高、体重、腰围、臀围、血压。进行血清肝酶、血脂、血糖等检测。排除患肝脏、胆囊、胰腺疾病、恶性肿瘤及过量饮酒者，将资料完整且肝酶正常的 5 036 人纳入横断面研究。采用 SPSS24.0 软件进行统计分析，P<0.05 差异有统计学意义。采用 Logistic 回归法评估男女人群不同年龄段(40~49、50~59、60~69、≥70 岁)下不同肝酶分组(ALT≤14、14~18、18~23、ALT>23 U/L；AST≤18、18~21、21~24、AST>24 U/L；GGT≤14、14~19、19~27、GGT>27 U/L）MS 的患病率。受试者工作曲线（ROC）计算不同血清肝酶值易患 MS 的切点值。

结果 正常肝酶范围内，MS 患病率为 36.29%（男性为 21.44%，女性为 40.50%）。男性 50~59 岁 ALT>23U/L 组人群 MS 患病率为 30.25%，其患 MS 风险为 ALT≤14U/L 组的 11.28(2.60~48.82)倍；女性 40~49、50~59、60~69、≥70 岁人群 ALT>23U/L 组 MS 患病率分别为 35.29% 、48.22%、58.25%、66.67%，不同年龄组患病风险均明显高于 ALT≤14U/L 组。男性 50~59 岁 GGT>27U/L 组 MS 患病率为 31.43%，患病风险为 GGT≤14U/L 组的 2.75(1.19-6.36)倍；女性 40~49、50~59、60~69 岁人群 GGT>27U/L 组 MS 患病率分别为 43.66%、53.47%、59.76%，患病风险均高于 GGT≤14U/L。男女人群不同年龄段下 AST 各组间 MS 患病率无统计学差异。ROC 曲线分析表明，男性 ALT≥20.5U/L 时，易患 MS，GGT≥21.5U/L 时，易患 MS；女性 ALT≥17.5U/L 时，易患 MS，GGT≥16.5U/L 时，易患 MS。AST 对 MS 患病敏感度不高。

结论 不同年龄段下 ALT、GGT 各组间 MS 患病率有显著差异，且对 MS 患病切点值均在正常范围内。AST 与 MS 患病无明显相关性，ALT、GGT 均与 MS 发生相关,可能是 MS 的有效预测因子。

PU-0155

袖状胃切除术对肥胖患者血尿酸水平、脂肪分布和炎症因子影响及相关性研究

张玄娥[1,2],梅芳芸[2],朱翠玲[2],高晶扬[2],程晓芸[2],卜乐[2],曲伸[2]
1.上海市杨浦区中心医院
2.上海市第十人民医院,200000

目的 观察腹腔镜下袖状胃切除术（LSG）对肥胖患者血尿酸（sUA）水平、体脂分布及炎症因子的影响，探讨 LSG 后体脂分布变化与 sUA 水平改善及炎症因子的关系。

方法 纳入 2012 年 8 月至 2017 年 7 月期间同济大学附属第十人民医院住院行 LSG 手术治疗的 128 例肥胖患者（男性 48 例，女性 80 例），测量术前和术后 6 月患者的人体测量学指标、糖脂代谢指标、炎症因子及 sUA 水平。同时采用双能 X 线吸收法（DEXA）测定全身及局部体脂分布。

结果 肥胖患者术后 6 月高尿酸（HUA）组 sUA 水平改善较正常尿酸（NUA）组明显，且女性 HUA 组 sUA 水平下降（ΔsUA）较男性 HUA 组明显(P<0. 01)。男性 HUA 组 ΔsUA 与 Δ 下肢脂肪质量(ΔLeg Fat Mass)，ΔGynoid 区脂肪质量，ΔAndroid 区脂肪质量呈正相关（r 分别为：0.712，0.675，0.551，P 均<0.05），与 Δ 下肢肌肉质量(ΔLeg Mean Mass)呈正相关（r=0.631, P=0.009）；与睾酮的变化（ΔTT）呈负相关（r= -0.517, P=0.040）;男性 HUA 组睾酮的变化与 ΔLNIR 呈负相关（r= - 0.625,P= 0.010）。女性 HUA 组 ΔsUA 与 ΔFCP、ΔLNIR 呈正相关（r 分别为 0.449，0.449，P 均<0.05），与 Δ 内脏脂肪质量，Δ 内脏脂肪体积及 Δ 内脏脂肪面积呈正相关（r 分别为：0.749，0.749，0.747，P 均<0.01）。（4）LSG 后男性 HUA 组炎症因子 CRP、IL-6、TNF-α 水平均明显下降（P<0.05）;女性 HUA 组炎症因子 CRP 水平明显下降（P<0.005），且 ΔCRP 与 Δ 全身脂肪质量（ΔTotal fat mass）呈正相关（r=0.556, P=0.049），与 ΔAndroid 区脂肪质量变化（ΔAndroid Fat Mass）呈正相关（r=0.689, P=0.009）。

结论 LSG 改善肥胖伴高尿酸血症患者 sUA 水平。LSG 降低 sUA 作用与体脂分布改善相关且存在性别差异。炎症机制在代谢性手术改善高尿酸血症中可能起到一定作用。

PU-0156

上海杨浦社区人群新型脂质指标 LAP、VAI 与血尿酸的相关性研究

张玄娥,顾蕾,唐文佳,唐键,王博,周尊海
上海市杨浦区中心医院

目的 肥胖患者常常合并高尿酸血症。评估新型脂质指标内脏脂肪指数（VAI）、脂质蓄积指数（LAP）与高尿酸血症的联系，比较其与传统的肥胖评估指标体质量（BMI）、腰围（WC）、腰臀比（WHR）等预测高尿酸血症的有效性。
方法 选取同济大学附属杨浦医院于 2013 年 7-11 月在上海市杨浦区进行流行病学调查观察 867 人为研究对象。测量并计算 BMI、WC、WHR，测定空腹及餐后 2 小时血糖、血脂、血尿酸(sUA)等生化指标，计算 HOMA 胰岛素抵抗指数、HOMA 胰岛素敏感性指数。由公式计算 LAP 及 VAI：
LAP（男）＝[WC(cm)-65]*TG(mmol/L)；LAP（女）＝[WC(cm)-58]*TG(mmol/L);
VAI（男）＝WC*TG*1.31/[(39.68+1.88*BMI)*1.03*HDL]；
VAI（女)＝ WC*TG*1.31/[(36.58+1.89*BMI)*0.81*HDL]
据血尿酸水平(女性 sUA≥360umol/L, 男性 sUA≥420umol/L)分为高尿酸组（HUA）和正常尿酸组（HUA）。相关性分析各变量与血尿酸的关系，以受试者工作曲线（ROC）分析比较传统人体测量指标与新型脂质指标对高尿酸血症的诊断价值。
结果 867 例社区居民高尿酸血症患病率为 19.49%，男性高尿酸血症患病率略高于女性（男性 22.0% vs.女性 17.8%，P>0.05）。HUA 组 LAP 和 VAI 均较 NUA 组升高（均<0.001）。根据尿酸四分位数分组，随着尿酸水平升高，HOMA-IR 增加（P<0.05），而 HOMA-ISI 降低（P<0.001）。同时，LAP 逐渐升高，而 VAI 亦有逐渐升高趋势（P<0.01）。相关性分析显示，血尿酸水平与体重、BMI、WC、臀围、WHR、收缩压、舒张压、FINS、2hINS、HOMA-IR、甘油三酯、LAP、VAI 呈显著正相关(P<0.01)，与 TC、HDL-c、HOMA-ISI 呈显著负相关(P 均<0.05)。ROC 分析示，LAP 评估高尿酸血症的曲线下面积（AUC）最大，AUC 为 0.673 (95% CI: 0.630～0.716，P<0. 001); VAI 评估高尿酸血症的 AUC 为 0.645 (95% CI: 0.599～0.691，P<0. 001)。
结论 新型体脂指标 LAP、VAI 均和 sUA 水平密切相关，LAP 较 VAI 及 BMI、WC、WHR 更好地预测高尿酸血症。

PU-0157

普罗布考对 2 型糖尿病非酒精性脂肪肝大鼠的影响

边澈,白博文,李思怡,赵玉岩
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 探讨普罗布考对 2 型糖尿病非酒精性脂肪肝大鼠的影响，通过监测大鼠血脂、血糖、胰岛素、糖化血红蛋白、肝功能等来研究其作用机制。
方法 选择 SPF 级 6 周龄雄性 SD 大鼠 24 只随机分为 3 组：正常对照组 （NC 组），予普通饲料喂养并生理盐水腹腔注射及灌胃；2 型糖尿病非酒精性脂肪肝组（TN 组），高脂高糖饲料喂养 8 周并予小剂量链脲左菌素腹腔注射及生理盐水灌胃；普罗布考组(PR 组)，予高脂高糖饲料喂养 8 周并予小剂量链脲左菌素腹腔注射及普罗布考灌胃。灌胃 12 周后三组大鼠称重，异氟烷麻醉，心尖取血及灌流，观察血脂，胰岛素，血糖，糖化血红蛋白等指标的变化，测定三组大鼠血清肿瘤坏死因子 α（tumor necrosis factor α, TNF-α），白细胞介素 6（interleukin-6,IL-6）的水平，并留取肝重。
结果 PR 组及 TN 组体质量低于 NC 组,肝指数高于 NC 组(P<0.05)，PR 组与 TN 组相比无明显统计学意义；PR 组及 TN 组甘油三酯(triglyceride,TG),总胆固醇(total cholesterol,TC),低密度脂蛋白胆

固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C),丙氨酸转氨酶(alanine transaminase,ALT)高于 NC 组，而 TN 组高于 PR 组(P<0.05)；PR 组及 TN 组高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）低于 NC 组，而 TN 组低于 PR 组(P<0.05)；PR 组及 TN 组血清胰岛素低于 NC 组（P<0.05），PR 组与 TN 组相比无统计学差异；PR 组及 TN 组血糖，糖化血红蛋白高于 NC 组(P<0.05)，PR 组与 TN 组相比无统计学差异。PR 组及 TN 组 IL-6,TNF-α 高于 NC 组，TN 组高于 PR 组(P<0.05)。

结论 普罗布考可能通过降低血脂，减轻肝细胞炎症反应来发挥 2 型糖尿病非酒精性脂肪肝大鼠的肝脏保护作用。

PU-0158

基于分子网络筛选 T2DM 的循环 mi-RNA 分子标记及其鉴定

赵青松
哈尔滨医科大学附属第二医院,150000

目的 研究表明 miRNA 参与着多种疾病的发生、发展。并在糖尿病、糖尿病并发症、血液病、肿瘤等疾病中发挥重要作用，同时起到预测疾病以及指导疾病个体化治疗的作用，但是 miRNA 存在人体的各个器官组织中不方便采集，对于其成为疾病预测、治疗的标记物任有一定的局限作用。2008 年，人们发现了循环 miRNA 的存在。这是一类小分子的非编码 miRNA，可以稳定存在于血液、尿液等体液中，不会被内源的 RNA 聚合酶讲解。目前循环 miRNA 已经成为多种疾病的标记物，因此 2 型糖尿病患者循环 miRNA 的发现，将可能成为解决糖尿病个体化诊断和治疗一个新的手段，为其防治提供新途径。

方法 本实验基于 GEO 数据库中所下载的 2 型糖尿病中 miRNA 的表达数据，筛选候选的 miRNA，进一步通过 Starbase 数据库和蛋白互作网络（PPI）构建 miRNA 与其靶基因间的互作网络。通过秩和检验得到在糖尿病人群中差异表达的 8 个 miRNA：miR-30a-5p、miR-320a、miR-190b、miR-543、miR-125a-5p、miR-490-3p、miR-299-3p、miR-296-3p；排除已经报道和糖尿病相关的 miRNA，采用随机游走算法选取 5 个候选 miRNA。利用 60 例初发糖尿病患者和 60 例正常人群，通过 PCR 进一步实验验证，

结果 结果发现 miR-543 在糖尿病患者和正常人群中存在显著差异（p<0.01），表达上调。采用糖化血红蛋白作为分层因素，发现当糖化血红蛋白大于 9%时，糖化血红蛋白对 miR-543 表达影响最大，这也预示着 miR-543 可能是 2 型糖尿病患者一个潜在的标记物，同时可能成为新发糖尿病患者使用胰岛素短期强化的一个标记物，为糖尿病的治疗提供新靶点，为糖尿病的个体化治疗提供了一个新方向。

结论 (1) 中国人群血液样本中存在循环 hsa-miR-543，hsa-miR-543 为 2 型糖尿病患者与正常人群中差异表达的 miRNA。

(2) hsa-miR-543 与糖化血红蛋白关系最大；发现当糖化血红蛋白大于 9%时，糖化血红蛋白对 hsa-miR-543 表达值影响最大。

hsa-miR-543 可能是 2 型糖尿病患者一个潜在的标记物，同时可能成为新发糖尿病患者使用胰岛素短期强化的一个标记物，为糖尿病的治疗提供新靶点，为糖尿病的个体化治疗提供了一个新方向

PU-0159

IL-22 在及其抑制蛋白 IL-22BP 在 2 型糖尿病患者外周血中的表达水平及临床意义分析

钱瑶,薛君力,曾姣娥
湖北省荆州市中心医院,434000

目的 观察 2 型糖尿病（T2DM）患者外周血中白细胞介素-22（IL-22）、IL-22BP 水平的变化，探讨其在 T2DM 发生发展中的临床意义
方法 选取 2017 年 09 月-2018 年 09 月在华中科技大学同济医学院附属荆州医院内分泌科住院部收治的 T2DM 患者 70 例作为实验组研究对象，另选取来自华中科技大学同济医学院附属荆州医院体检中心健康体检者 40 名作为正常组研究对象。分别检测各组血清 IL-22、IL-22R1 含量，同时测定各组左右两侧踝臂指数 (ABI) 均值 、左右颈动脉内膜中层厚度（IMT）均值、体重指数（BMI）、腰臀比（WHR）、空腹血糖（FBG）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白（LDL-C）、尿白蛋白肌酐比值、糖化血红蛋白（HbA1C）、HOMA-IR、HOMA-beta 等指标
结果 与正常对照组相比，实验组 IL-22 水平明显下降（P<0.05），IL-22BP 水平明显升高（P<0.05），差别具有统计学意义。相关性分析显示，实验组 IL-22 及 IL-22BP 水平具有负相关性（r=－0.024，P<0.01），对照组 IL-22 及 IL-22BP 水平具有正相关（r=0.008，P<0.01），在实验组中，IL-22 与 BMI、WHR、ABI、IMT、TG、TC、LDL-C、尿白蛋白肌酐比值、HbA1C、HOMA-IR、HOMA-beta 呈不同程度正相关（P<0.01），而 IL-22BP 与上述指标呈不同程度负相关（P<0.01）。
结论 T2DM 患者外周血清中 IL-22 表达水平明显下降，而 IL-22BP 表达水平增加，提示 IL-22 可能参与了 T2DM 的发病过程

PU-0160

自身免疫在甲亢性心脏病合并肺动脉高压中的作用

张秀娟,韩文霞
山东省立医院,250000

目的 探讨自身免疫在甲状腺功能亢进性心脏病（甲亢性心脏病）合并肺动脉高压中的作用
方法 收集 2015 年 06 月-2017 年 12 月于山东省立医院内分泌科收住院治疗的 55 例甲亢性心脏病患者的数据进行统计学分析，其中肺动脉收缩压（PASP）正常的甲亢性心脏病患者 16 例（PASP<30mmHg），合并肺动脉高压者 39 例（即 PASP>=30mmHg）
结果 根据 Pearson 相关性分析可以看出，PASP 与促甲状腺激素受体抗体（TRAb）有良好的相关性（r = 0.418，P=0.007），与反映应甲状腺功能的其他指标（FT3、FT4、TSH、Anti-TPO、Anti-TG）无显著的相关性
结论 TRAb 参与甲亢性心脏病引起肺动脉高压的过程

PU-0161

Down-regulation of RIP140 diminishes glucolipotoxicity -induced damage in vascular endothelial cell

Junli Xue,Juan Zhang,Li Chen,JiaoE Zeng
Department of Endocrinology，Jingzhou Central Hospital

Objective To elevate the new role of metabolic nuclear receptor cofactor RIP140 in vascular endothelial cell in vitro
Methods
RIP140 expression was analyzed in HUVECs under the condition of 500μM palmitic acid and 33mM glucose. Control group, high glucose and lipid group, scramble siRNA group and RIP140 RNAi group were obtained for HUVECs. Compared to control group, other groups were treated with 500μM palmitic acid and 33mM glucose. The cell, cell viability, apoptosis rate, the levels of oxidative stress ,inflammation cytokines, chemotaxis and related genes expression was detected using ELSIA, Western-bolt, flow cytometry and real-time PCR.
Results 500μM palmitic acid and 33mM glucose could aggravate RIP140 expression, cell apoptosis and oxidative stress ,inflammation cytokine (IL-6, MCP-1), the chemotaxis of monocyte and the expression of adhesion molecules(ICAM-1 VCAM-1) and ET-1 level and inhibit cell viability and NO secretion in HUVECs. Cell apoptosis and oxidative stress, inflammation cytokine (IL-6, MCP-1), the chemotaxis of monocyte and the expression of adhesion molecules (ICAM-1 VCAM-1) and ET-1 level was restored and cell viability and NO secretion was elevated while RIP140 expression was downregulated by RNAi in HUVECs under the condition of 500μM palmitic acid and 33mM glucose.
Conclusions The finding indicates that the new role of RIP140 in the regulation of glucolipotoxicity-induced HUVECs damage.

PU-0162

异常甲基化 CDK5 和 EEF1A1 基因影响甲状腺乳头状癌发展

Esma Jamashvili,吴言美智,乔虹
哈医大二院内分泌科

目的 甲状腺乳头状癌（PTC）是最常见的分化型甲状腺癌。启动子区 CpG 岛的甲基化参与癌症的发生发展，但其分子发病机理仍未完全阐明。了解 PTC 的分子发病机制以找到有效的诊断方法非常重要。本研究的目的是找到差异甲基化基因，这可能有助于 PTC 的诊断及治疗。
方法 我们从三名接受甲状腺切除术的患者中获得了三对配对的 PTC 肿瘤样本及其相邻非癌甲状腺组织。通过减并代表性亚硫酸氢盐测序（RRBS）技术检测所有基因的启动子区 CpG 位点甲基化水平。首先，我们计算了位于每个基因启动子区域的所有 CpG 位点的平均甲基化水平。然后，根据肿瘤组和正常组间平均甲基化水平差值的绝对值排序，定义前 10％为差异甲基化基因（DMG）。通过 David 网页工具，我们富集与 DMG 相关的 KEGG 通路，并注释了 DMG 的 GO 基因功能。接下来，在从人类蛋白质参考数据库（HPRD）下载的蛋白质蛋白质相互作用（PPI）网络的背景中，通过 Cytoscape 软件分析 DMG。从 PPI 网络中提取由 DMG 及其一步近邻组成的子网。在分析子网的拓扑性质后，根据度值排名前 10％确定候选基因。我们确认候选基因的启动子区域中存在 CpG 岛并去除了已被报道过的基因。根据候选基因在肿瘤组与正常组间甲基化水平差值大小，选择靶基因。最后，我们从 PTC 患者中收集了另外 15 对配对的甲状腺样本，并验证了上述结果。

结果 我们鉴定了 1182 个差异甲基化基因，其中 473 个在肿瘤中甲基化水平上调，709 个甲基化水平下调。在构建和分析 PPI 子网中的 DMG 后，选择出 31 个候选基因。在 31 个候选基因中，仅 15 个在启动子区具有 CpG 岛。基于甲基化差异水平，将具有较大组间甲基化差异的 4 个候选基因作为靶基因，包括 ATN1，CDK5，CSNK1E 和 EEF1A1，其中 CDK5 和 EEF1A1 在验证中仍显示出显著的甲基化差异。
结论 CDK5 和 EEF1A1 在 PTC 癌症及癌旁甲状腺组织之间显示出显著的甲基化差异。这些基因很可能具有影响癌症发生发展的能力，并且对进一步研究有指导意义，可用于针对 PTC 的疾病预测、预后和治疗方法。

PU-0163

学习型闭环胰岛素泵改善 1 型糖尿病患者餐后血糖

宋璐璐[1],张金苹[1],王友清[2],王娜[1],孔晓牧[1],李照青[1],
金仙[1],张波[1],陈晓平[1],杨文英[1]
1.中日友好医院
2.北京化工大学

目的 探讨学习型闭环胰岛素泵相比开环胰岛素泵对于生活方式规律的 1 型糖尿病患者的血糖控制效果。
方法 本研究共纳入 29 例 1 型糖尿病住院患者，佩戴动态血糖监测和胰岛素泵。第 1 和第 2 天上午为开环阶段，采集患者血糖、胰岛素输注速率和大剂量数据进行系统化确认，建立闭环胰岛素泵计算模型。第 3 天至第 8 天为闭环阶段，上午患者静息状态，8：00 开始停止基础率，开始闭环胰岛素输注，9 点进食 50g 主食，12 点研究结束，恢复开环；其中第 6 天或第 8 天随机安排患者在 9：30 饮用 50ml 啤酒或运动 15 分钟。
结果 经过 2 天的优化，闭环第 3 天为最佳状态，与第 1 天开环相比，闭环期间血糖在 3.9-10.0mmol/l 之间的时间比例增加 13%（p=0.028），平均血糖水平降低 1.4mmol/l（p=0.006），血糖超过 10.0mmol/l 的时间比例降低 15.1%（p=0.023）。高血糖指数降低 4.3（p=0.007）。线性回归分析显示血糖控制的改善与年龄、性别、糖化血红蛋白及糖尿病病程无关。亚组分析显示基线血糖控制不佳的患者（血糖在 3.9-10.0mmol/l 之间的时间比例≤50%）患者获得更好的血糖改善（血糖正常范围比增加 28.4%，p=0.000）。饮酒或运动干扰对血糖水平没有影响（p=>0.05）。由于二者低血糖事件(<3.9mmol/l)和高血糖事件均过少，低血糖和高血糖时间比例均无法比较，低血糖指数轻度增加，缺乏临床意义。
结论 学习型闭环胰岛素泵能够有效控制生活方式规律的 1 型糖尿病患者的血糖，对于低血糖的发生的影响没有临床意义。

PU-0164

多发性内分泌腺瘤病 1 型 1 例病例报告及三种不同核素标记的 PET/CT 的应用

程筱玲,万沁
西南医科大学附属医院,646000

目的 多发性内分泌腺瘤病 1 型是一种常染色体显性遗传性疾病，作为内分泌科的少见病，目前对于该病的研究还需要更多病例更新，本文将分享一例以晕厥起病的典型多发性内分泌腺瘤病 1 型。
方法 整理该患者的临床、影像、基因检查资料，对该患者的诊疗过程进行回顾性病例报告。

结果 病例报告：2018 年 10 月，一名 45 岁的中年男性因 20+年来晕厥症状反复出现但未明确病因，既往还曾被误诊为癫痫，遂此次来我院住院治疗查找病因。住院期间患者多次测得血糖偏低，以空腹多发，但无明显低血糖临床症状，随机测得患者低血糖发作时的胰岛素释放指数为 1.063，临床考虑功能性胰岛素瘤。我们还多次测得患者血钙及甲状旁腺激素偏高，考虑患者患有甲状旁腺功能亢进症，进一步完善的骨密度扫描提示患者存在骨质疏松，甲状腺彩超提示甲状腺左侧叶下方有 2.5×2.4×1.7cm 等回声，考虑甲状腺旁腺腺瘤可能。由于 MEN1 常见临床表现为甲状旁腺功能亢进、胃肠胰神经内分泌肿瘤及垂体前叶肿瘤，为此我们以此病为方向进行相关肿瘤的排查。我们完善垂体磁共振发现垂体偏左侧小结节影，但垂体激素检查并未发现明显异常，考虑垂体无功能微腺瘤；完善腹部 CT、腹部增强磁共振扫描及超声内镜均未见胰腺占位性病变，但它们却发现患者左侧肾上腺有结节样增粗改变，考虑肾上腺瘤，且超声内镜还意外发现患者十二指肠多发隆起病变，行病理活检及免疫组化结果考虑十二指肠神经内分泌肿瘤。放射性标记的胆碱 PET/CT 在检测甲状旁腺病变时具有良好的诊断性能，为此完善 ^{18}F-FECH PET/CT 进一步明确患者甲状腺左侧叶下方结节为甲状旁腺病变来源。针对以上多发的肿瘤病变我们进一步完善 ^{18}F-FDG PET/CT 发现患者胰腺尾部、左侧肾上腺、甲状腺左侧叶下方有显影剂摄取，SUVmax 分别为 1.4、2.5、2.3,由于 ^{68}Ga-DATATATE PET/CT 在诊断胃肠胰神经内分泌肿瘤上具有较高的临床实用价值，为此我们还进行了 ^{68}Ga-DATATATE PET/CT 检查，除上述病灶显影外，十二指肠处也有奥曲肽显影剂摄取。基因检测方面结果显示患者 MEN1 基因──11 号染色体存在 c.784-9(IVS4)G>A，关联疾病为：多发性内分泌肿瘤 1 型。结合以上临床、基因及影像资料明确诊断患者为多发性内分泌腺瘤病 1 型。
结论 对于反复低血糖但又无明显低血糖症状的患者需密切监测血糖变化以便及时处理，此外需完善相关检查排除胰岛素瘤及警惕多发性内分泌腺瘤病，防治误诊和漏诊，同时临床医师应培养对该类疾病的临床诊断思维，并积极开展多学科联合会诊。

PU-0165

饮酒对 2 型糖尿病患者糖脂代谢影响的 Meta 分析

陈玉玲,祝祥云,李玲
东南大学附属中大医院,210000

目的 系统评价饮酒对 2 型糖尿病患者血糖、血脂的影响。
方法 计算机检索 PubMed、EMBase、Cochrane 等数据库，筛选有关饮酒对 2 型糖尿病疗效的随机对照研究。检索时间均为建库至 2019 年 03 月。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后，采用 STATA 12.0 软件进行 Meta 分析。
结果 最终纳入 10 篇文献，包括 575 例患者。Meta 分析结果显示，与对照组相比，饮酒能明显降低患者甘油三脂 [WMD - 8.63, 95% CI: - 11.78, -5.47, p<0.001]、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR） [WMD - 0.49, 95% CI: - 0.97, -0.22, p=0.041]、胰岛素[WMD - 10.71, 95% CI: - 14.21, -7.22, p<0.001]。但对空腹血糖 [WMD -0.25,95％CI： - 0.70,0.19，p = 0.262]，糖化血红蛋白 A1c [WMD -0.07,95％CI：-0.20,0.06，p = 0.291]，总胆固醇 [WMD - 2.69,95％CI： - 8.47,3.09，p = 0.361]，低密度脂蛋白胆固醇 [WMD - 2.26,95％CI： - 7.70,3.19，p = 0.417] 和高密度脂蛋白胆固醇 [WMD 4.80,95％CI： - 1.21,10.82，p = 0.11]无明显影响。亚组分析显示，饮用低至中等量的酒精会降低酒精对 T2DM 患者葡萄糖和脂质代谢的影响。
结论 这项 meta 分析的结果证实了酒精对 T2DM 患者葡萄糖和脂质代谢的积极影响。受纳入研究数量和质量的限制，上述结论尚待更高质量研究予以验证。

PU-0166

Dock5 调控表皮整合素 Itgα3 促进皮肤创口愈合

郑怡,郑宏庭,苗田
陆军军医大学新桥医院

目的 糖尿病足作为糖尿病的严重并发症，是糖尿病患者致残的主要原因。糖尿病足护理的关键在于促进创口的早期愈合，因此探索影响创口愈合的关键因子，进行靶向性的干预成为糖尿病足治疗的热点问题。Dock5 是鸟苷酸交换因子家族 A 亚族的重要成员，其生理功能是将 GDP 转变为 GTP 从而活化 RacGTPases，近些年研究表明 Dock5 能够参与多个细胞过程。Itgα3 是表皮中特异表达的整合素分子，可以调控细胞的运动、迁移、增殖、粘附等过程。课题组前期发现 Dock5 主要表达在表皮层，在创口愈合缓慢的糖尿病小鼠模型中，创口组织 Dock5 的表达显著低于正常小鼠，进一步观察 Dock5 基因敲除鼠（Dock5-/-）创口愈合变慢，上皮化程度变弱。本研究旨在探索 Dock5 在皮肤创口愈合中的作用与机制，为糖尿病创口愈合提供新的干预靶点。
方法 体外培养人角化细胞（HaCat），敲除或过表达 Dock5，进行细胞迁移，增殖，粘附实验以及相关标志基因的检测；动物实验包括 Dock5-/-鼠分别在生理情况和糖尿病情况，以及运用 Dock5 重组蛋白对糖尿病小鼠进行皮下注射，对其创口愈合进行观察，对愈合相关指标进行检测；RNA 测序方法进行机制筛选；运用 RT-PCR、Western blot、免疫组化等技术检测创口愈合指标的表达。
结果 与对照组相比，敲除 Dock5 的 HaCat 细胞迁移、增殖以及粘附能力明显减弱，过表达 Dock5 的结果与敲除相反，提示 Dock5 影响角化细胞运动增殖能力。Dock5-/-鼠的创口愈合过程明显减慢，创口病理检测表现为上皮化程度减弱，增殖、粘附、迁移相关标志基因的 RNA 表达降低。RNA 测序提示与细胞间的局部粘附以及细胞间基质有关。在 Dock5-/-鼠创口与 Dock5 敲除的 HaCat 细胞中，整合素 Itgα3 表达均降低；而过表达 Itgα3 能够显著逆转 Dock5 缺失导致的迁移、增殖减弱的现象。Dock5 重组蛋白皮下注射加快糖尿病模型小鼠的创口愈合，迁移、增殖标志基因表达也相应增加。
结论 Dock5 作为新的创口愈合的调节因子，通过调控表皮整合素 Itgα3，影响细胞间局部粘附与基质的沉积，促进创口愈合。提示 Dock5 可以作为潜在的糖尿病足治疗靶点，为糖尿病足的治疗研究提供新思路。

PU-0167

依帕司他、木丹颗粒及甲钴胺不同组合治疗老年糖尿病周围神经病变的疗效观察

王晓晨,温滨红
辽宁省人民医院,110000

目的 探讨依帕司他、木丹颗粒及甲钴胺不同组合对老年糖尿病性周围神经病变（DPN）的疗效。
方法 研究对象随机分为 4 组，每组 20 例，A 组予依帕司他+甲钴胺治疗，B 组予依帕司他+木丹颗粒治疗，C 组予甲钴胺+木丹颗粒治疗，D 组予依帕司他+甲钴胺+木丹颗粒治疗。疗程 4 周，比较治疗前后密歇根神经病变评分及神经传导速度变化。
结果 干预治疗 4 周，各组神经症状较治疗前均有减轻，其中 B 组、C 组、D 组较治疗前差异有统计学意义（$P<0.05$）；各组神经体征及神经传导速度均较治疗前所有改善，但差异无统计学意义（$P>0.05$）。
结论 依帕司他、木丹颗粒、甲钴胺不同联合在治疗 DPN 中安全有效，与 2 药联合治疗相比，3 药联合应用未显示出更好的治疗效果。

PU-0168

miR-124-3p 调控肝细胞重编程为胰岛素分泌细胞过程中的作用

潘贵,刘建萍
南昌大学第二附属医院,330000

目的 探讨 miRNA-124-3p 在小分子化合物诱导小鼠肝细胞转分化为胰岛素分泌细胞（insulin producing cells，IPCs）过程中的作用，建立一种以肝细胞为来源的糖尿病细胞治疗的新途径。
方法 小鼠原代肝细胞分离、培养、鉴定，设计 miRNA-124-3p 类似物（mimic）和抑制剂（inhibitor）序列，将 mimic 和 inhibitor 分别转染至小鼠肝细胞，并通过 qPCR 检测转染后 miRNA-124-3p 和靶基因 Foxa2 表达量变化，以此来判断转染效率，再将 miR-124-3p 上调和下调后的肝细胞诱导分化为 IPCs，采用 qRT-PCR，细胞免疫荧光检测 miRNA-124-3p 上调及下调后诱导各阶段胰岛素发育相关基因及蛋白表达量变化。小鼠胰岛素酶联免疫分析（ELISA）检测各阶段细胞分泌胰岛素的差异。
结果
1.原代小鼠肝细胞培养 48h 后糖原染色，大部分细胞胞浆在显微镜下显示红色，证明分离得到的细胞大部分都是含有糖原颗粒的肝细胞。通过细胞免疫荧光染色也得到了进一步的证实。
2. 转染 miR-124-3p mimic 后, miR-124-3p 表达量显著上调，靶基因 Foxa2 的表达量较对照组下调，转染 miR-124-3p inhibitor 后，靶基因 Foxa2 的表达量显著上调，差异具有统计学意义（$p<0.05$），说明 miR-124-3p 过表达和抑制载体构建成功。
3. miR-124-3p 抑制表达后诱导的 IPCs 中 Foxa2、 PDX1、 NeuroD、 insulin1、 insulin2 基因表达水平显著上调，miR-124-3p 过表达后则相反。
4.细胞免疫荧光、体外葡萄糖刺激实验等结果均表明，抑制 miR-124-3p 的表达后，insulin，pdx1，C-peptide 的表达量较未转染组表达增强，分化效率升高。
结论 在诱导分化过程中证明抑制 miR-124-3p 表达后，可以显著提高 FOXA2 以及 PDX1 等胰腺发育基因的表达，促进肝细胞向 IPCs 分化，通过测定 IPCs 产生胰岛素的水平，表明 miR-124-3p 下调后可以显著提高 IPCs 的分化效率和胰岛素的分泌，而过表达则对 IPCs 的分化效率和胰岛素的分泌有一定的抑制作用。表明 miR-124-3p 在肝细胞体外分化为 IPCs 的过程中发挥负调控作用。

PU-0169

中老年 2 型糖尿病患者肌少症相关因素研究

樊倩影,李丽,李静怡,王亭亭,王志芳,许莉军,郑丽丽
郑州大学第一附属医院,450000

目的 本文拟通过研究中老年 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者肌少症（Sarcopenia）发生的危险因素，为预防和治疗肌少症提供思路。
方法 收集 2018 年 05 月至 11 月于郑州大学第一附属医院内分泌科住院的 259 例中老年 T2DM 患者作为研究对象，以同期我院 57 例正常体检人群作为对照组，比较两组患者一般资料、血生化、HbA1c、肌力等指标的差异及两组肌少症的检出率。对两定量资料进行 Pearson 相关分析及 Logistic 回归分析，分析肌少症发生的危险因素。
结果 T2DM 组中肌少症的检出率（22.83%）大于正常对照组（12.28%），$P<0.05$。T2DM 组中，全身骨骼肌肌肉含量与体重、BMI、全髋部骨密度、腹部脂肪面积、维生素 D 含量成正相关，与空腹血糖、糖尿病病程呈负相关。低 BMI、低全髋部骨密度、低 25（OH）D_{3}、、长糖尿病病程是肌少症发生的危险因素。

结论 2 型糖尿病患者是肌少症发生的危险人群。针对 T2DM 患者发生肌少症的相关危险因素采取干预措施，可减少跌倒、骨折、致残、致死事件的发生。

PU-0170

β-Cell Dedifferentiation in Patients With T2D With Adequate Glucose Control and Nondiabetic Chronic Pancreatitis

Jiajun Sun,Qicheng Ni,Jing Xie,Min Xu,Jun Zhang,Jie Kuang,Yanqiu Wang,Guang Ning,Qidi Wang
Shanghai Ruijin Hospital

Objective Type 2 diabetes (T2D) and pancreatogenic diabetes are both associated with loss of functional b-cell mass. Previous studies have proposed b-cell dedifferentiation as a mechanism of islet b-cell failure, but its significance in humans is still controversial.
Methods To determine whether b-cell dedifferentiation occurs in human T2D with adequate glucose control and in nondiabetic chronic pancreatitis (NDCP), we examined pancreatic islets from nine nondiabetic controls, 10 patients with diabetes with well-controlled fasting glycemia, and four individuals with NDCP.We calculated the percentage of hormone-negative endocrine cells and multihormoneendocrine cells and scored the pathological characteristics; that is, inflammatory cell infiltration,fibrosis, atrophy, and steatosis, in each case.
Results We found a nearly threefold increase in dedifferentiated cells in T2D with adequate glucose control compared with nondiabetic controls (10.0% vs 3.6%, T2D vs nondiabetic controls, P , 0.0001). The dedifferentiation rate was positively correlated with the duration of diabetes. Moreover, we detected a considerable proportion of dedifferentiated cells in NDCP (10.4%), which correlated well with the grade of inflammatory cell infiltration, fibrosis, and atrophy.
Conclusions The data support the view that pancreatic b-cells are dedifferentiated in patients withT2D with adequate glucose control. Furthermore, the existence of abundant dedifferentiated cells in NDCP suggests that inflammation-induced b-cell dedifferentiation can be a cause of pancreatogenic diabetes during disease progress.

PU-0171

Glucose Metabolism in Turner Syndrome

Lin Sun,Guixia Wang,Xiaokun Gang
NO.1 hospital of JiLin university

Objective Turner syndrome (TS) is one of the most common female chromosomal disorders. The condition is caused by complete or partial loss of a single X chromosome. Adult patients with TS have a high prevalence of diabetes mellitus (DM). Deranged glucose metabolism in this population seems to be genetically triggered. The traditional risk factors for DM in the general population may not play a major role in the pathogenesis of DM in patients with TS.The objective of this review is to provide insights into the treatable and non-treatable risk factors for development of DM in TS patients.
Methods This review focuses on the latest updates about the pathogenesis of deranged glucose metabolism in TS and the effect of routine TS therapy on the glucose metabolism in these patients. Beginning with current controversies related to the
mechanisms, we review the latest evidence pertaining to the intrinsic risk factors, potential confounding variables, and the
effect of growth hormone (GH) and EP (Estrogen/Progestin) therapies on DM incidence.

Results Women affected by TS are at a significantly higher risk of DM. Glucose intolerance appears to be an intrinsic defect associated with TS, although the genetic mechanisms are yet to be completely understood. Autoimmune factors may be involved in this process, although there is no definitive evidence in this respect. The traditional risk factors for type 2 DM in the general population (obesity, high visceral adipose content) do not seemto be a major factor in TS, especially in children. Growth hormone or estradiol/prosgesterone therapy in TS patients during childhood or adolescence may not alter the metabolic derangement or lead to development of DM in adestructive feedback cycle . Additional long-term prospective
studies are required to verify these results. In addition to disease-intrinsic DM risk factors, unhealthy lifestyle can also influence the development of DM.
Conclusions Instead of genetic factors ， It is therefore important for TS patients to undergo regular weight monitoring,
assessment of metabolic risk factors, and counseling pertaining to nutrition and physical activity. Further high quality RCT studies will provide additional evidence for the effective management of metabolic diseases in patients with TS.

PU-0172

中国医生对甲状腺微小乳头状癌诊疗策略的调查研究

蔡宜彤,关海霞
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 甲状腺癌的总体发病率在世界范围内显著增加，主要是由甲状腺微小乳头状癌（PTMC）的诊断数量增加所致。由于多数 PTMC 预后良好，其诊断数量的增加引起了部分临床医生对甲状腺癌过度诊疗的担忧，并促使专家们提出调整甲状腺结节的诊断方法以及 PTMC 管理策略的建议。2015 年由美国甲状腺协会（ATA）颁布的关于成人甲状腺结节及分化型甲状腺癌的诊疗指南中更新了关于细针穿刺及积极监测的推荐。尽管指南的更新旨在积极地影响 PTMC 的诊疗策略，但目前尚不清楚我国内外科医生针对 PTMC 的诊疗模式，以及其与现行指南中推荐的策略有何差异。本研究的目的即为：1）了解我国当前针对 PTMC 的诊疗模式; 2）将我国目前的诊疗模式与现行指南中推荐的策略进行比较; 3）比较内科医生和外科医生在决策制定上的差异。
方法 本调查问卷共由 38 个问题组成，其中包括关于 PTMC 管理现状的主观感受、PTMC 的当前诊疗模式以及人群特征分布等方面的问题。本次调查的目标群体是参加 2016 年第 7 届全国甲状腺肿瘤学术大会或中华医学会第十五次全国内分泌学术会议的内科医生和外科医生。采用现场调查形式，作答完毕后即收回问卷。最后对调查结果进行统计分析。
结果 本研究共收回 900 份有效问卷，其中分别由 426 名外科医生和 474 名内科医生完成。近半数的内科医生和部分外科医生同意目前 PTMC 存在过度诊断。约 1/3 的内外科医生也认同大多数 PTMC 患者正在接受过度治疗的观点。内科和外科医生对于诊查甲状腺结节的不同检查手段（如颈部超声检查、细针穿刺等）以及积极监测的使用率有不同看法（P<0.05）。对于指南中关于细针穿刺的推荐，仅 24.76%内科医师（n=105）及 34.11%的外科医生（n=161）表示赞同。对于积极监测，有近半数的外科医生（n=213, 50.47％）和内科医生（n=238, 50.85％）同意指南中关于积极监测的推荐（P>0.05）。65.78％的外科医生(n=273)和 73.12％的内科医生(n=321)表示他们对积极监测仍有顾虑，主要考虑原因有是否具备有力的证据来证明采用积极监测方法所带来的结局、关于该方法所带来的结局的证据是否适用于日本以外国家的患者等。
结论 我国内外科医生对 PTMC 的诊疗模式与国际指南的推荐仍有一定差别。内科和外科医生之间也有一定差异，我们仍需进一步规范 PTMC 的诊疗模式并认真笃行。

PU-0173

2 型糖尿病合并下肢动脉疾病患者血清 FGF-23 与 OC 的关系研究

梁珊珊
哈尔滨医科大学附属第一医院,150000

目的 2 型糖尿病（T2DM）患者骨分泌的激素参与了相关大血管病变的发生和发展，成纤维细胞生长因子（FGF-23）和血清骨钙素（OC）是骨组织细胞分泌的激素，并被证实与 T2DM 患者大血管病变相关。本研究的目的是探讨 T2DM 合并下肢动脉疾病（LEAD）患者中血清 FGF23 与 OC 之间的关系；进而探讨糖尿病大血管病变和糖尿病骨代谢的关系。
方法 共纳入 178 例住院 T2DM 患者（于 2017.11-2018.07 在哈尔滨医科大学附属第一医院内分泌科入院患者）。通过彩色多普勒超声评估下肢动脉粥样硬化斑块程度。以下肢动脉疾病（LEAD）的发生情况为标准，将患者分为单纯糖尿病组（A 组）98 例；糖尿病合并 LEAD 组（B 组）80 例，根据血管病变严重程度将 B 组分为：非闭塞组（B1 组）55 例，闭塞组（B2 组）25 例。对所有患者的一般资料进行收集整理；对患者的糖化血红蛋白、血脂、尿素氮、肌酐等生化指标以及空腹 C 肽进行测定记录。使用 ELISA 法检测人血清 FGF-23 及血清 OC 含量，最后采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析。
结果 单纯糖尿病组（A 组）、糖尿病合并 LEAD 组（B 组）在年龄、高血压史、神经病变史、饮酒史、颈动脉彩超、血尿素氮（BUN）、肌酐（Cr）、尿酸、胆固醇（CHOL）、甘油三酯（TG）、空腹 C 肽、FGF-23 和 OC 指标上差异均有统计学意义（P <0.05）。B 组的年龄、BUN、Cr、尿酸、CHOL、TG、空腹 C 肽、FGF-23 指标水平均高于 A 组，且 B 组高血压史、神经病变史、饮酒史、颈动脉彩超阳性率高于 A 组,B 组的 OC 水平低于 A 组（P <0.001）, B2 组中 OC 水平低于 B1 组。B2 组中 FGF-23 水平高于 B1 组。Logistic 回归分析影响下肢病变的独立影响因素中，结果显示年龄、饮酒史、FGF-23、OC 和颈动脉粥样硬化是下肢血管病变[1]的独立影响因素。在总体和合并有 LEAD 组间 FGF-23 水平与 OC 水平间均存在相关性，且为正相关关系。
结论 T2DM 合并下肢动脉疾病组 OC 的值显著低于单纯糖尿病组；伴下肢血管闭塞组的 OC 的值显著低于无下肢血管闭塞组；T2DM 合并下肢动脉疾病组 FGF-23 的值显著高于单纯糖尿病组；伴下肢血管闭塞组的 FGF-23 的值相比无下肢血管闭塞组明显升高；在 T2DM 合并下肢动脉疾病的患者中，FGF-23 和 OC 是下肢血管病变的独立影响因素，血清 FGF23 水平与血清 OC 存在正相关。

PU-0174

护理干预联合红外/红光治疗仪在糖尿病合并周围神经病变治疗中的作用分析

杨扬
湖北文理学院襄阳市中心医院

目的 对患有糖尿病周围神经病变（简称 DPN 病症)患者给予良好护理干预联合，红外/红光治疗仪治疗探究治疗效果
方法 选取 2017 年 3 月到 2018 年 3 月之间患有 DPN 病症的 89 例患者作为研究对象，依据奇偶相关分配方式将 89 例患者分为数量均等两组，分别是 52 例对照组以及 52 例实验组，给予对照组 DPN 病症患者实施甲钴胺药物治疗，在此基础上对实验组 DPN 病症患者给予护理干预饮食控制，适量运动联合红外/红光治疗仪方式治疗，探究两组患者实际治疗有效率。
结果 实验组 52 例患者在经过护理干预联合红光治疗仪之后，其中 40 例患者治疗显效，5 例患者治疗有效。实际治疗有效率高达 97.5%(40/41)，对照组 52 例患者在经过实施治疗甲钴胺药物治疗

之后，其中 28 例患者治疗显效，52 例患者治疗有效，实际治疗有效率是 85.3%（35/41）。两组患者治疗效果对比差异较为明显，具体统计学意义（P<0.05）。
结论 对于患有 DPN 病症的患者给予护理干预联合，红光治疗方式治疗能够起到较好的治疗效果，因此将该钟种联合治疗方式实际应用在现金今以后续 DPN 病症临床中。

PU-0175

2 型糖尿病患者内脏脂肪面积与代谢性指标的相关性

王曼丽[1],贾竹敏[1],王巧丽[2],陈增军[1],马亚昕[1],付留俊[1],姜宏卫[1]
1.河南科技大学第一附属医院,471000
2.中国人民解放军联勤保障部队第九八九医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者内脏脂肪面积与代谢指标的相关性。
方法 选择 2018 年 2 月至 2019 年 2 月我院内分泌科住院治疗，并纳入国家标准化代谢性疾病管理中心（MMC）的 2 型糖尿病患者 1007 例（男性 531 例 、女性 476 例） ，从 MMC 管理后台数据库导出患者所有临床资料、整理。根据 1007 例患者内脏脂肪面积实测值按四分位数依次分为 A 组：内脏脂肪面积≤60CM^2 （257 例)；B 组：60＜内脏脂肪面积 ≤88CM^2 (274 例)，C 组：88＜内脏脂肪面积 ≤114CM^2 (254 例)，D 组：114＜内脏脂肪面积≤253.9CM^2 (222 例)，比较分析内脏脂肪面积与年龄、BMI、身高、体质数、皮下脂肪面积、头围、颈围、腰围、臀围、谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）、血红蛋白、血尿酸(UA)、甘油三脂（TG ）、血清总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白（LDL-c）、胰岛素敏感性间的相关性。
结果 四组间年龄、BMI、身高、体质数、皮下脂肪面积、头围、颈围、腰围、臀围存在明显差异，P＜0.05，且内脏脂肪面积与皮下脂肪面积、身高、体重、BMI、头围、颈围、腰围、臀围呈正相关（r=分别为 0.777、0.133、0.678、0.108、0.235、0.447、0.767、0.632，P 均＜0.01）；内脏脂肪面积与谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）、血红蛋白、血尿酸(UA)、甘油三脂（TG ）、血清总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白（LDL-c）呈正相关（r=分别为 0.280、0.231、0.168、0.239、0.267、0.145、0.086，P 均＜0.05），与尿微量白蛋白/肌酐呈负相关（r=-0.102，P＜0.05）；内脏脂肪面积与胰岛素敏感性指标（HOMA-IS）呈负相关（r =-0.206，P＜0.01），Logistic 回归分析显示：内脏脂肪面积与胰岛素敏感性有显著关系 P＜0.05。
结论 2 型糖尿病患者内脏脂肪面积增多，可能导致肝肾功能、血红蛋白、血尿酸、血脂异常；内脏脂肪面积增多可能与胰岛素敏感性指标（HOMA-IS）有关。

PU-0176

鉴定 CYP21A2 基因的新型复合杂合突变导致一个中国家系中 21-羟化酶缺陷

刘佳
山东省立医院,250000

目的 21-羟化酶缺乏症（21-OHD）是先天性肾上腺增生（CAH）的最常见原因。21-OHD 以常染色体隐性方式遗传，由细胞色素 P450 家族 21 亚家族 A 成员 2（CYP21A2）基因的突变引起。本研究旨在研究一个中国家系的遗传特征，并确定基因型 - 表型关系，筛选出具有 21-OHD 的中国家庭成员的 CYP21A2 基因突变，从而为分子水平 21-OHD 的精确诊断提供依据。
方法 收集临床数据和生化参数，包括雄激素和衍生物。使用完整的 DNA 测序和多重连接依赖性探针扩增（MLPA）来分析全长 CYP21A2 的遗传变异。

结果 在母亲和四个姐妹中鉴定出位于 CYP21A2 基因的外显子 8 中的 C→T 转换，导致预测的氨基酸残基从密码子 342 处的 Arg 变为 Trp。此外，通过 MLPA 分析在四个姐妹中检测到来自父本的外显子 1,3,4,6 和 7 的杂合缺失突变。在半年随访期间，四位姐妹在糖皮质激素治疗后表现出令人满意的症状改善，先证者和一位姐妹成功怀孕。
结论 我们的研究结果表明，CYP21A2 基因中新的复合杂合突变是 21-OHD 的致病因子，提供了对该基因功能的深入了解以及对该疾病的更全面的了解。

PU-0177

集体互动运动干预在控制 2 型糖尿病血糖水平中的效果

陈云仙,陈育群
浙江省衢州市人民医院

目的 探讨对 2 型糖尿病患者实施集体互动运动干预在控制患者血糖水平中的效果
方法 随机将衢州市人民医院 2017 年 1 月~2018 年 6 月收治的 80 例 2 型糖尿病患者分为 40 例对照组和 40 例观察组，对照组在常规治疗和干预基础上实施常规运动；观察组则是在常规治疗和干预基础上实施集体互动运动干预，比较两组患者干预前后的血糖控制血糖和生活质量评分
结果 在运动干预前，对照组与观察组患者空腹血糖水平和餐后 2h 血糖水平、各项生活质量评分无显著差异（P>0.05），但是在经不同的运动干预后，观察组的空腹血糖水平（5.93±1.16）mmol/L 和餐后 2h 的血糖水平（6.64±0.58）mmol/L 均低于对照组（6.28±1.35）mmol/L、（8.38±0.68）mmol/L，观察组心理功能评分（44.1±3.1）分、社会功能评分（42.6±2.8）分、物质生活评分（45.8±2.3）分、身体健康评分（47.1±1.6）分高于对照组（35.4±2.6）分、（36.4±2.1）分、（35.1±2.0）分、（37.5±1.5）分，且 P<0.05
结论 对 2 型糖尿病患者而言，实施集体互动运动干预，能够辅助患者控制血糖水平，提高患者生活质量。

PU-0178

血糖信息化管理系统在重型颅脑损伤患者应激性高血糖治疗中的应用效果

徐海波,闫晓光
齐齐哈尔市第一医院,161000

目的 探讨血糖信息化管理系统与传统血糖监测在重型颅脑损伤患者应激性高血糖治疗中的应用效果
方法 按照格拉斯哥昏迷评分（GCS, Glasgow Coma Scale）诊断重型颅脑损伤、同时伴应激性高血糖患者 92 例。研究对象随机分为观察组 46 例、对照组 46 例。观察组采用血糖信息化管理系统、对照组采用传统每日 1-3 次血糖检测，两组均进行静脉胰岛素治疗，血糖控制目标设定为 7.8-10.0mmol/L。观察研究对象的胰岛素治疗时间，感染率，低血糖发生率，死亡率，格拉斯哥预后评分（GOS，Glasgow Outcome Scale）。SPSS19.0 软件包统计学分析。
结果 观察组胰岛素治疗时间短于对照组，感染率、低血糖发生率、死亡率均低于对照组，GOS 评分高于对照组，差异均有统计学意义（p＜0.05），GCS 评分无统计学意义（p＞0.05）
结论 本研究将血糖信息化管理系统应用于重型颅脑损伤伴应激性高血糖患者的治疗，不仅创新了血糖控制模式，有效的改善了重型颅脑损伤患者的预后，也为进一步优化重型颅脑损伤应激性高血糖的治疗提供了全新的模式。

PU-0179

非酒精性脂肪肝合并 2 型糖尿病患者超声定量肝脂肪含量与代谢指标的关系

王思超,孙卫霞,成艺坪,侯琳,王蕾,赵萌,马世瞻,陈青,李秋,景斐,邵珊珊,管庆波,周新丽
山东大学附属省立医院

目的 探讨超声定量测量非酒精性脂肪肝合并 2 型糖尿病患者肝脏脂肪含量的应用价值，及定量结果与各代谢指标的相关性。

方法 采用横断面研究，于 2018 年 9 月至 2019 年 3 月在山东省立医院内分泌科住院治疗的 2 型糖尿病患者中，选取非酒精性脂肪肝合并 2 型糖尿病患者 105 例，另选无脂肪肝的单纯 2 型糖尿病患者 43 例。对受试者进行脂肪肝超声图像的定量分析，利用脂肪肝病变在超声图像上表现为肝脏近场回声增强，远场回声减弱及肝肾回声比值增大的特点，采用特定图形分析软件（如 NIHimage 软件）量化测定超声下肝脏回声衰减系数及超声下肝肾回声比值，建立超声图像上脂肪肝量化指标与实际肝脏脂肪含量的定量关系，代入超声定量公式计算估测各组肝脏脂肪含量，并结合体质量指数、血糖、胰岛素、尿酸、血脂、肝功、肾功等检查结果，比较各组间指标的差异性，分析肝脏脂肪含量与各指标的相关性。

结果 非酒精性脂肪肝合并 2 型糖尿病组与单纯 2 型糖尿病组的血压、心率、肝功、肾功、胰岛素抵抗、肝脂肪含量等多项指标差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）。肝脏脂肪含量与糖尿病、脂代谢紊乱、高血压及肝肾功改变均相关。

结论 2 型糖尿病患者中，超声定量估测肝脏脂肪含量意义显著，其与各常见代谢指标异常相关，且能反映疾病严重程度。2 型糖尿病住院患者应用超声定量计算肝脏脂肪含量操作简单、成本低廉、无创便捷，能较准确地反映肝脏脂肪含量及肝功血脂等相关指标变化，可作为入院常规筛检手段，为早期发现肝脏脂肪样变提供依据。

PU-0180

从“IRE1α-XBP1s-脂质从头合成”通路解析祛湿化瘀方抑制 NAFLD 肝脏脂质沉积的机制与物质基础

彭景华,田华捷
上海中医药大学附属曙光医院（东院）,200120

目的 在既往证实祛湿化瘀方有效治疗非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）的基础上，进一步从“IRE1α-XBP1s-脂质从头合成（DNL）”通路解析该方抑制脂质沉积的机制及其效应物质。

方法 ①祛湿化瘀方对 NAFLD 小鼠肝脏 DNL 及 IRE1α-XBP1s 通路的作用。经动态观察发现高果糖饮食 2 周即可见 IRE1α-XBP1s 通路明显活化及肝脏脂质沉积，因而采用高果糖饮食 2 周模型。雄性 C57BL/6 小鼠随机分为对照、高果糖、祛湿化瘀方低、中、高剂量（高果糖饮食+祛湿化瘀方），每组 8 只。观察肝脏病理（HE 染色）、脂质（油红 O 染色）、甘油三酯（TG）和脂肪酸含量，肝脏 TG 合成关键酶——甘油 3-磷酸酰基转移酶 1（GPAT1）、酰基甘油 3-磷酸酰基转移酶（AGPAT）、磷脂酸磷酸酶（PAP）、二酰基甘油酰基转移酶（DGAT）及 DNL 关键酶——乙酰辅酶 A 羧化酶（ACC）、脂肪酸合成酶（FAS）、硬脂酰辅酶 A 去饱和酶-1（SCD1）蛋白表达（Western-blot），肝组织 IRE1α、p-IRE1α、XBP1s 及肝组织核蛋白中的碳水化合物反应元件结合蛋白（ChREBP）、固醇调节元件结合蛋白（SREBP）-1c 和 XBP1s 蛋白表达（Western-blot）。2）祛湿化瘀方入血成分对 HepG2 细胞 IRE1α-XBP1s 通路的影响。经 UHPLC 分析、标准品比对，鉴定出 7 种祛湿化瘀方入血成份。衣霉素诱导 HepG2 细胞 IRE1α-XBP1s 活化，同时

添加入血成分单体作用 24h，检测细胞 TG、脂肪酸，IRE1α、p-IRE1α、XBP1s 及其靶基因 ACC2 和 SCD1 的蛋白表达（western-blot）。

结果 祛湿化瘀方显著抑制高果糖诱导的肝脏脂质沉积，降低肝脏 TG、脂肪酸，抑制肝脏 TG 合成关键酶 GPAT1、AGPAT、PAP、DGAT 及 DNL 关键酶 ACC1、ACC2、FAS、SCD1 的蛋白表达，显著降低肝组织总蛋白中 p-IRE1α、XBP1s 及核蛋白中的 XBP1s 表达，但对核蛋白中的 SREBP-1c 及 ChREBP 表达无明显影响。祛湿化瘀方入血成分栀子苷、绿原酸、虎杖苷可显著降低衣霉素刺激的 HepG2 细胞 TG、脂肪酸含量及 p-IRE1α、XBPs 及其靶基因 ACC2 和 SCD1 的蛋白表达。

结论 祛湿化瘀方显著抑制高果糖诱导肝脏 DNL，该作用与其抑制 IRE1α-XBP1s 通路密切相关，主要效应物质为栀子苷、绿原酸和虎杖苷。

PU-0181

应激系统---氧化应激/内质网应激在高糖诱导血管内皮细胞功能障碍中的作用及机制研究

朱凌燕,胡志明,刘建英,徐积兄,陈林云
南昌大学第一附属医院,330000

目的 血管内皮细胞功能障碍贯穿着糖尿病血管病变病理生理的整个过程，血管内皮细胞含有丰富的内质网，它是调控细胞蛋白质合成、钙稳态和细胞凋亡的重要细胞器，当各种刺激导致内环境稳态被打破，内质网蛋白将出现折叠功能受损，腔内大量未折叠、错误折叠蛋白质聚集，诱发细胞内一系列反应，即内质网应激（ERS）反应。氧化应激（OS）为机体细胞内促氧化成分与抗氧化成分之间的平衡失调引起的一系列适应性的反应，OS 与 ERS 在维持血管内皮细胞生理功中具有重要作用。在细胞的生物行为中 OS 与 ERS 相对独立又互为影响，而当高糖状态下，对于血管内皮功能的影响两者是平行关系抑或因果关系尚不可知。防治糖尿病血管病变的基本策略是改善全身代谢情况及血管内皮细胞功能障碍，因此深入研究高血糖状态下，应激系统---OS/ESR 如何导致血管内皮细胞功能障碍的作用及机制将有助于防治糖尿病血管病变，减少糖尿病血管病变的发生，改善糖尿病的预后。

方法 （1）分别使用不同葡萄糖浓度处理脐静脉内皮细胞（HUVECs），绘制浓度--时间凋亡曲线。（2）根据凋亡曲线，确定高糖浓度。高糖处理 HUVECs 在不同的时间点观察 ROS 变化，应用氧清除剂 PEG-SOD 观察其对于高糖处理后细胞 OS 的影响。采用特异性荧光探针、激光共聚焦显微镜及流式细胞仪对细胞内 ROS 进行检测。（3）高糖刺激 HUVECs，不同时间点通过 WB 检测细胞 ESR 相关蛋白：ATF6 、CHOP 及 caspase-12 的表达。应用 PEG-SOD 及 ERS 抑制剂（4-PBA）处理后 WB 检测 ESR 相关蛋白表达情况。（4）分别应用 PEG-SOD 和 4-PBA 对 HUVECs 进行处理，采用 Annexin V-FITC 检测细胞凋亡和硝酸还原酶法检测 NO 生成情况评估血管功能。

结果 （1）不同浓度的葡萄糖处理 HUVECs，在浓度为 22mmol/L，观察时间 12h 时细胞凋亡率逐渐增加。（2）高糖（葡萄糖浓度为 22mmol/L）刺激后 3h 开始检测到细胞 ROS 生成增多，在 12h 达到高峰，24h 时持续高表达，应用氧清除剂 PEG-SOD 能有效抑制高糖导致的 ROS 生成增加。高糖可诱导 HUVECs 发生 OS。（3）高糖诱导后内皮细胞 ERS 标志物 ATF-6 及效应因子 CHOP 表达增加，12h 达到高峰；ESR 途径凋亡因子 caspase-12 表达 24h 达到高峰。应用 PEG-SOD 能有效抑制高糖诱导的 ATF6、CHOP 及 caspase-12 表达增加，提示在内皮细胞处于高糖时，OS 启动了 ERS。（4）高糖刺激 48h 后，NO 释放减少且细胞凋亡明显增加； PEG-SOD 及 4-PBA 均可有效抑制高糖导致的细胞凋亡及功能的障碍。

结论 血管内皮细胞在高糖状态下 OS 启动了 ESR,导致细胞凋亡及功能的障碍。

PU-0182

皮下注射胰岛素致多处脂肪萎缩一例

于艳秋[1],郭伟红[2]
1.天津市蓟州区新城医院
2.天津医科大学总医院,300000

目的 胰岛素是治疗糖尿病的常用药物，部分患者应用胰岛素后会出现全身、局部过敏反应、脂肪增生、脂肪萎缩等不良反应。长期局部注射胰岛素患者可出现脂肪增生，脂肪萎缩很少见。本文探讨我院一例糖尿病患者应用门冬 30 胰岛素 2 个月后出现脂肪萎缩以及诊治情况。
方法 通过我院内科门诊诊治的一位糖尿病患者，发现注射局部多处脂肪萎缩，且血糖控制差，予多次调整治疗方案是局部反应有所好转，血糖平稳。
结果 患者糖尿病病史 17 年，一直口服降糖药治疗。三年前因卵巢囊肿在我院妇科住院治疗时发现空腹血糖 16—18mmol/L,给予门冬 30 胰岛素皮下注射降糖，血糖控制尚可，卵巢囊肿顺利切除。门冬 30 胰岛素皮下注射两周后，发现注射部位有红色的硬结节伴明显痒感，继续应用两个月后多处出现明显脂肪萎缩，患者到医院就诊，予停用胰岛素改为口服药物治疗，血糖控制差。半年前，患者出现乏力，就诊我院门诊，查空腹血糖 18mmol/L，糖化血红蛋白 12.9%，尿糖（4+），尿酮体（+-），考虑患者必须使用胰岛素治疗，因其既往对门冬胰岛素 30 出现局部过敏及脂肪萎缩现象，在门诊即予患者皮下注射诺和锐 4U，观察两小时后，未出现不适，故予调整为诺和锐 6U+甘精胰岛素 12U,三天后，患者出现胰岛素注射部位皮下硬结及痒感，但血糖平稳。一个月后更换为诺和灵 R+甘精胰岛素,注射局部反应小,但血糖波动较大,低血糖发作频繁。一个月后再次更换为诺和锐+甘精胰岛素,联合拜糖平，诺和锐反应较前明显减小,血糖控制平稳。
结论 皮下注射胰岛素后出现脂肪萎缩在临床少见。提示我们应用胰岛素的糖尿病患者血糖控制差时，要注意观察局部注射部位有无不良反应影响胰岛素吸收，对于必须应用胰岛素的患者，建议更换胰岛素种类，必要时予脱敏治疗。

PU-0183

基于葡萄糖钳夹技术探讨糖尿病前期患者尿酸水平与胰岛素敏感性的关系的研究

马帅,付真真,郭雯,叶静雅, 叶绚 ,耿小媚 ,赵晨曦
南京医科大学第一附属医院,210000

目的 利用高胰岛素-正葡萄糖钳夹试验评估胰岛素敏感性，探讨糖尿病前期患者血清尿酸（SUA）水平与胰岛素敏感性的关系。
方法 纳入患者 108 例，根据 2011 年美国糖尿病协会（ADA）的诊断标准将患者分为 2 组：正常糖调节组（Normal glucose Regulation, NGR）66 例及糖调节受损组（impaired glucose regulation, IGR）42 例，分别检测 2 组血清尿酸水平及其他生化指标。所有患者均行高胰岛素-正葡萄糖钳夹试验，胰岛素敏感性以葡萄糖输注速率（Glucose infusion rate，GIR）表示。
结果 IGR 组体重指数（BMI）、腰围（WC）、甘油三酯（TG）、胆固醇（TC）、空腹胰岛素（FINS）、空腹 C 肽（CP）、SUA 水平均高于 NGR 组，高密度脂蛋白-胆固醇（HDL-C）、GIR 低于 NGR 组（$P<0.05$）。在相关性分析中，IGR 组 BMI、WC、SUA 均与 GIR 呈负相关。将患者根据 SUA 水平三分位间距分为 3 组，GIR 随着 SUA 水平的升高而降低。logistic 回归分析显示 SUA 水平是胰岛素抵抗的危险因素[OR=1.008, 95％CI (1.004-1.013), $P<0.001$]。
结论 糖尿病前期患者 SUA 水平与胰岛素敏感性密切相关，尿酸水平越高，胰岛素敏感性越低。

PU-0184

左、右肾上腺体积比(L/Rv)在单侧和双侧原发性醛固酮增多症鉴别中的预测价值

马丽芬[1,2],陈涛[2],任艳[2],李思成[3,2],朱玉春[2],田浩明[2]
1.宝鸡市中心医院,721000
2.华西医院
3.遵义医学院附属医院,563000

目的 肾上腺静脉采血(AVS)被认为是鉴别单侧原发性醛固酮增多症(PA)亚型的金标准，但 AVS 价格相对昂贵、因为其解剖原因导致右肾上腺静脉插管成功率不高及没有一致的程序和诊断参考值等导致其存在着临床使用缺陷。我们的研究目的是探讨基于 CT 的左右肾上腺体积比(L/Rv)在鉴别单侧和双侧 PA 中的价值，为未来的临床实践中提供新的无创的诊断方法。
方法 1、本研究招募了在四川大学华西医院确诊原发性醛固酮增多症（PA 的诊断符合美国临床内分泌医师协会(AACE)推荐的标准）并行肾上腺 CT、成功完成 AVS 检查的患者 114 例。根据 AVS 结果将患者分为左 AVS 组、双侧 AVS 组(AVS-bi)和右侧 AVS- PA 组。2、采用 ITK-SNAP 在静脉相 DICOM 图像上对所有患者的左右肾上腺体积进行半自动计算，计算每个患者的左右体积比（L/Rv）；采用受试者工作曲线计算 L/Rv 的切点值及其对单侧和双侧 PA 诊断的敏感性和特异性，分析其在 PA 亚分类中的价值。
结果 1、与 AVS-bi 组相比，AVS-left 组 L / Rv 的平均值较大，而 AVS-right 组 L / Rv 的平均值较小。2、AVS -left PA 患者 L/Rv 的最佳截止值为 1.344 (AUC 0.851，敏感性 80.0%，特异性 78.1%)。最佳截止值为 1.908，无误诊率为 46.0%(23/50)。AVS-right PA 患者 L/Rv 的最佳截止值为 1.267 (AUC 0.868，特异度 72.8%，敏感性 87.9%)。最佳截止值为 0.765，可识别 27.3% (9/33)AVS-right PA 患者，无误诊。3、在 35 岁以下的 PA 患者中，L/Rv >1.908 或 L/Rv <0.765 检出 66.7% (6/9)AVS 证实为单侧 PA 患者，未误诊。在≥35 岁的 PA 患者中，L/Rv >1.908 或 L/Rv <0.765 检出 35.1% (26/74)AVS 证实为单侧 PA 患者，未误诊。
结论 L/Rv 是帮助鉴别单侧 PA 患者进行手术的适用指标。行 L/Rv >1.908 或<0.765 的 PA 患者，即使年龄为> 35 岁，术前可不行 AVS 检查。L/Rv 作为一项连续指标，可准确评价双侧肾上腺的相对变化。

PU-0185

髓源性生长因子对 STC-1 细胞分泌胰高血糖素样肽 1 的促进作用及其机制研究

王力
中国人民解放军中部战区总医院,430000

目的 髓源性生长因子（MYDGF）是由骨髓来源的细胞分泌的一种蛋白，可以促进内皮细胞增殖，抑制心肌细胞凋亡，缩小心肌梗死面积。本研究着重探讨髓 MYDGF 对小肠内分泌细胞（STC-1 细胞）分泌胰高血糖素样肽 1（GLP-1）的促进作用及其可能机制。
方法 在体外培养 STC-1 细胞，根据加或不加 rMYDGF，将细胞随机分组为：vehicle 组（STC-1 细胞+生理盐水）和 rMYDGF 组（STC-1 细胞+100ng/ml rMYDGF）。培养 16 小时后，ELISA 检测上清液中 GLP-1 浓度，RT-PCR 检测 STC-1 细胞 GLP-1 相关基因 gcg、pc3 mRNA 的表达情况，WB 检测相关蛋白表达情况，CCK-8 和流式细胞学检测 STC-1 细胞的增殖和凋亡情况。为探索其作用机制，用腺病毒转染干扰 RNA 沉默相关信号蛋白进行干扰，根据干预因素不同将细胞随机分组为：siCon 组：rMYDGF 100ng/ml + siRNA/control、siPKA 组：rMYDGF 100ng/ml + siRNA/PKA；siMEK 组：rMYDGF 100ng/ml + siRNA/MEK。共培养 16 小时后，ELISA 检测各组

细胞上清液中 GLP-1 浓度，WB 检测 STC-1 细胞中各信号蛋白表达情况，包括 PKA、GSK3β、P-GSK3β、β-catenin（胞核和胞质）、MEK、ERK1/2、P-ERK1/2。
结果 与空白对照组相比，rMYDGF 干预后，细胞上清液中 GLP-1 的含量明显增加，STC-1 细胞中 GLP-1 相关基因 gcg、pc3 的表达也同样显著增加。但是，rMYDGF 干预后对 STC-1 细胞的增殖和凋亡与对照组相比均无明显变化。增加 rMYDGF 激活了 PKA/GSK3β/β-catenin 信号通路，增加了磷酸化的 GSK3β，促进了 β-catenin 由胞质转向胞核，进而调控 GLP-1 的产生。当 PKA 被干扰 RNA 沉默后，与对照组相比，胞质内磷酸化的 GSK3β 明显减少，磷酸化的 β-catenin 增多，胞核内的 β-catenin 减少，使 GLP-1 的合成减少，检测细胞上清液中 GLP-1 的含量明显降低。增加 rMYDGF 还激活了 MEK/ERK 信号通路，增加了 ERK1/2 的磷酸化水平，进一步增加了 STC-1 细胞产生 GLP-1。当上游信号蛋白 MEK 被沉默后，ERK1/2 的磷酸化水平显著降低，细胞上清液中 GLP-1 的含量也明显减少。说明 PKA/GSK3β/β-catenin 信号通路和 MEK/ERK 信号通路均参与调控了 STC-1 细胞 GLP-1 的合成和分泌。
结论 MYDGF 可通过激活 PKA/GSK3β/β-catenin 信号通路和 MEK/ERK 信号通路，从而促进 STC-1 细胞合成和分泌 GLP-1。

PU-0186

东亚全基因组关联研究衍生基因座与中国汉族人群 2 型糖尿病的关系

Esma Jamashvili,吴言美智,乔虹
哈医大二院内分泌科

目的 东亚人群 GWAs 的荟萃分析确定了 10 个与 2 型糖尿病相关的基因座。其中 8 个具有全基因组意义，2 个与边界线相关。由于这些数据尚未在独立汉族人群中进行研究，我们旨在调查这些易感性位点与独立汉族人群中 2 型糖尿病的关系。
方法 我们采用单核苷酸多态性扫描法对 2000 名中国人进行了一项病例对照研究。首先，对 10 个位点的重复序列进行了评价。接下来，我们调查了 10 个单核苷酸多态性与 2 型糖尿病的关系，并构建了 8 个单核苷酸多态性的 GRS。最后，分析了 8 个基因座与糖尿病相关性状的关系。
结果 基于在 2 个单核苷酸多态性中检测到高度重复序列的事实，我们研究了剩下的 8 个单核苷酸多态性。除 4 个单核苷酸多态性（CMIP rs16955379、PEPD rs3786897、PSMD6 rs831571、ZFAND3 rs9470794）外，其他单核苷酸多态性的作用方向（优势比[or]>1.0）与原始报告一致，尤其是 glis3 rs7041847 和 KCNK16 rs1535500 与 2 型糖尿病显著相关（rs1535500:p=0.005 或 =1.224，95%可信区间 1.062-1.40）。9；rs7041847：p=0.035，或=1.118，95%置信区间 1.070-1.388）。在中国人群中，由 8 个单核苷酸多态性构建的 GRS 与 2 型糖尿病显著相关（P=0.004，OR=1.065，95%CI:1.021-1.111）。在 24≤bmi<28kg/m2 的参与者中，8 个单核苷酸多态性与 2 型糖尿病显著相关（p=0.040，or=1.079，95%可信区间：1.003-1.160）。在定量性状分析中，wwox rs17797882 与 HOMA-β 下降、TG 和 HDL-CH 水平升高有关，而 pepd rs3786897 和 maea rs6815464 与空腹血糖下降有关，kcnk16 rs1535500 与 t-ch 升高显著相关，psmd6 rs831571 与 t-ch 升高显著相关。降低 HDL-CH。
结论 总之，在东亚 GWAS 荟萃分析中发现的 8 个位点很有可能与中国汉族人群的 2 型糖尿病有关。

PU-0187

氢分子对 2 型糖尿病小鼠微循环功能受损的调节作用

谌欣[1],邓仰欣[2],宋国华[1]
1.山东第一医科大学
2.泰山医学院附属医院,271000

目的 血管病变是 2 型糖尿病（T2DM）的主要并发症之一。近年的研究表明，微循环障碍是糖尿病血管并发症发生的重要病理生理学基础，所以早期降低血糖的同时积极改善微血管功能，对于防治、延缓糖尿病的各种并发症具有十分重要的意义。氢气（H_2）具有选择性抗氧化作用，其对动脉粥样硬化、糖尿病、帕金森病等多种疾病的防治作用也相继被学者们发现。本实验研究了氢气对糖尿病微循环功能受损的调节作用。

方法 选取 4～5 周龄 C57BL/6J 雄性小鼠（n=30）随机分为：正常对照组 (NC, n =10，ip，等量生理盐水)、糖尿病模型组(DM, n =10，ip，等量生理盐水)和氢气干预组(DM+H_2, n =10，ip，5ml/kg/d)。首先诱导小鼠 T2DM 模型：先用高糖高脂饲料饲养小鼠 5 周，于第 5 周末一次性腹腔注射链脲霉素（STZ）100mg/kg，继续高糖高脂饲料饲养 4 周以上诱导 T2DM 模型。NC 组给予普通饲料饲养和等体积的柠檬酸缓冲液腹腔注射。每周观察小鼠饮食、饮水、尿量、毛发、活动、精神状态等情况，每周监测体重及尾静脉取血测量空腹血糖并记录。T2DM 模型诱导成功后，应用 Perimed PeriCam PSI 测量小鼠背部及腹部皮肤、胰腺和大脑微循环功能。胰腺组织石蜡包埋一部分用于 HE 染色（观察小鼠胰腺组织的形态结构改变），另一部分用于免疫组织化学实验（PECAM-1 免疫组化观察胰腺微血管内皮损伤）。实验结束后，小鼠摘眼球取血测血清中胰岛素水平。

结果 与 NC 组比较，DM 组小鼠体态肥胖，活动量减少，进食饮水量及尿量显著增多，毛发缺少光泽，精神状态欠佳，H_2 干预后以上情况明显改善；DM 组小鼠血糖、体重均明显高于 DM+H_2 组和 NC 组。DM 组小鼠皮肤、胰腺微循环血流量显著减少，功能受损，H_2 干预后以上情况可显著改善；但是三组小鼠脑微循环功能改变无差异。DM 组小鼠胰岛体积明显缩小，数量减少，胰岛正常结构被破坏，胰岛内细胞数量明显减少、结构松散，与周围微血管位置异常，部分胰岛细胞及周围细胞出现空泡变性；H_2 干预后，上述病理改变有所改善。DM 组小鼠胰腺组织 PECAM-1 表达水平显著降低，H_2 可上调 PECAM-1 表达。T2DM 小鼠血清中胰岛素水平明显升高，H_2 可以降低 T2DM 小鼠血清中胰岛素水平。

结论 （1）H_2 可以改善 T2DM 小鼠一般情况、降低血糖、控制体重；
（2）H_2 可以改善 T2DM 小鼠皮肤、胰腺微循环功能障碍。
（3）H_2 可以降低 T2DM 小鼠血清中胰岛素水平，改善胰岛素抵抗。

PU-0188

胰岛细胞瘤合并黑棘皮症一例报道

郑瑞芝,韩宾宾,袁慧娟,汪艳芳,虎子颖,方圆,汤莎莎
河南省人民医院,450000

目的 分析一例胰岛细胞瘤合并黑棘皮症患者的临床表现、体征、生化、影像、病理学特点，以期对该病正确认识和早期诊治。

方法 回顾性分析河南省人民医院新近收治的一例胰岛细胞瘤合并黑棘皮症患者临床资料。

结果 患者男 36 岁，以“多食善饥 1 年，间断意识不清 25 天”为主诉住院。1 年前患者无诱因出现多食善饥、皮肤色素沉着，以颈项部、双侧腋窝、腹股沟较明显，无多饮、多尿，无心悸多汗、消瘦及大便次数增多，无手足麻木及周身乏力。25 天前患者无诱因出现间断意识不清，无大小便失

禁、大汗淋漓，遂急诊送至医院，监测血糖 2.3mmol/L,输注葡萄糖后意识转清，行头颅、胸腹部 CT 未见明显异常，行糖耐量试验排除 2 型糖尿病，未明确低血糖病因，之后再发意识不清 4 次，至当地医院测空腹胰岛素 228uIU/ml,今为求进一步诊疗来我院，门诊以“低血糖查因”收住我科。2 年来体重增加 20kg。20 余天前患者发现血压高，最高达 160/110mmhg，不规律服用某降压药，未监测血压。既往、个人及婚育史无特殊。家族中无类似疾病发生。查体：身高 164cm 体重 110kg，BMI40.89m^2/kg，体型肥胖，颈项部、腋下皮肤、腹股沟黑棘皮征，下腹部及双大腿内侧部皮肤未见宽大紫纹。心肺腹均阴性，下肢胫前皮肤轻度指凹性水肿，双足背动脉搏动可。辅检：糖化 5.3%，Alb9.3mg/L，A/C 8.0mg/g；胰岛素(空腹-30-60-120-180-240 分)：>300->300 ->300 -284.97 -192.59 -201.07uIU/mL；C 肽(空腹-30-60-120-180-240 分)：>20->20->20->20-17.9 -17.1ng/ml ； FSH 2.88IU/L （ 1.3-19.3 ） ,LH3.42IU/L （ 1.2-8.6 ） ,T2.85ng/ml （ 1.75-7.81 ） ,AND2.13ng/ml （ 0.6-3.1 ） ， DHEA-S1694.79ng/ml （ 1060-4640 ） ； ACTH （ 8-4-0 点）:154-22.9-18.8pg/ml；COR（8-4-0 点）：21.09-9.23-1.92ug/dl，24h 尿皮质醇 302ug/24h（58-403），后复测 ACTH37.7pg/ml，COR13.30 ug/dl；GH0.21ng/ml（0-10）,IGF-1 138ng/ml（109-284），25-(OH)VD3 19.11ng/ml（≥20），甲功、PTH 正常。TAM134.7U/ml（0-95），TAP 检测：TAP 异常/凝聚物较小；彩超：胰体、尾交界处低回声，脂肪肝；腹部 CT 平扫+增强：1.胰体部占位，考虑神经内分泌肿瘤，胰岛素瘤可能。垂体未见明显异常。病理：（胰体尾）结合形态学及免疫组化，符合神经内分泌肿瘤（NET，G2）。

结论 结合临床表现、体征、生化及影像检查，患者胰岛细胞瘤合并黑棘皮症诊断确立。

PU-0189

利拉鲁肽抑制 NLRP3 依赖的糖尿病胰岛 β 细胞功能损伤的焦亡机制研究

陈丽帆,黎瑶
成都医学院第一附属医院（原：中国人民解放军第四十七医院）,610000

目的 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus,T2DM）的主要发病机制是胰岛素抵抗（IR）和胰岛 β 细胞功能衰竭。目前对胰岛组织及 β 细胞的病理机制了解甚微，尚无统一定论。细胞焦亡作为新型程序性细胞死亡，近年来成为诸多疾病研究的新靶点。本研究基于以下两点，1）糖脂毒性贯穿 T2DM 发病始末环节，脂多糖（LPS）是病原菌附属产物，作为肠道菌群失调后效应与 T2DM 密切联系，既往研究表明高糖、高脂、LPS 通过调节炎症反应，诱导糖尿病相关组织细胞发生焦亡，但无研究证实胰岛 β 细胞是否发生焦亡。2）近期研究发现新型降糖药物 GLP-1RA 利拉鲁肽抑制单核巨噬细胞 NLRP3 炎性小体相关的细胞焦亡，目前暂无利拉鲁肽对 T2DM 胰岛 β 细胞的焦亡抑制研究，但无疑，GLP-1RA 对胰岛 β 细胞表现出巨大的抗焦亡潜力。因此本研究旨在探索以下四点：1）高糖、高脂、LPS 是否引起胰岛 β 细胞发生 NLRP3 依赖的细胞焦亡及其分子机制；2）焦亡损伤是否影响胰岛细胞分泌功能；3）进一步探索 GLP-1RA 利拉鲁肽是否抑制胰岛 β 细胞的焦亡现象；4）利拉鲁肽是否对焦亡损伤后胰岛细胞分泌功能有所改善。望拓宽 T2DM 胰岛 β 细胞发病新机制，创造利拉鲁肽临床应用新证据。

方法 1、用不同条件的葡萄糖、PA、LPS 分别处理胰岛 β 细胞，rt-PCR、western blot 法检测细胞 NLRP3、caspase-1 表达量，对 β 细胞进行高糖刺激下胰岛素分泌试验（GSIS），elisa 法测定细胞上清胰岛素分泌量，探讨三种方式对 β 细胞的焦亡诱导情况，及焦亡发生对胰岛素分泌功能的损伤。

2、根据第一部分结果，用最佳诱导条件的葡萄糖、PA、LPS 分别诱导胰岛 β 细胞发生焦亡，并给予利拉鲁肽和 caspase-1 抑制剂处理，FITC-AV/PI 细胞双染后行流式分析，了解焦亡细胞比例，用 rt-PCR 法、WB 法检测 NLRP3、caspase-1、GSDMD 焦亡表达，并行 GSIS 实验测定胰岛素分泌量，探讨利拉鲁肽对葡萄糖、PA、LPS 诱导的胰岛 β 细胞焦亡的抑制作用及其对胰岛功能的保护。

结果 1、不同条件的葡萄糖、PA、LPS 可诱导胰岛 β 细胞发生不同程度 NLRP3、caspase-1 相关的焦亡表达，并伴随不同程度的胰岛素分泌功能下降。
2、葡萄糖、PA、LPS 处理后的胰岛 β 细胞，流式分析焦亡细胞百分比增加，NLRP3、caspase-1 和 GSDMD 的焦亡蛋白、mRNA 表达量增加，细胞胰岛素分泌减少。使用利拉鲁肽和 caspase-1 抑制剂后，焦亡细胞百分比下降，NLRP3、caspase-1 和 GSDMD 表达量下调，且胰岛素分泌量增加。
结论 1、高糖、高脂、LPS 可以诱导胰岛 β 细胞发生 NLRP3 依赖的细胞焦亡，并损伤 β 细胞胰岛素分泌功能。
2、利拉鲁肽能够抑制高糖、高脂、LPS 诱导的胰岛 β 细胞 NLRP3 依赖的细胞焦亡，并且改善细胞焦亡对胰岛功能的损伤。

PU-0190

Wolfram 综合征 1 例报道

周柳宏[1],冯丽[1],王翠艳[1],任美玉[1],程晨芳[1],宋庆达[2],程召平[2],杜婷婷[1]
1.山东省立医院,250000
2.山东省医学影像学研究所,250000

目的 Wolfram 综合征(Wolfram syndrome, WFS)是一种常染色体隐性遗传的罕见特殊类型糖尿病，患者常表现为糖尿病、尿崩症、视神经萎缩及耳聋。该病大部分由位于 4p16 Exon8 的 WFS1 基因突变导致，本文将报道 1 例早期 wolfram 综合征确诊病例。
方法 对我院收治的 1 例 wolfram 综合征患者进行详细病史采集、体格检查、辅助检查，基因检测。
结果 患者，男，14 岁，以“口渴、多饮、多尿、视力下降 1 年”收住我院。体格检查：Bp 116/84mmHg，BMI17.8kg/m^2，发育良好，粗测视力左 0.5，右 0.3，外生殖器无异常，足背动脉搏动可。辅助检查：随机血糖 28.91mmol/L，OGTT 0、30、60、120、180min 血糖分别为 8.90、17.16、22.58、22.00、20.93mmol/L，糖化血红蛋白 13.20%，胰岛素 1.84μU/ml，C-肽 0.65ng/ml(参考值 1.1-4.4 ng/ml)，尿葡萄糖 4+，尿酮体(-)，胰岛细胞抗体、胰岛素抗体、谷氨酸脱羧酶自身抗体均(-)，ACTH、Cor 正常；双眼视觉诱发电位 (VEP)示：右眼振幅明显降低，光学相干断层扫描(OCT)示：视网膜色素上皮细胞层反射稍紊乱，眼眶 MR 增强示：右眼视神经近眶尖处略细，扫描野内脑桥见片状 FS-T2WI 高信号，桥前池略增宽，提示视神经局部萎缩，脑桥病变符合 wolfram 综合征早期改变，性腺超声无异常，听力检测正常。基因测序结果： 4p16 Exon8 c.1672 C>T p.(Arg558Cys)杂合突变合并 c.1008_1018del p.(Thr337fs)杂合突变，其父携带前者杂合突变基因，后者变异为移码突变，预计导致所编码蛋白质自 337 位氨基酸 Thr 开始发生移码，致使所编码蛋白质发生截短，为前期文献均未报到过的 WFS1 基因新突变。给予胰岛素泵治疗，近 3 月空腹血糖控制在 8mmol/L 以下，视力未继续下降，建议每年复查 VEP、OCT、眼眶 MR 及听力检测。
结论 Wolfram 综合征为临床罕见病例，青少年非自身免疫性糖尿病及视神经萎缩是诊断主要线索，确诊需借助基因检测手段。结合该病例，患者非自身免疫性糖尿病，少年起病，伴有视力下降、视神经萎缩，需保持高度警觉，考虑该病可能，完善基因检测后确诊 wolfram 综合征。早期确诊、治疗可能会延缓疾病进展，长期随访以期取得满意疗效。

本项研究由山东省重点研发项目（2016GSF201007）支持。

PU-0191

外源性和内源性 TSH 抑制对血清抗苗勒氏管激素的影响

邢颖,关海霞
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 诸多国内外文献已证实了促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone, TSH）抑制治疗可能会对人体造成危害，但其对卵巢功能的影响尚罕见报道。本文通过对分化型甲状腺癌（differentiated thyroid carcinoma, DTC）、Graves 病患者及健康对照者血清抗苗勒氏管激素（anti-müllerian hormone, AMH）水平的比较，分析外源性和内源性 TSH 抑制对育龄女性卵巢功能的影响。
方法 1、收集吉林大学中日联谊医院 DTC 术后随访项目中接受术后 TSH 抑制治疗的女患共 174 例。2、收集我科临床随访项目中年龄与 DTC 患者匹配的 Graves 病女患共 160 例。3、收集我院体检中心年龄与 DTC 和 Graves 病患者匹配的健康女性共 40 例。4、记录入选者的一般临床资料和月经史，完善血清 TSH、游离甲状腺素（free thyroxine, FT4）、游离三碘甲状腺原氨酸（free triiodinethyronine, FT3）及 AMH 水平的检测，并进行统计分析。
结果 1、DTC 组（n = 174）、Graves 病组（n = 160）和健康对照组（n = 40）研究对象的年龄、TSH、AMH 水平无统计学差异（年龄：P = 0.50；TSH：P = 0.41；AMH：P = 0.38）。2、将 DTC 术后 TSH 抑制治疗组患者按不同 TSH 抑制水平分为 4 个亚组：TSH<0.1 mIU/L 组（T1 组：n = 45）、0.1mIU/L≤TSH<0.4 mIU/L（T2 组：n = 37）、0.4 mIU/L≤TSH<2.0 mIU/L 组（T3 组：n = 66）和 TSH≥2.0 mIU/L 组（T4 组：n = 26），各亚组与健康对照组研究对象的血清 AMH 水平无统计学差异（P = 0.10）。且各亚组患者血清 AMH 水平与 TSH、FT4 和 FT3 水平均无显著相关性（TSH：P = 0.84；FT4：P = 0.65；FT3：P = 0.99，均 P > 0.05）。3、按上述标准将 Graves 病组患者同样分为 4 个亚组，各亚组（n 均为 40）与健康对照组（n = 40）研究对象的血清 AMH 水平无统计学差异（P = 0.53）。且各亚组患者血清 AMH 水平与 TSH、FT4 和 FT3 水平均无显著相关性（TSH：P = 0.35；FT4：P = 0.45；FT3：P = 0.34，均 P > 0.05）。4、将相同 TSH 水平组的 DTC 患者与 Graves 病患者进行比较，其年龄、AMH 水平均无统计学差异（T1：年龄：P = 0.46，AMH：P = 0.27；T2：年龄：P = 0.51，AMH：P = 0.18；T3：年龄：P = 0.90，AMH：P = 0.09；T4：年龄：P = 0.13，AMH：P = 0.83）。
结论 本研究未发现 DTC、Graves 病患者与同龄健康女性之间血清 AMH 水平的差异，提示外源性和内源性 TSH 抑制未对育龄患者的卵巢储备功能产生影响，但仍有待于多中心、大样本研究的验证。

PU-0192

2 型糖尿病患者肌少症的相关因素分析

陈成,张巧,钟芳
贵州医科大学附属医院,550000

目的 探讨 2 型糖尿病患者肌少症的发生情况及其相关因素的关系。
方法 采用横断面调查方法，选取 2015 年 4 月至 2015 年 11 月在贵州医科大学附属医院内分泌代谢科住院的 2 型糖尿病患者 450 例，均符合 1999 年世界卫生组织提出的糖尿病诊断标准。其中男性 256 例，占 56.89%，女性 194 例，占 43.11%，年龄 31～86 岁，平均 59.99±11.75 岁。调查一般情况、血液指标及身体成分指标。肌少症根据亚洲肌少症工作组的诊断标准，即以四肢肌肉指数为参照指标：四肢肌量（kg）/身高 2 （m2）（relative skeletal muscle mass index，RASM），男性＜ 7. 00 kg/ m2、女性＜ 5. 40 kg /m2。将研究对象分为肌少症组和非肌少症组，分析两组临床特点的差异。收集入选患者的临床资料并建立数据库，采用统计软件 SPSS19.0 进行统计分析。

结果 肌少症组的年龄高于非肌少症组（P＜0.05）。肌少症组的体质量指数（body mass index，BMI）低于非肌少症组（P＜0.05）。肌少症组的肌酐（creatinine, Cr）高于非肌少症组，三酰甘油（triacylglycerol, TG）低于非肌少症组（P<0.05）。肌少症组的 RASM、A/G 脂肪比值（Android/Gynoid fat ratio）低于非肌少症组（P<0.05）。在纳入的 450 例研究对象中，肌少症患者共有 64 人，男性 49 人，女性 15 人。总患病率为 14.22%。男女的 RASM 分别为 7.76±0.95 kg /m2，6.38±0.74 kg /m2，患病率分别为 19.14%和 7.73%，两者的差异均有统计学意义（P<0.05）。30~49 岁肌少症有 13 人，患病率为 13.68%；50-69 岁肌少症有 28 人，患病率为 11.20%；≥70 岁肌少症有 23 人，患病率为 21.90%。BMI＜ 18.5kg/m2 肌少症有 3 人，患病率为 100.00%， 18.5 kg/m2≤BMI＜24 kg/m2 肌少症有 45 人，患病率为 29.03%，24 kg/m2≤BMI＜28 kg/m2 肌少症有 15 人，患病率为 7.11%，BMI≥28 kg/m2 肌少症有 1 人，患病率为 1.23%。分别以年龄、性别、吸烟、BMI、A/G 脂肪比值、TG 及 Cr 为自变量，以是否为肌少症为因变量进行 Logistic 回归分析。结果显示，年龄、男性为肌少症的危险因素，BMI、A/G 脂肪比值为肌少症的保护因素（P＜0.05）。校正年龄、性别的混杂因素后，吸烟[OR=2.156，95%CI（1.226～3.790）]为肌少症的危险因素，BMI[OR=0.529，95%CI（0.448～0.625）]、A/G 脂肪比值[OR=0.007，95%CI（0.001～0.046）]为肌少症的保护因素。

结论 吸烟是 2 型糖尿病患者肌少症的危险因素，BMI 和 A/G 脂肪比值可能是肌少症的保护因素。

PU-0193

探讨泌乳素对腺垂体功能减退症的诊断价值

李艳艳,肖显超
吉林大学白求恩第一医院

目的 探讨泌乳素对腺垂体功能减退症的诊断价值。

方法 收集 2006 年 1 月至 2018 年 6 月于吉林大学第一医院首次就诊断腺垂体功能减退症患者 140 例，以及正常对照组 278 例，回顾性分析患者初诊时的泌乳素水平，应用 ROC 曲线分析泌乳素对腺垂体功能减退症的诊断价值。

结果 席汉综合征患者的泌乳素水平明显低于对照组、垂体占位组，差异有统计学意义（P<0.05）,ROC 曲线曲线下面积 0.961，截断值≤79.8mIU/L，敏感度 0.960，特异度 0.947；垂体占位患者的泌乳素水平明显高于对照组、席汉综合征组，差异有统计学意义，曲线下面积 0.797，截断值 ≥397.55 mIU/L，敏感度 0.612，特异度 0.964。

结论 泌乳素可作为席汉综合征、垂体占位的辅助诊断指标。

PU-0194

糖尿病足伤口渗液外泌体对新生血管生成的影响及其机制初探

刘静,陈红星,许密,吴雨茜,刘兴州,杨川,严励,任萌
孙逸仙纪念医院

目的 1.探讨糖尿病足伤口渗液中是否存在外泌体及其对新生血管生成的影响。
2.初步探讨糖尿病足伤口渗液外泌体影响新生血管生成的机制。

方法 1.超速离心法提取糖尿病足渗液中的外泌体（DF-exosomes），并通过透射电镜观察形态、Nanosight 分析颗粒粒径大小及 western blot 检测标记性蛋白对提取的外泌体进行鉴定；
2.用 PKH26 标记 DF-exosomes 后与脐静脉血管内皮细胞（HUVEC）共培养，验证 HUVEC 摄入外泌体的能力，以 5ug/ml 的 DF-exosomes 与 HUVEC 共培养 24 小时， PBS 处理为对照，通过

CCK-8 实验、流式细胞分析、transwell 实验及成管实验检测 HUVEC 的增殖、凋亡、迁移及成管能力；
3.通过 miRNA 芯片检测糖尿病足及对照组渗液外泌体的 miRNA 表达谱，并通过反转录-定量聚合酶链锁反应（RT-qPCR）验证渗液外泌体及血清外泌体中 miR-205-5p 的表达水平；并通过 Targetscan 等数据库及 DAVID 在线网站对 miR-205-5p 进行生物信息学分析。
结果 1.超速离心法提取的 DF-exosomes 茶托状双层膜囊泡，粒径大小大部分分布在 100nm 以内，western blot 呈外泌体标记性蛋白 CD63 和 TSG101 表达阳性；
2.激光共聚焦显微镜下 HUVEC 摄入并富集了带有红色荧光的 DF-exosomes，与 5ug/ml 的 DF-exosomes 共培养 24 小时的 HUVEC 的增殖和凋亡水平与 PBS 组无差异（p＞0.05），transwell 实验穿过小室的细胞数显著减少（p<0.0001），成管实验中 HUVEC 在基质胶上所形成的小管节点（p=0.0142）及长度（p<0.0001）均显著低于 PBS 处理组；
3.miRNA 芯片显示糖尿病足及非糖尿病伤口渗液外泌体的 miRNA 表达谱不同，RT-qPCR 验证结果显示糖尿病足伤口渗液外泌体中的 miR-3976 较糖尿病组升高 2.809 倍（p=0.0279），miR-205-5p 升高 25.77 倍（p=0.0186），miR-203a-3p 升高 20.56 倍（p=0.0064），miR-6073 升高 11.14 倍（p=0.0008），miR-125b-5p 显著下降（p<0.0001）；糖尿病足、糖尿病患者及对照组三组血清外泌体 miR-205-5p 具有显著差异（p<0.0001），其中糖尿病足组血清外泌体的 miR-205-5p 显著高于糖尿病组（p<0.01）和非糖尿病组（p<0.001）。生物信息学分析提示 miR-205-5p 与细胞迁移及血管生成相关。
结论 糖尿病足渗液中存在外泌体，具有抑制新生血管生成的作用，其机制与渗液外泌体传递 miR-205-5p 并作用于血管内皮细胞，抑制其迁移及成管能力有关。

PU-0195

2 型糖尿病患者肾小球滤过率与糖尿 病视网膜病变的相关性研究

赵艳云
哈尔滨医科大学附属第一医院,150000

目的 观察 2 型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus,T2DM)患者估算肾小球滤过率(Estimating glomerular rate filtering,eGFR)与糖尿病视网膜病变(Diabetic retinopathy,DR)之间的关系。
方法 选取于 2017 年 6 月～2018 年 12 月在哈尔滨医科大学附属第一医院内分泌科住院治疗的 T2DM 患者 300 例。纳入和排除标准：T2DM 的诊断是按照 1999 年世界卫生组织（World Health Organization,WHO）所颁布的诊断标准，患者年龄≥18 岁并且病程≥5 年。排除那些患有高血压病、心血管疾病、肝功能不全、口服阿司匹林者、其他原因引起的内分泌及肾脏疾病等。通过询问病史及进行体格检查，收集并记录患者病程、年龄、身高、体重、血压等基本参数。于入院后第二天晨起采血以测定肝肾功能、空腹血糖、糖化血红蛋白、胰岛功能等指标,根据 CKD-EPI 方程计算 eGFR，分析 DR 严重程度与 eGFR 的关系。
结果 300 例 T2DM 患者中男 176 例(58.7%),女 124 例(41.3%)；平均年龄(56.97±10.87)岁；平均病程(6-15)年。无 DR 患者 152 例(50.7%),轻度非增殖期糖尿病视网膜病变(Nonproliferative diabetic retinopathy,NPDR)患者 33 例(11%),中度 NPDR 患者 58 例(19.3%),重度 NPDR 患者 35 例(11.7%),增殖期糖尿病视网膜病变(Proliferative diabetic retinopathy,PDR)患者 22 例(7.3%)。eGFR≥90 ml/(min·1.73 m~^{2}) 患者 98 例 (32.7%),eGFR 60 ～ 89 ml/(min·1.73 m~^{2}) 患者 145 例(48.3%),eGFR<60 ml/(min·1.73 m~^{2})患者 57 例(19%),平均 eGFR 为(78.2±17.3) ml/(min·1.73 m~^{2})。糖尿病病程、使用胰岛素、空腹血糖、糖化血红蛋白、收缩压及 eGFR 是患有 DR 的影响因素(P<0.05)；Logistic 回归分析结果显示,以 DR 为因变量,纳入糖尿病病程、使用胰岛素、空腹血糖、糖化血红蛋白、收缩压及 eGFR,其中 eGFR 是 DR 发生的危险因素；DR 严重程度与 eGFR 的

相关性分析:eGFR 每下降 19.3 ml/(min·1.73 m~2)(1 个标准差),发生 DR 风险增加 2.54 倍(95%CI=1.92, 3.01;OR=2.54；P=0.001<0.05)。
结论 eGFR 与 DR 的患病及严重程度密切相关，其检测对 DR 的早期发现具有重要的临床意义。

PU-0196

石河子地区 2 型糖尿病绝经后女性 DKK1 基因多态性与骨代谢关系的研究

李军,胡倩
石河子大学医学院第一附属医院内分泌科

目的 测定石河子地区绝经后女性 2 型糖尿病 (T2DM)患者的 DKK1（Dickkopf1）基因多态性并分析其与骨代谢的关系，为该疾病机制的明确及防治提供理论依据。
方法
1. 选取我院就诊的门诊及住院病人 136 例，根据病史、糖耐量试验及骨密度测定结果分为四组：糖耐量正常伴骨量正常组（A 组）、糖耐量正常伴骨量异常组（B 组）、2 型糖尿病伴骨量正常组（C 组）、2 型糖尿病伴骨量异常组（D 组）。2.测定并记录年龄、身高、体重等一般临床指标；高压液相法测定糖化血红蛋白（HbA1c），全自动生化分析仪测定血钙(Ga)、血磷(P)及空腹血糖(FPG)等生化指标；双能 X 线(DEXA)测定 BMD（股骨颈及 L1-4）。3.用飞行时间质谱法检测 DKK1 基因 rs1373004、rs1896367、rs1528877、rs2241529 位点多态性的分布，进行组间基因型及等位基因分布频率的比较。4. 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理。
结果 1.与 A 组相比，B、D 组的年龄和绝经年限均有统计学差异（p＜0.05）。2.与 A 组相比，B 组及 D 组 DKK1 基因 rs1373004 位点基因型及等位基因的频率分布有统计学差异；与 A 组相比，B 组、C 组及 D 组 rs1896367 位点基因型及等位基因的频率分布有统计学差异；与 A 组相比，C 组及 D 组 rs1528877 、rs2241529 位点基因型及等位基因的频率分布有统计学差异(P<0.05)。3. DKK1 基因各位点不同基因型之间一般临床资料及临床代谢指标的比较：DKK1 基因 rs1373004 位点在 D 组中 CC 型 LDL-C 低于 CA+AA 型，差异均具有统计学意义（P<0.05）；rs1896367 位点在 A 组中 GG 型绝经年限高于 AG+AA 型，在 A 组中 GG 型 P 及 LDL-C 均低于 AG+AA 型，差异均具有统计学意义（P<0.05）； D 组中 GG 型 LDL-C 高于 AG+AA 型，差异均具有统计学意义（P<0.05）；rs1528877 位点在 D 组中 AA 型 ALP 低于 AG+GG 型，差异具有统计学意义（P<0.05）；rs2241529 位点在 D 组中 AA 型 LDL-C 高于 AG+GG 型，差异均具有统计学意义（P<0.05）.
结论 1. DKK1 基因不同位点基因型及等位基因频率分布：rs1373004 位点与骨代谢可能有关，rs1528877、2241529 位点与糖代谢可能有关， rs1896367 位点可能与骨代谢、糖代谢可能都有关系。2. DKK1 基因 rs1373004、rs1896367、rs1528877 位点的基因突变可能与绝经后女性 T2DM 患者的脂代谢的紊乱有关。

PU-0197

西格列汀对 LPS 作用下巨噬细胞表型转换的影响及机制的研究

耿冠男
哈尔滨医科大学,150000

目的 DPP-4 抑制剂是一种新型的口服降糖药，可通过减少肠促胰素的分解来改善血糖。研究表明，DPP-4 抑制剂除降糖作用外还具有抗炎、抗动脉粥样硬化作用。但此类药物对于动脉粥样硬化

相关巨噬细胞分化的作用及机制目前尚不明确。近年来，降糖药物除改善血糖外的其他获益受到广泛关注，许多研究表明 DPP-4 抑制剂对动脉粥样硬化相关炎症细胞存在影响。因此，我们提出假设：DPP-4 抑制剂可通过影响巨噬细胞分化产生抗炎抗动脉粥样硬化作用。

方法 本实验采用在体外培养人 THP-1 细胞系诱导的巨噬细胞，用西格列汀预处理后，再给予脂多糖（LPS）刺激模拟炎性环境。实验分组分为对照组、仅西格列汀处理组（Sitag 组）、仅 LPS 刺激组（LPS 组）、西格列汀预处理后 LPS 刺激组（LPS+Sitag 组）、STAT6 通路抑制剂 AS1517499 预处理后 LPS 刺激组（LPS+AS 组）以及通路抑制剂 AS1517499 与西格列汀同时预处理后 LPS 刺激组（LPS+Sitag+AS 组）。使用 ELISA，Quantitative RT-PCR 检测相关炎症因子肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白介素-6（IL-6）等的浓度及表达。采用 Western blot、免疫荧光检测细胞内蛋白，如：信号转导和转录激活因子 6（Signal transducer and activator of transcription 6，STAT6）、p-STAT6 的表达。通过流式细胞术检测细胞表面标记性抗原的表达。并且，使用 ox-LDL 诱导泡沫细胞形成，通过油红 O 染色法检测药物对炎症状态下泡沫细胞的形成的影响。

结果 实验显示，与对照组相比，经西格列汀预处理后再用 LPS 刺激可促进 STAT6 磷酸化。并且，西格列汀与 LPS 共同作用可上调 M2 型巨噬细胞标记性抗原 CD206 与 CD163；使 M2 型巨噬细胞相关抗炎因子：转化生长因子-β（TGF-β）、白介素-10（IL-10）和精氨酸酶-1（Arg-1）表达水平升高；同时抗炎因子 TGF-β、IL-10 活性也明显提高。而促炎因子 TNF-α、IL-6 和诱导型一氧化氮合酶（iNOS）表达水平下降。此外，给予西格列汀孵育后的巨噬细胞 ox-LDL 刺激后，与未经药物处理组相比，巨噬细胞中脂质堆积明显降低，泡沫细胞形成减少。并且，西格列汀诱导的 M2 型巨噬细胞特异性标记物表达的升高以及泡沫细胞形成的减少均可被 STAT6 抑制剂抑制。

结论 本研究首次证实 DPP-4 抑制剂与 LPS 共同作用下可通过激活 STAT6 通路促进巨噬细胞向 M2 型分化，发挥抗炎作用。并且进一步证实 DPP-4 抑制剂诱导的 M2 型巨噬细胞的脂质堆积减少，具有抗动脉粥样硬化作用，且这种作用也与 STAT6 通路相关。

PU-0198

桥本甲状腺炎患者外周血凋亡分子 浓度测定及其临床意义

包雅茹,项莹
哈尔滨医科大学附属第二医院,150000

目的 测定桥本甲状腺患者外周血清中 Bcl-2、Bax、cytochrome C、甲功及抗体各指标，研究桥本甲状腺炎的凋亡分子与甲状腺功能及相关抗体之间的关系，探讨细胞凋亡在桥本甲状腺炎发病机制以及临床表现中的作用。

方法 选取 2016 年 1 月至 2018 年 1 月就诊于哈尔滨医科大学附属第二医院内分泌科门诊的新确诊的、未接受过任何治疗的桥本甲状腺炎女性患者 90 例，年龄为（44.57 ± 12.56）岁。所有患者符合《内科学》第 8 版（人民卫生出版社）桥本甲状腺炎的诊断标准，并排除肿瘤、感染、糖尿病、严重肝肾疾病及心脑血管疾病及其他自身免疫性疾病，未使用任何药物。根据其甲状腺功能分为：甲状腺功能正常组、亚临床甲状腺功能减退组、甲状腺功能减退组及健康对照组。另从哈医大二院体检中心选取与之年龄相配的健康对照组 30 例，共有 120 例入选。应用 ELISA 法测定血清 Bcl-2、Bax 以及 cytochrome C 水平。

结果 Bax 与 FT3 及 FT4 呈负相关， 与 TSH 呈正相。Bcl-2 与 FT3 及 FT4 呈正相关，与 TSH 呈负相关。Cytc 与 FT3 及 FT4 呈负相关，与 TSH 呈正相关。Bax 与 TgAb 及 TPOAb 呈正相关， Bcl-2 与 TgAb 及 TPOAb 呈负相关，Cytc 与 TgAb 及 TPOAb 呈正相关。

结论 细胞凋亡是桥本甲状腺炎的发病机制之一，外周血中的凋亡分子 Bax 和 Cytc 与桥本甲状腺炎的抗体水平与甲状腺功能减退程度呈正相关；抗凋亡分子 Bcl-2 与桥本甲状腺炎的抗体水平与甲状腺功能减退程度呈负相关。

PU-0199

17α 羟化酶/17,20 裂解酶缺陷症 23 例分析

刘亚萌,张会娟
郑州大学第一附属医院,450000

目的 先天性肾上腺皮质增生症（CAH）是指皮质醇在合成过程中起催化作用的一些酶存在遗传性缺陷导致的一组疾病，17α 羟化酶/17,20 裂解酶缺陷症（17OHD）是 CAH 的一种极其少见类型，仅占 CAH 的 1%。由于该疾病较罕见、某些患者的临床表现不典型，治疗上也有许多失误，因此本研究拟通过对已确诊的 23 例 17OHD 患者的临床资料进行分析，以提高对该疾病的认识。
方法 收集 2011 年至 2018 年郑州大学第一附属医院诊治的 23 例 17OHD 患者的临床资料
（1）全自动生化仪检测血清电解质；电化学发光法测定 LH、FSH、E2、T、P、DHEA-S、AND、ACTH、COR；酶免疫分析法测定 17αOHP；放射免疫分析法测定 24 小时尿 UFC、PRA、Ald；双能 X 线骨密度仪测定腰椎及股骨骨密度，所有患者均进行子宫附件彩超及肾上腺增强 CT 检查。
（2）采用长片段 PCR 扩增结合二代测序技术检测患者 CAH 相关基因位点的变异情况，测序结果与 GeneBank 中正常人的序列进行比对分析，通过检测 HGMD 数据库及检索文献来确定变异后的功能影响。
结果 1.19 例完全缺陷型 17OHD 患者临床均表现为第二性征不发育、原发性闭经、外生殖器幼稚以及血压升高，实验室检查提示低血钾、高孕酮、低或偏低雌、雄激素、高促性腺激素、高促肾上腺皮质激素、低或偏低皮质醇、肾上腺不同程度的增粗。4 例部分缺陷型患者中有 3 例女性（46,XX）患者因不孕就诊，均有自发月经，其中 2 例借助辅助生殖技术成功受孕，1 例男性（46,XX）患者表现为阴蒂肥大、尿道阴道融合，实验室检查提示均有孕酮升高，雌二醇低或偏低，睾酮低，硫酸脱氢表雄酮低或偏低，促性腺激素偏高或正常，促肾上腺皮质激素高或正常，皮质醇偏低或正常，肾上腺无增粗。
2.完全型 17OHD 患者：2 例行基因测序，1 例为 CYP17A1 基因 IVS1+2T＞C 和 c.775_776delAT 复合杂合突变，另 1 例为 CYP17A1 基因 TAC329AA 纯合变异。部分型 17OHD 患者：4 例患者均行基因检测，结果均为 CYP17A1 基因 TAC329AA 杂合变异。
结论 1.对于原发性闭经、第二性征发育不良同时合并高血压、低血钾的患者，应注意 17OHD 的鉴别。
2.临床工作中应加强对部分型 17OHD 的认识，非妊娠期孕酮高伴雌二醇低或偏低、睾酮低、硫酸脱氢表雄酮低或偏低是部分型 17OHD 的突出特点。
3.TAC329AA 突变在 17OHD 中很常见，单纯 TAC329AA 的杂合突变或纯合突变可能是决定这些患者表现为部分型还是完全型的基因分子基础。
4.对于有自发月经来潮因不孕来诊的部分型 17OHD 患者，除糖皮质激素治疗外，还可借助辅助生殖技术成功受孕，提高其社会生活质量。

PU-0200

吸烟与甲状腺功能减退症

戴雨桑,时立新
贵州医科大学附属医院,550000

目的 吸烟是一种不健康的生活习惯，现已明确吸烟是呼吸、循环、肿瘤等疾病的诱因及病因，且增加甲状腺功能亢进症（甲亢），尤其是 Graves'病甲亢及甲亢性眼病的风险。近年来研究发现，吸烟在增加甲亢风险的同时也能减少甲状腺功能减退症（甲减）的发生风险[1,2]示吸烟可能也是甲减的保护因素。本文就吸烟与甲减的关系作一综述。

方法 收集了近 10 年来国内外相关研究结果进行阅读、分析并归纳。
结果 吸烟可能是甲减的保护因素。烟草中部分物质可能会减少甲减的发生。戒烟后 2 年内甲减的发生率明显突增。
结论 吸烟虽是甲亢的危险因素，但也可能是甲减的保护因素。烟草中部分物质可能会减少甲减的发生。戒烟后 2 年内应规律复查甲功，防治甲减的发生。尼古丁戒断症状可能通过补充甲状腺激素得以改善。

PU-0201

碘适宜地区吸烟和甲减的相关性研究

戴雨桑[1],时立新[1],张巧[1],彭年春[1],连小兰[2],单忠艳[3],童南伟[4],王曙[5],翁建平[6],赵家军[7], 滕卫平[3]
1.贵州医科大学附属医院,550000
2.北京协和医学院医院
3.中国医科大学附属医院
4.四川大学华西医院,610000
5.上海交通大学瑞金医院
6.中山大学第三附属医院
7.山东大学附属省院

目的 探讨中国六个碘适宜地区（沈阳、北京、济南、成都、上海、广州）不同吸烟状态与甲状腺功能减退症的相关关系。
方法 于 2011 年至 2012 年在六个城市中采取整群抽样的方法调查了常驻居民 8187 人，最终纳入 7448 人。每位被调查者详细填写流行病学调查问卷，测量身高、体重、腰围及血压，采集血样检测促甲状腺激素（TSH）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）和甲状腺球蛋白抗体（TgAb）。在促甲状腺激素（TSH）异常的情况下，加测被调查者游离三碘甲状腺原氨酸（fT3）、游离甲状腺素（fT4）水平。本研究采用实验室参考范围，既临床甲减 TSH＞4.2mIU/L，fT4＜12.00pmol/L，亚临床性甲减 TSH＞4.2mIU/L，fT4 12–22 pmol/L，甲状腺自身抗体阳性以 TPOAb ＞34IU/ml 或者 TgAb＞115IU/mL 为诊断标准。按不同吸烟状态分组后比较 TSH 的值和 TPOAb、TgAb 的阳性率，并比较各组间亚临床甲减、临床甲减的患病风险。
结果 被动吸烟和主动吸烟组 TSH 均值、TPOAb 阳性率、TgAb 阳性率均低于从不吸烟组（P＜0.01）。主动吸烟组人群中，吸烟指数每增加一个单位，TSH 值下降 0.023 个单位。被动吸烟和主动吸烟组对比不吸烟组，TgAb 和 TPOAb 阳性率均低(P＜0.01)。主动吸烟和被动吸烟减少甲减的患病率（P＜0.01）。在女性人群中，主动吸烟组和被动吸烟组临床甲减和亚临床甲减患病的风险降低。且在吸烟指数大于 70 的情况下，亚临床甲减患病的风险明显下降。在男性人群中，主动吸烟组和被动吸烟组亚临床甲减患病的风险降低，且在吸烟指数大于 70 的情况下，临床甲减、亚临床甲减的患病风险明显下降。
结论 在碘适宜地区吸烟可能降低 TSH 水平，TPOAb 及 TgAb 阳性率，从而减少甲减的发生发展。

PU-0202

Ghrelin、ki67 在甲状腺乳头状癌中的表达及临床意义

崔美静,项莹
哈尔滨医科大学附属第二医院,150000

目的 探讨甲状腺乳头状癌中 ghrelin、ki67 的表达及临床意义。
方法 收集 2015 年 6 月至 2016 年 6 月期间我院手术切除经病理证实的甲状腺石蜡切片 80 例，其中甲状腺乳头状癌 40 例、良性甲状腺组织 30 例和正常甲状腺组织 10 例作为对照，采用免疫组化

检测甲状腺石蜡切片中 ghrelin、ki67 的表达，并分析 ghrelin、ki67 与甲状腺乳头状癌临床病理指标之间的关系。
结果 （1）与正常甲状腺组织相比，甲状腺乳头状癌中 ghrelin 阳性率较高，差异有统计学意义（P<0.05）；良性甲状腺组织(结节性甲状腺肿和甲状腺腺瘤)与正常甲状腺组织相比差异均无统计学意义（P=0.6015,1.0000）,此外 ghrelin 在甲状腺乳头状癌中的阳性表达率明显高于良性甲状腺组织，差异有统计学意义（P<0.05）。PTC 与正常甲状腺组织比较差异显著（P=0.0001），与正常甲状腺组织比较，结节性甲状腺肿与甲状腺腺瘤中 ki67 表达均无统计学意义（P>0.05）,PTC 阳性表达率高于结节性甲状腺肿和甲状腺腺瘤，二者比较有显著差异性（P<0.05）（2）甲状腺乳头癌中，ghrelin 与性别、年龄、临床分期及有无淋巴结转移无关，ki67 与临床分期（P=0.0150）、有无区域淋巴结转移（P=0.0088）有关，而与性别、年龄无关（P>0.05）（3）ghrelin 蛋白和 ki67 蛋白在甲状腺乳头状癌中无明显相关性（P>0.05）
结论 甲状腺乳头状癌存在 ghrelin、ki67 的高表达，ghrelin、ki67 有可能与甲状腺癌的发生发展密切相关，检测 ghrelin 和 ki67 有助于甲状腺良恶性病变的鉴别诊断,ki67 与恶性肿瘤的增殖、转移、侵袭程度及预后密切相关。

PU-0203
互联网+居家延续护理模式在老年糖尿病管理中的应用

张衡,唐明珠
襄阳市中心医院

目的 探讨互联网+居家延续护理模式在老年糖尿病管理中的应用及效果。
方法 选取 60 岁以上糖尿病患者 50 例，随机分为对照组与观察各 25 例。对照组予常规出院指导，观察组应用互联网+居家延续护理模式进行出院后的护理干预，每月随访，填写调查表，包括低血糖、胰岛素注射、饮食、运动等信息。3 月后，监测患者空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白，并通过问卷调查评估患者自我管理效能及依从性。
结果 干预后研究组空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白均显著低于对照组（均 P＜0.01）；研究组自我管理效能、依从性评分均高于对照组（均 P＜0.01）。
结论 互联网+居家延续护理模式可以有效控制血糖，提高老年糖尿病患者的自我管理能力及依从性。

PU-0204
多学科健康教育对妊娠期糖尿病管理的影响

张衡,唐明珠
襄阳市中心医院

目的 探讨妊娠期糖尿病患者开展多学科健康教育的效果。
方法 将孕 24-32 周、单胎、确诊为妊娠期糖尿病的孕妇 48 例随机分为对照组与研究组各 24 例。对照组给予常规健康教育，研究组给予多学科健康教育。多学科健康教育团队成员要求有丰富的 GDM 临床、教育、干预管理经验，成员包括内分泌科医生 2 名、产科医生 2 名、营养师 1 名、糖尿病专科护士 1 名、运动保健师 1 名。干预 2 个月后，检测空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白，并通过问卷调查评估患者自我管理效能及依从性。
结果 干预后研究组空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白均显著低于对照组（均 P＜0.01）；研究组自我管理效能、依从性评分均高于对照组（均 P＜0.01）。
结论 对妊娠期糖尿病患者采用多学科健康教育，可以有效控制血糖，提高孕妇的自我管理能力及依从性。

PU-0205

HNF1A 基因缺失突变致青少年发病的成年型糖尿病 2 型家系（MODY3）报道

高月,栗夏连
郑州大学第一附属医院,450000

目的 明确临床诊断为青少年发病的成年型糖尿病 2 型家系的遗传背景
方法 临床资料：先证者 男 18 岁，发现血糖高 1 年，无酮症倾向，家系中爷爷、奶奶、大姑及三个女儿、二姑、三姑及女儿、四姑及女儿、叔叔、父亲全部为糖尿病，呈显性遗传，且 3 个 25 岁以前发病，临床诊断 MODY；经患者及家属同意抽取到先证者、先证者父母及其姐姐、三姑及三个儿子外周血，对先证者行全外显子测序，并通过一代测序验证。
结果 测序结果先证者存在 HNF1A 基因杂合缺失突变 c.824_826delAAG，经一代测序验证先证者、其父亲、三姑均存在该突变，预测该变异导致其编码的 275 位氨基酸序列丢失，余氨基酸序列不变，根据 ACMG 指南，该变异为致病性变异。
结论 本研究在青少年发病的成年型糖尿病 2 型家系中发现了 HNF1A 基因杂合胚系致病性突变：c.824_826delAAG（p.275delLys）。该家系明确诊断为 MODY3。

PU-0206

硒对自身免疫性甲状腺疾病患者 TPOAb 水平的影响

张秀彬,闫吉,李丹丹,吕男男,辛月颖,旷劲松
沈阳市第四人民医院,110000

目的 观察硒对自身免疫性甲状腺疾病(AITD)患者甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）水平的影响。
方法 选 TPOAb 在 300-13000U/ml 之间的 AITD 患者 114 例，分为硒治疗组与对照组，硒治疗组（n=64）服用硒酵母 100ug 2 次/日及常规治疗（甲亢患者予甲巯咪唑或丙基硫氧嘧啶，甲减患者予左甲状腺素钠控制甲功至正常范围）；对照组仅予常规治疗，比较两组治疗 3 个月后 TPOAb 水平的变化。
结果 治疗 3 个月后，硒治疗组 TPOAb 水平与治疗前相比有明显降低，差异有统计学意义（P<0.05），与对照组相比亦有统计学意义（P>0.05）。
结论 硒对可显著降低 AITD 患者 TPOAb 水平。

PU-0207

低深度全基因组测序检测以甲减起病 Williams-Beuren 综合征一例

杨幼波,胡文沐,莫朝晖,戴红梅,张勤,金萍
中南大学湘雅三医院,410000

目的 探讨 1 例不明原因智力低下、生长发育迟缓并甲状腺功能减退的男性患儿的临床表型和遗传学病因。
方法 用常规 G 显带技术分析患儿及其父母外周血染色体核型，之后应用全外显子组测序及低深度全基因组测序技术 (low-coverage massively parallel CNV sequencing，CNV-seq)对患儿进行全外显子组测序及染色体拷贝数变异分析。

结果 患儿，男，5 岁 1 月，因生长发育迟缓 4 年余入院。患儿 10 月龄诊断为亚临床甲状腺功能减退症，予以甲状腺激素替代治疗后仍生长发育迟缓。体格检查生长发育落后，特殊面容（眶周饱满，鼻梁低平，球形鼻头、长人中、下颌尖细短小、牙齿咬合不正、牙缝隙宽）。甲状腺彩超示甲状腺体积偏小，内部回声欠均匀。心脏彩超未见异常。骨龄落后，小儿神经心理发育检查（GESELL 量表）提示神经心理发育低下。患儿染色体核型为 46，XY，正常男性。患儿父母染色体均为正常核型。全外显子组测序未发现明确的和疾病相关的致病性突变，但在 chr7：72，643，538-74，148，369 区域疑似存在杂合缺失变异。CNV-seq 检测发现患儿在 7q11.23[GRCh37/hg19](72,590,362-74,149,104)区域存在大小为 1.56 Mb 的杂合缺失，缺失区域中含 24 个 OMIM 数据库收录的基因，经查阅数据库，发现该缺失与 Williams-Beuren 综合征有关。其母检出 1 处染色体异常：Dup(16p11.2)[GRCh37/hg19](33,923,333-34,183,059) X3，片段大小：0.26 Mb，经相关文献及数据库检索发现：Dup(16p11.2)在正常人染色体拷贝数变异多态性数据库中有收录，提示为良性 CNV 改变。其父及其兄染色体 CNV-seq 检测均未见明显异常，提示该缺失发现为一新发缺失。

结论 本研究用 CNV-seq 技术确诊了一例以甲减起病的 Williams-Beuren 综合征患儿，有助于提高临床医师对 Williams-Beuren 综合征表型与发病机制的认识。

PU-0208

T2DM 患者正常的甲状腺功能与代谢综合征的相关性研究

吕露露
郑州大学第一附属医院,450000

目的 探究 T2DM 患者正常的甲状腺功能与 MS 的相关性。

方法

1.于郑州大学第一附属医院内分泌科住院部收集 2018 年 1 月至 2019 年 1 月间的 T2DM 患者 204 例。

2.记录所有患者的基本资料；测量生化指标；行口服葡萄糖耐量实验及胰岛素释放实验，计算稳态模型评估的胰岛素抵抗指数、胰岛 β 细胞分泌指数，Matsuda 指数评估胰岛素敏感性。

3.分别根据不同性别、是否合并 MS、甲状腺激素各指标水平进行分组。

4.统计学方法：通过 SPSS 21.0 软件对数据进行统计分析处理，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1.T2DM 患者中 MS 的患病率为 63.2%。

2.MS 组与非 MS 组的分析研究：MS 组的 BMI、TSH、SBP、DBP、TC、TG、HOMA-β、HOMA-IR、HbA1c 明显高于非 MS 组患者；HDL-C、ISI_M 则明显低于非 MS 组患者；两组间在余指标比较上均无明显统计学差异。

3.分别将 FT_3、FT_4、TSH、FT_3/FT_4 三等分百分点分为低（T1）、中（T2）、高（T3）三组后，与 MS 组分的相关分析研究：FT_3 的三组中，T1、T2、T3 三组的 MS 患病率分别为 54.9%、68%、57.1%，三组间 MS 患病率无统计学差异；T3 组的 DBP、TG 水平高于 T1 组；T1 组的 ISI_M 指标高于 T2 组。FT_4 的三组中，T1、T2、T3 三组的 MS 患病率分别为 65.5%、60.0%、66.7%，三组间 MS 患病率无统计学差异；T2、T3 组 SBP 分别高于 T1 组。TSH 的三组中，T1、T2、T3 三组 MS 患病率分别为 41.3%、86.7%、95%，T2、T3 组的 MS 患病率分别高于 T1 组；T2、T3 组的 BMI、HbA1c 也分别高于 T1 组；T3 组的 SBP、HbA1c 分别高于 T1、T2 组；T3 组 TG 高于 T1 组。FT_3/FT_4 的三组中，T1、T2、T3 三组 MS 患病率分别为 59.8%、66.1%、50%；T2 组的 DBP 高于 T1 组。

4.FT_3、FT_4、TSH 与 MS 组分的相关性分析：FT_3 水平与 BMI、TG、DBP 正相关，与余指标均无明显相关性；FT_4 水平与 SBP 正相关；TSH 水平与 BMI、SBP、TG、HbA1c、HOMA-β 正相关；FT_3/FT_4 与 DBP 正相关。
5.Logistic 回归分析结果显示：TSH 是 T2DM 患者发生 MS 的危险因素，而性别、饮酒史、吸烟史、年龄、糖尿病病程、FT_3、FT_4 与 T2DM 患者发生 MS 无明显相关性。
结论 （1）甲状腺功能与 MS 关系密切，相对高水平的 TSH 可能是 T2DM 患者收缩压、BMI、TG 及 HbA1c 水平较高的影响因素；相对高水平的 FT_3 可能是 T2DM 患者舒张压、TG 水平较高的影响因素；相对高水平的 FT_4 可能是 T2DM 患者收缩压水平较高的影响因素；
T2DM 患者 TSH 水平的相对增高会增加其 MS 的发生率。

PU-0209

糖尿病视网膜病变患者血清 ANGPTL8 的水平变化

李莎,高卫旭,姜崴,李艳波
哈尔滨医科大学附属第一医院,150000

目的 糖尿病视网膜病变（Diabetic retinopathy，DR）是糖尿病最常见的微血管并发症之一，其发生发展受多种因素的影响。血管生成素样蛋白 8（Angiopoietin-like proteins-8，ANGPTL8）是血管生成素样蛋白家族的一员。既往研究表明血清 ANGPTL8 的水平与机体糖脂代谢以及胰岛 β 细胞增殖之间存在着密切联系。本研究旨在探讨 ANGPTL8 与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性。
方法 选取 60 例 T2DM 患者。以糖尿病视网膜病变的发生情况为标准，将患者分为单纯糖尿病组（DM 组）20 例，非增殖期糖尿病视网膜病变组（NPDR 组）20 例，增殖期糖尿病视网膜病变组（PDR 组）20 例。对所有入组人员的性别、年龄、病程等一般资料进行收集整理；对患者的糖化血红蛋白、C 肽、空腹静脉血糖、胆固醇、甘油三酯、肌酐、尿素氮、尿酸等生化指标进行测定；应用酶联免疫吸附法测定血清 ANGPTL8 水平。研究数据应用 SPSS19.0 统计软件进行分析。
结果 血清 ANGPTL8 在 DM 组、NPDR 组、PDR 组三组间的浓度分别是 474.17±363.58 pg/ml、512.76±296.68 pg/ml、998.90±645.11 pg/ml。三组在血清 ANGPTL8 上差异具有统计学意义（P<0.001）。各组间进行两两比较，血清 ANGPTL8 在 PDR 组高于 NPDR 组、PDR 组高于 DM 组，差异具有统计学意义（P<0.05）。
结论 血清 ANGPTL8 与糖尿病视网膜病变呈正相关关系，可作为反映糖尿病视网膜病变严重程度及预后的新型标记物。

PU-0210

RET 基因 p.M918T 突变导致多发性内分泌腺瘤 2B 型一例报道

金萍,胡文沐,杨幼波,龙晓丹,莫朝晖
中南大学湘雅三医院,410000

目的 多发性内分泌腺瘤病 2B 型（multiple endocrine neoplasia type 2B，MEN 2B）是由 RET 基因突变引起的一种罕见常染色体显性遗传病。MEN2B 的临床表现包括甲状腺髓样癌、肾上腺嗜铬细胞瘤、多发黏膜神经瘤（眼睑、结膜、唇、舌、口腔、胃肠道等）和类马方征体型。MEN2B 占所有 MEN2 患者的 5%，其患病率仅为 0.9-1.65/100 万，迄今国内仅报道 26 例。尽管 MEN2B 患者在幼年期就有一些独特的临床表现，如舌粘膜神经瘤、类马方征体型等，但由于缺乏家族史，临床医师往往对此病认识不足，诊断延迟。本研究报道 1 例 MEN2B 患者并进行了 RET 相关基因分析，以期提高对此病的认识。

方法 对 1 例临床诊断为 MEN2B 的患者及其家系进行 RET 基因（NM_001355216.1）编码外显子及其相邻的内含子序列的 PCR 扩增及直接测序。

结果 患者男性，28 岁，因“发现舌部赘生物二十余年，甲状腺肿块 6 年余，右肾上腺肿块 3 年半”入住中南大学湘雅三医院内分泌科。患者自幼有舌体、牙龈多发赘生物，曾因二尖瓣脱垂及脊柱畸形接受手术治疗。6 年前无意中发现有甲状腺肿块，于当地医院行甲状腺次全切手术，术后病检提示甲状腺髓样癌。3 年半前患者复查腹部 CT 时发现右肾上腺结节， 1 年前患者逐渐出现血压明显升高，复查 CT 提示右肾上腺肿块较前增大遂收入我科。父母非近亲结婚，有兄姐 3 人，家族中无遗传病史或类似病史。体格检查：体型消瘦，肢体细长，类马凡征体形，腕指征阳性，双唇肥厚外翻、舌黏膜下多发无痛性小结节，双上眼睑外翻。入院后查入院后查尿香草扁桃酸（VMA），甲氧基肾上腺素，甲氧基去肾上腺素显著升高。降钙素 132.20pg/ml↑（＜0.05pg/ml），癌胚抗原：6.87ng/ml↑，甲状腺彩超：甲状腺部分切除术后，双侧颈部多发淋巴结肿大。该患者临床诊断为 MEN2B 后行右侧肾上腺肿块切除术，病理回报肾上腺嗜铬细胞瘤。术后 3 月复诊血压降至正常，降钙素 211.8pg/ml↑（0-9.2），CEA 4.1 ng/ml（0~4.7），建议患者进一步行甲状腺全切手术。基因测序发现患者 RET 基因外显子 16 存在有 p.M918T（c.2753T>C）杂合错义突变，该突变使 RET 基因编码蛋白第 918 位氨基酸由蛋氨酸转变成苏氨酸，其父母、姐姐、哥哥 RET 基因检测均正常，提示患者突变为新发突变。

结论 早期诊断是治疗 MEN2B 的关键，RET 基因检测对 MEN2B 诊断及预后评估具有重要的作用。临床医生需提高对该病认识，早期识别 MEN2B 患者非内分泌临床表型，及时筛查 RET 基因，可显著改善患者的长期预后。

PU-0211

SGLT-2 抑制剂对 2 型糖尿病患者尿酸的影响

李娟,李艳波
哈尔滨医科大学附属第一医院,150000

目的 通过检测 SGLT-2 抑制剂治疗前后 2 型糖尿病患者血清尿酸水平、24 小时尿尿酸、24 小时尿量、计算尿酸排泄率、尿酸清除率，探究 SGLT-2 抑制剂对 2 型糖尿病患者血清尿酸水平的影响，为 2 型糖尿病合并高尿酸血症的综合治疗提供药物选择。

方法 选取就诊于哈尔滨医科大学附属第一医院的 2 型糖尿病患者 89 例作为研究对象，根据血清尿酸检测结果分为高尿酸血症组和正常血尿酸组，收集患者基本临床资料，在胰岛素和（或）口服降糖药物基础上给予 SGLT-2 抑制剂，检测两组患者用药前后血尿酸、24 小时尿尿酸，计算尿酸排泄率、尿酸清除率及变化，并对结果进行统计学分析。

结果

1. 糖尿病患者给予 SGLT-2 抑制剂治疗后，血尿酸降低幅度为高尿酸血症组血尿酸-125.53±50.77μmol/l，正常血尿酸组-35.63±30.00μmol/l，高尿酸血症组尿酸降低显著（WMD -27.40μmol/ L，95％CI [-54.52，-0.29]μmol/l，P＝0.048），差异具有统计学意义。高尿酸血症组血尿酸降至 6mg/dl 以下的患者占 51.02%。调整混杂因素后，两组血尿酸水平差异具有统计学意义，P＝0.022。

2. 高尿酸血症组 SUA 降低幅度与基线血尿酸水平、与用药后 24 小时 UUA、尿酸排泄率、尿酸清除率呈负相关（r＝-0.234，r＝-0.346，r＝-0.325，r＝-0.212）。多重线性回归分析显示，基础尿酸水平、治疗后的尿酸清除率、尿酸排泄率、24 小时尿尿酸可预测尿酸降低幅度，F（4，84）=66.323，P＜0.001，调整 R^2=0.748，具有统计学意义。

结论 1. SGLT-2 抑制剂能够降低糖尿病患者血清尿酸水平，其中对糖尿病合并高尿酸血症组相较于正常尿酸组血尿酸降低明显。

2. SGLT-2 抑制剂可能通过增加尿酸清除率、尿酸排泄率降低血清尿酸。

PU-0212

31 例中枢性尿崩症及原发性烦渴诊治分析

李超颖
枣庄市立医院,277000

目的 探讨 CDI 及原发性烦渴的鉴别诊断和治疗过程，减少漏诊及误诊率。
方法 收集山东省立医院 2008 年-2017 年收入院的 31 例 CDI 及原发性烦渴患者的病历资料，采用回顾性分析的方法对以上的病例资料进行分析。
结果 19 例 CDI 患者中 16 例给予口服去氨加压素片治疗，1 例垂体肉芽肿性炎并 Rathke´s 囊肿导致的部分 CDI 患者给予给予口服去氨加压素片联合泼尼松片治疗，1 例给予氢氯噻嗪治疗，1 例生殖细胞瘤所致部分 CDI 患者转入外科行手术治疗。18 例药物治疗的患者出院时症状明显改善，对 14 例行药物治疗患者（4 例患者数据缺如）入院及出院饮水量进行两个相关样本 Wilcoxon 检验，P<0.05（P=0.001），认为入院及出院饮水量的差异有统计学意义；对 12 例行药物治疗患者（6 例患者数据缺如）入院及出院尿量进行两个相关样本 Wilcoxon 检验，P<0.05（P=0.012），认为入院及出院尿量的差异有统计学意义，治疗方案有效。12 例原发性烦渴的患者给予饮食指导及心理疏导，经详细询问，患者症状明显改善。
结论 1.CDI 和原发性烦渴虽然临床症状相似，但二者对禁水试验及必要时的加压试验反应不同。完全性 CDI 患者行禁水试验后尿渗透压<300 mOsm/kg 或尿渗透压<血浆渗透压且尿比重<1.020，加压试验后尿渗透压增加>50%。部分 CDI 患者行禁水试验后尿渗透压在 300-800 mOsm/kg 之间且尿比重<1.020，加压试验后尿比重≥1.020 或尿渗透压增加 10-50%。而原发性烦渴患者行禁水试验后尿比重即可≥1.020，无需行加压试验。
2. 垂体增强 MRI 有助于明确 CDI 病因，但并不能对 CDI 与原发性烦渴进行鉴别，禁水试验联合必要时的加压试验是诊断 CDI 与原发性烦渴的金标准。

PU-0213

滤泡调节性 T 细胞参与 NOD 鼠自身免疫性糖尿病发病机制的研究

许馨予,沈敏,杨涛
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）,210000

目的 明确滤泡调节性 T 细胞是否参与自身免疫性糖尿病鼠的发病及其可能机制
方法 首先利用流式细胞检测了在第 8 周，第 16 周和新发糖尿病的 NOD 小鼠脾脏、外周淋巴结和胰周引流淋巴结中 CD4 +CD19- Foxp3+ ICOS+ CXCR5+ Tfr 细胞的比例。接着我们将从 8 周 NOD 小鼠流式分选的 CD4+ CD62L+ T 细胞（染料 CFSE 标记），CD19+ GL7- B 细胞，在加或不加入 CD4+ CD19- ICOS+ CXCR5+ GITR+ Tfr 细胞，用 TCR 刺激后共培养 4 天后利用 CFSE 检测 T 细胞的增殖、T 细胞表面 CD69 的变化。同时，为了评估 Tfr 细胞在体外抑制 B 细胞产生抗体的能力，我们将 CD4+ CD19- ICOS+ CXCR5+ GITR- Tfh 细胞，CD19+ GL7- B 细胞，CD4+ CD19- ICOS+ CXCR5+ GITR+ Tfr 细胞加入抗 CD3 和抗 IgM 刺激性抗体后共培养 6 天，检测细胞上清中 IgG 的含量 。为了进一步阐明 Tfr 细胞在对抗 1 型糖尿病中的保护作用，我们使用 NOD-SCID 鼠过继转移 1 型糖尿病模型来检测 Tfr 细胞的作用。我们将从 BDC 2.5 鼠中分选出的 BDC 2.5 T 细胞和从 NOD 鼠中分选出的 B 细胞经尾静脉注射入 NOD-SCID 中构造 1 型糖尿病模型。干预组在注射入 BDC 2.5 T、B 细胞的同时注射入 Tfr 细胞。观察糖尿病发病时间、发病率及鼠的胰岛炎评分。

结果 我们发现在鼠中随着自身免疫糖尿病的进展， Tfr 细胞的比例显着降低 。Tfr 细胞可以抑制 T 细胞增殖活化及 B 细胞分泌抗体的能力。同时 Tfr 细胞可延缓自身免疫糖尿病模型鼠中糖尿病的发生，降低糖尿病发生率，降低胰岛炎评分。
结论 Tfr 细胞参与鼠自身免疫糖尿病的发生，且其可延缓其糖尿病的发生，可作为自身免疫糖尿病的干预靶点。

PU-0214

老年 2 型糖尿病患者慢性并发症与肌肉量减少的相关性研究

吴巧,金晖,胡叶子,王杨
东南大学附属中大医院,210000

目的 探究老年 2 型糖尿病患者慢性并发症与肌肉量减少的关系。
方法 随机选取 2017 年 6 月至 2018 年 6 月在东南大学附属中大医院内分泌科住院治疗的老年 2 型糖尿病患者 128 例，所有受试者均符合 T2DM 的诊断标准及排除标准，通过问卷形式收集患者一般情况及行血清学检查。应用双能 X 线方法检查身体各部位肌肉含量及体脂率；肌肉量减少的诊断以四肢骨骼肌质量指数来评估，男性低于 7.01kg/m^2、女性低于 5.42 kg/m^2。根据有无蛋白尿诊断糖尿病肾病。将尿微量白蛋白/肌酐（Albumin Creatinine Ratio,ACR）作为蛋白尿的衡量指标，根据 ACR 将受试者分为两组：糖尿病肾病组（ACR≥30μg/mg）与非糖尿病肾病组（ACR＜30μg/mg）。通过眼底检查确诊有无糖尿病视网膜病变（DR），并将分为三组：无糖尿病视网膜病变组（NDR），非增殖性糖尿病视网膜病变组（NPDR）和增殖性糖尿病视网膜病变组（PDR）。通过神经电生理检查确诊有无糖尿病周围神经病变（DPN），并将其分为两组：糖尿病周围神经病变组（DPN）和非糖尿病周围神经病变组（NDPN）。本文旨在探讨老年 2 型糖尿病三种常见的慢性并发症与肌肉量减少的相关性。
结果
1、糖尿病肾病组
DN 组的 SMI、估计肾小球滤过率较非 DN 组低，参照亚洲肌少症（AWGS）提出的肌肉量减少诊断标准，DN 组检出肌肉量减少共 18 例(32.6%)，非 DN 组检出肌肉量减少共 4 例(16.7%)，两组检出率差异具有统计学意义（χ^2=4.725，P<0.01）。采用 Logistic 回归逐步法进行分析，结果显示肌肉减少症与糖尿病肾病独立相关（OR 为 0.382,[95% CI:0.283~0.558], P<0.001）。
2、糖尿病视网膜病变组
年龄与肌肉减少症呈正相关（OR= 1.07,[95％CI:1.03~1.28]，P<0.001）。BMI 与肌少症呈负相关（OR=0.47,[95％CI: 0.45~0.71], P<0.001）。
3、糖尿病周围神经病变组
与 NDPN 组相比，肌肉量减少伴 DPN 组的 SMI 明显降低（6.23±1.30vs.7.11±1.04kg/m^2, P<0.05）。与 NDPN 组相比，DPN 组肌肉减少比例明显增高（52.5％vs.10.8％，P<0.001）。多因素 Logistic 回归分析显示，肌肉量减少与 DPN 独立相关（OR=1.18,[95%CI:1.23~3.46]，P<0.05）。
结论
1、糖尿病患者肌肉量减少是蛋白尿的独立危险因素，糖尿病肾病与肌肉量减少具有相关性。
2、NPDR 或 PDR 时肌肉量减少检出率较 NDR 者高，但肌肉量减少与 DR 无明显相关性。
3、2 型糖尿病患者肌肉量减少与 PDN 具有相关性。

PU-0215

生胃酮通过改善 NLRP3 炎症小体而增强高脂饮食诱导的肥胖小鼠的胰岛素敏感性

陈宇宁,俞剑
常州市第一人民医院,213000

目的 肥胖及胰岛素抵抗均是慢性低度炎症性疾病。其中 NLRP3 炎症小体在肥胖诱导的胰岛素抵抗中发挥着重要作用。生胃酮是甘草酸的半合成衍生物，甘草酸是甘草的活性成分。生胃酮既往被用于治疗银屑病、消化性溃疡及促进伤口愈合等，但在高脂饮食诱导的肥胖小鼠中，生胃酮如何发挥改善胰岛素抵抗的作用目前尚未见报道。本文探讨了生胃酮在高脂饮食诱导的肥胖小鼠的肝脏和骨骼肌组织中，改善胰岛素抵抗的具体分子机制。

方法 高脂饮食诱导的肥胖小鼠建模成功后，给予生胃酮灌胃给药 12 周。12 周后各组小鼠被处死并收集小鼠的外周血，检测空腹血糖、空腹血胰岛素，计算胰岛素抵抗稳态指数（HOMA-IR）。之后取少量小鼠的肝组织及骨骼肌组织，分别行 HE 染色。接着采用免疫组化法检测肝脏及骨骼肌组织中 IL-1β、caspase1 蛋白的表达。采用实时荧光定量 PCR 法检测各组小鼠 NLRP3 炎症小体及 IL-1β、caspase1 mRNA 的表达变化。采用蛋白质印迹法检测 NLRP3 及 p-IRS-1、p-PI3K 和 p-AKT 蛋白的表达变化。

结果 与肥胖小鼠相比，生胃酮组小鼠的空腹血糖、空腹血胰岛素、HOMA-IR 评分均显著下降。使用生胃酮治疗可明显减轻肥胖小鼠肝脏、骨骼肌细胞内的脂质积累，并显著改善炎症状态。此外，生胃酮治疗可显著降低肥胖小鼠肝脏、骨骼肌组织内 p-IRS-1、NLRP3、IL-1β、caspase-1 的表达，增加 p-PI3K、p-AKT 的表达。

结论 生胃酮对高脂饮食诱导的肥胖小鼠具有显著的保护作用。其潜在作用机制包括抑制高脂饮食诱导的肥胖小鼠肝脏和骨骼肌中 NLRP3 炎症小体及炎症因子的表达，减少 p-IRS-1 的表达，增加 p-PI3K 和 p-AKT 的表达，从而改善肥胖小鼠肝脏和骨骼肌的胰岛素抵抗状态，增强胰岛素敏感性。因此生胃酮是改善高脂饮食诱导的胰岛素抵抗及肥胖的关键，其具有治疗肥胖及相关疾病的潜力。

PU-0216

DPP4 抑制剂西格列汀对前脂肪细胞 3T3-L1 细胞分化及炎性细胞因子分泌的影响

蔡芸莹,李清竹,欧杨,刘瑞,苏恒
云南省第一人民医院,650000

目的 研究表明，以脂肪组织为中心的慢性炎症反应参与了肥胖、2 型糖尿病等多种代谢性疾病的发生发展。目前针对代谢性炎症通路，以降低慢性炎症反应为主要手段的抗炎治疗在这些疾病的中的应用仍处于起步阶段。既往研究表明，DPP-4 抑制剂可能对脂肪组织炎症具有一定抑制作用，但机制尚不完全清楚。本研究旨在探讨 DPP4 抑制剂西格列汀对前脂肪细胞 3T3-L1 细胞分化、炎性细胞因子分泌的作用及其机制。

方法 1、常规培养前脂肪细胞 3T-L1 并诱导分化，分别于诱导分化的不同阶段采用 RT-PCR 法测定细胞中 DPP-4、C/EBPβ、C/EBPδ、PPARγ 和 C/EBPα 的 mRNA 表达；WB 法测定细胞中 DPP-4 的蛋白水平；ELISA 法测定培养上清液中 DPP-4 的浓度。2、采用 DPP4 抑制剂西格列汀干预 3T3-L1 细胞，分别于诱导分化的不同阶段同上法测定细胞中 DPP-4、C/EBPβ、C/EBPδ、PPARγ 和 C/EBPα 的 mRNA 表达，细胞中及培养上清液中 DPP4 的蛋白水平，并观察西格列汀对 3T3-L1 细胞分化的影响。3、将诱导分化成熟的 3T3-L1 细胞分为空白对照组、LPS 刺激组以及西格列汀

处理+LPS 刺激组+，采用 ELISA 法测定细胞培养上清液中炎性细胞因子 IL-6、TNF-α 的水平；WB 法测定细胞中 p-ERK1/2 和 p-p38MAPK 的水平。

结果

1. 随着分化诱导的时间，前脂肪细胞 3T3-L1 内 DPP4 的 mRNA 表达，细胞内及培养上清液中的 DPP4 蛋白水平逐渐增加。分化成熟的 3T3-L1 细胞上清液中 DPP-4 水平较诱导初期显著增加。
2. DPP4 抑制剂西格列汀能显著抑制 3T3-L1 细胞诱导分化期间 C/EBPα 和 PPARγ 的表达，显著抑制脂肪细胞的分化，作用呈剂量依赖关系。
3. LPS 可诱导分化成熟的 3T3-L1 细胞内 ERK1/2MAPK 通路的活化，刺激炎性细胞因子 IL-6 和 TNF-α 的分泌。
4. DPP4 抑制剂西格列汀可抑制 LPS 刺激后 3T3-L1 细胞内 ERK1/2 的活化及炎性细胞因子 IL-6 和 TNF-α 的分泌，作用呈剂量依赖关系。

结论 DPP4 在前脂肪细胞 3T3-L1 的诱导分化中发挥重要作用。DPP4 抑制剂西格列汀可抑制脂肪细胞的分化及 LPS 刺激后的炎性细胞因子分泌，机制可能与抑制 ERK1/2 通路的活化有关。

PU-0217

辽阳市青少年血浆网膜素水平与心血管危险因素聚集的相关关系

陈宇,李玲,厉平
中国医科大学附属盛京医院,110000

目的 探讨在青少年人群中血浆网膜素水平与心血管危险因素聚集的相关关系。

方法 分层整群抽样的方法抽取辽宁省辽阳市 742 名 11-16 岁青少年学生，进行调查问卷、体格检查、采血测定各项生化指标。酶联免疫法检测血浆网膜素水平。心血管危险因素个体的聚集性的定义为两个及两个以上心血管危险因素同时出现在同一个体的现象。

结果 将血清网膜素水平由低到高分为三组后发现，随着网膜素水平升高，体重指数（Body Mass Index, BMI）呈下降趋势（P=0.009）;校正年龄、性别等混杂因素影响后，网膜素水平与受试对象 BMI 呈显著负相关（相关系数 r=-0.096，p<0.01）;回归分析显示血清网膜素水平下降是发生心血管危险因素聚集风险的独立危险因素，且这种风险在逐步校正多种混杂因素后仍然存在（风险比 OR=0.974，P＜0.05)。在心血管危险因素聚集组份中，与血清网膜素降低关系最密切的组份为中心性肥胖(OR=0.988，P＜0.05）及 BMI 升高(OR=0.988，P＜0.01）。

结论 辽阳地区青少年血浆网膜素水平与心血管危险因素聚集存在相关关系。

PU-0218

早期糖尿病周围神经病变大鼠模型的建立

何姣,袁戈恒,张俊清,郭晓蕙
北京大学第一医院,100000

目的 旨在建立早期糖尿病周围神经病变大鼠模型。

方法 26 只雄性 SD 大鼠经过适应性喂养 1 周后，分为正常对照组（n=6）和模型组（n=22）。模型组给予 D12451 高糖高脂饲料喂养 6 周诱导胰岛素抵抗，对照组给予普通维持饲料。随后模型组给予链脲佐菌素缓冲液 35mg/kg 体重腹腔注射诱导胰腺特异性损伤，对照组给予等量的缓冲液。48 小时后测定模型组大鼠的随机血糖，大于 16.7mmol/L 认为 2 型糖尿病造模成功。然后应用智能热板仪定期监测其热痛阈的变化，判断早期糖尿病周围神经病变出现的时间。最后应用 BL-420E+ 生物机能实验系统测定全部大鼠的坐骨神经传导速率。

结果 高糖高脂饮食喂养大鼠 6 周联合 STZ 35mg/kg 体重腹腔注射，可成功诱导 2 型糖尿病模型。模型建立成功后第 17 天左右，T2DM 组与对照组相比出现明显的热痛觉过敏（P=0.004），两组间的坐骨神经传导速率差异无统计学意义。（P=0.196）。
结论 高糖高脂饮食喂养 6 周联合 STZ 35mg/kg 体重腹腔注射诱导的 2 型糖尿病大鼠模型，17 天左右出现早期糖尿病周围神经病变，其中小纤维的损害早于大纤维。

PU-0219

贝前列素钠联合缬沙坦治疗伴有高血压的糖尿病勃起功能障碍的疗效分析

贺薇
辽宁省人民医院,110000

目的 观察贝前列素钠（beraprost sodium）联合缬沙坦（valsartan）治疗伴有轻中度高血压的糖尿病勃起功能障碍的疗效。
方法 选取明确诊断糖尿病勃起功能障碍且伴有轻中度高血压的男性患者 80 例，分为治疗组及对照组，各 40 例，对照组予心理疏导、降糖、缬沙坦 80～160mg，每天 1 次，口服降压治疗；治疗组在对照组治疗方案的基础上增加贝前列素钠片 40ug，每天 3 次，口服；治疗 12 周，观察两组前后糖化、血压及 IIEF-5 评分变化。
结果 治疗 12 周后，治疗组总有效率 62.5%，高于对照组 37.5%（P＜0.05）；对照组及治疗组 IIEF-5 评分的五项内容均较治疗前改善，但治疗组在持久度、满意度及 IIEF-5 总分方面均明显优于对照组（P＜0.05）。
结论 应用贝前列素钠联合缬沙坦治疗伴有轻中度高血压的糖尿病勃起功能障碍效果确切。

PU-0220

Liddle 综合征 1 例并文献复习

马笑堃
郑州大学第一附属医院,450000

目的 总结一例 Liddle 综合征的诊治经过。
方法 报道一例 Liddle 综合征的症状和体征，实验室检查、基因检查，治疗和预后，并复习相关文献。
结果 入院监测较高，多次查血钾低，尿钾高，肾素、醛固酮水平偏低，24 小时尿醛固酮正常低限，基因提示 SCNN1B 基因突变，口服氨苯蝶啶有效。
结论 对有早发心血管疾病家族史、临床表现为高血压且有/无低血钾的患者，应及早进行肾素、醛固酮水平的检查，必要时行 ENaC 基因突变检测，提高 Liddle 综合征的早期诊断率，及时治疗，减缓并发症的发生。

PU-0221

从《内经》中探讨痹证的理论根源

杨嫚,向宪文,刘晶
山东中医药大学

目的 随着社会的发展，人们的生活方式和审美观念有所变化，生活、工作上对寒湿的防护意识淡薄，落下很多如中风湿性关节炎、类风湿性关节炎、反应性关节炎、肌纤维炎、强制性脊柱炎、痛风、增生性骨关节炎等 “痹证”的疾病。临床上，西医对其治疗效果欠佳，本文从《内经》中探讨痹证的理论根源，并在此作浅要分析和概述，从“治病求本”的角度出发，用以指导临床。
方法 本文从《内经》中探讨痹证的理论根源，并在此作浅要分析和概述，从“治病求本”的角度出发，用以指导临床。
结果 临床上，西医对其治疗效果欠佳，本文从《内经》中探讨痹证的理论根源，并在此作浅要分析和概述，从“治病求本”的角度出发，用以指导临床。
结论 临床上，西医对其治疗效果欠佳，本文从《内经》中探讨痹证的理论根源，并在此作浅要分析和概述，从“治病求本”的角度出发，用以指导临床。

PU-0222

浅谈针灸辩证治疗阳痿的理论研究

杨嫚,向宪文,刘晶
山东中医药大学

目的 阳痿(Impotence)，又称勃起障碍(Erectile Dysfuction，ED)，是临床男性学的一种常见病。本病中医学称为“筋痿”、“宗筋弛纵”，最早记载于《内经》，《素问·痿论》载：“思想无穷，所愿不得，意淫于外，入房太甚，宗筋弛纵，发为筋痿。”针灸疗法治疗该病，具有疗效显著，操作简便、经济安全、无副作用等优点。目前已被临床广泛应用。本文从针灸角度出发，探讨辨证论治治疗阳痿的理论研究，以期为临床提供理论指导。
方法 本文从针灸角度出发，探讨辨证论治治疗阳痿的理论研究，以期为临床提供理论指导。
结果 针灸疗法治疗该病，具有疗效显著，操作简便、经济安全、无副作用等优点。目前已被临床广泛应用。
结论 针灸疗法治疗该病，具有疗效显著，操作简便、经济安全、无副作用等优点。目前已被临床广泛应用。

PU-0223

浅谈中医辩证治疗精癃

杨嫚,向宪文,刘晶
山东中医药大学

目的 精癃病位在肾与膀胱，与肝、心、脾、肺等脏腑系统有紧密联系。精癃是中老年男性常见病、多发病，且病程较长，西药和手术治疗有其局限性，中医药治疗本病有一定优势。本文从中医角度出发，探求治疗精癃病的治疗方法，以期为临床提供参考。
方法 本文从中医角度出发，探求治疗精癃病的治疗方法，以期为临床提供参考。
结果 精癃是中老年男性常见病、多发病，且病程较长，西药和手术治疗有其局限性，中医药治疗本病有一定优势。

结论 精癃是中老年男性常见病、多发病，且病程较长，西药和手术治疗有其局限性，中医药治疗本病有一定优势。

PU-0224

试论温针灸治疗腰椎间盘突出症的作用机制

杨嫚,向宪文,刘晶
山东中医药大学

目的 腰椎间盘突出症是临床上常见的疾患之一，属于中医“腰痛症”、“痹证”、“痿证”的范畴，严重影响患者的生活质量。
方法 本文从温针灸角度出发，探求治疗腰椎间盘突出症的治疗方法，以期为临床提供参考。
结果 本文通过总结现行的研究成果,发现温针灸对于腰椎间盘突出症疗效显著,温针灸可通过多种途径增强病变部位的血液循环,还可标本同治, 扶正驱邪，改善患者的疼痛不适感。
结论 本文通过总结现行的研究成果,发现温针灸对于腰椎间盘突出症疗效显著,温针灸可通过多种途径增强病变部位的血液循环,还可标本同治, 扶正驱邪，改善患者的疼痛不适感。

PU-0225

中西医结合治疗老年高血压的研究进展

杨嫚,向宪文,刘晶
山东中医药大学

目的 随着我国人口老龄化的加剧，老年高血压病的发生率呈不断上升的趋势，老年高血压患病率和致残率高，治疗率和控制率低，严重影响了人类的健康。《中国高血压防治指南（2010 年）》中将最大程度减少高血压患者并发心血管病及死亡的危险作为临床治疗的主要目标，目前尽管西医学采用联合手段，但是临床疗效仍有诸多不足，且病人依从性差。中西医结合治疗在改善高血压病人的症状、减少不良反应及长期血压控制等方面展示出巨大的潜力。
方法 鉴于高血压对于老年人危害更大，重视老年高血压病尤为迫切，现将老年高血压的中西医防治研究进展简要概述，以期为临床提供参考价值。
结果 中西医结合治疗在改善高血压病人的症状、减少不良反应及长期血压控制等方面展示出巨大的潜力。
结论

PU-0226

原发肾上腺淋巴瘤致 Addison 病 2 例

朱崇贵,马中书,高志红,何庆,刘铭
天津医科大学总医院,300000

目的 Addison 病是经典内分泌疾病，常见病因为结核病和自身免疫性疾病，而原发肾上腺淋巴瘤是极其少见的病因。我们近期诊断两例 Addison 病患者，一例高度疑诊淋巴瘤，另一例确诊非霍奇金淋巴瘤。总结两例临床特征，寻找诊断肾上腺淋巴瘤的新思路。
方法 通过描述两例患者病史、临床表现、体格检查、化验室检查和病理结果，分析两例患者的临床过程、化验结果、影像学结果特征以及预后。

结果 两例患者均是老年女性，病史短，均出现皮肤色素沉着，以及乏力、纳差等症状，结合患者化验室检查，诊断 Addison 病，同时出现发热，第一例患者高热，抗生素、NSAIDS 及糖皮质激素治疗效果差，第二例患者同为高热，合并肺炎，抗生素治疗好转后，体温仍在 38℃，不能完全正常。此外，两例患者均出现消化系统症状，均有食欲减退、腹胀及进行性疼痛特点。化验室检查血象均出现贫血、血小板减少及 D 二聚体升高，肝肾功能无明显异常。两例患者均出现低钠血症，氢化可的松替代后可至正常范围。第一例患者查腹部增强 CT 提示双肾上腺肿块，第二例患者院外查腹部 CT 提示肾上腺增生，我院查肾上腺 MRI 提示双侧肾上腺不规则结节性增粗，DWI 呈高信号。后均行 PET-CT 检查，均发现双侧肾上腺多发巨大软组织密度肿块且代谢异常增高，均与影像学结果相符。第一例患者行髂骨骨髓活检未发现异常，但淋巴瘤克隆性基因重排结果阳性，患者高热、进行性贫血、血小板下降，故拒绝进一步诊治，出院后死亡，第二例患者根据患者 PET-CT 和浅表淋巴结结果，进行颈部淋巴结穿刺活检，病理诊断弥漫大 B 细胞淋巴瘤，转往血液科进一步化疗，方案为 R-CHOP 方案。

结论 原发肾上腺淋巴瘤是极少见的 Addison 病的病因，进展快，预后差。临床医生遇到 Addison 病合并双侧肾上腺占位需要高度重视淋巴瘤可能性，PET-CT 和病理检查尤为重要。目前仍需要更多病例总结经验建立更优的诊疗程序。

PU-0227

中老年人群血清谷丙转氨酶水平与心血管疾病风险的相关性研究

马丽娜,程棣,杜瑞,吴雪妍,徐瑜,徐敏,陈宇红,毕宇芳,王卫庆,陆洁莉
上海交通大学医学院附属瑞金医院,200000

目的 研究中老年人血清谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)水平与心血管疾病风险的相关性。

方法 本研究采取整群抽样的方法，对上海市嘉定区 10 375 名 40 岁以上居民进行问卷调查、体格检查及空腹采血检查血生化等指标。最终纳入分析的 8 877 名居民中女性 5 664 人，男性 3 213 人，男性人群平均年龄高于女性人群[(58.68 ± 9.22 对 57.65 ± 8.93)岁, P < 0.05]。心血管疾病预测风险采用 10 年首次严重动脉粥样硬化心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)事件风险评估方法。

结果 男性和女性中的心血管危险因素和心血管疾病预测风险均随着 ALT 水平的增加而逐渐升高。女性人群中，糖尿病的患病率随着 ALT 的升高而增加，而在男性人群中，糖尿病的患病率随着 ALT 的升高呈现 U 型分布。男性人群中 ALT 第四分位(Q4)组高血压及脂代谢异常的患病率分别高达 66.04%和 52.74%，女性人群中分别为 64.49%和 47.63%。按照 ASCVD 风险评分标准进行评估后发现，男性和女性人群高心血管疾病预测风险的比例随着 ALT 水平的升高而增加。Q4 组的 10 年首次心血管疾病预测高风险(ASCVD 评分≥7.5%)的患病风险，与第一分位(Q1)组相比，在男性和女性人群中，分别增加 148%(OR =2.48，95%CI 1.78～3.45)和 139%(OR=2.39, 95% CI 1.78～3.19)。女性人群中 Q4 组的高心血管疾病预测风险的患病风险较第一分位(the first ALT quartile, Q1)组增加 96% (OR=1.96，95% CI 1.30～2.95)，而在男性人群中组间差异无统计学意义(OR=1.15, 95%CI 0.78～1.70)。

结论 在中国中老年人群中，血清 ALT 水平的升高，反映了高心血管危险因素及未来心血管疾病风险。

PU-0228

不同糖代谢状态下急性冠脉综合征患者血清胱抑素 C 与冠脉病变严重程度的关系探讨

熊晓清,王海红,张扬,冉建民
广州市红十字会医院,510000

目的 探讨不同糖代谢状态下急性冠脉综合征（ACS）患者血清胱抑素 C（Cys C）与冠脉病变严重程度的关系。
方法 204 例住院经冠状动脉（简称冠脉）造影检查诊断为冠心病（CHD）病人的 ACS 患者，按不同糖代谢状态分为糖耐量正常（NGT）组、糖尿病前期（IGR）组、糖尿病（DM）组。检测血清 Cys C、生化指标和颈动脉内-中膜厚度（IMT），并计算 Gensini 评分；进一步按 Gensini 评分的三分位数将患者分为低分组 71 例（≤14 分）、中分组 68 例(15~44 分)及高分组 65 例(≥45 分)，比较上述指标。并采用多元线性回归分析血清胱抑素 C 与 Gensini 评分的相关性。
结果 1.在不同糖代谢组，血清 CysC、Gensini 评分、FBG、HbA1c 随着血糖升高逐渐升高，DM 组与 NGT 组比较均有显著统计学意义（P<0.05）。2.在不同 Gensini 评分组，血清 CysC 水平各组间比较差异无统计学意义。HbA1c 各组间两两比较均有显著性差异。3.行多元线性回归分析显示，血清 CysC 不是 Gensini 评分的独立危险因素，而 HbA1c 是其独立危险因素。
结论 在不同糖代谢状态合并 ACS 患者中，血清 Cys C 尚不能作为反映冠脉病变严重程度的独立危险因素。

PU-0229

影响无功能型垂体瘤侵袭性的相关因素分析

高卫旭,李莎,姜崴,战华,刘怀垒
哈尔滨医科大学附属第一医院,150000

目的 垂体瘤是常见的内分泌肿瘤之一，约占颅内肿瘤的 10%-15%。在临床上按照有无内分泌激素的分泌可以分为无功能型垂体瘤和功能型垂体瘤，其中无功能型垂体瘤最常见，通常为大腺瘤，且常表现出对周围组织的侵袭性等。本研究旨在探讨影响肿瘤侵袭性的相关危险因素。
方法 选取于哈尔滨医科大学附属第一医院神经外科接受手术治疗的无功能型垂体瘤患者 229 例作为研究对象。根据术前影像学、术中观察将患者分为非侵袭性垂体瘤组和侵袭性垂体瘤组。分析患者年龄、性别、病程、临床表现、肿瘤大小、复发、卒中等对肿瘤侵袭性的影响。
结果 无功能垂体瘤患者 229 例，其中包括非侵袭性垂体瘤组 121 例（52.84%），侵袭性垂体瘤组 108 例（47.16%），其中女性 106 人（46.29%），男性 123 人（53.71%）。两组患者的年龄、性别、病程、肿瘤大小、手术方式、临床表现、病理分型等比较差异无统计学意义（p＞0.05）。垂体瘤卒中患者 39 例（17.03%），侵袭性垂体瘤组 20 例，非侵袭性垂体瘤组 19 例，两组之间比较差异无统计学意义（p＞0.05）。垂体瘤复发患者 32 例（13.97%），其中侵袭性垂体瘤组 25 例，非侵袭性垂体瘤组 7 例，两组之间比较差异有统计学意义（p＜0.05）。Logistic 多因素回归分析显示肿瘤大小是垂体瘤侵袭性的独立危险因素。
结论 1）年龄、性别、病程、临床表现等不是影响垂体瘤侵袭性的因素。
2）肿瘤大小是肿瘤侵袭性的独立危险因素。
3）相对于非侵袭性垂体瘤组患者，侵袭性垂体瘤组患者复发风险更高。

PU-0230

间充质干细胞的旁分泌效应延缓糖尿病肾病的机制

张瀹曦[1],于松岩[2],程愈[2],龚正媛[2],魏蕊[1],洪天配[1],母义明[2]
1.北京大学第三医院,100000
2.解放军总医院第一临床医学中心

目的 糖尿病肾病与免疫调节密切相关，炎性细胞因子水平严重影响着糖尿病肾病的发生和进展。间充质干细胞可以分泌多种细胞因子，调节各种先天性和适应性免疫细胞的活化和功能，发挥其旁分泌的效应。间充质干细胞治疗糖尿病肾病备受关注，但机制尚不明确。巨噬细胞在慢性炎症中起重要作用，参与糖尿病肾病的病理生理过程。本研究拟探讨间充质干细胞是否可以通过其旁分泌效应调节巨噬细胞以改善糖尿病肾病。

方法 STZ 联合高脂喂养建立糖尿病肾病大鼠模型，分为正常组、糖尿病组和间充质干细胞治疗组。每组 8 只进行治疗，治疗组尾静脉注射人脐带间充质干细胞（UC-MSCs）3×10^6，糖尿病组生理盐水等量治疗，隔周治疗，4 次后观察 UC-MSCs 对于糖尿病肾病的治疗效果（包括尿蛋白肌酐比、肾脏病理、肾小球电镜等）。每组随机选取 3 只大鼠，给予尾静脉注射人脐带间充质干细胞（UC-MSCs）进行 CM-Dil 染色，3 天后处死并示踪。体外提取大鼠腹腔巨噬细胞，将 UC-MSCs 与巨噬细胞共培养，探讨 UC-MSCs 诱导巨噬细胞分泌的细胞因子。此外，将 UC-MSCs 诱导的巨噬细胞与高糖毒性的大鼠肾小球系膜细胞共培养，阐明间充质干细胞通过其旁分泌效应调节巨噬细胞以改善糖尿病肾病的机制。

结果 UC-MSCs 大量分布于脾脏组织中，肝脏和肾脏组织中极少，糖尿病组和间充质干细胞治疗组组间 UC-MSCs 分布无明显差异。UC-MSCs 可以显著改善糖尿病肾病肾小球中巨噬细胞的浸润，减少肾脏组织中炎症因子的分泌（包括 MCP-1、IL-1β、TNF-α、TGF-β 等），从而缓解糖尿病肾病的进展。体外实验结果发现 UC-MSCs 可以降低巨噬细胞分泌的促炎因子 IL-1β、TNF-α、TGF-β 等，增加抗炎因子 IL-10 的表达。此外，UC-MSCs 诱导的巨噬细胞可抑制高糖毒性的肾小球系膜细胞分泌的 Collagen I / IV 和 Fibronectin 等细胞外基质蛋白的合成，阐明了间充质干细胞改善糖尿病肾病的机制。

结论 本研究提出并探讨了间充质干细胞可通过其旁分泌效应调节巨噬细胞分泌的炎性因子，进而改善糖尿病肾病的机制，为将来间充质干细胞广泛应用于临床治疗糖尿病肾病提供理论依据。

PU-0231

Liver-derived FGF21 mediates GLP-1 effects in attenuating hepatic glucose output

Junling Liu,Kun Yang,Jin Yang,Rui Wei,Tianpei Hong
Department of Endocrinology and Metabolism， Peking University Third Hospital

Objective Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and its based agents, which have been widely used in clinical practice, can promote insulin secretion, inhibit glucagon secretion, suppress appetite, and slow gastric emptying in a glucose-dependent manner. Fibroblast growth factor 21 (FGF21) is an endocrine hormone mainly produced by the liver, which is associated with glucose and lipid metabolism regulation. Currently, the effects of GLP-1 analogs on FGF21 expression levels are not consistent. Therefore, two classical GLP-1 analogs, exenatide (a synthetic form of Exendin-4) and liraglutide, were adopted in diabetic mouse models, primary hepatocytes from mice and human, human hepatoma cell line HepG2 and type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. We tried to determine whether GLP-1 analogs could regulate FGF21 expression and secretion and to elucidate whether FGF21 played a role in the attenuation effect of GLP-1 on hepatic glucose output.

Methods 1. Cytokine array kit was used to assess cytokine profiles in plasma of db/db mice and supernatant from mouse primary hepatocytes treated with exenatide (exendin-4).
2. Two diabetic models (db/db or Pax6$^{m/+}$ mice) were treated with GLP-1 analogs exenatide or liraglutide for 2 weeks. The FGF21 plasma levels and production in the livers were measured. The expression and activity of the two key gluconeogenesis enzymes glucose-6-phophatase(G6Pase) and phosphoenolpyruvate carboxykinase (PEPCK), as well as the glycogen content in liver tissue were also determined.
3. Primary mouse and human hepatocytes, as well as HepG2 cells were treated with exendin-4 or liraglutide for 24 h. Quantitative real-time PCR, western blot and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) were used to detect the expression and secretion of FGF21. The expression of G6Pase and PEPCK were also determined.
4. Blockage of FGF21 with neutralizing antibody indb/db mice and mouse primary hepatocytes, or siRNA in HepG2 cells, or hepatocytes from Fgf21 knockout (Fgf21KO) mice were used. The expression of G6Pase and PEPCK were analyzed after GLP-1 analogs treatment.
Results 1. By cytokine array screening, we identified that FGF21 level was upregulated by exenatide (exendin-4) more than 3-fold in both in plasma of db/db mice and supernatant from mouse primary hepatocytes.
2. Both exenatide and liraglutide upregulated FGF21 levels in plasma and liver tissues of diabetic mice (db/db and Pax6$^{m/+}$) and inhibited expression and activity of G6Pase and PEPCK.
3. In mice and human primary hepatocytes, as well as HepG2 cells, both exenatide and liraglutide upregulated FGF21 production and inhibited G6Pase and PEPCK expression.
4. FGF21 blockage by the above three different methods attenuated the inhibiting effect of GLP-1 analogs on G6Pase and PEPCK expression.
Conclusions 1. GLP-1 analogs upregulate liver FGF21 expression and secretion and inhibit hepatic glucose output.
2. Liver hormone FGF21 is involved in the inhibitory effect of GLP-1 on glucose output.

PU-0232

HMGB3 通过下调 PTEN 通路促进甲状腺乳头状癌的发生发展

赵洋,浮姣,吕宏军,陈谱,施秉银
西安交通大学第一附属医院,710000

目的 甲状腺癌是内分泌系统中最常见的恶性肿瘤，近年来其发病率在世界范围内持续增加。HMGB3 是高迁移率蛋白超家族 B(HMGB)成员之一，多项研究表明其异常表达促进直肠癌、乳腺癌、肺癌等的发生和进展。然而 HMGB3 在甲状腺癌中的作用尚未阐明，本研究拟探讨 HMGB3 在甲状腺乳头状癌中的表达情况，并明确其影响甲状腺癌细胞恶性行为的潜在机制。
方法 1）利用反转录实时定量 PCR（RT-PCR）检测甲状腺癌及癌旁组织中 HMGB3 的表达情况；
2）明确 HMGB3 对甲状腺癌细胞恶性行为的影响
（1）应用短发夹 RNA（short hairpin RNA，shRNA）对甲状腺乳头状癌 K1 细胞系 HMGB3 敲减后，利用 Celigo 细胞计数法检测 HMGB3 表达下调后对甲状腺癌细胞增殖的影响；
（2）应用流式细胞仪检测敲减 HMGB3 对甲状腺癌细胞周期和细胞凋亡的影响。
3）对目的基因 HMGB3 敲除后进行基因芯片实验，发掘差异基因并利用 IPA 分析对其进行富集分析，预测 HMGB3 可能参与的通路及上下游调节分子。
结果 1）HMGB3 在甲状腺癌组织及癌旁组织中其表达量分别为 0.279954±0.125324，0.114291±0.065257，HMGB3 在甲状腺癌组织中的表达明显高于癌旁组织，差异有显著性统计学意义（P<0.05）；

2）sh-HMGB3 感染第 5 天，利用 Celigo 细胞计数显示 HMGB3 表达下调后甲状腺癌 K1 细胞系增殖能力由每孔 7464±420 下降至 2427±67，增殖能力显著下降，差异具有统计学意义（P<0.05）；
3）HMGB3 敲减组与对照组甲状腺癌 K1 细胞系 G0/G1 期细胞百分比分别为 52.9±0.9474 及 45.29±0.4843（P<0.05），提示 HMGB3 表达下调后可诱导细胞发生 G0/G1 期阻滞；
4）流式细胞仪分析 sh-HMGB3 感染的甲状腺癌 K1 细胞凋亡率显著高于对照组的 K1 细胞，其数值分别为 8.28±0.5351%及 4.34±0.1714%，差异有显著性统计学意义（P <0.001）；
5）IPA 分析显示在甲状腺癌细胞中 shRNA 介导的 HMGB3 敲低后，PTEN 信号通路显著上调(P <0.05, |Z-score|>2.0)，且发现 HMGB3 是通过激活 NF-kB 表达来负性调节 PTEN 通路的。
结论 本研究首次证实 HMGB3 在甲状腺癌组织中表达升高。利用慢病毒感染对其进行敲减后发现甲状腺癌 K1 细胞系增殖水平下降，细胞发生 G0/G1 期阻滞及细胞凋亡，故推断 HMGB3 能促进甲状腺癌细胞的恶性行为，其机制是通过激活 NF-kB 表达进一步来负性调节 PTEN 通路的。

PU-0233

垂体柄中断综合征 1 例

林毅,顾鸣宇,彭永德
上海市第一人民医院,200000

目的 分析 1 例以性幼稚为主要表现的垂体柄中断综合征临床资料，以提高对该疾病的诊治水平。
方法 病史询问、体格检查和相关辅助检查，进行临床分析。
结果 （1）患者男性 23 岁，因“阴茎短小 10 年”入院。患者阴茎短小，无晨勃无遗精，青春期身高较同龄人矮小，曾给与生长激素治疗。既往史：出生时臀先露，娩出时间长。（2）体检：身高 164cm，上部量 75cm，下部量 89cm，体重 60kg，嗅觉正常，无腋毛及阴毛，阴囊内可触及睾丸，体积较小，阴茎长度 3cm，尿量 1000ml/24 小时。（3）实验室检查：垂体 MRI:垂体柄阻断，垂体后叶异位;肾上腺 CT：未见明显异常；腕关节 X 片：骨骺未闭合;甲功：FT3 3.37(3.1-6.5), FT4 7.65(9-23.2), TSH 6.65(2.5-4);血清皮质醇 8am 15.26nmol/L(172-497), 血清 ACTH(8am) 9.2pg/ml（7.2-63.3）; 性激素常规：FSH 0.41mIU/ml（1.5-12.5），LH<0.1mIU/ml（1.7-8.6），T<0.03ng/ml(2.8-8)； 血清生长激素 <0.03ng/ml, IGF-1:34.5ng/ml(116-358)。尿常规：比重 1.032。(4)内分泌功能试验：戈那瑞林兴奋实验：LH,FSH 无反应。低血糖兴奋实验：生长激素、皮质醇、ACTH 无反应。ACTH 兴奋实验：皮质醇水平激发至正常。（5）基因检测：包含的 1470 个基因外显子和内含子交界区域，未发现有意义致病基因突变。
结论 垂体柄中断综合征是垂体前叶激素分泌缺乏为主要表现罕见疾病，其影像学特征为垂体柄缺如或纤细。发病机制目前认为主要有两种可能，一是围产期损伤，二是基因突变，包括 POU1F1,PROP1,HESX1 等调控垂体发育和分化基因。该患者诊断符合垂体柄中断综合征，致病基因检测未见异常，考虑病因与臀先露有关。

PU-0234

谷赖胰岛素在围手术期应用的疗效和安全性

叶盛开
大连解放军第 967 医院

目的 谷赖胰岛素是一种新型的速效人胰岛素类似物。本研究就是探讨采用谷赖胰岛素在 2 型糖尿病患者围手术期血糖控制过程中，不同给药途径和方法在围手术期过程中降糖的有效性、安全性以及对术前准备时间、平均住院日等各项指标的影响，为探讨围手术期降糖策略提供理论支持。

方法 选取医院 2017 年 5 月至 2019 年 1 月期间部分手术科室（普外科、骨科、泌尿外科）的 2 型糖尿病患者 141 例，其中肝脏手术 17 人，肠道手术 14 人，乳腺手术 3 人，骨关节手术 34 人，脊柱手术 39 人，肾脏手术 23 人，前列腺及膀胱手术 11 人。入院前所有患者均应用口服降糖药物治疗（种类包括磺脲类、格列奈类、DPP-Ⅳ抑制剂、双胍类、糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮类等）。所有患者按照随机数字表法分为 3 组:谷赖胰岛素每日多次皮下注射治疗组（MSII-G 组）48 例；赖脯胰岛素皮下多次注射治疗组（MSII-L 组）46 例；谷赖胰岛素经过胰岛素泵治疗组（CSII 组）47 例，比较不同治疗方法在控制血糖水平、低血糖发生率、血糖达标时间、术前准备时间、平均住院日等方面的差异。

结果 血糖达标后 3 组患者的 FBG、P2BG 的水平无统计学意义(P>0.05)。CSII 组的胰岛素用量显著少于 MSII-G 组和 MSII-L 组 (P<0.05)，后 2 组的胰岛素用量无显著性差异(P>0.05)。3 组降糖治疗达标后的低血糖发生情况差异无统计学意义(P>0.05)，3 组患者均无严重低血糖发生。3 组患者的术后感染率水平无统计学意义(P>0.05) 4。CSII 组和 MSII-G 组患者的血糖达标所用的时间、术前准备时间、平均住院日、住院总费用均无统计学意义(P>0.05)，上述指标明显优于 MSII-L 组(P<0.05)。

结论 谷赖胰岛素治疗糖尿病围手术期患者有效、安全，可以灵活使用，值得临床推广。

PU-0235

线粒体蛋白 mGPDH 在糖尿病肾病足细胞损伤中的作用及机制

瞿华,郑宏庭*,宫晓莉
陆军军医大学新桥医院

目的 肾小球足细胞是构成肾小球滤过屏障的重要组分，其损伤参与糖尿病肾病（DKD）的发生发展。然而，具体损伤机制不清。既往研究发现线粒体结构及功能的异常是参与 DKD 发病的重要原因。我们前期研究发现，STZ 建模的 mGPDH 全敲糖尿病小鼠，其尿蛋白肌酐比值（UACR）较之 WT 显著升高。因此，深入研究线粒体蛋白 mGPDH 在糖尿病肾病足细胞损伤中的具体作用及其相关分子机制，有望为 DKD 机制探寻及干预提供新靶点。

方法 构建足细胞特异性 mGPDH 敲除小鼠探究其在 DKD 发病机制中的作用；RNA-Seq 筛选潜在的分子机制；采用腺相关病毒携带足细胞特异性启动子 Nphs1，过表达 mGPDH，验证 mGPDH 预防 DKD 的效果。

结果 mGPDH 的 mRNA 及蛋白水平在糖尿病小鼠（STZ，db/db）肾脏中较之非糖尿病小鼠显著降低。正常肾脏组织 IHC 染色提示 mGPDH 蛋白主要表达与肾小球部位，在肾小管部表达低。mGPDH 与足细胞指标 Nehprin，血管上皮指标 CD-31 以及肾小球系膜指标 α-SMA 双染，发现 mGPDH 主要与 Nehprin 共定位，提示 mGPDH 可能主要影响足细胞。因此，我们构建了足细胞特异性 mGPDH 敲除小鼠模型（mGPDH PKO）并予以 STZ 建 DKD 模型，发现 STZ 处理 4M 后，mGPDH PKO 小鼠 UACR 显著升高，PAS 染色提示 mGPDH PKO 组肾小球系膜扩张，WT-1 染色提示足细胞数目显著降低，而纤维化指标 FN1, TGF-β，COL1 等表达显著上调，提示足细胞 mGPDH 缺乏加速糖尿病引致的肾小球损伤。进一步通过 RNA-Seq 发现，mGPDH PKO 显著改变的通路大多数与线粒体线粒体能量代谢有关。的确，mGPDH PKO 小鼠肾组织中，mtDNA 数量及 OXPHOS 功能显著下调，进一步我们在足细胞系中过表达 PGC-1α（线粒体生物合成重要调控基因），发现 mGPDH 敲除所致的足细胞凋亡显著改善，提示 mGPDH 可能通过影响线粒体数量及功能参与 DKD 的形成。最后，我们用 AAV2/9-Nphs1-mGPDH 鼠尾注射的方式，在 STZ 建模的糖尿病小鼠的足细胞中特异性过表达 mGPDH，发现 mGPDH 过表达较之对照组显著降低 UACR、肾小球系膜扩展、足细胞数量及肾小球纤维化，提示回复 mGPDH 表达可能延缓或预防 DKD。

结论 mGPDH 在 DKD 肾小球足细胞显著降低，这种降低加速糖尿病引致的蛋白尿及肾小球结构异常，其机制可能与 mGPDH 调控线粒体生物合成有关。足细胞特异性回复 mGPDH 表达可延缓或预防 DKD 的形成。

PU-0236

Association of PPARG Gene Polymorphisms Pro12Ala with Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-analysis

Junyan Li[1,2],Jianbo Li[1]
1.The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University
2.Changzhi Medical College Affiliated Heji Hospital

Objective Previous studies suggested that the single nucleotide polymorphisms of Pro12Ala located within the PPARG gene were significantly associated with the T2DM. Recently, the genetic studies on Pro12Ala were conducted in the different ethnic groups and the results of each study were shown to be inconsistent. Moreover, the systematic review has not been updated since 2000. So this article was to further validate the risk of Pro12Ala for T2DM disease based on the genetic data.
Methods The genetic studies on the Pro12Ala in the T2DM were searched in the PubMed and PMC database from January 2000 to October 2017. The meta-analysis was conducted with the CMA software.
Results The meta-analysis collected 14 studies including 20702 cases and 36227 controls. The combined analysis of all studies found that Pro12Ala was shown to be significantly associated with T2DM and the Ala allele played the increasing risks for the disease. Nevertheless, publication bias was detected in the combined analysis. The subgroup analysis indicated that Pro12Ala was found to be significant in the Caucasian and Chinese population. There was no heterogeneity and publication bias in these two groups.
Conclusions The meta-analysis confirmed the evidence that the Pro12Ala was the susceptible variant for the decreasing risks for the T2DM

PU-0237

一例青少年起病的成人型糖尿病 13 型的临床及分子遗传学分析

任蕾,闫昱杉,张会娟
郑州大学第一附属医院,450000

目的 研究一个 KCNJ11 基因的杂合突变所致的青少年的成人起病型的糖尿病（MODY13）家系的临床和分子遗传学特点。
方法 该家系先证者为男性患儿（13 岁），体形正常，发育正常，口渴、多饮、多尿 1 月余，发现血糖高 3 天，被诊断为糖尿病。先证者直系亲属中有三代糖尿病家族史，家系中其他糖尿病患者发病年龄在 20-40 岁之间，主要依靠生活方式干预或口服降糖药治疗。家族成员病程最长 20 年，目前无明显糖尿病并发症出现。对先证者采用目标序列捕获芯片联合高通量 DNA 测序对 43 个已知的单基因糖尿病相关基因进行捕获测序，对获选的变异位点利用 Sanger 测序验证，并对其家系成员进行获选变异位点的 Sanger 测序验证。
结果 先证者及其父亲携带 KCNJ11（NM-000525）基因 c.679G＞A(p.E227K)位点杂合突变，其母并未携带该基因。先证者祖母及叔父虽未进行基因检测，口服降糖药物治疗有效，且无糖尿病并发症，提示该家系符合常染色体显性遗传模式。

结论 MODY13 是一类以常染色体显性遗传模式遗传的单基因糖尿病，在临床上对于儿童和年轻起病的、家族遗传背景较强的糖尿病患者，需要注意筛查 MODY13。

PU-0238

JunB 对糖脂毒性诱导的胰岛 β 细胞自噬的调节及保护作用

杨柳[1,2],林紫薇[1,2],尤慧[1,2],朱冰[1,2],张玲[1,3],李峰[1,2],曲伸[1,2]
1.上海市第十人民医院,200000
2.国家标准化代谢性疾病管理中心
3.常州市第四人民医院

目的 糖脂毒性导致的胰岛 β 细胞凋亡及功能障碍是糖尿病患者胰岛衰竭的重要机制之一，而自噬在糖脂应激下能够保护 β 细胞。在既往研究中发现，AP-1 家族成员 JunB 参与肝脏细胞、肾脏细胞等细胞中的自噬调节，然而有关 JunB 在胰岛 β 细胞中的自噬调节研究甚少。因此，本研究旨在探索 JunB 对糖脂毒性下胰岛 β 细胞自噬的调节及保护作用。
方法 体外培养胰岛 β 细胞模型 INS-1（832/13）细胞，分别给予梯度糖浓度（6.1mM, G6.1; 11.1mM, G11.1; 30mM, G30）和梯度脂浓度(0mM, PA0; 0.2mM, PA0.2; 0.4mM, PA0.4)处理以构建糖脂应激，培养 48h 后采用 Western Blot 法检测各组细胞自噬关键蛋白 LC3B，凋亡相关蛋白 cleaved caspase3 的表达水平，以及 JunB 蛋白随糖脂浓度的变化。之后通过质粒转染，使细胞过表达 JunB，观察 JunB 对 β 细胞自噬和凋亡的调控作用。
结果 在中度脂浓度（P0.2）下，INS-1 细胞内的自噬强度明显增加，而高度脂浓度（P0.4）下，自噬强度较 P0.2 有所下降，细胞凋亡与自噬强度呈相反趋势，而 JunB 的表达与自噬的变化趋势一致。过表达 JunB 后，P0.2 和 P0.4 条件下的细胞自噬均明显增强，细胞凋亡明显减少。随着糖浓度的增高，自噬程逐渐下降趋势，细胞凋亡逐渐增加，而 JunB 的表达与自噬的变化相反。然而，过表达 JunB 后细胞的自噬和凋亡情况无明显变化。
结论 JunB 参与增强脂毒性诱导的胰岛 β 细胞内的自噬，减少细胞凋亡；然而在糖毒性 JunB 或许也参与胰岛 β 细胞自噬的调控，但其机制与脂毒性诱导的胰岛 β 细胞内的自噬不同，仍需进一步研究。

PU-0239

石河子社区 T2DM 患者综合管理三年 对比分析

何姣,孙侃
石河子大学医学院第一附属医院,832000

目的 通过对比分析石河子市社区 2014-2017 年 T2DM 患者综合控制情况；观察 T2DM 患者的生活及行为方式的变化情况；了解社区 T2DM 患者慢性并发症的筛查情况；为研究社区糖尿病患者的综合管理措施提供依据，创建并不断完善 T2DM 社区综合管理体系。提高该地区 T2DM 的标准化管理率、各指标的达标率，降低并发症发生率，进一步改善居民健康水平，减轻生活负担。
方法 于 2014 年 11 月采用整群抽样法从石河子大学医学院第一附属医院管辖的 13 个社区抽取 400 例符合纳入标准的 T2DM 患者，采用问卷调查形式收集患者一般情况资料、相关病史、生活及行为习惯等，通过实验室相关指标检查以及并发症筛查等获取基线资料，制定相关管理措施连续性管理三年，至 2017 年 11 月份完成所有调查。使用 Epidata3.1 软件建立数据库以完成所有数据输入，并使用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。

结果 （1）T2DM 患者的生活及行为方式的变化情况：经连续性综合管理，患者能够做到每月都行血糖监测的比例由管理前的 28.98%升至管理后的 48.73%，能做到规律服药的由管理前的 68.64%升至管理后的 87.71%，差异均有统计学意义（P>0.05）；吸烟人数由管理前的 20.76%降至管理后的 12.29%；管理前后，每天能进行半小时以上锻炼的比例明显升高，由 57.20%升至 73.73%；吸烟情况、锻炼情况的前后比较差异均有统计学意义（P>0.05）。（2）T2DM 患者综合控制情况：综合管理三年后，FBG 及 HbA1c 水平均较管理前下降（P>0.05），管理三年后收缩压升高、舒张压降低（P<0.05），管理后总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白水平均较管理前好转（P<0.05）；管理后男性血糖、血脂达标情况均较管理前好转（P<0.05），男性、女性患者的血压达标情况较管理前提高（P<0.05）；管理前后血糖+血压、血脂+血压、血糖+血脂+血压达标情况均较管理前升高，但以血脂+血压升高更明显（P<0.05）。（3）T2DM 患者并发症筛查情况：2014-2017 年，筛查为 DR 患者的分别为 25.85%、35.59%、35.44%、39.44%，这一比例逐年升高，DR 组的病程、年龄、糖化血红蛋白、餐后 2 小时血糖均高于 NDR 组（P<0.05）；足溃疡发生风险由管理前的 74.58%升至管理后的 91.95%（P<0.05），有足溃疡风险组的年龄、舒张压、餐后 2 小时血糖均高于无足溃疡发生风险组（P<0.05）；2014-2017 年尿微量白蛋白筛查异常的分别占 35.59%、33.05%、26.69%、26.27%，呈逐年下降趋势（P>0.05）。
结论 综合管理措施对社区 T2DM 患者的生活方式改变和生化指标改善有确切效果，早期糖尿病肾病指标尿微量白蛋白也有改善趋势，但对糖尿病足病的发生发展没有延缓作用，推测与干预管理时间不足有关。

PU-0240

探讨甲状腺功能减退症对 2 型糖尿病患者的影响。

樊大贝
郑州大学第一附属医院,450000

目的 甲状腺激素在许多器官和组织中分布，是一种调节多种生物过程的重要激素，2 型糖尿病的致病因素主要是代谢紊乱和肥胖，本研究旨在探讨甲状腺功能减退对 2 型糖尿病的影响。
方法 病人入院时被分成 D1(2 型糖尿病和甲状腺功能减退患者),D2(2 型糖尿病患者),T1(甲状腺功能减退患者)和 T2(正常人)。计算四组病人的体重指数。检测病人的空腹血糖、空腹胰岛素、2 h 血浆葡萄糖和胰岛素敏感性指数、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、血清甲状腺激素(FT3、FT4)和促甲状腺激素。连续监测 T1 和 T2 组 3 年血糖水平的变化,对糖尿病的发病率进行统计分析。
结果 数据显示,胰岛素敏感性指数与 FT3/FT4 水平呈正相关。与正常人相比,甲状腺功能减退患者的胰岛素敏感性指数显著降低, T1 组 2 型糖尿病的患病率增加。D1 和 T1 组总胆固醇,低密度脂蛋白胆固醇和促甲状腺激素组水平高于对照组,而 D1 和 T1 组空腹胰岛素水平比对照组低。
结论 甲状腺功能减退可通过破坏脂质代谢和降低胰岛素敏感性而增加 2 型糖尿病的患病率。

PU-0241

代谢综合征强化治疗护理效果

李文晴
鞍山市中心医院,114000

目的 常见的代谢综合征有肥胖、高血糖、高血压和血脂紊乱。代谢综合征与家族遗传及生活方式有着千丝万缕的联系，其中最重要的导致病因就是不良的生活习性。随着代谢综合征患者的逐渐增多，代谢综合征已成为医学研究的新课题。

方法 代谢综合征的患者人群中以白领中年居多，这于他们平日的高强度、超负荷工作息息相关。代谢综合征常有的症状是头晕、失眠、易疲劳、易饥饿、便秘、时常口渴等。本论文将对如何预防以及患病后如何强化治疗做介绍。
结果 代谢综合征作为一种由于不良生活习性带来的全球性疾病，已成为一种顽症，对其的预防和诊治工作，还有很长的路要走，在平日的生活中，人们要勤于养成良好的生活习惯，对于代谢综合征要以预防为主，发病后要以非药物治疗为首选，非药物治疗确实起不到效果时，再选择药物治疗
结论 希望通过本文的介绍，大家能对代谢综合征的预防和治疗有一个根本的认识。

PU-0242

妊娠合并甲状腺功能减退症的观察和护理

李文晴
鞍山市中心医院,114000

目的 探讨妊娠期妇女合并甲状腺功能减退（以下简称“甲减”）的发生及对孕妇及胎儿的危害。在妊娠过程中，母体甲状腺会发生一系列的生理适应性变化，出现甲状腺结合球蛋白和绒毛膜促性腺激素水平的升高等，促使甲状腺激素的产生和代谢也发生改变，出现妊娠合并甲状腺功能减退等疾病。本文建议通过孕期定期检测甲状腺功能，及时发现、治疗和进行积极的护理干预，从而降低对孕妇及胎儿的危害。
方法 妊娠合并甲减是一种较少见的并发症。文献报道其发生率为 0.05%-0.0625%。邱洁研究认为甲减是位居第二位的女性内分泌疾病，美国流行病调查则甲减显示约占妊娠妇女的 2%-5%。多项研究证实妊娠妇女患亚临床甲减可影响其后代的智力发育，并可能产生各种产科并发症。为探讨探讨妊娠期妇女合并甲状腺功能减退（以下简称“甲减”）的发生及对孕妇及胎儿的危害，笔者对其进行研究，总结如下。
结果 114 例妊娠期临床/亚临床甲减患者，年龄 21-36 岁，进行替代药物左旋甲状腺钠片治疗至分娩，同时进行定期的随访（电话）和宣教。治疗前 tsh 4.8-13.6mlu/ml 之间，ft3 和/或 ft4 轻度降低；治疗后 tsh 0.00-7.2 mlu/ml 之间，ft3 和/或 ft4 正常。实验组全部足月分娩，分娩孕龄 37.8-41.5 周，无一例流产。其中顺产 5 例（35.7%），剖宫产 9 例（64.2%）。分娩后足月新生儿 14 例，体重为 3000-4200 g，平均（3 327.78±368.37）g。无 1 例发现异常。
结论 无 1 例发现异常。

PU-0243

护理干预对注射胰岛素糖尿病患者自我护理的影响

李文晴
鞍山市中心医院,114000

目的 探讨护理干预对注射胰岛素的糖尿病患者自我护理能力的影响。方法：选择 2018 年 7 月至 2019 年 1 月在我科住院的需注射胰岛素的糖尿病患者 198 例为研究对象，对其实施护理干预，采用自我护理能力测定量表对患者进行调查，评估护理干预对患者自我护理能力的影响。结果：在护理干预后患者的自我护理能力及自我技能、自护责任感、自我概念、健康知识 4 个维度都有了显著性提高。
方法 糖尿病是一组由于胰岛素分泌不足或作用不足（胰岛素抵抗）引起的以高血糖为特征的慢性，全身性代谢性疾病，慢性高血糖可致各种器官尤其是眼、肾、神经及心血管损害，可引起功能不全或衰竭。给人们的生活带来沉重的经济及精神负担。如何控制顽固性高血糖，在口服胰岛素还在研究阶段注射胰岛素发挥了及其重要的作用。特别是近年来，关于胰岛素的研究进展很快，已由 20 世纪 70 年代纯度较高，免疫性较低的单峰胰岛素，80 年代进一步提纯的高纯度胰岛素，进一

步发展成单组分胰岛素。近年来有合成人胰岛素及胰岛素类似物，已应用于临床，与此同时各种型号的胰岛素笔应用而生，它是糖尿病患者最应用普遍的注射器。尽管胰岛素笔适用性好，更加精确，能平衡控制血糖、美观、且携带方便，操作简单易行。但是胰岛素正规有效进行注射还困扰很多患者，有相当部分患者对胰岛素注射产生巨大的心理抵抗。如对胰岛素注射的恐惧，对体重增加的恐惧，对胰岛素依赖的恐惧，严重的影响了患者改善病情，提高生活质量的目标。这就要求护理工作着不应局限于单纯的治疗和技术操作，而应广泛开展“以患者为中心”的全程医疗护理服务。自我护理能力是 orem 自我护理理论系统之中的概念之一，国外学者自 20 世纪 70 年代开始此方面的研究。自我护理是指个人为了维持生命，健康和良好状态等自身利益而主动采取和完成的实践活动。自我护理的目的是发挥患者最大的自我护理潜能，以便能够进行自我护理，必要的护理介入是为了帮助人们提高自我护理能力，所以我们不仅应该关注对患者的护理，更应该关注患者的自我护理能力。本人探讨了护理干预对注射 胰岛素的糖尿病患者自我护理能力的影响，现报道如下。

结果 总之，通过提供有利于提高糖尿病的自护技能和健康教育，为患者提供帮助，补偿或协助患者克服健康方面的缺陷，从而鼓励其参与护理计划，树立自我护理意识，就可以不断提高患者的自我护理能力，提高患者的生活质量，具有广泛的临床推广意义。

结论 护理人员应重视糖尿病患者早期自我护理能力的培养，以提高患者的生活质量。

PU-0244

2 型糖尿病患者胰岛素泵治疗中高血糖不同处理方法的临床观察

刘慧君,陈锋
鄂东医疗集团市中医医院（市传染病医院）

目的 比较 2 型糖尿病患者胰岛素泵治疗中高血糖不同处理方法的临床疗效。

方法 将 40 例胰岛素泵治疗中的 2 型糖尿病患者随机分为治疗组和对照组各 20 例，对照组高血糖的处理采用校正大剂量的方法，治疗组高血糖的处理采用加大基础量的方法，观察两组每次检测的高血糖、每次高血糖处理后 4 小时（4h）末梢血糖、每次高血糖处理的胰岛素剂量、每日胰岛素剂量及低血糖的发生率。

结果 两组每次检测的高血糖值和高血糖处理后 4h 末梢血糖值比较，差异均无统计学意义（P>0.05），但两组每次高血糖处理的胰岛素剂量、每日胰岛素剂量及低血糖的发生率比较，差异均有统计学意义（P<0.05）。

结论 采用加大基础量的方法临时处理高血糖，更少的胰岛素剂量、更少的低血糖，降糖更平稳，更能模拟生理性胰岛素分泌模式，且方法简便，易于掌握。

PU-0245

中、低预混胰岛素类似物在胰岛素泵强化治疗后的联用

刘慧君,陈锋
鄂东医疗集团市中医医院（市传染病医院）

目的 观察中、低预混胰岛素类似物在胰岛素强化治疗后联用的临床疗效。

方法 将经胰岛素泵强化治疗后血糖达标的 80 例 2 型糖尿病患者，撤泵后随机分为对照组和治疗组各 40 例，对照组采用基础-餐时胰岛素皮下注射的方法，治疗组则采用中、低预混胰岛素类似物联用皮下注射的方法，两组疗程均为 3 个月。比较两组治疗后空腹血糖（FPG)、餐后 2 小时血糖(2hPG)、糖化血红蛋白（HbA1C)、每日胰岛素用量、体重指数(BMI)及低血糖发生率。

结果 两组 FPG、2hPG、HbA1C 比较，差异无统计学意义（P>0.05），但每日胰岛素用量、BMI 及低血糖发生率的比较，差异有统计学意义（P<0.05）。
结论 胰岛素泵强化治疗后，中、低预混胰岛素类似物联用与基础-餐时胰岛素一样，均能很好的控制血糖，且中、低预混胰岛素类似物联用能减少胰岛素用量、减少体重及减少低血糖发生率，值得临床应用推广。

PU-0246

肥胖对 2 型糖尿病患者血清 CTRP3 及胰岛素抵抗的影响

高志辉,于艳梅
牡丹江心血管病医院,157000

目的 检测肥胖与非肥胖 2 型糖尿病患者血清 C1q/TNF 相关蛋白 3（CTRP3）水平，探讨肥胖对 T2DM 患者血清 C1q/TNF 相关蛋白 3 水平变化及胰岛素抵抗的影响。
方法 选择初诊断的 2 型糖尿病患者 60 例，以体质指数（BMI）≥25kg/㎡为分割点，将糖尿病分为肥胖组 30 例、非肥胖组 30 例，选取非肥胖的正常人群 25 例作为对照组。分别测定身高、体重、血脂、糖化血红蛋白、空腹血糖、空腹胰岛素、C 反应蛋白及血清 C1q/TNF 相关蛋白 3 水平，计算体重指数及胰岛素抵抗指数。进行相关分析及逐步回归分析。
结果 正常对照组、T2DM 非肥胖组、T2DM 肥胖组 CTRP3 水平依次降低（P<0.05），而 CRP 水平明显升高（P<0.05），线性相关分析显示血清 CTRP3 与 BMI、TG、HbA1C、FBG、CRP、HOMA-IR 呈负相关，与 HDL 呈正相关，BMI 与 HOMA-IR 呈正相关；多元逐步回归分析表明，BMI 与 CRP 是 CTRP3 的独立相关因素（P<0.05）。
结论 肥胖是影响 T2DM 患者血清 CTRP3 水平及胰岛素抵抗的重要因素；血清 CTRP3 可能参与 T2DM 发病，对改善 T2DM 胰岛素抵抗、抗炎及抗动脉硬化等方面有益，可能成为治疗肥胖和调整血糖的新思路。

PU-0247

家族性部分脂肪萎缩综合征 2 型 1 例报道及文献复习

邢晶晶,栗夏莲
郑州大学第一附属医院,450000

目的 强调诊断家族性部分脂肪萎缩综合征 2 型（familial partial lipodystrophy type 2，FPLD2）过程中根据症状追根溯源的重要性，突出基因检测在诊断中的作用，提示临床上对类似患者应注意脂肪分布。
方法 分析 1 例至我院就诊的 FPLD2 的曲折诊断过程及治疗方案，并进行随访观察。
结果 患者，女，16 岁，11 岁时因颈粗而疑诊甲状腺疾病，现因逐渐出现的肢端肥大外貌（面部变长，颧骨变宽，下颌增大，头发卷曲粗糙，可见白发，皮肤皱褶处明显黑棘皮样变）来我院就诊，怀疑肢端肥大症，但身高正常、手足正常，颅骨及四肢骨 X 线片正常，多次查血生长激素、胰岛素样生长因子 1 正常及垂体核磁共振成像而排除，考虑为假性肢端肥大症（仅有类肢端肥大症外貌）。后根据其严重胰岛素抵抗、血脂异常、闭经及盆腔彩超卵巢多囊样改变考虑为多囊卵巢综合征。仔细查体发现肥厚的下颌及粗大的颈部触之柔软，质地似脂肪，四肢皮下脂肪菲薄，尤其下肢肌肉线条较明显，考虑患者存在脂肪分布异常，全身 MRI 显像证实了全身脂肪分布差异，由此考虑到脂肪萎缩综合征。最后基因检测结果发现获得性 LMNA 基因的杂合突变：c.C1444T（p.R482W）。该突变位点是 FPLD2 的常见突变，父母均未发现突变，确诊为 FPLD2。运动和饮

食控制、调脂和改善胰岛素敏感性治疗 3 月后，黑棘皮症状明显改善，胰岛素水平明显下降，血脂无变化，继续原治疗方案并加强运动及饮食控制。

结论 FPLD2 是由 LMNA 基因突变导致的常染色体显性遗传病，由于其特殊的脂肪分布特点，青春期出现的四肢及臀部皮下脂肪减少，而面颈部、会阴部及腹腔内脏脂肪堆积可出现类库欣综合征外貌。严重胰岛素抵抗可引起黑棘皮样变、假性肢端肥大症、卵巢功能异常伴有男性化及多毛、糖脂代谢紊乱等。诊断该疾病时若只关注某一局部症状极易误诊，详细的体格检查及全身 MRI 显像有助于临床医师发现脂肪分布差异，基因检测是此类疾病诊断的金标准。治疗以改善胰岛素敏感性及调脂等对症治疗为主。

PU-0248

SGLT2 抑制剂治疗新诊断 2 型糖尿病患者临床疗效的观察

陆静尔,庞林荣,王苏华
宁波市鄞州人民医院,315000

目的 观察对新发 2 型糖尿病（T2DM）的临床疗效。

方法 收集 40 例新发 T2DM 患者，分为观察组和对照组各 20 例，观察组给予达格列净联合二甲双胍口服，对照组采用沙格列汀联合二甲双胍口服。在治疗前和治疗 16 周后测定患者身高、体质量、测量血压、空腹血糖（FPG）、餐后 2 h 血糖（2hPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、血脂、空腹胰岛素、空腹 C 肽及餐后 2hC 肽。

结果 治疗 16 周后两组 FPG、2hPG、HbA1c、BMI、体质量较治疗前均显著改善（均＜ 0.05）；观察组收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、空腹 C 肽及餐后 2 hC 肽、TG、HOMA-IR 较治疗前均显著改善（均＜ 0.05）。治疗 16 周后两组 FPG、2 hPG、HbA1c、体质量、BMI、HOMA-IR、空腹 C 肽及餐后 2 hC 肽差异均有统计学意义（均＜ 0.05）；两组不良反应发生率差异无统计学意义（P ＞ 0.05）。

结论 SGLT2 抑制剂是一种安全有效的新型降糖药物。

PU-0249

运动护理对糖尿病前期患者的影响研究

罗欢
西南医科大学附属医院,646000

目的 糖尿病前期是由健康状态进展为糖尿病的一个特殊阶段，也可以认为是一个标志或分水岭，它的出现标志着将来发生糖尿病的危险性大大增高。糖尿病前期人群的长期转归一般为 ：l/3 人群进展为 2 型糖尿病,1/3 人群仍维持糖尿病前期状态,1/3 人群血糖恢复正常。因此 ，糖尿病前期是糖尿病预防控制的重点和关键期，对糖尿病前期的预防和控制可以大大降低进展为糖尿病的风险，减轻糖尿病患者人群给全球带来的沉重的疾病负担。

方法 正确的运动指导可以有效改善糖尿病前期患者的预后，降低糖尿病患病率。目前运动方式主要分为有氧运动、抗阻力运动、柔韧性运动 。

有氧运动指以增强吸人、运送和利用氧气为目的耐力运动，它能改善心肺功能，减少体内脂肪等。在有氧运动过程中机体吸氧量与需氧量大体相等，具有运动强度低、持续时间长、富韵律性、安全性高等特点。有氧运动在抗炎症、抗氧化应激、提高胰岛素敏感度等方面有显著作用。抗阻力运动是指运动过程中针对某肌肉群施加一定阻力的无氧运动，主要目的是运动人体肌肉 ，有效防止肌

肉体积，肌肉力量的减小，从而增加胰岛素受体数量及敏感性。其在提高血糖控制能力、增强胰岛素敏感度等方面具有重要作用 。
一项针对 16 例 2 型糖尿病患者进行为期 8 周的前瞻性随机交叉设计的有氧、抗阻力运动的研究发现：将有氧、抗阻力运动相结合可改善患者的糖化、空腹血糖、最大摄氧量、肌力、体脂 等指标。提示有氧和抗阻力运动的结合比单纯有氧或抗阻力运动起到更好地降低血糖、改善肺功能和肌肉脂肪比例的作用。

患者开始运动时应根据目前身体活动水平、有无运动禁忌证，选择适合自己并能长期坚持的运动方式，循序渐进，逐渐增加运动量及运动强度。

合理的有氧运动和（或）抗阻力运动，对糖、脂代谢、胰岛素抵抗等有一定改善作用，可以有效地降低糖尿病前期向糖尿病的转化率。但实际应用中并非千篇一律，而是应该根据患者的个体情况选择患者喜欢并能坚持的运动方式并做到运动计划的个体化。
结果 根据患者的个体情况进行运动护理，选择患者喜欢并能坚持的运动方式并做到运动计划的个体化，可以有效改善糖尿病前期患者的预后，降低糖尿病患病率。
结论 糖尿病前期患者现在已成为我们糖尿病一级预防的重点和关键。合理的有氧运动和（或）抗阻力运动，对糖、脂代谢、胰岛素抵抗等有一定改善作用，可以有效地降低糖尿病前期向糖尿病的转化率。但实际应用中并非千篇一律，而是应该根据患者的个体情况进行运动护理，选择患者喜欢并能坚持的运动方式并做到运动计划的个体化。

PU-0250

石河子社区老年男性 2 型糖尿病患者睡眠质量影响因素分析

潘文娟
石河子大学医学院第一附属医院,832000

目的 了解石河子社区老年男性 T2DM 患者睡眠质量现况并对其影响因素进行分析, 为老年男性 T2DM 患者的社区糖尿病综合管理提供指导。
方法 通过整群抽样的方法，选取石河子市十三个社区 2017 年 10 月~2018 年 1 月现居的 153 例 T2DM 患者为研究对象。对符合纳入标准的研究对象采用一般情况调查表和匹兹堡睡眠质量指数（Pittsburgh Sleep Quality Index，PSQI）量表[1]，通过面对面问卷调查、现场身体指数测量、生化指标测定、并发症筛查等相结合的方式进行资料收集；用 EpiData3.1 软件进行数据录入；SPSS17.0 进行统计学分析，计量资料均进行正态性检验，符合正态分布以均数±标准差表示，并进行两独立样本 t 检验，非正态分布以中位数（下四分位数，上四分位数）表示，并进行两独立样本秩和检验；计数资料以阳性例数的百分比（%）表示，并进行卡方检验。多因素分析采用 Logistic 回归，均采用双侧检验， P<0.05 认为差异有统计学意义。
结果 石河子社区老年男性 T2DM 患者睡眠障碍发生率为 35%，与全国常模比较，在主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物的应用和日间功能障碍 7 个维度得分值均高于全国常模 (均 P <0. 05) 。在老年男性 2 型糖尿病患者中，空腹血糖(FPG)及糖化学红蛋白（Hb A1c）、甘油三酯(TG)水平高,且糖尿病周围神经病变发病率高者更易出现睡眠障碍 (均 P <0. 05) 。logistic 回归分析显示 Hb A1c 以及糖尿病周围神经病变与睡眠障碍发生相关 (P <0. 05) 。
结论 在社区老年男性中，患有 2 型糖尿病的患者睡眠质量相对较差，且睡眠障碍患病率高。血糖控制不佳、合并糖尿病周围神经病变与老年男性 2 型糖尿病患者睡眠障碍相关。

PU-0251

血清白介素 21 与自身免疫性甲状腺疾病之间的相关性研究

拉扎提·马哈什
石河子大学医学院第一附属医院,832000

目的 本研究通过检测 Graves 病（GD）及桥本氏甲状腺炎（HT）患者血清 IL-21 表达水平，探讨 1L-21 与自身免疫性甲状腺疾病（AITD）（包括 Graves 病和桥本氏甲状腺炎）患者甲状腺功能及其他生化指标之间的相关性，为 AITD 的治疗效果及预后判断提供新的思路。
方法 收集 2017 年 11 月至 2018 年 03 月就诊于石河子大学医学院第一附属医院内分泌科门诊所有符合纳入标准的患者，研究组分别为 GD 组 95 例（GD-未治疗组 54 例，GD-治疗组 41 例；男 38 例，女 57 例），年龄 56.78±11.58 岁，HT 组 94 例（HT 甲功减退组 44 例，HT 甲功正常组 50 例；男 39 例，女 55 例），年龄 55.19±12.25 岁，健康对照组 76 例（男 36 例，女 40 例），年龄 53.61±14.05 岁。分别检测各组患者血清 IL-21 水平及甲状腺功能及其他生化指标，使用 Epidata3.1 软件建立数据库以完成所有数据录入，并使用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。结果采用方差分析及相关性分析。
结果 （1）GD 组血清甲状腺激素（FT3，FT4，TT3，TT4）和甲状腺自身抗体（TPOAb，TGAb）水平显著高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）；GD 组血清甲状腺激素（FT3，FT4，TT3，TT4）水平显著高于 HT 组，差异有统计学意义（P<0.05）；HT 组血清甲状腺自身抗体（TPOAb，TGAb）水平显著高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。（2）GD 组血清 IL-21 水平显著高于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)，HT 组血清 IL-21 水平显著高于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)。GD-未治疗组血清 IL-21 水平显著高于 GD-治疗组，差异有统计学意义（P <0.05）。HT-甲功减退组血清 IL-21 水平与 HT-甲功正常组血清 IL-21 水平均高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）；HT-甲功减退组血清 IL-21 水平与 HT-甲功正常组血清 IL-21 水平组间比较差异无统计学意义（P>0.05）；HT-甲功减退组血清 IL-21 水平与 HT-甲功正常组血清 IL-21 水平均高于 GD-治疗组，差异有统计学意义（P<0.05）。（3）GD 组血清 IL-21 水平与 FT3、FT4、TPOAb，TGAb 呈正相关，P<0.05 ，与 TSH 呈负相关，P>0.05；HT 组血清 IL-21 水平与甲状腺功能指标无明显相关性。
结论 （1）血清 IL-21 可能参与了 Graves 病和桥本氏甲状腺疾病的发病机制。（2）血清 IL-21 水平与 GD 的疾病活动密切相关。

PU-0252

皮肤黝黑伴渐进性双下肢无力 1 例报告

崔海英,刚晓坤,王桂侠
吉林大学白求恩第一医院

目的 X 连锁肾上腺脑白质营养不良(X-linked adrenoleukodystrophy, X-ALD)是一组 X 连锁隐性遗传的脂代谢疾病，为最常见的过氧化物酶体病，男性患者多见，起病隐匿，易被忽视，甚至误诊、漏诊。本病例为我院门诊一例随访患者，根据患者的疾病特点进行总结，以期为临床诊疗带来思考。
方法 患者的病例特点为：青少年起病，双下肢进行性无力，神经系统病变累及锥体束、脊髓/自主神经、外周神经，同时合并肾上腺皮质功能减退，头、胸腰椎 MRI 未见异常。首先予以氢化可的松 10mg bid 替代治疗，并进行相应的鉴别诊断，主要需与多发性硬化、多系统萎缩、亚急性联合变性、副肿瘤、中毒、遗传性痉挛性截瘫进行鉴别，本患为男性，青少年起病，病程长达 10 年，明确否认毒物接触史和特殊药物使用史，未发现肿瘤相关证据，除外副肿瘤和中毒可能；维生素

B_{12}、血常规、肿瘤标志物正常，头 MRI 未见异常，除外亚急性联合变性、多系统萎缩、多发性硬化可能，暂不能完全除外遗传性痉挛性截瘫可能。基于“一元论”，患者同时合并肾上腺皮质功能减退，整体分析病情，提示存在 X 连锁肾上腺脑白质营养不良可能，考虑到患者的头 MRI、肌电图、神经电生理未见明确异常，予以行基因检测，提示存在 ABCD1 基因杂合子突变。

结果 根据患者的疾病特点及上述基因检测结果，考虑患者：高尿酸血症，X 连锁肾上腺脑白质营养不良、肾上腺脊髓神经病型可能性大。治疗上予以地塞米松 0.375mg qd 睡前口服，氢化可的松 10mg bid 口服替代治疗，同时改善肌紧张、营养神经治疗。3 月后复查提示：双下肢无力无明显好转，间断尿失禁。血糖、离子、ACTH、皮质醇、睾酮均未见异常，目前仍随访过程中。

结论 该病的诊断主要依据起病年龄，症状、体征、血清极长链脂肪酸的检测、头部影像学改变以及基因检测。治疗尚仍面临严峻的挑战，造血干细胞移植及基因疗法有望帮助部分亚型患者。该类患者的预后不容乐观，随着时间的进展将会面临一系列的神经及精神问题，在患者沟通教育上要细心耐心，长期随访，建立信任，帮助患者正确认识疾病，合理应对突发情况。

PU-0253

基层医院外源性胰岛素抗体阳性 2 型糖尿病 64 例临床分析

姚丹[1],褚建平[2],程时杰[1]
1.象山县中医医院医疗健康集团
2.宁波市第一医院,315000

目的 分析探讨外源性胰岛素抗体阳性的 2 型糖尿病在基层医院发生率及原因，以提高基层医生对该疾病的诊治水平。

方法 选取 2017 年 10 月至 2018 年 9 月我院内分泌专家工作室就诊并用胰岛素治疗的 240 例 2 型糖尿病患者，检测所有患者的胰岛素抗体（IAA）、抗谷氨酸脱羧酶抗体（GADA）、胰岛细胞抗体（ICA）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、血同型半胱氨酸及空腹血糖、胰岛素、C 肽，糖耐量后 2h 血糖、胰岛素、C 肽等指标，数据采用 SPSS 16.0 进行统计学分析。

结果 胰岛素抗体阳性的 2 型糖尿病发病率达 26.67%，主要原因为基层医院医生对应用胰岛素治疗的部分糖尿病患者易产生胰岛素抗体的认识不足；胰岛素浓度及胰岛素/C 肽比值、胰岛素治疗时间可作为预测胰岛素抗体阳性的预测指标；胰岛素治疗时间＞2 年的 IAA 阳性率显著高于≤2 年的患者（P＜0.05）。

结论 对胰岛素治疗时间大于三个月且血糖控制不理想的 2 型糖尿病患者应及时检测胰岛素浓度及胰岛素抗体。

PU-0254

糖尿病周围神经病血瘀证素与电生理的关系

王思轩
中日友好医院

目的 探讨糖尿病周围神经病血瘀证素与电生理的关系。

方法 选择 276 例糖尿病周围神经病变患者，按“证素辨证”法进行中医辨证，肌电图测定正中神经、尺神经、腓总神经、胫神经的运动和感觉传导速度和振幅。根据血瘀证素，分为两组，研究血瘀证素与电生理的关系。

结果 糖尿病周围神经病本虚证中，气虚证素例次最高，占 132 例（47.8%），标实证中血瘀证素例次最高，占 124 例（45%）；在具有多个的证素患者中，血瘀证素仍占比例最大，具备 2-4 个证

素患者群中，血瘀证素所占比例分别为：41.7%（45/108），53.1%（43/81），93.8%（30/32）。血瘀证组与非血瘀证组中，对比电生理感觉和运动神经传导速度及振幅，除腓神经振幅有差异性，其余结果均为阴性。

结论 单一的血瘀证素不是导致糖尿病周围神经损伤程度的唯一原因，临床必须在治疗 DPN 过程中，意识到血瘀证素在 DPN 中神经损伤的地位是“广泛但不唯一”。光关注重活血化瘀，最终临床效果恐怕难以保证。治疗过程仍需遵照“急则治本，缓则治标”的原则，分清虚实夹杂，在辨病和辨证相结合的诊疗方式中，辨证较辨病更为重要。在该项研究中，有趣的是两组对比其余结果均为阴性，但腓神经振幅有差异性，笔者分析如下：①查阅文献，早有学者[15-16]提出在肌电图诊断中腓神经较其他神经为敏感，不知与该结果是否相关，为印证该推断，笔者下一步将扩大样本量研究，印证腓神经较其他神经是否更为敏感；②因为腓神经的走向在身体侧身。该研究测量时为将身体保持屈曲位，但屈曲位时被检者腿部为了维持立位，大小腿的肌肉必须紧张收缩。而侧卧时将患者的被检下肢放松地侧位架在对侧腿上，肌肉是处于放松状态。有学者[15]专门做过腓神经体位研究，认为侧身和屈曲位时监测腓神经传导速度及振幅有区别。不知与该结果有无关系。故下一步研究计划：测腓神经时应让患者侧身及屈曲位两个位置下监测，对比两种体位是否有差异及对该结果的相关性。

PU-0255

甲亢危象患者的观察与护理

李文晴
鞍山市中心医院,114000

目的 探讨甲亢危象的临床特征及护理方法。方法 回顾性分析 22 例甲亢危象患者的临床资料。结果痊愈 20 例，死亡 2 例。结论 甲亢危象具有起病急、发展快、死亡率高的特点，及早治疗和精心护理，可降低死亡率，

方法 甲亢危象是甲状腺功能亢进症的一种严重并发症，多发生于甲亢病情较重，未得到及时治疗或治疗不充分的患者，常由感染、手术、创伤、精神刺激、应激等诱发。主要表现为甲亢症状的急剧加重和恶化，如不及时治疗、抢救护理，就会危及生命。2017 年 5 月～2018 年 12 月，我院共收治甲亢患者 152 例，其中出现甲亢危象者 22 例，进过积极治疗和精心护理，获得了满意的效果，现总结报告如下。

结果 甲亢危象是内分泌系统疾病中较常见的急诊之一，其发病机制至今尚未完全阐明。一旦确诊，除了迅速采取降低循环中的甲状腺激素的水平，降低周围组织对甲状腺激素的反应，保护机体脏器、祛除诱因外，做好各项基础护理及心理护理，积极防治并发症，是救治甲亢危象的成功的关键，同时重视恢复期的全面综合护理，加强卫生宣教和出院指导，这对防止疾病的复发亦有重要的意义。

结论 重视恢复期的全面综合护理，加强卫生宣教和出院指导，

的急病机制至今尚未完全阐明。一旦确诊，除了迅速采取降低循环中的甲状腺激素的水平，降低周围组织对甲状腺激素的反应，保护机体脏器、祛除诱因外，做好各项基础护理及心理护理，积极防治并发症，是救治甲亢危象的成功的关键，同时重视恢复期的全面综合护理，加强卫生宣教和出院指导，这对防止疾病的复发亦有重要的意义。

PU-0256

亚急性甲状腺炎的治疗和护理效果分析

李文晴
鞍山市中心医院,114000

目的 探讨亚急性甲状腺炎的治疗和护理措施及效果。方法：我院 2018 年 6 月至 2019 年 1 月期间收治甲状腺炎患者 28 例，回顾分析患者的基本资料及治疗、护理情况。结果：该 28 例患者经过恰当治疗及有效护理，病情得到明显好转，最终均顺利康复出院。结论：对亚急性甲状腺炎患者实施有效治疗及护理效果显著，可促进患者康复。

方法 目前，临床上对于亚急性甲状腺炎的发病机制尚未明确，但大多医学者认为该病的发生多与病毒感染存在联系，病毒感染后可导致机体免疫功能出现异常，进而诱发甲状腺炎症。对于该病治疗，临床上多以糖皮质激素为主。本文中，笔者对我院亚急性甲状腺炎的治疗及护理方案进行分析总结，现作如下报道：

结果 亚急性甲状腺炎为临床上的常见病，该病多发生于女性，且发病率呈逐年上升趋势。目前，临床上对于亚急性甲状腺炎的发病机制尚不明确，只有通过对患者进行针对性的治疗及护理以达到改善病情，促进患者康复的目的。我院主要采用为患者注射糖皮质激素地塞米的治疗方案，以抑制机体局部免疫反应，缩小肿大的甲状腺。同时通过对患者实施针对性的临床护理，包括饮食、心理及疾病不同时期的干预以更好的促进患者康复。

结论 由本次调查结果可知，本次 28 例患者均顺利康复出院，提示治疗方案及护理措施的有效性。且随访得到，8 个月内无疾病复发。由此可见，我院对亚急性甲状腺炎患者实施的治疗及护理方案具有积极作用，可促进患者康复，值得推广应用。

PU-0257

糖尿病性膀胱病一例报告并文献复习

龚辉[1],张波[1],陆晴[1],严惟力[2]
1.上海市浦东新区金杨社区卫生服务中心
2.上海市复旦大学浦东预防医学研究院

糖尿病性膀胱病是糖尿病的并发症之一，通常发生于中老年或长期血糖控制不佳的患者。本病临床症状有较大差异，如因膀胱过度活动而出现尿频、尿急，因膀胱感觉减少而出现膀胱容量增大、溢出性尿失禁。本文报道 1 列相关病例，并结合文献复习，对本病进行归纳总结，同时介绍了近年来对该病的临床研究及治疗进展，旨在提高全科医生在社区慢病管理中对该病的认识。

PU-0258

恶性腹膜后副神经节瘤与右肾上腺嗜铬细胞瘤伴颅骨、肋骨 及髂骨多处转移一例报道并文献复习

贾晓蒙
中国人民解放军海军总医院

目的 探讨恶性副神经节瘤/嗜铬细胞瘤（Pheochromocytoma and Paraganglioma，PPGLs）伴颅骨转移患者的临床特点、诊疗及预后

方法 回顾性分析一例伴颅骨、肋骨、髂骨多处骨转移的恶性腹膜后副神经节瘤与右肾上腺嗜铬细胞瘤病例，并检索既往报道颅骨及脑实质 PPGLs 患者病例，分析其临床特点、诊治与预后情况

结果 （1）本例患者病史长，表现为难以控制的高血压；既往腹膜后副神经节瘤（放射治疗）和右肾上腺嗜铬细胞瘤（手术切除）病史；生化检验以血尿去甲肾上腺素和多巴胺水平升高为主；头颅MRI 示颅顶板障异常信号，131I-MIBG 显像颅顶高浓聚；符合恶性 PPGLs 颅骨转移表现。颅骨病灶行射波刀放疗 3 年后出现肋骨、髂骨转移；基因检测示 SDHB 基因致病性突变（NM_003000.2：c.765+1G>A）（2）回顾分析既往病例，颅骨转移 PPGLs 与其他部位骨转移（脊柱、骨盆、肋骨、骶骨等）者均多表现为原发肾上腺外、多病灶、SDHB 基因突变率高的特点，但颅骨转移病灶出现时间更早；颅脑部（骨转移、脑实质原发、脑实质激发）PPGLs 中，脑实质原发患者预后良好

结论 颅骨转移 PPGLs 与其他部位骨转移者临床表现相似，具有肾上腺外原发、多灶和 SDHB 基因突变率高的特点，但颅骨转移病灶出现时间更早

PU-0259

氯沙坦通过调节内质网应激改善骨骼肌细胞凋亡

杨明,陈琳,潘凌,李丽,李思雨,游利
上海市第一人民医院,200000

目的 肌少症的治疗药物目前还处于探索阶段，临床上已发现氯沙坦治疗后患者的行动能力有所改善，但其具体机制尚不清楚，我们旨在从细胞水平上探索氯沙坦对骨骼肌损伤的保护作用及其机制。

方法 用 2%马血清诱导分化 L6 成肌细胞 5-7 天，显微镜下观察细胞形态以及 Western Blot 检测 myogenin 蛋白确定细胞诱导分化情况，证实骨骼肌细胞是否诱导分化成功；CCK-8 试剂盒及 Western Blot 确定合适的氯沙坦细胞处理浓度；实验分为四组：对照组，DMSO 处理组，棕榈酸（1mM/L）处理组以及棕榈酸（1mM/L）和氯沙坦（50uM /L）共同处理组；加药处理细胞后，显微镜下观察细胞凋亡情况，Western Blot 检测凋亡相关蛋白（cleave caspase 3, cleave PARP, Bcl-2, Bax），自噬相关蛋白（LC3），qPCR 检测 P53 和 P21 mRNA 表达水平。

结果 （1）显微镜下观察 L6 成肌细胞诱导分化后形态发生改变，Western Blot 结果显示诱导分化后相比于未分化细胞其 myogenin 表达水平显著增加；（2）CCK-8 试剂盒显示 10uM/L，50 uM/L，100 uM/L，200 uM/L，400 uM/L 科素亚均对分化后 L6 骨骼肌细胞无细胞毒性，Western Blot 检测 cleaved caspase 3 示氯沙坦 50uM/L 时 cleave caspase 3 表达抑制最显著；（3）与对照组相比，qPCR 显示棕榈酸处理组 P53，P21mRNA 均上调，而后加入氯沙坦后其均有不同程度的下降，Western Blot 检测 P53 结果与 qPCR 结果一致；（4）与对照组相比，棕榈酸处理组显微镜下观察发现细胞大量死亡，Western Blot 示 cleaved caspase 3, cleaved PARP 表达均增加，棕榈酸和科素亚共同处理组相比于棕榈酸组细胞死亡有所减少，Western Blot 示 cleaved caspase 3, cleaved PARP 相比于单加棕榈酸组有所减低，四个组 Bcl-2，Bax 蛋白表达均无差异。（5）与对照组相比，Western Blot 示棕榈酸处理组 LC3Ⅱ/LC3Ⅰ减低；棕榈酸和科素亚共同处理组相比于棕榈酸组 Western Blot 示 LC3Ⅱ/LC3Ⅰ无差异。

结论 氯沙坦通过抑制 cleaved caspase 3 及其底物 cleaved PARP 表达，使骨骼肌细胞凋亡减少从而发挥保护效应，但这种保护效应并不是通过自噬途径来实现的。

PU-0260

运用品管圈降低糖尿病住院患者胰岛素的漏打率

李福连
白银市第一人民医院,730900

目的 研究分析运用品管圈降低糖尿病住院患者胰岛素的漏打率的效果
方法 将 2017 年 10 月——2018 年 2 月收治的糖尿病住院打胰岛素治疗的患者 556 例为本次研究对象，品管圈成立时间为 2017 年 10 月份，比较品管圈活动实施前后胰岛素漏打率变化情况
结果 品管圈活动实施前，住院患者胰岛素漏打率为 22.41%（119/531），活动实施后胰岛素漏打率为 7.19%（40/556），实施前后数据比较有差异，P<0.05，有统计学意义
结论 运用品管圈降低糖尿病住院患者胰岛素的漏打率效果较好，避免风险事件发生，值得推广; 品管圈活动后圈员各项指标均有很大的提升。在整个活动当中，圈员均表现出积极主动参与，能分工合作，同时加上老师一步一步的辅导，及时协助我圈进行偏差的修正与指导，使我们对品管圈知识的掌握更加深入，因此 QCC 手法成长也是我们成长最明显的一项无形成果。此外，圈员们通过品管圈活动，懂得了沟通协作，懂得了表达自己，懂得了聆听，不仅收获了实在的知识，更收获了个人的自我成长与集体的共同成长。

PU-0261

从自噬探讨肥胖从脾论治的机理

刘翠翠,杜丽坤
黑龙江中医药大学附属第一医院,150000

目的 随着饮食结构的逐渐转变，肥胖愈来愈成为威胁人类健康的重大疾病之一。肥胖是一种代谢性疾病，首要表现为体内脂肪储蓄积累过量。脂肪组织的过度沉积可以引起高脂血症、心脑血管疾病、2 型糖尿病以及乳腺癌等多种疾病的发生。是以，探求行之有效防治肥胖的方法迫在眉睫。
方法 肥胖的病因非常复杂，目前为止依然不甚明了。但人们普遍认为肥胖是在遗传因素与环境因素两方面共同作用下产生的。《素问·痹论》曰: “饮食自倍，脾胃乃伤。”中医以为，肥胖多由过食肥甘、饮食不节而致，亦与情志不调、劳逸失度、先天禀赋等有关。应归属于“痰湿重浊”这一类。认为肥胖的病机总属痰湿偏盛，病位首要在肌肉与脾。脾气不足则运化转输无力，水谷精微不能输布全身，化为水湿和膏脂，蓄积体内而致肥胖。所以有“肥人多湿”“肥人多痰”等说法。自噬是真核生物经由“自我消化”的过程来获得生存所必需的能量和养分的一种方式。研究表明自噬参与脂肪细胞的合成与代谢，对于体内脂质的平衡起到至关重要的作用，因此自噬与肥胖的关系非常密切。
结果 自噬将机体本身的“垃圾(痰湿) ”再次利用的这种形式，恰是中医气化功能、化痰祛湿的微观表现。且细胞内自噬的这一过程与中医脾主运化的功能相像。联系现代医学，脾主运化包含了物质的代谢、细胞的更新、食物的消化与吸收，还包括免疫、内分泌等诸多环节，这与自噬在自我防御、自我调节、物质代谢及细胞更新等方面都高度相似。因此，自噬与脾在人体中可以相互协调、共同发挥作用，以保持机体的平衡与稳定，无论从生理还是病理在某种程度上都形成了相辅相成、互利共助的作用。大量研究显示，通过调节肥胖患者的自噬水平和采用健脾祛湿的方法都可以给体内产生的“痰浊”之邪以出路，并可以调节肠道菌群和改善胰岛素抵抗，从而有效改善肥胖患者的临床症状，甚至达到治疗肥胖的目的。
结论 由此可见，自噬的进一步探究可能是中医从脾论治肥胖的一个新切入点，为中医从脾论治肥胖有效提供有力依据。

PU-0262

从气络理论初探三焦气化与肥胖

崔嘉雯,杜丽坤
黑龙江中医药大学附属第一医院,150000

目的 近年来，肥胖的发病率正在逐渐升高，并且成为当今社会危害人类健康，影响人们生活质量的流行性疾病之一。中医对肥胖的认识可谓源远流长，肥胖一词，最早见于《黄帝内经》，历代医家对肥胖的认识，从最初的认为肥胖与脾胃相关，逐渐意识到肥胖的致病因素，为痰湿等邪，至明清时期，有学者提出肥胖为本虚标实之证，近年来各医家对肥胖一病也均有着不同见解。笔者认为，单一从某一脏腑或是某种致病因素来论治肥胖，似乎都不够全面，肥胖与中医学中的“气络”有着密切的联系，笔者试从气络理论初探三焦气化与肥胖的关系，以期在临床当中为中医治疗肥胖拓宽思路。
方法 经络为运行气血津液之通道，气血阴阳属性不同，在体内之循环亦不同，因此完整的中医络脉理论既包含气络又包含脉络，气络运行经气，血络运行血液。气化即气机的运动变化、升降出入，气络的气化不仅维持着人体与自然外界物质能量交换的平衡，也维持着人体自身气血津液之间的平衡。三焦既为六腑之一，又为上中下三焦的统称，主运化水谷，通调水道，通行元气。若气络失常，三焦气化不利，气血津液不从正化，留积于体内变生痰浊等邪，停留于肌肤腠理间，最终便会诱发肥胖。《素问·经脉别论》云：“饮入于胃，游溢精气，上输于脾，脾气散精，上归于肺，通调水道，下输膀胱，水精四布，五经并行”，气络之气化运动与肺脾肾三脏的络气功能最为密切，无论从肺脾肾当中的哪一脏腑论治肥胖，实际上都是对三焦中某一环节的侧重，因此气络瘀滞、三焦气化不利为肥胖发病的最核心环节。
结果 《中藏经》云：“三焦通，则内外，左右，上下皆通也”。由于气络纵横交错，络体细小狭窄等生理特点，决定了气络病变易入难出，易于瘀滞，易积成形的病理特点，而这种表现的本质实为“不通”。络气调和顺畅，才能保证络脉正常运行，即所谓“五脏元真通畅，才能气血调和”。
结论 因此临床当中治疗肥胖可以气络理论为指导，遵循“络以通为用”的原则，以通畅络气，通利三焦之法为治疗原则遣方用药，以改善肥胖患者代谢失调的整体状态。

PU-0263

分析糖尿病患者标准化饮食健康教育的实施效果

李福连
白银市第一人民医院,730900

目的 分析糖尿病患者标准化饮食健康教育的实施效果
方法 选取于 2017 年 5 月~2018 年 3 月在我院接受住院治疗的 180 例糖尿病患者并且分为观察组和对照组，对照组实施常规健康教育，观察组实施标准化饮食健康教育，对比两组饮食认知情况和血糖控制率
结果 观察组患者与对照组相比血糖控制率以及饮食知识评分、饮食依从性均更高，组间互比有统计学差异，$P<0.05$
结论 糖尿病患者接受标准化饮食健康教育，能够提高患者对合理饮食的重视，掌握更加全面的饮食知识，从而更加有效的控制血糖；糖尿病随着患病率的增长，该病以被列为影响人类健康的第三大疾病。对糖尿病研究的不断深入，促进该病的治疗越来越多元化，目前多予以此类患者综合治疗，其中饮食控制是常用且重要的治疗措施，对患者的血糖水平稳定有积极的意义。若要保障饮食控制的有效性，就需要对患者多方面的认知进行积极干预，以提高依从性和自我管理能力。健康教育工作做为护理工作重要环节，承担提高患者认知、改善不良饮食习惯的重任。但常规健康教育往往疏于饮食教育的针对性，效果并不理想。标准化饮食健康教育是针对糖尿病患者提出的施教模

式，旨在根据患者的病情选择灵活的方式进行更全面、更应针对性的饮食渐进教育，同时通过个体化干预，帮助患者保持更强的饮食应为，纠正不良的饮食习惯。这不仅是糖尿病患者控制血糖的保障，也是维护良好护患关系的基础。

PU-0264

Y 与常染色体不平衡易位致 Turner 综合症伴性腺母细胞瘤 1 例

崇禾萌,张会丰,皮亚雷,张亚男,陈潇潇,袁博
河北医科大学第二医院,050000

目的 明确一位以身材矮小就诊，无特殊面容，智力发育无异常的女童是否为特纳综合症。
方法 对患儿进行矮小的常规生化和影像学检查，采集患儿外周血进行染色体核型分析，并根据其染色体核型结果采用高通量 DNA 测序法检测染色体非整倍体及基因组拷贝数变异和盆腔超声检查，而后针对 SRY 基因测序检测 SRY 基因是否存在致病变异。
结果 患儿，女，4 岁 10 个月，主因生长迟缓 4 年余就诊。患儿母亲代述于 4 年前发现患儿生长缓慢，逐渐落后于同龄儿，近 2 年间不规律服用“赖氨酸”类等药物，身高未见改善。患儿出生史无异常，饮食睡眠可，无慢性病及类似家族病史。查体：H：97.5cm（-3SD），体重：15.5kg(-1.5SD)；面容无特殊，左颊部一色素痣，无颈蹼，无盾状胸，轻度肘外翻，幼女外阴。常规生化和影像学检查均未见明显异常，染色体核型分析示 45，X，add(5)(q35)[85]/45，X[5]，其父母染色体为正常核型；染色体非整倍体及基因组拷贝数变异检测结果示 seq[hg19]del(Y)(p11.32q12)(mos) ，chrY:g.1_593735666del，即患儿为含 Y 染色体片段的嵌合体；可检测到 SRY 基因且未见致病变异。盆腔超声示幼女子宫，盆腔反复探查未见明显卵巢回声，似见两个低回声结节，大小分别约 9X3mm（左侧），8X3mm（右侧），其内未见明显卵泡。心脏超声及腹部超声未见明显异常。性激素示 FSH、LH 较同龄儿升高，HCG 在正常范围。患儿父母拒绝行腹腔镜探查，考虑到 HCG 未见升高，患儿年龄较小，嘱其定期监测 HCG 水平，择期行腹腔镜探查；1 年内后行腹腔镜探查及组织病理学检测示双侧性腺母细胞瘤，行双侧性腺切除，术后 3 个月给予生长激素治疗。
结论 对以身材矮小就诊的女童应常规进行染色体核型分析，对携带不明染色体片段的特纳综合症患儿，应进一步检查明确其来源，因携带 Y 染色体物质的特纳综合症患儿性腺母细胞瘤风险较高，建议这类患儿及时行腹腔镜探查明确诊断。

PU-0265

The Hepatic Steroid Sulfatase and Its Inflammatory Regulation Dictates the Hormone Replacement Therapy Efficacy of Conjugated Equine Estrogens (Premarin®)

Ye Feng[1],Wen Xie[2]
1.The first affiliated hospital， Zhejiang University School of Medicine
2.Center for Pharmacogenetics and Department of Pharmaceutical Sciences， University of Pittsburgh

Objective Conjugated equine estrogens (CEEs), or Premarin®, is widely used in hormone replacement therapy (HRT) drug in postmenopausal population. Extracted from pregnant mare urine, CEEs are composed of nearly a dozen estrogens existing in their inactively sulfated form.

The goal of this study is to determine whether the steroid sulfatase (STS), the steroid desulfanating enzyme, is the key contributor to the hormone replacement efficacy of CEEs.
Methods Estrogen responsive element (ERE) reporter gene assay, real-time PCR and UPLC/MS-MS were used to measure the STS-dependent and inflammation-responsive estrogenic activity of CEEs in HepG2 cells and human primary hepatocytes (HPH). The effect of STS on the estrogenic activity of CEEs was also evaluated in vivo by using the STS liver transgenic mice.
Results The activity of ERE reporter was induced by CEEs in a STS-dependent manner, and the estrogenic activity of CEEs was attenuated by genetic or pharmacological inhibition of STS. In hepatocytes, the estrogenic activity of CEEs was enhanced by inflammation via the induction of STS gene expression. The inflammation responsive estrogenic activity of CEEs in return attenuates inflammation due to the anti-inflammatory activity of estrogens. In vivo, the liver STS transgenic mice exhibited markedly increased sensitivity to CEEs-induced estrogenic activity in the uterus as a result of increased levels of liver and circulating estrogens.
Conclusions Our results revealed an essential role of hepatic STS in mediating the hormone replacement activity of CEEs. Cautions need to apply when Premarin® is used in patients of chronic inflammatory liver diseases, because these patients may have heightened sensitivity to CEEs due to the inflammatory induction of STS.

PU-0266

1,5-脱水葡萄糖醇在江苏糖耐量正常人群中参考值范围研究

陈澄
东南大学附属中大医院,210000

目的 血清 1,5-AG 是一种能反映 3-7 天内平均血糖血糖波动的新指标，被越来越广泛的运用于糖尿病监测和筛查。但是中国因仍缺少相关研究未广泛应用，本研究目的是建立江苏糖耐量正常人群中 1,5-AG 的参考值范围并探讨其影响因素。
方法 共纳入 646 糖耐量正常的成年人，其中男 197 人，女 449 人。所有受试者均完善心率、血压测量，体重身高、腰臀围测量，眼底摄片检查。同时抽血检测进行 OGTT（FPG、2h-PG），并查血脂（HDL-C、LDL-C、TC、TG）、肝功能（ALT、AST）、肾功能（BUN、Cr、UA）、HbA1c 和 1,5-AG 值。根据不同性别建立参考值范围，并观察了年龄、血尿酸、BMI 和 eGFR 对参考值范围的影响。
结果 男性 1,5-AG 的参考值范围为 15.8-52.6ug/mL，女性的参考值范围为 14.3-48.0ug/mL，女性的 1,5-AG 水平显著低于男性（p<0.001）。简单相关分析提示，男性 1,5-AG 与尿酸水平正相关，女性 1,5-AG 水平与年龄和尿酸均呈正相关。在两个性别中，1,5-AG 与 eGFR 和 BMI 均无关。根据尿酸分层分析发现，女性高尿酸组的 1,5-AG 水平高于低尿酸组（p=0.04），而男性 1,5-AG 水平在高低尿酸组中无统计学差异。进一步分析发现：绝经女性的 1,5-AG 水平（30.7±9.0）明显高于非绝经女性（27.9±8.1），且均与男性组有明显差异（p=0.001）。
结论 在江苏糖耐量正常成年人群中，血清 1,5-AG 的参考值范围为：男性： 15.8-52.6ug/mL，非绝经女性：13.9-45.3ug/mL，绝经女性：14.6-49.6ug/mL；血清 1,5-AG 的值受尿酸水平影响。

PU-0267

42 例 Turner 综合征患者染色体核型及临床特征分析

郑之陈,张会娟
郑州大学第一附属医院,450000

目的 本文对 42 例 TS 患者的临床资料进行回顾性分析，以期加深对 TS 临床特征的认识。
方法 收集 42 例在郑州大学第一附属医院 2011 年 1 月~2018 年 9 月于内分泌科住院诊治的 TS 患者的临床资料，回顾性分析其临床特征及染色体核型检测结果。
结果 （1）42 例 TS 患者均为女性，就诊原因以身材矮小、原发性或继发性闭经、第二性征发育不良多见，查体发现 12 种特殊体征，均未孕育。
（2）42 例 TS 患者中发现染色体核型 11 种，2 种较为常见的核型是 45，X（45.24%，19/42 例）和 46，X，i（X）（q10）（23.81%，10/42 例）。
（3）身高、肝酶相关性分析：身高标准差分值（Ht-SDS）与 BMI 呈显著正相关（r=0.443，P<0.05），与年龄（仅≤18 岁部分）、GH 峰值、FSH、LH、E_2 无明显相关性（P>0.05）；肝功能异常者 10 例（27.03%，10/37 例），均为肝酶升高，AST 与 TG 呈正相关（P<0.05），ALT 与年龄、TG 呈正相关（P<0.05），GGT 与年龄、TG、T-CHO 呈正相关（P<0.05），未发现肝酶与 BMI、E_2、HDL、LDL、染色体核型有相关性（P>0.05）；
（4）其余实验室检查：性激素检查结果主要表现为 E_2 低于正常，FSH、LH 高于正常（92.31%，36/39 例）；血脂升高者 6 例（16.22%，6/37 例）；糖代谢异常者 7 例（16.67%，7/42 例），桥本甲状腺炎者 12 例（28.57%，12/42 例）；
（5）影像学检查：38 例子宫及双附件超声检查示发育不良（95.00%，38/40 例）；骨与关节异常者 16 例（38.10%，16/42 例）；肝脏超声检查发现 7 例脂肪肝（25.93%，7/27 例），心脏超声检查异常者 6 例（19.35%，6/31 例），泌尿系统超声检查异常者 4 例（18.18%，4/22 例）。
结论 （1）TS 患者除身材矮小、第二性征及性腺发育不良、闭经等特征外，常伴发多个系统异常，如心血管、泌尿、骨骼系统等。医生对 TS 患者的关注需持续终身。
（2）TS 患者染色体核型众多，以 45，X 为多见，46，X，i（X）（q10）次之，而且可能各组织染色体核型不同、各组织嵌合核型比例不同，这也许是 TS 患者临床表现各异的原因。
（3）TS 患者肝功能异常的患病率较高，均为肝酶升高，肝酶随年龄增长而增高，与甘油三酯、胆固醇高及脂肪肝有关。

PU-0268

利拉鲁肽对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响

马存花,李晓岚
新疆医科大学第五附属医院,830000

目的 探讨利拉鲁肽联合二甲双胍与单纯使用二甲双胍对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响
方法 收集 30 例 2 型糖尿病患者使用利拉鲁肽联合二甲双胍为实验组，收集 30 例 2 型糖尿病患者单纯使用二甲双胍为对照组，比较两组使用药物前及用药 3 月后糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、血清脂联素、一氧化氮（NO）、内皮素（ET）变化程度。
结果 实验组糖化血红蛋白下降、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）下降、血清脂联素上升、一氧化氮（NO）下降、内皮素下降程度较对照组明显（各组均 p<0.05）。
结论 利拉鲁肽较二甲双胍对 2 型糖尿病患者改善胰岛素抵抗更明显。

PU-0269

甲钴胺联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的应用效果及安全性分析

马存花,王敏哲
新疆医科大学第五附属医院,830000

目的 研究甲钴胺联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的应用效果及安全性。
方法 选取在我院接受治疗的糖尿病周围神经病变患者 228 例，根据患者接受药物治疗方式的不同，将所有患者分为 2 组，单一组患者接受甲钴胺治疗，联合组接受甲钴胺联合硫辛酸治疗。
结果 治疗后，联合组患者的 TCSS 评分、TSS 评分，低于单一组，P<0.05；联合组患者腓前神经和腓总神经的运动传导速度和感觉传导速度与单一组对比，差异显著，P<0.05；联合组的不良反应发生率低于单一组，P<0.05。
结论 糖尿病周围神经病变患者接受甲钴胺联合硫辛酸治疗，能够有效改善患者的病情，且安全性较高，值得推广应用。

PU-0270

影响甲亢性房颤患者预后的因素分析

郭小青,栗夏连
郑州大学第一附属医院,450000

目的 甲状腺功能亢进性心脏病是临床上常见的甲状腺功能亢进症的并发症，主要是由于过多的甲状腺激素进入血液循环通过一系列基因组及非基因组效应作用于心脏引起心脏损伤，心脏损伤主要表现为心律失常、心脏增大、心力衰竭和瓣膜性心脏病，其中常见的心律失常为心房颤动。研究表明约 10%-25%的甲亢病人患房颤，甲亢治疗后约 55%-75%的房颤会自发地恢复到窦性心律。既往国内外相关研究多集中于甲亢性房颤发生的机制及其影响因素分析，关于房颤预后的影响因素分析较少，本研究通过比较甲亢性房颤患者房颤恢复组与房颤持续组的临床资料，探索影响甲亢性房颤患者预后的相关因素。
方法 收集于 2013 年 1 月至 2017 年 12 月在郑州大学第一附属医院住院的甲亢性房颤患者的一般资料、实验室数据及心脏彩超检查结果，定期电话及门诊随访患者甲状腺功能和心电图，最终共纳入 61 例患者进行分析，根据甲状腺功能正常半年后患者房颤是否转为窦性心律将资料分为两组：房颤持续组（n=31），房颤恢复组（n=30），对两组之间的数据进行差异性分析及多因素 logistic 回归分析。
结果 房颤恢复组的右房面积、左房径、右室径、左室径、肺动脉压、房颤病程、甲亢病程均低于房颤持续组（P＜0.05），FT3、FT4、舒张压均高于房颤持续组（P＜0.05）。通过多因素 Logistic 回归分析显示房颤病程（OR：0.983，95%CI：0.97-0.996）、左房径（OR：0.818，95%CI：0.71-0.943）、FT4（OR：1.051，95%CI：1.017-1.087）是房颤恢复的独立相关因素。
结论 房颤病程长、左房径大不利于房颤恢复窦性心律，高 FT4 水平有利于房颤恢复窦性心律。

PU-0271

2 型糖尿病酮症患者的相关指标分析

陈玉[1],张芳[1],高雪娟[1],范源[2]
1.云南中医学院临床医学院
2.云南中医学院第二附属医院

目的 探讨 2 型糖尿病酮症患者尿酮与低密度脂蛋白及尿酸等指标的关系研究。
方法 选取 2015 年 10 月至 2018 年 5 月于云南省中医院住院的 107 例 2 型糖尿病酮症患者，根据尿酮阳性并伴血糖升高的结果分为阳性组、强阳性组，并对临床资料进行回顾性分析。
结果 经 Logistic 回归分析显示：年龄、LDL-C、酮体持续时间是 2 型糖尿病酮症的主要危险因素（OR 值分别为 0.950、2.154、3.318，P＜0.05）。
结论 我们应该定期监测 2 型糖尿病患者的血糖、尿常规及 LDL-C 水平，不仅可以避免 DK 患者病情发展为 DKA，而且还可以降低 2 型糖尿病酮症患者心脑血管疾病的发生风险。

PU-0272

21-羟化酶缺陷症一例报道

郑瑞芝,韩宾宾,袁慧娟,汪艳芳,虎子颖,方圆,汤莎莎
河南省人民医院,450000

目的 分析一例 21-羟化酶缺陷症患者的临床表现、体征、生化、影像、染色体及基因检测结果，以期对该病正确认识和早期诊治。
方法 回顾性分析河南省人民医院新近收治的一例 21-羟化酶缺陷症患者临床资料。
结果 患者男 32 岁，以“全身皮肤变黑伴身材矮小 10 余年”为主诉住院。10 余年前无诱因全身皮肤逐渐发黑，以面部、四肢为重，不伴高血压，无反复肢体软瘫，未予重视。追问病史自幼生长发育过快，外生殖器发育过大，10 岁左右停止生长，最终身高偏矮小，明显低于同胞（1 哥 180cm 1 妹 170cm）；目前已婚 4 年未育；1 月前就诊于我院生殖中心，查彩超：右肾未探及（考虑缺如）；右侧精囊区囊性回声（考虑右侧输精管及精囊发育不良）；双侧睾丸体积小；双侧睾丸内钙化灶；右侧附睾淤积；右侧输精管阴囊段增宽。染色体：46，XY；Y 染色体 AZF 微缺失检测：未发现缺失。垂体核磁：垂体后份异常信号影，考虑 Rathke 裂隙可能。精液分析:精液量：0.4mL、PH 值：6.5、精子总数：0；为求进一步治疗，以“第二性征发育差查因？”为诊断收入院。既往史：右肾缺如 10 年，3 年前行“双侧精索静脉高位结扎术+包皮环切术+双侧睾丸切开活检术”；已婚未育，个人、家族史无特殊。查体：身高 161cm，体重 70kg, BMI27Kg/m2 双肾区未触及占位性病变，无压痛、叩击痛，阴毛及阴茎发育正常，尿道外口无红肿及异常分泌物，双侧睾丸体积明显偏小，大小约 2-3ml；双侧睾丸及附睾质硬，沉重感明显。辅检：空腹胰岛素 5.91 uIU/mL，糖化 5.4%，FSH 0.24IU/L,LH0.15IU/L,T4.11ng/ml,AND>10ng/ml（0.6-3.1），DHEA-S5179.19ng/ml（1060-4640），SHBG30.08nmol/L（14.5-48.4）；GnRH 激发：hFSH（0-30-60-90-120 分）：0.28-0.50-0.53-0.63-0.75IU/L，LH（0-30-60-90-120 分）：0.16-0.35-0.32-0.72-0.29 IU/L；ACTH（8-4 点）:1207-390pg/ml；COR（8-4 点）：4.25-3.98ug/dl，PTH28.7pg/ml（12-88）；骨密度正常；左手正位片：骨骺线已闭合；腹部 CT：1.左肾上腺区占位，考虑髓样脂肪瘤可能。2.双侧肾上腺增粗并局部结节；3.右肾未见显示，术后？；4.肝内钙化灶，肝内小囊肿。
结论 结合临床表现、体征、生化、影像及染色体检查，21-羟化酶缺陷症可能性大，17-OHD 及基因检测结果未归，等待结果回示进一步明确诊断。

PU-0273

亚麻籽油改善高脂喂养的雄性 SD 大鼠骨代谢状况

陈福莲[1,2],王燕[1,3],王宏伟[1,4],李佳璇[1],王燕[1],张梦琦[1],于春晓[1],邵珊珊[1],徐进[1]
1.1.山东大学附属省立医院内分泌科 2.山东省内分泌与代谢病重点实验室
3.山东省临床医学研究院内分泌代谢研究所
2.山东省潍坊市益都中心医院
3.山东省泰安医学院附属医院
4.山东省日照市人民医院

目的 ω-3 多不饱和脂肪酸是人体必需脂肪酸，常存在于鱼油、亚麻籽油中。研究表明饮食中添加 ω-3 多不饱和脂肪酸能改善糖脂代谢紊乱，然而对骨代谢的研究相对较少。本研究饮食中添加亚麻籽油观察其对高脂喂养的雄性 SD 大鼠骨代谢的影响。
方法 4 周龄雄性 SD 大鼠 40 只，随机分成普食组 NC（10%脂肪）、普食加亚麻籽油组 NY（10%亚麻籽油）、高脂组 HFD（60%脂肪）、高脂加亚麻籽油组 HY（用 10%亚麻籽油替代部分饱和脂肪），干预 22 周后，大鼠空腹取血，用于检测 I 型原胶原 N 端前肽（PINP）、1 型胶原 C 末端肽（CTX-1）；左侧股骨行三点弯曲实验；右侧股骨行 microCT 检查。
结果 1.NC 组、NY 组、HFD 组、HY 组 PINP 浓度分别为：557.6±93.26、713.3±205.8、420.7±95.12、642.8±122.7pg/ml，与 NC 组比较，HFD 组 PINP 浓度下降（P<0.05）；与 HFD 组比较，HY 组 PINP 浓度升高（P<0.05）。四组 CTX-1 浓度分别为：104.3±26.76、87.24±34.99、158.4±27.86、105.5±19.5pg/ml，与 NC 组比较，HFD 组浓度升高（P<0.05）；与 HFD 组比较，HY 组 CTX-1 降低（P<0.05）。2.三点弯曲实验示：与 NC 组比较，HFD 组最大负荷、最大断裂负荷、最大拉伸强度、韧性、弹性模量、能量吸收均降低（均 P<0.05）；与 HFD 组比较，HY 组最大负荷、最大断裂负荷、最大拉伸强度增加（均 P<0.05），韧性、弹性模量、能量吸收有所改善，但差异无统计学意义（均 P>0.05）。3.microCT 检查示：与 NC 组比较，HFD 组松质骨结构参数骨小梁体积骨密度、骨小梁数目、骨小梁厚度降低，骨小梁分离、结构模型指数升高（均 P<0.05）；与 HFD 组比较，HY 组上述参数改善（均 P<0.05）。然而，皮质骨结构参数皮质骨体积骨密度、皮质骨厚度、皮质骨总体积与骨体积百分比四组之间无差异（均 P>0.05）。上述所有指标，NC 组与 NY 组比较，均无统计学差异（均 P>0.05）。
结论 饮食中添加亚麻籽油能提高骨形成标志物，降低骨吸收标志物，增加骨强度，改善松质骨骨微结构，对长期高脂所致骨损害有保护作用。

PU-0274

碘对甲状腺癌细胞的影响及作用机制

杨筱瑶,乔虹
哈尔滨医科大学附属第二医院,150000

目的 探索碘对甲状腺癌细胞的影响及其作用机制。
方法 首先采用甲状腺癌细胞系 BCPAP 来观察不同浓度的碘对细胞增殖和凋亡的影响，确定对细胞增殖和凋亡影响最大的碘浓度，并将其作为后续实验碘浓度进行研究。将用含碘培养基培养的 BCPAP 细胞作为实验组，用常规培养基培养的 BCPAP 细胞作为对照组，应用高通量测序方法对实验组及对照组细胞进行测序分析，筛选出差异表达基因。用实时定量荧光聚合酶链反应方法对选取的部分 DEGs 进行验证，挖掘碘影响甲状腺癌细胞生长的关键基因。对关键基因进行干预，通过 MTT 实验、划痕实验、Transwell 实验和流式细胞术观察干预关键基因对 BCPAP 细胞增殖、迁移、侵袭和凋亡的影响。接下来，我们研究碘通过关键基因影响甲状腺癌细胞生长的信号通路。应用 Western blot 方法研究信号通路上关键蛋白的表达变化及干预关键基因对关键蛋白表达的影响，

确定信号通路在其中的作用。最后对信号通路上的关键蛋白进行干预，观察 BCPAP 细胞生物学行为的改变，探索碘影响甲状腺癌细胞生长的潜在分子机制。

结果 1.0×10^{-3} mol/L 浓度的碘抑制甲状腺癌细胞增殖，促进凋亡；1.0×10^{-4}，1.0×10^{-5}，1.0×10^{-6}，1.0×10^{-7}，1.0×10^{-8} mol/L 浓度的碘促进甲状腺癌细胞增殖，抑制凋亡，其中 1.0×10^{-6} mol/L 浓度的碘作用最明显，并将其作为后续实验的碘浓度进行研究。常规培养基培养的 BCPAP 细胞与用含 1.0×10^{-6} mol/L 浓度的碘培养基培养的 BCPAP 细胞之间共有 552 个 DEGs，其中含碘培养基培养的细胞中高表达基因 10 个，低表达基因 542 个。经验证，MS1P17，SPANXA1，H3F3BP1，IGKV10R-2 表达升高，SACS，VCAN，MKI67，CALD1 表达降低，其中 SPANXA1 差异表达最明显。下调 SPANXA1 表达可减弱碘对 BCPAP 细胞的促进增殖、迁移、侵袭，抑制凋亡的作用。碘作用于 BCPAP 细胞在上调 SPANXA1 表达的同时也使 PI3K 和 P-AKT 表达升高，而在碘作用的 BCPAP 细胞中下调 SPANXA1 表达可引起 PI3K 和 P-AKT 表达下降，PI3K/AKT 信号通路上的关键蛋白 PI3K 和 P-AKT 表达与 SPANXA1 表达趋势一致。抑制 PI3K/AKT 信号通路可削弱碘通过上调 SPANXA1 引起的促进 BCPAP 细胞增殖、迁移、侵袭，抑制凋亡的作用。

结论 不同浓度的碘对甲状腺癌细胞的影响不同，较高浓度的碘对甲状腺癌细胞生长起抑制作用，较低浓度的碘对甲状腺癌细胞生长起促进作用，其中 1.0×10^{-6} mol/L 浓度的碘作用最明显；1.0×10^{-6} mol/L 浓度的碘通过上调 SPANXA1 的表达影响甲状腺癌细胞的生物学行为；PI3K/AKT 信号通路介导 SPANXA1 改变碘对甲状腺细胞生物学行为的影响。

PU-0275

中青年脑卒中危险因素分析

赵静薇
首都医科大学附属北京朝阳医院,100000

目的 脑卒中为临床常见的急性脑血管疾病，近年来，脑卒中的发病日益年轻化，因其复发率高、致残率高受到临床医生及人民群众的广泛关注。本文旨在探讨中青年脑卒中的危险因素，为更好的预防及治疗中青年脑卒中提供依据。

方法 选取朝阳医院 2016 年 4 月至 2017 年 2 月收治的中青年脑卒中患者 82 例。另选取性别、年龄匹配的 82 名健康人作为对照组，分别测定两组人群的血压（BP）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白（LDL-C）、高密度脂蛋白（HDL-C）、甘油三酯（TG）、尿酸（UA）促甲状腺激素（TSH）、游离三碘甲状腺原氨（FT3）、游离甲状腺素（FT4）、空腹血糖（FBG）、同型半胱氨酸（HCY）等代谢指标。

结果 卒中组收缩压、舒张压、FBG、糖化血红蛋白、TG 均高于正常对照组，其 HDL-C、LDL-C、FT3、FT4 低于正常对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。在校正了血压、血糖、血脂、甲功、HCY 等指标后，得出中青年脑卒中的发生与 FBG 呈正相关，与 FT3、FT4 呈负相关。

结论 高血糖、甲状腺功能与中青年脑卒中发病风险显著相关。中青年人群预防脑卒中的发生，除控制血压外，也要监测血糖及甲状腺功能。

PU-0276

基于生物信息学研究食源性 AGEs 致非酒精性脂肪肝的作用机制

汪姣,刘红红,谢贵交
南昌大学附属第一医院

目的 非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）是世界上最常见的慢性肝病之一，已成为全球公共卫生问题。目前有众多证据表明，晚期糖基化终末产物（AGEs）能够促进 NAFLD 的发生发展。然而，食源性 AGEs 对 NAFLD 的作用和确切机制尚未充分阐明。近年来，生物信息学成为一个新兴的跨学科研究方向，正逐渐被应用于临床疾病研究中，并且已有芯片数据揭示 NAFLD 的基因组学及生物学特征。因此，本研究拟基于生物信息学研究食源性 AGEs 致非酒精性脂肪肝的作用机制。
方法 本研究中，我们从 GEO 数据库中筛选西方化饮食 VS 常规饮食致 NAFLD 的芯片数据。首先利用 GEO2R 确定差异基因的表达，接着借助在线数据库分析差异基因可能的通路及生物学过程、蛋白互作网络和关键基因，最后在食源性 AGEs 诱导肝脏病变模型中通过定量 RT-PCR 验证关键基因的表达情况。
结果 我们最终从 GEO 数据库中筛选了 2 个微阵列表达谱，GEO2R 分析提示有 618 个差异表达基因，其中 55 个基因在 2 个微阵列表达谱中重叠。通过对 55 个差异基因通路及功能富集分析发现，在脂质代谢、细胞内环境平衡、细胞离子转运和一元羧酸代谢过程中均有显著富集。在网络模块化分子中，确定了 7 个相关度最高的关键基因。此外，与正常饮食组相比，高 AGEs 饮食组小鼠肝脏 7 个关键基因的 mRNA 表达水平显着升高，与两个数据集中的表达水平一致。
结论 这些结果表明生物信息学分析为食源性 AGEs 致 NAFLD 的作用机制提供了新途径，并且，关键基因可能成为 NAFLD 治疗的新靶点。

PU-0277

无下尿路症状的女性 2 型糖尿病周围神经病变患者尿液菌群特征

李颖,高方,陈嘉炜,范新钊,吴笕,曹瑛
南方医科大学南方医院,510000

目的 探讨无下尿路症状的女性 2 型糖尿病周围神经病变患者尿液菌群特征。
方法 通过完成神经传导功能检查和美国泌尿科协会症状指数问卷（AUA-SI），纳入 2017 年 5 月~2018 年 8 月住院诊断为 2 型糖尿病且无下尿路症状的女性共 30 例，17 名合并糖尿病周围神经病者分至 DPN 组，13 名无合并糖尿病周围神经病变者分至 nDPN 组。收集清洁中段尿标本并进行 DNA 提取，Illumina 测序平台进行扩增和高通量测序，原始数据导入 QIIME 分析样本微生物的 Alpha 和 Beta 多样性，LefSe 分析组间具有显著差异的菌群。采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行处理。以 P<0.05 为差异有统计学意义。
结果 两组除糖尿病病程外，其余临床资料及生化指标均无显著统计学差异（P>0.05）。与 nDPN 组相比，Alpha 多样性分析，DPN 组的 sobs、chao 和 ace 指数水平均显著下降（P<0.05），而 DPN 组的 shannon 系数和 simpson 指数与 nDPN 组相比差异无统计学意义（P>0.05）。提示 DPN 组尿液菌群的丰富度较低，而多样性无明显差异。Beta 多样性分析两组菌群结构差异无统计学意义（P>0.05）。提示两组样品的物种组成差异较小。LEfSe 显示在菌科水平，DPN 组支原体科相对丰度较 nDPN 组显著升高（P<0.05）；在菌属水平，DPN 组 8 个菌属相对丰度均降低（P<0.05）。

结论 无下尿路症状的女性 2 型糖尿病周围神经病变患者尿液菌群存在差异，其丰富度降低，支原体科可能为 DPN 患者的潜在的生物标志物。

PU-0278

Y :Autosomal Imbalance Translocation Cause Turner Syndrome with Gonadoblastoma

Hemeng Chong,Huifenh Zhang,Yanan Pi,Yanan Zhang,Xiaoxiao Chen,Bo Yuan
Second Hospital of Hebei Medical University

Objective To determine whether a girl with short stature, no special face and no abnormal mental development is Turner syndrome.
Methods The routine biochemical and imaging examinations about short stature were performed, collecting peripheral blood for chromosome karyotype analysis, and according to the result of the chromosome karyotype, high-throughput DNA sequencing method was used to detect chromosome aneuploidy and genome copy number variation, and pelvic cavity ultrasound examination was also performed, and then SRY gene was sequenced to detect if there were pathogenic mutations in SRY.
Results The patient was 4 years old and 10 months old, Admitted to the pediatric endocrine department for growth retardation for more than 3 years. It was found that the height of the child lagged behind her peers three years ago. She was admitted to a number of hospitals, Intermittent administration of "vitamin AD drops, lysine vitamin B12 particles" and other drugs showed no significant improvement in her height. Birth history, diet and sleep were normal, there was no chronic disease or similar family history. Physical examination: H: 97.5cm (-3SD), W:15.5kg(-1.5SD); there was no special face except a pigmented mole on left cheek, mild elbow valgus, no webbed neck, no shield chest, normal young female vulva. Routine biochemical and imaging examinations showed no obvious abnormality, Karyotype analysis showed that 45, X, add(5)(q35)[85]/45, X[5], her parents had normal karyotypes, detection results of chromosome aneuploidy and genome CNV showed that seq[hg19]del(Y)(p11.32q12)(MOS), chrY:g.1_593735666del, which means that the child is a chimera with Y chromosome fragment; SRY gene was detected and no pathogenic mutation was found. Pelvic ultrasound showed the uterus of the young girl, however, repeated pelvic exploration showed no obvious ovarian echo, and two hypoechoic nodules were observed, with sizes of about 9X3mm (left) and 8X3mm (right), respectively, without obvious follicles. Cardiac ultrasound and abdominal ultrasound showed no obvious abnormalities. Sex hormones showed that FSH and LH were higher than those of the same age group, and HCG was in the normal range. The parents of the children refused to perform laparoscopic exploration. Considering that there was no increase in HCG and the children were young, the parents were asked to monitor the HCG level regularly and perform laparoscopic exploration at a later date. One year later, laparoscopic exploration and histopathological examination showed bilateral gonadoblastoma, and bilateral gonadectomy was performed, and growth hormone therapy was given 3 months after surgery.
Conclusions The girl with short stature should receive chromosome karyotype analysis, for carrying unknown chromosome fragment in Turner syndrome, should further check the source, for carrying a Y chromosome material in Turner syndrome gonad tumor have a higher risk, suggest that such children underwent laparoscopic exploration clear diagnosis in time. Gonadoblastoma is considered a carcinoma in situ and should be removed surgically.

PU-0279

一个家族性低钾性周期性麻痹家系报道及文献回顾

潘鑫,张萌萌
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 报道一个东北地区三代家族遗传的家族性低钾性周期性麻痹家系的基因及临床特点，并对已报道的相关病例进行回顾分析。
方法 通过患者病史、临床表现、实验室检查及影像学资料临床诊断原发性低钾性周期性麻痹，应用二代测序技术寻找低钾血症相关致病基因位点。对国内外数据库中相关文献进行归纳总结。
结果 先证者通过临床症状、体征、实验室检查及影像学资料可诊断为低钾性周期性麻痹，全外显子组测序提示患者的 CACNA1S 基因有 1 个杂合突变，为 c.1583G>A，导致氨基酸改变 p.R528H，患者的一个姐姐、母亲和姥姥存在相同变异。通过文献检索，总结了目前已报道过的 CACNA1S 基因 8 个突变位点的位置和特征。
结论 本文报道了一个国内东北地区的三代家族遗传的 f-HypoPP 家系的基因及临床特点，提示了 CACNA1S 基因的热点突变 R528H 可能并非罕见。

PU-0280

低密度脂蛋白与非增生性糖尿病视网膜病变相关性的临床观察

刘飞
沈阳市第四人民医院,110000

目的 探讨低密度脂蛋白与非增生性糖尿病视网膜病变相关性。
方法 将 46 例伴有非增生性 DR 的 T_2DM 患者随机分为治疗组及对照组，每组各 23 例，治疗组在常规治疗的基础上加用阿托伐他汀强化调脂，观察 3 个月，对比两组 DR 的变化情况。
结果 3 个月后，两组血糖、血压、糖化血红蛋白水平均较治疗前有所下降，组间对比均无统计学意义(P>0．05)；两组 LDL-C、TC 水平均较治疗前下降，治疗组下降更明显，组间对比有统计学意义(P＜0．05)；治疗组的 DR 治疗总有效率高于对照组，两组对比有统计学意义(P＜0．05)。
结论 伴有非增生性糖尿病视网膜病变的 T_2DM 患者，在降糖、降压等治疗基础上，积极应用调脂药物降低 LDL-C 水平，有利于控制 DR 的病情进展。

PU-0281

糖尿病饮食护理的探讨

刘斌
鞍山市中心医院,114000

目的 对糖尿病患者采取行之有效的饮食护理措施，使血糖控制良好，减少和延迟并发症的发生和发展，提高生活质量。
方法 对住院期间的糖尿病患者给予严格的饮食护理措施，并对其健康教育；对相应的出院病人定期随访，督促其饮食护理的落实。
结果 通过一系列的护理措施的干预，患者能够正确认识疾病及合理的应用药物，90％的患者和家属能坚持合理的饮食疗法。

结论 患者自己能够管理自己，坚持合理饮食，维持理想体重，控制高血压和防止低血糖，改善脂代谢紊乱和高血压，血糖正常或趋于正常。

PU-0282

Association of decreased bone mineral density with coexisting carotid and lower limb atherosclerosis in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus

Tingting Yu[1],Shulin Chen[2]
1.Qingdao University Medical College
2.Affiliated Yantai Yuhuangding Hospital of Qingdao University Medical College

Objective Carotid and lower limb atherosclerosis are associated with decreased bone mineral density (BMD), but the concomitant presence of both types of atherosclerosis and BMD remains unclear. The current study explored whether coexisting carotid and lower limb atherosclerosis further increases the risk of decreased BMD in patients with type 2 diabetes mellitus and whether the risk varies by gender.
Methods This was a cross-sectional retrospective study. Patients: The sample consisted of 716 hospitalized Chinese patients with type 2 diabetes mellitus (237 men, 479 women), aged 45-80 years. Measurements: BMD was measured using dual-X-ray absorptiometry. Carotid and lower limb arteries were examined using B-mode ultrasonography. Patients were divided into three groups: those without atherosclerosis, those with either carotid or lower limb atherosclerosis, and those with both carotid and lower limb atherosclerosis.
Results Carotid and lower limb atherosclerosis and the coexistence of both types of atherosclerosis were significantly related to decreased BMD in both genders, according to unadjusted analyses. After adjusting for risk factors, carotid (men: OR=3.021, P=0.003) and lower limb atherosclerosis (men: OR=2.445, P=0.030) were negatively associated with decreased BMD in men, but not in women. Coexisting carotid and lower limb atherosclerosis (men: OR=1.968, P=0.008) were negatively associated with decreased BMD in men, but not in women.
Conclusions Independent roles of bone metabolism in atherosclerotic changes in women were not supported. Either carotid or lower limb atherosclerosis may be related to decreased BMD in middle-aged and elderly men with type 2 diabetes mellitus. In combination, they may further increase the risk of decreased BMD in this population.

PU-0283

2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化斑块与骨密度的相关性分析

于婷婷[1],陈述林[2]
1.青岛大学医学院,266000
2.烟台毓璜顶医院,264000

目的 探讨住院 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）患者不同性别骨量减少(包括骨质疏松与低骨量)相关影响因素及其与颈动脉粥样硬化斑块之间的关系。
方法 回顾性分析 720 例 T2DM 患者的临床资料，将入选对象分为男性组和女性组，每组再分为骨量正常组和骨量减少组，颈动脉有斑块组和颈动脉无斑块组。

结果 在男性骨量减少组（77 例）中，存在粥样斑块 68 例（88.31%），与骨量正常组(164 例) 比较，骨量减少组在粥样斑块的发生率明显升高(P＜0.05) ；斑块形成组骨密度（bone mineral density, BMD）明显减低(P＜0.05)；在女性骨量减少组（255 例）中，存在粥样斑块 191 例（74.90%），与骨量正常组(224 例) 比较，骨量减少组在粥样斑块的发生率明显升高(P＜0.05) ；斑块形成组骨密度明显减低(P＜0.05)。二元 Logistic 回归分析显示：男性骨量减少的影响因素有年龄（P=0.002，OR,=1.059），体重指数（body mass index, BMI）（P=0.004，OR,=0.853),空腹血糖（fasting blood-glucose, FBG）（P=0.044，OR,=1.138),有无颈动脉斑块（P=0.035，OR,=2.514)。女性骨量减少的影响因素有年龄（P=0.000，OR,=1.117)，绝经年龄（P=0.031，OR,=0.946)，BMI（P=0.003，OR,=0.910)。

结论 T2DM 患者颈动脉粥样硬化斑块与骨量减少密切相关。女性患者由于增龄等共同危险因素的存在，二者常相伴发生，然而在男性患者中，颈动脉粥样硬化斑块的形成是骨质疏松的危险因素，因此，颈动脉硬化的发展常伴有骨量变化，易发生骨质疏松。

PU-0284

血清 25(OH)D3 水平与 2 型糖尿病患者周围神经病变的相关性

陈攀,白雪
西南医科大学附属医院,646000

目的 探究血清 25 羟维生素 D3（25（OH）D_3）与 2 型糖尿病患者周围神经病变的相关性，为糖尿病周围神经病变患者的治疗提供参考依据。

方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 1 月在我院进行治疗的 2 型糖尿病患者 120 例，根据患者病情分为单纯糖尿病组（A 组）50 例和糖尿病合并周围神经病变组（B 组）70 例，收集患者临床资料，检测患者血清 25(OH)D_3 水平与四肢末梢神经传导功能。以周围神经病变为因变量，年龄、病程、血清中 25(OH)D_3 含量、糖化血红蛋白、空腹 C 肽为自变量进行 logistics 回归分析。

结果 两组患者临床资料对比，B 组年龄、病程、糖化血红蛋白高于 A 组（P<0.05），空腹 C 肽低于 A 组（P<0.05）。Logistic 逐级回归分析结果显示，25（OH）D_3、空腹 C 肽同周围神经病变呈负相关（P<0.05）、年龄、病程、糖化血红蛋白与周围神经病变呈正相关(P<0.05)。

结论 25（OH）D_3 的水平变化对糖尿病并发症周围神经病变的发生具有较大影响，糖尿病患者适度补充 25（OH）D_3 可在某种程度上预防周围神经病变的发生。

PU-0285

误诊为高功能腺瘤的甲状腺炎伴药物性肝炎一例报道

张斯琦,陈晖
苏北人民医院

目的 我院遇见一例误诊为高功能腺瘤的甲状腺炎伴药物性肝炎，报道如下。

方法 患者，女，39 岁，住院号 0000563443。患者 2018-04 外院体检发现甲状腺功能异常：FT4 27.06 pmol/L 、TSH 0.01mIU/L、TPOAb 195.8IU/mL、TRAb 1.96IU/L，B 超示甲状腺片状低回声，当地医院诊断为甲状腺功能亢进，予甲巯咪唑 5mgqd×4 周。后查肝功能异常（ALT 136U/L）遂停药。患者后因感怕热、多汗、心慌来我院门诊， 06-14 查 FT4 27.14pmol/L（12-22 pmol/L）、TSH 0.005mIU /L（0.27-4.2 mIU /L）、肝功能正常、血白细胞 7.08×10^9/L（3.5-9.5×10^9/L），06-23 为求进一步诊治来我院就诊，病程中，患者无发热畏寒，无恶心呕吐，睡眠饮食可，大小便正常。

结果 体检：神志清，精神可，体型中等，心率 80 次/分，血压 112/75mmHg，全身皮肤黏膜无黄染，双眼无突出，巩膜无黄染，颈软，气管居中，甲状腺 I 度肿大，质软，无压痛，未触及结节。实验室检查：尿常规、血常规、感染性标记物未见明显异常；甲状腺功能示 FT3 7.68pmol/L（3.1-6.8 pmol/L）、FT4 24.93 pmol/L、TSH 0.006mIU/L、TGAb 127.10IU/mL（0-115 IU/mL）、TPOAb 133.40IU/mL（0-34 IU/mL）。甲状腺彩超提示甲状腺双侧叶结节，甲状腺回声增粗。甲状腺摄碘率：2h 摄碘率 25.6%、24h 摄碘率 65.7%。甲状腺 ECT：甲状腺“热结节”。心电图、胸片、腹部彩超未见明显异常。结合病史及检查结果，诊断为甲状腺高功能腺瘤伴甲亢，后予保肝、减慢心室率等治疗，建议手术或者核素内照射治疗，患者拒绝，后予小剂量他巴唑治疗。06-28 出院后口服甲巯咪唑。07-03 查肝功能 ALT 451U/L（0-50 U/L）、AST 374U/L（0-50 U/L）、LDH 282U/L（120-250 U/L），予停甲巯咪唑及加用水飞蓟宾胶囊、五酯胶囊。07-12 复查肝功能 ALT 63U/L、AST 38U/L。07-26 查肝功能、血常规未见明显异常。甲功：TSH 0.01mIU/L，余未见异常。2019-01-03 甲状腺彩超：甲状腺回声增粗伴左侧叶片状低回声：炎性?；甲状腺双侧叶结节。复查甲状腺 ECT 未见明显异常。

结论 甲状腺结节常用的辅助检查有 B 超和 ECT，ECT 提示冷结节、热结节、温结节。热结节中出现恶性病变是十分罕见的，已有董萍及 Mirfakhraee 等人的多例报道热结节为甲状腺恶性肿瘤，因此热结节并不能除外恶性病变。本案例报道患者表现为甲亢高代谢征，未予手术及核素内照射治疗，后复查甲状腺彩超显示甲状腺炎，提示我们不是所有热结节都是高功能腺瘤，但为何会产生这种特例需要我们进一步研究。

PU-0286

绝经后骨折患者骨折和平衡能力的关系及骨化三醇的影响

徐丽丽,李鹏,王青,杨乃龙
青岛大学附属医院

目的 对于绝经后女性而言，由于绝经后雌激素缺乏时破骨细胞活跃，骨吸收增加，骨转换加速，导致骨量的迅速丢失。超过 40％的女性患有绝经后骨质疏松骨折，尤其见于高龄女性，髋骨骨折是灾难性事件。绝经后骨质疏松管理的最重要目标是预防骨折。如何有效的预测绝经后骨质疏松骨折的发生风险，并针对其危险因子采取有效的预防性措施，是目前研究的重点。本研究的目的是分析血清激素和骨密度（BMD）与绝经后患者的骨折和平衡能力及骨化三醇对其的影响之间的相关性。

方法 回顾性分析青岛大学附属医院内分泌与代谢科收治的 164 例绝经后女性骨质疏松症（OP）患者的临床资料：采集性激素指标（黄体生成素、雌激素、孕激素水平）；使用双能量 X 射线 BMD 测量仪（iDXA，GE，USA）测定全髋 BMD；使用比利时 Footscan Balance 分析系统，检测静态双足足底压力测定的功能（总体平衡能力，BIS）， 前后比（FBR）：稳定性和平衡 重心在前后方向上的偏移，以及左右比（RIR）。阅读侧胸腰椎 X 线片，评估骨质疏松性椎体压缩性骨折（OVCF）的程度。

结果 正常骨密度组骨密度,平衡指数评分（BIS），前后比（FBR）和左右比值（RLR）发生率降低，BMD 组骨折发生率增加，OP 组骨折发生率增加在组间比较中具有统计显着性差异（$p<0.05$）。 OVCF 组血清雌二醇（E2）和孕酮（P）水平低于非 OVCF 组，两组比较差异有统计学意义（$p<0.05$）。然而，两组血清黄体生成素（LH）水平的比较没有统计学意义上的显着差异（$p>0.05$）。 BIS，FBR 和 RLR 与 E2 和睾酮（T）呈负相关（$p<0.05$）。随着骨化三醇治疗时间的延长，BIS，FBR 和 RLR 逐渐下降，但 T 值逐渐增加。在干预 6 个月和 12 个月后，BIS，FBR 和 RLR 与实验前比较有显着差异（$p<0.05$）。 全髋骨密度，身高，年龄和体重指数（BMI）是影响 SDI 的独立因素。

结论 髋骨密度，年龄，身高和体重指数与 OVCF 显着相关。 骨化三醇治疗可增加腰椎骨密度并改善平衡能力，随着干预时间的延长，这些改善平衡能力影响更加明显。

PU-0287

Dapagliflozin prevents heart failure with preserved ejection fraction through activating cardiac mitophagy in diabetes

Bin Feng[1],Nannan Zhang[2],Bi min Shi[1]
1.The First Affiliated Hospital of Soochow University
2.The Affiliated Soochow Hospital of Nanjing Medical University

Objective To demonstrate that mitophagy in cardiomyocytes is essential for dapagliflozin (Dapa) mediated prevention of HFpEF in diabetes models.
Methods Male rats (lean-Lepr$^{fa/+}$) and ZDF diabetic rats (Lepr$^{fa/fa}$) were randomly divided into four groups: Lean group, Lean+Dapa group, ZDF diabetes group and ZDF+Dapa group. 8-week-old cardiac specific atg7 knock-out (atg7 cKO) or wild type (WT) mice were fed high fat diet (HFD, 60% from fat) for two months. After diabetes screening, animals were administrated with Dapa (1 mg/kg) for 8 weeks. At the end of the study, intraperitoneal glucose tolerance test (IPGTT) was performed, and then all animals underwent two-dimensional echocardiography and cardiac hemodynamics under anesthesia. Finally, serum and heart tissue samples were collected for further molecular biological analysis.
Results 8 weeks of Dapa treatment significantly improved parameters of glucose metabolism in ZDF rats (blood glucose, glucose tolerance and insulin sensitivity). Dapa markedly reduced ventricular hypertrophy and restored diastolic function (EDPVR, ZDF vs. ZDF+Dapa, 0.16±0.007 vs. 0.11±0.004, $p<0.05$). Tissue section staining (3-NT, Sirius, Tunel) suggested that oxidative stress, fibrosis and cardiomyocyte apoptosis were mitigated with Dapa treatment. Furthermore, Dapa activated mitophagy in cardiomyocytes of ZDF rats. Deletion of cardiac atg7 impaired mitophagy and exacerbated diastolic dysfunction (EDPVR, WT vs. atg7 cKO, 0.12±0.005 vs. 0.165±0.014, $p<0.05$) in response to HFD feeding.
Conclusions Dapa prevents the development of HFpEF in ZDF diabetic rats through repressing cardiomyocyte apoptosis and fibrosis of myocardial tissue. Notably, the activation of mitophagy was a vital mechanism mediated this protective effect of Dapa.

PU-0288

Melatonin decreases RVLM microglial M1 polarization via attenuating HMGB1-mediated mitophagy blockage in stress-induced hypertension rats.

Shutian Zhang,Chunmei Xia
Basic Medicine College， Fudan University

Objective Hypertension is the cardiovascular syndrome with the highest morbidity and mortality worldwide. Hypertension caused by various stress factors is called stress-induced hypertension (SIH). The rostral ventrolateral medulla (RVLM) "neuroinflammatory-sympathetic overactivation" is involved in SIH formation. Chronic stress activates the local renin angiotensin system (RAS), which facilitates glial cell-dependent pro-inflammatory factors releasing. Microglia (MG) can be activated to pro-inflammatory (M1) or anti-inflammatory (M2) subtype. We have confirmed that

mitochondrial damage and autophagic-lysosome pathway are blocked in the RVLM region of SIH rats. High mobility group protein B1 (HMGB1) is involved in stress response and MG activation. It regulates autophagy and autophagosome lysosomal function at multiple levels. Melatonin has anti-inflammatory, anti-oxidant and blood pressure lowering effects. Increased angiotensin-melatonin reduction/imbalance induces non-dipper (bidirectional) blood pressure and / or elevated blood pressure. The interaction of low melatonin-high angiotensin II leads to mitochondrial dysfunction involved in sympathetic activation. We have recently reported that melatonin reduces the RAS component-prorenin-induced M1 polarization. Previous studies have not explored the antihypertensive effects and mechanism of central melatonin which based on mitochondrial morphological dysfunction. We hypothesized that "melatonin inhibits RAS-induced HMGB1-mitochondrial autophagy-NLRP3 inflammasome formation, reduces M1 polarization, which counteracts the "neuroinflammatory-sympathetic activation" effect induced by the RAS system, thereby countering SIH".

Methods METHODS: The new melatonin receptor agonist Neu-p11 was administered to the central nervous system and then blood pressure (BP), heart rate (HR) and renal sympathetic nerve discharge (RSNA) were dynamically monitored in SIH rats. Prorenin was used to stimulate primary MG which cultured from newborn rats. Molecular biology, flow cytometry, LC3 double-label virus tracking, and light/electron transmission microscope scanning were used to evaluate mitochondrial autophagic flux and M1 polarization.

Results RESULTS: (1) Stress-induced increase in blood pressure and loss of dipper rhythm; intracerebroventricular microinjection minocycline, a M1 type blocker, reduce sympathetic activity and M1 polarization in SIH rats. (2) RAS component prorenin/PRR receptor expression was increased in SIH rats, while cerebellomedullary cisterna injection PRO20, a PRR blocker into SIH rat, decreased SIH blood pressure and M1 polarization; (3) Mitochondrial oxidative stress is increased both in prorenin-stimulated primary MG and RVLM region of SIH rats. Mitochondrial integrity is disruption and the membrane permeability is increased in prorenin-induced MG; (4) nuclear-cytoplasm translocation of HMGB1 was decreased and mitochondrial autophagy was reduced in microglia-target HMGB1 knockdown mouse (Cre-CX3CR1/HMGB1 $^{fl/fl}$); (5) cerebellomedullary cisterna injection of Neu-p11 has a central antihypertensive effect via reducing NLRP3 activation and M1 polarization.

Conclusions Conclusion: Neu-p11 inhibits M1 polarization and has anti-hypertensive effects, which via reducing nuclear-cytoplasm translocation of HMGB1 in MG of RVLM region in SIH rats, thereby promote mitochondrial autophagic flux and down-regulates NLRP3 activation. Melatonin reduce mitophagy blockage-triggered M1 polarization in microglia might be a novel target and new strategy for anti-stress induced-hypertension.

PU-0289

青少年体重指数及其变化与成年早期代谢综合征及心血管危险因素密切相关

李悦,厉平,李玲
盛京医院

目的 探讨青少年时期体重指数及青少年至成人早期的体重指数变化幅度与成年早期代谢综合征之间的关系。

方法 2010 年以分层整群抽样方式抽取中国东北经济发展程度中等城市辽阳市初中及高中学生 931 人（12-16 岁，男性 53.3%），五年后再次对其中接受随访的 93 人（18-22 岁，男性 53. 7%）进行体格检查及测定与代谢综合征相关的各项生化指标；基线和随访期先后采用 2007 年国际糖尿病联盟分别针对青少年及成人的标准来诊断代谢综合征（metabolic syndrome，MetS）。统计分析探索受试者基线 BMI（BMI-baseline, BMI_b）、随访期与基线的 BMI 变化差值（delta

BMI,△BMI）、随访期 BMI（BMI-follow, BMI_f）与随访期（成年早期）Mets 患病风险之间的相关关系。

结果 受试者 BMI_b、△BMI 和 BMI_f 每增加 1kg/m^2，成年后的 Mets 风险分别增加 1.201（95%CI:1.03,1.40）倍、1.406（95%CI:1.14,1.73）倍和 1.579（95%CI:1.17,2.14）倍。制定 ROC 曲线发现 BMI_b 及△BMI 对成年后 MetS 患病具有良好预测价值，曲线下面积分别为 0.725 和 0.732（p 均＜0.05），预测切点分别为 23.47kg/m^2（灵敏度 70%，特异度 77.1%）和 1.95kg/m^2（灵敏度 70%，特异度 77.1%）；依据以上切点进一步将参加随访的受试者按 BMI_b 及△BMI 的切点值分为四组：低 BMI_b/低△BMI 组（组 1）、低 BMI_b/高△BMI 组（组 2）、高 BMI_b/低△BMI 组（组 3）、高 BMI_b/高△BMI 组（组 4），发现组 4 的受试者其随访期 MetS 的患病风险显著高于组 1（OR=230，CI=12.38，4270），同时显著高于组 2 和组 3（OR 均为 45,CI=3.353，603.99）。组 2 和组 3 成年后 Mets 的患病风险与组 1 相比呈明显上升趋势（p＞0.05）。△BMI 与随访期心血管疾病危险因素包括腰围（WC）、收缩压（SBP）、甘油三酯（TG）、尿酸（uric acid）和糖化血红蛋白（HbA1c）的变化值均呈正相关（r 为 0.245-0.551,P<0.05），高 BMI_b/高△BMI 组的受试者成年后 WC、SBP、TG、HbA1c 和 HOMA-IR 水平显著高于其他组。

结论 青少年时期 BMI 水平及成年后的 BMI 变化程度均对成年早期 MetS 具有预测作用，并且与成年早期心血管疾病危险因素密切相关。控制青少年时期的 BMI 水平、同时限制生长发育过程中 BMI 增长幅度，才更有效减少成年早期 MetS 患病风险。

PU-0290

亚临床甲状腺功能减退症患者甲状腺稳态与肥胖的关系

周宇[1],柯甦捷[2],王燕萍[2],刘礼斌[2]
1.福建医科大学药学院
2.福建医科大学附属协和医院,350000

目的 肥胖对亚临床甲状腺功能减退症患者的垂体-甲状腺反馈控制轴是否有影响尚不清楚。我们旨在研究亚临床甲状腺功能减退症患者的甲状腺内环境稳态与肥胖之间的关系。

方法 这是一项以社区为基础的横断面研究，排除手术、放疗、甲状腺激素或抗甲状腺药物治疗史，共纳入 193 例亚临床甲状腺功能减退症患者，其中男 90 例，女 103 例。每例患者收集肥胖相关指标，包括体重指数、腰围、腰高比，检测甲状腺功能，并计算甲状腺分泌能力指数、促甲状腺素指数及甲状腺激素抵抗指数等。

结果 甲状腺分泌能力指数、促甲状腺素指数与体重指数、腰围、腰高比呈负相关，而甲状腺激素抵抗指数（倒数转换）仅与 BMI 呈正相关（以上 $p < 0.05$）。在对年龄、性别、吸烟、碘水平、糖脂代谢进行调整后，促甲状腺素指数、甲状腺激素抵抗指数（倒数转换）与体重指数之间的相关性仍然存在（以上 $p < 0.05$）。

结论 这些结果表明，低水平的甲状腺稳态指数可能与亚临床甲状腺功能减退症患者整体肥胖有关，而不是中心肥胖。

PU-0291

反复非严重低血糖对糖尿病小鼠大脑代谢模式的影响

周宇[1],陈洲[1],刘礼斌[2]
1.福建医科大学药学院
2.福建医科大学附属协和医院,350000

目的 相关临床研究表明低血糖对糖尿病患者脑结构及功能有着深刻的影响，然而，对其机制的研究资料较少，因此，研究低血糖诱导的脑代谢模式的改变具有重要的现实意义。我们推测糖尿病状

态下反复非严重低血糖暴露可能诱导葡萄糖反馈调节机制、葡萄糖的摄取及利用、细胞呼吸、氨基酸代谢和脂质代谢等发生了适应性的变化，详细了解低血糖对大脑代谢物的影响，可能有助于我们寻找减轻糖尿病患者低血糖诱导的脑损伤的方法。
方法 选取 8 周龄雄性 C57/BL6J 小鼠，通过一次性腹腔注射链脲佐菌素（180mg/kg）建立糖尿病模型，并进行甘精胰岛素降糖治疗（初始皮下注射 2 IU/kg/day，之后根据血糖值调整相应剂量），期间通过腹腔注射正规胰岛素（4.0 mIU/g；2 周后，2.5-3.0 mIU/g）进行反复非严重低血糖（每周 2 次，每次持续 2 小时，连续 4 周）干预。将小鼠分为非糖尿病对照组（NC 组），糖尿病组（DM 组）及糖尿病+反复非严重低血糖组（DH 组）等实验组，通过超高液相色谱四极杆飞行时间质谱法（UPLC-Q/TOF MS)对小鼠海马组织进行代谢组学分析。
结果 NC 组，DM 组和 DH 组小鼠海马组织代谢轮廓区分明显，将各组进行两两比较，发现 20 种共同差异代谢物，其中酪氨酸，组胺，溶血磷脂酸及咖啡酸等代谢物与认知功能密切相关，进一步的分析发现苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸的生物合成和酪氨酸代谢等代谢通路受到明显的扰动。
结论 反复非严重低血糖可以导致糖尿病小鼠海马组织代谢出现适应性改变。

PU-0292

老年 2 型糖尿病患者血尿酸水平与骨代谢、骨密度及骨质疏松的关系

井源[1,2],孙健斌[2],张晓梅[2]
1.胜利油田中心医院,257000
2.北京大学国际医院

目的 探讨老年 2 型糖尿病患者血尿酸水平与骨代谢标记物、骨密度及骨质疏松的相关关系。
方法 选取 2017-2018 年于北京大学国际医院内分泌科门诊就诊及住院的年龄 60 岁以上的老年 2 型糖尿病患者，共计 577 人，其中男性 289 人，女性 288 人（均为绝经后女性）。对所有研究对象进行一般临床资料调查、生化指标及甲状旁腺素（PTH）、25 羟维生素 D（25-OH-D）、骨钙素（OC）、血清 I 型前胶原 N-末端前肽（P1NP）、I 型胶原交联 C-末端肽（β-CTX）测定，计算估算肾小球滤过率（eGFR），双能 X 线吸收法（DXA）测定股骨颈（FN）及腰椎（L1-4）骨密度（BMD）。将血尿酸(SUA)四分位法分层比较分析股骨颈及腰椎总 BMD 变化趋势，Pearson 和 Spearman 相关分析 SUA 与血钙（Ca）、PTH 及 OC、P1NP、CTX、25-OH-D、腰椎及股骨颈 BMD 的关系，多因素 Logistic 回归分析 SUA 与骨质疏松的关系。
结果 SUA 第 4 分组 BMI、肌酐（Cr）、股骨颈及总腰椎 BMD 水平明显高于第 1 分位组，SUA 第 4 分组 eGFR 水平明显低于第 1 分位组，差异具有统计学意义（P＜0.05）；Pearson 相关分析显示 SUA 与股骨颈 BMD（r=0.082，P=0.002）、糖尿病病程（r=0.129，P=0.005）、BMI（r=0.201，P=0.000）正相关，eGFR 与负相关（r=-0.434，P=0.000），Spearman 相关分析显示 SUA 与腰椎总 BMD（r=0.168，P=0.003）、Ca（r=0.147，P=0.001）正相关，与 β-CTX 负相关（r=-0.157，P=0.001），与 PTH、25-OH-D 、OC、P1NP 无相关性（P>0.05）。以骨质疏松为因变量，多因素 Logistic 回归显示，调整年龄、eGFR、BMI、HbA1c 后，高水平的 SUA 是骨质疏松发生的保护因素（P=0.039，OR=0.452，95CI% 0.212-0.962）。
结论 在老年 2 型糖尿病患者中，高水平的血尿酸可能减少骨质疏松的发生风险。

PU-0293

边界亚临床甲状腺功能减退症（TSH 2.5-4.16mU/L）合并自发流产史对妊娠结局的影响

袁宁[1],张晓梅[1],纪立农[2],李智[1],孙健斌[1],张静[1],杜静[1],李方[1]
1.北京大学国际医院
2.北京大学人民医院,100000

目的 边界亚临床甲状腺功能减退症（border-SCH）合并自发流产史是否增加妊娠不良结局仍有争议，因此本研究主要探讨 border-SCH 合并自发流产史对妊娠和胎儿结局的影响。
方法 本研究为前瞻性队列研究，顺序纳入自 2016 年 10 月至 2017 月 9 月在北京大学国际医院建档的妊娠妇女 1268 例，在妊娠早期行游离甲状腺素（FT4）、促甲状腺素（TSH）和甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAbs）检测，记录身高、体重，计算 BMI，询问孕周数、孕产史（主要包括自发流产史）、甲状腺疾病史和甲状腺家族史。自发流产史是指既往发生妊娠在 28 周前自行终止，胎儿体重<1000g。入组合并自发流产史 153 例，根据我院建立的妊娠特异性甲状腺功能特异性参考值范围，除外甲状腺功能减退症 10 例，border-SCH 合并 TPOAbs 阳性 4 例，纳入甲功正常组 113 例（FT4 正常，0.12mIU/L＜TSH ＜2.5mIU/L），border-SCH 组 19 例（FT4 正常，2.5mIU/L ＜TSH ＜4.16mIU/L），甲功正常 TPOAbs 阳性 8 例。分别在妊娠中期和晚期进行 FT4 和 TSH 检测，随访至妊娠结束或分娩，记录妊娠不良结局、分娩方式（阴道分娩和剖宫产）和新生儿身长（cm）和体重（Kg）。妊娠不良结局包括：妊娠糖尿病、早产、胎膜早破、巨大儿、胎儿宫内窘迫、流产。
结果 1、甲功正常组、甲功正常 TPOAbs 阳性组和 border-SCH 组一般情况比较
在妊娠早、中和晚期，border-SCH 组 TSH 均高于甲功正常组（P＜0.05）。三组在年龄、BMI、孕周、妊娠早、中和晚期 FT4 水平、经产妇比例方面有统计学差异。
2、甲功正常组、甲功正常合并 TPOAbs 阳性组和 border-SCH 组妊娠和胎儿结局
在妊娠中和晚期，与甲功正常组相比，甲功正常 TPOAbs 阳性组和 border-SCH 组甲功正常的比例无显著性差异。三组在新生儿出生身高和体重方面无明显差异。与甲功正常组相比，甲功正常 TPOAbs 阳性组和 border-SCH 组在剖宫产率、妊娠糖尿病、早产、胎膜早破、巨大儿、胎儿宫内窘迫和自然流产的比例方面无统计学差异。Logistic 回归分析显示，在调整了年龄、BMI 和孕周后，甲功正常 TPOAbs 阳性组和 border-SCH 组合并自发流产史不是剖宫产率、妊娠糖尿病、早产、胎膜早破、巨大儿、胎儿宫内窘迫、流产不良妊娠结局的危险因素（P＞0.05）。
结论 边界 SCH（TSH 2.5-4.16mU/L）合并自发流产史未增加妊娠不良结局，并且在妊娠中晚期甲功未出现明显异常。

PU-0294

DOCK5 通过靶向调控 mTORC1 信号通路进而调节机体能量平衡和肝脏胰岛素抵抗

赵安江,杨刚毅
重庆医科大学附属第二医院,400000

目的 最近的研究发现，DOCK5（dedicator of cytokinesis 5）与胰岛素抵抗和肥胖显著相关，然而 DOCK5 参与肥胖调节的机制尚不明确，因此本文的目的在于对 DOCK5 参与机体胰岛素抵抗和能量平衡调节的机制进行深入探究。
方法 在体内，我们检测了 db/db 鼠、标准饮食（SD）或高脂喂养（HFD）的脂联素敲除（adipoq$^{-/-}$）鼠以及相应的对照野生型（WT）鼠的肝脏组织中 DOCK5 的表达情况。用 DOCK5$^{-/-}$鼠评价

DOCK5 对肥胖和胰岛素抵抗的影响。采用肝定向敲除的 raptor 鼠探究 DOCK5 对葡萄糖稳态的调节是否依赖于 mTORC1 信号通路。在体外，我们培养了 DOCK5$^{-/-}$鼠的原代肝细胞和 Hep1-6 细胞系，于体外探究 DOCK5 对 mTORC1 信号通路的调控。另外，通过共免疫沉淀（CO-IP）实验证实了 DOCK5 与 raptor 的直接相互作用。

结果 我们的结果表明，在胰岛素抵抗（IR）状态下肝脏 DOCK5 的表达是降低的。在高脂饮食（HFD）状态下，小鼠体内 DOCK5 的敲除显著降低了机体的能量消耗，促进肥胖，增强胰岛素抵抗，引起了糖代谢紊乱，并激活了 mTOR（raptor）/s6k1 信号通路。肝细胞中 DOCK5 的过表达能有效的抑制糖异生关键基因的表达，进而增加了胰岛素受体和 Akt 的磷酸化水平。同时，DOCK5 的过表达也抑制了 mTOR/s6k1 的磷酸化，降低了 raptor 蛋白的表达水平。并在 DOCK5 敲除的肝细胞中观察到了相反的作用。重要的是，在肝特异性 raptor 敲除鼠和相关肝细胞中，腺相关病毒（AAV8）介导的 DOCK5 敲除对葡萄糖代谢和胰岛素信号传导的影响基本上被消除。此外，DOCK5 与 raptor 的相互作用对于 DOCK5 介导的肝葡萄糖生成的调节是必不可少的。

结论 我们的数据表明，DOCK5 通过对 raptor 的靶向调控，进而调节肝脏的胰岛素敏感和葡萄糖稳态。

PU-0295

Hypothalamic JAZF1 control of hepatic glucose metabolism through PI3K-Akt and AMPK Pathway

Xiaohui Xu[1],Ling Li[2],Gangyi Yang[1]
1.The second affiliated hospital of chongqing medical university
2.Key Laboratory of Diagnostic Medicine (Ministry of Education) and Department of Clinical Biochemistry，Chongqing medical University

Objective JAZF1 has been found to serves as a metabolic regulator in glycolipid metabolism. Genome-wide association studies have shown that JAZF1 polymorphisms are closely associated with T2DM. JAZF1 mRNA expression levels in hypothalamus are relatively high, with the accumulated evidence indicates that hypothalamus has a key role in regulation of glycolipid metabolism. Thus, the present study was designed to investigate in both vivo and vitro the impact of central JAZF1 on glucose metabolism and the involved signal pathways.
Methods We upregulated of mediobasal hypothalamus JAZF1 in HFD-fed rats by delivering Ad-JAZF1 and evaluated the impact on changes in glucose kinetics during pancreaticeuglycemic clamps in HFD-fed rats in vivo. Changes in hypothalamic InsR-PI3K (PIP3)-Akt and AMPK pathways were measured by immunohistochemistry and western blot. In addition, AMPK activator AICAR was infused in MBH to investigate the underlying mechanism of Ad-JAZF1 on HGP and insulin sensitivity in HFD-fed rats. In vitro, SH-SY5Y cells and PHNs was transfected with Ad-JAZF1 or Ad-GFP to evaluate the effects of up-regulation JAZF1 on PI3K-Akt and AMPK pathway.
Results In vivo, upregulation of mediobasal hypothalamus JAZF1 marked reduced BW and food intake, but increased energy expenditure in HFD-fed rats. Consistent with this, the c-fos-positive cells in hypothalamic ARC, result in significantly increased Akt, InsR phosphorylation and activation of PIP3 formation but down-regulated AMPK phosphorylation in the hypothalamus of HFD rats compared with Ad-GFP treatment. Furthermore, activation of AMPK by AICAR in Hypothalamus Blocks the Ability of MBH JAZF1 to Regulate Glucose Metabolism. In in vitro study, Ad-JAZF1 treatment in insulin resistant SH-SY5Y and primary hypothalamic neurons cells resulted in significant elevation in the phosphorylation levels of InsR and Akt, higher percentage of PIP3-positive cells, but decreased phosphorylation of AMPK.
Conclusions Our findings revealed that hypothalamic JAZF1 activated hypothalamic InsR-PI3K-Akt, inhibited AMPK signaling pathways and thereby regulated HGP.

PU-0296

Role of thyroid risk factors in the link between maternal subclinical hypothyroidism and early spontaneous abortion: A prospective cohort study

Ning Yuan[1],Xiaomei Zhang[1],Linong Ji[2],Zhi Li[1],Jianbin Sun[1],Jing Zhang[1],Jing Du[1],Fang Li[1]
1.Peking University International Hospital
2.Peking University People's Hospital

Objective The relationship between subclinical hypothyroidism (SCH) and spontaneous abortion is unclear. We determined the role of different thyroid risk factors in the relationship between maternal SCH and spontaneous first-trimester abortion.
Methods We prospectively enrolled 873 consecutive pregnant women. Assays for thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT4), thyroglobulin antibody, and thyroid peroxidase antibody (TPOAb) were performed. The participants were divided into an SCH group (n = 49), a euthyroidism (ET) group (n = 615), an ET with TPOAb positive group(n=66), and a borderline SCH group(n=143). The SCH group was further divided into three subgroups based on the risk for thyroid dysfunction: the high-risk group (n=20) included women with a positive TPOAb test or a history of LT4 treatment for hypothyroidism without reaching the standard (TSH < 2.5 mU/L), the medium-risk group(n=24) included women who did not meet the criteria for the high-risk group and had any one of the following risk factors for thyroid dysfunction: history of head and neck radiation or thyroid surgery; age > 30 years; history of pregnancy loss, preterm delivery, or infertility; multiple prior pregnancies, and morbid obesity (body-mass index [BMI], ≥40 kg/m^2), the low-risk group (n=5) included pregnant women without the above risk factors.The primary outcome was spontaneous pregnancy loss before 12 weeks of gestation.
Results The median maternal age was significantly lower in the low-risk group than in the other SCH groups (χ^2 = 9.057, P < 0.05). The FT4 concentration was significantly lower in the SCH groups than in the ET group (χ^2 = 25.93, P < 0.05). The percentage of women who tested positive for TGAbs was significantly higher in the medium-risk and high-risk SCH groups than in the ET group (χ^2 = 44.181, P < 0.05). BMI and the frequencies of multiparity and negative reproductive history did not differ significantly between the ET group and the different SCH groups. Compared to the ET group, the frequency of abortion was higher in the medium-risk group (20.8% vs. 8.78%, odds ratio [OR]: 3.452, 95% confidence interval [CI]: 1.317–9.051) and the high-risk group (15% vs. 8.78%, OR: 1.828, 95% CI: 0.520–6.428). FT4 treatment was provided to 20%, 16.7%, and 70% of the women in the low-, medium-, and high-risk group respectively. The rate of FT4 treatment was higher in the high-risk SCH group than in the low- and medium-risk groups (P < 0.05).
Conclusions Pregnant women with SCH and thyroid risk factors other than TPOAb positivity showed high miscarriage rates and low FT4-treatment rates. This patient population may be at risk for early spontaneous abortion and warrants close clinical attention.

PU-0297

妊娠早期铁营养状态与甲状腺功能

刘玉芳,柴三葆,张晓梅
北京大学国际医院

目的 探究在碘充足地区，妊娠早期铁营养状态与甲状腺功能之间的关系。
方法 纳入 2016 年 1 月至 2017 年 12 月于我院建档的妊娠妇女。排除妊娠早期甲状腺功能异常、严重感染、肝炎、肝硬化、近期有输血史的妊娠妇女。采集建档时的年龄、BMI，及妊娠 6 周-10 周期间的铁蛋白、甲状腺功能、肝功能、肾功能等数据。采用 SPSS 20.0 进行数据处理。

结果 依照我院妊娠特异性甲状腺功能参考值，妊娠早期甲状腺功能正常孕妇共 650 人。TSH 与铁蛋白具有轻度负相关关系（r=-0.105，p=0.007），FT4 与铁蛋白具有轻度正相关关系（r=0.101，p=0.01）。在校正了年龄、BMI、肌酐、ALT、TPOAb 等因素后，多重线性回归分析显示 TSH 与铁蛋白呈独立负相关（β=-0.002，p=0.031），FT4 与铁蛋白呈独立正相关（β=0.005，p=0.012）。

结论 妊娠早期甲状腺功能正常的妊娠妇女，TSH 与铁蛋白呈正相关关系，FT4 与铁蛋白呈负相关关系。

PU-0298

过表达尼克酰胺磷酸核糖转移酶对桥本甲状腺炎模型大鼠的影响的研究

汤佳珍
江西南昌大学第一附属医院

目的 研究过表达尼克酰胺磷酸核糖转移酶（Nampt）对桥本甲状腺炎模型大鼠的影响

方法 将大鼠分为 4 组：1）正常对照组 2）桥本甲状腺炎模型组 3）桥本甲状腺炎模型组+腺病毒空载 4）桥本甲状腺炎模型组+Nampt 过表达腺病毒。使用 8mg/mL 猪甲状腺球蛋白（PTg）和弗氏佐剂（CFA）按照等体积比混合，经双足垫注射大鼠诱导免疫反应，每只大鼠注射 0.8mg（0.2mL），每 2 周免疫 1 次，共 3 次，造模期间大鼠给予碘化钠饮水。后取对照组和模型进行 HE 染色观察桥本甲状腺炎模型是否成立。造模成功后第三第四组每天每只大鼠尾静脉注射腺病毒 10^9 vp，连续注射三天。一周后取各组大鼠甲状腺组织，HE 染色观察各组细胞的生长状态及细胞形态学改变；免疫组化，PCR,WB 检测 Nampt，Toll 样受体 4（TLR4）的表达情况；化学发光法检测血清中甲状腺球蛋白抗体（TGAb）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）含量。

结果 成功构建桥本甲状腺炎大鼠模型。桥本甲状腺炎大鼠相对正常大鼠，甲状腺组织中 TGAb 含量上升，且 Nampt 和 TLR4 的表达都有所上升；Nampt 过表达组大鼠相对于空载组大鼠，甲状腺组织中 TPOAb 含量上升，且 Nampt 和 TLR4 的表达都有所上升，甲状腺炎症严重程度也更高。

结论 在大鼠中诱导桥本甲状腺炎症状会上调 Nampt 表达，而上调 Nampt 表达会加重桥本甲状腺炎症状，Nampt 对桥本甲状腺炎有促进作用，这种作用可能是通过 TLR4 相关通路产生的。

PU-0299

Fractalkine/ CX3CR1 contributes to STZ-induced mechanical allodynia in the spinal cord of mice

Chengming Ni,Lan Xu*,Xiang Xu,Heping Sun
Nanjing Medical University Affiliated Wuxi People's Hospital

Objective Painful diabetic neuropathy (PDN) was a devastating complication of diabetes mellitus (DM). Mechanical allodynia, one of the positive sensory symptoms of PDN, was usually caused by innocuous stimuli and brought out physical handicaps and huge economic burdens for diabetes care. Unfortunately, there is no effective therapy for mechanical allodynia by far. What's more, the mechanisms underlying the generation and maintenance of PDN were still poorly understood. Chemokines played a critical physiopathological and therapeutic role in neuropathic pain while little is known about its effects on STZ-induced peripheral neuropathy. Fractalkine (FKN), known as CX3CL1, was the only member of CX3C chemokine subfamily and produced by neurons and astrocytes. Its coupled receptor, CX3CR1, mostly presented on the

surface of microglial cells within the dorsal spinal cord. Soluble FKN activated the proliferation and migration of microglial cells surrounding the injured position with the combination of CX3CR1. It guaranteed the interaction between different cells, especially in the generation of neuropathic pain. In this study, we explored whether FKN in the spinal cord was correlated with the occurrence and maintenance of mechanical allodynia in STZ-induced type 1 diabetic neuropathy.
Methods A novel type 1 diabetes mice model was induced by intraperitoneal injections of streptozotocin(STZ), including C57 mice and CX3CR1 knockout (KO) mice. Mechanical allodynia was assessed by paw withdrawal thresholds (PWT) and thermal hyperalgesia was measured by hot plate latencies. Mechanical allodynia was also tested at different time courses before and after the administration of the antibody of CX3CR1. Both western blot (WB) and immunohistochemistry (IHC) technique were applied to analyze the protein expression levels and location of FKN/CX3CR1.
Results Three consecutive days injections of STZ induced a typical diabetic morbid symptoms and signs one week later (the fasting blood glucose and weight of diabetic group was 20.43± 1.272mmol/L, 21.66± 0.4730g and the control group was 5.475± 0.2042mmol/L, 19.08± 0.3452g respectively, t test). The PWTs were tested weekly in groups from 1-10 weeks and diabetic mice developed allodynia 7 days later and stably lasted for next 8 weeks while reversed in the 10^{th} week (Two-way ANOVA). STZ-induced mice expressed increased FKN and CX3CR1 in dorsal horn of lumbar spinal cord during the period of mechanical allodynia (One-way ANOVA). Single dose intrathecal injection of RA-CX3CR1 released in pain after 5 hours and went down to 24 hours while three consecutive days of administration behaved higher PWTs in the next 3 days (Two-way ANOVA).The development of mechanical allodynia in CX3CR1 KO diabetic mice was delayed, alleviated and shortened compared with C57 diabetic mice. Furthermore, we also found paw withdrawal latency prolonged in response to hot plate test in CX3CR1 KO diabetic mice from week 1 to week8 (Two-way ANOVA). To sum up, STZ-induced CX3CR1 KO mice behaved stable allodynia at a later stage and auto-reversed earlier. In addition, double immunofluorescence labeling analysis demonstrated that CX3CR1-positive cells were mostly co-localized with Iba1 (a microglia marker), and we didn't find that with astrocytic marker GFAP (a astrocytic marker) or neuronal marker NeuN (a neuronal marker). FKN predominantly co-expressed with NeuN and partly with GFAP.
Conclusions Our results demonstrated that inhibition of FKN/CX3CR1 in the spinal cord of diabetic mice significantly attenuated mechanical allodynia induced by STZ. FKN/CX3CR1 axis played an important role in the initial and development of mechanical allodynia and might be a cellular target for treating PDN in the future.

PU-0300

99Tc-MDP 治疗甲状腺相关眼病的临床研究

王丙玉,段薇（通讯作者）
大连大学附属中山医院,116000

目的 探讨 ^{99}Tc-MDP（^{99}Technetium-Methylenediphosphonate Injection, 锝-亚甲基二磷酸盐注射液，商品名云克）治疗甲状腺相关眼病的疗效和安全性。
方法 遴选在 2016 年 10 月至 2018 年 10 月于大连大学附属中山医院内分泌科治疗的活动性中、重度甲状腺相关眼病（TAO）患者 50 例，随机分为治疗组（^{99}Tc-MDP 组）和对照组（甲强龙组），治疗组每一疗程应用 30 套 ^{99}Tc-MDP 治疗 10 天，每间隔 20 天开始下一疗程，共 3 个疗程；对照组静点甲强龙脉冲治疗，前 6 周每周 500mg，后 6 周每周 250mg，总量 4.5g。第一评判终点：主要观察治疗 12 周后临床活动度评分（CAS）、突眼度等改善情况（与治疗前相比，CAS 减少≥2 分、突眼度减少≥2mm）；第二评判终点：观察第 24 周时 CAS、突眼度的持续改变，眼眶 CT 冠扫评价增粗眼肌改善情况，进行复视分级及甲状腺相关眼病生活质量问卷量表（GO-QoL），评估两组患者在治疗后 24 周的疗效。治疗 12 周的不良反应发生率作为安全性评价。

结果 12 周后两组相比，CAS 和突眼度改善均无统计学差异（P＞0.05）；但治疗组不良反应发生率低于对照组（P=0.036）。治疗后第 24 周随访，治疗组 CAS 的持续性改变优于对照组（P=0.01）；而两组在突眼度的改变、眼眶 CT 冠扫观察增粗眼肌改善、复视改善、GO-QoL 量表方面相比，差异无统计学意义（P＞0.05）。治疗后第 24 周随访，两组的总体疗效（综合 CAS、突眼度评判）无统计学差异（P＞0.05）。

结论 ^{99}Tc-MDP 在改善 TAO 患者的总体疗效方面不劣于甲强龙的脉冲治疗，甚至在持续性改变 TAO 患者 CAS 方面优于甲强龙；应用 ^{99}Tc-MDP 治疗 TAO，不良反应发生率明显低于甲强龙组，除激素等免疫抑制剂外，^{99}Tc-MDP 可以作为安全有效治疗 TAO 的一种选择。

PU-0301

Circulating levels and tissue expressions of cartilage intermediate layer protein 2 are elevated in coronary heart disease and associated with atherogenesis

Jianrong Chen[1],Ling Li[2],Gang yi Yang[1]
1. Department of Endocrinology， The Second Affiliated Hospital，
Chongqing Medical University， Chongqing， China.
2.Key Laboratory of Diagnostic Medicine (Ministry of Education) and Department of Clinical Biochemistry，
Chongqing Medical University， Chongqing， China.

Objective Cartilage intermediate layer protein 2 contain RS16996148, a new single nucleotide polymorphism (SNP). RS16996148 SNP has been identified as a gene block associated with coronary heart disease (CHD) in recent Genome-Wide Association Studies. To date, there is no evidence regarding the association of CILP2 and atherogenesis in humans. This study aimed to identify the protein type of CILP2 and examine its association with atherogenesis through in-vitro and in-vivo experiments.

Methods The expression of CILP2 levels between apoE-deficient mice (a well-characterized animal model of atherosclerosis) and C57BL/6J mice were examined. Then, the overexpressed plasmid was constructed and transfected into HEK-293T cells to determine the protein type of CILP2.

Simultaneously, a total of 272 subjects, including 167 patients with newly diagnosed CHD and 105 age-matched healthy controls, were recruited for the population-based study. Difference of circulating CILP2 levels (determined with ELISA) was compared between the two groups, and its relationship with anthropometric and biochemical parameters, including waist-to-hip ratio (WHR), TC, HDL-C, LDL-C, TG, FFA, the Gensini score, HbA1c, homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA- IR) and insulin secretion (HOMA-β) was also investigated. Indicators related to atherosclerosis and insulin resistance were screened using linear stepwise regression.

Lastly, the role of CILP2 in lipid metabolism of atherogenesis was explored by treating oxidative modified LDL for THP-1 cells. The potential molecular of CILP2 regulating atherogenesis was explored by gain‐and loss‐of‐function mutations. Then, a rescue assay was also employed for further mechanism study.

Results The level of CILP2 was significantly higher in aorta samples of apoE-KO mice than in C57BL/6J control mice (P <0.01). In-vitro results showed that CILP2 was detected in both conditioned mediums and lysates of HEK-293T cells transfected with the overexpressed vector. CILP2 was also confirmed as a secreted protein in humans. The population study showed significantly higher circulating CILP2 levels in patients with CHD compared with the controls (224±35.3 vs. 125±16.5, P <0.01). Circulating CILP2 correlated positively with WHR, TC, LDL-C, HOMA-IR, and the Gensini scores in regression analyses (all P< 0.001).

The results of mechanism study showed that CILP2 enhanced lipid accumulation in oxidative modified LDL-stimulated THP-1-induced macrophages, possibly through the upregulation of SR-A, LOX-1 and CD 36 levels. The CILP2-mediated enhancement of SR-A, LOX-1 and CD36 expression appears to involve NF-κB and /or PPAR-γ activation.
Conclusions The findings suggest that CILP2 may serve as a risk molecular link between lipid metabolism and atherogenesis.

PU-0302

桥本脑病 2 例临床分析

唐珊珊,林毅,章志建,徐浣白,黄云鸿,顾鸣宇,彭永德
上海市虹口区海宁路 100 号

目的 探讨桥本脑病（HE）的临床特点，以提高 HE 的早期确诊率及改善预后。
方法 回顾性分析本院收治的 2 例 HE 患者的临床资料，包括临床表现、实验室检查、影像学以及治疗方案。
结果 2 例患者皆为女性，临床主要表现 1 例精神行为异常伴认知障碍，同时仍处于高代谢状态伴严重突眼；另 1 例锥体外系症状伴记忆力下降，实验室检查甲状腺过氧化物酶抗体及甲状腺球蛋白抗体均明显升高，脑脊液检查生化、细菌培养、真菌培养、自身抗体均阴性，影响学检查头颅磁共振及脑电图均无特异性发现；2 例经糖皮质激素冲击治疗后病情得到不同程度的改善。
结论 桥本脑病临床表现多样且缺乏特异性，是一种伴有高浓度的抗甲状腺过氧化物酶抗体和（或）抗甲状腺球蛋白抗体的自身免疫性脑病。临床表现缺乏特异性，容易误诊。大多数对糖皮质激素冲击治疗敏感，早期诊断、及时治疗对改善预后尤为重要。因此，对于不明原因的脑病，在排除其他脑病后应该考虑到 HE 可能。

PU-0303

2 型糖尿病合并冠心病患者的血清非对称二甲基精氨酸水平及其影响因素

鞠海兵
解放军联勤保障部队第 920 医院,650000

目的 探讨 2 型糖尿病合并冠心病患者的血清非对称二甲基精氨酸水平（ADMA）及其影响因素。
方法 93 例 2 型糖尿病患者分为单纯糖尿病组和糖尿病合并冠心病组，检测患者血液生化指标和血清非对称二甲基精氨酸浓度，对血清 ADMA 水平及糖尿病是否合并冠心病相关因素进行回归分析。
结果 2 型糖尿病合并冠心病组患者 ADMA 水平高于单纯 2 型糖尿病组[(8.16±2.19)umol/L vs(6.27±1.81) umol/L，p<0.01]和健康对照组[(8.16±2.19)umol/L vs(4.7±1.66) umol/L，p<0.01]，Pearson 相关分析显示血清 ADMA 水平与糖尿病病程、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL）、空腹血糖（FPG）、餐后 2 小时血糖（2hPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）呈正相关，与高密度脂蛋白胆固醇（HDL）呈负相关，多元回归分析表明 HOMA-IR、HbA1c、LDL 是影响血清 ADMA 水平的主要因素，血清 ADMA、LDL 和 HbA1c 是影响 2 型糖尿病患者是否并发冠心病的主要危险因素。
结论 2 型糖尿病合并冠心病患者 ADMA 水平明显升高，且与胰岛素抵抗，血糖、血脂的控制密切相关，血清 ADMA、LDL 和 HbA1c 是影响冠心病发生的主要危险因素。

PU-0304

糖尿病足患者血清热休克蛋白 70 的水平变化及其相关因素分析

王爽,鞠海兵
解放军联勤保障部队第 920 医院,650000

目的 探讨 2 型糖尿病及 2 型糖尿病足溃疡（DFU）患者血清热休克蛋白 70（HSP70）的水平及相关因素。
方法 选取 2015 年 9 月至 2016 年 9 月我院收治的 2 型糖尿病（T2DM）患者，将未合并足部溃疡的糖尿病患者 30 例（DM 组）、合并有足部溃疡的糖尿病患者 30 例（DFU 组）以及无糖尿病的正常对照组人群 30 例（NC 组）分别纳入研究。测定所有入选对象血糖、血脂以及血清热休克蛋白 70（HSP70）的水平，同时对糖尿病周围神经病变及下肢血管病变进行评估。
结果 DM 组的空腹血清 HSP70 水平明显高于 NC 组（P＜0.01），DFU 组的空腹血清 HSP70 水平明显高于 DM 组（P＜0.01）；DM 组和 DFU 组患者的糖化血红蛋白（HbA1c）（r=0.198，P＜0.05）、血 LDL-C 水平（r=0.192，P＜0.05）、周围神经病变（r=0.456，P＜0.01）及下肢血管病变（r=0.359，P＜0.05）患病率与血清 HSP70 水平之间存在显著相关性。
结论 2 型糖尿病及糖尿病足部溃疡患者血清热休克蛋白 70 水平升高，糖化血红蛋白（HbA1c）、血 LDL-C 水平、周围神经病变及下肢血管病变是影响血清热休克蛋白 70 水平的主要因素。

PU-0305

不明原因急性循环衰竭一例

倪国华,孙惠萍,阿迪拉·阿扎提,张健,李艳,周欣荣,江洁
新疆医科大学第一附属医院,830000

目的 患者 59 岁，女性，主诉：间断胸闷、胸痛 4 年，加重伴腹痛、恶心、呕吐 4 天，
现病史：2014 年活动后出现胸闷、胸痛，外院冠脉造影示心肌桥; 2018 年 5 月食用冰冷西瓜后出现腹痛，伴胸闷气短、恶心、呕吐，外院，考虑：冠心病 急性冠脉综合征？急性胃炎。
方法 实验室检查：CK 609.5 (IU/L) CK-MB 32.05 (U/L) Tn-T 0.74 (ug/L) BNP 14000 (ng/L)，心脏超声：左室下壁心肌运动减弱，完善冠脉造影及左室造影未见明显异常。
冠脉造影术后 7 小时，突然出现胸闷气短，恶心、呕吐，量约 2000 ml，BP: 170/100 mmHg，SO2 70 %，全身大汗，皮肤湿冷，四肢苍白，双肺呼吸音粗，满肺可闻及大量湿啰音，心率 146 bpm，律齐。血气分析：PH 7.2，BE-17，乳酸 13，给予无创面罩呼吸机辅助呼吸，利尿、甲强龙、盐酸吗啡注射液、纠正酸碱平衡电解质紊乱等治疗症状缓解，腹部超声：肝脏弥漫性改变（符合脂肪肝表现），胆囊切除术，肝内外胆管未见扩张，右侧肾上腺囊实性占位灶（大小约 2.9cm*2.8cm），胸腹盆腔 CT 平扫+增强右肾囊肿；双肾大小及形态正常，右肾可见类圆形稍低密度灶，界清，增强后未见肯定强化，增强前后左肾实质内未见肯定异常密度影；右侧肾上腺区占位，考虑嗜铬细胞瘤可能性大
结果 行腹腔镜下右侧肾上腺素肿瘤切除术+肾周围粘连松解术，病理结果：嗜铬细胞瘤
结论 急性循环衰竭的早期识别，嗜铬细胞瘤危象的诊断

PU-0306

Neuregulin 4 改善 3T3-L1 脂肪细胞胰岛素抵抗的机制研究

张磊,成兴波
苏州大学附属第一医院,215000

目的 Neuregulin 4（Nrg4）是新近发现的脂肪因子，属于神经调节蛋白家族，主要在白色和棕色脂肪组织产生,其他器官如肺、肝脏、心脏也有分泌。Nrg4 特异地与细胞膜表面的 ErbB4 受体结合，在代谢性疾病中发挥重要作用。Nrg4 与肝细胞表面 ErbB4 受体结合，可激活胞内信号传导，改善肝脏脂质代谢，增加机体对胰岛素的敏感性。Nrg4 转基因小鼠体重下降，脂质合成减少，炎症因子表达下调，IR 明显改善。Zeng 等报道重组 Nrg4 可增加脂肪细胞 GLUT4 向胞膜转运，从而增加葡萄糖摄取，而 ErbB4 受体沉默后该作用减弱。然而 Nrg4 是否能促进发生 IR 的脂肪细胞摄取葡萄糖尚不清楚。本研究以发生 IR 的 3T3-L1 脂肪细胞为研究对象，探讨 Nrg4 能否改善其 IR 及分子机制。

方法

1.IBMX(0.5mM)、地塞米松(1μM)和胰岛素(10μg/ml)诱导 3T3-L1 前脂肪细胞分化为成熟脂肪细胞，油红染色鉴定。1μM 地塞米松的 DMEM 高糖培养基诱导 IR 模型。

2.ErbB4 siRNA 转染。

3.将造模成功的细胞分为 6 组，分别为①IR 模型组②100ng/ml Nrg4 处理组③100ng/ml Nrg4+PI3K 抑制剂组④100ng/ml Nrg4+siRNA-NC 组⑤100ng/ml Nrg4+ ErbB4-siRNA1⑥100ng/ml Nrg4+ ErbB4-siRNA2 组。重组 Nrg4 干预 3T3-L1 脂肪细胞 IR 模型。

4.Western bot 检测 ErbB4、PI3K、AKT、P-AKT、GLUT4 蛋白相对表达量。

5.统计学处理。采用 SPSS 23 统计软件（IBM 公司）进行统计分析,计量资料以均数±标准差(x±s)表示。多组间比较采用单因素方差分析，两组之间比较用独立样本 t 检验。双尾 P＜0.05 为差异有统计学意义。

结果 Nrg4 干预后葡萄糖消耗量较胰岛素抵抗模型组显著增加，PI3K、P-AKT/AKT、GLUT4 的相对表达量显著升高，而这些作用在 ErbB4 受体沉默或使用 PI3K 抑制剂后被抑制。

结论 Nrg4 可改善 3T3-L1 脂肪细胞的胰岛素抵抗，可能与激活 ErbB4/PI3K/AKT 信号通路，上调 GLUT4 增加葡萄糖消耗有关。

PU-0307

长链非编码 RNA PVT1 在原发性甲状旁腺功能亢进症患者中的作用研究

张冬雪,姜涛
首都医科大学附属北京世纪坛医院

目的 研究显示长链非编码 RNA（long non-coding RNA）PVT1 在多种肿瘤中表达异常，发挥重要作用，但其在原发性甲状旁腺功能亢进症中的作用仍不明确。

方法 收集我院 57 例原发性甲状旁腺功能亢进症患者术中新鲜肿瘤组织标本，其中包括 37 例女性及 20 例男性，平均年龄 58.26 ± 12.96 岁 (年龄范围: 24 – 84 岁)。患者术后病理诊断提示其中甲状旁腺腺癌（parathyroid cancer, PC）患者 11 例，甲状旁腺腺瘤（parathyroid adenoma, PA）患者 46 例。收集患者临床资料，利用实时荧光定量 PCR（RT-qPCR）检测病变组织标本中 lncRNA PVT1 的表达量，分析 lncRNA PVT1 与甲旁亢患者的临床表现的相关性。

结果 PVT1 升高与血钙水平及甲状旁腺癌呈正相关(P < 0.05)，但与 PTH 无关。进一步不同程度血钙的亚组分析中，发现正常血钙组中的 PC 与 PA 中 PVT1 水平无明显差异，但在轻度、中-重度高血钙亚组中 PC 患者中 PVT1 均显著高于 PA 组(P < 0.05)。高表达的 PVT1 是 PC 的独立危险因素，诊断 PC 的 ROC 曲线下面积可高达 0.895(95% CI: 0.785–0.961, P < 0.001)。在高血钙患者中，PVT1(敏感度 87.50%及特异度 95.00%)诊断 PC 的效能显著优于 PTH(曲线下面积更大, P = 0.0478)。
结论 原发性甲状旁腺功能亢进患者中高表达的 PVT1 与血钙升高相关，可能成为甲状旁腺癌的潜在诊断标志物。

PU-0308

Influence of Liraglutide on renal function and cardiac function in patients with Diabetic nephropathy phase III complicated with coronary heart disease

Ying Ma,Lei Zhao,Ziqiang Wang
Cangzhou People's Hospital

Objective To observe the effect of liraglutide on renal function and cardiac function in patients with stage III diabetic nephropathy complicated with coronary heart disease.
Methods 120 patients diagnosed with diabetic Diabetic nephropathy phase III complicated coronary heart disease were chosen from January 2017 to may 2018 in Cangzhou People's Hospital and randomly divided into two groups.The control group received routine treatment and the observation group was treated with liraglutide on the basis of the control group.Analyze the Fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), body mass index (BMI), visceral fat area, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), serum creatinine (SCr), uric acid (UA), urine microalbumin creatinine ratio (ACR), glomerular filtration rate (eGFR), left ventricular ejection fraction (LVEF)of the 3th and 6th months of the two groups of patients and compare them.
Results It showed a decreased in HbA1c, BMI, visceral fat area, LDL-C, SCr, UA, ACR in the observation group compared with the control group, the difference was statistically significant (p<0.05), Glomerular filtration rate (eGFR) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant (p<0.05) after 6 and 12 months of treatment.
Conclusions Liraglutide can significantly reduce blood glucose and improve blood lipid levels in patients with early diabetic nephropathy and coronary heart disease, which is beneficial to restore renal function, reduce urine protein, and improve cardiac function, which has a positive effect on improving prognosis.

PU-0309

促甲状腺激素缺失对小鼠胰岛功能的影响

杨昱[1],陈煜[2],陈杰[2],张丹毓[1],王建华[3],茅晓东[2],韦晓[2],李兴佳[2],马向华[4],刘超[2],王昆[1]
1.南京医科大附属江宁医院内分泌科
2.江苏省中西医结合医院内分泌科
3.江苏省中西医结合医院普外科
4.江苏省人民医院内分泌科

目的 促甲状腺激素（TSH）经典的生理学作用是促进甲状腺滤泡细胞增生。近年来，TSH 的甲状腺外作用引发了内分泌学界的关注，目前已经发现 TSH 受体（TSHR）在脑、肾、心脏、肝脏、胰岛等甲状腺外器官表达。流行病学研究发现，TSH 水平升高可以引起糖代谢异常，亚临床甲减患

者 TSH 恢复正常后空腹胰岛素和餐后血糖水平均下降。由此推测，TSH 可通过与胰岛细胞上的 TSHR 结合来调节糖代谢。我们利用 TSHR 敲除的基因缺陷小鼠（$Tshr^{-/-}$）来研究 TSH 缺失对胰岛 β 细胞功能的影响。

方法 通过繁殖 $Tshr^{+/-}$小鼠，用 DNA 鉴定获得 $Tshr^{-/-}$及 $Tshr^{+/+}$小鼠，对 $Tshr^{-/-}$小鼠进行甲状腺激素补充喂养，成年后对两组小鼠的甲状腺功能、胰岛形态、胰岛功能、血糖代谢等方面进行评估。

结果 我们发现，与野生型小鼠相比，$Tshr^{-/-}$小鼠出生体重正常，但生长速度明显减慢，虽经甲状腺激素补充甲状腺功能正常，其成年体重及胰腺重量均明显小于野生型小鼠。$Tshr^{-/-}$小鼠成年后空腹及餐后血糖均偏低，胰岛细胞数量减少，胰岛萎缩伴空泡化，胰岛素分泌不足。我们测定了胰岛 β 细胞分化和成熟的标记物，如 Pdx1， Nkx6.1，Glut2 和 insulin，以及胰岛细胞增生标记物 Ki67 的 RNA 表达量，发现以上指标在两组小鼠中未见明显差异。而胰岛细胞凋亡的标记物 Bax/Bcl-2 的 RNA 表达量在 $Tshr^{-/-}$小鼠显著升高，其蛋白水平表达的检测结果亦印证了上述变化。

结论 我们猜想，在 TSH 调控缺失的小鼠胰岛细胞中，是凋亡增加，而非成熟或增殖障碍导致了胰岛细胞的功能异常，从而影响了糖代谢水平。由于 TSHR 为全身性敲除，成年 $Tshr^{-/-}$小鼠在胰岛素分泌受损的情况下出现空腹及餐后血糖均偏低，可能与肝糖输出减少，及升糖激素不足有关。

PU-0310

睡眠时间与载脂蛋白 A1、载脂蛋白 B 和载脂蛋白 B/A1 比值的关系: 基于中国健康与营养调查数据

任会会,刘喆隆,周新荣,袁刚
华中科技大学同济医学院附属同济医院,430000

目的 睡眠时间缩短能够增加罹患心血管事件的风险。载脂蛋白(apo) A1、apoB、apoB/apoA1 比值异常是心血管事件的可靠的预测指标。然而，睡眠时间与载脂蛋白浓度及其比值之间的关系至今尚未报道。本研究旨在探讨中国成年人睡眠时间与载脂蛋白(apo) A1、apoB、apoB/apoA1 比值的独立关系。

方法 于“中国健康与营养调查”项目中，选取 2009 年 18 岁至 75 岁之间的 7381 名参与者为研究对象。收集研究对象一般资料、睡眠时间以及生化指标。根据参与者睡眠时间分为三组：≤6h、7-8h、≥9 h，采用 Logistic 回归分析评估睡眠时间与载脂蛋白谱的相关性。

结果 在女性参与者中，以 7-8h 睡眠作为对参照，调整年龄、生活方式、其他慢性病等混杂因素后，睡眠时间≤6h 的参与者 apoB 异常的发生风险增加（OR= 1.75,95% CI 1.12 -2.72)，而睡眠时间≥9 h 的参与者其 apoB 异常的发生风险降低，但未达到统计学意义 (OR= 0.86, 95% CI 0.54 - 1.38)。在男性中，以 7-8h 睡眠作为对参照，调整协变量后，睡眠时间≥9 h 的参与者，apoB/apoA1 比值发生风险存在微弱的降低 (OR =0.78, 95% CI 0.6-0.99)。

结论 睡眠时间短是女性 apoB 水平升高的独立危险因素，在男性中，睡眠时间长是 apoB/apoA1 水平增高的保护性因素。因此，睡眠卫生管理可以潜在地作为心血管疾病预防和治疗措施。

PU-0311

酪氨酸激酶抑制剂影响甲状腺脱碘酶致原发性甲状腺功能减退症 一例报道

韩亚娟,陈烁,苗润,余钊颖,王禹冰
南方医科大学中西医结合医院

目的 通过回顾分析一例酪氨酸激酶抑制剂（Tyrosine Kinase Inhibitors，TKI）影响甲状腺脱碘酶导致原发性甲减的病例并复习相关文献以提高对 TKIs 导致甲减的病因及治疗认识。

方法 结合文献分析 1 例 TKIs 导致甲减患者的诊疗经过及随访结果。
结果 该例患者为老年男性，晚期肾癌病人，长期使用 TKIs 制剂靶向治疗肿瘤。结合文献分析该病例，总结出:（1）TKIs 制剂的使用会引起甲状腺功能异常，出现甲状腺功能减退症。（2）这种甲状腺功能异常可能与甲状腺脱碘酶的功能障碍有关。（3）针对甲状腺脱碘酶功能障碍所导致的甲状腺功能减退症，推荐使用甲状腺片。
结论 TKIs 制剂导致的甲减，临床识别和诊断并不困难，关键在于治疗上应着眼于药物的选择。

PU-0312

Graves 病合并体位性低血压 2 例报告

韩亚娟,余钊颖,陈烁,王禹冰
南方医科大学中西医结合医院

目的 分析 Graves 病合并体位性低血压的临床特点及发病机制。
方法 回顾性分析 2018 年 07 月-08 月南方医科大学中西医结合医院诊断的 2 例 Graves 病合并体位性低血压的临床资料，并对其临床特点、治疗方法及发病机制进行讨论。
结果 2 例甲亢患者均以体位变化或活动时眩晕发作，平卧休息及补充血容量后症状缓解为主要临床表现，考虑为血容量不足，仅予对症处理后症状均明显缓解。
结论 临床诊治应考虑甲状腺功能亢进合并体位性低血压可能。

PU-0313

原发性甲状旁腺机能亢进症的中医证候分布规律及西医诊断治疗

盛建萍
济南市槐荫人民医院济南市大肠肛门病医院,250000

目的 1.研讨原发性甲状旁腺功能亢进症的中医证型,分析 PHPT 的证候分布规律，为进一步探索 PHPT 中医辩证的客观性奠定基础。2.观察内科及手术治疗 PHPT 患者各证型的疗效，为中医临床治疗 PHPT 提供依据。
方法 选取山东大学附属省立医院 2004 年至 2017 年收治的 65 例甲状旁腺功能亢进症的患者，对其进行回顾性分析。用秩和检验来确定本病中医辨证分型与其他因素的相关性，用 t 检验来分析血 PTH 及血钙治疗前后的有效性。
结果 1.脾胃虚弱证型人数最多，占总数的 33.8%，肾阳虚证型和肝郁气滞证型人数最少，各占 20%，各证型之间总体人数相差不大。2.PHPT 女性患者偏多，各证型女性患者均较多，患者的发病年龄集中在 41-60 岁。3.PHPT 的中医证型以肾虚证（包括肾阴虚、肾阳虚）多见，各病程阶段患者在证型分析上有显著差异性，病程小于半年者居多，且脾胃虚弱型患者较多。病程超过 1 年，肝郁气滞型患者人数最少。病程小于半年患者多，这可能与医学水平的发展及患者及时就诊有关。4.总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白（HDL-C）、低密度脂蛋白（LDL-C）、肌酐（SCr）、磷（P）、D-二聚体（D-D）各组间比较有统计学意义。5.在中医证候疗效评价下，治疗疗效为显效的患者中脾胃虚弱证患者最多，脾胃虚弱及肝郁气滞证型总有效率最高，达到百分之百，肾阳虚证型最低，为 84.6%；所有患者治疗效果总有效率为 95.4%。6.在 PHPT 疗效评价下，治疗疗效为显效的患者中脾胃虚弱证患者最多，脾胃虚弱及肝郁气滞证型总有效率最高，达到百分之百，肾阳虚证型最低，为 92.3%。7.手术是治疗 PHPT 的有效方法。

结论 PHPT 以脾胃虚弱证型最常见，且女性患者较多；脾胃虚弱证型组及肝郁气滞证型组患者治疗总有效率最高；肾虚证（包括肾阴虚、肾阳虚）多见于中老年患者，且治疗效果最差。

PU-0314

姜黄素对波动性高血糖状态下单核-内皮细胞粘附作用的影响

张伟
山东省千佛山医院,250000

目的 探讨波动性高血糖对单核-内皮细胞粘附能力的影响及姜黄素保护作用及其可能机制。
方法 体外波动性高糖 (11. 0 与 25. 0 mmol/L 每 12 h 交替) 与恒定性高糖(25 mmol/L 高糖培养基)及不同浓度姜黄素(2. 5、 5. 0、 10. 0 μmol/L)处理人脐静脉内皮细胞。分别检测单核细胞粘附至内皮细胞比率、内皮细胞表面粘附分子（ICAM-1、VCAM-1）表达水平、内皮细胞活性氧水平、丙二醛水平、NADPH 氧化酶及超氧化物歧化酶活性。
结果 高血糖，特别是波动性高血糖，显著增加人脐静脉内皮细胞表面粘附分子 ICAM-1、VCAM-1 表达水平及单核细胞粘附至内皮细胞能力。其可能的机制与波动性高血糖诱导内皮细胞氧化应激有关，表现为显著升高的胞内活性氧的产生及丙二醛浓度和 NADPH 氧化酶活性(P＜0. 01)，而胞内抗氧化酶超氧化物歧化酶活性显著下降(P＜0. 01)。姜黄素可剂量依赖性地显著减轻波动性高血糖所致单核-内皮细胞粘附及氧化损伤水平(P＜0. 01)。
结论 姜黄素通过其抗氧化作用抑制波动性高血糖诱导的单核-内皮细胞粘附，为防治波动性高血糖所致动脉粥样硬化发生发展提供新的治疗思路。

PU-0315

DPP4 抑制剂调控创缘领头细胞促进糖尿病创口愈合的研究

隆敏,郑宏庭,李行,张琳琳,周玲
陆军军医大学新桥医院内分泌科

目的 集体细胞迁移已经被证实为上皮细胞在创伤修复中的主要迁移方式，而领头细胞（leader cell）作为细胞迁移的领导者更是在创口再上皮化过程中发挥着至关重要的作用。前期我们研究小组发现 DPP4 抑制剂可通过诱导发生上皮细胞-间质细胞转变（EMT）为特征的集体细胞迁移，明显促进糖尿病创口愈合。那么，DPP4 抑制剂是否对领头细胞的形成和功能具有调节作用值得进一步探讨。
方法 本研究以 DLL4 为领头细胞标志，采用 dsLNA 结合荧光技术观察 DPP4 抑制剂（沙格列汀 10μm；西格列汀 100μm；维格列汀 1μm）干预对 25μm 高糖条件下人皮肤表皮细胞（Hacat）创口边缘 DLL4 阳性领头细胞生成的影响。使用活细胞工作站实时分析 DPP4 抑制剂对创缘领头及跟随细胞迁移速度及运动轨迹的影响。
结果 我们的结果显示与设计随机序列 dsLNA 相比，DLL4-dsLNA 探针能较好的标记领头细胞；绝大多数的领头细胞分布在创口边缘，主要位于集体细胞迁移喙 (migration tips)，且出现较为明显的间质细胞表型，如增大的细胞体积、细胞极性改变以及伪足的形成等。DPP4 抑制剂可使得在一定距离的创缘内集体细胞迁移喙增多，无论是总的或是单个集体细胞迁移喙中的领头细胞数目均明显增加。活细胞工作站结果进一步显示 DPP4 抑制剂可加快领头细胞向单一方向的运动速度、同时减少其运动轨迹的偏移，最终加速集体细胞迁移和创口边缘再上皮化。

结论 本研究结果表明 DPP4 抑制剂可通过增加创缘处领头细胞的产生，加快领头细胞运动速度，同时减少运动轨迹偏移从而促进糖尿病创口上皮愈合。

PU-0316

DPP4 抑制剂对糖尿病皮肤创口边缘领头细胞的作用研究

隆敏,郑宏庭,李行,张琳琳,周玲
陆军军医大学新桥医院内分泌科

目的 集体细胞迁移已经被证实为上皮细胞在创伤修复中的主要迁移方式，而领头细胞（leader cell）作为细胞迁移的领导者更是在创口再上皮化过程中发挥着至关重要的作用。前期我们研究小组发现 DPP4 抑制剂可通过诱导发生上皮细胞-间质细胞转变（EMT）为特征的集体细胞迁移，明显促进糖尿病创口愈合。那么，DPP4 抑制剂是否对领头细胞的形成和功能具有调节作用值得进一步探讨。
方法 本研究以 DLL4 为领头细胞标志，采用 dsLNA 结合荧光技术观察 DPP4 抑制剂（沙格列汀 10μm；西格列汀 100μm；维格列汀 1μm）干预对 25μm 高糖条件下人皮肤表皮细胞（Hacat）创口边缘 DLL4 阳性领头细胞生成的影响。使用活细胞工作站实时分析 DPP4 抑制剂对创缘领头及跟随细胞迁移速度及运动轨迹的影响。
结果 我们的结果显示与设计随机序列 dsLNA 相比，DLL4-dsLNA 探针能较好的标记领头细胞；绝大多数的领头细胞分布在创口边缘，主要位于集体细胞迁移喙 (migration tips)，且出现较为明显的间质细胞表型，如增大的细胞体积、细胞极性改变以及伪足的形成等。DPP4 抑制剂可使得在一定距离的创缘内集体细胞迁移喙增多，无论是总的或是单个集体细胞迁移喙中的领头细胞数目均明显增加。活细胞工作站结果进一步显示 DPP4 抑制剂可加快领头细胞向单一方向的运动速度、同时减少其运动轨迹的偏移，最终加速集体细胞迁移和创口边缘再上皮化。
结论 本研究结果表明 DPP4 抑制剂可通过增加创缘处领头细胞的产生，加快领头细胞运动速度，同时减少运动轨迹偏移从而促进糖尿病创口上皮愈合。

PU-0317

血清 25-羟-维生素 D3 水平与甲状腺结节的相关性研究

刘毅,魏立民
河北省人民医院,050000

目的 研究血清中 25-羟-维生素 D3（25（OH）D3）水平与甲状腺结节的相关性。
方法 研究对象为 2016 年 6 月至 2016 年 12 月于河北省人民医院进行健康体检的人群，纳入最终研究的甲状腺结节组 289 人，正常对照组 109 人。收集两组人群的一般资料（包括年龄、性别、体重指数（BMI）、腰围（WC）、高血压史、吸烟史和饮酒史等信息），空腹血糖（FBG）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDLC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDLC）及其他甲状腺功能与肝功能指标等均采用全自动生化分析仪进行测定，应用电化学发光法检测血清 25（OH）D3 和空腹胰岛素（FINS）水平。应用 SPSS22.0 软件对两组中各指标间差异性进行 t 检验或非参数检验分析，相关性分析采用 Logistic 回归进行分析，均以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。
结果 与对照组相比，甲状腺结节组 FBG、TC、WC 和甲状腺素（T4）水平显著升高，血清 25（OH）D3 和三碘甲状腺原氨酸（T3）水平显著降低，高血压史和饮酒史有显著性差异，且差异具

均有统计学意义（P<0.05）。二变量 Logistic 回归分析显示 25（OH）D3、T3 与甲状腺结节发生呈负相关（P<0.05），FBG、TC、T4、高血压与甲状腺结节呈正相关（P<0.05）。调整混杂因素之后，高水平的血清 25（OH）D3 与甲状腺结节的发生率降低有显著相关性（P<0.05）。
结论 甲状腺结节在高水平的血清 25（OH）D3 人群中的发生相对更低，血清中 25（OH）D3 可能是甲状腺结节的直接保护因素。

PU-0318

mGPD2 通过调控领头细胞参与糖尿病创口愈合中的作用研究

隆敏,郑宏庭,李行,张琳琳,周玲
陆军军医大学新桥医院内分泌科

目的 线粒体氧化应激损伤是糖尿病并发症的重要发病机制。mGPD2 作为产生 ROS 的主要发生器，已被包括我们在内的几个研究小组报道在二甲双胍改善非酒精性脂肪肝以及糖尿病骨骼肌萎缩发病中扮演重要角色。新近我们观察到糖尿病创口皮肤氧化应激损伤较重同时 mGPD2 表达也明显升高，故本研究旨在探索 mGPD2 在糖尿病创口愈合中的作用及相应机制。
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，免疫组化分析创缘处 Notch1 及 DLL4 的表达。siRNA 干预结合 25μm 高糖条件下人皮肤表皮细胞（Hacat）划痕实验，探讨 mGPD2 对体外创口愈合的影响。以 DLL4 为领头细胞标志，采用 dsLNA 结合荧光技术分析 mGPD2 对创口边缘 DLL4 阳性领头细胞生成及功能的影响。联合 siRNA 及单细胞追踪技术研究 mGPD2 对创缘领头及跟随细胞迁移速度及运动轨迹的影响。
结果 与 WT 小鼠相比，mGPD2 基因敲除糖尿病小鼠皮肤创口加速，尤其是在创口愈合再上皮化时期（第 2-8 天）。IHC 显示创口愈合第 3 天，mGPD2 基因敲除小鼠创缘处局部 Notch1 和 DLL4 表达明显增加。体外研究结果发现 siRNA 干预 mGPD2 基因表达，可使得高糖条件下体外创口愈合明显减慢，深入研究显示 mGPD2 基因表达敲低可使在一定距离创缘内集体细胞迁移喙增多，领头细胞数目明显增加。进一步结果表明 mGPD2 基因表达敲低可加快领头细胞向单一方向的运动速度、同时减少其运动轨迹的偏移，最终加速集体细胞迁移和创口愈合。
结论 本研究结果揭示了 mGPD2 参与糖尿病创口再上皮化过程，降低 mGPD2 表达可通过增加创缘处领头细胞产生以及改善其运动功能促进糖尿病创口愈合。

PU-0319

甲状腺乳头状癌患病风险预测指标研究

杜馥曼,段滨红,王旭萍,刘余,卞丙凤
黑龙江省医院,150000

目的 甲状腺癌是最常见的内分泌性恶性肿瘤之一，TSH 具有诱导甲状腺滤泡上皮细胞增殖和变异的作用，与滤泡上皮来源的癌肿有一定的关联性。TG 由有功能的甲状腺组织分泌，其升高程度与病灶大小以及转移广泛程度密切相关。本研究通过观察我院 2018 年全年手术治疗的甲状腺结节患者术前各项甲状腺化验指标，包括：游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）、促甲状腺素（TSH）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAB）、甲状腺球蛋白（TG）、甲状腺球蛋白抗体（TGAB），来分别探讨它们与甲状腺乳头状癌发病风险之间是否存在关联性。
方法 于我院病案室微机系统内随机回顾性收集 2018 年 1 月 1 日至 12 月 30 日于普外科手术治疗的甲状腺结节患者共 445 例，所有患者均为初次接受甲状腺手术治疗，根据术后病理结果将其分为两组：乳头状癌组 135 例，女 81 例，男 54 例，年龄 35±15.2 岁，甲状腺良性结节组 310 例，女

198 例，男 112 例，年龄 31 例±18.5 岁。排除标准：⑴ 既往有甲状腺手术史者；⑵ 术前曾确诊甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症、亚急性甲状腺炎；产后甲状腺炎；桥本甲状腺炎者；⑶ 曾接受过甲状腺 131I 治疗者；⑷ 患严重的心、肝、肾脏疾病者。收集患者术前部分检验资料，包括：FT3、FT4、TSH、TPOAB、TG、TGAB。

结果 甲状腺乳头状癌组血清 TSH、TG 水平均显著高于良性结节组（z = 2.666，P = 0.004；z = 2.499，P = 0.006）。按照 TSH 水平将 445 例入选者重新分组：<0.35mIU/L 组；0.35-1.0mIU/L 组；1.0-2.0mIU/L 组；2.0-4.94mIU/L，四组乳头状癌发生率分别为：18.06%；25.0%；29.53%；55.56%，其中 2.0-4.94mIU/L 组患病率最高（x2 = 12.92，P = 0.005）。根据术前血清 TG 水平再次重新分组：＜20ng/ml（阴性）组；＞20ng/ml（阳性）组，两组乳头状癌发生例数分别为：38（22.35%）；97（35.27%），两组间患病率存在显著差别，阳性组甲状腺乳头状癌患病率显著升高（x2 = 4.552，P = 0.033）。

结论 TSH 和 TG 可以作为甲状腺乳头状癌患病风险的预测指标。

PU-0320

新型胰岛 β 细胞荧光实验漂染装置探讨

贺琼
山西医科大学第一医院,030000

目的 胰岛 β 细胞荧光实验是糖尿病基础实验中一项重要且复杂的技术。黑暗环境和有效窗口期短两个特点要求实验超高的精确性和高效性。但目前尚缺乏暗室细胞荧光实验专用装置，各课题组多将普通细胞实验装置简单改造后用于暗室实验，整体流程缺乏规范性且效率低下。本新型细胞荧光实验装置实现了全程固定玻片，简化漂染流程的目的，以期为相关实验室提升科研效率、降低实验成本、保证实验规范性提供有益帮助。实验装置已获国家发明专利，专利公开号为 CN109294915A。

方法 一种新型胰岛 β 细胞荧光实验漂染装置，由包括玻片、六孔板盒和齿状夹三部分构成，三种构件配合使用完成实验操作。

玻片主体为圆形，分为中央凹槽状细胞区和外周平台区。中央凹槽状细胞区为荧光染液存储和细胞染色区域，局部凹陷设计缩小了实际工作区，有助于节省染液，同时限制细胞移动，便于固色。外周平台区由四个符号和玻片耳柄构成，三个“+”号和一个“P”号共同围出细胞区，有助于显微镜下快速定位细胞，玻片两端有一对半圆形耳柄，与齿状夹配合使用移动玻片。玻片共设三种规格，适用于不同实验场景。六孔板盒，盒体为中空长方体，内部设置中隔将盒体分为左右两个结构完全相同的区域。两个区域顶部均有玻片架，玻片架上共有 6 对半圆形玻片卡槽，可同时承托固定 6 个圆形玻片。齿状夹由夹臂，弹簧，中轴，齿状突起三个部分构成。夹臂，弹簧，中轴为塑料材质，齿状突起为软橡胶材质。齿状夹夹臂末端有防滑磨砂纹，齿状突起有利于增大夹臂与玻片的接触点摩擦力，有效减少玻片侧翻、滑脱的可能性，玻片耳柄两端同时受力可实现玻片平稳移动，有助于减少对细胞的物理震荡。

结果 1.精准性 本装置在玻片凹槽、玻片表面标志两方面进行创新。一、玻片梯形凹槽使细胞局限在固定区域，防止细胞移动滑脱，便于精确观察细胞。二、玻片表面“+”和“P”形符号有助于显微镜下快速准确定位细胞区域，便于查找。

2.稳定性 本装置不需移动玻片即可完成细胞漂染、缩小的凹槽细胞区减少流动液体量、齿状夹平稳移动玻片，有效稳固细胞，减少对细胞的人为损伤。

3.普适性 玻片凹槽设置 3 种规格，六孔板盒可同时容纳 1-6 个玻片，科研人员可根据需要自行选择玻片规格和数量以适应不同实验场景。

结论 胰岛 β 细胞荧光试验在糖尿病新药研发领域的重大突破中扮演着重要角色。细胞漂染是整个实验过程中最关键的一步，染色程度直接决定了细胞自发荧光的强弱。染色过浅，细胞发光弱难以定位，染色过深，容易损伤细胞活性，只有染色适当的细胞，才能在显微镜下呈现最佳生理观察效

果。本新型胰岛 β 细胞漂染装置是一种专为糖尿病相关实验发明的辅助工具，旨在简化、精确化、规范化细胞漂染操作，用于钙离子成像实验，药敏实验等多种活体细胞实验。本装置有待进一步生产和推广，希望以合理的细节设计帮助相关领域的科研人员提高实验效率，减少人为误差，得出科学真实的实验结论。

PU-0321

2 型糖尿病患者体内骨代谢指标的研究

马小慧
包头市中心医院,014040

目的 探讨血钙、血磷、血镁、PTH、25 羟维生素 D 对 2 型糖尿病患者的影响。
方法 选择我院 2017 年至 2018 年病房及门诊收治的 220 例患者，分为 2 型糖尿病组（142 例）和对照组（78 例），其中将 2 型糖尿病组患者分为糖化血红蛋白>8%为 A 组共 74 例，糖化血红蛋白<8%为 B 组共 68 例。比较三组之间血磷、血钙、血镁、PTH、25 羟维生素 D 水平的差异，并分析其血磷、血钙、血镁、25 羟维生素 D 与血糖水平的相关性。
结果 A 组、B 组血磷水平明显低于对照组（P<0.05），25 羟维生素 D 水平明显低于对照组（P<0.05），A 组血磷水平低于 B 组，但差异无统计学意义。三组间血钙、血镁、PTH 水平比较差异无统计学意义（P>0.05）。在 2 型糖尿病组中，血糖与血磷、血钙、血镁、25 羟维生素 D 水平无显著相关性。在对照组中，血糖和血磷水平呈正相关（r＝0.312，P＝0.041），血糖与血钙、血镁水平无显著相关性。
结论 1.2 型糖尿病患者血磷及 25 羟维生素 D 水平明显低于非糖尿病患者，可能存在骨代谢紊乱。2.2 型糖尿病患者体内血磷变化独立于血糖，可能存在血糖以外其他作用机制。

PU-0322

GLP-1 通过 SIRT1 保护糖尿病肾病足细胞研究

石建霞
上海市第一人民医院,200000

目的 研究 GLP-1 在糖尿病肾病足细胞凋亡、氧化应激和炎症中的作用及机制。
方法 高糖培养足细胞，建立糖尿病损伤模型，构建 SIRT1 基因慢病毒干扰质粒，实验设对照组、高糖组、sh SIRT1 组，FCM 检测高糖对足细胞 ROS 和细胞凋亡的影响。ELISA 检测各组足细胞中 TNF-a,、IL-6 和 IL-1b 表达水平。Q-PCR 和 Western blot 方法检测各组 SIRT1、Nephrin、Podocin、Caspase-3 和 Caspase-9 的表达。
结果 高糖呈剂量依赖性地诱导足 ROS 升高，凋亡细胞增加，SIRT1、Nephrin 和 Podocin 表达降低，Caspase-3 和 Caspase-9 的活性增加，TNF-a、 IL-1b 和 IL-6 显著增加（各组 P < 0.01），而 GLP-1 剂量依赖性地抑制高糖诱导的 ROS，减少细胞凋亡，增加 SIRT1、Nephrin 和 Podocin 表达，降低 Caspase-3 和 Caspase-9 的活性，降低 TNF-a, IL-1b 和 IL-6 水平（各组 P < 0.01）。sh SIRT1 组 SIRT1 表达量显著减少，Caspase-3 和 Caspase-9 表达量上升（P < 0.01）。无论是否感染慢病毒干扰质粒，GLP-1 显著减少 Caspase-3 和 Caspase-9 的表达，增加 SIRT1 表达（P < 0.01）。
结论 GLP-1 抑制高糖诱导的小鼠足细胞的氧化应激，降低炎症因子的分泌，通过激活 SIRT1 抑制足细胞凋亡，可能是一种有希望的通过激活 SIRT1 治疗糖尿病肾病的一种候选药物。

PU-0323

清通方联合胰激肽原酶肠溶片对糖尿病肾病蛋白作用的临床观察

石建霞
上海市第一人民医院,200000

目的 观察清通方联合胰激肽原酶肠溶片对糖尿病肾病蛋白尿的作用。
方法 每组 40 例患者分别用胰激肽原酶肠溶片（西药组）、胰激肽原酶肠溶片+清通方（中西药联合组）治疗，比较治疗前后空腹血糖、糖化血红蛋白和尿微量白蛋白/肌酐的变化。
结果 与治疗前相比，两组治疗后空腹血糖、糖化血红蛋白和尿微量白蛋白/肌酐较治疗前明显降低（Ｐ＜0.01），其中治疗后中西药联合组尿微量白蛋白/肌酐与治疗后西药组尿微量白蛋白/肌酐相比，明显降低（Ｐ＜0.01）。
结论
清通方与胰激肽原酶肠溶片联用可明显降低糖尿病肾病患者蛋白尿水平，比西药单药治疗效果更好。

PU-0324

高效去除胰岛素释放实验中胰岛组织的方法

贺琼
山西医科大学第一医院,030000

目的 胰岛素释放实验是糖尿病发病机制研究中常用的实验方法，用于判断胰岛素第一时相和第二时相分泌特征及实验药物对胰岛释放功能的促进和抑制作用。通常采取的步骤是，将完整胰岛转移到含有培养液的 EP 管中，完成特定实验药物孵育后，用移液枪吸取剔除 EP 管底部胰岛，最后送检不含胰岛组织的溶液，测定其中胰岛素含量。此传统过程中，用移液枪手工吸取 EP 管底部沉积的胰岛组织低效且不彻底，严重影响了对胰岛素分泌时相及实验药物作用的准确观察。本发明实现了全程固定胰岛，简化胰岛素分泌实验流程，以期提高科研效率、降低实验成本、保证实验规范性。装置已获国家发明专利，专利公开号为 CN108553962A。
方法 改良固液分离 EP 管使用方法
根据实验所需胰岛大小数目的多少选择合适孔径的滤网放入 EP 管中，再将胰岛放置在滤网上，加入培养液没过滤网，放入孵箱中孵育。待孵育结束后，取出 EP 管，打开管盖，用拉钩勾住半环形提手，缓慢提出滤网，将胰岛一次性全部取出丢弃，闭合管盖，将管中液体混匀送检即可。
结果 改良 EP 管优点
1.固液分离 EP 管操作方便。实验员无需反复操作移液枪，仅用拉钩提出滤网即可完成胰岛和溶液分离，大大简化实验步骤。
2.提高效率，缩短实验耗时。医学实验组别甚多，以单次提钩滤网操作代替手工多次挑取胰岛步骤，能帮助操作者节省大量时间。
3.滤网与 EP 管体紧密贴合，实现一次性取走全部胰岛组织，避免了手工挑取易遗漏胰岛的可能性，提高了实验的准确性和可靠性。
结论 分离胰岛与溶液是胰岛素释放实验中的重要环节，也是降低实验成本和提高实验结果可靠性的关键。胰岛与溶液分离的本质，是固体物质和液体物质间的分离，可采用的简便物理方法有：过滤、离心、蒸馏、重力沉降。
因溶液中待测胰岛素的化学本质是一种蛋白质，蛋白质在高温条件下会失活变性，故不宜采用蒸馏方法。若将 EP 管进行离心处理，管中胰岛素会在离心力的作用下贴附与管壁或沉降在管底，最终导致测得溶液中胰岛素含量偏低。而重力沉降法耗时长，难以保证医学实验的及时有效性。因此，

在此实验中涉及到的固液分离环节宜采用滤网过滤方法，即可快速高效地实现胰岛组织与溶液的分离。
此外，实验员可以在日常操作中细心观察，勤于思考，应用常见的物理化学原理对实验器材稍作改动，就能确保实验器械的高效合理原则，提高实验质量。

PU-0325

周期性库欣综合征一例报道

陈存仁,林璐,魏伟平,方团育
海南省人民医院,570100

目的 本文报道一例周期性库欣综合征的患者。
方法 病例报道
结果 病因上根据抽血结果大方向明确为 ACTH 依赖性，但在进一步的病因诊断上却遇到了困难，岩下窦采血及 PET-CT 均无阳性发现。考虑到患者症状反复，最终选择了靶器官肾上腺的切除，患者至今随访 2 年未再复发。
结论 所以当我们最终没办法明确病因诊断，但是患者症状无法缓解的情况下，靶器官的治疗不失为一种选择。

PU-0326

微动力负压护创敷料治疗糖尿病手部感染一例报道

陈存仁,林璐,魏伟平,张燕,陈开宁
海南省人民医院,570100

目的 但本文报道使用新型敷料微动力负压护创敷料成功治愈一例糖尿病手部感染的患者，并且分析其在这一特殊感染部位治疗的优势。
方法 随着糖尿病发病率的与日俱增，糖尿病足的发病也呈上升的趋势，而糖尿病手部的感染较足感染的发病率要低。但是不容忽视的是，因上肢的血供较下肢丰富，感染扩散要更快，病情进展更迅猛，治疗不及时将有截肢的风险。目前治疗伤口的敷料繁多，各有优劣，但本文报道使用新型敷料微动力负压护创敷料成功治愈一例糖尿病手部感染的患者，并且分析其在这一特殊感染部位治疗的优势。
结果 微动力负压技术作为一种伤口、创面护创技术的革新，在临床治疗时创面产生微负压的作用原理可靠，本患者在治疗糖尿病手部创面中效果显著，而且相对于其他传统技术和产品临床操作更加方便，不仅缩短了住院时间，而且也大大减少了医务人员的劳动负担，可作为治疗糖尿病手部感染的新方法。

PU-0327

护理干预在糖尿病患者血糖控制中的应用效果

王金梅
鞍山市中心医院,114000

目的 本文意在探讨护理干预在糖尿病患者控制血糖的应用效果，选取 80 例糖尿病患者，随机将患者分成对照组（40）和护理组（40），其中对照组进行常规的护理而护理组则采取综合性的护理措施，对他们施行系统的护理干预。对两组患者的血糖控制情况进行对比，护理组患者的血糖控制

有效率均明显优于对照组（P＜0.05）。因此对于糖尿病患者采取系统的护理干预，能改善患者的血糖水平趋于平稳，减少并发症发生，具有临床应用价值。

方法 1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 80 例糖尿病患者，世界卫生组织曾规定临床诊断标准，而这些患者均满足这些标准。随机将这些患者分成对照组（40）与护理组（40），其中有女 30 例，男 50 例，年龄在 46 岁到 75 岁，平均为 60.5 岁。其中有 60 例 II 型糖尿病，20 例 I 型糖尿病。将两组患者的糖尿病类型、年龄以及性别等资料进行对比，P＞0.05，其差异没有统计学意义，具有可比性。

1.2 护理方法

将护理组采用综合护理的方法，对照组采用常规的内分泌护理方法。护理人员需要让患者对医院有个基本的了解，加强患者的治疗与沟通，建立良好的护患关系。向患者介绍糖尿病有关知识以及治疗方法，帮助患者树立治疗的信心，使其积极的配合护理以及治疗。

结果 对比护理组与对照组两组患者的血糖指标及血脂指标可发现护理组患者对于血糖控制的改善显然大于对照组患者，这两组的差异性具有统计学意义（P＜0.05）。对比护理组与对照组两组患者的生活质量以及治疗依从性可发现治疗组患者应用激素的治疗依从率明显高于对照组。两组比较，其差异性具有统计学意义（P＜0.05）。接受护理后自身的情感指数、对待生活的满意度指数以及患者的健康指数都明显高于他们在进行一系列护理前的情感指数、对待生活满意度指数以及健康指数。两者间比较，其差异性具有统计学意义（P＜0.05）。

结论 糖尿病属于慢性代谢性疾病，主要是由于胰岛素异常或者是缺少所引起的。糖尿病治疗的主要途径为控制饮食运动护理、健康心理教育、药物治疗以及并发症预防。对于糖尿病患者采取有效护理干预，能使患者的负面情绪以及不良生活习惯得到改善，进而对血糖起到有效地控制并改善。实验结果显示，护理组患者相对于对照组患者，他们两
组都护理后，患者的各项指标均有所缓解，并且护理组护理后的改善程度明显大于对照组护理后的程度，两组比较差异有统计学意义（P＜0.05）。所以，对患者采取有效的护理，能使患者血糖维持在稳定水平。对于糖尿病患者采取综合护理干预，完善糖尿病患者的综合护理干预可助于提高患者的治疗依从性，明显地改善糖尿病患者的临床治疗效果，同时能够提升糖尿病患者健康的心理素质，挺高患者的日常生活品质，使患者病情发展得以延缓，具有临床应用价值。

PU-0328

内分泌护理中的人文关怀的应用

宋新竹
鞍山市中心医院,114000

目的 探究人文护理在内分泌护理中的应用效果。

方法 选取我院收治内分泌疾病患者 80 例为研究对象，并将患者分成对照组与试验组。对照组仅通过常规护理，试验组则在常规护理基础上对患者采用人文护理干预，比较两组患者的护理的最终效果。结果 SAS 和 SDS 的改善程度上，试验组患者明显的优于对照组；试验组患者的护理满意度也显著比对照组高，组间的差异具有统计学意义（P＜0.05）。

结果 SAS 和 SDS 的改善程度上，试验组患者明显的优于对照组；试验组患者的护理满意度也显著比对照组高，组间的差异具有统计学意义（P＜0.05）。

结论 对内分泌患者进行人文护理，能取得较好的治疗效果，也能显著提高患者的护理满意度，值得临床推广使用。

PU-0329

Loss of Runx1 Function in the Osteoblast Lineage Decreases Bone Formation

Jun Tang[1,2],Jing Xie[2,3],Wei Chen[2],Chenyi Tang[2],Jinjin Wu[2],Yiping Wang[2],
Xuedong Zhou[3],Houde Zhou[1],Yiping Li[2]
1. Department of Metabolism and Endocrinology，
National Clinical Research Center for Metabolic Diseases，
The Second Xiangya Hospital， Central South University， ChangSha， Hunan， PR China
2. Department of Pathology， University of Alabama at Birmingham School of Medicine，
Birmingham， United States of America
3. The State Key Laboratory of Oral Diseases， West China College of Stomatology，
Sichuan University， Chengdu， Sichuan

Objective It has been reported that Runt Related Transcription Factor 1 (Runx1) is expressed in osteoblast progenitors, pre-osteoblasts, and mature osteoblasts, yet surprisingly the function of Runx1 in osteoblast maturation and bone formation still remains unknown. The purpose of this study was to investigate the role of Runx1 in postnatal-skeletal development.
Methods We generated and characterized a Runx1 osteoblast-specific conditional knockout mouse model to study its function in bone formation.
X-ray and uCT analysis were performed to detect the bone density. Histological analysis was performed including staining with ALP, Von kossa, Trap, Safranin O, and hematoxylin/eosin (H&E) stains using paraffin sections. Immunohistochemistry, immunofluorescence, qRT-PCR and westernblot were performed to detect genes expression of osteoblast-related. Chromatin Immunoprecipitation (ChIP) assay and luciferase assay were used to evaluate the association of Runx1 with Runx2 and Ocn promoter regions.
Results Runx1 ablation in osteoblast precursors and differentiating chondrocytes via Osterix-Cre (Osx-Cre) resulted in an osteoporotic phenotype and decreased bone density in the long bones and skull. Runx1 deficiency reduced the expression of Sox9, Ihh, PTC, and CyclinD1 in the growth plate, and reduced the expression of Ocn, Osx, Atf4, and Runx2 in osteoblasts. Chromatin immunoprecipitation (ChIP) assays and promoter activity mapping showed that Runx1 directly associates with the Runx2 promoter and regulates Runx2 expression. Further, ChIP data also showed that Runx1 associates with the promoter of Ocn. Our genetic dissection approach revealed that Runx1 plays an indispensable role in bone formation and homeostasis in both trabecular bone and cortical bone by upregulating the expression of Runx2 and multiple bone genes.
Conclusions Runx1 is required to promote osteoblast differentiation to maintain bone homeostasis. Runx1 may facilitate the design of safer and novel therapeutic approaches for bone diseases, including osteoporosis.

PU-0330

肥胖的危害、治疗与健康教育

马金双
鞍山市中心医院,114000

目的 随着科学技术进步，物质生活极大丰富，人民生活水平提高和生活方式的改变，使肥胖越来越成为引人注目的话题。
方法 肥胖与健康的关系极为密切，人的寿命与体重有关, 肥胖者血脂、血氨基酸、血胰岛素的增高，易发生高血压病、心脏病、糖尿病.
结果 本文通过对肥胖危害的分析，

结论 从行为治疗，饮食治疗，药物治疗，手术治疗和运动治疗等五个方面阐述了对肥胖的治疗和健康教育。

PU-0331

甲亢的治疗和预防

马金双
鞍山市中心医院,114000

目的 甲亢是一种常见病、多发病，是一种自体免疫性疾病，是一种较难治愈的疑难杂症，虽不是顽症，但由于甲状腺激素分泌过多而引起的高代谢疾病。
方法 临床上是一种十分常见的内分泌疾病。是指由各种原因导致甲状腺功能增强，甲状腺激素分泌过多或因甲状腺激素（T3、T4）在血液中水平增高所导致的机体神经系统、循环系统、消化系统心血管系统等多系统的一系列高代谢症候群以及高兴奋症状和眼部症状。
结果 初愈阶段，药物、饮食、精神药膳等要综合调理，
结论
要定期检查，认真监控，是病后防止复发的重要措施。

PU-0332

甲状腺功能正常的维吾尔族人群不同 TSH 水平与代谢综合征的相关性研究

陈景玉
新疆军区总医院

目的 探讨甲状腺功能正常的维吾尔族人群不同血清促甲状腺激素水平(TSH)与代谢综合征(MS)及它的各组分之间的相互关系。
方法 收集 2015 年 9 月-12 月期间位于新疆乌鲁木齐市天山区（1132 人）和新疆吐鲁番托克逊地区（712 人）的甲状腺功能正常的居民共 1844 例，所有受试者均为维吾尔族人群。年龄在 16- 97 岁之间,平均年龄（41.74±15.21）岁。在数据收集之前，每个参与者都获得了书面通知。对所有研究参与者的社会人口特征进行了流行病学问卷调查，并分别测量身高、体重、血脂、血糖、血压、甲状腺功能等指标，按三分位将正常范围的 TSH（0.27~4.20 uIU/mL）水平分为三组：低 TSH 组（0.27～1.54）uIU/mL、中 TSH 组（1.55～2.41）uIU/mL 及高 TSH 组(2.42～4.20) uIU/mL。进行甲状腺功能正常范围内不同 TSH 与 MS 患病率及其各组分之间的关系分析。
结果 不同 TSH 水平组间各临床指标的比较：体重指数（BMI）、收缩压（SP）、总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）的水平在高 TSH 组中明显高于低 TSH 组的水平。在调整年龄、性别因素后，不同 TSH 水平与 BMI、SP 差异仍有统计学意义（P<0.05）；且高水平 TSH 组患病率为（3.09±0.49）%,显著高于低 TSH 组患病率（1.08±0.32）%。 不同 TSH 水平与 MS 及其各组分的关系分析：按三分位将正常范围内 TSH 水平分组后，随着 TSH 水平的增加，高血压、超重/肥胖、血脂紊乱及 MS 患病率呈上升趋势（P<0.05），校正年龄、性别后第三分位数与第一分位数比，超重/肥胖、高血压、血脂紊乱和 MS 风险各增加 1.278、1.163、2.140 和 2.256 倍。高血糖差异未见统计学意义。影响 MS 的多因素分析中 TSH、游离甲状腺素（FT4）是影响 MS 的重要危险因素（OR=1.613, 95% CI:1.413-1.842；OR=1.367；95% CI: 1.245-1.500）。
结论 在正常范围内的甲状腺功能中，较高水平的 TSH 增加了发生 MS 的患病风险，早期进行 TSH 筛查对预防 MS 具有重要意义，也为 MS 及心脑血管疾病（CVD）的预防提供重要临床依据，这将为代谢综合征的诊疗提供新的思路。

PU-0333

严重甲亢性胫前粘液性水肿 3 例

李春雨,谢君辉
武汉同济医院

目的 Graves 疾病（Graves' disease）是一种甲状腺的自身免疫性疾病，主要是针对自身促甲状腺激素受体产生了抗体，即促甲状腺素受体抗体(Thyroidstimulating Hormone Receptor Antibodies, TRAb)。胫前粘液性水肿是 Graves 疾病典型的外周临床表现之一。目前胫前粘液性水肿的治疗方法主要包括维持甲状腺功能的正常、全身糖皮质激素治疗、手术切除以及皮质类固醇的皮损局部注射等，本文报道了 3 例严重甲亢，行 I131 治疗后出现胫前粘液性水肿，首次测量流式分析免疫功能，主要为探究胫前粘液性水肿可能的致病原因及合适的治疗方法。
方法 3 例病人通过体格检查，实验室检验甲状腺功能、促甲状腺激素受体抗体、流式细胞学，皮肤病理活检等确诊。治疗上采用曲安奈德（利多卡因配置成 5mg/ml 浓度）局部多点皮下注射，间隔每月注射一次。
结果 3 位患者胫前粘液性水肿均明显好转。治疗过程中 3 位患者未述明显不适，无感染、脓包、下肢肌无力等副作用，耐受性良好。
结论 放射性碘治疗、患者自身免疫调节功能的不足均可能是胫前粘液性水肿的发病原因之一。对胫前粘液性水肿的病人来说，早期的诊断与治疗是非常有必要的，对于胫前粘液性水肿的治疗，我们不推荐全身糖皮质激素治疗及手术切除，皮损内多点注射糖皮质激素联合维持甲状腺功能正常的治疗方案效果确切，1 月使用一次皮质类固醇的皮损局部注射，安全性及有效性均可得到保证，副作用小，临床应该推广。

PU-0334

小柴胡汤合方加减治疗早期亚急性甲状腺炎临床观察

曹绍兰
陕西中医药大学

目的 观察小柴胡汤合消瘰丸加减治疗早期亚急性甲状腺炎的临床疗效。
方法 将 68 例患者随机分为治疗组和对照组，治疗组 34 例，予中药小柴胡汤合消瘰丸加减治疗；对照组 34 例，选择西药乙酰水杨酸、吲哚美辛及泼尼松常规剂量治疗。
结果 治疗组总有效率为 94.12%，对照组为 73.53%，两组结果相比较有统计学意义（P＜0.05），治疗组疗效略优于对照组。
结论 小柴胡汤合消瘰丸加减对早期亚急性甲状腺炎有较好的治疗作用，且相比常规西医治疗不良反应小，值得临床上进一步推广运用。

PU-0335

The effect of statins on DHEAs in women with polycystic ovary syndrome: a meta analysis of randomised controlled trials

song yang
1.Taian City Central Hospital
2.Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University

Objective Statins are widely used in the treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS). As the precursors of androgen and estrogen, DHEAs are associated with favorable metabolic parameters in PCOS. The aim of this study was to investigate the effect of statins on plasma dehydroepiandrosterone (DHEA) in women with polycystic ovary syndrome.
Methods We searched PubMed, Embase, and the Cochrane Library databases for clinical trials from inception to August of 2018. We included randomized controlled trials(RCTs) that evaluated the impact of statins on plasma DHEAs concentrations in PCOS. We used the Cochrane risk of bias tool for RCT to assess the quality of the included studies. Random effects mode was used to pool the results.
Results Our meta-analysis of data from 10 studies (including 735 patients) showed statin could reduce DHEAs content compared with the control group(SMD: -0.43; 95%CI: -0.81, 0.06; p =0.02; I^2 = 82%). The statin was effective than placebo in decreasing serum levels of DHEAs. Subgroup analysis based on statin type showed atorvastatin could reduce DHEAs content (SMD:-0.63; 95% CI: -1,20,-0.05; p =0.03; I^2=38%) and Simvastatin did not decrease DHEAs concentration (SMD: -0.14 ; 95% CI: -0.49,0.28; p =0.43; I^2 =77%).Subgroup analysis based on duration of treatment showed no significant difference between 12 weeks subgroup (SMD:-0.61; 95% CI: -1.23, 0.02; p =0.06; I^2=85%) and 24weeks subgroup (SMD: -0.34; 95% CI: -0.95,0.28; p =0.29; I^2 =83%).
Conclusions Our meta analysis shows that statins can reduce DHEAs concentration compared with placebo in POCS patients. Subgroup analysis showed atorvastatin could reduce DHEAs content. This may increase the risk of diabetes in PCOS patients.
-0.43; 95%CI: -0.81, 0.06; p =0.02; I^2 = 82%). The statin was effective than placebo in decreasing serum levels of DHEAs. Subgroup analysis based on statin type showed atorvastatin could reduce DHEAs content (SMD:-0.63; 95% CI: -1,20,-0.05; p =0.03; I^2=38%) and Simvastatin did not decrease DHEAs concentration (SMD: -0.14 ; 95% CI: -0.49,0.28; p =0.43; I^2 =77%).Subgroup analysis based on duration of treatment showed no significant difference between 12 weeks subgroup (SMD:-0.61; 95% CI: -1.23, 0.02; p =0.06; I^2=85%) and 24weeks subgroup (SMD: -0.34; 95% CI: -0.95,0.28; p =0.29; I^2 =83%).

PU-0336

暴发性 1 型糖尿病临床特点的比较分析

王雅静,吕朝晖
解放军总医院第一医学中心

目的 比较分析暴发性 1 型糖尿病（FT1DM）的临床特点，提高认识。
方法 收集近 10 年我院收治及国内已发表且样本数 10 例的暴发性 1 型糖尿病的临床资料，将我院 20 例成年 FT1DM 与国内其他 6 家医院 87 例成年非特殊人群患者临床资料进行比较；其次，所有患者根据年龄分组，小于 18 岁者为青少年组，18 岁及以上者为成年组，比较二者间临床特点；再次，结合文献将成年患者资料与日本 FT1DM 进行比较。
结果 ①我院成年 FT1DM 与其他 6 家医院成年非特殊人群患者临床特点相似，起病年龄在 29.9-35.9 岁之间，BMI 在 19.9-23.24kg/m2 之间，病程多在 2-5 天之间，起病时即出现严重高血糖，平

均糖化血红蛋白均低于 7%。 ②135 例 FT1DM 患者中青少年发病者仅为 13.3%（18/135）。与青少年组比较，成年组症状更显著、病情更危重：消化道症状如恶心呕吐更多见（P=0.026）、起病时血糖水平（P=0.013）更高，HbA1c（P=0.002）更低，酸中毒更严重（P=0.034）及血清 ALT、肌酐和钾升高更显著，但青少年组出现前驱感染的比例更高（P=0.028）。此外，青少年组 16.7%（3/18）患者出现蜜月期，而成年组未见报道。③与日本成年 FT1DM 对比，我国患者发病年龄更年轻，高血糖症状和流感样症状比例、发病时血糖水平更低，但消化道症状更多见；两组人群 BMI、病程、HbA1c、空腹 C 肽水平、血 pH 值、血钾水平及血淀粉酶升高比例均无明显差异。
结论 国内不同地区间成年非特殊人群 FT1DM 患者临床特征无明显差异，但成年起病较青少年起病者症状更显著、病情更危重；中国与日本 FT1DM 患者在起病时年龄、血糖及伴随症状等方面可能存在一定差异。

PU-0337

糖尿病健康教育在内分泌科护理中的应用

滕乐乐
鞍山市中心医院,114000

目的 探究在内分泌护理工作中，对糖尿病患者实施糖尿病健康教育的临床价值。
方法 选取我院 2018 年 3 月～2019 年 3 月我科收治的糖尿病患者 100 例作为研究对象，随机将其分为 A 组和 B 组，各 50 例，A 组患者给予常规护理干预，B 组患者给予加用糖尿病健康教育措施，比较两组患者治疗后血糖水平、用药依从性、满意率。
结果 护理干预后 A 组患者血糖水平、用药依从性、满意率均优于 B 组患者。
结论 糖尿病健康教育在内分泌科护理中应用效果确切，可有效提高糖尿病患者对疾病知识的掌握，有助于提高糖尿病患者的血糖控制水平和用药的依从性，从而提高糖尿病患者的生活质量。

PU-0338

钠-葡萄糖共转运蛋白-2 抑制剂对 2 型糖尿病患者血脂影响的系统评价

王芬,刘建英
南昌大学第一附属医院,330000

目的 系统评价钠-葡萄糖共转运蛋白-2 抑制剂（SGLT-2i）对 2 型糖尿病（T2DM）患者血脂的影响。
方法
计算机检索 PubMed、EBSCO、Cochrane Library、万方数据库、中国知网、维普数据库、临床试验注册网站，检索范围均从 2008 年 1 月至 2018 年 6 月，收集 SGLT-2i 对 T2DM 血脂水平影响的随机对照试验（RCT）。按照研究纳入及排除标准进行筛选，提取资料并行质量评估。使用 RevMan 5.3 软件对纳入研究的数据进行统计学分析，以均数差（MD）为效应量，对纳入研究进行异质性检验， 根据异质性程度选择固定效应模型或随机效应模型进行 Meta 分析，用敏感性分析来评价研究结果的稳定性，漏斗图评估发表偏倚。
结果 最终纳入 24 项研究，9750 名受试者。Meta 分析结果提示：治疗周期≤28W 时 SGLT-2i 组与对照组相比可明显降低 TG [MD=-0.13，95％CI(-0.18，-0.09)，P<0.00001，I^2=13%]，明显升高 TC[MD=0.09，95％CI(0.05，0.13)，P<0.00001，I^2=0%]、HDL-C[MD=0.07，95％CI(0.06，0.08)，P<0.00001，I^2=0%]、LDL-C [MD=0.10，95％CI(0.08，0.13)，P<0.00001，I^2=9%]水平。治疗周期≥52W 时，SGLT-2i 组与对照组相比对 TG 水平的影响无统计学差异[MD=-0.05，95％CI(-

0.12，0.02)，P=0.18，I^2=0%]，但可显著升高 TC[MD=0.14，95％CI(0.08，0.20)，P<0.00001，I^2=0%]、HDL-C[MD=0.07，95％CI(0.06，0.08)，P<0.00001, I^2=14%]、LDL-C[MD=0.10，95％CI(0.05，0.14)，P<0.0001，I^2=0%]水平。敏感性分析提示结果稳定可靠。

结论 1. 使用 SGLT-2i 对 2 型糖尿病患者血脂的影响主要表现为：降低 TG，升高 TC、HDL-C、LDL-C。2. 不同种类 SGLT-2i 对血脂各指标影响效应有所不同。3. SGLT-2i 对 2 型糖尿病患者血脂影响的结论有待大样本、高质量的 RCT 进一步验证。

PU-0339

全科医生在甲状腺疾病防治领域的作用

孙千惠,苏颖
哈尔滨医科大学附属第一医院,150000

目的 本文就全科医生在社区甲状腺疾病防治中的作用进行浅谈。

方法 全科医生是立足于社区，对个人、家庭和社区提供优质、方便、经济、有效、防治、保健一体化的基本医疗保健服务，进行生命与健康全程、全方位监护管理的医生。甲状腺疾病主要分为内科治疗的甲状腺疾病和外科治疗的甲状腺疾病两大类。内科治疗的甲状腺疾病主要包括甲状腺功能亢进症（俗称甲亢）和甲状腺炎症（包括急性、亚急性和慢性甲状腺炎症）。外科治疗的甲状腺疾病包括甲状腺肿和甲状腺肿瘤。目前，甲状腺疾病的发病率约为 20%。因此，加强对甲状腺疾病的防治工作已经势在必行。

结果 甲状腺疾病大多在门诊治疗，内分泌科专家由于门诊工作量大，大都没有多余时间对患者进行健康教育。因此，全科医生进行甲状腺疾病防治知识的健康教育，或编写小册子发放给社区居民，或告知相关人群到医院网站、宣传栏里面了解甲状腺疾病防治的相关知识，可以预防和减少甲状腺疾病的发生。

结论 总之，逐步形成以患者为中心、以社区为单位、以预防为导向的社区管理模式，是针对甲状腺疾病实现有效预防控制的重要手段。在这一过程中，全科医生发挥着不可替代的作用，充分体现了全科医学在推动生物一心理一社会医学模式发展过程中做出的重要贡献，是未来社区卫生服务的发展方向之一。

PU-0340

2 型糖尿病合并原发性高血压患者血压晨峰与颈动脉粥样硬化及微量白蛋白尿相关性研究

孙亚坤,张松
贵州医科大学附属医院,550000

目的 研究 2 型糖尿病合并原发性高血压患者中血压晨峰与颈动脉粥样硬化及微量白蛋白尿的相关性。

方法 研究对象选取 2017 年 6 月至 2018 年 11 月在贵州医科大学附属白云医院内分泌科住院期间的 95 例 2 型糖尿病合并原发性高血压患者，记录其性别、年龄、身高、体重、腰围、糖尿病病程、高血压病程、服用药物情况一般项目，根据身高体重计算体重指数；并收集入选患者的肌酐、尿素氮、糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、肾小球滤过率等相关临床指标，计算尿白蛋白/肌酐比值，按尿白蛋白/肌酐比值分为非微量白蛋白尿组（＜30mg/g）和微量白蛋白尿组（30-300mg/g）；使用超声多普勒测量颈动脉内膜中层厚度（intima—media thickness，IMT），按 IMT 数值分为非 CAS 组（＜1.0mm）和 CAS 组（≥1.0mm）；同时对所有患者完成 24 h 动态血压监测，并计算血压晨峰，按血压晨峰水平将患者分为晨峰组

（≥35mmHg）、非晨峰组（＜35mmHg）。数据的分析采用 SPSS21.0 统计软件进行，计量资料均使用均数±标准差（`X±S）表示，两组间的比较采用独立样本 t 检验；计数资料采用率（%）进行描述，两组间的比较采用 χ^2 检验；血压晨峰与各因素之间的关系采用 Pearson 相关分析及多元线性回归进行分析。

结果 ①非晨峰组与晨峰组之间的身高、体重、体重指数、总胆固醇、甘油三脂、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、糖化血红蛋白与血压晨峰无明显差异（P＞0.05）；②非晨峰组与晨峰组的年龄、糖尿病病程、高血压病程、尿素氮、IMT 及 UACR 之间的差异有统计学意义（P＜0.05）；进一步对以上指标进行 Pearson 相关性分析，结果提示糖尿病病程、高血压病程、尿素氮、年龄、IMT 及 UACR 与血压晨峰之间有相关性（P＜0.05）；③与非晨峰组相比，晨峰组的 CAS 发生率明显升高，且差异有统计学意义（100.0% vs 57.1%，P＜0.05）；④与非晨峰组相比，晨峰组的 MAU 发生率明显升高，且差异有统计学意义（68.8% vs 46.0%，P＜0.05）；⑤多元逐步回归分析中年龄、高血压病程、IMT 及 UACR 与血压晨峰之间有相关性（P＜0.05）。

结论 2 型糖尿病合并原发性高血压患者血压晨峰与颈动脉粥样硬化、微量白蛋白尿、年龄、高血压病程呈正相关。

PU-0341

维生素 D 与糖尿病患者泌尿系统多重耐药菌感染的关系研究

覃艳,王涛,朱云峰,曹萌,翟倩倩,李燕
新乡医学院第一附属医院内分泌科二病区

目的 探讨维生素 D 与糖尿病患者泌尿系统多重耐药菌感染的关系，为维生素 D 防治糖尿病患者泌尿系统多重耐药菌感染提供有效理论依据。

方法 本研究以糖尿病患者作为研究对象，采取统一的临床数据登记表收集符合入选研究标准患者的临床数据。按照泌尿系统感染的诊断标准和多重耐药菌的定义将研究对象分为无泌尿系统感染组、非多重耐药菌泌尿系统感染组、多重耐药菌泌尿系统感染组。采用方差分析比较三组患者血清 25 羟维生素 D 的水平。

结果 89 例糖尿病患者入选研究。多重耐药菌泌尿系统感染组患者的血清 25 羟维生素 D 水平显著低于无泌尿系统感染组（P＜0.05），多重耐药菌泌尿系统感染组患者的血清 25 羟维生素 D 水平低于非多重耐药菌泌尿系统感染组，但差异无统计学意义，需进一步扩大样本量。

结论 多重耐药菌泌尿系统感染的糖尿病患者的维生素 D 水平明显降低，维生素 D 缺乏可能为糖尿病患者泌尿系统多重耐药菌感染的高危因素。

PU-0342

农村糖尿病病人自我管理水平调查研究

刘欣
鞍山市中心医院,114000

目的 解农村 2 型糖尿病病人自我管理水平。

方法 1.采用整群抽样的方法抽取大屯镇 2 型糖尿病病人 286 例，本研究共发放问卷 300 份，回收 300 份，回收率 100% ,其中有效问卷 286 份，有效率为 95.3%。抽样方法：采用整群抽样的方法，在大屯镇中抽取各个村，以及镇内的 2 型糖尿病病人为研究对象。

2.应用横断面调查的方法对病人应用糖尿病病人自我管理活动问卷进行自我管理水平调查。

3.问卷共有 13 个条目，有 6 个子量表，分别涉及饮食、运动、遵医嘱用药、自我血糖监测、足部护理及吸烟 情况，问卷询问病人在过去 7 d 内从事以上活动的天数，并以此天数作为该条目的分数。单项分级：>5. 6 分为好，5. 6 分～4. 2 分为一般，<4. 2 分为差[3]。

结果 农村糖尿病病人自我管理饮食得分为 2. 78 分士 1. 18 分、运动得分为 3. 04 分士 1.60 分、血糖监测得分为 0. 51 分士 0. 56 分、 足部护理得分为 0. 65 分±0. 70 分、遵医用药得分为 5. 25 分士 1.47 分。286 例病人中吸烟者 52 例，占 18. 18%,吸烟者每天吸烟为 15.79 支士 8. 88 支。不同性别病人的饮食、运动、用药难度得分比较差异有统计学意义(P<0. 05)。

结论 农村糖尿病病人自我管理水平较低。女性病人饮食、遵医用药自我管理好于男性，男性病人运动自我管理维度好于女性。

PU-0343

孕妇糖耐量监测及其临床意义

刘欣
鞍山市中心医院,114000

目的 为探讨孕妇糖耐量降低对其新生儿直接或间接影响

方法 1.采用血糖和糖耐量试验对 30 例 孕妇降低组和 30 例孕妇对照组进行血糖检测分析，并对围生期新生儿并发症进行了分析，同期随机选择门诊 50 g 葡萄糖负荷试验正常孕妇 30 例作为对照组。

2.诊断标准按美国糖尿病协会推荐的美国糖尿病资料组标准。凡在本院产科门诊产前检查并在本院分娩的孕妇均于 2 周首诊时进行 50 g 葡萄糖负荷试验筛选，2 次餐后 1 h 微量 血糖大于或等于 7. 8 mmol/L 者，住院进行空腹餐后 1、2、3 h 糖耐量试验。空腹血糖正常，但服糖后 2 h 血糖在 6. 6-9.0 tmnol/L 者，诊断为妊娠期糖耐量降低。记录各组新生儿性 别、胎龄、出生体质量，生后 2 h 监测微量血糖。

结果 孕妇糖耐量降低 组新生儿平均胎龄为(38.0 士 1.5)周，较对照组(39. 0±1. 3)周差异无统计学意义(P>0. 05);糖耐量降低组平均体 质量达(3 580±560)g，较对照组(3 560 士 530)g 差异有统计学意义(P<0. 05)。孕妇糖耐量降低组其围生期新生儿 出现一过性低血糖、红细胞增多症、高胆红素血症、湿肺和窒息等并发症分别达 13. 0% (4/30)、10. 0% (3/30)、10. 0%(3/30)、3.3%(1/30)和 10.0%(3/30)。

结论 妊娠期糖耐量降低者孕期严格调整血糖对降低巨大儿发生率和出生后一过性低血糖等并发症具有十分重要的临床意义

PU-0344

睡眠质量与糖尿病患者脑卒中发生风险的相关性研究

柳怡莹,万沁
西南医科大学附属医院,646000

目的 探讨睡眠质量与糖尿病患者脑卒中发生风险的相关性研究，为糖尿病患者脑卒中发生风险提供一定的预测价值。

方法 选取 2011 年 4 月至 11 月参与四川泸州地区 2 型糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学调查研究中基线调查者，其中确诊为糖尿病患者 349 人，糖尿病诊断依据《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年)》，睡眠质量诊断依据《匹兹堡睡眠质量指数》 (PSQI) 将纳入的糖尿病人群分为睡眠质量好组 (n=281) 、睡眠质量差组 (n=64) 、安眠药助眠组 (n=4)，并测量患者空腹血糖 (FPG) 、餐后 2h 血糖 (2h PG) 、糖化血红蛋白 (HbA1c) 、胆固醇 (TC) 、甘油三酯 (TG) 、高密度脂蛋白

(HDL-C)、低密度脂蛋白 (LDL-C)、脑卒中家族史、吸烟史、饮酒史，对其进行 3 年的随访并观察其脑卒中发生风险的相关情况。
结果 睡眠质量好的人发生脑卒中 21 人（7.4%），睡眠质量差组发生脑卒中 6 人（9.3%），安眠药组发生脑卒中 2 人（50%），Logistic 回归分析显示，与睡眠质量好者相比，需要安眠药助眠的糖尿病患者发生脑卒中的风险大（OR=15.736，95%CI=1.657~169.453），睡眠质量差的糖尿病患者与睡眠质量好的糖尿病患者发生脑卒中风险无明显差异（P>0.05），脑卒中家族史、吸烟史也是糖尿病患者发生脑卒中的危险因素（P<0.05）。
结论 需要安眠药助眠、有脑卒中家族史、吸烟史是糖尿病患者发生脑卒中的危险因素，良好的睡眠质量、戒烟、没有脑卒中家族史可有效降低糖尿病患者脑卒中发生率。

PU-0345

吡格列酮二甲双胍联合利拉鲁肽治疗新诊断的超重 2 型糖尿病患者疗效观察

张菁菁,高凌
襄阳市中心医院

目的 评价吡格列酮二甲双胍联合利拉鲁肽治疗新诊断的超重 2 型糖尿病患者的疗效及安全性，并观察治疗半年后停用利拉鲁肽，患者各项指标的变化。
方法 选取新诊断超重 2 型糖尿病患者 30 例为研究对象，检测治疗前、吡格列酮二甲双胍联合利拉鲁肽治疗半年及停用利拉鲁肽 3 月患者体重指数（BMI）、空腹及餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、空腹胰岛素水平、餐后 2 小时胰岛素水平等指标。采用配对 t 检验比较治疗前与治疗半年、治疗半年与停用利拉鲁肽 3 月上述指标的差异。
结果 吡格列酮二甲双胍联合利拉鲁肽治疗半年可有效降低患者 BMI（P<0.01），降低空腹及餐后 2 小时血糖及糖化血红蛋白（P<0.01），降低甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白水平（P<0.01），降低 HOMA-IR（P<0.05），停用利拉鲁肽 3 月后，空腹及餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白、HOMA-IR 较联合治疗半年时升高（P<0.05），其余指标差异均无统计学意义。
结论 对新诊断的超重 2 型糖尿病患者，早期使用吡格列酮二甲双胍联合利拉鲁肽治疗是一种安全有效的治疗方案，有利患者的血糖控制和体重控制。

PU-0346

贵阳市 40 岁及以上男性肝脏酶学与血清 LDL-C 关系的横向研究

刘丹
贵州医科大学附属医院,550000

目的 探讨贵阳市 40 岁及以上男性肝脏酶学与血清 LDL-C 水平及分层的关系
方法 于 2011 年 5 月至 10 月选取贵阳市云岩区居住 5 年以上、年龄 40 岁及 40 岁以上的常驻居民共 10140 例，其中男性 2697 例，检测丙氨酸转氨酶(ALT)、γ-谷氨酰转肽酶(GGT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)水平、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）等血清学指标。对肝酶进行四分位分组，采用多元 Logistic 回归分析不同肝酶水平与血清 LDL-C 水平及分层之间的关系。
结果 多元 Logistic 回归分析表明，校正了相关危险因素后，ALT、AST、GGT 水平最高组 LDL-C 边缘升高风险均增加[OR=2.941（2.010-4.304）；OR=6.136（3.715-10.135）；OR=3.434（2.292-5.147）]、LDL-C 升高风险均增加[OR=3.823（1.916-7.626）；OR=3.268（1.603-6.661）；OR=5.580（2.521-12.350）]、LDL-C 理想水平可能性降低[OR=0.408（0.323-

0.516）；OR=0.299（0.233-0.384）；OR=0.324（0.254-0.415）]；LDL-C 合适水平可能性增加[OR=1.486（1.159-1.906）；OR=1.851（1.417-2.417）；OR=1.705（1.310-2.219）]

结论 在贵阳市 40 岁及 40 岁以上的中老年男性人群中，血清 ALT、AST、GGT 水平与血清 LDL-C 水平关联，血清 ALT、AST、GGT 水平升高者血清 LDL-C 边缘升高、LDL-C 升高水平的风险增加，而血清 LDL-C 理想水平的可能性降低，血清 AST、GGT 水平过高或过低 LDL-C 合适水平的可能性均下降

PU-0347

ICV Sfrp5 对肝脏葡萄糖生成和 VLDL-甘油三酯分泌的影响

神华尉,杨刚毅
重庆医科大学附属第二医院,400000

目的 在肥胖小鼠和糖尿病小鼠模型中，已证实分泌型卷曲相关蛋白 5 (secreted frizzled-related protein 5, SFRP5)与能量稳态和胰岛素抵抗之间的关系。然而，ICV Sfrp5 在肝脏糖脂代谢中的作用尚不清楚，这一问题还有待进一步研究，也是本课题将要探讨的问题。

方法 在胰高糖钳夹期间，用高脂饲料 (High-fat-diet, HFD) 喂养的大鼠接受经脑室内(intracerebroventricularly, ICV) 灌注载脂蛋白(vehicle)或 Sfrp5。通过间接量热实验研究 ICV SFRP5 对能量代谢的影响。采用葡萄糖耐量试验(glucose tolerance test, GTT)验证 ICV SFRP5 对葡萄糖代谢的影响。为了建立 ICV Sfrp5 与肝脏葡萄糖生成(hepatic glucose production, HGP)的关系，通过使用胰岛素钳研究 ICV Sfrp5 对 NCD ((normal chow diet))或 HFD 喂养大鼠的葡萄糖动力学的影响。将 ICV Sfrp5 蛋白注射于替洛沙波尔预处理后的 NCD 或 HFD 喂养的大鼠体内，进一步评价 ICV Sfrp5 是否具有调节极低密度脂蛋白-甘油三酯(very low-density lipoproteins triglyceride, VLDL-TG)分泌的功能。

结果 相应实验结果证明了单次注射 ICV SFRP5 可降低 HFD 喂养大鼠的食物摄入量，增加能量的消耗。由于在胰高糖钳期间，肝葡萄糖生成(hepatic glucose production, HGP)被抑制，ICV Sfrp5 促使 HFD 喂养的大鼠明显增加了葡萄糖的输注量，用以维持机体所需的正常血糖浓度。ICV Sfrp5 能显著提高 HFD 喂养大鼠的葡萄糖输注率(glucose infusion rate, GIR)和葡萄糖处理率(glucose treatment rate, GRD)，降低 HGP(约 47%)。此外，ICV Sfrp5 还通过抑制肝脏 VLDL-TG 的分泌降低循环甘油三酯。这些变化伴随着与肝脏脂肪生成相关的酶的抑制。

结论 目前的研究表明，ICV Sfrp5 依赖的脑-肝神经回路在调节机体能量、葡萄糖和脂肪代谢方面发挥着重要的调节作用

PU-0348

糖尿病患者 25 羟维生素 D 水平变化与糖尿病并发症相关研究

程岚,关清华
沈阳市第四人民医院,110000

目的 本研究通过测定糖尿病患者血 25-羟维生素 D（25(OH)D）水平变化，研究 25-羟维生素 D（25(OH)D）水平与糖尿病周围神经病变（DPN）、糖尿病肾病(DN)之间的相关性，从而探讨其在糖尿病周围神经病变、糖尿病肾病临床诊治中的应用价值。

方法 选取我院 2017-01-01 至 2019-01-01 住院的 2 型糖尿病患者 300 例，按照 DPN 诊断标准分为 DPN 组（180 例）和无 DPN 组（120 例）；根据糖尿病肾病诊断标准分期分为正常蛋白尿组

（125 例）、微量蛋白尿期（95 例）、临床蛋白尿期（80 例）。收集所有患者临床资料，检测血清 25(OH)D 水平，糖化血红蛋白（HbA1c），血脂，肝、肾功能、尿微量白蛋白、肌电图等相关检查。25(OH)D 与各指标间进行相关性分析，并对 DPN、糖尿病肾病的危险因素行回归分析。

结果 DPN 患者血清 25(OH)D 水平显著低于无 DPN 患者、且 25(OH)D 水平与 DPN 严重程度曾负相关趋势；DN 患者的 25(OH)D 水平在正常蛋白尿组、微量蛋白尿期、临床蛋白尿期 25(OH)D 逐步下降。多因素 Logistic 回归分析结果显示，血清 25(OH)D 水平降低是 DPN 及 DN 发病的独立危险因素。

结论 血清 25(OH)D 水平降低可能增加 DPN 及 DN 的患病风险，监测 25(OH)D 水平有助于早期发现 DPN 及 DN 患者，且 DPN 及 DN 的严重程度与维生素 D 水平相关，其提示维生素 D 的临床应用可有助 DPN 及 DN 的诊治。

PU-0349

消化道出血为主要表现的嗜铬细胞瘤 1 例

金仙,陈晓平
中日友好医院

目的 嗜铬细胞瘤的主要表现为高血压、头痛、心悸、出汗等，但其临床表现的个体差异较大，需关注嗜铬细胞瘤少见的临床表现，减少误诊及漏诊率。

方法 收集我院于 2018 年 9 月诊治的 1 例以消化道出血为主要表现的嗜铬细胞瘤患者的病史、实验室检查及治疗方案，了解嗜铬细胞瘤的常见临床表现及少见临床表现，提高该病诊断率，探讨嗜铬细胞瘤导致消化道出血的病生理机制。

结果 患者为 65 岁男性，主因“便血 16 天”入院，肠镜提示“缺血性结肠炎”表现，腹部增强 CT 提示“左侧肾上腺类圆形结节影，2.3×1.9cm，明显强化”。患者既往有高血压病史 20 年，但无头痛、心悸、出汗等表现，虽规律服用降压药但未监测血压。15 年前患脑梗死，4 年前患糖尿病，血糖控制良好。患者体型正常，心肺腹查体未见明显异常。辅助检查：基础状态时血浆去甲肾上腺素 7.87pmol/L（正常值 1.182-2.364pmol/L），血浆肾上腺素及多巴胺水平在正常范围，24 小时 VMA 42.00uM/24h（正常值 0-80uM/24h）。卧位及立位肾素-血管紧张素-醛固酮水平未见异常。皮质醇-ACTH 节律存在，24hUFC 正常。性激素水平正常。间碘苄胍显像阴性。完善多发内分泌腺瘤病 2 型相关检查未见其他腺体受累。最终考虑患者为嗜铬细胞瘤，考虑缺血性结肠炎导致便血与嗜铬细胞瘤有关可能性大。术前予 α 受体阻断剂、充分扩容 2 周，行腹腔镜下左侧肾上腺肿物切除术，术后病理提示符合嗜铬细胞瘤。术后 3 个月进行电话随访，患者血压控制良好，未再出现便血情况。

结论 缺血性结肠炎是嗜铬细胞瘤少见的临床表现之一，因此容易被误诊或漏诊。其主要的病生理机制可能为嗜铬细胞瘤分泌的血管活性激素导致强烈的内脏血管收缩。缺血性结肠炎可表现为腹痛、便秘、下消化道出血等，临床上需关注这些嗜铬细胞瘤的少见临床表现。

PU-0350

黑龙江省佳木斯地区汉族人群 ACE 基因多态性与 2 型糖尿病易感及降糖药效的相关性研究

杨玉红,潘佳秋,张超
佳木斯大学附属第一医院

目的 探讨 ACE 基因第 16 内含子插入/缺失（I/D）多态性与黑龙江省佳木斯地区汉族人群 2 型糖尿病易感及降糖药效的相关性，为该地区 T2DM 易感基因分布及个体化用药治疗提供新证据。

方法 选取黑龙江省佳木斯地区 2 型糖尿病患者 200 例为 T2DM 组，同期健康体检者 150 例为正常对照组，提取血液样本 DNA，PCR 扩增目的基因，应用直接测序法对 ACE 基因 I/D 多态位点分别进行基因分型，分析其与 T2DM 的相关性。同时检测临床指标，根据 ACE I/D 基因型将 T2DM 患者分为 II 组和 DD/ID 组，随机分为格列美脲组（II 基因型 25 例，DD/ID 基因型 76 例）和二甲双胍组（II 基因型 15 例。DD/ID 基因型 84 例）给予降糖治疗 12 周，测定降糖前后糖代谢指标，分析不同基因型与二种降糖药疗效之间的相关性。
结果 1、二组比较，ACE 基因 I/D 含 D 等位基因的基因型 X^2 =1.140，P=0.004；等位基因频率 X^2 =163.000，P=,0.000，提示 ACE 基因 I/D 位点 D 等位基因与 T2DM 显著相关。
2、格列美脲治疗组中，不同基因型用药前后 FPG，2hPG，HbA1C 指标无明显相关性（P>0.05）；二甲双胍治疗组中，携带 D 等位基因者 DD/ID 与 II 组治疗前后 FPG，2hPG，HbA1C 有显著差异（P<0.01）。
结论 1、黑龙江省佳木斯地区汉族人群 ACE 基因 I/D 多态性与 T2DM 易感有相关性。
2、黑龙江省佳木斯地区汉族人群 2 型糖尿病患者 ACE 基因 I/D 多态性与格列美脲降糖疗效无明显相关性，而与二甲双胍降糖疗效明显相关。

PU-0351

以低钙抽搐入院的原发性醛固酮增多症 1 例

魏伟平
海南省人民医院,570100

目的 以低钙抽搐为起始表现的原发性醛固酮增多症较为少见，本文通过病例让大家加深对该病特殊表现的认识。
方法 通过病例回顾，加深对原发性醛固酮增多症导致的低钙血症的了解。
结果 使读者加深对该病产生低钙的认识，有利于临床工作的积累。
结论 少部分原发性醛固酮增多症患者可以低钙抽搐为首发表现，临床上需要加以重视。

PU-0352

糖尿病肾病早期活性维生素 D 治疗疗效观察

魏伟平,李云倩
海南省人民医院,570100

目的 观察活性维生素 D 对早期糖尿病肾病治疗的效果。
方法 选取 2014-2017 年在本院就诊的 48 例符合早期糖尿病肾病诊断标准的患者，随机将其分为 ARB 治疗组（A 组）、活性维生素 D 治疗组（B 组）、ARB 联合活性维生素 D 治疗组（C 组）各 16 例，各组患者均给予常规糖尿病治疗。疗程 16 周，观察比较各组治疗前后尿微量白蛋白（U-mAlb）、血 VEGF、MCP-1 指标的变化。
结果 治疗 16 周后，各组尿微量白蛋白、血 VEGF、MCP-1 水平均明显低于治疗前，差异均有统计学意义（P<0.05），其中联合治疗组尿微量白蛋白、血 VEGF、MCP-1 水平下降最明显（P<0.05）。
结论 活性维生素 D 可以减少早期糖尿病肾病尿微量白蛋白，减少肾损伤，联合 ARB 治疗后疗效更为显著。

PU-0353

单纯分泌雄激素的肾上腺皮质腺瘤女性患者一例

刘飞,杜培洁,秦贵军
郑州大学第一附属医院,450000

目的 报告一例单纯分泌雄激素的肾上腺皮质腺瘤女性患者
方法 通过询问病史、详细查体，结合患者实验室检查及影像学检查，最后行手术治疗，病理诊断及免疫组化等相关检查。
结果 内分泌激素测定：FSH 3.25mIU/ml（3.03-8.08），LH 1.51mIU/ml（2.39-6.60），E_2 75pg/ml（21-251），P 0.76ng/ml（＜0.1-0.3），T 2.31ng/ml（0.11-0.57），PRL 20.73 ng/ml（5.18-26.53），性激素结合球蛋白 7.27nmol/L（18-114），DHEAS >1000ug/dl（35-430），ASD >10.0ng/ml（0.3-3.3）；17α-OHP：2.2ng/ml（0.40-4.28）；24 小时 UFC：379nmol/d（73-372），24 小时尿 ALD：4.5ug/d（1-8），24 小时尿 NE：30.0 ug/d（0-50），24 小时尿 E：14.0ug/d （0-20），24 小时尿 CA：250.00 ug/d（0-500）；24 小时尿 VMA：72.0um/24h（17-85）；24h 尿 17 羟类固醇 5.5 mg/24h（2-10），24h 尿 17 酮类固醇 7.2 mg/24h（3-25）；血 3-甲基肾上腺素 2.74ng/ml（0-20），3-甲基去甲肾上腺素 28.35ng/ml（0-170）。双侧肾上腺 CT 平扫加增强：右侧肾上腺区肿块，考虑腺瘤。PET-CT 及奥曲肽显像检查提示右侧肾上腺外侧支类圆形软组织肿块代谢活跃，边界清晰，考虑腺瘤可能。术后病理诊断：（右侧肾上腺）肾上腺皮质肿瘤，肿瘤细胞形态均一、胞浆红染，形态符合网状带细胞分化。免疫组化：CK(-)，Melan-A(+)，Syn(+)，CgA(-)，S-100(-)，Inhibi-a(-)，Ki-67(约 3%+)，Vimentin(+)，CD10(-)，CD117(+)。术后复查血睾酮 0.57ng/ml，性激素结合球蛋白 40.10nmol/L，DHEA 320.00ug/dL，ASD 1.87ng/ml，17α-OHP 0.19ng/ml，较术前明显好转。
结论 该患者确诊为分泌雄激素的肾上腺皮质肿瘤，亦称男性化肾上腺皮质肿瘤，是指能够产生过量的雄激素使患者出现不同程度男性化表现的肾上腺皮质肿瘤。该肿瘤主要发生于女性，青春期女性多表现为性发育异常，成年女性多表现为不同程度的男性化。术后随访发现，患者雄激素水平恢复正常，男性化特征明显减退。

PU-0354

一个青少年发病的成年型糖尿病 7 型（MODY7）家系致病基因的分析及临床特点探讨

郝晟赟,张巧
贵州医科大学附属医院,550000

目的 通过对一个高度怀疑为青少年发病的成年型糖尿病 7 型（MODY7）的家系进行详尽的临床信息收集及基因检测，寻找其基因突变位点，并探讨及总结其临床特点。
方法 对一例病程 20 年，长期胰岛素治疗但血糖控制不佳，无酮症倾向，GADA、ICA、IAA 均为阴性，有糖尿病家族史的 28 岁女性患者进行基因检测，发现其携带 KLF11 基因变异，遂对其家系进行调查，收集家庭成员相关临床资料，并进行致病基因检测。基因检测方法为首先对先证者采用芯片捕获高通量测序方法寻找致病基因，然后使用 Sanger 测序技术验证基因突变位点，并对其他家系成员使用 Sanger 测序技术筛查有无相同基因突变位点。
结果 该家系共检出 2 名成员存在 KLF11 基因杂合突变：c.920C>T(编码区第 920 号核苷酸由胞嘧啶变异为胸腺嘧啶)，导致氨基酸改变 p.P307L(第 307 号氨基酸由脯氨酸变异为亮氨酸)，为错义突变，与他们临床诊断糖尿病相符合。
结论 本次研究的家系为 KLF11 基因 c.920C>T(p.P307L)错义突变导致的 MODY7 家系，该突变位点为国内未见报道。

PU-0355

长链非编码 RNA 在老年男性骨质疏松症中的表达谱分析

林婉梅,陈晖,秦翠蓉,张斯琦,许康慧,于慧
苏北人民医院

目的 长链非编码 RNA（long non-coding RNA, lncRNA）是长度超过 200nt 的 RNA 聚合酶 II 的转录产物之一，具有极低甚至无蛋白编码能力。相关研究已表明长链非编码 RNA 与绝经后骨质疏松症的相关性。而本研究主要是探索 lncRNA 与老年男性骨质疏松的相关性。
方法 1、通过高通量测序技术对样本测序，得到差异表达的基因并对其进行功能及信号通路分析。2、通过 Cufflinks 软件计算基因的 FPKM，应用相关检验方法获得差异表达 mRNA 和 lncRNA。3、筛选差异表达 lncRNA 的靶基因，通过对靶基因的功能和信号通路富集分析来预测未知的差异表达的 lncRNA 的功能。4、构建差异表达 mRNA-lncRNA 共表达网络。
结果 1、本研究中共筛选出 217 个差异表达 mRNA(127 个上调，90 个下调)和 47 个差异表达 lncRNA(16 个上调，31 下调)。2、差异 lncRNA 顺式作用靶基因 GO 分析中的 BP 富集结果显示差异靶基因的功能主要与 p53 信号转导途径相关，其中对 NF-kβ 转录因子活动的激活排在第 10 位。信号通路富集结果显示与骨代谢相关的 cGMP-PKG 及 MAPK 信号通路分别排在第 6 和第 10 位。3、本研究共得到 5924 对 DEL-DEG 关系对，其中 60 对(占 1.01%)位于同一条染色体上，5864 对(占 98.99%)位于不同染色体上，在这些共表达关系对中，lncRNA-LOC027044 与 437 个 DEG 存在共表达调控关系。
结论 1、本研究在老年男性骨质疏松患者中筛选出 217 个差异表达 mRNA 和 47 个差异表达 lncRNA。2、GO 功能注释分析显示差异 lncRNA 靶基因功能涉及多种生物学过程，其中差异最显著的功能与 p53 信号转导途径相关。KEGG 信号通路富集分析显示大部分差异 lncRNA 靶基因与代谢相关，其中与骨代谢调节相关的 cGMP-PKG 和 MAPK 信号通路富集程度较高。推测差异 lncRNA 可能通过多种作用机制影响老年男性骨质疏松症的发生及发展。3、通过构建 DEL-DEG 共表达网络，发现 lncRNA-LOC027044 在共表达网络中属于核心 lncRNA。提示 lncRNA-LOC027044 可能通过调控多种基因表达而在老年男性骨质疏松症的发生及发展中起到重要调节作用。

PU-0356

Discussion on New Apparatus for Fluorescence Experiment of Islet Beta Cells

Qiong He
Shanxi Medical University

Objective To improve scientific research efficiency, reduce cost and ensure experimental standardization, we invent a new apparatus for fluorescence experiment of islet beta cells. The device has obtained the national invention patent, and the patent number is CN109294915A.
Methods The equipment is composed of three parts: a slide, a six-hole plate box and a toothed clamp. These three parts are used together to complete fluorescence staining operation. The main body of the slide is circular which divided into central groove cell area and peripheral platform area. The central groove cell area is cell dyeing area, and the design of dent effectively reduces actual working area and can save the fluorescent dyessolution. The surface symbol of peripheral platform area helps to locate cells quickly under microscope. There are 6 pairs of glass card groove on the six-hole plate box, which can be simultaneously attached to the fixed 6 round slide. The toothed clamp consists of arm lock, spring, middle axis and dentation. At the end of the

clamp arm, there is anti-slip abrasive pattern, which facilitates the smooth movement of the slide and avoids the physical oscillation to cells.The invention realizes a whole-process fixed glass slide and simplifies the stainingprocess in fluorescence experiment. (please see the drawings of device in the attached document)
Results Implementation Process: First, evaluate the number and density of cells needs to be observed under fluorescence microscope, select the corresponding diameter groove of the slides, and put them into the six-hole plate box. Then,place living cells into groove in the center of the slide, usepipette to inject and eject fluorescent dyesand cell culture solution, repeatedlywashing process to solid color on the cells. Finally, the upper layer liquid candirectlyinflowthe cavityof six-hole plate box. The whole process can be completed onlyby exchangingliquid, do not have to repeatedly move the glass slides. Afterwashingstep, use the dentate clamp to nip the ear handleat both ends of the slideand move horizontally to the microscope for observation. This device provide high precision, stabilityand university for staining part in fluorescence experiment of islet beta cells.
Conclusions Fluorescence experiment of islet beta cells is an important and complex technique in basic diabetes experiments. Dark environment and short effective window require high accuracy and efficiency of this specific experiment. However, there is a lack of special equipment for darkroom at present, and the experimental process is non-standardizationand low efficiency. Among fluorescence experiment, cell dyeing is the most important step. The degree of staining directly determines the strength of spontaneous fluorescence. This new device is designed to simplify, refine and standardize cell staining operation, which can be used for basic experiments of diabetes.

PU-0357

基于中医瘀血理论探讨糖尿病恶性肿瘤的机制

曹绍兰
陕西中医药大学

目的 瘀血理论是中医认识疾病的重要理论，“瘀血”一词最早载于《金匮要略·惊悸吐衄下血胸满瘀血病证脉证治第十六》，随着后世历代医家的不断研究和完善，成为中医理论的重要组成部分。气阴两虚为糖尿病发病的根本，瘀血贯穿于病程始末，它既是消渴病病程中的病理产物，也是消渴病发及病变的主要原因，本文以此为切入点，进一步探讨糖尿病伴发恶性肿瘤的发病机制，旨在为糖尿病恶性肿瘤的临床防治提供更多的理论依据，进而探求采用活血化瘀法达到防治糖尿病恶性肿瘤的作用。
方法 瘀血理论是中医认识疾病的重要理论，“瘀血”一词最早载于《金匮要略·惊悸吐衄下血胸满瘀血病证脉证治第十六》，随着后世历代医家的不断研究和完善，成为中医理论的重要组成部分。气阴两虚为糖尿病发病的根本，瘀血贯穿于病程始末，它既是消渴病病程中的病理产物，也是消渴病发及病变的主要原因，本文以此为切入点，进一步探讨糖尿病伴发恶性肿瘤的发病机制，旨在为糖尿病恶性肿瘤的临床防治提供更多的理论依据，进而探求采用活血化瘀法达到防治糖尿病恶性肿瘤的作用。
结果 瘀血理论是中医认识疾病的重要理论，“瘀血”一词最早载于《金匮要略·惊悸吐衄下血胸满瘀血病证脉证治第十六》，随着后世历代医家的不断研究和完善，成为中医理论的重要组成部分。气阴两虚为糖尿病发病的根本，瘀血贯穿于病程始末，它既是消渴病病程中的病理产物，也是消渴病发及病变的主要原因，本文以此为切入点，进一步探讨糖尿病伴发恶性肿瘤的发病机制，旨在为糖尿病恶性肿瘤的临床防治提供更多的理论依据，进而探求采用活血化瘀法达到防治糖尿病恶性肿瘤的作用。
结论 瘀血理论是中医认识疾病的重要理论，“瘀血”一词最早载于《金匮要略·惊悸吐衄下血胸满瘀血病证脉证治第十六》，随着后世历代医家的不断研究和完善，成为中医理论的重要组成部分。气阴两虚为糖尿病发病的根本，瘀血贯穿于病程始末，它既是消渴病病程中的病理产物，也是消渴病

发及病变的主要原因，本文以此为切入点，进一步探讨糖尿病伴发恶性肿瘤的发病机制，旨在为糖尿病恶性肿瘤的临床防治提供更多的理论依据，进而探求采用活血化瘀法达到防治糖尿病恶性肿瘤的作用。

PU-0358

重度肥胖患者袖状胃切除术后血尿酸水平改变与性激素变化的关系

朱翠玲[1,3],梅芳芸[1,3],高晶扬[1,3],程晓芸[1,3],卜乐[1,3],卢列盛[2],周东雷[2],曲伸[1,3]
1.同济大学附属上海市第十人民医院内分泌与代谢病科
2.同济大学附属上海市第十人民医院胃肠外科
3.国家标准化代谢性疾病管理中心

目的 探讨腹腔镜下袖状胃切除术（Laparoscopic Sleeve Gastrectomy，LSG）对重度肥胖患者血尿酸（serum uric acid，SUA）水平的影响及与性激素变化的关系。
方法 回顾性收集 2012 年 7 月至 2018 年 10 月于同济大学附属第十人民医院接受 LSG 的 133 例重度肥胖患者的临床资料及术前和术后 12 月的体质量、BMI、SUA、空腹胰岛素（FINS）、稳态模型评估的胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）以及性激素指标[雌二醇（E2）、总睾酮（TT）、卵泡刺激素（FSH）、黄体生成素（LH）]。配对样本 t 检验比较手术前后相关代谢指标的变化，多变量回归分析评估术后 SUA 变化与相关代谢指标变化的相关性。
结果 基线水平，男性患者的 SUA 水平及高尿酸血症（hyperuricemia，HUA）患病率显著高于女性患者。LSG 术后 12 月，男女患者的 SUA 和 HUA 患病率均较术前显著下降（均 $P < 0.001$）。此外，女患者的 SUA 水平在手术前后的绝对值变化（ΔSUA）及变化率显著高于男性患者（均 $P < 0.01$）。性激素水平方面，男性患者的 TT 水平较术前明显增加（$P < 0.001$），女性患者的 E2 水平显著增加（$P=0.018$）而 TT 水平显著减少（$P=0.006$）。多元线性回归分析显示，校正年龄、基线 BMI、ΔBMI、ΔFINS 及 ΔHOMA-IR 后，男性患者 ΔSUA 与 ΔTT 显著相关（$\beta=-0.909$, $P=0.008$）而女性患者的 ΔSUA 与 ΔE2 （$\beta=-0.645$, $P=0.001$）及 ΔTT（$\beta=0.503$, $P=0.014$）均明显相关，而与 ΔFSH 及 ΔLH 均无明显相关性。
结论 LSG 可显著改善重度肥胖患者 SUA 及 HUA 患病率，但在女性患者更加明显。男女患者 SUA 变化的差异可能与术后不同的性激素变化密切相关。

PU-0359

持续皮下注射胰岛素与多次皮下注射胰岛素在围手术期糖尿病患者中临床应用的比较

李东荣
哈尔滨市第五医院,150000

目的 比较持续皮下注射胰岛素(CSII)与多次皮下注射胰岛素(MSII)在围手术期糖尿病患者中治疗效果和治疗费用等方面的比较
方法 选择近三年我院骨科和烧伤科行手术治疗的糖尿病患者 86 例，其中 CSII 38 例，MSII 48 例，比较两组患者平均术前准备时间，总住院日数，胰岛素使用量，平均血糖水平，住院费用等指标。
结果 CSII 和 MSII 两组治疗后，CSII 组术前准备时间，血糖达标时间，胰岛素总量，手术切口愈合时间，总住院日数，术后并发症发生率较 MSII 组明显降低（P《0.005）。两组间总住院费用差异无统计学意义。

结论 与 MSII 相比，CSII 能更快更平稳地控制围手术期糖尿病患者的血糖，缩短住院时间，减少低血糖的发生率，减少术后并发症，不增加住院费用。CSII 是围手术期糖尿病患者较好的选择。

PU-0360

严重低血糖加剧糖尿病小鼠心肌炎症反应及脂质沉积

黄丽珊[1],周宇[1],陈洲[2],刘礼斌[1]
1.Fujian Medical University Union Hospital
2.Fujian Medical University

目的 已有研究表明严重低血糖与糖尿病患者的心血管不良事件密切相关，但是其具体机制还不清楚。本研究旨在探究糖尿病状态下严重低血糖对心肌炎症反应、脂质代谢及氧化应激的影响。
方法 通过腹腔注射链脲佐菌素构建糖尿病模型，其后一次性腹腔注射短效胰岛素诱导严重低血糖。将 40 只 C57/BL6J 雄性小鼠随机分成非糖尿病对照组（NC 组）、非糖尿病+严重低血糖组（NH 组），糖尿病组（DM 组）及糖尿病+严重低血糖组（DH 组）。油红染色观察心肌脂质沉积情况；酶联免疫法（ELISA）检测血清游离脂肪酸（FFA）、心肌甘油三酯（TG）、神经酰胺、炎症因子（TNF-α、IL-6、IL-1β、IL-18）及氧自由基（ROS）、谷胱甘肽（GSH）的水平。
结果 与 NC 组相比，DM 组的炎性因子 TNF-α、IL-6、IL-1β、IL-18 及 ROS 均出现升高，并伴随 GSH 的降低，严重低血糖促进非糖尿病小鼠心肌 TNF-α、IL-6、IL-18、ROS 的升高及 GSH 的降低，且进一步增加糖尿病小鼠 TNF-α、IL-1β、ROS 的表达及 GSH 的抑制 (P <0.05）。NH 组及 DM 组较 NC 组均出现 FFA 的升高，而严重低血糖进一步促进了糖尿病小鼠 FFA 的释放。油红染色及心肌 TG 的结果显示，与 NC 组相比，DM 组及 NH 组均未发现明显的脂质沉积(P >0.05)，而糖尿病小鼠在经历过严重低血糖后出现了脂质沉积（P <0.01）。
结论 糖尿病合并严重低血糖可能通过心肌炎症反应及脂质沉积诱导心肌损伤。

PU-0361

维生素 D 与糖尿病轻度功能障碍的相关性研究

白灵丽,高淑欣,张超虎,任小丽,王广,陈哲
首都医科大学附属北京朝阳医院,100000

目的
1、探讨 2 型糖尿病患者出现轻度认知功能障碍的影响因素；
2、分析 VD 是否为 2 型糖尿病伴认知功能障碍的危险因素，并分析其的相关性。
方法 1、本研究采取横断面研究法。
2、选取首都医科大学附属北京朝阳医院住院的 2 型糖尿病患者 95 例，采用 MOCA 量表进行分组，收集患者的人口学资料以及临床资料（包括血 VD 水平、糖化血红蛋白、肝肾功能等）。
3、数据分析：采用 SPSS 系统软件 21.0 进行数据整理和分析。计量资料采用均数±标准差（x±S）表示，计数资料用百分比表示；计量资料用两独立样本 t 检验，计数资料用卡方检验。采用 logistic 回归分析 MCI 的影响因素。P＜0.05 为差异有显著性，P＜0.01 为差异有明显显著性。
结果
1、糖尿病轻度认知功能障碍组与糖尿病认知功能正常组在受教育程度、高血压病史、体重指数、胰岛素抵抗指数以及 VD 水平的差异有显著性，其中两组间在受教育程度、胰岛素抵抗指数和 VD 水平的差异有明显显著性（P＜0.01）。
2、糖尿病轻度认知功能障碍与受教育程度、VD 水平、高血压、体重指数、胰岛素抵抗指数具有相关性。

3、Logistic 回归分析显示糖尿病轻度认知功能障碍的影响因素包括：受教育年限、VD 水平、糖化血红蛋白水平以及胰岛素抵抗指数。
结论 VD 水平是 2 型糖尿病伴轻度认知功能障碍的危险因素之一，且糖尿病合并轻度认知功能障碍与 VD 水平呈正相关。

PU-0362

IgG4 相关疾病所致糖尿病 1 例临床分析

于楠,袁戈恒,高莹,张俊清,郭晓蕙
北京大学第一医院,100000

目的 讨论 1 例 IgG4 相关疾病所致糖尿病患者的诊治经过。
方法 男性，63 岁，主因“多尿、多饮、体重减轻 1 周”入院。患者入院前 1 周无明显诱因出现多尿、多饮、乏力，体重减轻 1.5kg。1 天前测空腹血糖 16.3mmol/L，餐后血糖>20mmol/L，尿糖（++++），尿酮体（+）。既往曾疑诊为自身免疫性胰腺炎，未治疗。自述 3 月前查血糖正常。入院后查 BMI 31.3kg/m^2，ALT 75 IU/L，AST 73 IU/L，Alb 33.3g/L，Scr 120.9μmol/L，eGFR 54.62ml/min/1.73m^2，K^+3.16mmol/L，HBA1c 11.8%，空腹 C 肽 2.62ng/ml，尿蛋白（+），尿红细胞 15-20/HP，轻度变形，UTP0.14g/24h，24 小时尿钾 52.7mmol/d。血 IgG 26.0g/L（正常值 7.23-16.85g/L），IgG4 28.0g/L（正常值 0.03-2.01g/L），C3 0.412g/L（正常值 0.6-1.5g/L），C4 0.052g/L（正常值 0.12-0.36g/L）；甲状腺功能未见异常，甲状腺相关抗体（-）。浅表淋巴结超声示双侧颈部、锁骨上区、双侧腋窝、双侧腹股沟多发淋巴结肿大；胸腹 HRCT 提示纵隔、双肺门、胃底贲门周围多发淋巴结；腹部增强 CT 提示肝脏体积缩小，局部被膜下纤维化不除外，胰腺明显萎缩；肾穿刺病理：符合 IgG4 相关性肾小管间质肾病伴肥胖相关肾小球肥大症。
结果 患者多系统损害（胰腺、肾脏、肝脏），结合其 IgG4 显著升高、低补体血症及肾穿刺病理结果，符合 IgG4 相关疾病诊断，考虑为 IgG4 相关疾病胰腺受累继发糖尿病可能。予四次胰岛素类似物（全天 32U）联合二甲双胍、伏格列波糖降糖治疗，明确诊断后加用强的松 30mg/d 口服，血糖稳定后出院。加用糖皮质激素后 1 周，患者出现低血糖表现，胰岛素逐渐减停。3 月后随访患者，仅应用二甲双胍 1.5g/d，血糖控制达标。
结论 1.IgG4 相关疾病常表现为多系统损害，可累及胰腺，导致继发性糖尿病；2.IgG4 相关疾病继发糖尿病加用糖皮质激素治疗后可能改善胰岛功能，减轻高血糖状态。

PU-0363

Evaluation of the differences in thyroid nodules distribution in the thyroid lobes

Shaogang Ma
Suqian First Hospital

Objective To investigate the differences in distribution and the underlying value of thyroid nodules in each thyroid lobe.
Methods The participants in this study suffered from papillary thyroid carcinoma (PTC) and benign thyroid nodules. The statistical differences in the thyroid diseases of each lobe were evaluated.
Results A color Doppler was used to observe the parameters, including the number of nodules, nodule size, nodule shape, nodule capsule, internal echo and hemodynamics. The right lobes were more frequently encroached by PTC than the left lobes, and the rate was 46.5% for the right lobe, 36.4% for the left lobes, 16.7% for the two lobes, and 0.5% for the isthmus of the thyroid gland. The ratio of envelopes invaded by tumors was 45.6% for the right lobe, 40.4% for

the left lobe, and 14% for the bilateral lobes. The ratio of lymph node metastases was approximately 24.2%. Solid cystic nodules were observed more frequently in the right lobe than in the left lobe. Likewise, calcifications occurred in the right lobes more often than in the left lobes.
Conclusions The right lobe suffered from benign and malignant thyroid diseases more frequently than the left lobe.

PU-0364

A novel DICER1 mutation in a Chinese family with multinodular goitre

Shao-Gang Ma
Suqian First Hospital

Objective To investigate causal gene mutations in a family with multinodular goitre using exome sequencing.
Methods The family in this study suffered from multinodular goitre, and two family members afflicted with papillary thyroid carcinoma. Selected individuals were exome sequenced by Illumina® Hiseq 4000 platform. The sequencing data were analyzed based on the reference sequences hg19. Suspicious gene mutations were screened to identify potential pathogenic change. The function was analyzed by the software such as PhyloP, PolyPhen-2, and SIFT. Sanger sequencing was used to confirm the mutations in original DNA, and to evaluate for heredity pattern in all family members.
Results We performed clinical and genetic analyses on the consanguineous family. Exome sequence analysis led to the identification of a novel heterozygous c.2035A>G (c.A2035G, p.I679V) mutation in the exon 11 of DICER1 gene in the affected sibs. Pedigree analysis reveals that it is consistent with autosome dominant inheritance.
Conclusions Taking into account of the novel DICER1 mutation in this study, we consider that genetic analysis should be added to the expanding diagnoses for multinodular goitre.

PU-0365

炎症因子诱导胰岛 β 细胞凋亡模型中 CK2/NF-κB 信号通路的作用研究

吕游,赵雪,刚晓坤,李卓,王桂侠
吉林大学白求恩第一医院

目的 应用炎症因子（TNF-α + IFN-γ + IL-1β）联合作用于胰岛 β 细胞系 MIN6，建立胰岛 β 细胞凋亡模型；观察在炎症环境下胰岛 β 细胞凋亡情况以及 NF-κB 信号通路相关蛋白表达的变化。通过 siRNA 下调 CK2 的蛋白表达，比较 siRNA 干预前后 CK2 对于胰岛 β 细胞凋亡、NF-κB 信号通路及胰岛 β 细胞功能的影响。
方法 联合应用不同浓度梯度的炎症因子处理胰岛 β 细胞系 MIN6。CCK 法检测胰岛 β 细胞活性。流式细胞仪及 Hoechst/PI 染色检测胰岛 β 细胞凋亡。免疫荧光检测 NF-κBp65 从胞浆向胞核移位情况。Western blot 法检测 CK2、NF-κB 信号通路，凋亡相关因子 bax 及 bcl-2，以及胰岛素转录关键因子 PDX-1 和 MafA 的蛋白表达的变化。ELISA 法检测胰岛 β 细胞葡萄糖刺激的胰岛素分泌水平。
结果 炎症因子联合作用可显著降低细胞活力，造成胰岛 β 细胞凋亡，细胞凋亡程度呈浓度及时间依赖。应用炎症因子处理 MIN6 细胞系，bcl-2 的蛋白表达下降（P<0.05），bax 的蛋白表达升高（P<0.05）。IκB 蛋白表达明显下降（P<0.05），NF-κBp65 蛋白表达降低（P<0.05），磷酸化

p65 表达增加（P<0.05），p65 从胞浆向胞核移位。PDX-1 及 MafA 蛋白表达水平显著降低（P<0.05）。在正常 MIN6 细胞和 MIN6 凋亡模型中行 GSIS 试验，发现在低糖环境中，两组分泌的胰岛素水平未见显著差异，而在高糖环境中，凋亡模型组的胰岛素分泌水平显著低于对照组。通过 siRNA 降调 CK2 蛋白的表达后发现胰岛 β 细胞凋亡程度减少。bcl-2 表达升高（P<0.05）。在 NF-κB 信号通路中，下调 CK2 后能够减少 IκB 的降解从而抑制 IκB 从三聚体中的解离；同时能够减少 NF-κBp65 从细胞浆移位到细胞核。在对胰岛 β 细胞功能的影响上，下调 CK2 后 PDX-1 和 MafA 的蛋白表达较单纯炎症因子组升高，炎症因子导致的胰岛 β 细胞的 GSIS 下降得到部分缓解。

结论 炎症因子可以通过激活 NF-κB 信号通路来诱导胰岛 β 细胞的凋亡。降调 CK2 能够抑制 NF-κB 信号通路的激活从而减轻胰岛 β 细胞的凋亡。

PU-0366

吉林省延边地区人群糖代谢异常及影响因素分析

彭若萱
吉林大学白求恩第一医院

目的 调查延边地区汉族与朝鲜族人群糖代谢异常的患病率以及防控情况，比较不同民族间的特征，探讨相关影响因素，为延边地区汉族及朝鲜族糖尿病防治提供指导依据。

方法 吉林大学第一医院内分泌科对吉林省延边地区汉族和朝鲜族 18 岁以上人群进行关于糖代谢的整群随机抽样调查，调查共纳入 894 人（汉族 317 人，朝鲜族 577 人）。检查项目分为问卷调查、体格检查、生化资料。

结果 （1）延边地区人群总糖尿病患病率为 6.3%，不同民族间患病率差异无统计学意义；糖尿病前期患病率为 17.0%，朝鲜族患病率明显高于汉族。

（2）汉族人群中，男性糖尿病患病率显著高于女性，差异有统计学意义（P<0.001）；朝鲜族人群中，男性糖尿病以及糖尿病前期患病率均高于女性，差异有统计学意义（P<0.05）。

（3）在汉族与朝鲜族人群中，随年龄增长，糖尿病及糖尿病前期患病率均呈升高趋势，其中汉族不同年龄段糖尿病患病率差异有统计学意义（P<0.001）；朝鲜族不同年龄段糖尿病及糖尿病前期患病率差异有统计学意义（P<0.05），其中糖尿病前期患病率以 40-49 岁人群升高为主。

（4）随着体质指数的增加，汉族与朝鲜族人群的糖尿病及糖尿病前期患病率均呈上升趋势，其中汉族糖尿病前期患病率与体质指数差异有统计学意义（P<0.05）。

（5）在汉族与朝鲜族人群中，按腹围分组，腹型肥胖人群的糖尿病及糖尿病前期患病率均高于正常人群。其中，汉族糖尿病人群腹型肥胖和正常人群患病率差异有统计学意义（P<0.05）。

（6）在汉族和朝鲜族人群中，有家族史人群糖尿病患病率均高于无家族史人群，差异有统计学意义（P<0.05）。

（7）汉族与朝鲜族人群高血压组的糖尿病及糖尿病前期患病率均高于正常组，其中汉族糖尿病患病率、朝鲜族糖尿病及糖尿病前期患病率均在有无高血压方面的差异有统计学意义（P<0.05）。

（8）汉族与朝鲜族人群高脂血症组的糖尿病及糖尿病前期患病率均高于血脂正常组。其中，汉族糖尿病前期患病率、朝鲜族糖尿病及糖尿病前期患病率在有无高脂血症方面的差异有统计学意义（P<0.05）。

（9）汉族糖尿病知晓率、治疗率、控制率均高于朝鲜族，其中，汉族与朝鲜族的治疗率和控制率差异有统计学意义（P<0.05）。

（10）汉族糖尿病患病率的危险因素包括 DM 家族史、高血压，糖尿病前期的危险因素为肥胖以及高脂血症。

（11）朝鲜族糖尿病患病率的影响因素包括吸烟、DM 家族史、高血压，糖尿病前期的危险因素为 40-49 岁、高血压以及高脂血症。

结论 （1）朝鲜族糖尿病以及糖尿病前期患病率均高于汉族，但两者患病率差异无统计学意义（P>0.05）。
（2）汉族糖尿病患病率的独立危险因素包括 DM 家族史、高血压，糖尿病前期的独立危险因素为肥胖和高脂血症。
（3）朝鲜族糖尿病患病率的独立危险因素包括吸烟、DM 家族史、高血压，糖尿病前期的独立危险因素为 40-49 岁、高血压和高脂血症。

PU-0367

GNAS 新生突变致同一家族 2 例假性甲状旁腺功能减退

江妍霞,刘建英,徐积兄,朱凌燕,王建成
南昌大学第一附属医院,330000

目的 假性甲状旁腺功能减退症 Ia 型(PHPIa)主要表现为肾脏对甲状旁腺激素(PTH)的抵抗，临床特点为低血钙、高血磷、高 PTH 血症，具有典型的 AHO 畸形(身材矮小，肥胖、圆脸，短颈，手指和足趾粗短畸形等)和对其它多种内分泌激素的抵抗(如促甲状腺激素、促性腺激素、生长激素释放激素等)。国外大部分研究提示 PHP Ia 型是由 GNAS 1 基因失活性突变所致，突变类型有碱基缺失、碱基插人、错义突变、无义突变等。亦有研究报道 GNAS 1 基因 1A 区域的甲基化缺失导致的 PHP Ia 型患者。GNAS 1 是一种复合的印记基因，定位于人类染色体 20q13，通过不同的启动子和共同的 2-13 号外显子转录产生多种基因产物，主要产物是最下游的启动子(外显子 I)编码 G 蛋白 a 亚基;其启动子区包含三个差异甲基化区域(DMRs)，即母源等位基因甲基化的 1A(也称作 A/B), XLa 和父源等位基因甲基化的 NESP55 区域。本研究鉴定导致假性甲状旁腺功能减退症（PHP）Ia 型发病的 GNAS 基因突变，从分子水平研究其发病机制。
方法 对我科收治的 2 例 PHP Ia 型患者(姐弟)及其父母提取全血基因组 DNA，采用聚合酶链反应(PCR)和直接测序法对 GNAS1 基因 1-13 号外显子进行突变检测，甲基化特异性聚合酶链反应(MSP)联合直接测序法检测该基因三个 DMRs 区域甲基化状态，同时选用 30 例健康人作为正常对照。
结果 2 例患者(姐弟)实验室检查结果示低血钙、高血磷及高甲状旁腺素（PTH），体格检查有 Albright 遗传性骨营养不良（AHO）畸形。临床表现符合 PHP-Ia 型特征。GNAS 基因突变筛查发现 2 例患者(姐弟)和母亲中发现了一个 GNAS 基因新的突变位点的碱基缺失突变，即 c:2522delT，为未报道的突变（移码变异，突变率极低，导致蛋白质功能受影响）。父亲及健康对照均者未发现该突变。两名患者(姐弟)的致病遗传基因来自其母亲，遗传学上符合 PHPⅠa 型的遗传特点。患者母亲除 AHO 体征外无任何异常表现，但 GNAS 基因均存在突变，故诊断为假假性甲状旁腺功能减退症（PPHP）。
结论 发现一个导致 PHP-Ia 型发生的 **GNAS 基因新突变（c:2522delT**）推测该突变起源于母亲。

PU-0368

ACTH 激发试验在多囊卵巢综合征雄激素来源鉴别中的意义

齐静文
郑州大学第一附属医院,450000

目的 研究正常女性和 PCOS 女性 ACTH 激发试验后肾上腺雄激素代谢产物的改变，评估 PCOS 患者肾上腺对 ACTH 的反应性，旨在探索 ACTH 激发试验在 PCOS 患者雄激素来源中的鉴别意义。

方法 收集符合 Rotterdam 标准的 46 例 PCOS 患者及年龄匹配的 25 例正常对照的临床资料，包括身高、体重、体质指数（BMI）、腰臀比（WHR）等。检测血清促卵泡刺激素（FSH）、促黄体生成素（LH）、总睾酮（TT）、游离睾酮（FT）、雌二醇（E_2）、孕酮（P）、泌乳素（PRL），行口服葡萄糖耐量试验（OGTT）检测血糖和胰岛素（INS），计算 LH/FSH、稳态模型的胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）和游离睾酮指数（FAI）。所有研究对象均行 ACTH 激发试验，检测激发前后血清 17-羟孕酮（17-OHP）、皮质醇（F）、硫酸脱氢表雄酮（DHEAS）、雄烯二酮（AD）和性激素结合球蛋白（SHBG）水平，激发前后的激素值分别用下标 0 和 60 表示。比较 PCOS 组和对照组临床生化特征和激素水平；将 PCOS 组和对照组进行配对差异分析，比较 ACTH 激发试验前后的激素水平变化；采用 Logistic 回归分析研究 PCOS 的危险因素；采用 ROC 曲线分析 ACTH 激发试验在 PCOS 患者雄激素来源中的鉴别价值。

结果 （1）PCOS 组与对照组比较：PCOS 组患者的 BMI、WHR、多毛评分、HOMA-IR、LH、LH/FSH、TT、E_2、FT、FAI 升高，差异有统计学意义（P＜0.05）；FSH、P、PRL 差异无统计学意义（P＞0.05）；ACTH 激发试验激素水平比较：PCOS 组患者的 $17\text{-}OHP_0$、$17\text{-}OHP_{60}$、AD_{60}、$DHEAS_{60}$ 升高，$SHBG_0$、$SHBG_{60}$ 降低，差异均有统计学意义（P＜0.05)，F_0、F_{60}、AD_0、$DHEAS_0$ 差异无统计学意义（P＞0.05）。

（2）ACTH 激发试验前后激素水平的配对差异分析比较：PCOS 组 ACTH 激发试验后 17-OHP、F、DHEAS、AD 显著升高，SHBG 显著降低，差异均具有统计学意义（P＜0.05）；对照组 ACTH 激发试验后 17-OHP、F、DHEAS、AD 显著升高，差异均有统计学意义（P＜0.05），SHBG 差异无统计学意义（P＞0.05）；ACTH 激发前后两组激素的差值比较：PCOS 组 DHEAS、AD 升高，差异有统计学意义（P＜0.05）。

（3）Logistic 回归分析：高水平的 WHR、DHEAS 是 PCOS 的危险因素。

（4）ROC 曲线分析：ACTH 激发试验 ROC 曲线下面积最大的激素为 $DHEAS_{60}$，AUC 为 0.780，最佳切点值为 308.50μg/dL，灵敏度为 0.652，特异度为 0.800，约登指数为 0.452，ACTH 激发试验对 PCOS 患者卵巢源性和肾上腺源性雄激素的鉴别有一定的价值。

结论 ACTH 激发试验在 PCOS 患者雄激素来源的鉴别中有一定的价值。

PU-0369

Diabetes mellitus coexisted with progeria: a case report of atypical Werner syndrome with novel LMNA mutations and literature review

Guangyu He,Zi Yan,Lin Sun,You Lv,Weiying Guo,Xiaokun Gang,Guixia Wang
The First Hospital of Jilin University

Objective Werner syndrome (WS) is a rare, adult-onset progeroid syndrome. Classic WS is caused by WRN mutation and partial atypical WS (AWS) is caused by LMNA mutation. The diagnosis of WS is based on clinical manifestations and confirmed by genetic analysis.

Methods A 19-year-old female patient with irregular menstruation and hyperglycemia was admitted. Physical examination revealed characteristic faces of progeria, graying and thinning of the hair scalp, and thinner and atrophic skin over the hands and feet, as well as lipoatrophy of the extremities, undeveloped breasts at Tanner stage 3, and short stature. The patient also suffered from severe insulin-resistant diabetes mellitus (DM), hyperlipidemia, fatty liver, and polycystic ovarian morphology. Possible WS was considered and both WRN and LMNA genes were analyzed. Literature review of AWS was performed to identify characteristics of the disease.

Results A novel missense mutation p.L140Q (c.419T>A) in the LMNA gene was identified and confirmed the diagnosis of AWS. Her father was a carrier of the same mutation. According to the literature, classic and atypical WS differ in incidence, pathogenic gene, and clinical manifestations. Characteristic dermatological pathology may be significantly more important for the initial identification of AWS, but not bilateral cataracts.

Conclusions DM is one of the clinical manifestations of WS and attention must give to the differential diagnosis. Gene analysis is critical in the diagnosis of WS. The mechanisms, clinical features, diagnostic methods, and treatment of WS require further studies. Early detection, appropriate treatments, and regular follow-up may improve prognosis and survival of WS patients.

PU-0370

贵阳市 40 岁以上居民甲状腺结节与代谢综合征及其组分的研究

杨毅[2,1],时立新[2]
1.贵州省人民医院,550000
2.贵州医科大学附属医院,550000

目的 了解贵阳市社区居民甲状腺结节与代谢综合征及其组分的关联性。
方法 采用随机整群抽样方法，选取 2011 年 5 月至 2011 年 10 月，贵阳市云岩区 40 岁以上居民 10140 名为研究对象。所有调查对象均采用流行病学问卷调查，记录病史、身高、体重、腰围、空腹血糖、血压、血脂，由专人行甲状腺彩超检测。
结果
（1）调查人群甲状腺结节总患病率为 7.10%，其中男性患病率为 6.88%，女性患病率为 7.19%，女性甲状腺结节患病率高于男性。（2）按照有无甲状腺结节，分为甲状腺结节组和无甲状腺结节组，甲状腺结节组年龄、收缩压高于无甲状腺结节组（P＜0.05）。（3）按照有无代谢综合征（MS）分为代谢综合征及非代谢综合征组，代谢综合征组甲状腺结节患病率为 8.0%，非 MS 组甲状腺结节患病率为 6.5%，MS 组甲状腺结节患病率高于非 MS 组（P＜0.05）。（4）按照性别分为男性人群和女性人群。男性人群中，甲状腺结节组年龄大于无甲状腺结节组（P＜0.05），女性人群中，甲状腺结节组年龄、腰围、收缩压、舒张压水平高于无甲状腺结节组，差异有统计学意义（P＜0.05）。（5）进行多因素回归分析显示，女性人群中，代谢综合征和年龄是甲状腺结节的独立危险因素。
结论 （1）贵阳市社区居民中甲状腺结节发病率女性高于男性。（2）MS 组甲状腺结节患病率高于非 MS 组；（3）女性人群中，代谢综合征是甲状腺结节的独立危险因素。

PU-0371

糖尿病足严重程度与多重细菌感染的关系

郑昂
徐州矿务集团总医院（徐州医科大学第二附属医院）

目的 糖尿病足伴感染是糖尿病严重的并发症之一，常为多重细菌感染。本研究目的在于描述其作用机理以及确定糖尿病足严重程度与多重细菌感染的关系。
方法 本研究为回顾性队列研究，调取 112 名在 2012-2018 年在我院内分泌科住院的糖尿病足患者的病历资料。把相关资料进行统计，采用描述性统计方法进行分析。
结果 共统计到 133 个微生物，其中 62.4% (n = 83) GN(革兰氏阴性)和 33.8% (n = 45) GP(革兰氏阳性)。GN 微生物包括肠杆菌属(34.9%)、变形杆菌(28.9%)、铜绿假单胞菌(28.9%)。GP 以金黄色葡萄球菌(44.4%)为主，其次是木糖葡萄球菌(22.2%)和粪肠球菌(11.1%)。15 例(13.39%)有多菌感染。微生物数量与 DFI 严重程度之间存在显著的相关性。
结论 从糖尿病足分离出的病原微生物主要是 GN 微生物，且对广谱抗生素敏感。多重细菌感染与 DFI 的严重程度有关。

PU-0372

浅析糖尿病的防与治

吴春利
鞍山市中心医院,114000

目的 糖尿病是种全身性代谢性疾病．因胰岛素分泌绝对或相对不足，全身靶细胞对胰岛索不敏感引起糖、蛋白质．脂肪和水电解质代谢紊乱。随着人民生恬水平的提高．人均寿命的延长，无论是发达国家还是发展中国家，糖尿病患者发病率都在逐年增加。为了提高糖尿病患者的生存质量，减轻经历负担，找出糖尿病预防和治疗的最佳方法
方法 采用回顾的方式归纳总结我科近两年的糖尿病患者的预后情况，找出与糖尿病防治相关的问题加以归纳总结
结果 健康的心态、科学的饮食、合理的药物可以最大程度的改变糖尿病的预后。
结论 糖尿病的并发症是糖尿病患者致残和早亡的主要原因，在糖尿病的治疗过程中，给予患者科学的心理护理、健康的饮食指导、合理的药物治疗，可以有效预防并发症的发生，提高患者的生活质量，对糖尿病的防治起到不容忽视的作用。

PU-0373

糖尿病肾病相关代谢标物的初步筛选研究

姜宗淼,刚晓坤
吉林大学白求恩第一医院

目的 本研究旨在通过代谢组学生物标志物在 2 型糖尿病慢性肾病发生发展中的水平变化，力求寻找能够有效反映 2 型糖尿病患者肾脏早期病变并可作为早期诊断的代谢组学潜在标志物。
方法
收集 2017 年 9 月到 2018 年 10 月期间吉林大学第一医院内分泌代谢科收治合并或不合并糖尿病肾病的 2 型糖尿病患者共 127 例。
结果
（1）通过对 Non-DKD 组、Micro-DKD 组、Marco-DKD 组患者血样进行 23 种氨基酸检测发现，Cit、Cys、Gly、His、Leu、Met、Orn、Pip、Pro、Thr、Trp、Val、检验结果在三组患者中存在统计学差异（P＜0.05），其中 Cit、Cys、Gly、His、Orn、Pro、Thr、Trp 与尿蛋白的增加呈现平行关系，且 Micro-DKD 组高于 Non-DKD 组。（2）通过对 Non-DKD 组、Micro-DKD 组、Marco-DKD 组患者血样进行 26 种肉碱检测发现， C0、C4-OH、C5DC、C14:1、C24、C10:2、C18:2 检验结果在三组患者中存在统计学差异（P＜0.05），其中 C0、C4-OH、C5DC、C14:1、C18:2 随着糖尿病肾病尿蛋白逐渐增加，其在血样中检验结果逐渐增加。代谢组学指标与 24 小时尿微量白蛋白相关性分析。（3）将检测到的 Cit、Cys、Gly、His、Leu、Met、Orn、Pip、Pro、Thr、Trp、Val、C0、C4-OH、C5DC、C14:1、C24、C10:2、C18:2 与尿微量白蛋白行相关性检验，发现除 C5DC 外均与尿微量白蛋白有较好的相关性，可作为潜在的临床早期诊断的检验参考指标，其中 Cit 与尿蛋白相关性最好（R 0.386 P＜0.001）。（4）经受试者工作特征（ROC）曲线分析，分别以 30mg/24h＜尿微量白蛋白＜300mg/24h 和尿微量白蛋白大于 300mg/24h 为临界值，全血中 Cit、Cys、Gly、His、Leu、Met、Orn、Pip、Pro、Thr、Trp、Val、C0、C4-OH、C14:1、C24、C10:2、C18:2 诊断糖尿病肾病的 ROC 曲线下面积（AUC）均大于 0.05。
结论 对 Non-DKD、Micro-DKD、Marco-DKD 三组患者血样代谢组学检验，Cit、C0 与目前诊断指标尿微量白蛋白有较好相关性，可作为糖尿病肾病早期临床诊断的潜在标志物。

PU-0374

单纯分泌雄激素的肾上腺皮质腺瘤 1 例

邱月
吉林大学第一医院,130000

目的 肾上腺皮质的良性和恶性肿瘤包括功能性或非功能性两种，其中大多数肿瘤是良性的非功能性腺瘤，且大部分为偶然发现。而单纯分泌雄激素的肾上腺皮质腺瘤（pure androgen-secreting adrenal tumors，PASAT）十分罕见。本文通过对 1 例单纯分泌雄激素的肾上腺皮质腺瘤的诊治过程进行报告并讨论诊断及治疗进展。
方法 对我院内分泌代谢科收治的单纯分泌雄激素的肾上腺皮质腺瘤 1 例的病史、临床表现、诊断及治疗过程进行报告。
结果 患者于外科行手术治疗，结合术后病理及激素分泌特点诊断为单纯分泌雄激素的肾上腺皮质腺瘤。
结论 PASAT 十分罕见，不同年龄段患者临床表现亦有所不同，青春期前女孩及男孩因性早熟表现常容易被察觉进而诊断，青春期发育后及成年女性常常容易被漏诊，其主要表现为月经紊乱或闭经、乳房缩小、声音低沉、外阴阴蒂肥大、多毛、痤疮、雄激素性脱发等男性化表现。其中，多毛症是高雄激素血症最常用的临床诊断标准，高达 80％的高雄激素血症患者存在多毛症。因此对于月经紊乱或闭经及男性化表现的青春期发育后及成年女性患者应注意其血清性激素水平，特别雄激素水平。 激素水平测定及影像学特征可以初步判断肾上腺肿瘤良恶性。综上，出现月经紊乱或闭经、乳房缩小、声音低沉、外阴阴蒂肥大、多毛、痤疮、雄激素性脱发、不孕等临床表现的育龄期女性，应首先检测性激素水平，特别是睾酮、硫酸脱氢表雄酮及脱氢表雄酮，并结合影像学检查可对单纯分泌雄激素的肾上腺皮质腺瘤进行临床诊断，手术获取病理仍是诊断金标准。

PU-0375

Nesfatin-1 促进胰岛素注射后的 STZ 诱导的 2 型糖尿病模型大鼠的肝脏糖异生过程

许文琼
南昌大学第一附属医院,330000

目的 研究对 STZ 诱导的 2 型糖尿病模型大鼠的第三脑室注射 Nesfatin-1 对受胰岛素调控的肝脏糖异生过程的影响。
方法 高脂喂养 SD 大鼠一个月后，开始每三天一次腹腔注射 STZ，检测血糖水平，血糖连续 1 周均高于 16.7mmol/ml 时，认为 2 型糖尿病大鼠（DM 大鼠）模型建立成功。随机选择 3 组糖尿病大鼠，3 组正常大鼠，每组三只。对 3 组糖尿病大鼠第三脑室分别注射人工脑脊液（aCSF，溶剂对照组）、低剂量 Nesfatin-1 和高剂量 Nesfatin-1；对 3 组正常组大鼠做一样的处理。第三脑室注射完后约 15min 采集颈动脉血约 2ml，采血后按 1ml/kg 注射胰岛素，5min 后取肝脏。血样取血清进行 ELISA 检测 Insulin、Leptin 和 Nesfatin-1 含量；肝组织 PCR 检测 AKT、PEPCK 和 G-6-pase 的 mRNA 表达情况，WB 检测 AKT 的蛋白质表达情况。
结果 脑室注射后，Insulin 注射前，DM 大鼠血样中 Insulin、Leptin 和 Nesfatin-1 水平均低于正常大鼠，而各组 DM 大鼠间、各组正常大鼠间 Insulin、Leptin 和 Nesfatin-1 水平无显著差异。注射胰岛素后，肝组织中 AKT、PEPCK 和 G-6-pase 的 mRNA 表达量 DM 大鼠显著低于正常组大鼠，而第三脑室注射 Nesfatin-1 会促进 DM 大鼠肝脏 AKT、PEPCK 和 G-6-pase 的 mRNA 表达，达到与正常组大鼠相当的水平。注射胰岛素后，肝组织中 AKT 蛋白质表达情况与 mRNA 表达情况相一致。

结论 第三脑室注射 Nesfatin-1 会促进胰岛素注射后的 DM 大鼠的肝脏中 AKT、PEPCK 和 G-6-pase 的表达

PU-0376

妊娠合并库欣综合征一例报道

朱显军,安宇,周卉,刘佑韧,李蓬秋
四川省医学科学院·四川省人民医院

目的 妊娠合并库欣综合征是少见的临床情况，可导致严重的临床后果，在妊娠高血压疾病的诊治中，对于可疑患者应该进行相关检查，以改善母儿结局。
方法 对 1 例妊娠合并库欣综合征患者的病例资料进行总结，并进行相关文献综述。
结果 患者 32 岁，因为“发现血压升高 3 年，停经 4 月，血压再次升高 1+月，低血钾 5 天”入院。3 年前第一次妊娠，孕 6 月时发现血压高，收缩压达 200mmHg，无明显不适，眼底检查提示“高血压视网膜病变”，当地医院考虑“先兆子痫”，予引产处理后血压降至正常。4 月前发现早孕，诉颜面及双下肢水肿。1+月前产前检查时发现血压高，160/100mmHg，无不适，当地医院给予拉贝洛尔 100mg q8h 控制血压。5 天前在外院查血钾 2.3mmol/L，肾上腺 MRI 提示左侧肾上腺包块，3.0×0.5×2.8cm，边界清，内部信号欠均匀，头颅 MRI 未见异常，心脏彩超提示左室肥厚，加用拜新同 30mg qd 治疗。既往史：2 年前发生“宫外孕”。查体：满月脸，水牛背，颜面较多痤疮，上唇毛发浓密，未见紫纹，甲状腺 1 度，质软，心肺（-），身高 159cm，体重 62.9kg，腰围 83cm，宫高 18cm。入院后查三大常规、肝肾功、血脂基本正常，血钾 3.18~3.44mmol/L，24 小时尿钾 72.38~83.84mmol，OGTT 及糖化血红蛋白正常，甲功 TSH0.003mIU/L，FT3 和 FT4 正常，TRAb 及 TPOAb 均阴性，皮质醇节律为 34.1-34.2-33.1ug/dl，ACTH5.37~7.36pg/ml，24 小时尿游离皮质醇（UFC）2905.7ug，1mg 地塞米松过夜抑制试验后皮质醇 38.7ug/dl，标准小剂量地塞米松抑制试验后皮质醇 31.4ug/dl，24 小时 UFC 2542.6ug，血 MN+NMN、醛固酮及 ARR、PTH、GH、IGF-1 和降钙素均正常，性激素水平符合妊娠期改变。诊断考虑“ACTH 非依赖性库欣综合征 左侧肾上腺占位 中孕 宫内单活胎”，经过多学科会诊后，建议患者行经腹腔镜左侧肾上腺包块切除术，手术顺利，术后停用降压药，手术当天给予氢化可的松 300mg，第 2 天 200mg，第 3 天 100mg，之后改口服强的松 5mg bid，诉乏力，强的松增加至 10mg bid，术后 3 周起逐渐减量，患者无明显不适。术后监测血压、血糖、电解质基本正常。2+月前患者于孕 33 周时早产，剖宫产 1 女婴，体重 1300g，血糖曾低至 1.9mmol/L，血钾、钠、氯、甲功及皮质醇均正常，住院治疗 30 余天，体重逐渐增加至 2500g 后出院。目前随访患者及其女儿情况可，强的松减至 2.5mg qd。
结论 对于妊娠高血压疾病患者，如发现合并低钾血症、库欣面容等，要警惕库欣综合征可能，需要安排相关检测以确诊，必要时手术治疗，围术期及术后需要皮质激素替代治疗，因早产发生率较高，要加强孕期随访，并对新生儿进行肾上腺皮质功能监测。

PU-0377

贵阳市盐碘含量调整前后 8 年间甲状腺癌及其 WHO 新分类的流行病学研究

郭永慧
贵州医科大学附属医院,550000

目的 了解中国西南地区补碘 30 年城市贵阳市盐碘含量调整前后 8 年间 1）甲状腺结节手术患者中甲状腺癌的构成比及病理亚型变化；2）探讨甲状腺肿瘤新分类“具有乳头样核特征的非浸润性甲状腺滤泡性肿瘤（NIFTP）”在贵阳市的流行情况。
方法 回顾性收集 2009-2016 年贵州医科大学附属医院行甲状腺结节手术患者的临床资料。1）将 2009-2012 年甲状腺结节患者作为盐碘含量下调前组（1572 例），2013-2016 年作为下调后组（2690 例）。调取所有研究对象的病理结果，依据肿瘤大小甄别甲状腺微小癌并分析其盐碘含量调整前后的流行情况，依据 2004 年 WHO 内分泌器官肿瘤病理学和遗传学标准将甲状腺癌按病理亚型归类，分析甲状腺癌的构成比及病理亚型变化；2）依据 2017 年 WHO 内分泌器官肿瘤分类标准对甲状腺乳头状癌的病理切片再次阅片，重新诊断“NIFTP”，分析其患病情况。
结果 1）甲状腺结节手术患者中甲状腺癌的构成比及病理亚型变化：①2009-2016 年甲状腺癌占甲状腺结节构成比分别为 17.08%、17.52%、15.65%、18.58%、19.80%、29.35%、35.34%及 48.33%，呈波动上升趋势（P ＜0.05）；盐碘含量调整后组甲状腺癌构成比高于盐碘含量调整前组(P＜0.05)；②2009-2016 年甲状腺微小癌构成比分别为 2.14%、4.74%、3.40%、3.65%、3.80%、7.03%、9.10%及 25.95%，呈波动上升趋势(P＜0.05)；③1207 例甲状腺癌中，乳头状癌为 1150 例，占甲状腺癌的构成比为 95.28%； 盐碘含量调整前后组甲状腺癌病理分布无明显差异，均以乳头状癌为主。2）甲状腺肿瘤新分类“NIFTP”在贵阳市的流行情况：①1207 例甲状腺癌中滤泡亚型乳头状癌为 72 例，占甲状腺癌构成比为 5.97%；2009-2016 年滤泡亚型乳头状癌占甲状腺癌的构成比呈总体下降趋势（P ＜0.05）；②经再次阅片后诊断无包膜的侵袭性滤泡亚型乳头状癌 10 例，占甲状腺癌构成比 0.83%；包膜型滤泡亚型乳头状癌 62 例，占甲状腺癌构成比 5.14%，包括经 2017 年内分泌器官肿瘤 WHO 分类标准证实为“NIFTP”的 2 例，占甲状腺癌的构成比分别为 0.17%；③随访的 49 例浸润性包膜型滤泡亚型乳头状癌中 11 例发生不良事件（包括 2 例死亡病例）；“NIFTP”的 2 例患者存活且无明显疾病证据。
结论 1）近 8 年，贵阳市甲状腺结节手术的患者中，甲状腺癌、甲状腺微小癌的比例逐年上升，其原因可能与环境中辐射增多、医疗水平提高、微小癌检出率高等因素相关，与碘营养的关系有待进一步研究；2）“NIFTP”占甲状腺癌的构成比低，此新分类在贵阳市为小众事件。

PU-0378

医学女生睡眠质量与体重指数和抑郁状态的调查分析

尹仕红
湖北三峡职业技术学院

目的 了解医学女生睡眠质量、体重指数与抑郁状态的关系，为促进学生身心健康提供依据。
方法 抽样调查大专临床医学专业大二女生 288 名，测量其身高、体重，计算体重指数（BMI），同时，采用匹兹堡睡眠量表（PSQI）和患者健康问卷－9（PHQ-9）了解学生的睡眠质量和抑郁情绪。
结果 医学女生 PSQI 总分 5.47±2.49，与大学生 PSQI 常模相似，PSQI≥8 分睡眠障碍率 22.2%低于其他学校（p<0.01）。医学女生 BMI≥24 的超重肥胖率 8.3%低于我国成人的平均水平（p<0.01），PHQ-9≥10 分的抑郁比率 13.8%与其他大学生相似。同时，医学女生 PSQI 评分与

BMI 评分（r＝0.256，p<0.01）和 PHQ-9 评分（r＝0.649，p<0.01）均有极显著的正相关，PHQ-9 评分与 PSQI 评分具有显著正关联关系（p<0.01），但 BMI 与 PSQI 评分不具有线性回归关系。
结论 医学专业女生睡眠障碍率和超重肥胖率较低，睡眠质量评分与体重指数和抑郁状态呈显著正相关。

PU-0379

自身免疫性多内分泌腺病综合征 1 型一例并文献复习

甘华侠,刘建英,江妍霞
南昌大学第一附属医院,330000

目的 报道一例自身免疫性多内分泌腺病综合征 1 型(autoimmune polyendocrinopathy syndrome, APS-1)的诊断及治疗体会，提高大家对此病的认识。
方法 23 岁女性患者，因“发作性抽搐 15 年，乏力纳差 1 年，高钾血症 8 月余”入院。查体:发育正常，体型明显消瘦，慢性病容。全身皮肤粘膜偏黑，胸前烫伤瘢痕。心肺腹无异常。辅助检查:电解质:钙:1.72mmo1/L 降低，钾:7.07mmol/L 升高，钠：127.5 降低；PTH：18.83ng/ml 正常; 血浆皮质醇 35np/mL 降低，血浆 ACTH1492pg/mL 升高，血浆醛固酮：0.05ng/mL 降低，血浆肾素活性 5.90ng/ml 升高，血浆血管紧张素活性 482.00pg/ml 升高。脑垂体 MR 平扫：双侧基底节 T1 高信号，拟为顺磁性矿物质沉积考虑为结石。按 APS 诊断标准符合 APS-1 型(原发性甲状旁腺功能减退症—原发性肾上腺皮质功能不全)，予 100mg 氢化可的松滴注（一天二次）2 日血钾降至正常；出院后应用钙剂、阿法骨化醇、氢化可的松 2 个月后复查电解质正常，未再抽搐，自觉体力较前明显好转。
结果 APS1 型好发于幼儿，主要包括慢性皮肤念珠菌病、原发性甲状旁腺功能减退症及原发性肾上腺皮质功能不全，亦可合并其他内分泌腺自身免疫疾病。本患者合并原发性肾上腺皮质功能不全及甲旁减，APS-1 型诊断明确，治疗有效，极易误诊。
结论 APS 起病隐匿，具有遗传性和家族聚集性，各疾病组并不同时出现，故对于出现真菌感染或某腺体的病变，注意评估其他腺体功能及免疫检查，警惕该病的发生，以尽早诊断及治疗，并注意长期随访。

PU-0380

妊娠哺乳相关骨质疏松症一例

孔磊,张秀娟,徐进
山东省立医院,250000

目的 分析一例妊娠哺乳相关骨质疏松症的临床资料
方法 患者入院后进行详细体格检查并完善相关辅助检查
结果 患者为 23 岁青年女性，农民，因“腰背部活动受限 2 月”入院。患者否认慢性病史，无糖皮质激素使用史，无烟、酒、咖啡嗜好，否认家族遗传病史。本次妊娠为第一胎第一产，妊娠期间未服用钙剂，于 2 月前（距离预产期半月）无明显诱因出现腰背部活动受限，无法弯腰，久坐后有腰背沉重感伴起身困难，平躺时翻身不便，但均可自行完成。用力咳嗽时腰背部疼痛，无驼背。半月前（顺产后 1 月）患者于于当地医院行腰椎磁共振平扫示 T10-11、L1-3、L5 椎体压缩性骨折并部分少许骨髓水肿，未特殊治疗。入院后查体发现患者身高为 160cm（身高较妊娠前下降 1 cm），体质量 48kg，体质量指数 18.75kg/m2，巩膜无蓝染，牙齿无异常。T10-L5 棘突压痛及叩击痛，直腿抬高试验（-）。辅助检查：骨密度显示腰椎骨质疏松；血 25-羟基维生素 D 水平低，B-CTX 和 T-PINP 均高于正常；血钙、磷水平在正常范围；碱性磷酸酶水平升高，白蛋白水平稍下降，为 54.70 g/L(55.8-66.1 g/L)；女性肿瘤系列、轻链 KAP、轻链 LAM 及 KAP/LAM 比值均正常；血常

规、尿常规、肾功能、血糖、糖化血红蛋白、凝血七项、甲状腺激素、皮质醇及促肾上腺皮质激素、生长激素、性激素、风湿免疫相关检查均未见明显异常。可除外糖尿病、甲状腺疾病、肾上腺疾病、性腺功能减退、慢性肾病、肾小管酸中毒、肿瘤、血液病等继发的骨质疏松症。最后考虑为妊娠哺乳相关骨质疏松症。给予钙剂、维生素 D 和双膦酸盐治疗。

结论 妊娠哺乳相关骨质疏松症患病率极低，有女性于妊娠或产后突发腰背疼痛应考虑到妊娠哺乳相关骨质疏松症及脆性骨折的可能，并应进行充分的鉴别诊断。骨密度、椎体 CT、MRI 检查有助于早期发现脆性骨折。钙剂、维生素 D、降钙素、双膦酸盐对妊娠哺乳相关骨质疏松症治疗有效。

PU-0381

糖尿病前期人群的胰高血糖素样肽 I 水平与血糖和胰岛素的相关性分析

孙海燕
上海市第一人民医院,200000

目的 观察糖尿病前期人群的胰高血糖素样肽 I(GLP-1) 水平变化，在不同糖代谢状态包括空腹血糖异常、糖耐量异常、糖调节受损的糖尿病前期人群中采用口服葡萄糖耐量试验 (OGTT) 方法，测定血浆胰高血糖素样肽 I(GLP-1) 水平变化，并探讨与血糖及血清胰岛素水平的相关性。

方法 根据 OGTT 实验结果，将糖尿病前期人群分为单纯空腹血糖异常组 (IFG，n=29)、单纯糖耐量异常组 (IGT，n=16)、糖调节受损包括空腹及餐后血糖均异常组 (CGI，n=13)] 和健康对照 (NGT，n=22) 为研究对象。分别测定空腹和服糖后血糖 (PPG)、空腹和服糖后血清胰岛素 (PINS) 和空腹和服糖后血浆 GLP-1(PGLP-1) 水平。

结果 IGT 组和 CGI 组糖负荷后 120 min 血胰岛素 (PINS 120) 水平显著高于 NGT 组和 IFG 组 (P<0.05)；矫正性别和年龄后，相关性分析结果显示，服糖后 30 min，PGLP-1 30 水平与 PPG 30 和 PINS 30 显著相关(r=0.27，P=0.017；r=0.326，P=0.004)；血浆 GLP-1 曲线下面积与 PPG 30 相关(r=0.223，P=0.049)。

结论 糖负荷后早期血浆 GLP-I 水平与血糖水平密切相关，但不同糖尿病前期人群血浆 GLP-I 水平差异不显著。

PU-0382

中国成人铁负荷与载脂蛋白异常及血脂比率的相关性研究

周博文,袁刚
华中科技大学同济医学院附属同济医院,430000

目的 探讨中国成人中铁负荷与载脂蛋白异常的相关性，并探讨铁负荷与心血管代谢疾病有关的血脂比率的相关性。

方法 本研究 8704 例成人样本来自 2009 年中国健康及营养调查，排除标准为怀孕，人口、体检及饮食运动资料缺失，检验资料缺失，急性炎症，甘油三酯(TG)或高密度脂蛋白(HDL-C)极端增高，最终 7540 例纳入分析。分性别采用 Logistic 回归分析铁蛋白(SF)、转铁蛋白(TRF)、可溶性转铁蛋白受体(sTfR)及血红蛋白(Hb)等铁负荷指标与载脂蛋白 B(apoB)、载脂蛋白 A1(apoA1)及 apoB/apoA1 异常的相关性，并运用多元线性回归分析 SF 水平与 TG/HDL-C、总胆固醇(TC)/HDL-C、低密度脂蛋白 (LDL-C)/HDL-C、非高密度脂蛋白(non-HDL-C)/HDL-C、apoB/apoA1 的相关性。分析中对人群年龄、民族、城乡、文化程度、吸烟、饮酒、体力活动、能量摄入、脂肪及蛋白

质摄入、体重指数，腰臀比，炎症状态及胰岛素抵抗指数等混杂因素进行校正。P<0.05 认为具有统计学意义。

结果 SF 水平与 apoB (男：OR=1.97，95%CI 1.50-2.62；女：OR=2.13，95%CI 1.53-2.97)及 apoB/apoA1(男：OR=2.00，95%CI 1.50-2.66；女：OR=1.41，95%CI 1.04-1.92)异常的风险呈正相关；Hb 水平与 apoB 及 apoB/apoA1 异常的风险亦呈正相关(p<0.05)；TRF 水平在男、女患者中均与 apoB 异常呈正相关(p<0.05)，但其与 apoB/apoA1 异常的正相关仅存在在男性人群(p=0.001)。同时，TRF 与 sTfR 水平与 apoA1 降低风险的负相关有统计学意义(p<0.05)。在男性，相对于 SF 最低四分区间，最高四分区间的人群的血脂比率增高幅度依次为 TG/HDL-C(33.3%，95%CI 7.1-39.5%)、non-HDL-C/HDL-C(14.3%，5%CI 10.8-17.8%)、TC/HDL(10.2%，95%CI 7.8-12.6%)、apoB/apoA1(9.5%，95%CI 6.0-12.9%)及 LDL-C/HDL-C(8.4%，95%CI 4.9-11.9%)；在女性，依次为 TG/HDL-C(23.7%，95%CI 17.6-29.8%)、non-HDL-C/HDL-C(12.1%，95%CI 8.6-15.5%)、TC/HDL-C(8.6%，95%CI 6.2-10.9%)、LDL-C/HDL-C(7.2%，95%CI 3.9-10.5%)及 apoB/apoA1(6.7%，95%CI 3.4-9.9%)。

结论 SF，TFR，Hb 及 sTfR 水平与载脂蛋白异常的风险显著相关，同时 SF 水平与血脂比率呈剂量正相关。因此，合理控制铁负荷对载脂蛋白及血脂比率有积极意义，从而降低心血管代谢疾病的风险。

PU-0383

2 型糖尿病患者肠道菌群特征及其与胰岛素抵抗间的关系分析

李亚楠[1],鲁燕[2],姚勇利[1]
1.青海省人民医院,810000
2.苏州大学附属第一医院,215000

目的 研究 2 型糖尿病（T2DM）患者肠道菌群特征及其与胰岛素抵抗（IR）间的关系。

方法 将我院 2017.03~2018.01 间收治的 46 例 T2DM 患者纳为观察组，同时将 50 例同期行健康体检者纳为对照组，首先采集观察组与对照组粪便标本，调查 42 例 T2DM 患者肠道菌落特征，并比较两组患者血脂代谢及胰岛素抵抗指数，分析肠道菌落失常与患者血脂紊乱及 IR 间的关系。

结果 T2DM 组柔嫩梭菌、肠球菌水平显著高于健康对照组[（5.78±1.12）logN/g vs （5.21±1.01）logN/g，（4.61±0.89 ）logN/g vs（4.23±0.87）logN/g，P 均<0.05]，拟杆菌与大肠杆菌水平显著低于对照组[（6.64±1.07 ）logN/g vs （7.41±1.05 ）logN/g，（1.91±0.54 ）logN/g vs（2.18±0.55）logN/g，P 均<0.05]，两组球形杆菌、乳酸杆菌、普氏菌及双歧杆菌水平无显著性差异（P>0.05）；两组 TC、TG、HDL-C、LDL-C 及 IR 指数间存在显著性差异[（5.77±1.13）mmol/L vs （4.02±0.58 ）mmol/L，（3.41±0.67 ）mmol/L vs （1.36±0.35 ）mmol/L，（1.21±0.46）mmol/L vs（1.63±0.43）mmol/L，（3.59±0.89）mmol/Lvs（1.89±0.51）mmol/L，（1.02±0.23）vs（3.68±1.01），P 均<0.05]；经 Pearson 相关性分析得出，拟杆菌与 IR 指数呈负相关（r=-0.264，P<0.05）、肠球杆菌与 TG 呈正相关，与 HDL-C 呈负相关（r=0.313，-0.247，P<0.05），柔嫩梭菌与 HDL-C 呈负相关，与 IR 指数呈正相关（r=-0.221,0.314，P<0.05）。

结论 T2DM 患者存在肠道菌落失常现象，肠道菌落失常可能通过影响患者血脂代谢加重其 IR 现象。

PU-0384

西格列汀与格列美脲联合二甲双胍治疗初诊 2 型糖尿病并高糖毒性患者的有效性及安全性比较研究

何明倩[1],王静雅[1],邓梅[2],施秉银[1],隋婧[1]
1.西安交通大学第一附属医院,710000
2.山东省单县中心医院

目的 中外指南均推荐：对于糖化血红蛋白(HbA1c)≥9.0%或空腹血糖(FPG)≥200mg/ml(11.1mmol/L)伴显著高血糖症状的新诊断 2 型糖尿病患者可实施短期胰岛素强化治疗。然而，对初诊 2 型糖尿病使用胰岛素治疗非常困难，目前初诊 2 型糖尿病伴高糖毒性患者口服降糖药的选择在国内外尚缺乏临床试验数据。本研究拟比较西格列汀与格列美脲联合二甲双胍治疗初诊 2 型糖尿病并高糖毒性患者的有效性及安全性。

方法 初诊 2 型糖尿病伴高糖毒性患者 108 例，FPG≥200mg/ml(11.1mmol/L)和 HbA1c≥9.0%，按随机数字表法分为研究组(n=55)和对照组(n=53)，研究组给予西格列汀联合二甲双胍治疗 1 月，1 月后单用二甲双胍治疗 2 月；对照组给予格列美脲联合二甲双胍治疗 1 月，1 月后单用二甲双胍治疗 2 月。比较两组患者治疗前、治疗 1 月后与 3 月后的血糖指标、体重和胰岛 β 细胞功能指标的变化。

结果 两组患者性别、年龄、身高、体重、BMI、FPG、HbA1c 等基线资料比较差异无统计学意义（P>0.05）。西格列汀组患者空腹血糖达到正常值所需时间较格列美脲组更短（p<0.05），1 个月后两组患者空腹血糖均较基线有明显下降（p<0.05），西格列汀组患者空腹血糖值更低，较基线下降幅度更大，治疗 1 个月时两组患者空腹血糖差异有统计学意义（p<0.05），且西格列汀组 FPG<110mg/ml(6.1mmol/L)达标率较格列美脲组更高(P<0.05)。治疗 3 月后，两组患者 FPG、HbA1c 差异无统计学意义(P>0.05)。治疗 1 月和 3 月后，西格列汀组体重及 BMI 降低程度较格列美脲组差异有统计学意义(P<0.05)，使用西格列汀有利于降低患者体重及 BMI，而格列美脲会增加体重和 BMI。低血糖事件格列美脲组（6/53）较西格列汀组(2/55)例数增多，但无显著性差异。治疗 3 月后两组患者胰岛 β 细胞功能指标无统计学差异(P>0.05)。

结论 本研究发现对于初诊 2 型糖尿病伴高糖毒性患者这个特殊而复杂的群体，与格列美脲相比，西格列汀联合二甲双胍治疗可在短期内降低血糖，FPG 达标率更高，有降低体重及 BMI 的趋势，低血糖风险低。因此从疗效性及安全性综合来看，对于胰岛素注射治疗有困难的患者，西格列汀联合二甲双胍治疗服用方便，依从性好，降糖效果明显，可以作为胰岛素治疗之外的选择。

PU-0385

青少年发病的成人型糖尿病 3 型（MODY3）两例家系分析并文献复习

李媛[1],向菲[2],时立新[1]
1.贵州医科大学附属医院,550000
2.贵阳市第二人民医院

目的 对 2 个疑似青少年发病的成人型糖尿病 3 型（$MODY_3$），即肝细胞核因子 1α（hepatocyte nuclear factor 1α，HNF1α）基因突变导致的青少年发病的成人型糖尿病（Maturity-onset diabetes of the young，MODY）的家系进行分析，探究其致病基因及基因突变位点，并阐述其临床发病特征及基因突变特点。

方法 对 2 个疑似 $MODY_3$ 的家系进行调查分析，详细询问病史并完善糖尿病相关的实验室检查（如糖化血红蛋白、OGTT 试验、C 肽释放试验、胰岛素自身抗体、尿常规、尿白蛋白/肌酐等）、相关影像学辅助检查（如腹部 B 超、糖尿病相关慢性并发症检查等）。为明确致病基因，对先证者

（1）及先证者（2）分别采用目标区域捕获高深度测序技术、芯片捕获高通量测序技术进行基因检测，待明确致病基因后，借助 Sanger 测序技术验证先证者的基因突变位点，此后再次使用 Sanger 测序技术筛查其他家系成员有无相同突变的发生。结合上述 2 个家系，复习 $MODY_3$ 相关文献，了解最新诊治进展。

结果 家系（1）：先证者（1），女，36 岁，患者于 19+年前即出现多饮、多尿症状，当时未予重视，未诊治。13 年前无明显诱因突发昏迷，就诊于外院行相关检查后诊断为“1 型糖尿病”（具体检查结果不详）。本次入院查空腹静脉血浆血糖 4.94mmol/L，糖化血红蛋白 5.4%，C 肽释放试验：C 肽（空腹）232.47pmol/L，C 肽（120min）812.35pmol/L，尿酮 （-），胰岛自身抗体：ICA-40KD(+)，IAA-5.8KD(+)，ICA-64KD(-)，GADA-65KD(-)，IA-2A-120KD(-)。根据基因检测得出家系（1）直系亲属中有 4 位存在 HNF1α 基因突变的情况，为杂合子移码突变（c.1130-1131insC，p.V380Cfs*39）。家系（2）：先证者（2），女，10 岁，因发现血糖升高 10+天入院，患者无典型烦渴、多饮、多尿、体重减轻等症状，入院 10+天前于家中测随机末梢血糖“23+mmol/L”，入院查随机末梢血糖 18.0mmol/L，糖化血红蛋白 9.5%，尿酮 （-），C 肽释放试验：C 肽（空腹）334.36pmol/L，C 肽（120min）760.10pmol/L，胰岛自身抗体（-）。家系（2）基因检测结果提示该家系成员中有 4 人携带 HNF1α 基因突变(NM_000545 c.150C>A p.Cys50Ter），为杂合子无义突变。

结论 本研究通过基因检测发现两个 HNF1α 基因杂合子突变所致的 $MODY_3$ 家系，通过对以上两个 $MODY_3$ 家系临床特点的分析与总结，提示临床应重视该疾病的筛查与诊断，从而指导临床为患者制定正确治疗方案。

PU-0386

Effect of mobile application based interactive peer support on glycemic control in patients with type 1 diabetes mellitus

Ziyu Liu[1],Xueying Zheng[2],Daizhi Yang[1],Sihui Luo[2],Jinhua Yan[1],Jianping Weng[2]
1.The Third Affiliated Hospital， Sun Yat-sen University
2.University of Science and Technology of China

Objective To evaluate the effect of mobile application (APP) based interactive peer support on glycemic control in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM).

Methods In this study, we aimed to study the data from the largest mobile APP platform for patients with T1DM in China, Tangtangquan. Patients with T1DM, who has registered in the APP for at least 1 year and had complete data entry, were recruited. According to the monthly interaction index during the first year of APP registration (consisting of four indicators: praise, comment, posting and collection), eligible patients were divided into high interaction group (interaction index ≥5.5) and low interaction group (interaction index <5.5). The changes from baseline of self-blood glucose monitoring frequency (SMBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), incidence of hyperglycemia and incidence of hypoglycemia were compared between the two groups after one year of using the APP.

Results Among 238 patients with T1DM, 184 (77.3%) were female, with an average age of (27 ± 8) years. The baseline SMBG was (1.77 ± 1.15) times per day and HbA1c was (6.74 ± 1.01) %. There was no significant difference observed between the two groups at baseline. After one year use of the APP, the frequency of SMBG in high-interaction group was significantly higher than that in low-interaction group (ΔSMBG [0.59+2.06] vs [0.08+1.69] times per day, F=4.280, P=0.04), and the reduction of HbA1c more obvious (ΔHbA1c[-0.40+1.10]% vs [-0.06+1.13]%, F=5.651, P=0.018). The incidence of hyperglycemia in the high-interaction group was significantly lower than that in the Low-interaction group ([16.18+13.61]% vs [21.77+16.51]%, t=8.122, P=0.005). There was no significant difference in the incidence of hypoglycemia between the two groups (p >

0.05). The correlation analysis showed that interaction index was significantly associated with the reduction of HbA1c and the incidence of hyperglycemia.
Conclusions T1DM patients participation in interactive peer education via mobile APP may be beneficent for glycemic control.

PU-0387

Oxidative stress increases the 17,20-lyase-catalyzing activity of adrenal P450c17 through p38α in the development of hyperandrogenism

Wenjiao Zhu,Bing Han, Mengxia Fan, Nan Wang,Hao Wang,
Hui Zhu, Tong Cheng, Shuangxia Zhao, Huaidong Song,Jie Qiao
Shanghai Ninth People's Hospital， Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

Objective Unexplained hyperandrogenic oligoanovulation is a main feature of polycystic ovary syndrome (PCOS). P450c17 phosphorylation selectively increases 17,20-lyase activity and androgen biosynthesis but minimally affects 17α-hydroxylase. Studies have recently identified mitogen-activated protein kinase 14 (MAPK14, p38α) as the kinase responsible for enhancing 17,20-lyase activity through P450c17 phosphorylation. We investigated whether oxidant-induced oxidative stress increases 17,20-lyase activity through oxidant-sensitive p38α signaling pathways.
Methods NCI-H295R adrenal cells were treated with three oxidants, palmitate, H_2O_2 and 4-hydroxy-2-nonenal (HNE), to simulate the excessive oxidative stress of PCOS.
Results Oxidant exposure significantly induced dehydroepiandrosterone production and increased p38α phosphorylation and activation, but the effect on 17α-hydroxyprogesterone production was far less clear. None of the treatments altered the expression of P450c17 or its necessary factors POR and b5. LC-MS/MS revealed increased DHEA production in NCI-H295R cells.
Conclusions Both p38α inhibition and siRNA-mediated silencing attenuated H_2O_2- or 0.45-0.75 mM PA-mediated augmentation of DHEA production with relatively stable 17OHP levels, indicating that activated p38α mediates oxidative stress-induced 17,20-lyase activation and androgen synthesis stimulation, which may underlie hyperandrogenism in PCOS.

PU-0388

肥胖评价指标与 2 型糖尿病患者亚临床动脉粥样硬化的关系

刘畅,李昕阳
锦州医科大学附属第一医院

目的 本研究旨在探讨肥胖评价指标与 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者亚临床动脉粥样硬化（Subclinical Atherosclerosis，subAS）的关系，为 T2DM 患者更好地预防动脉粥样硬化（Atherosclerosis，AS）提供依据。
方法 选取 2018 年 9 月至 2019 年 1 月于锦州医科大学附属第一医院内分泌科门诊或住院的 T2DM 患者，年龄在 55-65 岁，随机选取 178 例，其中男性 87 例，女性 91 例。记录患者一般临床资料以及生化指标。使用生物电阻抗分析仪（Bioelectrical impedance analyzer，BIA）进行体成分测量。对患者进行颈动脉超声检查测量颈动脉内膜中层厚度（Carotid Intima-media thickness，CIMT）值，同时观察血管腔内有无斑块。根据 CIMT 值及斑块有无将受检患者分为两组，CIMT<1mm 定义为单纯糖尿病组（T2DM 组），CIMT≥1mm 或检测到斑块但无 AS 临床表现者定

义为糖尿病合并亚临床动脉粥样硬化组（T2DM＋subAS 组）。采用 SPSS20.0 软件进行统计学分析。

结果 1、男性患者一般资料比较，T2DM＋subAS 组的 CIMT 高于单纯 T2DM 组，且差异有统计学意义（P＜0.05）。

2、男性患者肥胖评价指标比较，T2DM＋subAS 组的 BMI、WC、WHR、WHtR、体脂肪量、体脂肪率、躯干脂肪量、躯干脂肪率、VFA、内脏脂肪含量、皮下脂肪含量、左上肢脂肪量、左上肢脂肪率、右上肢脂肪量、右上肢脂肪率、左下肢脂肪量、左下肢脂肪率、右下肢脂肪量、右下肢脂肪率高于单纯 T2DM 组，且差异有统计学意义（P＜0.05）；两组间去脂体重差异无统计学意义（P＞0.05）。

3、女性患者一般资料比较，T2DM＋subAS 组的 CIMT 高于单纯 T2DM 组，且差异有统计学意义（P＜0.05）。

4、女性患者肥胖评价指标比较，T2DM＋subAS 组的 WC、WHR、WHtR、体脂肪量、体脂肪率、躯干脂肪量、躯干脂肪率、VFA、皮下脂肪含量、左上肢脂肪率、左下肢脂肪率、右下肢脂肪率高于单纯 T2DM 组，且差异有统计学意义（P＜0.05）。

5、二元 Logistic 回归提示，VFA 是男性 T2DM 患者 subAS 的独立危险因素（OR＝1.043，P＜0.05）。WHR 是女性 T2DM 患者 subAS 的独立危险因素（OR＝147047618.9，P＜0.05）。

结论 VFA 在男性 T2DM 患者合并 subAS 中高于单纯 T2DM 患者，且 VFA 是男性 T2DM 患者 subAS 的独立危险因素。

WHR 在女性 T2DM 患者合并 subAS 中高于单纯 T2DM 患者，且 WHR 是女性 T2DM 患者 subAS 的独立危险因素。

PU-0389

25（OH)VD 与非肥胖 2 型糖尿病大血管病变的相关性研究

冯玲,李子玲
内蒙古包钢医院

目的 比较正常健康人、非肥胖 2 型糖尿病无大血管病变、非肥胖 2 型糖尿病合并大血管病变患者血清 **25** 羟基维生素 D 的水平，探讨 25(OH)VD 与非肥胖 2 型糖尿病及合并大血管病变的相关性；比较不同颈动脉内中膜厚度分组中血清 25(OH)VD 水平，探讨血清 25(OH)VD 对动脉硬化的影响；通过比较不同 25(OH)VD 水平（缺乏、不足、充足），糖脂代谢、血钙磷、血镁、炎症因子等的水平间接探索其对糖尿病及大血管病变的影响。

方法 选取我院 2017 年 5 月-2017 年 10 月收治 T2DM 患者（18.5kg/m^{2}大于 BMI 小于 25kg/m^2）60 例，并选取同期来我院体检的 30 例正常者为健康对照组进行临床资料收集，

结果 MVC 组、DM 组与 HC 组相比，MVC 组 25(OH)VD 浓度显著降低，通过颈动脉内中膜厚度不同分组，颈动脉硬化程度重者，25(OH)VD 浓度显著降低，不同 25(OH)VD 浓度分组比较，随着 25(OH)VD 浓度减低，HDL-C 明显降低，,TNF-α 增高，差异有统计学意义；血清 25(OH)VD 水平相对较高时，血糖控制相对较好，内源性胰岛素分泌相对较高；血清 25 羟基维生素 D 水平显著降低时，炎性因子水平相对应的显著增高，血清 25 羟基维生素 D 水平与血浆钙、镁水平呈正性相关，与磷无相关。

结论 随着糖尿病及糖尿病大血管病变的发生，25(OH)VD 浓度逐渐降低；25（OH）VD 与高密度脂蛋白胆固醇水平、HOMA-β、血钙、血镁正相关，与血磷无相关，与 HbA1c、TNF-α、HOMA-IR 负相关；25（OH）VD 为大血管保护因素，TNF-α 为大血管危险因素。我们的研究结果显示维生素 D(vitamin D,VD)水平与非肥胖 2 型糖尿病及合并大血管病变者的糖脂代谢、炎性因子关系密切。

PU-0390

地塞米松通过线粒体途径诱导大鼠成骨细胞凋亡的研究

伍龙果,梁敏
广西医科大学第一附属医院,530021

目的 观察地塞米松对离体成骨细胞凋亡的影响，探讨地塞米松对成骨细胞凋亡的分子作用机制。
方法 采用不同浓度地塞米松（10^{-8} mol/L、10^{-6} mol/L、10^{-4}mol/L）干预 SD 大鼠离体成骨细胞，DAPI 染色观察细胞核形态，流式细胞术检测细胞凋亡率，透射电镜观察细胞核及线粒体形态，JC-1 荧光探针检测线粒体跨膜电位，Western Blot 检测促凋亡蛋白 Bax 的表达。
结果 10^{-8} mol/L、10^{-6} mol/L、10^{-4}mol/L 地塞米松干预 24 小时后，DAPI 染色发现，10^{-8}mol/L 地塞米松组的成骨细胞很少发生凋亡，10^{-6}mol/L 和 10^{-4}mol/L 地塞米松组的成骨细胞凋亡明显，地塞米松的浓度越高，核固缩、核裂解等凋亡现象越明显。流式细胞术检测发现，与空白对照组相比，10^{-8}mol/L 地塞米松组的成骨细胞凋亡率无明显升高（P>0.05），10^{-6} mol/L 和 10^{-4}mol/L 地塞米松组的成骨细胞凋亡率分别较空白对照组增加 7.240% 和 31.173%（P <0.05）；透射电镜观察发现，空白对照组成骨细胞中细胞核形状规整、胞质内线粒体结构完整，10^{-8}mol/L 地塞米松组成骨细胞核形状较规整、线粒体结构较完整，10^{-6}mol/L 地塞米松组成骨细胞核出现核固缩、胞质内线粒体数目较空白对照组的明显减少，10^{-4}mol/L 地塞米松组成骨细胞胞核固缩明显、线粒体大小不一，出现大量空泡样改变，线粒体嵴断裂。JC-1 检测发现，与空白对照组相比较，10^{-8} mol/L 地塞米松组线粒体膜电位下降的细胞比例无明显变化（P ＞0.05），10^{-6}mol/L、10^{-4}mol/L 地塞米松组的成骨细胞发生线粒体膜电位下降的细胞比例分别较空白对照组的增加 6.814%、17.846%（P＜0.05）；Western Blot 检测发现，与空白对照组比较，10^{-8}mol/L 地塞米松组成骨细胞 Bax 蛋白表达增加不明显（P＞0.05），10^{-6} mol/L 和 10^{-4}mol/L 地塞米松组成骨细胞的 Bax 蛋白表达显著增加（P＜0.05）。
结论 10^{-6}mol/L 和 10^{-4}mol/L 地塞米松可能通过线粒体途径诱导大鼠成骨细胞凋亡。

PU-0391

2 型糖尿病早期肾病患者血清脂联素水平的变化

张颖辉,任高飞
郑州大学第一附属医院,450000

目的 研究 2 型糖尿病（T2DM）患者血清脂联素水平与糖尿病早期肾病（EDN）发生、发展的关系；
方法 采用酶联免疫法（ELISA）检测 45 例单纯 T2DM 患者(SDM)，45 例 DN 早期患者(EDN)及 44 例健康对照者(NC)血清脂联素浓度，并作对比分析。
结果 EDN 血清脂联素水平较 SDM 显著升高（P<0.05）； SDM 血清脂联素水平较 NC 显著降低（P<0.05）；EDN 血清脂联素水平较 NC 降低，差异无统计学意义（P>0.05）；微量蛋白尿与 ADPN 有正相关性，β 值 0.4，OR 值 1.5，（P<0.05）。
结论 EDN 患者血清 ADNP 水平高于 SDM 患者，EDN 患者血清 ADPN 水平升高与尿微量白蛋白增高有关。

PU-0392

运用“快闪”培训提高非内分泌科护士胰岛素辨识能力的效果分析

岳英
德阳市人民医院,618000

目的 探讨运用快闪培训与传统集中授课两种方法，对提高非内分泌科护士胰岛素理论知识及辨识能力的应用效果。
方法 以分层抽样的方法抽取我院非内分泌病区 443 名护士，分为试验组 227 人与对照组 216 人，培训前均进行胰岛素知识问卷调查，试验组以快闪的形式进行培训；对照组按照传统集中授课的方法进行培训，培训后对比两组理论及操作成绩，分析常见问题错误率及培训满意度。
结果 试验组胰岛素辨识知识问卷得分高于对照组，差异有统计学意义（P<0.01）；试验组在胰岛素分类、起效时间、进餐时间方面存在的问题少于对照组，差异有统计学意义（P<0.01）；试验组培训后满意度高于对照组，差异有统计学意义（P<0.01）。
结论 非内分泌科护士对胰岛素理论知识及辨识能力较为欠缺，采用快闪培训可提高非内分泌科护士胰岛素理论知识及辨识能力，减少关键环节错误的产生，提高培训满意度，保证胰岛素治疗的有效性和安全性，值得临床推广。

PU-0393

一个青少年的成人起病型糖尿病 3 型(MODY3)家系的致病基因及临床特征研究

王欢,肖显超,谢晓娜,王桂侠
吉林大学白求恩第一医院

目的 对一个疑似 MODY3，即肝细胞核因子 1-α（HNF-1α）基因突变致青少年的成人起病型糖尿病（Maturity-onset diabetes of the young，MODY），的家系寻找其致病基因及基因突变位点，总结并探讨其临床特征。
方法 先证者为一个患有 2 年糖尿病史且具有明显糖尿病家族史的 16 岁女性患者。收集先证者和所有家系成员的糖尿病相关的临床资料（包括体格检查、实验室检查及相关影像学辅助检查结果），为明确致病基因，首先对先证者及其父亲、母亲采用目标区域捕获高深度测序技术寻找致病基因及突变位点，然后使用 Sanger 测序技术验证先证者基因突变位点，并对其他家系成员使用 Sanger 测序技术筛查是否存在相同基因突变位点。
结果 该家系糖尿病家族史显示三代直系亲属中均有糖尿病患者，糖尿病传递方式符合常染色体显性遗传特点，其中有 3 个糖尿病患者的糖尿病诊断年龄在 25 岁之前。实验室检查确诊了 2 个糖耐量异常患者，4 个糖尿病患者，均为非肥胖，无高血压，无高密度脂蛋白胆固醇增高，无尿酸增高，无胰腺及肾脏发育异常，其中糖尿病患者均表现为非胰岛素依赖型，但从 C 肽水平来看糖尿病患者都已出现胰岛素分泌不足，并非绝对缺乏。先证者糖尿病相关自身抗体阴性。2 位糖尿病患者目前未应用药物治疗，1 位糖尿病患者使用磺脲类药物治疗效果显著，1 位患者应用预混胰岛素治疗。基因检测结果发现家系成员中有 6 个个体携带 HNF-1α 基因杂合子移码突变（c.1130-1131insC，p.V380Cfs*39），被证实的 6 个基因突变携带者分别是家系中现存的 6 个糖代谢异常患者，而其他非糖代谢异常成员均未携带上述突变。
结论 结论：本研究通过基因检测发现一个 HNF-1α 基因移码杂合子突变所致的 MODY3 家系，HNF1A，NM_000545，c.1136_1137del，p.P379Rfs*38，exon6，het，为移码突变，是这一家系成员发生高血糖的致病基因，这一家系最终确诊为 MODY3 家系。

PU-0394

肉芽肿性多血管炎引起垂体受累 1 例

张梦阳
郑州大学第一附属医院,450000

目的 加强对肉芽肿性多血管炎引起垂体病变的认识
方法 报告我院 2019 年住院的 1 例因尿崩症最终诊断为肉芽肿性多血管炎 1 例，结合国内外文献，对肉芽肿性多血管炎引起垂体受累的临床表现、诊断进行讨论
结果 女性患者，65 岁，以“口干、多饮、多尿 2 月”为主诉入院，垂体磁共振显示垂体右份异常信号，垂体柄未见明显受累。ACTH-COR 轴提示节律消失、24 小时尿 UFC 轻度升高，性腺轴 FSH、LH 均偏低，甲状腺功能正常。患者多饮、多尿、高钠血症，给予去氨加压素治疗后减轻。血清抗中性粒细胞浆抗体（ANCA）阳性，CT 提示双肺炎性改变，CT 引导下肺穿刺病理提示肉芽肿性炎，给予糖皮质激素及环磷酰胺治疗后明显好转。文献报告肉芽肿性多血管炎垂体受累共 20 余例，大多数表现垂体前叶功能减退和尿崩症。
结论 肉芽肿性多血管炎是一种 ANCA 相关的引起多系统坏死性肉芽肿性血管炎病，最常累及上、下呼吸道及肾脏，少数可累及垂体而引起中枢性尿崩症和垂体前叶功能减退。

PU-0395

2 型糖尿病合并 IgG4 相关性肺疾病一例

纪群,方团育,全会标,王斐
海南省人民医院,570100

目的 分析 1 例 2 型糖尿病合并 IgG4 相关性肺疾病患者的临床资料，探讨该少见病的诊治。
方法 以我科收治的 1 例 2 型糖尿病合并咳嗽、咳痰等呼吸道症状的患者为研究对象，完善以下相关检查：血常规、痰培养、痰找结核杆菌、结核杆菌 r-干扰素试验、PPD 试验，真菌葡聚糖（G 试验）,肿瘤标志物 12 项；C-肽(0’) ，C 肽(120’) ，IAA、ICA、GAD，甲功，RAAS 系统，自身抗体八项、ANCA 五项、抗心磷脂抗体、免疫球蛋白五项，抗核抗体，本周蛋白、β2 微球蛋白，血清 IgG4 。肺 CT、肺穿刺活检。
结果 患者因发现血糖升高 12 年，咳嗽、咳痰 1 月入院。既往有冠心病 3 年余。查体：T 36.7℃，P 100 次/分，R 20 次/分钟，BP 80mmHg/49mmHg， BMI=46 /1.62^2=17.52 kg/㎡，腰臀比=77：85=0.905。体型偏瘦，急性面容，自主体位，双侧肺呼吸音低，双下肺少许可闻及湿性啰音。心率 100 次/分，心律整齐，各瓣膜区未闻及杂音。腹部、神经系统查体未见异常。实验室检查：WBC 17.27×109/L，NE% 83.2%，CRP183mg/L,血钾 3.49mmol/L，痰培养、痰找结核杆菌、结核杆菌 r-干扰素试验、PPD 试验阴性，真菌葡聚糖（G 试验）24.4pg/mL(0-100.5),肿瘤标志物 12 项阴性；C-肽(0’) 0.589 nmol/L，C 肽(120’) 0.839 nmol/L，IAA、ICA、GAD 均阴性，血胰淀粉酶、淀粉酶、脂肪酶均正常，甲功正常；RAAS 系统正常，性激素正常。自身抗体水平、ANCA、抗心磷脂抗体、免疫球蛋白五项阴性，抗核抗体弱阳性（1:100），本周蛋白、β2 微球蛋白阴性，血清 IgG4 0.35g/L(0.03-2.01)。影像学检查：肺 CT：双肺多发感染性病变，大部分实变，可见空洞及充气支气管影，并脓肿形成。经哌拉西林舒巴坦 3.0 q8h 联合左氧氟沙星 0.5 qd 抗肺部感染治疗 1 周后患者咳嗽咳痰等呼吸道症状明显好转，炎症指标基本正常，但复查肺 CT 见病灶无缓解，故行肺穿刺病理检查提示：病变区结节状，由浆细胞、泡沫细胞、单核细胞、吞噬色素的组织细胞构成；肺泡间隔增宽，有纤维化。免疫组化：ki-67 10%，CD20(部分+)，TTF-1(肺上皮+)，CD38(弥漫+)、CD138(弥漫+)，IgG4＞10 个/HPF,CD34(血管+)，考虑 IgG4 相关性肺疾病。排除其他器官受累后，确诊为 2 型糖尿病合并单纯肺受累的 IgG4 相关性疾病，给予泼尼松治疗后好转出院。

结论 2 型糖尿病患者合并 IgG4 相关性疾病单纯肺受累、低血清 IgG4 滴度少见，该疾病因发病率低，肺部受累症状并不典型，不易与呼吸道的常见病如肺部感染、肺结核、肺癌等相鉴别，误诊率极高。临床遇到肺部感染表现而抗感染效果欠佳时，需注意该疾病的可能。

PU-0396

误诊为嗜铬细胞瘤的肾动脉纤维肌性发育不良性高血压 1 例

纪群,方团育,张玉海,全会标,陈道雄,陈开宁
海南省人民医院,570100

目的 探讨 1 例误诊为嗜铬细胞瘤的纤维肌性发育不良性高血压的临床特点及误诊原因。

方法 以 1 例难治性复发性高血压的患者为研究对象。密切监测患者血压，通过查阅既往检查资料，复查 RAAS 系统、电解质、肝肾功能、完善肾静脉分段采血、肾动脉造影、免疫学指标、复查肾上腺腺瘤病理等。

结果 患者因发现血压升高 1 年入院，既往 CT 见肾上腺腺瘤、术后病理提示嗜铬细胞瘤，术后血压下降，此次因血压再次升高来我院。体格检查： T 36.7℃，P 103 次/分，R 20 次/分钟，BP 178/124mmHg（四肢血压基本对称）。无向心性肥胖、满月脸、水牛背、多血质，无皮肤紫纹，无肢端肥大。心律齐，心率 103 次/分，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。肺腹神经系统检查未见异常。入院后监测血压波动于 160-200/90-120mmHg；此次入院查：三大常规、肝肾功能、甲功正常，血钾 2.52-3.1mmol/L，尿钾 39.13mmol/24h，动脉血气 PH 7.41。血肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺水平正常，尿香草扁桃酸（VMA）、血甲氧基肾上腺素（MN）、血甲氧基去甲肾上腺素（NMN）正常。血促肾上腺皮质激素（ACTH）、皮质醇（CORT）（8am、4pm、0am）节律正常。复查 RAAS 系统：卧位 PRA 4.16（0.15-2.33）ng/mL，ALD 173.01（30-160）pg/mL，ARR 4.15。立位 PRA 14.13（0.1-6.56）ng/mL，ALD 659.69（70-300）pg/mL，ARR 4.66。垂体 MR 正常，肾脏、肾上腺（平扫+增强）：左侧肾上腺肿物切除术后改变，左肾上腺可疑小结节，边缘点状高密度影，双侧肾脏未见异常。双肾血管、泌尿系彩超未见异常；双肾 ECT：左肾 63.5ml/min，右肾 45.5ml/min。肾静脉分段采血：左肾静脉 PRA 2.78ng/mL，ALD 365.8 pg/mL；右肾静脉 PRA 6.44ng/mL，ALD 550.2 pg/mL。肾动脉造影：右肾动脉主干远端重度狭窄，狭窄 90%。明确诊断：右肾动脉狭窄，免疫指标阴性，最终确诊为肾动脉纤维肌性发育不良性高血压。治疗给予肾动脉球囊扩张术后，血压平稳出院。随访半年，预后良好，高血压无复发。

结论 临床表现与病理结果不相符时，要大胆提出质疑，避免或减少误诊误治；肾动脉彩超在肾动脉狭窄的诊断中会出现假阴性结果，对远端和副肾动脉很难检出，容易受腹部脂肪及肠道气体的影响而不易显示；CT 对肾动脉狭窄的诊断特异性较高，但并非 100%准确。肾动脉造影仍为诊断的金标准。对青年、顽固性难治性的继发性高血压的患者，内分泌科医生接诊时需想到该疾病。

PU-0397

脂代谢紊乱参与调节高脂饮食引起的早孕小鼠子宫内膜蜕膜化异常

郭素娟,高茹菲*,王应雄
重庆医科大学,400000

目的 肥胖妇女流产风险显著增加。胚胎着床后子宫内膜发生蜕膜样改变（小鼠孕 D5 天囊胚粘附并侵入子宫内膜,子宫内膜基质细胞随即广泛地增殖和分化,发生蜕膜化样改变,孕 D6、D7 天形成蜕膜区）。这一过程是确保胎盘正常形成的重要基础，在胎盘形成以前担负着保护和营养胚胎的重要作用，对妊娠的建立和维持至关重要。近年来研究发现肥胖可引起早孕子宫内膜蜕膜化异常，但其机制尚不明确。本研究拟从脂代谢的角度探讨高脂饮食引起早孕小鼠蜕膜化损伤的可能机制。
方法 高脂饲料喂养 C57BL/6J 雌鼠 12 周，将其与正常雄性或输精管切除的雄性 C57BL/6J 小鼠合笼交配，次日早上 检查阴栓，出现阴栓记为妊娠第 1 天(D1)或假孕第 1 天(PD1，于 PD4 采用子宫角注射玉米油的方法进行小鼠体内人工诱导子宫内膜蜕膜化）。收集蜕膜化关键时期（D5-D7）和假孕鼠人工诱导蜕膜化后的子宫组织进行检测。油红 O、透射电镜和 GC-MS 分别检测子宫内膜中脂滴沉积和脂肪酸成分，Western Blot、qPCR 检测蜕膜化和脂代谢相关标志分子。原代分离小鼠子宫内膜基质细胞（ESCs）进行体外蜕模化诱导，OA+PA 联合干预后采用 Western blot 检测蜕膜化是否受损，并采用 CPT1A 抑制剂 Etomoxir 干预后观察细胞蜕膜化损伤是否得到缓解。
结果 1.高脂模型构建成功：高脂组小鼠体重和体脂比显著升高，空腹血清胰岛素、TG、总胆固醇水平明显增加，GTT 显著降低。2.高脂导致小鼠子宫内膜蜕膜化受损：高脂导致正常妊娠小鼠孕 D5-D7 天着床胚胎数量显著减少，假孕鼠人工诱导蜕膜化侧子宫重量明显减轻，子宫内膜蜕膜化标志分子 BMP2、MMP2、PR 等表达显著降低，HE 染色显示高脂组小鼠子宫蜕膜细胞形态异常，以上均表明高脂小鼠子宫内膜蜕膜化受损。3.高脂导致小鼠子宫内膜脂代谢紊乱：油红 O 和透射电镜显示高脂孕鼠 D6 天子宫内膜中脂滴聚集明显，线粒体水肿，GC-MS 检测结果显示高脂孕鼠 D6 天子宫内膜中长链脂肪酸组成成分发生改变，WB 和 qPCR 结果显示脂肪代谢重要分子 CPT1A、FAS 等表达显著升高。体外细胞模型显示，OA+PA 可引起原代分离培养的子宫内膜基质细胞蜕膜化损伤、蜕膜化标志分子 MMP2 表达显著降低，而 Etomoxir 干预可缓解这一损伤。
结论 子宫内膜脂代谢紊乱可能参与高脂引起的肥胖早孕小鼠子宫内膜蜕膜化异常。

PU-0398

依帕司他对糖尿病周围神经病变患者血清胱抑素 C 及多伦多临床评分系统的影响

彭少林[1,3],杨水冰[1,3],沙永红[2],杨井金[1,3],陆小玉[1,3],张玲[1,3],杨娇娇[1,3],
唐维[1,3],岳成思[1,3],杨康[1,3],向建平[1,3],刘莉[1,3],张美彪[1,3]
1.怀化市第一人民医院/南华大学附属怀化医院,418000
2.吉首大学医学院;
3.国家代谢性疾病临床医学研究中心怀化分中心

目的 研究依帕司他对糖尿病周围神经病变（DPN）患者血清胱抑素 C（CysC）的影响及多伦多临床评分系统（TCSS）变化情况.
方法 选取在我院内分泌科室住院的 DPN 共 105 例，区组随机化分为单药治疗组（E 组，n=35）、联合治疗组（EM 组，n=35）、甲钴胺对照组（M 组，n=35）。单药治疗组口服依帕司他片，联合治疗组口服依帕司他片及甲钴胺片，对照组口服甲钴胺片，治疗时间为 12 周，观察治疗前后各组 DPN 患者 CysC 水平变化及 TCSS 评分情况。最后完成研究的病例数分别为 E 组 33 例、EM 组 30 例，M 组 34 例。

结果 E 组、EM 组、M 组治疗前 CysC 浓度分别为（1.01±0.48）mg/L、（1.18±0.91）mg/L、（1.10±0.51）mg/L，治疗后分别为（0.77±0.21）mg/L、（0.63±0.19）mg/L、（0.82±0.34）mg/L，前后有统计学差异（P<0.05）；组间比较中，EM 组治疗后 CysC 浓度较 E 组及 M 组下降更明显且存在统计学差异（P<0.05），E 组治疗后 CysC 浓度较 M 组低，前后对比有统计学差异（P<0.05）。三组治疗前 TCSS 无差异（P＞0.05）；治疗后 E 组较 M 组 TCSS 更低（P<0.05），EM 组较其他两组 TCSS 下降更为显著（P<0.05）。
结论 依帕司他能够降低糖尿病周围神经病变患者血清 CysC 水平，可以改善 DPN 患者 TCSS 评分。

PU-0399

中老年代谢综合征及其组分与肾小球滤过率 3 年队列研究

胡颖,时立新,张巧,彭年春
贵州医科大学附属医院,550000

目的 通过 3 年流行病学队列研究，探讨代谢综合征（MS）及其组分与肾小球滤过率（eGFR）下降的相关关系。
方法 2011 年 5-10 月在贵阳市北京路社区整群随机抽取 40 岁以上居民 10140 人，2014 年 7-12 月对 7493 人基线人群进行随访，平均 38 个月，详细填写流行病学调查问卷，测量身高、体重、腰围及血压，采集血样测定肌酐、空腹血浆血糖（FBG）、餐后 2 小时血浆血糖（PBG）、甘油三酯（TG）、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）和空腹胰岛素（FINS)。以国家胆固醇教育计划（NCEP）成人治疗专家组Ⅲ(ATPⅢ)并结合亚洲人群 WC 的诊断标准、eGFR 和 eGFR 快速下降率诊断 MS 和评价肾功能。
结果
① 发生 eGFR 下降组的 MS 患病率较 eGFR 正常组增加（41.3% VS. 26.7%， p<0.001）;② MS 组较非 MS 组发生 eGFR 下降和 eGFR 快速下降的危险比增高，分别是 1.64（OR1.64，95% CI:1.20~2.25 ，p<0.05）、1.23（OR1.23，95% CI:1.05~1.43 ，p<0.05）；③高腰围、高血压、高 TG、低 HDL-C、高血糖与发生 eGFR 下降的危险比分别是 1.24，1.24，1.67，1.50 和 1.39；随着 MS 组分数量的增加，发生 eGFR 下降的危险比率逐渐增加，分别是 1.42%、1.44%、2.80%、3.42%和 4.03%；④ 校正各种影响因素后，HOMA-IR 指数四分位分组的最高组与最低组相比，发生 eGFR 下降的危险比增加 。
结论 MS 是发生 CKD 的独立危险因素，随着 MS 组分数量的增多发生 CKD 的风险增加。CKD 的发生发展与胰岛素抵抗有密切的关系。

PU-0400

不明原因低钠血症一例

倪国华,杨毅宁,李晓梅
新疆医科大学第一附属医院,830000

目的 患者 60 岁，既往高血压病史 5 年，入院前 10 天无明显诱因感头痛、头晕明显加重，自测血压为 170/100 mmHg，伴全身乏力、心悸、恶心、呕吐一次，呕吐物为胃内容物， 量约 50 ml；于当地县医院住院诊治，多次复查电解质示：血 K+正常，血 Na+↓，血 CL-↓，血 Na+波动于 94-134 mmol/L, 对症治疗后血 Na+未恢复至正常，腹部 CT 未见明显异常 （具体不详）；

方法 积极给予纠正低钠治疗，血钠仍低，入院后第 4 天诉背部疼痛，呈持续 性隐痛，否认胸闷、胸痛；否认气短、 呼吸困难。 行主动脉 CTA
结果 主动脉 CTA：双肺间质性改变，左肺上叶占位，考虑肺 癌并肺门纵隔淋巴结转移，部分胸椎转移瘤可能；肝左外叶及肝右前叶占位，门脉期肝内多 发低密度占位，考虑转移瘤；左侧肾上腺转移瘤不除外；
支气管镜活检病理诊断 （左上尖支口活检）小渣组织 0.1*0.1*0.1cm,镜下为肺粘膜组织，间质纤维组织增生胶原变性，部分黏膜表面组织有挤压伤，如临床疑癌，建议再送。 （灌洗液）未查见明确肿瘤细胞
结论 抗利尿激素分泌失调综合征（SIADH）

PU-0401

原发性颅内生殖细胞瘤误诊为垂体炎临床分析

曾晋阳[1,2],杨国庆[1],母义明[1],窦京涛[1],吕朝晖[1],巴建明[1],陈康[1],臧丽[1]
1.中国人民解放军总医院
2.厦门大学附属第一医院

目的 分析和总结误诊为垂体炎的原发性颅内生殖细胞瘤的临床特点，以减少误诊误治。
方法 回顾性分析 1998 年 1 月至 2018 年 6 月期间于中国人民解放军总医院收治的 14 例外院误诊为垂体炎，而经手术病理证实或行诊断性放疗证实为生殖细胞瘤病例，总结其临床表现、生化、影像学、误诊原因。
结果 **（1）**一般资料：14 例患者中，男 7 例，女 7 例，男女比例 1:1。年龄 11-40（21.3±7.7）岁，年龄分布为 11-15 岁 3 例，16-20 岁 4 例，21-25 岁 3 例，26-30 岁 3 例，大于 30 岁 1 例。（2）临床表现：病程 6 月-6 年，平均病程为 23.6 月。颅高压症状占 57%（8/14），视神经受累 43%（6/14），肾上腺皮质轴受累 42%（5/12），甲状腺轴受累 43%（6/14），生长激素受累 77%（10/13），性腺轴受累 86%（12/14），尿崩症占 93%（13/14），43%（6/14）患者表现为乏力，女性多以闭经为首发症状（4/7），男性多以尿崩为首发症状（6/7）。（3）生化检测：10 例患者行腰椎穿刺，7 例患者脑脊液 HCG 大于 0.5IU/L，9 例患者脑脊液 HCG 与血清 HCG 比值大于 1.78。所有行腰穿患者脑脊液、血清 AFP、CEA 均正常。4 例未行腰穿患者血清 β-HCG、AFP、CEA 均正常。（4）影像学特点：仅鞍区占位 7%（1/14），仅累及鞍上 29%（4/14），双灶病变占 43%（6/14），多灶病变占 21%（3/14）。79%（11/14）病灶边界清晰，93%（13/14）无硬脑膜强化，86%（12/14）呈 T1WI、T2WI 等信号，14%（2/14）呈稍长 T1、稍长 T2 信号，100%（14/14）均可被强化，其中明显强化占 71%（10/14），4 例中度强化。86%（12/14）垂体柄增粗，93%（13/14）垂体后叶高信号消失。（5）误诊：14%（2/14）被误诊为肉芽肿性垂体炎，86%（12/14）被误诊为淋巴细胞性垂体炎，误诊时间 1-4（2.7±1.2）月不等。42.9%（6/14）经手术病理确诊为生殖细胞瘤，病理表现为色泽多样（灰白、灰红、灰褐等），质地不一（质软、质中），大多数有淋巴细胞背景（5/6），肿瘤细胞呈大圆形，核仁明显，胞浆透亮。57.1%（8/14）患者经临床表现、影像学结合放疗最终临床诊断为生殖细胞瘤。（6）治疗方案：放疗+化疗(8/14)，放疗+化疗+手术(6/14)，接受上述处理后均好转。
结论 颅内生殖细胞瘤易误诊为垂体炎，可通过临床表现、生化学、影像学及组织病理减少误诊率。

PU-0402

昌吉市妊娠合并甲减及亚临床甲减的流行病学调查

高华
新疆昌吉州人民医院

目的 了解昌吉市妊娠期妇女甲状腺功能水平，了解妊娠期甲减及亚临床甲减的患病率，预防甲状腺疾病对妊娠期妇女及胎儿造成的危害。
方法 利用化学发光技术测定妊娠期妇女血清中游离甲状腺素 FT4、促甲状腺激素 TSH 水平
结果 34135 例妊娠期妇女甲状腺功能筛查其中甲减 19 例、亚临床甲减 547 例
结论 妊娠期妇女存在甲状腺功能异常的人群中以亚临床甲减升高的病例多见，应该普及妊娠期孕妇甲状腺功能筛查，尽可能的降低甲状腺功能异常对妊娠期妇女及胎儿造成的危害。

PU-0403

健脾疏肝方治疗桥本氏甲状腺炎的随机、单盲对照研究

叶婷,冯程程,马丽
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 评价自拟“健脾疏肝方治疗”治疗“脾虚肝郁”型桥本氏甲状腺炎(HT)患者的临床疗效，通过用药前后患者促甲状腺激素（TSH）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPO-Ab）、甲状腺球蛋白抗体（TG-Ab）的水平变化加以评判。
方法 将 180 名桥本氏甲状腺炎患者，按照 1:1 的比例随机分入实验组和对照组；对照组给与基础治疗（单纯桥本氏甲状腺炎患者随访，合并有甲减或甲亢患者，根据甲功结果，调整左旋甲状腺素用量控制在正常范围），治疗组在基础治疗的同时，采用自拟“健脾疏肝方治疗”治疗，治疗周期为 90 天，疗程结束后比较两组 TSH、TPO-Ab、TG-Ab 的变化。
结果 治疗组与对照组 TPO-Ab、TG-Ab 差异有统计学意义(P＜0.05)，且在合并有甲亢或甲减患者的 TSH 稳定性差异有统计学意义(P＜0.05)。
结论 自拟“健脾疏肝方”对于治疗“脾虚肝郁”型桥本氏甲状腺炎患者 TSH、TPO-Ab、TG-Ab 水平的降低优于对照组，与对照组相比显著改善合并有甲减或甲亢患者 TSH、TPO-Ab、TG-Ab 的水平更趋于稳定，便于临床调整左旋甲状腺素计量，提高患者依从性。

PU-0404

WenTong HuoXue Cream Can Inhibit the Reduction of the Pain-Related Molecule PLC-β3 in the Dorsal Root Ganglion

Chengcheng Feng,Li Ma
Traditional Chinese Medicine Hospital， Xinjiang Medical University， Urümqi， China

Objective WenTong HuoXue Cream (WTHX-Cream) has been shown to effectively alleviate clinical symptoms of diabetic peripheral neuropathy (DPN). This study investigated the gene and protein expression of the pain-related molecule neuropathy (DPN). This study investigated the gene and protein expression of the pain-related molecule PLC-β3 in the dorsal root ganglion (DRG) of DPN rats in the dorsal root ganglion (DRG) of DPN rats.

Methods 88 specific pathogen-free male Wistar rats were randomly divided into placebo (10 rats) and DPN model (78 rats) groups, and the 78 model rats were used to establish the DPN model by intraperitoneal injection of streptozotocin andwerethenfedahigh-fatdietfor8weeks. Theseratswererandomlydividedintothemodelgroup,thehigh-,medium-,andlow-dose WTHX-Cream + metformin groups, the metformin group, the capsaicin cream group, and the capsaicin cream + metformin group. After 4 weeks of continuous drug administration, the blood glucose, body weight, behavioral indexes, and sciatic nerve conduction velocity, were measured.The pathological structure of the DRG and the sciatic nerve were observed. PLC-β3 mRNA and protein levels in the DRG of rats were measured.
Results Comparedwiththemodelgroup,thehigh-doseWTHX-Cream group showed increased sciatic nerve conduction velocity, improved sciatic nerve morphological changes, and increased expression of PLC-β3mRNA and protein in the DRG.
Conclusions This study showed that WTHX-Cream improves hyperalgesia symptoms of DPN by inhibiting the reduction of PLC-β3 mRNA and protein expression in the diabetic DRG of DPN rats.

PU-0405

补充 VID 对老年高血压患者血糖的 改善

李寅辉
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 讨论维生素 D 不足的老年原发性高血压患者给予补充维生素 D 后对其空腹血糖的影响。
方法 随机抽取乌鲁木齐市社区老年人 241 人，检测血清维生素 D、血钙、空腹血糖，计算体重指数。同时根据血清维生素 D 水平随机选取维生素 D 不足的原发性高血压患者 88 人，采用自身对照方法，在常规降压治疗的基础上加服罗盖全，连续服用三月后比较服药前后以上指标的变化。
结果 高血压组空腹血糖、体重指数均高于血压正常组，维生素 D、血钙低于血压正常组[FPG：（6.14±0.52）比（5.80±0.53）mmol/L，BMI：（25.73±4.10）比（(23.64±4.10)kg/m2，Vit D：（14.20±8.09）比（17.55±10.04）ng/ml，血钙（2.26±0.10）比（2.29±0.13）mmol/L；均 P＜0.05]。与维生素 D 不足组及充足组相比，维生素 D 缺乏组空腹血糖高、血钙低[FPG：（6.05±0.54）比（5.79±0.57）mmol/L，（6.05±0.54）比（5.65±0.45）mmol/L，血钙：（2.26±0.11）比（2.32±0.09）mmol/L，（2.26±0.11）比（2.31±0.12）mmol/L；均 P＜0.05]。Pearson 相关性分析提示血清维生素 D 水平与空腹血糖水平呈负相关（r＝-0.192，P＜0.01），与血钙呈正相关（r= 0.247，P＜0.01）。补充维生素 D 后空腹血糖低于原水平，维生素 D、血钙均高于原水平[FPG：（5.93±0.48）比（6.13±6.23）mmol/L，Vit D：（16.32±4.65）比（13.68±4.92）mmol/L，血钙：（2.34±0.14）比（2.28±0.14）mmol/L；均 P＜0.05]。
结论 老年原发性高血压患者较血压正常者血糖高，更易发生维生素 D 缺乏。补充维生素 D 能够降低老年原发性高血压患者的血糖水平。

PU-0406

中药封包治疗糖尿病周围神经病变随机对照研究

陈茜,冯程程,叶婷
新疆自治区中医医院

目的 观察展筋通络中药联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变（Diabetic Peripheral Neuropathy，DPN）患者的疗效
方法 76 例患者随机分为 2 组各 38 例，2 组均在血糖控制稳定后开始观察；2 组给予甲钴胺注射液，治疗组在此基础上给予展筋通络中药封包外敷治疗；

观察2组治疗前后症状积分、运动神经传导速度（Motor Nerve Conduction Velocity，MNCV）及感觉神经传导速度（Sensory Nerve Conduction Velocity，SNCV）等指标的变化，疗程均为2周。

结果 治疗组总有效率明显高于对照组（P＜0.05）；治疗组治疗后MNCV和SNCV显著改善（P＜0.05），且优于对照组（P＜0.05，P＜0.01）；治疗后治疗组症状积分明显低于对照组（P＜0.01）。

结论 展筋通络中药封包热敷联合甲钴胺肌肉注射治疗糖尿病周围神经病变，能显著提高患者MNCV和SNCV，有效改善临床症状，且见效快、疗效确切。

PU-0407

外源性胰岛素对2型糖尿病合并甲状腺结节患者甲状腺结节的影响

何娇,秦贵军
郑州大学第一附属医院,450000

目的 研究外源性胰岛素单独应用或与二甲双胍联合应用对甲状腺功能正常的 2 型糖尿病初诊合并良性甲状腺结节患者甲状腺结节体积及甲状腺功能的影响。

方法 甲状腺功能正常的2型糖尿病初诊合并良性甲状腺结节患者37名分为2组，组1（n=23）单独应用外源性胰岛素治疗，组2（n=14）应用外源性胰岛素联合二甲双胍治疗，记录治疗超过6个月后甲状腺功能及甲状腺结节的变化。

结果 组1与组2基线资料相比，年龄差异具有统计学意义（P＜0.05）。组1治疗后HOMA-IR、TSH、甲状腺结节的高度及甲状腺结节体积与治疗前相比，差异具有统计学意义（P＜0.05）。组2治疗后与治疗前各项指标相比，除BMI外，其余指标差异均无统计学意义（P＞0.05）。

结论 外源性胰岛素使患者HOMA-IR、血清TSH水平升高，甲状腺结节体积增大，血清FT_3、FT_4水平未见明显变化。二甲双胍与胰岛素联合应用对患者甲状腺功能及甲状腺体积均未见明显变化。外源性胰岛素使 2 型糖尿病合并甲状腺结节患者血清 TSH 水平升高，促进了甲状腺结节的增长，对血清FT_3、FT_4水平没有影响。

PU-0408

妊娠期碘营养与亚临床甲状腺功能减退及妊娠结局的关系

庄寒秋,许岚,蒋艳敏,冯晨,徐湘
无锡市人民医院,214000

目的 研究妊娠期碘营养与亚临床甲状腺功能减退（亚甲减）及妊娠结局的关系。

方法 回顾性分析2016年7月至2018年7月在南京医科大学附属无锡人民医院分娩的孕妇，收集其孕早期在门诊产检检查尿碘浓度（UIC），血清促甲状腺激素（TSH），游离甲状腺素（FT4），甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）的结果，并记录其妊娠结局，筛查出亚甲减孕妇191例,甲状腺功能正常孕妇245例。

结果 436 例妊娠妇女尿碘中位数为 145μg/L（90～220μg/L），处于碘缺乏水平。亚甲减组的TSH、TPOAb 水平、TPOAb 阳性率、UIC 高于甲状腺功能正常组。TPOAb 阳性或者阴性时，UIC<150μg/L 组的孕妇的血清 TSH 均显著高于 150≤UIC<250μg/L 和 UIC≥250μg/L 的孕妇。UIC 水平与血清 TSH 显著相关。Logistic 回归分析显示，UIC<150μg/L 可能为亚甲减患病的独立危险

因素。受试者工作特征曲线（ROC 曲线）得 UIC<150μg/L 时预测亚甲减的最佳诊断切点为 102.5μg/L。TPOAb 阴性的甲状腺功能正常的孕妇，与 150≤UIC<250μg/L 作比较，UIC≥250μg/L 时的产后出血发生率高；TPOAb 阴性的亚甲减产妇，UIC<150μg/L 时，贫血的发生率高于 150≤UIC<250μg/L 时；在甲状腺功能正常和亚甲减的孕妇中，UIC≥250μg/L 时，胎膜早破的发生率均低于 150≤UIC<250μg/L 时。

结论 碘营养与妊娠期亚甲减密切相关，影响不良妊娠结局的发生。应在孕早期常规筛查尿碘，及时纠正碘缺乏，指导孕妇合理补碘，从而改善对母婴的不利影响。

PU-0409

Reconstruction and analysis of the aberrant lncRNA-miRNA-mRNA network associated with papillary thyroid cancer

yanxia Jiang,Jianying Liu
The First Affiliated Hospital of Nanchang University

Objective Accumulating evidence has highlighted that long non-codingRNA (lncRNA) are regarded as the primary section of the ceRNA network. However, the roles of cancer specific lncRNAs in lncRNA related ceRNA network of papillary thyroid cancer (PTC), as as well as their use for potential prediction of PTC prognosis, remains unclear.

Methods In the present study, the 384 RNA sequencing profiles in PTC patients were obtained from the TCGA database, which provides large sample RNA sequencing data free of charge, and 495 cancer specific lncRNAs, 75 miRNAs and 1099 mRNAs (fold change >2, p<0.05) were identified. Gene Ontology (GO) and KEGG pathway analysis were performed using Cytoscape plug-in BinGo. An aberrant lncRNA-mRNA-miRNA ceRNA network was constructed in THCA, it was composed of 31 DElncRNA, 13 DEmiRNA, and 134 DEmRNA. According to the overall survival analysis, 6 lncRNAs (CCAT1 、 SYNPR 、 SFTA1P 、 HOTAIR 、 HCG22 、 CLDN10) functioned as prognostic biomarkers for patients with THCA (P value < 0.05). Finally, the 6 cancer specific lncRNAs, which are more important for survival, were selected to to verify the expression in 60 newly diagnosed PTC patients using qRT-PCR. The expression results between TCGA and qRT-PCR were 100% in agreement.

Results In summary, we have reconstructed the lncRNA-miRNAmRNA ceRNA network to clarify the unknown ceRNA regulatory network in PTC. Our results demonstrated that lncRNA plays an important role in the development of PTC, six-lncRNA are potentially associated with overall survival of PTC .The lncRNA-miRNA-mRNA ceRNA network is a good tool to identify lncRNAs that is correlated with overall survival of PTC. In addition, qRT-PCR verification was used for the reliability and validity of expression of key lncRNAs and bioinformatics analysis. Further studies are needed to explore the biological mechanisms of these six lncRNAs in PTC.Our findings provide novel insight into better understanding of lncRNA-related ceRNA network and provide a clue to develop a promising prognostic tool for overall survival of PTC.

Conclusions Our research provide data to further understand the lncRNA-miRNA-mRNA ceRNA network and facilitate the molecular mechanisms implicated in PTC.

PU-0410

miR-182 缺陷加重肥胖及非酒精性脂肪肝

陈聪聪,李海燕,谭毅,蔡露,翁华春
温州医科大学

目的 近年肥胖及非酒精性脂肪肝的患病率呈现逐年增加，其发病机制还不明确。越来越多研究表明非编码 RNA 在肥胖及脂肪肝的发病过程中发挥重要调控作用，包括 miRNAs。miRNAs 是一类由内源基因编码的长度约为 22 个核苷酸的非编码单链 RNA 分子，其在疾病机制调控中起核心作用。本研究目的是解析 miR-182 是否介入肥胖及非酒精性脂肪肝及其开发以 miR-182 为靶点预防与治疗肥胖及非酒精性脂肪肝的创新药物。
方法 利用 miR-182-KO (KO)小鼠，高脂肪饮食诱导的肥胖及脂肪肝模型，通过分子生物学、病理学等研究手法，探索 miR-182 在肥胖及脂肪肝中的调控作用。
结果 研究发现在普通饲料投与时 KO 小鼠与对照小鼠的体重、各种脂肪组织、心、肾及肌肉没有差异，而 KO 小鼠的肝脏显著地大于对照鼠。高脂肪诱导 2 个月后，KO 小鼠的附睾白色脂肪、腹股沟脂肪及褐色脂肪组织与体重比值显著地增加并高于对照鼠，而肌肉、肾脏及心脏与体重比值显著地低于对照鼠，说明 KO 鼠的肥胖是由于脂肪组织的显著增加。同时高脂肪饮食导致 KO 小鼠的糖耐量受损更严重，以及产生更严重的胰岛素耐受、呈现高胰岛素血症、游离脂肪酸水平增高及加重肝脏甘油三脂堆积。小鼠代谢监测仪的结果显示高脂肪饮食时食物摄食量与活动度没有差异，但是 KO 小鼠显著地降低 O2 消耗量。在组织学（HE 染色与油红染色）及肝脏匀浆甘油三脂水平检测方面我们也观察到 KO 小鼠加重肝脏甘油三脂沉积。肝脏的 qPCR 结果显示 KO 小鼠的 PPARalpha 水平显著低于对照鼠（大于 7 倍）而脂肪酸合成酶（FAS）与甘油三脂激酶（Gk）显著地高于对照鼠。蛋白质水平也验证了 KO 小鼠的 Fas 与 Gk 水平显著地高于对照鼠。机制研究表明 miR-182 结合于 Gk 的 3'UTR 从而调控其表达。
结论 总之，该研究表明 miR-182 通过调控甘油三脂激酶介入肥胖及脂肪肝，还需要进一步探讨 miR-182 在肥胖及脂肪肝防治中的应用。

PU-0411

AGEs 促进中性粒细胞胞外诱捕网形成参与糖尿病肾病发病

高陈林[1,2],黄炜[1],张雯倩[2],甘文俊[2],徐友华[2],徐勇[1]
1.西南医科大学附属医院,646000
2.澳门科技大学中医药学院

目的 明确中性粒细胞胞外诱捕网与糖尿病肾病的相关性及 AGEs 对中性粒细胞胞外诱捕网的调控作用。
方法 收集糖尿病及糖尿病肾病患者血液样本，检测中性粒细胞胞外诱捕网水平；同时使用 db/db 小鼠造糖尿病肾病模型，检测小鼠血 AGEs、中性粒细胞胞外诱捕网及炎症指标和肾组织 NE、PAD4 水平变化，揭示中性粒细胞胞外诱捕网形成参与糖尿病肾病肾脏炎症反应。体外用 AGEs 刺激诱导的中性粒细胞（A-HL60），并与肾小球内皮细胞培养，检测中性粒细胞胞外诱捕网、炎症指标及体外肾小球血管细胞屏障完整性。
结果 临床实验发现，糖尿病肾病患者外周血中性粒细胞胞外诱捕网形成增多，且与患者血肌酐呈正相关，与 eGFR 呈负相关。动物实验发现，糖尿病肾病小鼠血 AGEs 增加，中性粒细胞胞外诱捕网形成增多，炎症因子释放增加；给予氨基胍干预能明显抑制 AGEs 的生成，减少中性粒细胞胞外诱捕网形成，减轻炎症反应。体外实验发现，AGEs 刺激诱导的中性粒细胞形成中性粒细胞胞外诱捕网，中性粒细胞胞外诱捕网形成增加可介导肾小球血管内皮细胞炎症反应，抑制肾小球血管内皮细胞的增殖活性，增加体外肾小球血管细胞屏障的通透性，导致肾脏损伤。

结论 中性粒细胞胞外诱捕网参与糖尿病肾病的发病，且是 AGEs 介导的糖尿病肾病肾脏损伤的重要中间环节。

PU-0412

同伴教育对糖尿病足患者自护行为的影响

季俊敏
新疆维吾尔自治区人民医院,830000

目的 探讨同伴教育对糖尿病足患者自护行为能力的应用效果。
方法 选取新疆某三甲医院 2017 年 5 月-2017 年 12 月糖尿病足患者 48 例，采用《糖尿病自护行为量表》[凹]了解同伴教育前后患者自护行为的变化。采用随机数字表法分为 2 组，对照组给予 6 周常规健康教育，观察组接受 6 周的同伴教育，干预结束后 1 个月进行糖尿病足患者自护行为能力评价。
结果 干预前两组患者的血糖水平及自护行为无明显的差异（P>0.05）；干预后观察组的血糖水平和自护行为能力较对照组有明显提高，差异有统计学意义（P<0.01）。
结论 对糖尿病足患者实施同伴教育可使患者积极配合治疗，更好的控制血糖，提高患者的自护能力，建立规律的足部护理行为，提高生活质量。

PU-0413

2 型糖尿病患者家庭功能与其自护行为的相关性研究

季俊敏,王惠丽
新疆维吾尔自治区人民医院,830000

目的 探讨 2 型糖尿病患者家庭功能与其自护行为的相关性。
方法 采用一般情况调查表、家庭功能评估量表和改良自护行为量表对 180 名 2 型糖尿病患者进行问卷调查。
结果 2 型糖尿病患者家庭功能总得分为（8.53±0.51）分，有 85.56 %的患者家庭功能良好；2 型糖尿病患者自护行为平均得分为（3.38±1.59），得分指标为 48.29%，处于中等水平；2 型糖尿病患者家庭功能与其自护行为呈正相关（P＜0.05）。
结论 2 型糖尿病患者家庭功能与其自护行为密切相关，良好的家庭功能有助于提高患者的自护行为。

PU-0414

线粒体功能紊乱可加速糖尿病神经病变的发生

程涵
吉林大学第一医院,130000

目的 综述线粒体功能在糖尿病相关神经退行性疾病中的改变
方法 检索 pubmed，embase，web of science 数据库
结果 在糖尿病伴认知功能减退的动物模型中有线粒体相关蛋白表达的改变，同时降糖药物可改善认知功能及恢复线粒体相关蛋白的改变
结论 大脑是一种胰岛素敏感的器官，中枢胰岛素抵抗不仅发生于二型糖尿病，也可参与多种神经退行性疾病的发生发展。有研究显示，糖尿病患者患全类型痴呆的风险比非糖尿病人群高 73%，

患阿尔茨海默病的风险高 56%。而大脑认知功能的维持主要依赖于神经元之间的突触传递，当动作电位到达突触末端时，大量钙离子内流并引起神经递质的释放。动作电位的产生、神经递质的释放及回收都是高耗能过程，而真核细胞中主要的产能细胞器为线粒体，其同时具有维持钙离子稳态，信号转导及调节神经元死亡的功能。这些功能使线粒体成为神经元生命历程中关键的调控因子。同时，胰岛素信号可调节线粒体功能，如通过抑制 FOXO1 目的基因的表达从而保护线粒体呼吸链复合体；激活的 PI3K 可介导线粒体在高钙离子浓度部位锚定从而发挥钙离子缓冲的作用等。此外，线粒体又可反过来调节胰岛素信号通路的活性，由此可见，线粒体功能的紊乱可能是连接胰岛素抵抗与神经退行性疾病的关键因子。

线粒体功能的稳态得益于线粒体质量控制系统，即线粒体动力学，线粒体自噬及线粒体生物合成。线粒体动力学包括线粒体分裂与融合，分别由 DRP1、Fis1 与 Mfn1/2、OPA1 蛋白调控；线粒体自噬包括受体介导途径及非受体介导途径，近年来，受体介导途径 PINK1/PARKIN 通路因参与多种神经退行性疾病的发生而受到了广泛的关注；线粒体合成则主要由 PGC1α 调控。有大量研究表明，在糖尿病伴认知功能减退的动物模型中，均伴有上述蛋白表达的升高或降低，证明线粒体功能的紊乱是糖尿病及神经退行性病变的共同特征。

此外，给予发生神经退行性病变动物以降糖药物，如 TZD 类、DPP4 抑制剂及 GLP1 受体激动剂，可以检测到疾病相关蛋白如 Aβ、tau 以及突变的亨廷顿蛋白水平的降低和线粒体相关蛋白的恢复。综上所述，线粒体也许可作为糖尿病相关神经退行性疾病的治疗靶点。

PU-0415

糖尿病足 35 例致病菌临床分析

陈青,李秋,刘文驰,周新丽
山东省立医院,250000

目的 分析住院糖尿病足并感染患者致病菌及药敏结果。

方法 分析 2019 年 1 月~3 月山东省立医院糖尿病足防治中心住院治疗的糖尿病足患者 35 例临床一般资料及致病菌和药敏结果。

结果 本研究共纳入糖尿病足患者 35 例（其中男性 26 名，占 74.3%），平均年龄 63.2±9.9 岁，职业以农民和退休人员为主（农民 15 人，退休人员 11 人），来自山东省内的 9 个地市。患者均为 2 型糖尿病，病史平均 14.4±7.3 年，足溃疡病史平均 6.9±19.1 月，TEXAS 分期以 3 级 D 期为主（25 例，占 71.4%），平均住院日 12.4±4.0 天。患者住院后常规换药并留足部分泌物行细菌培养及药敏试验。35 例患者共检出致病菌 20 例（阳性率 57.1%），其中革兰氏阳性菌 10 例，革兰氏阴性菌 9 例，真菌 1 例。革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌最多见（8 例），其他包括无乳链球菌、山羊葡萄球菌等；革兰氏阴性菌中肺炎克雷伯菌及摩根摩根菌摩根亚种各 2 例，其他包括大肠埃希菌、普通变形杆菌、阴沟肠杆菌、产酸克雷伯菌等，1 例真菌为白色假丝酵母菌。药敏试验结果提示金黄色葡萄球菌对苯唑西林、米诺环素、万古霉素、利奈唑胺敏感率较高，对青霉素、红霉素几乎 100%耐药，临床常用的喹诺酮类耐药率高达 50%左右。革兰氏阴性菌对头孢吡肟、头孢替坦、头孢哌酮舒巴坦、阿米卡星及碳青霉烯类较敏感，而对头孢唑林、头孢呋辛、环丙沙星及氨苄西林舒巴坦耐药率相对较高。对该组患者一般临床资料的分析发现，患者年龄较大，病程较长，多伴有糖尿病周围神经病变、糖尿病周围血管病变，部分患者合并糖尿病视网膜病变及糖尿病肾病。合并症中以高血压病、冠心病及脑梗塞最为常见。患者血浆白蛋白普遍偏低（35.1±6.5g/l），糖化血红蛋白较高（9.08±2.2%），胰岛功能较差（C 肽 1.36±0.97ng/ml）。

结论 通过上述临床资料分析可以看到，糖尿病足患者年龄大，病程长，并发症多，胰岛功能较差，且多合并心脑血管疾病，致病菌种类复杂，且多重耐药菌较多，给糖尿病足感染的治疗带来更大挑战。

PU-0416

高龄老年男性住院患者血清甲状腺激素水平与握力的相关性研究

陈玲燕
复旦大学附属中山医院,200000

目的 既往研究显示甲状腺激素水平与骨骼肌功能密切相关。本研究旨在高龄老年男性住院人群中通过横断面研究探讨保持握力所需的最佳血清甲状腺激素水平。
方法 自 2017 年 9 月至 2018 年 11 月对复旦大学附属中山医院老年病科住院的 65 岁以上 177 例男性患者进行病史采集和体格检查（包括身高、体重、腰围、血压），空腹采血检测血糖、血脂、肝肾功能、甲状腺激素水平等，根据排除标准最终 129 例患者进入统计分析。根据血清甲状腺激素水平诊断患者是否存在甲状腺功能异常。采用香山电子握力器 (CAMRY，CH101，广东香山衡器集团) 测量握力，根据亚洲肌少症工作组（AWGS) 标准，将男性握力<26kg 定义为握力下降。
结果 1）该人群平均年龄 82.79±8.06 岁，平均握力 25.61±6.39kg，握力下降患病率为 48.5%；甲状腺功能正常者共 109 例，甲亢 2 例，甲减 8 例(口服优甲乐补充治疗)，亚临床甲减 10 例。2）按血清游离甲状腺素 (FT4) 水平由低到高四分位分组，结果显示第三分位组患者的握力水平最高 (24.09±6.72, 25.52±5.58, 28.39±7.86, 24.21±4.35, P=0.024)，握力下降的患病率最低 (70.8%, 37.5%, 8.3%, 58.3%, P<0.001)，FT4 与握力呈倒 V 型曲线关系。2）多元回归分析结果显示，与 FT4 最低分位组相比，FT4 第三分位组发生握力下降的风险减低，OR 值为 0.156(0.050-0.484), P=0.001；在校正了年龄、血清白蛋白水平、肾小球滤过率以及常见慢性疾病等因素后，第三分位组 FT4 水平仍具有握力保护作用，OR 值为 0.133 (0.020-0.610), P=0.009。
结论 在高龄老年男性住院患者中，保持特定范围的血清 FT4 水平（16.05-17.70 pmol/l），更有助于维持骨骼肌功能。

PU-0417

中老年人群高尿酸血症与骨骼肌量减少关系的研究 —上海长风研究

陈玲燕
复旦大学附属中山医院,200000

目的 高尿酸血症与肌少症关系目前尚不明确，本研究旨在探讨中老年社区人群高尿酸血症与骨骼肌量减少的关系。
方法 自 2009 年 6 月至 2012 年 12 月对上海长风社区 6190 例 45 岁以上居民进行问卷调查，体格检查（包括身高、体重、腰围、血压），空腹采血检测血糖、血脂和肾功能。血尿酸（UA）水平男性≧420umol/L，女性≧360umol/L 定义为高尿酸血症。采用 GE 公司 Lunar iDXA 测量全身及各部位的瘦组织量及脂肪量。根据 FNIH 标准，将骨骼肌质量指数（SMI=四肢瘦组织量/BMI）男性<0.789，女性<0.521 定义为骨骼肌量减少。
结果 1）骨骼肌量减少与高尿酸血症的患病率分别为 15.9%与 18.6%，男性高尿酸血症的患病率高于女性（21.2% vs 16.6%，P<0.001），骨骼肌量减少的患病率亦高于女性（28.4% vs 6.7%, P<0.001）。2）在男、女性人群中，高尿酸血症组的骨骼肌量均低于血尿酸正常组（男：0.83±0.10 vs 0.85±0.10, P<0.001；女：0.60±0.07 vs 0.62±0.07，P<0.001），骨骼肌量减少的患病率均高于血尿酸正常组（男：35.2% vs 26.5%，P<0.001；女：10.5% vs 5.9%，P<0.001）。3）在男、女性人群中，分别按血尿酸水平的四分位数分组，结果显示随着血尿酸水平增高，骨骼肌量均逐渐下降，骨骼肌量减少的患病率逐渐增加，组间具有统计学差异。4）Pearson 相关分析

显示 SMI 与 UA 呈负相关（男：r=-0.097，P<0.001；女：r=-0.151，P<0.001）。5）在男、女性人群中分别进行 logistic 回归分析结果显示，高尿酸血症是男性骨骼肌量减少的独立危险因素（OR=1.433, 95%CI =1.135-1.809, P=0.002）。

结论 在中老年男性社区人群中，高尿酸血症增加骨骼肌量减少的患病风险。

PU-0418

长效生长抑素类似物对初诊肢大患者脂代谢的影响

邵小青,何敏,王蒙,杨叶萍,俞一飞,叶红英,张朝云,李益明
复旦大学附属华山医院,200000

目的 肢端肥大症（以下简称肢大）患者常合并脂代谢紊乱，而后者能显著增加心血管事件发生的风险。目前治疗肢端肥大症患者的一线药物是长效生长抑素类似物（SSAs），而关于 SSAs 对肢大患者脂代谢影响的研究较少且结论不一致。另外，来自中国的只有一篇小样本的报道，故探讨 SSAs 对中国肢大患者血脂谱及其他心血管危险因素的影响。

方法 从华山医院住院系统中回顾性收集了 120 例新诊断且未经治疗的肢大患者（女性 69 例，男性 51 例），所有患者均接受 SSAs 治疗 3 个月，其中 87 例用奥曲肽 LAR（OCT，20mg，肌注，每 4 周）治疗，33 例用兰瑞肽 SR（LAN，40mg，肌注，每 2 周）治疗。在使用 SSAs 治疗前和治疗 3 个月后，分别检测患者脂质并收集相关临床信息。

结果 SSAs 治疗后 GH 和 IGF-1 水平显著降低（均 p<0.001）。与治疗前相比，SSAs 治疗后高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）显著升高（p<0.05），总胆固醇/HDL 胆固醇比值显著降低（4.10±0.09 vs.3.84±0.09, p<0.001）。SSAs 治疗还可显著降低甘油三酯（TG）和脂蛋白（a）[Lp(a)]水平（均 p<0.05）。脂质分布的改善，包括 TG、LP(a)和 HDL-C，与 GH 降低的程度有显著正相关性。进一步根据药物进行亚组分析，发现 OCT 治疗组脂质谱显著改善，与总的 SSAs 治疗组的改善趋势一致，而 LAN 治疗组脂质谱无明显改善（均 p>0.05）。SSAs 治疗显著减轻体重（p=0.01）。SSAs 治疗后，收缩压（SBP）显著降低，平均降低 4.3 mmHg（126.7±1.50 vs.122.3±1.51, p=0.003），而舒张压（DBP）无明显变化（p>0.05）。同时，SSA 治疗对 SBP>140 mmHg 且未接受高血压治疗的患者有显著的降压效果（p<0.01）。

结论 SSAs 可改善肢大患者的血脂谱、降低收缩压以及体重，但是不同 SSAs 对脂质代谢的影响有差异。

PU-0419

成纤维细胞生长因子受体 1 的翻译后修饰缺陷可导致嗅觉正常的特发性低促性腺激素性性腺功能减退症

英慧[1,2,3],孙妍[4],贾雯羽[5],管庆波[1,2,3],何钊[1,2,3],高聆[2,3,6],赵家军[1,2,3],李桂梅*[4],徐潮*[1,2,3]
1.山东大学附属山东省立医院内分泌科
2.山东省内分泌代谢病临床医学中心
3.山东省临床医学研究院内分泌代谢研究所
4.山东省立医院儿科
5.山东省青岛市立医院内分泌科
6.山东省立医院中心实验室

目的 特发性低促性腺激素性性腺功能减退症临床异质性强，致病基因众多，基因型-表型关系复杂，为了更好地理解其基因型-表型关系，揭示发病机制，我们对 1 例嗅觉正常的特发性低促性腺激素性性腺功能减退症（Normosmic isolated hypogonadotropic hypogonadism，nIHH）患者进行了分子诊断、致病基因突变的生物信息学分析及体外功能学研究。

方法 收集患者的临床资料及外周血，应用目标外显子捕获技术进行基因诊断；与具有相同位点突变的 Kallmann 综合征患者进行临床表型及遗传学资料对比分析；通过生物信息学分析及体外功能学实验探索 FGFR1 新生突变对蛋白结构及神经元发育相关信号通路的影响。
结果 临床方面，患者表现为隐睾症、小阴茎、轻微斜视和渐进性视力减退，但无嗅觉及听力异常。经测序，于患者身上检测到 FGFR1 基因的新生杂合突变 (c.2008G>A，p. E670K)及 CEP290 基因的新发杂合突变(c.964 G>A, p. D322N)，其中，FGFR1 基因编码成纤维细胞生长因子受体 1（Fibroblast growth factor receptor 1，FGFR1），而 CEP290 基因突变源于其母亲。经序列比对分析，以上突变位点的氨基酸在不同种属高度保守，且 MutationTaster 等软件均预测以上突变具有致病意义。体外研究显示，FGFR1 突变蛋白的细胞表达显著减少，同时伴有糖基化受损、自磷酸化缺陷及相关下游信号通路的异常，后者包括丝分裂原激活蛋白激酶(MAPK)通路、磷脂酰肌醇 3-激酶/AKT (PI3K/AKT)以及 JAK/Stat3 信号通路。
结论 首次发现了 FGFR1 中 E670K 的变异不仅会引起 Kallmann 综合征，还会导致 nIHH。同时，功能学分析也发现翻译后修饰缺陷，尤其是糖基化和自磷酸化受损，可引起神经元发育相关下游信号通路的异常，最终导致 GnRH 神经元异常，干扰激素释放。而 CEP290 突变对 GnRH 发育可能的作用还有待进一步研究。

PU-0420
不同甲状腺疾病中补体活化途径及意义的初步探讨

赵晨旭,余洋,高莹,郭晓蕙,张俊清,卢桂芝,李挺,刘菊梅
北京大学第一医院,100000

目的 既往文献证实补体系统异常激活在多种自身免疫性疾病和肿瘤的发病机制中发挥重要作用。本研究旨在探讨补体系统是否参与了桥本甲状腺炎（Hashimoto’s thyroiditis，HT）、Graves 病（Graves’ disease，GD）和甲状腺乳头状癌（papillary thyroid cancer，PTC）的发病机制。
方法 本研究收集了 16 例单纯 HT 患者、11 例单纯 GD 患者、17 例单纯 PTC 患者甲状腺组织及术前血清标本；以 18 例甲状腺微小乳头状癌患者癌灶对侧或远离癌灶的正常甲状腺组织作为对照组。应用免疫组织化学的方法检测甲状腺组织中 C1q、MBL、Bb、C4d、C3d、膜攻击复合物（membrane attack complex，MAC）（即 C5b-9）和补体调节蛋白 CD46、CD55 及 CD59。采用 ELISA 检测 HT、GD、PTC 组及 24 例健康志愿者（HV）血清中 C1q、MBL、Bb、C4d、C3a、可溶性 C5b-9（sC5b-9）和 H 因子的水平。
结果 在 HT、GD 及 PTC 组甲状腺组织中均检测到 MAC 沉积，而 CON 组未检测到 MAC 沉积。进一步比较四组补体成分染色强度差异，C1q 染色强度在四组之间差异无显著性（P>0.05）。HT 及 PTC 组甲状腺组织中 MBL、Bb、C4d、C3d 和 MAC 染色强度与较 CON 组显著增强（P 均<0.0083），GD 组甲状腺组织中以上补体染色强度与 CON 组相比无显著性差异（P>0.0083）；HT 组 C4d、C3d 和 MAC 染色强度均显著强于 GD 组（P 均<0.0083）。关于补体调节蛋白，HT 组甲状腺组织 CD46 表达水平显著高于 CON 组，PTC 甲状腺组织 CD55 和 CD59 表达水平均高于 HT、GD 和 CON 组（P 均<0.0083）。比较血清中的补体水平，三种甲状腺疾病中 C1q、MBL 和 H 因子水平与 HV 组无显著性差异（P>0.05）。与 HV 组相比，HT、GD 和 PTC 组血清中补体活化产物 Bb、C4d、C3a 和 sC5b-9 水平显著升高；HT 组血清 Bb 水平显著高于 GD 和 PTC 组（P 均<0.0083）。GD 组与 PTC 组血清 C4BP 水平较 HV 组显著升高（P 均<0.0083）。HT 组患者血清中仅 C3a 与 C4d 水平与甲状腺组织中相应补体成分染色评分呈正相关，GD 与 PTC 组血清补体水平与甲状腺组织中相应补体成分染色评分均无相关性。
结论 HT、GD 及 PTC 中均存在补体系统异常活化，且以凝集素途径和旁路途径活化为主。HT 组补体异常活化程度较 GD 组更加明显。三种甲状腺疾病中均存在不同程度补体调节蛋白的表达异常。补体系统可能参与了 HT、GD 和 PTC 疾病的发病机制。

PU-0421

Relationship between serum uric acid and skeletal maturation in short stature children: a cross-sectional study of short children and adolescents

Baolan Ji[1,2],Mei Zhang[1,2],Weixian Cui[1,2],Shuxiong Chen[1,2],Nuo Xu[1,2],Yuntian Chu [3],Bo Ban[1,2]
1.Department of Endocrinology，Affiliated Hospital of Jining Medical University
2.Chinese Research Center for Behavior Medicine in Growth and Development
3.School of Health Management and Medicine， Tongji Medical College，
Huazhong University of Science and Technology

Objective Short stature could affect psychological and behavioral health, and is a common medical concern in childhood. Short children tend to have delayed bone age (BA) in comparison to chronological age (CA). Recent studies have shown that serum uric acid (UA) is an important factor for affecting bone metabolism. This study aimed to analyze the relationship of UA and the differences between BA and CA (Δ (BA - CA)) in short children and adolescents.
Methods In this cross-sectional study, 613 Chinese children and adolescents with short stature were included. Anthropometric and biochemical indicators were tested. BA was measured using an X-ray taken of the left hand, including the hand bone, wrist, and radial ulnar stem. The image was scanned and evaluated according to the Greulich-Pyle method. The association between UA and Δ (BA - CA) was analyzed.
Results The mean Δ (BA - CA) was -25.3 (± 15.1) months in the subjects. A univariate analysis showed a significant positive correlation between UA and Δ (BA - CA) (β: 0.26; 95%CI: 0.009, 0.044; P =0.004). Furthermore, multivariate piecewise linear regression analysis displayed that after adjusting for other confounding variables, the UA was independently related to the Δ (BA - CA) when UA was more than 294 μmol/L (β: 0.058; 95%CI: 0.013, 0.104;P =0.013), however, there was no obvious correlation UA was less than 294 μmol/L (β: -0.019; 95%CI: -0.049, 0.012;P = 0.233).
Conclusions A nonlinear relationship was found between UA levels and Δ (BA - CA) in short children and adolescents. This finding suggests that an increase of UA to a appropriate level may have a beneficial effect to acceleration of bone maturation.

PU-0422

不同体型及代谢状态下铁蛋白与心血管代谢性疾病风险的相关性研究

周博文,袁刚
华中科技大学同济医学院附属同济医院,430000

目的 探讨不同体型及代谢状态下铁负荷与高血压、糖尿病、高尿酸血症及血脂异常等心血管代谢性疾病风险的相关性。
方法 本研究 8704 例成人样本来自 2009 年中国健康及营养调查，排除标准为怀孕，体检及检验资料缺失，急性炎症等，最终选取体重指数(BMI) ≥18.5kg/m^2 的 7549 例纳入分析。根据 WHO 亚洲人群标准，正常体重定义为 BMI 18.5-22.9kg/m^2，超重及肥胖定义为 BMI ≥ 23kg/m^2，并以 ATP III 代谢综合征诊断标准，将人群分为代谢正常及代谢异常。根据体重指数及代谢状态，最终分组为四组：代谢正常正常体重组(MHNW)、代谢正常超重或肥胖组(MHO)、代谢异常正常体重组(MANW)、代谢异常超重或肥胖组(MAO)。采用 Logistic 回归分析各组中铁蛋白增高与高血压、糖

尿病、高尿酸血症及血脂异常风险的相关性，并分析铁负荷、代谢异常及超重或肥胖联合效应与上述疾病风险的相关性。

结果 铁蛋白增高与高血压风险的相关性在四组中均没有统计学意义。铁蛋白增高与糖尿病的风险在 MANW 及 MAO 组呈显著正相关 (MANW: OR=1.52, 95%CI 1.02-2.28; MAO: OR=1.63, 95%CI 1.27-2.09)，但在 MHNW 及 MHO 组，二者的相关没有统计学意义。铁蛋白增高与高尿酸血症风险的相关在四组中均存在(MHNW: OR=1.78, 95%CI 1.26-2.53; MHO: OR=1.42, 95%CI 1.03-1.95; MANW: OR=1.66, 95%CI 1.17-2.36; MAO: OR=1.42, 95%CI 1.17-1.73)。在血脂方面，铁蛋白增高与甘油三酯、总胆固醇、非高密度脂蛋白及载脂蛋白 B 异常的风险在四组中均呈显著正相关性，但其与低密度脂蛋白增高的正相关仅表现在 MHNW 及 MHO 组。与 MHNW 组非铁蛋白增高的人群比较，MAO 合并铁蛋白增高人群的发生血糖、血尿酸、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、非高密度脂蛋白及载脂蛋白 B 异常的 OR(95%CI)分别为 18.89(11.60-30.78)、6.50(5.15-8.21)、72.45(55.61-94.38), 3.07(2.55-3.68)、1.67(1.38-2.02)、7.65(6.20-9.43)及 5.63(4.40-7.20)。

结论 铁负荷与糖尿病、高尿酸血症及血脂异常等心血管代谢性疾病风险的相关性在不同的体型及代谢状态有所差异，因此，改善及分解铁负荷、代谢异常及超重或肥胖联合效应对不同心血管代谢疾病有不同的临床意义。

PU-0423

Exenatide 对 STZ 诱导的糖尿病大鼠认知功能障碍的影响

郑佳萍[1],谢韫祯[2],柯林芳[3],刘礼斌[1]
1.福建医科大学附属协和医院,350000
2.福建医科大学 ,350000
3.福建省漳州市医院

目的 本课题旨在探讨 GLP-1 类似物 Exenatide 对链脲佐菌素（Streptozotocin，STZ）诱导的糖尿病大鼠认知功能障碍的影响及可能机制。

方法 雄性 SD 大鼠随机分为正常对照组（NC 组）和糖尿病组。糖尿病组大鼠予高脂高糖饲料喂养 4 周后，腹腔注射 30 mg/kg STZ 造模，NC 组给予等量柠檬酸钠缓冲液。造模成功后，将糖尿病组大鼠随机分为糖尿病模型组（DM 组）和 Exenatide 干预组（Ex+DM 组）。Ex+DM 组皮下注射 Exenatide，给药剂量为 3 μg/kg/bid，连续 16 周，NC 组和 DM 组大鼠同时给予等量生理盐水。给药结束后，通过 Morris 水迷宫检测大鼠认知功能，并检测血清总胆固醇（TC）和甘油三酯（TG）水平。利用苏木精-伊红（HE）染色观察海马 CA1 区锥体细胞，透射电镜下观察海马突触超微结构。利用 Western Blot 法检测脑内总 tau、p-tau(s202)和 p-tau(s396)的蛋白水平。同时检测氧化应激相关指标超氧化物歧化酶（SOD）、丙二醛（MDA）和谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-PX）水平。

结果 给药期间，DM 组大鼠出现一系列糖尿病症状，血糖明显升高，体重明显下降；Ex+DM 组大鼠较之 DM 组，体重有所下降，血糖值相对稳定。水迷宫结果提示，DM 组大鼠空间学习记忆能力受损，表现为逃避潜伏期相较于 NC 组延长($P < 0.05$)，穿越平台次数减少($P < 0.05$)；Exenatide 干预后，Ex+DM 组大鼠以上两项指标均有改善($P < 0.05$)。DM 组大鼠血清 TC 和 TG 水平相较于 NC 组有升高($P < 0.05$)，Exenatide 降低了 Ex+DM 组血脂水平($P < 0.05$)。HE 染色和透射电镜结果提示，Exenatide 可改善 STZ 诱导的糖尿病大鼠海马组织形态结构的异常。3 组大鼠海马组织总 tau 蛋白表达量无差异；DM 组相比 NC 组，p-tau(s202)和 p-tau(s396)蛋白表达增加($P < 0.05$)；Exenatide 干预后，Ex+DM 组 p-tau(s202)和 p-tau(s396)表达下降($P < 0.05$)。氧化应激相关指标检测结果显示，与 NC 组相比，DM 组大鼠脑内 MDA 含量增加($P < 0.05$)，SOD 和 GSH-PX 活力降低($P < 0.05$)，提示氧化应激压力增大，抗氧化能力下降；Exenatide 干预后，Ex+DM 组脑内 MDA 含量减少($P < 0.05$)，SOD 和 GSH-PX 活力增高($P < 0.05$)。

结论 GLP-1 类似物 Exenatide 可改善糖尿病大鼠认知功能障碍，其机制可能与改善氧化应激有关。

PU-0424

基于中药整合药理学平台探讨补中益气汤治疗甲状腺功能减退症的作用机制研究

柏力萄,魏军平,魏璠
中国中医科学院北京广安门医院,100000

目的 经典名方补中益气汤经化裁可用于甲状腺功能减退症，但目前多为基础理论研究或临床研究， 缺乏对其活性成分及其作用机制的研究。本以经典名方补中益气汤为研究对象，借助中药整合药理学平台(TCMIP) 探讨其活性成分、作用靶点和作用机制。
方法 本以经典名方补中益气汤为研究对象，借助中药整合药理学平台(TCMIP) 探讨其活性成分、作用靶点和作用机制。
结果 该研究共预测得到 517 个活性成分，柴胡成分 62 个，陈皮成分 46 个，当归成分 65 个，甘草成分 133 个，黄芪成分 29 个，人参成分 158 个，升麻成分 24 个。其作用机制涉及 1466 个关键药靶及线粒体氧化应激、嘌呤代谢、内分泌系统、雌激素信号通路等相关生物过程和代谢通路。此外，“关键成分-核心靶标-关键通路”分析显示 36 个化学成分与 63 个靶点可能参与了补中益气汤治疗甲减。
结论 这些靶点及通路与文献报道的甲状腺功能减退症发病机制相吻合，证明 TCMIP 在预测中药及复方作用机制方面具有较高的准确性。该研究为进一步研究补中益气汤治疗甲状腺功能减退症机制提供科学依据，同时为经典名方的研究提供了新的研究思路。

PU-0425

绝经后女性 2 型糖尿病伴骨质疏松患者骨密度与骨代谢指标(P1NP、β-CTX)的相关性分析

李晶,陈晨
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 探讨绝经后 2 型糖尿病伴有骨质疏松的女性患者骨密度与骨代谢之间的关系。
方法 选取新疆自治区中医医院内分泌科住院的绝经后 2 型糖尿病女性患者 78 例，根据骨密度分为骨量正常组(对照组 38 例)、骨质疏松组(研究组 40 例),收集所有受试者临床资料及生化指标，测定血清 25(OH)D、β-CTX、PINP。
结果 ①两组患者骨密度对比研究组患者明显低于对照组，差异有统计学意义(P＜O.05)；②研究组患者空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbAlc)显著高于对照组患者(P<0.05)，研究组患者 P1NP 显著低于对照组（P＜0.05），研究组患者 β-CTX 显著高于对照组患者(P<0.05)，研究者血清 25(OH)D 明显低于对照组患者(P<0．05)。
结论 联合检测骨形成和骨吸收指标能够预测骨丢失率,可用于鉴别个体是否存在快速骨丢失及易患骨质疏松症的风险性，绝经后 2 型糖尿病女性患者血清 25(OH)D 水平随着骨量正常到骨质疏松逐渐降低，因此，积极补充维生素 D 可能对绝经后 2 型糖尿病女性患者防治骨质疏松症具有一定的作用。

PU-0426

以专科护士培训基地为依托的基层医院血糖管理培训

唐明珠[1],张衡[1]
1.襄阳市中心医院
2.襄阳市中心医院

目的 提高基层医院糖尿病患者血糖管理质量，保障糖尿病患者血糖平稳，减少或延缓并发症的发生发展，提高患者生活质量
方法 以“湖北省糖尿病专科护士临床培训基地”为依托，对基层医院护理人员开展糖尿病护理相关知识与胰岛素规范注射操作技能培训，即建立医护一体化院内血糖管理小组，加强师资队伍的建设与管理，制定并实施基层医院护理人员血糖管理培训计划
结果 培训后基层医院护理人员对糖尿病护理相关知识的认知总分和规范胰岛素注射，正确血糖监测，正确口服降糖药物，低血糖处理等四个方面评分显著高于培训前（均 $P<0.01$）
结论 依托培训基地对基层医院护理人员开展血糖管理知识培训，是提升基层医院护理人员糖尿病护理水平，保证患者血糖平稳，提高生活质量和安全的有效途径。

PU-0427

基于 16S rRNA 和宏基因组测序技术分析糖尿病足骨髓炎微生物群落的研究

蔡玉兰,邹梦晨
南方医科大学南方医院,510000

目的 采用 16S rRNA 和宏基因组测序技术分析糖尿病足骨髓炎（DFO）患者感染骨组织的微生物群落组成，为致病菌的鉴定提供依据。
方法 选取 2016 年 9 月-2017 年 4 月于本院内分泌科住院治疗的 16 例确诊为 DFO 患者的感染骨组织，男性 9 例，女性 7 例，年龄 60.69±9.69 岁，糖尿病病程 8.74±5.95 年，利用 16s rRNA 测序技术及宏基因组测序技术分析其微生物组成特点，并与培养结果比较。
结果 1、培养法、16S rRNA 测序及宏基因组测序这三种微生物鉴定方法在获取微生物的数量上有明显区别。16 例样本培养共获得细菌 16 种，其中 10 例样本为单细菌感染。16 例样本行 16S rRNA 测序获得菌属 453 种，菌种 94 种，优势菌属 18 种，优势菌种 8 种，所有样本均为多细菌感染；5 例 DFO 样本的宏基因组测序获得菌属 430 种，菌种 835 种，优势菌属 17 种，优势菌种 22 种。宏基因组测序除在属水平注释到的优势物种数比 16S rRNA 测序少 1 种，在其它各物种水平均较多，尤其在种水平，较后者多 14 种。2、对比三种方法在鉴定细菌物种上的差异，16 例样本使用培养法获得的 G+菌有：金葡菌、粪肠球菌、少酸链球菌、中间葡萄球菌、咽峡炎链球菌、棉子糖肠球菌、无乳链球菌，G-菌有：大肠杆菌、奇异变形杆菌、粘质沙雷氏菌、绿脓杆菌、普通变形杆菌、肺炎克雷伯菌、克氏柠檬酸杆菌、阴沟肠杆菌，真菌有白色念珠菌。16s rRNA 测序显示普氏菌属是相对丰度最大的菌属、其次是链球菌属、厌氧球菌属和葡萄球菌属，能发现更多 G-菌和厌氧菌。宏基因组测序相对丰度最大的菌种是肺炎克雷伯菌（69.66%），其次是小韦永球菌（36.93%）、中间普雷沃菌（34.19%）。
结论 与培养法相比，16s rRNA 测序在 G-菌和厌氧菌鉴定方面有显著优势，但对种水平细菌的鉴定不够精确，优势菌种数更是较培养法少。与 16S rRNA 测序相比，宏基因组测序能在更少样本的基础上得到更多物种信息，鉴定出更多 16S rRNA 测序技术无法分辨的菌种，甚至可以鉴定到菌株。

PU-0428

IHH 男性患者 TSH 水平与血脂的相关性

朱丹丹
郑州大学第一附属医院,450000

目的 探索 IHH 男性患者正常范围内不同 TSH 水平间血脂的差异，分析 IHH 男性患者 TSH 水平与血脂的相关性，评估 TSH 与睾酮对血脂的交叉作用。
方法 收集 2014 年 1 月至 2019 年 2 月就诊于郑州大学第一附属医院的 119 例 IHH 男性患者（其中包括 nIHH 75 例，kallmann 44 例）的临床资料。将 IHH 男性患者按 TSH 水平分为两组：A 组（ TSH≤2.57 mIU/mL）75 例，B 组（ TSH>2.57 mIU/mL ）44 例。比较两组患者一般指标、性激素、甲状腺激素及血脂指标的差异，采用相关性分析及线性回归分析探索 TSH 与血脂的相关性，用析因分析探索 TSH 与睾酮对血脂的影响。
结果 （1）IHH 男性患者 TSH 水平高值组与 TSH 低值组一般资料两两比较，结果显示：IHH 男性患者 TSH 水平高值组的 TC、LDL-C 偏高，差异有统计学意义（P<0.05）。（2）IHH 男性患者的年龄、BMI、FT3、FT4、TSH、T、Hb、FBG、24hUFC 分别与血脂中 TC、TG、HDL-C、LDL-C 行简单相关分析，结果显示：年龄、FT3、TSH、Hb 与 TC 相关（P<0.05）；BMI 与 TG 相关（P<0.001）；BMI 与 HDL 相关（P<0.001）；年龄、BMI、FT3、TSH、Hb 与 LDL-C 相关（P<0.05）。（3）在 IHH 男性患者中行偏相关分析，结果显示：校正了年龄、BMI、T、Hb 因素后，TSH 与 TC、LDL-C 依旧存在相关关系（P<0.05）；校正了年龄、BMI、FT3、FT4、T、Hb 因素后，TSH 与 TC、LDL-C 依旧存在相关关系（P<0.05）。（4）在 IHH 男性患者中，TC、TG、HDL-C、LDL-C 分别与其可能影响因素行多元线性回归分析，结果显示：TSH 与 TC、LDL-C 存在线性正相关关系，其回归系数分别为 0.284（P<0.01）和 0.253（P<0.01）。（5）在 IHH 男性患者中，在 TSH 分组的情况下再将睾酮按中位数分为 2 组，不同 TSH 水平与不同睾酮水平对 TC 行析因分析，结果显示：TSH 与睾酮对 TC 的影响存在微弱的交互作用（P<0.05）。
结论 IHH 男性患者血清 TSH 水平升高可能引起 TC、LDL-C 合成增加。

PU-0429

GLP-1 通过 Wnt/β-catenin 通路诱导人 ADSCs 成骨分化

李昀,付辉蓉,陈坚娣,王玲玲,罗顺奎,鲁红云
中山大学附属第五医院,519000

目的 探讨 GLP-1 是否通过 Wnt/β-catenin 通路促进骨形成，为糖尿病性骨质疏松症的防治提供新的治疗靶点。
方法 体外培养人脂肪来源干细胞(hADSCs)，高糖干预模拟糖尿病环境并诱导成脂、成骨分化。加入不同浓度 GLP-1 及 Wnt 通路激动剂（LiCl）、抑制剂（Dkk-1），根据其培养环境，将实验分为高葡萄糖组、GLP-1 组(0、0.1、1、10、100nM)、20nM LiCl+GLP-1 组、200ng/ml LiCl+GLP-1 组。随后通过慢病毒感染 Wnt 通路的核心分子 GSK-3β 及抑制因子 Dkk-1，分 Lenti-GFP 组、Lenti-GSK-3β 组、Lenti-Dkk-1 组、Lenti-GSK-3β+GLP-1 组和 Lenti-Dkk-1+GLP-1 组，观察干预前后 GLP-1 对 ADSCs 细胞成脂、成骨分化情况。用 ELISA 试剂盒测定细胞分化过程中 GSK-3β 分泌的浓度，用茜素红染色法检测成骨矿化程度，油红 O 检测成脂情况，Western Blotting 和 RT-PCR 方法检测骨代谢相关蛋白的表达，阐明 GLP-1 是否通过 Wnt/β-catenin 通路促进骨形成。
结果 高浓度 GLP-1(100.0 nm)可抑制高糖(25 Mm)条件下人 ADSCs 的成脂分化，促进成骨分化。高浓度 GLP-1 可抑制 GSK-3β 的分泌，与分化前相比，Wnt3a 和 β-catenin mRNA 的相对表达水平分别是对照组的 4.5 倍和 4.7 倍。在蛋白水平上，磷酸化 GSK-3α 和 GSK-3β 的表达在分化早期被高浓度 GLP-1 所上调。应用 Wnt 通路激动剂和抑制剂处理细胞，发现 Dkk-1 处理后，GLP-1 可

通过抑制 Runx 2、Collagen Ⅰ和 OCN 的表达，减少成骨分化。相反，LiCL 能上调磷酸化 GSK-3β 的表达，增加成骨细胞相关蛋白的表达。加入 GSK-3β 慢病毒后，成骨相关蛋白 Runx 2、β-catenin 表达增加(P<0.0 5)。茜素红染色结果也表明，ADSCs 的成骨分化增强，油红 O 提示成脂分化减少。而 Lenti-GSK 3β+GLP-1 组 PPAR-γ 蛋白表达水平显著升高(P<0.0 1)，成骨分化标志基因 Runx 2 和 p-GSK-3β 蛋白表达降低，Lenti-Dkk-1+GLP-1 组差异不显著。

结论 GLP-1 可通过 Wnt/β-catenin 信号通路促进 ADSCs 成骨分化，减少脂质生成，促进骨形成，且这一过程依赖于 GSK-3β。

PU-0430

基于生物信息学分析筛选可用于滤泡状甲状腺癌术前诊断的分子标记物

张云,韦伟,袁慧娟
河南省人民医院,450000

目的 甲状腺癌是最常见的内分泌恶性肿瘤。滤泡状甲状腺癌（ follicular thyroid cancer，FTC）为第二常见甲状腺癌，约占甲状腺癌的 15%，且具有更强的侵袭性。而由于细胞学难以准确区分并获得确切的术前诊断，FTC 与滤泡状甲状腺腺瘤（follicular thyroid adenoma，FTA）的鉴别被认为是甲状腺结节术前评估的难点。不准确术前诊断则可能导致不必要的手术及可能的并发症。本研究拟采用生物信息学分析方法，联合 GEO 数据库多个芯片数据集，筛选可用于术前诊断的标记物分子，并为深入理解 FTC 发生的分子机制提供理论依据。

方法 选取 GEO 公共数据库中包含 FTC、FTA 相关数据的 GSE82208、GSE29315 和 GSE15045 为研究对象，下载原始芯片数据，利用 R 语言的相关工具包进行整理并筛选差异表达基因。利用 DAVID 数据库对差异表达基因进行 GO 和 KEGG 富集分析。利用 STRING 数据库构建差异表达基因的蛋白互作网络，并利用 Cytoscape 软件进行模块分析，筛选 Hub 基因。在 GSE27155 数据集中对 Hub 基因进行验证。

结果 三个数据集（GSE82208，GSE29315 和 GSE15045）共包含 44 例 FTC 标本和 46 例 FTA 标本。以|log2FC| > 0.5 及 P-value < 0.05 为阈值，共筛选 210 个差异表达基因，其中上调基因 55 个，下调基因 155 个。KEGG 分析结果显示差异表达基因主要富集于细胞因子受体相互作用、IL17 信号通路等。基于 STRING 数据库构建蛋白质互作网络，并生成 3 个模块。IL6、JUN、FOS、EGR1、IL1B、CCL2、TOP2A 等 11 个基因被确认为 Hub 基因，其中，TOP2A 和 CCL2 在数据集 GSE27155 中得到验证。

结论 本研究通过对 GEO 数据库中相关数据集的生物信息学分析，确认了可用于鉴别 FTC 及 FTA 的关键基因，不仅可用于辅助术前诊断，并有助于我们对 FTC 的进一步认识。本研究结果尚有待于生物学实验的进一步验证。

PU-0431

糖化血红蛋白指数与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性研究

张真稳,盛忠奇,朱妍
苏北人民医院/扬州大学医学院附属医院/扬州市红十字中心医院,225000

目的 探讨 2 型糖尿病（T2DM）患者糖化血红蛋白指数(HGI)与糖尿病周围神经病变（DPN）发病风险的关系

方法 收集扬州大学临床医学院内分泌科 726 例住院 T2DM 患者的临床资料，根据 FPG 与 HbA1c 建立线性回归方程并计算 HGI，根据 HGI 数值，采用三分位数法将患者分为低、中、高 HGI 组，比较组间健康状况差异并分析 HGI 与 DPN 发病风险的相关性。
结果 各 HGI 组组间比较，年龄、体重指数、收缩压、舒张压、平均动脉压、空腹 C 肽、FPG、HbA1c、TC、SUA 差异具有统计学意义（P＜0.05）。三组 DPN 中高 HGI 组患者发生 DPN 的风险是低 HGI 组的 1.773 倍(P＜0.05)。Logistic 回归分析显示，年龄（OR=1.011，95% CI ：1.003,1.019）、糖尿病病程（OR=1.091,95%CI ： 1.040,1.145）和 HGI(OR=1.259,95%CI：1.006,1.574)是 DPN 发生的危险因素。
结论 HGI 可作为预测 T2DM 患者发生 DPN 风险的指标之一。

PU-0432

2 型糖尿病患者血清维生素D水平与外周动脉病变的相关性

雷嫚嫚
吉林大学白求恩第一医院

目的 探讨 2 型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus,T2DM)患者血清维生素 D 水平与外周动脉病变(Peripheral Arterial Disease, PAD)的关系，旨在识别 2 型糖尿病外周动脉病变的影响因素，为早期预防及治疗 2 型糖尿病外周动脉病变提供临床依据。
方法 收集 2018 年 4 月至 2018 年 9 月于我院内分泌科住院治疗的 T2DM 患者 178 例，根据入选及排除标准筛选后纳入研究人群 140 例，男性 66 例，女性 74 例。对入选研究人群进行病史询问和记录基本资料，收集其空腹血糖（FBG）、空腹 C 肽、糖化血红蛋白（HbA1C）、甲状旁腺激素（PTH）、胱抑素 C、同型半胱氨酸、25(OH)D 等实验指标，同时记录踝臂指数（ABI）、踝臂脉搏波传导速度(baPWV)影像学指标。ABI 正常值范围为 1.00-1.30，ABI≤0.9 即可诊断下肢动脉粥样硬化性病变(LEAD)。根据研究人群血清 25(OH)D 水平对其进行分组:25(OH)D>20ng/ml 为维生素 D 非缺乏组;10ng/ml<25(OH)D≤20ng/ml 为维生素 D 缺乏组;25(OH)D≤10ng/ml 为维生素 D 严重缺乏组。比较 2 型糖尿病人群中不同血清 25(OH)D 水平组外周动脉病变发生情况，探讨 2 型糖尿病外周动脉病变的独立影响因素。
结果 1. 研究人群血清 25(OH)D 缺乏的患病率为 68.5%，男性血清 25(OH)D 水平较女性高，血清 25(OH)D 缺乏的女性为 58.3%，比例较男性高。
2. 不同水平维生素 D 组间，FBG、HbA1c、空腹 C 肽、TG、PTH、胱抑素 C、同型半胱氨酸、ABI、baPWV 的差异有统计学意义；baPWV 在三组间逐渐升高，ABI 在三组间逐渐下降，组间差异均具有统计学意义；
3. baPWV 多因素线性回归分析的结果显示糖尿病病程、25(OH)D 与 baPWV 独立相关，糖尿病病程是 baPWV 的危险因素，25(OH)D 是 baPWV 的独立保护因素。LEAD 的多因素 Logistic 回归分析的结果显示糖尿病病程、SBP 和 TG 与 LEAD 独立相关，糖尿病病程、SBP 和 TG 为 LEAD 的独立危险因素。
结论 1.本研究中，T2DM 患者大多存在血清 25(OH)D 水平低下问题，男性血清 25(OH)D 水平较女性低，25(OH)D 缺乏的女性比例较男性高。
2.本研究中，不同维生素 D 水平组间，FBG、HbA1c、空腹 C 肽、TG、PTH、胱抑素 C、同型半胱氨酸、ABI、baPWV 的差异有统计学意义，其中 baPWV 与 25(OH)D 呈负相关，随着 25(OH)D 水平降低而逐渐升高；ABI 与 25(OH)D 呈正相关，随着 25(OH)D 水平降低而逐渐降低；这表明随着 25(OH)D 水平的下降，外周动脉病变逐渐加重，T2DM 发生 PAD 风险越大；

PU-0433

糖化血红蛋白指数与 2 型糖尿病患者颈动脉内中膜厚度的相关性研究

朱妍,候伟华,张真稳
苏北人民医院/扬州大学医学院附属医院/扬州市红十字中心医院,225000

目的 探讨 2 型糖尿病（T2DM）患者糖化血红蛋白指数（HGI）与颈动脉内中膜厚度（IMT）的相关性。
方法 选取 T2DM 患者 462 例并收集其临床资料，依据 HGI 值，采用三分位数法将患者分为 L-HGI、M-HGI 和 H-HGI，比较三组间各指标差异并分析 HGI 与颈动脉 IMT 发生的相关性
结果 各组性别、年龄、糖尿病病程、BMI、血压、FPG、WBC、HDL-C、UA 比较，差异无统计学意义(P>0．05)。而 HbAlC、2h PG、空腹 C 肽、TC、TG、LDL-C、IMT 增厚组间比较，差异有统计学意义(P<0．05)。Logistic 回归分析显示，HGI 是 IMT 增厚的独立危险因素[OR(95％CI)1.158（1.022,1.312）
结论 HGI 对于预测 T2DM 患者心血管疾病的发生有重要参考价值

PU-0434

血清同型半胱氨酸对妊娠期甲状腺疾病的影响

袁宁,张晓梅,李智,孙健斌,张静,杜静,李方
北京大学国际医院

目的 近期研究发现同型半胱氨酸（Hcy）与甲状腺疾病相关，而目前关于 Hcy 对妊娠甲状腺疾病的影响尚未明确。因此，本研究探讨不同 Hcy 水平对常见妊娠甲状腺疾病的影响。
方法 本研究为前瞻性队列研究，顺序纳入自 2016 年 10 月至 2017 年 10 月在北京大学国际医院建档的妊娠妇女 999 例。在妊娠早期行游离甲状腺素（FT4）、促甲状腺素（TSH）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）、Hcy、尿酸、糖化血红蛋白、铁蛋白指标的检测，并记录身高、体重，计算体重指数（BMI），询问孕周数、孕产史、甲状腺疾病史和甲状腺家族史。根据 TPO 抗体分为 TPOAb 阳性组 112 例和 TPOAb 阴性组 887 例。根据我院建立的妊娠特异性甲状腺功能特异性参考值范围，TPOAb 阴性组分为：正常组 787 例，甲状腺功能减退症（甲减）组 7 例，亚临床和甲状腺毒症 25 例，亚临床甲减（SCH）组 39 例，低甲状腺素血症组 29 例。入组患者 Hcy 水平的四分位数分为四组 1)＜P25 组：＜5.7μmol/L; 2) P25-P50 组：5.7-6.4μmol/L；3）P50-P75 组：6.4-7.2μmol/L；4）＞P50 组：＞7.2μmol/L。收集数据进行统计学分析。
结果 1、甲功正常组和不同甲状腺疾病组一般情况比较。
甲功正常组与各甲状腺疾病组在 BMI 方面具有统计学差异（P＜0.05），其中，低甲状腺素组 BMI 高于甲功正常组[23.04（21.28,28.25) 对 21.35(19.7,23.4), X2=14.907，P＜0.05]。甲功正常组和各甲状腺疾病组在年龄、Hcy、尿酸、糖化血红蛋白、铁蛋白方面无差异。
2、Spearman 相关分析发现，在低甲状腺素血症组，HCY 与 TSH 呈负相关（r=-0.464，P=0.029），HCY 与 FT4 无明显相关性（r=0.368，P=0.070）；在甲减组，HCY 与 FT4 成正相关（r=0.711，P=0.048），HCY 与 TSH 无明显相关性（r=-0.238，P=0.570）；在甲功正常组、SCH 组、亚临床和甲状腺毒症组和 TPOAb 阳性组，HCY 和 TSH 与 FT4 无明显相关性。
3、分别以甲减、SCH、低甲状腺素血症、亚临床和甲状腺毒症以及 TPOAb 阳性为因变量进行 Logistic 回归分析，在调整了年龄、BMI 后发现，HCY 6.4-7.2μmol/L 是 TPOAb 阳性的保护因素（OR 0.528[0.294-0.947]）。
结论 妊娠期低甲状腺素血症患者 HCY 与 TSH 呈负相关，甲减患者 HCY 与 FT4 成正相关，适度水平的 HCY 是妊娠期 TPOAb 阳性的保护因素。

PU-0435

住院 2 型糖尿病患者常用肥胖评价指标与胰岛素抵抗的相关性

门莉莉,白婧,杜建玲
大连医科大学附属第一医院,116000

目的 通过比较分析住院 2 型糖尿病（T2DM）患者常用肥胖评价指标与胰岛素抵抗（IR）的相关性，筛选出预测 IR 的最佳肥胖评价指标，从而为 T2DM 患者选择合适的降糖药物提供参考。
方法 本研究选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月在大连医科大学附属第一医院内分泌科住院的 T2DM 患者为研究对象。收集一般临床资料，测量身高、体重、腰围（WC）、臀围（HC）、血压；检测空腹血糖（FPG）、胰岛素（FIns）、糖化血红蛋白（HbA1c）；生物电阻抗法测定腹部内脏脂肪面积（VFA）、皮下脂肪面积（SFA）。计算体重指数（BMI）、腰臀比（WHR）、腰围身高比（WHtR）及稳态模型评估的胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）和定量胰岛素敏感性检测指数（QUICKI）。采用 Spearman 分析 BMI、WC、WHR、WHtR、SFA、VFA 与 HOMA-IR、QUICKI 的相关性；多元逐步回归分析 BMI、WC、WHR、WHtR、SFA、VFA 与 Lg（HOMA-IR）、1/QUICKI 的相关性。
结果 本研究共选取研究对象 519 例，男性 317 例，女性 202 例。以性别、年龄、肥胖评价指标分别与 HOMA-IR、QUICKI 进行 Spearman 相关性分析。结果显示：性别与 HOMA-IR 呈负相关（r=-0.107，P=0.014），BMI、WC、WHR、WHtR、VFA、SFA 与 HOMA-IR 均呈正相关（P 值均＜0.001）；性别与 QUICKI 呈正相关（P=0.014），BMI、WC、WHR、WHtR、VFA、SFA 与 QUICKI 均呈负相关（P 值均＜0.001）。
Lg（HOMA-IR）作为因变量，性别、年龄、肥胖评价指标为自变量，进行多元逐步回归分析。结果显示：性别、VFA、WHR 与 Lg（HOMA-IR）相关（P 值均＜0.05），表明在 T2DM 中，女性比男性更容易发生 IR，VFA 和 WHR 较 BMI、WC、WHtR、SFA 与 Lg（HOMA-IR）更为相关，尤其以 VFA 更为显著。表明，VFA 和 WHR 是预测 T2DM 患者 IR 的独立危险因素。以 1/QUICKI 作为因变量，性别、年龄、肥胖评价指标为自变量，进行多元逐步回归分析。结果显示：性别、VFA、WHR 与 1/QUICKI 相关（P 值均＜0.05），表明在 T2DM 患者中，女性比男性更容易发生胰岛素抵抗，VFA 和 WHR 较 BMI、WC、WHtR、SFA 与 1/QUICKI 更为相关，尤其以 VFA 更为显著。
结论 在 T2DM 患者中，BMI、WC、WHR、WHtR、VFA、SFA 均与 IR 呈正相关。在 T2DM 患者中不同肥胖评价指标与 IR 的相关程度不同，VFA 和 WHR 较 BMI、WC、WHtR、SFA 与 IR 相关性更好，尤其以 VFA 更为显著。VFA 和 WHR 是预测 T2DM 患者 IR 的独立危险因素。

PU-0436

利格列汀联合甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病的有效性和安全性观察

王立芳,李嘉萍
吉林市中心医院,132000

目的 探讨利格列汀联合甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病的有效性和安全性，分析其临床效果及不良反应。
方法 选取 2017 年 2 月-2019 年 2 月于吉林市中心医院内分泌科门诊及住院治疗的 120 例血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者为研究对象,年龄在 30-80 岁,将其随机分为观察组(利格列汀联合甘精胰岛素组)60 例和对照组(阿卡波糖联合甘精胰岛素组)60 例,甘精胰岛素以 0.2 U/(kg·d)为起始量,调整剂量

使 FBG 控制在 4.5—7.0mmol/L;研究组患者同时口服利格列汀 5 mg/次,1 次/d;对照组患者三餐嚼服阿卡波糖 50mg/次,3 次/d。两组疗程均为 12 周。观察并比较两组患者空腹血糖（FBG）、餐后 2 h 血糖（2 h BG）、糖化血红蛋白（Hb A1c）空腹 C 肽（FCP）观察两组患者治疗前后的相关指标,以及低血糖发生率等。比较两组甘精胰岛素维持剂量、血糖达标时间及不良反应发生的情况。

结果 :经过 12 周的观察,两组空腹、餐后 2 小时血糖及糖化血红蛋白（HbA1c）均明显下降,C 肽明显升高,且利格列汀联合甘精胰岛素组优于阿卡波糖联合甘精胰岛素组,差异均统计学意义(P<0.01)。观察组甘精胰岛素维持剂量、血糖达标时间优于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。观察组低血糖事件 0 例,与对照组的 1 例比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

结论 对比阿卡波糖联合甘精胰岛素组，使用利格列汀片联合甘精胰岛素治疗对于糖尿病患者的治疗效果更为显著, 使用利格列汀片,联合甘精胰岛素治疗空腹血糖、餐后血糖及糖化血红蛋白下降程度明显优于阿卡波糖联合甘精胰岛素组,利格列汀联合甘精胰岛素治疗口服降糖药物血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者,可使血糖得到良好控制,低血糖事件发生率不高 ,而且安全性高,该治疗方式适合在临床推广使用。

PU-0437

以重度低钠血症为表现的富亮氨酸胶质瘤失活 1 蛋白抗体阳性边缘性脑炎一例临床特点

闫昱杉
郑州大学第一附属医院,450000

目的 报道 1 例以重度低钠血症为首发表现的富亮氨酸胶质瘤失活 1 蛋白（I eucine glioma inactivated 1,LGI1）自身抗体阳性边缘性脑炎的临床特点、诊断及免疫治疗反应，以期引起临床重视。

方法 患者男性，66 岁，半月前出现发作性心慌、肢体不自主抽动，手乱摸，坐立不安，每次数十秒，一天数十次，自述不能自主控制思维活动，伴失眠、半夜易醒，精神检查，意识清晰，思维松弛。 查电解质 121mmol/L（正常范围 135-145mmol/L），考虑“抗利尿激素分泌不恰当综合征”，给予补钠、限水后血钠恢复正常，但肢体不自主抽动、恐惧感无改善，入院期间出现一次全身强直痉挛大发作，无尿失禁等，给予抗癫痫药物后间断肢体抽动仍无好转。查血、尿、粪常规未见异常，肝肾功、血糖、血脂、甲状腺功能，甲状腺相关抗体均未见明显异常，皮质醇节律无异常。肿瘤标志物无异常。PET-CT 检查未见肿瘤提示。头颅磁共振平扫及增强提示：右侧基底节区异常强化，考虑炎性病变。脑脊液淋巴细胞亚群：T 淋巴细胞 88.01%，提示免疫异常，自身免疫性脑炎 LGI1 阳性。

结果 老年男性，亚急性-急性起病，肌张力障碍发作，恐惧感，睡眠障碍，治疗中对抗癫痫药物抵抗，顽固低钠血症，脑脊液 LGI1 阳性，静脉应用丙种球蛋白治疗后四肢抽动症状明显好转，血钠正常，家属要求出院观察，出院 2 天后情绪激动后再次出现意识障碍及四肢抽搐，牙关紧闭，双眼上翻，症状同前，再次应用丙种球蛋白后好转，出院后随访至今 4 个月，患者未再出现癫痫发作，记忆力恢复至发病前水平，血钠正常，日常生活能力恢复至发病前。

结论 LGI1 抗体阳性边缘系统脑炎有独特的临床表现及针对性的较佳治疗效果，对临床精神行为异常，顽固性低钠血症、新发癫痫，记忆力障碍患者，及早重视想到该疾病可能及诊断对患者预后可明显改善。

PU-0438

移动信息技术干预肥胖或者超重成人减肥效果的 Meta 分析

蒲阅丽,徐勇
西南医科大学附属医院,646000

目的 我们采用 meta 分析的方法评价移动信息技术干预措施的减肥效果。
方法 根据纳入与排除标准，我们利用计算机检索了 MEDLINE、The Cochrane Library、EMBASE 等主要的数据库，收集了使用移动信息技术干预减肥的随机对照试验（RCT），检索时限从数据库建库至 2018 年 3 月，由两位评价员独立地进行文献筛选、数据提取、数据合并等工作，并采用 Revman 5.0 软件进行数据分析。
结果 本研究最终纳入 14 篇 RCT，共 2076 例研究对象。我们的 Meta 分析结果显示：与对照组比较，移动信息技术干预组能明显减轻体重（MD=-1.48, 95%CI -1.99 to -0.98, P < 0.01）、减轻 BMI（MD=-0.56 kg/m^2, 95% CI -0.90 to -0.22, P＜0.01）和减少腰围（MD=1.56 cm, 95% CI -2.71 to - 0.41, P ＜0.01），并且增加每周运动量（MD=420.07 kcal, 95% CI 67.54 to 772.61, p＜0.05）。依据体重进行亚组分析，结果显示：与使用电话、软件相比，短信干预（MD=-1.03，95%CI -1.88 to -0.18, P< 0.05）和互联网（MD=-1.76，95%CI -2.47 to -1.05, P< 0.01）干预组能明显减轻体重且差异具有统计学意义。
结论 我们的研究表明，运用移动信息技术有助于肥胖或者超重的成人增加运动量、减轻体重、减轻 BMI 和减少腰围。并且，我们的亚组分析结果表明，与使用电话或者软件相比，使用互联网或者短信干预能明显减轻体重。今后的研究可以扩大人群数量和延长随访时间。

PU-0439

2 型糖尿病合并高尿酸血症发生痛风的相关因素分析

小忆
吉林大学白求恩第一医院

目的 探讨 2 型糖尿病合并高尿酸血症发生痛风的危险因素，达到早期预防、早期发现、早期治疗的目的。
方法 选取 2018 年 1 月至 2018 年 5 月于吉林大学第一医院内分泌代谢科住院的患者，均符合 1999 年 WHO 提出的糖尿病诊断标准、1977 年美国风湿病学会制定的痛风诊断标准及高尿酸血症诊断标准，将全部受试者分为三组，其中 2 型糖尿病合并痛风组 33 例、2 型糖尿病合并高尿酸血症组 31 例、2 型糖尿病组（对照组）33 例，共 97 例受试者分别记录其年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压、高脂血症病史等一般临床资料，并计算 BMI、WHR 等相关体格检查数据，收集次晨空腹血糖、糖化血红蛋白、门冬氨酸氨基转移酶、肌酐、胱抑素 C、尿酸、CO2 结合力、LDL、HDL、TG、胆固醇、载脂蛋白 a1、载脂蛋白 b、脂蛋白小 a、白细胞、单核细胞绝对值、促甲状腺素、超敏 C 反应蛋白、24 小时尿蛋白、24 小时尿酸等实验室指标，并送检代谢组学检测，最终数据运用 SPSS22.0 软件进行统计学分析。
结果 （1）痛风组男性患者 32 例，女性患者 1 例。高尿酸血症男性患者 26 例，女性患者 5 例。性别在痛风组及高尿酸组中较对照组均存在统计学差异（P<0.05），以男性为主。
（2）痛风组糖尿病病程与对照组及高尿酸血症组相比较短，差异有统计学意义（P<0.05）；痛风组及高尿酸组的高血压患病率高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）；吸烟史比例在痛风组较对照组中更高，差异有统计学意义（P<0.05）；饮酒史比例在痛风组中较对照组更高，差异有统计学意义（P<0.05）；

（3）肌酐、单核细胞绝对值、尿酸、C 肽 0 分痛风组及高尿酸组均高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。
（4）甘油三脂、胱抑素 C、r-谷氨酰转肽酶、载脂蛋白 b 在痛风组高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。
（5）细胞角蛋白 19 在痛风组中低于单纯性高尿酸组，差异有统计学意义（P<0.05）；糖链抗原 125 在痛风组组中高于单纯性高尿酸组及对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。
结论 （1）性别、吸烟史、饮酒史、TG、胱抑素 C、肌酐、肌酐清除率、尿酸、载脂蛋白 b、MO#、CA125、乙酰肉基胆碱、空腹血糖可能与糖尿病痛风患病相关。
（2）性别、年龄、肌酐、肌酐清除率、尿酸、MO#、鸟氨酸/瓜氨酸、C 肽 0 分、HOMA-IR、HOMA-β 可能与糖尿病高尿酸血症相关。
（3）CA125、细胞角蛋白 19、C14:1/C16 可能与糖尿病高尿酸血症发生糖尿病痛风相关。

PU-0440

甲减与心衰相关性研究: 纳入 8 个队列研究 599,876 患者的 meta 分析

王浩
大连医科大学附属第一医院,116000

目的 甲减是否是心衰的独立危险因素还存在争议，本文对甲减和心衰的相关性做 meta 分析。
方法 我们从 PubMed、Embase、Web of science、Cochrane 和万方数据库检索有关甲减和心衰的相关性队列研究，截止日期到 2019 年 5 月，两名作者独立提取数据，评估研究质量，应用随机效应模型计算 RR，通过 I^2 和 Q 值评估异质性。
结果 纳入 8 个队列研究，622,909 名患者，RR=1.13（95%CI -2.17, -0.51），P=0.088。异质性检验，I^2=54.8%，P=0.03。
结论 甲减和心衰的相关性证据不充分，不能认为甲减是心衰的独立危险因素。

PU-0441

The diagnostic efficiency evaluation of different single and combined detection sites of bone mineral density in individual osteoporosis patients

houdi zhou,Li Li,Yao Liu,Min* Long,Hongting* Zheng
Xinqiao Hospital， Army Medical University

Objective To find an optimized bone mineral density (BMD) detection strategy for clinical preliminary osteoporosis diagnosis for an individual person, on the premise of ensuring the diagnostic efficiency and reliability.
Methods A total of 869 postmenopausal women and 581 men older than 50 years were recruited and analyzed. The BMD of these participants was detected by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) in the lumbar spine orthotopic positions 1-4 (L) and the left and right hip (LH and RH). The diagnostic efficiency of BMD at a single site or combined sites for osteoporosis was analyzed by comparing the T-scores using thechi-square test.
Results The diagnostic efficiency of combined 3-sites (L+LH+RH) BMD was slightly higher than that of L+RH or L+LH BMD (p<0.05), and the likelihood of missed diagnosis was lower than 5% with combined 2-sites (L+LH and L+RH) BMD detection. If the diagnostic efficiency of combined 3-sites T-scores served as the standard, the diagnostic accordance rate of L+LH BMD was the

highest (96.76%), and that of L (76.93%) was higher than that of LH (66.53%) and RH (64.94%) in all subjects. Considering the sex and age factors, the diagnostic accordance rate of L+LH (91.84%-99.40%) BMD was the highest in both 2- and 1-site BMD detections of most postmenopausal females and males over 50 years old. The diagnostic accordance rate of L (63.27%-90.97%) was higher than the only other 1-site BMD in most postmenopausal females and males 50-59 years old.
Conclusions Our results suggest L+LH as the first option for BMD measurements, and L was also valuable under limited conditions. In addition, our thermograph of diagnostic efficiency in different BMD detection sites might be useful for the individual diagnosis of osteoporosis.

PU-0442

一例罕见血红蛋白 J-Lome 变异所致 HbA1c 值异常的研究

董作亮[1],罗微[1],边颖[1,2]
1.天津医科大学总医院,300000
2.天津医科大学检验学院

目的 HbA1c 作为糖尿病的监控指标对糖尿病诊治评估起着非常重要的作用，虽然它有很多优势，但不可避免会受到多种因素的影响，血红蛋白变异体就是其中一个重要因素。本研究就临床工作中所发现的一例异常检测结果展开探讨，以期为可疑检测结果的检测解读提供一个思路，从而更好地服务临床方便患者。
方法 对该异常标本采用离子交换高效液相色谱原理的 Tosoh G8、硼酸盐亲和层析高效液相色谱法的 Premier Hb9210、免疫法原理的 Dimension RxL HM 及毛细管电泳法原理的 Capillary2 FP 进行检测。提示存在变异体后，通过 PCR 及测序进一步探讨突变位点。
结果 Tosoh G8 检测值为 2.9%，Premier Hb9210 检测值为 4.9%，Dimension RxL HM 检测值为 4.8%，Capillary2 FP 检测峰图提示存在与 HbA1c 部分重叠的变异体峰，发出报警并不给出具体计算值。基因测序结果证实该样本血红蛋白 β 链基因 2 号外显子 59 位氨基酸处发生了赖氨酸>天冬酰胺的突变，即 AAG > AAC。
结论 该样本是一例罕见的血红蛋白 J-Lome 杂合变异体影响了基于离子交换高效液相色谱原理的 Tosoh G8 的检测，免疫法及硼酸亲和层析高效液相色谱法 HbA1c 的检测没有受到影响，而毛细管电泳法能够识别变异体峰，并进行提示。对于这种受到变异体干扰影响检测结果的糖化血红蛋白，建议采用其他诸如血糖、糖化白蛋白等检测指标来评估监测血糖。

PU-0443

糖尿病并下肢动脉硬化闭塞症危险因素临床病例回顾性分析

王宁,于世家
辽宁省中医院/辽宁中医药大学附属医院,110000

目的 通过分析从 2009 年 10 月～2012 年 10 月于我院内分泌科住院的 4788 例糖尿病患者的病例，对比其中部分病例的多项暴露因素及相关理化检查结果，明确引发 DLASO 的危险因素，为该病今后的临床防治及临床试验提供指导依据。
方法 检索及查阅上述三年间 4788 例 DM 病例，结合临床症状、体征，经下肢动脉彩色多普勒超声检查确诊为 DLASO 者 476 例，选取其中资料相对完整的 305 例病例作为观察组，并从同期住院的无 LASO 的糖尿病患者（NDLASO）病例中随机抽取 305 例作为对照组。对两组病例进行回顾性

对照分析，比较二者的年龄、糖尿病病程、吸烟史、饮酒史、体重指数（BMI）、收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、空腹血糖（FPG）、餐后 2 小时的血糖（2hPG）、糖化血红蛋白(HbA1c) 、甘油三酯（TG）、总胆固醇(CHOL)、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、UA、血肌酐（CREA）、血尿素（UREA）、CRP、双侧 ABI 数值等指标间差异，采用相应的统计学分析。并对 DLASO 组吸烟者与非吸烟者的 CHOL、TG、HDL-C、LDL-C 情况及女性与男性的患病年龄进行统计学比较。

结果 1.自 2009 年 10～2012 年 10 月三年间，我院内分泌科 DLASO 患病率大于 9.9%。

2.DLASO 与 NDLASO 患者在年龄、糖尿病病程、吸烟史、BMI、SBP、DBP、UA、CREA、UREA、双侧 ABI 等方面进行比较，经秩和检验，P<0.05，差异有统计学意义，根据平均秩次结果，提示 DLASO 患者上述各项指标异常程度明显高于 NDLASO 的糖尿病患者。

3.DLASO 组女性患病年龄明显高于男性，P<0.05，差异有统计学意义。

4.对两组患者的多种暴露因素和理化检查指标进行 Logistic 回归分析，其中年龄、病程、吸烟、UA、SBP 进入回归方程,五项指标及相应偏回归检验的 P 值均<0.01，回归方程的准确率 75.1%，具有统计学意义，方程成立。回归方程为：LogitP=-7.690+0.52 年龄+0.128 病程+0.593 吸烟+0.002 血尿酸+0.021 收缩压。

结论 1.本项研究发现，近三年于我院内分泌科住院的糖尿病患者中 DLASO 患病率约大于十分之一，表明本地区 DLASO 患者众多，且该类患者较 NDLASO 的糖尿病患者往往年龄更高、病程更长、BMI 值更大、血压、UA、CREA、UREA 也更高、并且具有明确的吸烟史者更多。因此建议 NDLASO 者减轻或保持体重适中、有效的控制血压、UA、CREA、UREA 水平，戒烟并养成良好的生活习惯以延缓 DLASO 发生。

2.在诸多研究因素中，年龄, 病程, 吸烟, SBP, UA 是 DLASO 发病的危险因素, 其中吸烟、病程及年龄与 DLASO 的发生显著相关。

3.从性别角度，男患性 DLASO 的年龄往往早于女性。

PU-0444

木丹颗粒治疗糖尿病并下肢动脉硬化闭塞症临床研究

王宁
辽宁省中医院/辽宁中医药大学附属医院,110000

目的 木丹颗粒是于世家教授潜心多年研制而成的专门治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的药物，已于 2008 年获国家药监局新药批产证书，其功效为益气活血，通络止痛。 而 DPN 与 DLASO 的中医病机相似，且 DLASO 临床表现以肢体麻木凉痛为主，治疗亦重在活血化瘀，通络止痛。依据中医“异病同治”理论，推测木丹颗粒治疗 DLASO 也可能存在一定疗效，为进一步探讨木丹颗粒治疗 DLASO 之临床疗效，设计本项研究。

方法 将 47 例 DLASO 患者随机分为治疗组 31 例和对照组 16 例，两组在降糖、降压、调脂、抗血小板聚集、配合治疗仪局部治疗的基础上，治疗组口服木丹颗粒，对照组口服通塞脉片，两组均服药四周，四周后观察两组治疗前后临床证候积分及疗效，FPG、2hPG、TG、CHOL、HDL-C、LDL-C、全血黏度、毛细血管血浆粘度、红细胞压积、Fib、双下肢动脉内径及血流峰值速度的变化情况，然后进行相应的统计学处理。

结果 1.木丹颗粒组总有效率为 77.41%，通塞脉片组总有效率为 68.75%,经 X^2 检验，P>0.05，无统计学差异。

2.与各自治疗前相比两组治疗后 TG、CHOL、HDL-C、LDL-C、FPG、2hPG、全血粘度、毛细血管血浆粘度、Fib、双侧胫前动脉及足背动脉的内径和血流峰值速度明显改善，P＜0.05，差异有统计学意义。

3.两组治疗后双侧胫后动脉内径及血流峰值速度比较，P<0.05,差异有统计学意义,但两组治疗前上述指标比较即存在统计学差异（P<0.05）,因此考虑两组治疗后的差异与治疗前即存在差异有关。

结论 1.基础疗法配合木丹颗粒治疗气虚血瘀型 DLASO 临床疗效显著，总有效率可达 77.41%，与治疗 DLASO 的专门药物通塞脉片疗效相当，由此可知木丹颗粒确有治疗 DLASO 的临床功效。
2.木丹颗粒可能通过调脂、降低全血粘度，溶解 Fib、提高血流速度，扩张血管等途径有效改善下肢供血，从而达到治疗 DLASO 目的。

PU-0445

利格列汀在超重或肥胖的 2 型糖尿病患者治疗中的临床观察

金惠琳
哈尔滨市第四医院,150000

目的 观察利格列汀治疗高血糖的超重或肥胖 2 型糖尿病患者的临床疗效。
方法 选取 40 位高血糖的超重或肥胖 2 型糖尿病患者，体质指数(BMI)>25 kg/m2，糖化血红蛋白<9%，在应用二甲双胍或磺脲类降糖药物至少血糖控制不佳 1 个月的 2 型糖尿病患者，加用利格列汀 5 毫克，一日一次口服，治疗 8 周。计算患者体质指数，观察空腹血糖（FBG）、餐后 2h 血糖（2hPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、肝功（包括丙氨酸氨基转移酶 **ALT**、天门冬氨基转移酶 **AST**、碱性磷酸酶 **ALP**）、肾功（包括血尿素氮 **BUN**、血肌酐 **SCr**）指标变化，并治疗前后相比较。
结果 治疗后患者的 FBG、2hPG、HbA1c 均较治疗前指标明显下降（P<0.05）；治疗后患者的 ALT、AST、ALP、BUN、SCr，较治疗前比较差异均无统计学意义，体重指数未见升高。
结论 利格列汀联合其他降糖药物可以有效降低血糖，对肝肾功能无明显影响，无体重增加，是一种安全有效的降糖药物。

PU-0446

不同类型甲状旁腺功能减退症的骨骼特点

王欣[1,2],何庆[2],刘铭[2]
1.淄博市中心医院,255000
2.天津医科大学总医院,300000

目的 通过对不同类型甲旁减患者骨密度及骨代谢指标进行比较，探索其是否存在差异。
方法 收集 2001 年 1 月至 2017 年 7 月于天津医科大学总医院内分泌与代谢病科首次住院确诊为甲状旁腺功能减退症患者的临床资料，根据血钙、血磷、甲状旁腺素水平及病史将患者分为 3 组，其中假性甲状旁腺功能减退症（pseudohypoparathyroidism，PHP）组 17 例，特发性甲状旁腺功能减退症（idiopathic hypoparathyroidism，IHP）组 82 例，手术后甲状旁腺功能减退症（postsurgical hypoparathyroidism，PHypo）组 30 例。对三组患者临床特点进行对比分析，对非术后甲旁减患者骨密度进行线性回归分析。
结果 PHP 组与 IHP 及 PHypo 组相比，骨转换标志物更高：骨钙素（osteocalcin，OC）（54.8±48.8 ng/ml vs. 19.7±13.8 ng/ml；13.3±4.2 ng/ml，P=0.003）；骨形成标志物更高：总 I 型前胶原氨基端肽（Procollagen 1 N-terminal Peptide，P1NP）（107.96±40.55 ng/ml vs. 50.04±19.51 ng/ml；36.62±19.00 ng/ml，P<0.001）；骨吸收标志物更高：I 型胶原 C 端肽（type I collagen C-terminal peptide，CTx）（1.40±0.85ng/ml vs. 0.57±0.56 ng/ml；0.28±0.14ng/ml，P= 0.023），24h 尿钙更低:[0.61（0.33~2.16）mmol/24h vs. 1.88（1.02~5.17）mmol/24h；3.51（1.64 ~5.66）mmol/24h，P=0.003]。PHP 和 IHP 组与 PHypo 组相比，血磷更高（1.92±0.45mmol/L；1.80±0.57mmol/L vs. 1.52±0.45 mmol/L，P=0.020）。IHP 组与 PHP 和

PHypo 组相比，股骨颈骨密度（femoral neck bone mineral density，FNBMD）更高（1.008±0.163g/cm²vs. 0.902±0.139g/cm²；0.899±0.156g/cm²）。腰椎骨密度 IHP 组仍最高，但无明显统计学意义。多重线性回归分析提示，腰椎骨密度与病程呈正相关，股骨颈骨密度与病程呈正相关，与 P1NP 呈负相关。

结论 不同类型甲状旁腺功能减退症患者骨骼表现存在差异，其中 PHP 患者的骨代谢更活跃，而骨密度增高以 IHP 患者最明显。

PU-0447

血清 Betatrophin 水平与肥胖及 2 型糖尿病的相关性分析

高清歌
上海市第六人民医院东院

目的 探讨血清 betatrophin 在肥胖及 2 型糖尿病患者循环血中的水平及其与胰岛素抵抗的关系。

方法 选择 2016 年 6 月—2018 年 3 月我院新诊断的 2 型糖尿病（T2DM）患者 83 例为研究对象(观察组),同期选择我院体检健康者(NGT)者 80 名为对照观察(对照组)，按体重指数大于等于 25Kg/m2,分为正常糖调节正常体重组（NGT-NB）40 例，正常糖调节肥胖组（NGT-OB）40 例, 2 型糖尿病正常体重组（T2DM-NB）40 例，2 型糖尿病肥胖组 43（T2DM-OB）例。测量人体指标,检测相关代谢血生化指标,采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法测定空腹血清 Betatrophin 水平。

结果 T2DM 组空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FIN)、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、Betatrophin 水平明显高于 NGR 组,差异有统计学意义(P 均<0.05)。相关性分析显示提示血清 betrophin 与腰围(WC)、体重指数（BMI）、低密度脂蛋白（LDL-C）、总胆固醇（TC）、FPG、HbA1c、FIN、HOMA-IR 呈正相关（P 均<0.05）。逐步回归分析显示，LDL-C、FPG、HbA1c、HOMR-IR 是血清 Betatrophin 的独立相关因素（P 均<0.05）。。

结论 T2DM 组患者的血清 betatrophin 水平较 NGT 组明显升高,与 FPG、HbA1c、LDL-C、HOMR-IR 相关，提示 betatrophin 水平可能在糖尿病及肥胖的发生、发展中发挥一定的作用

PU-0448

中国汉族男性 2 型糖尿病合并代谢综合征人群骨代谢水平及骨密度分析

辛思旭,张晓梅
北京大学国际医院

目的 探讨中国汉族男性 2 型糖尿病患者代谢综合征与骨代谢指标、骨密度的相关性

方法 回顾性分析 2015 年 7 月至 2018 年 8 月于北京大学国际医院内分泌科住院的中国汉族男性 2 型糖尿病患者 462 例，计算其代谢综合征的患病率，并比较代谢综合征组和非代谢综合征组骨代谢指标、骨密度的差异

结果 2 型糖尿病患者代谢综合征的患病率为 67.75%。代谢综合征组与非代谢综合征组收缩压、舒张压、腰围、腰臀比、体质量指数、空腹血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白、骨钙素、β-胶原降解产物、股骨转子骨密度、股骨内部骨密度组间差异有统计学意义(P<0．05)。代谢综合征组收缩压、舒张压、腰围、甘油三酯、腰臀比、体质量指数、空腹血糖、股骨转子骨密度均高于非代谢综合征组，差异具有统计学意义（P<0.05）。代谢综合征组高密度脂蛋白、骨钙素、β-胶原降解产物、股骨内部骨密度均低于非代谢综合征组，差异具有统计学意义（P<0.05）。代谢综合征组 Person 相

关分析结果显示：骨钙素与腰围、腰臀比、体质量指数、总胆固醇呈负相关（P<0.05）。β-胶原降解产物与高密度脂蛋白呈正相关，与腰臀比呈负相关（P<0.05）。股骨转子骨密度与腰围、甘油三酯、体质量指数呈正相关（P<0.05）。股骨内部骨密度与腰围、体质量指数呈正相关（P<0.05）

结论 男性 2 型糖尿病合并代谢综合征患者的骨钙素、β-胶原降解产物、股骨内部骨密度下降，与糖脂代谢、腰围、体质量指数等相关。对于男性 2 型糖尿病患者尤其合并代谢综合征时不仅要控制血糖达标，还要重视其他代谢组分异常如血脂、腰围、体质量指数，从而减少对骨代谢及骨密度的影响

PU-0449

Thyrotropin promotes atherosclerosis by acting on macrophages

Zhongbo Yang[1],Ming Lu[1],Wenbin Chen[2],Ling Gao[1,2],Qunye Zhang[3],Jiajun Zhao[1]

1. Department of Endocrinology， Shandong Provincial Hospital affiliated to Shandong University， Shandong Key Laboratory of Endocrinology and Lipid Metabolism， Institute of Endocrinology and Metabolism， Shandong Academy of Clinical Medicine， Jinan， Shandong， China.
2. Scientific Center， Shandong Provincial Hospital affiliated to Shandong University， Jinan， Shandong， China.
3. Key Laboratory of Cardiovascular Remodeling and Function Research Chinese Ministry of Education and Ministry of Public Health， the State and Shandong Province Joint Key Laboratory of Translational Cardiovascular Medicine， Qilu Hospital of Shandong University， Jinan， Shandong， China.

Objective Subclinical hypothyroidism denotes thyroid-stimulating hormone (TSH) level elevation in the absence of thyroid hormones reduction. Subclinical hypothyroidism is associated with atherosclerosis, yet the underlying mechanism remains putative. As studies have disclosed the expression of TSH receptors in cell types that constitute the vascular wall, it is likely that TSH may contribute to atherosclerosis by acting directly on these cell types. To test the potential roles of TSH in atherogenesis, we previously obtained $ApoE^{-/-}$ $Tshr^{-/-}$ mice and their littermates $ApoE^{-/-}$ $Tshr^{+/+}$ littermate controls, and compared their severity of atherosclerosis. The thyroid function of $ApoE^{-/-}$ $Tshr^{-/-}$ mice were maintained by thyroid powder supplementation in the diet. While having similar thyroid function or serum lipid profile, $ApoE^{-/-}$ $Tshr^{-/-}$ mice showed a significant reduction in atherosclerosis size compared to their littermates. While smooth muscle content and collagen in the plaque was unaltered, macrophage burden and inflammatory cytokines levels were significantly decreased in the plaque of $ApoE^{-/-}$ $Tshr^{-/-}$ mice. Based on these observations, the present study aimed to test whether TSH promote atherosclerosis by acting on macrophages directly.

Methods The presence of TSH in atherosclerotic plaque and the expression of TSHR in plaque macrophages was examined by immunohistochemistry and immunofluorescence, respectively. The potential mechanisms by which TSH regulates plaque macrophage burden and vascular inflammation, and the molecular signaling pathways that mediate the effects of TSH on macrophages were explored by treating macrophages with TSH in vitro. The in vivo pathophysiological significance of the pro-inflammatory effect of TSH on the macrophages was further tested in a myeloid-specific Tshr KO $ApoE^{-/-}$ mouse model.

Results The presence of TSH and the expression of TSHR by plaque macrophages in atherosclerotic lesions was observed. TSH preconditioning significantly boosted the expression of a series of acute inflammation markers (Tnf-α, Il-6, Nos2, Ccl2), and suppress markers related to inflammation resolution (Arg1, Pparg, Abca1) expressed by macrophages in the face of Oxidized-LDL. Transwell assay revealed significant increase in monocyte chemotaxis towards conditioned medium from TSH treated macrophages. Oil Red O and immunohistochemistry staining showed significantly reduced plaque size, plaque macrophage burden and vascular inflammation after

myeloid-specific TSHR KO. Whole aorta FCM analysis, adoptive transfer of CFSE labelled monocytes and in vivo bead labelling all revealed a significant decrease in monocyte recruitment in myeloid-specific TSHR KO mice compared to littermate controls. Utilizing chemical inhibitors and si-RNAs targeting G protein pathways downstream of TSHR, we revealed that the pro-inflammatory effect of TSH is mediated by two discrete pathways, namely Gα13/RhoGTPase/ERK&p38 and Gα15/PLC/PKC/IκB/NF-κB pathways.
Conclusions By acting on macrophage TSHR in the plaque, TSH activates Gα13/RhoGTPase/ERK&p38 and Gα15/PLC/PKC/IκB/NF-κB pathways, leading to activation of macrophage inflammation in the plaque, promoting their production of chemokines, and result in higher macrophage burden and increased atherosclerosis. The present study thus provides mechanistic insights into the predisposition to atherosclerosis in hypothyroidism, and may help improve current prevention and treatment of thyroid and cardiovascular diseases.

PU-0450

生命早期饥荒暴露与成人高尿酸血症的关系研究

王禹盈,张雯,万亨,陈驰,陈奕,夏芳珍,韩兵,李琴,郭郁郁,王宁荐,陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院,200000

目的 高尿酸血症是一种与高血压、代谢功能障碍、肾脏和心血管疾病相关的病理状况。流行病学研究表明，早期饥荒暴露会影响慢性疾病的后期风险。但是，饥荒暴露与高尿酸血症之间关系的证据是有限的。我们的目的是调查早期饥荒暴露与成年期高尿酸血症之间是否存在关联。
方法 根据 SPECT-China 研究（ChiCTR-ECS-14005052，www.chictr.org.cn），在中国招募了 12666 名参与者。高尿酸血症定义为男性尿酸（UA）>420μmol/ L，女性 UA>360μmol/ L。通过 logistic 回归评估饥荒暴露与高尿酸血症的关联。
结果 对于暴露于饥荒的女性，胎儿饥荒暴露与高尿酸血症显着相关（OR 1.63（95％CI 1.04-2.54），P = 0.031）。早期饥饿暴露仅与正常体重女性的高尿酸血症相关（胎儿暴露：OR 1.9（95％CI 1.11-3.24）;儿童暴露：OR 1.91（95％CI 1.05-3.47），P <0.05），但肥胖人群中没有发现关联。此外，胰岛素抵抗女性对胎儿饥荒暴露与高尿酸血症之间的关联为边际显着性（1.85（95％CI 0.92-3.72），P = 0.082）。在正常体重且胰岛素抵抗的女性中观察到胎儿和儿童饥荒暴露和高尿酸血症之间的显着关联（胎儿暴露：OR 3.32（95％CI 1.13-9.76）;儿童暴露：OR 3.57（95％CI 1.06-12.01），P <0.05）。然而，在男性人群中未观察到任何关联。
结论 早年暴露于饥荒可能导致女性高尿酸血症，这表明早期营养不良可能为高尿酸血症发生的一个重要危险因素。

PU-0451

不同性别 2 型糖尿病患者性激素与高尿酸血症关系的差异研究

万亨,王禹莹,陈奕,张坤,王宁荐,陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院,200000

目的 高尿酸血症被认为会增加 2 型糖尿病患者心脑血管疾病和全因死亡的风险。然而，在评估高尿酸血症的发病机制时，性类固醇轴的关键作用未被充分认识，尤其是不同性别之间的差异。本研究的目的是调查不同性别 2 型糖尿病患者性激素与高尿酸血症关系的差异。

方法 2018 年在中国上海市黄浦区和浦东区的 7 个社区招募了 4,460 名糖尿病患者。参与者接受了人体测量参数，血压，血糖，血脂，尿酸（UA）和性激素，包括总睾酮（TT），雌二醇（E2），卵泡刺激素（FSH），促黄体激素（LH）和脱氢表雄酮（DHEA）等检查。
结果 在男性中，TT 和 FSH 与 UA 呈负相关，但 DHEA 与 UA 呈正相关。 E2 和 LH 与 UA 无明显相关性。在绝经后妇女中，T，LH 和 DHEA 均与 UA 呈正相关。 E2 和 FSH 与 UA 无显着相关性。这些关联均校正饮酒、吸烟状况，糖尿病病程，高血压、血脂异常情况，体重指数，糖化血红蛋白，HOMA-IR，eGFR，服用阿司匹林和 ARBs 服用情况。
结论 不同性别 2 型糖尿病患者性激素与高尿酸血症的关系存在差异。睾酮可能是 2 型糖尿病患者的高尿酸血症的生物标志物。同时，在性激素补充治疗，尤其是补充 DHEA 时，建议监测 UA 水平以预防高尿酸血症。

PU-0452

Neoplasms with glucagon-like peptide-1 receptor agonist in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis

Yufang Liu,Xiao-mei Zhang
Peking University International Hospital

Objective Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists are effective glucose-lowering drugs, while associated with an increased risk of neoplasms. The aim of this meta-analysis is to assess the safety of GLP-1 receptor agonists concerning neoplasms.
Methods We enrolled data from randomized controlled trials that assessed risk of neoplasms of GLP-1 receptor agonists compared with placebo or other hypoglycemic drugs with a minimum duration of 24 weeks in patients with type 2 diabetes. We searched databases including MEDLINE, Embase, and Cochrane with language restriction to English up to Oct 1, 2018. We did a meta-analysis of available trial data using a fixed-effects model to calculate odds ratios for neoplasms.
Results 34 articles were identified eligible and enrolled. A total of 50452 patients were included. Compared with placebo or other interventions, GLP-1 receptor agonists showed no increase in neoplasms (OR 1.04, 95% CI 0.94–1.15; p=0.46), liraglutide showed no increase in neoplasms (OR 1.08, 95% CI 0.91–1.27; p=0.38), exenatide showed no increase in neoplasms (OR 1.00, 95% CI 0.86–1.16; p=1.00), semaglutide showed no increase in neoplasms (OR 0.89, 95% CI 0.35–2.22; p=0.80), albiglutide showed no increase in neoplasms (OR 1.07, 95% CI 0.23–4.88; p=0.93). Compared with placebo, GLP-1 receptor agonists showed no increase in neoplasms (OR 1.04, 95% CI 0.94–1.16; p=0.46). All comparisons were with low between-trial statistical heterogeneity.
Conclusions GLP-1 receptor agonists can be used without safety concern of neoplasms in patients with type 2 diabetes.

PU-0453

2 型糖尿病中老年人群中内脏脂肪水平与脂代谢的关系

魏祺
吉林大学白求恩第一医院

目的 调查 2 型糖尿病中老年人群中内脏脂肪水平与脂代谢的关系。

方法 收集 2018 年 5 月至 2018 年 10 月吉林大学第一医院内分泌科病 50 岁以上中老年人共 125 名（其中男性 82 名，女性 43 名），采用双重生物电阻抗法测量内脏脂肪面积(VTA)，根据内脏脂肪性肥胖(VFO) 诊断标准，VAT≥100cm2 者为高内脏脂肪组（H-VAT 组），VAT＜100cm 者为低内脏脂肪组（L-VAT）组，检测胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白（LDL）、高密度脂蛋白（HDL），评估两组脂代谢指标的水平，并探讨内脏脂肪水平与脂代谢的关系。
结果 本研究中 50 岁以年中老年人共 125 例，其中 L-VAT 组 56 人，男性占 64.3%，H-VAT 组 69 人，男性占 66.7%。L-VAT 组 HDL-C 高于 H-VAT 组，差异存在统计学意义(P＜0.05)。L-VAT 组 TG、LDL-C 均低于 H-VAT 组，差异存在统计学意义(P＜0. 05)。L-VAT 组与 H-VAT 组在 TC 无明显差异。Pearson 相关分析显示 LDL-C 与 VAT 呈正相关(r=0.316，P＜0. 05)，HDL-C 与 VAT 呈负相关(r=－0.272，P＜0.05)。
结论 中老年 2 型糖尿病病人腹部内脏脂肪蓄积普遍存在，TG、LDL、HDL 在两组间存在显著差异，且 LDL-C 与 VAT 呈正相关，HDL-C 与 VAT 呈负相关，表明内脏脂肪蓄积与脂代谢紊乱密切相关。

PU-0454

血糖偏离指数:基于动态血糖监测数据评价血糖异常程度的新方法

邹伊舟,郑冬梅,高聆,侯旭
山东省立医院,250000

目的 在前人研究基础上提出一种新的血糖控制参数计算方法，使其能够综合量化包含高血糖、低血糖和血糖变异性在内的血糖异常，命名为血糖偏离指数（glycemic deviation index，GDI）。分析 GDI 在模拟血糖数据与 2 型糖尿病患者的 CGM 数据中评价血糖控制水平的能力，并将 GDI 与同类血糖参数进行比较，探讨 GDI 的临床应用价值。
方法
1.动态血糖数据与其他临床数据的收集：收集山东省立医院内分泌科 2017 年 10 月至 2018 年 5 月住院期间行 iPro2 动态血糖监测至少 72h 患者的血糖监测数据，排除继发性糖尿病、妊娠女性、严重器质性病变及数据不全等的患者，最终纳入 2 型糖尿病患者 30 人，进一步收集年龄、病程等病史信息和 HbA1c 等临床化验结果。
2.血糖参数的计算：通过编写 Python 计算程序及 iPro2 分析软件 CareLink Plus 1.0 获得本文所提到的血糖参数。
3.公式的设计及推导：MATLAB 7.0 用于公式推导。
4.统计分析：SPSS 23.0 用于进行单因素方差分析、因子分析、相关性分析、ROC 曲线分析等统计计算。
结果
1.24h 模拟血糖数据与真实患者血糖数据均显示，低血糖的存在没有被同一天发生的高血糖掩盖，且血糖变异性与平均血糖的偏离同时被作为独立的因素评估。单因素方差分析结果显示根据 GDI 严重性分组的各组间临床血糖指标、平均血糖指标和血糖变异性指标上的差别均有统计学意义。
2.通过因子分析获得的 2 个影响血糖控制的主要因子，GDI，M 值和 J 指数分别与 2 个主要因子及其他血糖控制参数进行相关性分析，结果显示在三者与血糖集中趋势相关性相近的情况下，GDI 与变异性相关性提高。ROC 曲线分析表明 GDI 相较 M 值和 J 指数对血糖异常具有较高的诊断效能。
结论 GDI 是一种综合多种血糖特征的血糖参数，基于 CGM 数据对高血糖、低血糖和血糖变异性进行量化，整合了血糖的平均水平和变异性两个方面特征。与 M 值和 J 指数相比，增强了对血糖变异性的评估，提高了对血糖异常情况的诊断效能。GDI 有助于筛查和评估血糖异常，可作为一种评价整体血糖控制情况的潜在标志物。

PU-0455

21-羟化酶缺陷症合并双侧睾丸肾上腺残基瘤导致男性不育一例报告

赵琳琳,赵艳艳
郑州大学第一附属医院,450000

目的 分析一例 21-羟化酶缺陷症合并双侧睾丸肾上腺残基瘤导致男性不育患者临床特点及诊治过程，提高认识。
方法 收集并总结 1 例 21-羟化酶缺陷症合并双侧睾丸肾上腺残基瘤患者的病例资料、实验室、影像学及遗传学检查、诊治及随访。
结果 临床特征：男，30 岁，婚后 2 年不育，双侧睾丸肿物。实验室检查：血钾 4.72mmol/L，精液分析：精液量 6ml，精子总数：0.00，精子密度：0.00。FSH0.31mIU/ml，LH＜0.10mIU/ml，睾酮 3.73ng/ml，孕酮 3.85ng/ml，17α-OHP64.52ng/ml，硫酸脱氢表雄酮 117.00μg/dl，雄烯二酮 21.90 ng/ml。卧位肾素 19.41ng/ml.h，卧位醛固酮 309.10pg/ml。8:00 ACTH400.00pg/ml，16:00 ACTH79.10pg/ml，08:00 皮质醇 6.39μg/dl，16:00 皮质醇 5.38μg/dl。影像学：超声：睾丸内实性高回声，左侧较大者 25mm×18mm，右侧较大者 20mm×16mm；肾上腺 CT：双侧肾上腺增粗。睾丸活检：纤维间质中见灶片状胞浆丰富细胞增生，结合免疫组化：肾上腺皮质异位伴结节状增生。遗传学：染色体核型：46，XY。患者 CYP21A2 基因呈复合型杂合突变，CYP21A2 c.518T＞A（p.Ile173Asn）杂合，自父亲；CYP21A2 c.740del（p.Leu247fs）杂合，自母亲；父母临床表型正常，父母该基因均呈单一杂合突变。诊治及随访：中剂量地塞米松抑制试验示雄烯二酮、硫酸脱氢表雄酮、17-OHP、ACTH 均被抑制。予地塞米松 0.75mg/日，2 月后复查 8:00 ACTH＜5.00pg/ml，16:00 ACTH＜5.00 pg/ml，08:00 皮质醇＜1.00μg/dl，16:00 皮质醇＜1.00μg/dl，17α 羟孕酮：1.21ng/ml，硫酸脱氢表雄酮：50.40μg/dl，雄烯二酮：0.55ng/ml。精液分析：精液量 6ml，精子总数 103.20×10^6，精子密度 17.20×10^6/ml。超声：双侧睾丸占位性病变，左侧较大者 23mm×16mm，右侧较大者 18mm×14mm。调整地塞米松 0.375mg/日，4 月后配偶受孕。
结论 双侧睾丸肾上腺残基瘤是男性 CAH 患者不育的常见原因，应用糖皮质激素可使肿物明显缩小，有望恢复生育能力。

PU-0456

甲状腺相关性眼病激素冲击治疗延续性护理的重要性

宋新竹
鞍山市中心医院,114000

目的 探讨延续护理在甲状腺相关性眼病激素冲击治疗患者中的应用效果。
方法 选取 2014 年 5 月－2016 年 1 月 85 例在我科行激素冲击治疗的甲状腺相关性眼病患者，且所有患者均处在甲状腺相关性眼病的活动期，随机分为观察组和对照组，对照组 40 例，采用常规护理模式，观察组 45 例，采用延续性护理模式，在患者接受激素冲击治疗前、治疗期间以及出院后 1 月内给予详细的健康指导。比较两组患者在激素冲击的主要不良反应的程度及患者满意度。
结果 两组患者均接受 5 个周期，激素冲击治疗，观察组不良反应发生情况明显低于对照组（P<0.05）,观察组满意度亦显高于对照组，两组比较差异（P<0.05）。
结论 采取延续护理，可减少甲状腺相关性眼病患者激素冲击治疗期间的反应，使治疗顺利进行，有利于提高患者满意度。

PU-0457

维生素 D 与 2 型糖尿病微血管病变的相关性分析

邢川,王艳军
中国医科大学附属盛京医院,110000

目的 探究 25（OH）D 与 2 型糖尿病微血管病变的相关性。
方法 选取中国医科大学附属盛京医院第一内分泌科于 2017.1.1-2018.1.1 期间住院治疗的 2 型糖尿病患者 440 例，根据维生素 D 水平的高低把患者分成维生素 D 缺乏组（维生素 D<20ng/ml）98 例、维生素 D 不足组（20=<维生素 D<30ng/ml）246 例和维生素 D 充足组（维生素 D>=30ng/ml）96 例，比较三组间临床数据和神经受累状况，同时对数据做统计分析。
结果 （1）维生素 D 缺乏组较不足组和充足组女性比例较高，病程较长。（2）25（OH）D 水平与病程，糖化血红蛋白,尿微量白蛋白/尿肌酐，尿素,肌酐和碱性磷酸酶呈明显负相关,与血清钙呈明显正相关。（3）微血管病变组其 25(OH)D 水平明显低于非微血管病变组；糖尿病视网膜病变组其 25(OH)D 水平明显低于非糖尿病视网膜病变组；糖尿病周围神经病变组其 25(OH)D 水平明显低于非糖尿病周围神经病变组；糖尿病肾脏疾病组其 25(OH)D 水平明显低于非糖尿病肾脏疾病组。（4）Logistic 回归证实病程为糖尿病视网膜病变、糖尿病周围神经病变以及糖尿病肾脏疾病的独立危险因素；性别为男性及 25（OH）D 水平为糖尿病周围神经病变的保护因素。（5）维生素 D 缺乏组神经受损数量多于不足组和充足组；维生素 D 缺乏组所有感觉神经以及运动神经其传导速度均低于不足组与充足组。（6）维生素 D 缺乏组感觉神经和运动神经损伤比率均大于不足组和充足组。
结论 25（OH）D 缺乏与 2 型糖尿病微血管病变，包括糖尿病视网膜病变、糖尿病周围神经病变以及糖尿病肾脏疾病的发生密切相关。在糖尿病周围神经病变患者中，维生素 D 水平与感觉和运动神经受累程度密切相关，维生素 D 水平越低，其周围神经受损程度越重。

PU-0458

沈阳市铁西区社区老年人口中血清谷丙转氨酶联合血清尿酸对代谢综合征及其组份的影响

王佳蓓
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 既往研究表明，血清谷丙转氨酶（ALT）或血清尿酸（UA）与胰岛素抵抗、脂质代谢、氧化应激等密切相关，但是并不知道 ALT 联合 UA 对 Mets 及其组份的影响。此次研究的主要目的是为了研究在沈阳市铁西区社区的老年人中代谢综合征的患病率情况，以及 ALT、UA 及它们的联合效应对 Mets 及其组份的影响。
方法 2017 年 5 月至 10 月，我们在沈阳市铁西区随机抽取了 9 个社区进行了横断面研究，将不符合条件的参与者排除后，最终有 3998 人（男 1434 人，女 2564 人）被纳入我们的研究，所有的参与者年龄均≥60 岁。我们将 ALT 和 UA 进行三分位，然后通过 Logistic 回归评估了它们分别对 NCEP-ATPIII 定义的 Mets 及其组分的影响以及它们的联合效应。
结果 在本研究中，Mets 在男性中的患病率为 43.2%，在女性中的患病率为 61.9%。通过 Logistic 分析，在调整混杂因素后，随着 ALTA 及 UA 水平的增加，Mets 及各个组份的患病率及 OR 值也呈上升趋势。与较低水平的 ALT 及 UA 相比，在 Mets 中 ALT 的 2-3 分位的 OR 值为 1.329（95%CI：1.137-1.554），2.362（95%CI：2.006-2.781），同样 UA 的 OR 值为 1.718（95%CI：1.466-2.015），2.743（95%CI：2.310-3.256）。将 ALT 及 UA 三分位进行联合后分为 9 组，调整混杂因素后第 2-9 组 Mets 的 OR 值范围为 1.494-5.889。

结论 在沈阳市铁西区社区老年人口中，代谢综合征患病率较高，ALT 和 UA 是代谢综合征的独立危险因子，并且 ALT 联合 UA 相对于单因素来说对 Mets 及心血管危险因素具有更好的相关性。

PU-0459

住院 2 型糖尿病患者血清胰高血糖素与颈动脉内中膜厚度的关系

史春虹,姬云妍,杜建玲
大连医科大学附属第一医院,116000

目的 分析血清胰高血糖素与动脉粥样硬化危险因素及颈动脉内中膜厚度（CIMT）的相关性，探讨胰高血糖素与 2 型糖尿病（T2DM）患者动脉粥样硬化的关系。
方法 选择 2018 年 3 月至 2018 年 6 月于大连医科大学附属第一医院内分泌科住院的 T2DM 患者。以空腹血清胰高血糖素浓度以及空腹血清胰高血糖素与 C 肽比值（ GCR）为研究指标。比较 CIMT 正常组（CIMT ＜1.0mm）与增厚组（CIMT ≥ 1.0mm 和/或存在动脉粥样硬化斑块）间各临床指标的差异，比较以 GCR 四分位数分组组间各临床指标的差异，研究 GCR 与各临床指标的相关性，并分析 CIMT 增厚的影响因素。
结果 共纳入 T2DM 患者 202 人。1. GCR 在 CIMT 增厚组较 CIMT 正常组显著升高［80.65 (53.68～132.77) vs 56.85 (35.10～93.38), P = 0.013］，空腹血清胰高血糖素差异无统计学意义（P＞0.05）。2. 按照 GCR 四分位数将所有患者分为 4 组，BMI 和 TG 随着 GCR 增高而下降(P = 0.001, P = 0.001)，HbA1c 和 CIMT 随着 GCR 增高而增加(P = 0.013, P = 0.007)。3. GCR 与病程（r = 0.222, P = 0.001）、HbA1c（r = 0.225, P = 0.001）、HDL-C（r = 0.162, P = 0.021）、CIMT（r = 0.241, P = 0.001）、有斑块形成（r = 0.170, P = 0.030）正相关，与腰围（r =-0.147, P = 0.036）、BMI（r =-0.242, P = 0.001）、TG（r =-0.260, P＜0.001）负相关。4. CIMT 与 GCR（r = 0.241, P = 0.001）正相关，与空腹血清胰高血糖素未显示出相关性（P＞0.05）。5. 以 CIMT 是否≥1.0mm 为因变量，以性别（女性）、吸烟、年龄、病程、BMI、SBP、HbA1c、GCR、HDL-C、TG 作为自变量， logistic 回归分析显示 GCR［OR = 1.011（95%CI: 1.001~1.022）, P = 0.032］、年龄［OR = 1.224（95%CI: 1.131~1.324）, P＜0.001］、SBP［OR = 1.036（95%CI: 1.002~1.072）, P = 0.038］是危险因素，女性［OR = 0.075（95%CI: 0.013~ 0.430）, P = 0.004］是保护因素。
结论 CIMT 增厚的 T2DM 患者中 GCR 显著升高，胰高血糖素组间无差异。CIMT 随着 GCR 增高而增加，与胰高血糖素无相关性。GCR 与 CIMT 正相关，是 CIMT 增厚的独立危险因素。GCR 可能作为 T2DM 患者亚临床动脉粥样硬化的预测指标。

PU-0460

报道 1 例以心血管系统症状为首发症状的甲状旁腺功能亢进症

毕亚茹,吕游,焦子轩,郭蔚莹
吉林大学第一医院,130000

目的 报道 1 例以心血管系统症状为首发症状的甲状旁腺功能亢进症
方法 入院后完善血常规、凝血常规、肝功、肾功、甲功三项、24 小时尿离子、心肌损伤标志物、肿瘤标志物、BNP、D-二聚体、心电图、肺部 CT、全腹 CT、心脏彩超、甲状腺彩超、甲状旁腺 SPECT/CT 等相关检查，助于诊断和鉴别诊断

结果 患者因活动后心前区不适入院，既往高血压、糖尿病、冠状动脉粥样硬化、心肌桥、消化性溃疡、输尿管结石病史，入院后完善相关检查，血常规、凝血常规、肾功、甲功三项、心肌损伤标志物、肿瘤标志物、BNP、D-二聚体未见异常，肝功：碱性磷酸酶：136U/L（45-125U/L），余未见异常，糖化血红蛋白：6.2%，血钙：2.59nmol/L（2.10-2.55mmol/L），血磷：0.92mmol/L(0.85-1.51mmol/L)，血钾、钠、氯正常，PTH：177.6pg/ml，24 小时尿钙：8.27mmol/24h，尿磷：18.3mmol/24h，心电图：大致正常心电图，肺部 CT：左肺下叶钙化灶，胸主动脉及冠状动脉硬化；全腹 CT：胰头颈部多发钙化灶、双肾盂及上端输尿管略增宽；心脏彩超：左室舒张功能减退，主动脉瓣及二尖瓣瓣环钙化，甲状腺彩超：甲状腺右叶中部背侧部位低回声，待除外 a 六区淋巴结 b 甲状旁腺来源。甲状旁腺 SPECT/CT：甲状旁腺显像未见明显放射性增高区，甲状腺右叶中部下方结节，不摄取 mibi，骨密度：骨量减少。患者临床诊断:甲状旁腺功能亢进、高血压病 2 级（极高危险组）、糖尿病、冠状动脉粥样硬化 心肌桥。目前不能排除甲状旁腺腺瘤较小，扫描尚未发现可能，亦不能排除恶性占位病变异常分泌甲状旁腺激素可能。入院后给予补液、促排降低血钙及对症支持治疗后血钙降低至 2.50mmol/l，甲状旁腺激素未见明显降低，嘱患者密切监测，定期复查。1 月后再次因“高钙血症”就诊，入院后血钙：2.73mmol/L，磷：0.70mmol/L，PTH：224pg/ml，甲状旁腺显像可见甲状腺右叶下方结节，放射性略增高，待除外功能亢进的甲状旁腺组织。结合病史及相关检查结果，高钙血症病因为甲状旁腺腺瘤所致的原发性甲状旁腺功能亢进，转至外科行右侧甲状旁腺切除术，术后病理结果为甲状旁腺腺瘤。术后第 2 天复查，PTH：33.2pg/ml，钙：2.02mmol/L，磷：0.79mmol/L，随访，目前 PTH、血钙、磷均在正常范围内，心悸症状频率明显减少。

结论 患者心血管症状就诊于心内科，检查甲状旁腺激素增高伴高钙血症，行甲状旁腺 SPECT/CT 检查未见明显高代谢区可能与甲状旁腺腺瘤较小未能显示有关，1 月后再次因高钙血症就诊，行 SPECT/CT 检查可见放射性增高区，考虑为甲状旁腺腺瘤，术后病理证实临床诊断。在临床工作中，遇到心血管系统症状伴血钙增高、反复泌尿系结石、反复消化性溃疡时我们不能忽略甲状旁腺功能亢进的可能，提高对该病的认识程度。

PU-0461

肥胖与肾上腺的内在联系

王月,杜丽坤
黑龙江中医药大学

目的 随着社会经济的飞速发展、饮食结构的不断改变，肥胖日渐成为了一种常见且危险的疾病，因此对于肥胖病因的探索也成为当下临床研究探索的热门课题。而肾上腺作为维持人体基本生命活动重要的内分泌腺体，与肥胖必定也存在着不可忽视的内在联系。

方法 早在《内经》中有“肾为先天之本”,肾“藏真阴而寓元阳”论述。肾阳为一身阳气之本，“五脏阳气，非此不能发”肾阳能够推动和激发脏腑的各种机能，温煦全身脏腑形体官窍。而总结肥胖的病因病机时发现，肥胖的所有病机都可以归结于阳气不升，水湿不化，水谷精微传输失职，聚生痰湿，痰饮流溢肌肤，久而不散，最终化为膏脂囤积体内。肾为水火之宅，一身阴阳之根本，若肾阳衰弱,全身脏腑得不到肾阳的温煦,就不能行使正常的生理功能。

结果 肾上腺作为人体重要的内分泌腺，分泌皮质醇、醛固酮、性激素、儿茶酚胺等多种激素，参与全身的物质能量代谢过程。而肥胖患者出现皮质醇节律紊乱、性功能障碍、不孕、早衰血压异常机率明显高于正常人群。同时，近几年的研究表明，我们已不能把脂肪看作一个单纯的储能组织，而应该把它当作一个独立的内分泌器官看待。在脂肪细胞的发育成熟的过程中会分泌大量的脂肪因子，包括瘦素、脂联素、肿瘤坏死因子-α、白介素-6 等影响人体内环境，从而产生全身性的代谢紊乱。

结论 综上所述，肥胖与肾上腺的联系来源于,肾上腺分泌的激素对于脂肪消耗过程的影响以及于肥胖因子之间的相互作用，而这些作用过程又与肾阳温化水湿、消痰逐饮的微观表现极为相近。因此

我们可以有理由相信肾中精气的盛衰能够直接肾上腺的生理功能，肥胖的基本病机又是阳气不升、水湿不化，肥胖发展到一定阶段有加重阳虚的症状。所以治疗肥胖过程中我们可以联系中医肾与肾上腺的关系，从温养肾阳、滋补肾精的角度探索肥胖的治疗方法。

PU-0462

体重增加原因待查 1 例病历分析

张婷婷,朱建红
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 个案报道，体征与实验室检查不符，是否考虑为周期性皮质醇增多症
方法 通过多次实验室检查，分析该病人可能病情。
结果 病情不能确定，预约半年后再次入院复诊。
结论 进行性体重增加原因尚不明确，通过中医治疗可以改善体重，改善代谢，仍需通过随诊进一步观察患者病情。

PU-0463

妊娠糖尿病患者发生酮症的临床特点

李玉芳,马冰,李建
鞍山市双山医院

目的 探讨妊娠糖尿病患者发生酮症的临床特点
方法 选取 2017 年 5 月--2018 年 5 月在我院内分泌科就诊的 65 例妊娠糖尿病（GDM)患者作为本次回顾性分析的研究对象。根据门诊尿酮体和血 ß 羟丁酸检测结果将妊娠糖尿病患者分为两组，伴酮症患者作为观察组（31 例），无酮症者作为对照组（34 例）。收集记录患者家族史，既往病史及治疗情况，血压值，检测糖化血红蛋白（HbA1c),总蛋白（TP),血清白蛋白（ALB),尿素，肌酐，血红蛋白等指标，根据动态血糖监测记录变化情况及各项检测指标数据，运用 X^2 检验和 t 检验分析比较两组临床特点。
结果 观察组患者全天平均血糖，空腹血糖，晚餐后 2h 血糖，高血糖事件数，高血糖时间比和最低血糖显著低于对照组患者（t=-4.136 ~ -0.735,均 P<0.05). 观察组 TP 水平显著低于对照组[（57.9+-3.8)比（66.8+-2.6) g/L, t=-0.787, P=0.034]. 观察组低蛋白血症发生率和 ALB 减少率显著高于对照组【（100%（31/31）比 23.5%（8/34），100%（31/31）比 79.4%（27/34), X^2=45.264，8.182，均 P<0.05】。观察组总热量，碳水化合物摄入量和供能比显著低于对照组【1795+-203）比（2068+-185）g,(228+-43)比（301+-38）g, 50.3%+-3.9%比 57.9%+-3.7%，t=-5.779, -7.518, -8.277, 均 P<0.05】
结论 GDM 患者的酮症主要为饥饿性酮症。与未发生酮症者相比，发生酮症者总热量尤其是碳水化合物摄入不足更明显。在强调 GDM 患者饮食控制的前提下，要保证总热量摄入，适量提高优质蛋白质摄入

PU-0464

脐带间充质干细胞的趋化因素及成血管能力的研究进展

刘靖,李秋
山东省立医院,250000

目的 脐带间充质干细胞（UCMSCs）是一种具有分化、增殖及自我更新的能力和多向分化的潜能的多功能干细胞。UCMSCs 能够在体内促进肉芽组织的形成，肌成纤维细胞的收缩，血管生成和上皮细胞增殖。而缺乏血管生成是糖尿病足慢性难治的主要原因。因此利用 UCMSCs 再生血管为糖尿病足的缺血缺氧损伤治疗带来了新的研究方向。本文就脐带间充质干细胞如何到达损伤部位及其如何促进血管生成作一综述，并分析这一领域所面对的问题及未来的应用前景。
方法 1.检索途径：以主题词检索途径检索。
1.1 检索数据库美国国立医学图书馆生物医学信息检索系统（PubMed）
1.2 检索词：Umbilical cord mesenchymal stem cells，Chemokines，Angiogenesis。
检索词的逻辑组配：“Umbilical cord mesenchymal stem cells”AND“Angiogenesis”
“Umbilical cord mesenchymal stem cells”AND“Cell differentiation”。
2.文献筛选
2.1 首先阅读所有检索文章的标题，不能判断则阅读摘要与全文，然后由第一、二作者交叉阅读所有入选文献，剔除重复文献，共入选文献 42 篇。
2.2 文献的筛选标准脐带间充质干细胞诱导分化为血管内皮细胞的一次文献。
2.3 排除的文献①综述、评论、摘要、会议论文、科技成果、短篇报道、报刊文章等常规一次文献；②重复文献；③不符合研究目的的文献。
结果 当机体发生组织损伤后，脐带间充质干细胞（UCMSCs）通过血流到达受损和发炎区域以促进伤口愈合和组织再生。SDF-1--CXCR4 轴、HGF--c-met 轴、CXCR3-CXCL9 轴及低氧均参与了 ucmscs 归巢。UCMSCs 及其外泌体可通过多种方式促进血管的新生。如血管生成基因的调控，微小 RNA 的释放、血管生成因子的释放等。同时，UCMSCs 还可通过形成 MSC 球状体增加 mscs 细胞密度来增强 UCMSCs 的生物学功能。
结论 脐带间充质干细胞由于其易于获取且具有多向分化的能力而受到研究人员的广泛关注。UCMSCs 具有强大的成血管能力，在特定的诱导条件下向血管内皮细胞转化，被用于多种缺血性疾病的治疗，如糖尿病足、皮肤损伤等。目前，脐带间充质干细胞的研究进展处于初始阶段，由于基础实验研究，医学法律伦理等问题尚未解决，大多数实验尚未进入临床。但相信随着干细胞移植技术的成熟，管理规范的完善，应用脐带间充质干细胞治疗缺血性疾病将成为一种新的治疗手段。

PU-0465

住院糖尿病足患者 Texas 分级 及溃疡发生部位的相关危险因素分析

李萍,李秋
山东省立医院,250000

目的 通过分析糖尿病足患者的临床资料，探讨不同 Texas 分级/分期糖尿病足相关危险因素，同时，初步分析糖尿病足溃疡的部位和性质，了解糖尿病足溃疡的特点，为临床糖尿病足预防和治疗提供参考和建议。
方法 收集 2016 年 1 月至 2018 年 10 月在山东省立医院内分泌科住院的糖尿病足患者的临床资料，其中 125 名糖尿病足患者符合纳入标准。首先，将糖尿病足患者按照 Texas 分级/分期标准进

行分组，分析影响糖尿病足病严重程度的危险因素。然后，将糖尿病足患者按足病发生的原因分为神经性溃疡组、缺血性溃疡组以及混合性溃疡组，进行临床资料的比较分析。

结果 1.糖尿病足患者的一般资料

（1）本研究纳入的 125 例 DF 患者，其中男性 84 例（67.20%），女性 41 例（32.80%）；年龄 60-79 岁的老年患者人数最多，占 59.20%；住院天数以 8-14 天最多，占 63.20%；糖尿病病程分布在 6-10 年的最多，占 30.40%；糖尿病足病程 7-30 天的患者最多，占 42.40%；Texas3 级（44.80%）、D 期（65.60%）患者最多。

（2）对溃疡发生部位进行分析，足趾占 57.6%，足底占 8.8%，足踝占 5.6%，足跟占 4.8%。

（3）对溃疡发生诱因进行分析，本研究纳入的 125 例 DF 患者，其中 63 例（50.4%）有明确诱因，62 例（49.6%）无明确诱因。其中外伤导致足溃疡最多见，占 15.20%。其次为烫伤、穿鞋磨破，分别占 13.60%、8.00%。

2.Texas 分级的临床资料比较及危险因素分析

（1）DF 不同 Texas 分级患者在年龄、住院天数、NEUT%、ALB、HbA1c、CRP、FIB、FT3 和 D-二聚体等方面差异具有统计学意义（P<0.05）。

（2）分析上述指标与 Texas 分级的相关性：ALB、FT3 与 Texas 分级呈负相关（P<0.05），住院天数、NEUT%、HbA1c、CRP、FIB、D-二聚体与 Texas 分级呈正相关（P<0.05）。

3.Texas 分期的临床资料比较及危险因素分析

（1）DF 不同 Texas 分期患者在住院天数、WBC、Hb、NEUT%、ALB、FIB、FT3、CRP 等方面差异具有统计学意义（P<0.05）。

（2）分析上述指标与 Texas 分级的相关性：Hb、ALB、FT3 与 Texas 分期呈负相关（P<0.05），住院天数、WBC、NEUT%、CRP、FIB 与 Texas 分期呈正相关（P<0.05）。

结论

1.年龄、性别、糖尿病病程是糖尿病足的危险因素。

2.足趾、足底是糖尿病足的好发部位。

3.糖尿病足的诱因以外伤最常见，其次为烫伤、穿鞋磨破。

4.住院天数、HbA1c、Hb、ALB、WBC、NEUT%、CRP、FIB、D-二聚体、FT3 均与糖尿病足的严重性紧密相关，其可以作为 DF 溃疡严重性的预测因子。

PU-0466

针灸治疗后化脓性肌炎、脓毒症合并糖尿病酮症酸中毒 1 例多学科诊治体会及糖尿病合并感染的临床应对

南敏,袁宁
北京大学国际医院

目的 尿病酮症酸中毒是糖尿病最严重的急性并发症之一，可见于任何类型的糖尿病，死亡率和住院率高，而糖尿病酮症酸中毒合并感染进一步增加死亡率，使治疗更为复杂，需多学科综合诊治。

方法 针灸治疗作为止痛措施，使用不当可成为医源性感染的途径，需引起重视。本文提供 1 例针灸治疗后化脓性肌炎、多部位化脓性感染导致脓毒症且合并糖尿病酮症酸中毒的初发青年糖尿病患者经过抗感染、局部脓肿穿刺引流后复发，再次切开引流、营养支持等多学科综合诊治后恢复的病例，总结经验。

结果 本文提供 1 例针灸治疗后化脓性肌炎、多部位化脓性感染导致脓毒症且合并糖尿病酮症酸中毒的初发青年糖尿病患者经过抗感染、局部脓肿穿刺引流后复发，再次切开引流、营养支持等多学科综合诊治后恢复的病例，总结经验。

结论 糖尿病易合并感染，范围广泛，易发生重症感染、脓毒症，诱发或并发糖尿病酮症酸中毒，增加死亡率。随着微创技术普及，糖尿病患者医源性相关感染增加，而针灸作为传统医学手段，容易引发化脓性感染，以金黄色葡萄球菌感染最多见，严重感染风险增加，需引起重视，并遵循规范

使用。对于糖尿病患者金黄色葡萄球菌引起的化脓性感染及脓毒症，胰岛素早期使用、血糖控制稳定、支持治疗、足疗程抗生素使用及彻底引流对控制病情至关重要。而糖尿病酮症酸中毒合并脓毒症患者更需要及时、多学科综合诊治，提高生存率，改善预后。另外，对于糖尿病患者，预防性接种流感疫苗及肺炎链球菌疫苗可能有益。

PU-0467

免疫检查点抑制剂相关内分泌功能障碍研究现状的文献综述

南敏,张晓梅
北京大学国际医院

目的 免疫检查点抑制剂(ICPi)通过重新激活免疫系统能力，增强抗肿瘤免疫应答，提高了许多晚期肿瘤患者的客观缓解率和生存率，已成为目前最热门的肿瘤治疗手段，从最初上市时仅适用于黑色素瘤，到目前已应用于多种实体及血液系统肿瘤，随着广泛应用，这些药物带来的免疫相关不良事件(irAEs)也越来越受到瞩目，可累及多个器官、系统，与之对应的管理问题日益突出，内分泌功能障碍表现隐匿，不特异，延误诊断有致命性危险。由于这类药物在国内上市时间不久，目前国内很少有专门针对免疫检查点相关内分泌不良事件的文献报道，现就免疫检查点抑制剂引起的内分泌系统的 irAEs 的研究现状进行综述，以提高早期诊断、治疗率，改善这类患者预后。
方法 通过检索 Pubmed，万方数据库，主题词为 ((((((cancer immunotherapy) OR Immune checkpoint inhibitors) OR Combination immunotherapy)) AND ((((Endocrine adverse events) OR Immune-related adverse events) OR Endocrine side effects) OR endocrinopathies)))，检索文章，进行综述
结果 ICPi 相关内分泌功能障碍可能涉及多种内分泌腺体，包括甲状腺功能障碍、垂体炎、糖尿病、肾上腺皮质功能不全等。单个腺体或多个腺体联合发病，临床表现多样，延误诊治有致命性[4]，不同腺体受累表现不同，及时诊断及治疗可改善预后。
结论 免疫检查点抑制剂为晚期肿瘤的治疗带来巨大进步，但同时免疫相关不良事件的管理问题也越来越突出，而 ICPi 相关内分泌功能障碍的出现也从另一角度提示针对免疫肿瘤治疗有反应，与客观生存率和无进展生存时间的延长有关，但是内分泌功能障碍疾病谱广泛，临床表现缺乏特异性，严重者可能致命，早期的识别和管理对改善预后非常重要。本文对目前已经报道的 ICPi 相关内分泌功能障碍的认识和管理现状进行综述，内容涉及发病率、表现、临床特点、诊断及管理要点，范围较为全面。引用文献多为近两至三年内的进展，包括临床指南和荟萃分析。但不足之处为涉及研究多为回顾性研究、病例报道，关于免疫检查点抑制剂导致内分泌相关功能障碍的病理生理机制、危险因素认识有限，需要累积更多的病例，开展更多规范的前瞻性研究来明确 ICPi 与内分泌功能障碍的关联，改善治疗。同时在临床治疗过程中，提高对这一类疾病的警惕性，对于发病率高的甲状腺疾病，实验室检查成本低，在免疫检查点治疗过程前，治疗过程中进行常规筛查。而对于延误诊断可能致命的垂体炎及糖尿病酮症酸中毒，如果一旦出现可疑表现，应该及时完善相关检查并启动治疗，提高诊治水平，用好这把双刃刀，避免致命性损害，改善总体预后。

PU-0468

CVAI 与 2 型糖尿病左室舒张功能减退的关系及血糖对其的影响

左馨,阎德文
深圳大学第一附属医院

目的 分析中国内脏脂肪指数（CVAI）在 2 型糖尿病左室舒张功能减退中的作用，以及 HbA1C 对其的影响。
方法 回顾性分析 2017 年 10 月-2018 年 10 月深圳大学第一附属医院内分泌科住院的 894 名 T2DM 患者。所有患者均按同一标准测量身高、体重、腰围，并计算 CVAI，均接受彩色多普勒超声心动图检查。Logistic 回归分析 WC、BMI、CVAI 与左室舒张功能减退的关系，并根据 ROC 曲线面积比较各肥胖指标的预测作用大小，最后按糖化血红蛋白（HbA1C）水平分层，分层交互作用分析在不同血糖控制水平下 CVAI 与左室舒张功能减退的关系。
结果 Logistic 回归分析显示：BMI、WC、CVAI 均为 T2DM 患者左室舒张功能减退的有效预测指标[WC: OR=1.16 (1.08, 1.24)， P<0.0001]，[BMI: OR=1.05 (1.03,1.08)； P<0.0001]，[CVAI: OR=1.02 (1.01,1.02)，P<0.0001]，三者 ROC 曲线分析下面积分别为（0.584，0.602，0.683）；按 HbA1C 水平（切点为 7%，10%）分组后分层分析发现，CVAI 在不同血糖控制组对左室舒张功能减退均有预测作用趋势曲线一致，但随着 HbA1C 的升高预测作用减小。
结论 BMI、WC、CVAI 均为 2 型糖尿病患者左室舒张功能减退的可靠预测指标，其中 CVAI 预测效果最佳，但这种预测效果受 HbA1c 的交互影响。

PU-0469

参苓白术散加减对新疆脾虚痰瘀型 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗及瘦素水平的作用研究

李惠
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 评价参苓白术散对 2 型糖尿病（T2DM）患者胰岛素抵抗及瘦素水平的影响；
方法 将 60 例 2 型糖尿病的脾虚痰瘀患者，按照随机化分组的原则分为试验组（参苓白术散加减+基础治疗组）和对照组（基础治疗组），每组 30 例，疗程 3 个月，观察治疗前后餐前血糖 Fasting plasma glucose（FPG）、早餐后 2Hour 血糖（2hPG、）糖化血红蛋白 Glycated hemoglobin（HbA1C）空腹胰岛素（FINS）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、瘦素 Leptin（LEP）水平的变化；
结果 参苓白术散可改善新疆 2 型糖尿病脾虚痰瘀患者中医临床症候，可降低 FPG、Hb1AC、HOMA-IR、LEP 水平，(P＜0.05)；
结论 参苓白术散改善新疆脾虚痰瘀型 2 型糖尿病患者的空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白（HbA1C），有效改善其胰岛素抵抗作用，进一步结合既往相关研究可提示，其机制可能与参苓白术散可降低 LEP 水平，从而达到减轻胰岛素抵抗、调节调代谢的。

PU-0470

基于糖足 APP 软件管理糖尿病足患者的优势研究

刘岩,李秋
山东省立医院,250000

目的 1.综合分析糖尿病足患者的基本情况，进一步反应国内糖尿病足患者在现行管理模式下的基本情况。
2.基于糖足 APP 软件，构建远程医疗体系，评价该 APP 软件对于糖尿病足患者基本自我管理能力、慢性创面管理及糖尿病足相关知识宣传教育的影响。填补国内远程医疗技术在糖尿病足领域中应用的空白，进一步评价其面临的挑战及应用前景。
方法 这是一项临床对照试验。选取 2018 年 05 月 31 日至 2018 年 11 月 01 日就诊于山东省立医院内分泌科的糖尿病足患者，符合本实验纳入标准的患者，在知情同意的基础上，通过抓阄的方法，随机分成实验组和对照组。对照组患者按照传统的诊疗方式医治和管理（出院后电话随访），实验组患者在既往诊疗模式的基础上增加了糖足 APP 管理平台（出院后电话随访+糖足 APP 管理 ）。针对收集到的资料，采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析，以均数±标准差（x±s）表示计量资料，用例数或率（n（%））表示计数资料；计数资料的比较采用 X2 检验。收集到的计量资料均进行正态性检验，其中对符合正态分布的变量，采用 t 检验，对于不符合正态分布的变量，采用秩和检验进行比较，认为 P＜0.05 差异有统计学意义。
结果 1.本研究纳入的 58 例糖尿病足患者，其中女性占 44.83%（共计 26 例），男性占 55.17%（共计 32 例）。年龄分布在 38-87 岁之间，其中 50-59 岁、60-69 岁年龄段的患者最多，各占 29.31%。糖尿病病程分布在 10-20 年的患者人数最多，占 39.66%。本次纳入的患者中糖尿病足初发者病程最短为 1 天，也有足病病程长达 11 余年者；其中糖尿病足病程≤1 年的患者人数最多，占 31.03%。溃疡诱因不明确的患者最多，占 29.31%；其次是自发大泡者，占 22.41%。
2.经过为期 3 个月的干预，两组患者干预后的体格检查，包括体重指数、血压、心率统计结果均无差异，P 值＞0.05。干预后空腹血糖统计结果未见明显差异；随机血糖值统计分析后显示 P＜0.05，有统计学意义。两组患者干预后，自我管理情况对比有统计学意义，实验组患者自我管理能力有较大改善，主要体现在自我血糖监测以及定期创面处理，这两个项目的统计结果均显示 P 值＜0.05，差异有统计学意义。
3.针对糖足 APP 软件，绝大多数患者表示不反对使用，患者家属，尤其是子女较多表现出极大的兴趣，提示年轻人群更易于接受这种新的医疗模式。
结论 1.糖尿病足一般病程较长，患者血糖、血压、体重控制差，自我管理能力欠佳，糖尿病足相关知识匮乏；现行的糖尿病足管理模式有待改善。
2.患者经过为期 3 个月的干预，使用糖足 APP 组患者在血糖控制、自我血糖监测以及定期创面处理方面能力都有所提高，这为糖尿病足这一特殊的慢性创面管理提供了一个新的管理平台，值得在临床推广使用。

PU-0471

骨骼肌来源的外泌体 miRNA 促进内皮细胞增殖的作用及机制研究

刘璐[1],李萍[1],薛涛[1],丁泽健[1],陈文斌[2],邵珊珊[2],赵丽芳[2],陈青[1],景斐[1],周新丽[1],管庆波[1,2],李秋[1,2]
1.山东省立医院,250000
2.山东省立医院内分泌实验室

目的 证实骨骼肌细胞可以分泌外泌体，验证缺氧诱导的骨骼肌外泌体可引起内皮细胞增殖，分析缺氧诱导的骨骼肌外泌体的成分，寻找外泌体中差异表达 miRNAs，进而与缺血性糖尿病足联系，确定缺血性糖尿病足的新的治疗方向。
方法 首先缺氧条件下，培养骨骼肌细胞；然后对低氧培养骨骼肌细胞释放的外泌体利用超速离心法进行分离纯化。另外采用 miRNA 测序技术分析缺氧与非缺氧状态下外泌体的差异性表达。最后，在缺氧和非缺氧环境下培养骨骼肌细胞，并分别提取外泌体与内皮细胞共培养，观察内皮细胞的变化，对内皮细胞增殖的影响。
结果 低氧(氧浓度 1%)条件下，培养骨骼肌细胞 24h，共培养的内皮细胞显著增殖，并确定此为最佳的外泌体提取时间，用于后续实验。缺氧条件下培养的骨骼肌细胞外泌体中存在 miR128、miR615、miR7641 和 miR210 中 miRNAs 的上调表达。聚类分析结果表明，除了这四种 miRNAs 外，还有几种不同表达的 miRNAs。
结论 首先，骨骼肌细胞可分泌外泌体，其次，骨骼肌源性外泌体在缺氧和非缺氧状态下具有不同的组成成分。最后在低氧条件下，骨骼肌细胞外泌体来源的 miRNAs 包括 miR128、miR615、miR7641 和 miR210 存在差异性表达，并且已有研究证实这四种差异表达 miRNA 参与内皮细胞的增殖。综上所述，我们的发现表明缺氧状态下，骨骼肌来源的外泌体 miRNA 可以通过调节内皮细胞增殖、血管新生和促进外周侧支循环的建立来减轻下肢缺血，可以改善缺血性糖尿病足病人的预后。

PU-0472

甲巯咪唑治疗格雷夫斯病早期药物反应临床观察

赵霖
郑州大学第一附属医院,450000

目的 验证数学模型在定义甲巯咪唑药物反应中的作用，探索不同药物反应组的个体差异和治疗过程中不良反应是否存在不同，为格雷夫斯病的临床药物治疗方案的选择提供依据，并初步探讨其可能的机制。
方法 回顾性分析门诊格雷夫斯病患者甲巯咪唑治疗前后的一般资料、血清学检查指标、影像学指标等，选取起始日剂量为 30mg（分 3 次口服）的患者资料，取连续监测的血清 FT_4 水平进行线性回归建立“药物反应系数”的数学模型，通过中位数进一步将患者分为“慢反应组”和“快反应组”。收集、比较反映两组间的治疗效果的一些指标验证数学模型对药物治疗反应评估的作用。对比两组间基线资料，以期探寻不同药物反应的个体差异。最后比较不同药物反应患者出现不良反应的情况，为临床诊疗提供依据。
结果 1. “药物反应系数”中位数为 0.0438。取中位数分成“快反应组”和“慢反应组”，两者线性方程拟合优度无明显差异（$p=0.542$）。
2. “快反应组”患者血清 FT_4 水平恢复正常的时间明显少于“慢反应组”（$p<0.01$）；“快反应组”患者第 1 月游离甲状腺素下降水平和下降率均高于“慢反应组”（$p<0.01$）；“快反应组”出现严重药物性甲状腺功能减退症的比率明显高于“慢反应组”，差异有统计学意义($p<0.01$)。

单因素分析结果显示，“快反应组”治疗前血清 FT_3（p<0.01）、FT_4（p<0.01）以及血清 TRAb（p<0.01）水平明显高于“慢反应组”，差异有统计学意义。
单因素 ROC 曲线显示：以血清 FT_3 23.4pmol/L 作为切点时，对“快反应组”的灵敏性为 0.564、特异性为 0.883，AUC=0.784（p<0.01）；以血清 FT_4 51.1pmol/L 为切点时，灵敏性为 0.713、特异性为 0.809，AUC=0.788（p<0.01）；以血清 TRAb 16.3IU/L 为切点时，灵敏度为 0.681、特异性为 0.798，AUC=0.804（p<0.01）。
多因素 Logistic 回归（前进法）显示，FT_4 和 TRAb 纳入方程，整体模型拟合良好，多因素 ROC 曲线下面积 0.903（p<0.01）；FT_4 回归系数为 0.084，OR=1.088，95%置信区间 1.056-1.121（p<0.01）；TRAb 回归系数为 0.132，OR=1.142，95%置信区间 1.092-1.193（p<0.01）。
“快反应组”出现生化异常（包括粒细胞异常和肝功能异常）的比例高于“慢反应组”，差异有统计学意义（p=0.022）；其中“快反应组”出现粒细胞减少比例（p=0.721）和出现肝功能异常的比例（p=0.080）与“慢反应组”相比差异无统计学意义。
结论 起病时血清游离甲状腺素水平或抗甲状腺受体抗体水平高的患者，对药物治疗更加敏感，也更容易出现药物不良反应。

PU-0473

胰腺癌合并 2 型糖尿病的临床特征及其相关性分析

张莹莹
山东省立医院,250000

目的 分析胰腺癌患者在合并 2 型糖尿病时所具备的临床特点，并分组对比胰腺癌合并 2 型糖尿病患者与单纯胰腺癌患者的临床特征、合并不同糖尿病病程的胰腺癌患者的临床特征的差异等。探讨 2 型糖尿病合并胰腺癌患者所具备的特征性临床表现，并进一步探索二者之间的相关性。
方法 选取 2015 年 4 月至 2018 年 5 月于山东省立医院肝胆外科、肿瘤科、消化内科住院治疗的 275 例胰腺癌患者。用病例对照研究的方法，将所有胰腺癌患者分为糖尿病组与非糖尿病组，根据糖尿病病程不同将合并糖尿病组分为新发糖尿病组与长病程糖尿病组，比较各组间临床特征的差异。
结果 1.275 例胰腺癌患者的平均发病年龄为 61.17±10.59（岁），男女患者所占的比例分别为 60.36%和 39.64%。147 例（53.45%）患者诊断胰腺癌时伴有体重明显下降，胰头部为胰腺癌的好发部位，经手术切除及病理证实者 123 例(44.73%)，病理类型以腺癌最多见。胰腺癌合并 2 型糖尿病者有 73 例，占全部胰腺癌患者的 26.55%。2.胰腺癌合并糖尿病组的平均体重显著高于不合并糖尿病组，且早期容易无明显的临床症状，CEA 水平显著偏高（P<0.05）。两组患者在年龄、性别、体重减轻、腹痛、黄疸、腹胀、消瘦、吸烟饮酒史、肿瘤部位、腺癌分化程度、手术切除率、CA125、CA199 水平等方面比较无显著的统计学差异（P>0.05）。3.除去 6 名患者既往糖尿病病程不详外，胰腺癌患者中近 2 年内（≤2 年）新确诊的糖尿病患者所占比例最高，为 47.95%。2 年内新发现糖尿病的胰腺癌患者平均发病年龄明显小于糖尿病病程在 2 年以上的患者（P<0.05），两组患者在性别、体重减轻、首发临床症状、吸烟饮酒史、肿瘤部位、腺癌分化程度、手术切除率、空腹血糖及肿瘤标志物水平等方面比较并无显著差异（P>0.05）。
结论 1.本组胰腺癌合并糖尿病患者的平均体重显著高于不合并糖尿病的患者，且近 2 年内新发糖尿病组胰腺癌的发病年龄更早。2.胰腺癌患者中有高达 26.55%（73/275）的病例合并了 2 型糖尿病，显著高于同年龄阶段人群糖尿病的总患病率，提示胰腺癌与 2 型糖尿病之间存在一定的相关性。

PU-0474

2 型糖尿病患者听力损害特点及危险因素的探究

李玉芳,陈阳,王丹
鞍山市双山医院

目的 了解糖尿病导致听力损害的特征，探讨其发病的相关危险因素。
方法 选择 2 型糖尿病（T2DM 组）患者 65 例及健康体检者（Con 组）40 例，检测纯音测听阈值，比较两组听力的差异。
结果 T2DM 组和 Con 组听力损害的发生率分别为 67.8%和 27.9%，两组比较有统计学意义（P<0.01）。T2DM 组男性听力损害的发生率高于女性（61.5% vs 38.1%）， P<0.05），而 Con 组不同性别间比较，差异无统计学意义（P>0.05）。T2DM 组在所测试各个频率听力均有下降，高频听力下降更明显（P<0.001）。T2DM 组高频听力损害的发生率为 44.6%（29/65），同时合并中低频听力损害发生率为 17.5%（7/40），仅存在中低频听力损害发生率为 15.3%（1/65）。
结论 已有研究发现，糖尿病的听力损害多为感觉神经性听力下降，会影响从 500～8000HZ 的听阈，典型的表现为高频听力损害，逐渐进展到中低频听力损害。
本研究显示，有超过 61.5%的 T2DM 患者发生听力损害，听力损害发生率较高，而且以高频听力损害为主，男性更为多见，应引起糖尿病学界的足够关注。目前听力损害并不是广泛接受的糖尿病并发症，明显的听力下降会对患者的身心健康产生非常重要的影响，大大降低患者的生活质量。严格控制血糖及糖尿病微血管并发症，可能会延缓 T2DM 患者听力损害的进展。

PU-0475

抗甲状腺药物治疗甲亢所致血清肌酸激酶升高和肌痛的临床观察

李小花,蒙碧辉
广西医科大学第一附属医院内分泌科

目的 观察甲亢患者服用甲巯咪唑（methimazole，MMI）和丙硫氧嘧啶（propylthiouracil，PTU）治疗期间血清肌酸激酶（creatinekinase，CK）的变化及四肢肌痛的临床表现，探讨血清 CK 升高的影响因素和肌痛的临床特征，指导临床更合理使用抗甲状腺药物（anti-thyroid drugs，ATDs）。
方法 选取在我院治疗的 560 例甲亢患者（MMI 治疗 450 例，PTU 治疗 110 例）。根据治疗前血清游离三碘甲腺原氨酸（free triiodithy ronine，FT3）和游离甲状腺素（free thyroxine，FT4）水平分轻症组（n=386）、中症组（n=72）和重症组（n=102）。三组对应的 ATDs 每日初始治疗剂量分别为 MMI 15mg、20mg、30mg，或 PTU 150mg、200mg、300mg。治疗期间定期复查甲状腺功能及血 CK，评估四肢肌肉症状，根据病情调整 ATDs 剂量。观察患者用药期间血清 CK 水平变化及发生肌痛的临床特点，根据治疗后 CK 水平分为成 CK 正常组、CK 轻度升高组及 CK 重度升高组。
结果 1.ATDs 治疗后轻、中、重症三组患者血 CK 升高发生率分别为 8.3%、20.8%、20.6%。与轻症组相比，中症组和重症组更易于发生血 CK 升高（ P＜0.05）。 MMI 组和 PTU 组血 CK 升高发生率分别为：12.2%、11.8%，两组比较无统计学意义（ P＞0.05）。2.ATDs 治疗后发生肌痛在伴血清 CK 升高的患者或不伴 CK 升高的患者均可出现。CK 升高的轻症患者没有肌痛发生，且在 CK 不高的患者中症组和重症组均较轻症组易出现肌痛（P＜0.05），提示肌痛是否发生与甲亢的病情轻重有关。肌痛症状主要发生在四肢的近端，可伴有肌痉挛、肌无力等症状，可持续数分钟，休息后可缓慢恢复正常，症状重者严重影响日常生活。3. 血清 CK 升高发生在治疗后（110.67±107.22）天，有肌痛症状者肌痛与 CK 升高同期出现。经减少药物剂量,肌痛症状多在 1

～3 周内消失，CK 水平经（57.06±28.49）天逐渐恢复正常。4.血清 CK 升高初始水平与治疗前 FT3 水平、同期的 FT3 下降幅度存在正相关（P＜0.05）。5.血清 CK 升高峰值与 CK 升高初始值正相关（P＜0.05）。

结论 1. MMI 和 PTU 治疗期间可致甲亢患者血清 CK 升高，发生率为 12.1%，其中 19.1%的 CK 升高患者出现肌痛，经减少药物剂量肌痛症状可在 1～3 周内消失，CK 恢复正常则稍为滞后。2.抗甲状腺药物所致肌痛在伴血清 CK 升高的患者或不伴 CK 升高的患者均可出现。肌痛是否发生与甲亢的病情轻重有关，伴 CK 升高的肌痛患者的 CK 升高初始值及 CK 升高峰值比无肌痛患者更高。3. 抗甲状腺药物引起的 CK 升高初始值与甲亢病情、治疗后 FT3 水平下降幅度存在正相关；血清 CK 升高峰值与 CK 升高初始值存在正相关。

PU-0476

合并胸腺类癌所致异位 ACTH 综合征的 MEN1 患者及家系分析

任高飞,栗夏莲,邢晶晶,郭小青,朱贝贝
郑州大学第一附属医院,450000

目的 本文报道一个多发性内分泌腺瘤病 1 型(MEN1)的家系，探讨患病家庭成员的临床特征及其家系 MEN1 基因突变情况，并重点探讨 MEN1 中胸腺类癌所致异位 ACTH 综合征这一罕见情况。

方法 1. 这一 MEN1 家系共有 19 名家庭成员，其中先证者及其姐姐先后于我院内分泌科就诊，1 兄因甲状旁腺功能亢进症多次于当地住院，分析家系中发病者的临床特征。

2.签署知情同意书后，收集先证者及其三代亲属静脉血，针对 MEN1 基因进行全外显子基因二代测序。突变结果与国家生物技术信息中心（National Center for Biotechnology Information, NCBI）数据库进行对比。用 Polyphen2、SNPs3D、SIFT 软件对突变蛋白功能进行预测，及 SWISS-MODEL 构建蛋白的三级结构。

3.对于家系中尚未出现临床症状的基因携带者进行 MEN1 相关腺体的生化及影像学筛查。

结果 1.家系中共有 5 人存在 MEN1 基因第 3 外显子 c.482G>A (p.Gly161Asp)错义突变，这一突变此前尚无国内报道。经软件预测提示为致病基因。

2.其中 3 人出现临床症状，另 2 人尚无生化及影像学异常：先证者表现为甲状旁腺功能亢进症、垂体 PRL 瘤；1 姐表现为胸腺类癌所致库欣综合征及甲状旁腺功能亢进症，有神经内分泌功能的胸腺类癌在 MEN1 相对罕见；1 弟目前仅出现甲状旁腺功能亢进症。2 个携带 MEN1 突变基因的家系成员，完善甲状旁腺、垂体、胃肠胰腺等生化及影像学检查未见异常，长期动态观察。

结论 1. MEN1 基因突变位置、突变类型与临床表现无相关性。由于缺乏基因型-表型相关性，加上 MEN1 基因编码区可能发生的突变数量众多，使得诊断 MEN1 的突变分析比诊断 MEN2 更困难。

2.胸腺类癌在 MEN1 中相对少见，而具有神经内分泌功能并导致异位 ACTH 库欣综合征的胸腺类癌在 MEN1 中更是罕见。

PU-0477

遗传性甲状腺结合球蛋白缺乏症二例

王斐,全会标
海南省人民医院,570100

目的 通过一例妊娠期间因“甲状腺功能减退症”就诊的患者，进一步分析遗传性甲状腺结合球蛋白缺乏症的临床表现和遗传方式，减少在人群中的误诊、误治率。

方法 收集先证者及其父母亲的血标本，检测甲状腺功能、甲状腺结合球蛋白（TBG）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）、促甲状腺受体抗体(TRAb)和肝功能，分析甲状腺结合球蛋白缺乏症的临床表现。

结果 先证者女性，21 岁，2018 年因“停经 28 周+，发现甲功异常 16 周”就诊我院，孕 13 周时发现 TT3 和 TT4 降低，FT3、FT4 和 TSH 正常，当地医院诊断“甲状腺功能减退症”，予 L-T4 治疗，随着 L-T4 剂量的增加 TT3 和 TT4 无改善，TSH 反而进行性下降，孕 28 周+时就诊我院，查 TT3 0.83(0.88-2.44)nmol/L ， TT4 39.69(62.68-150.8)nmol/L ， FT3 2.98(2.63-5.7)pmol/L ， FT4 9.73(9.01-19.05)pmol/L，TSH 1.4080(0.35-4.94)mIU/L，TPOAb 和 TRAb 阴性，将 L-T4 剂量从 25ug/天加至 50ug/天，2 周后复诊（孕 30 周+），TT3、TT4 并无上升，TSH 降至 1.3395mIU/L，4 周后复诊（孕 32 周+），TT3、TT4 仍无上升，TSH 降至 0.2281mIU/L，遂停药，3 个月后即产后 6 周复查 TSH 升至 2.4773mIU/L，TT3 和 TT4 仍低于正常参考值下限 FT3 和 FT4 正常，进一步检测其 TBG 水平＜3.5ug/ml，肝功能正常，诊断完全性 TBG 缺乏症成立。进一步收集患者家族资料发现，其父亲也表现为 TT3 和 TT4 降低，FT3、FT4 和 TSH 正常，TPOAb 和 TRAb 阴性，TBG 水平＜3.5ug/ml 而肝功能正常，亦为完全性 TBG 缺乏症，符合 X 连锁遗传性 TBG 缺乏症的表现，其母亲 TT3、TT4、FT3、FT4 和 TSH 均正常，TPOAb 和 TRAb 阴性，TBG 水平 27.10（13-39）ug/ml。

结论 TBG 缺乏症是一种 X 连锁隐性遗传性疾病，由于编码基因及其相关调控基因的突变，导致 TBG 水平或亲和力下降，引起血中 TT3 和 TT4 水平下降，但甲状腺功能正常（FT3、FT4 和 TSH 水平正常）,不需治疗。该病常被误诊为甲状腺功能减退症，长期补充甲状腺激素导致一系列不良后果。本例患者在妊娠期间被误诊并接受不必要的甲状腺激素补充治疗，不仅可引起甲状腺毒症，还可增加胎儿发育不良和围产期疾病风险；如在青少年患者误诊误治，补充甲状腺激素将引起骨骼成熟，影响最终身高。加强对该病的认识，避免误诊误治，指导优生优育。

PU-0478

卡泊三醇联合 iBRD9 调节 Nur77 敲除小鼠肠道菌群改善肠黏膜屏障和炎症因子分泌

吕青青,王涤非,杨奥林
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 孤儿核受体 Nur77 是调节代谢的重要因子，Nur77 敲除小鼠发生随年龄增长的肥胖，目前对该种小鼠肥胖的原因尚未完全探明。我们试图通过肠道菌群的角度去解释 Nur77 敲除小鼠肥胖的原因，并探究卡泊三醇联合 iBRD9 对其肥胖的抑制作用。

方法 8 周龄 C57BL/6J 野生型小鼠及以其为背景的 Nur77 敲除鼠分别用卡泊三醇联合 iBRD9 处理 12 周，收集小鼠粪便并使用 16S rRNA 方法对肠道菌群测序。分析菌群丰度差异并进一步测量结肠的肠粘膜紧密连接蛋白、抗菌肽、炎症因子 mRNA 水平和血清 LPS、炎症因子水平。

结果 卡泊三醇联合 iBRD9 干预降低 Nur77 敲除小鼠体重和体脂率，小鼠粪便 16S rRNA 测序结果显示 Nur77 敲除小鼠肠道菌群中与肠粘膜屏障稳态密切相关的 Akkermansiaceae, Lachnospiraceae 丰度降低，给药干预后明显增加。与之相对应的是 Nur77 敲除小鼠结肠 mRNA 中肠粘膜紧密连接蛋白（Ocln 、Cldn3）显著降低，干预后显著增加，炎症因子（TNF-α、IL-6 和 IL-1β）显著增高，干预后 TNF-α 和 IL-6 的 mRNA 水平显著下降。Nur77 敲除小鼠血清 LPS、TNFα 和 IL-1β 水平显著升高，给药干预后血清 LPS 水平和 IL-6 水平显著降低，TNFα 水平有所降低。

结论 Nur77 敲除鼠发生的肥胖，可能与全身低度炎症有关，而血中及全身的低度炎症可能来源于 Nur77 缺乏所致的肠道菌群紊乱、肠粘膜屏障功能受损，使肠道产生的 LPS 更易通过肠道粘膜屏障而吸收入血导致肥胖。卡泊三醇联合 iBRD9 通过调节 Nur77 敲除鼠的肠道菌群、改善肠粘膜屏障功能，减少 LPS 的产生以及吸收入血，降低全身低度炎症进而减轻肥胖。

PU-0479

围手术期高血糖应激系数的初探

张伟,潘艳慧,李微微,李伟,刘元志
齐齐哈尔市第一医院,161000

目的 不同疾病，应激强度不同，应激反应不同，胰岛素抵抗程度不同。本课题通过临床验证分析，可以得出不同情况的应激反应与胰岛素剂量关系即应激系数，从而可以合理有效的选择胰岛素用量，积极、安全、快速、有效降低术前术后血糖，有效控制血糖，降低手术风险，减少术后并发症，减轻患者病痛，缩短患者病程，减少住院时间，减轻家庭及社会的经济负担。
方法 收集外科共 120 例择期手术的围手术期糖尿病患者，术前 3-5 天给予胰岛素泵治疗，其中 30 例妇产科糖尿病患者、30 例神经外科糖尿病患者，30 例骨科糖尿病患者，30 例普外科糖尿病患者，所有患者术前排除糖尿病酮症。
术前 3-5 天给予胰岛素泵连续皮下注射治疗（CGII)，以前曾用过胰岛素者，根据现用胰岛素总剂量，50%为基础率，50%为三餐前大剂量；对于以往未用过胰岛素者，按 0.2u/kg.d 给起始胰岛素量，50%为基础率，50%为三餐前大剂量，至少配带至术后 7 天。
监测病人术前、术后的生命体征，血压、脉搏、呼吸、体温，术前、术后生化指标包括肝、肾功、血脂，术前术后血常规，每天测三次血糖，分别是早空腹、午餐前、晚餐前。术后至少测七天的三个点的血糖，对于术后不能进食者常规给予体外供能，其中葡萄糖与胰岛素的比例按 3-4：1，能正常进食者，则给予餐前胰岛素量。
以每个研究对象实际的胰岛素泵剂量值为因变量，血压、脉搏、呼吸、体温、空腹血糖、白细胞、BMI、手术时间及糖尿病病程等为自变量，建立线性、二次或三次回归方程，选择拟合较好的方程；以各因素不同取值带入回归方程，计算相应的胰岛素泵剂量值；进一步以各因素的正常值时的泵剂量值为参照，计算其他取值时的泵剂量值与其比值求得应激系数(Stress coefficient，SC)。
所有数据分析采用 SPSS 22.0 软件实现。
结果 胰岛素用量与空腹血糖，体温，BMI，血压及糖尿病病程呈正相关，即随着血糖，体温的升高，体重指数，血压的增加，病程的延长，应激系数值逐渐增加；与其它因素(脉搏，呼吸，白细胞，手术时间等)无明显相关性。
结论 我们将此应激系数表应用于临床，根据术后患者的状态，查得系数值，乘以术前的胰岛素用量得出术后胰岛素总量，应用于术后患者，使患者术后血糖尽快达标，当患者应激状态消失后，再将胰岛素量下调。约 60%患者血糖控制比较理想，减少住院时间，减少术后并发症；约 30%患者血糖下降过快，偶有轻度低血糖；考虑本课题还有一些地方设计不够严谨，参考指标相对不足，或是病例数较少，不能完全反应患者术后的情况；我们在今后的工作中会继续积攒病例，积累经验，不断完善，让数值更精确，公式更精细，希望今后能将此公式广泛应用于临床，尤其是基层，让医务工作者调整胰岛素用量方面更加有章可循，让更多的糖尿病患者受益。

PU-0480

糖尿病酮症酸中毒的护理方法与体会

秦子雯
鞍山市中心医院,114000

目的 探讨糖尿病酮症酸中毒患者的护理方法与体会。
方法 对我院 17 年 8 月一 17 年 10 月急诊收治的例糖尿病酮症酸中毒患者的护理方法及体会进行回顾性分析。
结果 通过对例患者采取有效的急救护理措施,除 1 例合并脑梗死死亡外,其余 9 例患者均较快改善症状,治愈出院。

结论 糖尿病酮症酸中毒是可以控制的,及时有效的护理措施可有效挽救患者生命,提高救治成功率,减少亡,具有重要的临床护理意义。

PU-0481

糖尿病患者饮食护理

喻竹
鞍山市中心医院,114000

目的 探讨糖尿病患者的饮食护理对策。
方法 回顾总结分析 150 例患者的临床资料及护理经验。
结果 护理指导贯穿糖尿病患者治疗的始终，有效改善糖尿病患者的生活质量
结论 通过临床护理指导可以提高患者对糖尿病的认知水平，坚持科学地、系统的治疗，以提高患者的生活质量。

PU-0482

低血糖护理

喻竹
鞍山市中心医院,114000

目的 探讨糖尿病患者低血糖的护理方法，饮食治疗的护理对是糖尿病病人最基本的护理措施。
方法 对 30 例低血糖患者的临床护理进行分析总结。
结果 准确的护理提高了治疗效果并及时有效地预低血糖。
结论 正规的护理操作及计划有效纠正了低血糖的发生。

PU-0483

浅谈痛风病人的诊治护理

喻竹
鞍山市中心医院,114000

目的 总结痛风患者的护理措施。
方法 分析 28 例痛风患者的临床护理资料。
结果 28 例患者病情均明显好转，取得了满意的临床疗效。
结论 加强痛风患者的护理可使患者掌握本病的相关知识，学会在日常生活中避免本病的常见诱因，患者能够进行日常自我护理及保健并自我调养，促进了患者疾病康复和预防疾病复发。

PU-0484

护理干预对纠正中老年糖尿病患者饮食误区的作用

马金双
鞍山市中心医院,114000

目的 纠正中老年糖尿病患者饮食误区,建立良好饮食习惯。

方法 对 68 例中老年 2 型糖尿病患者进行饮食健康教育。
结果 所有患者认识到饮食控制的重要性, 88%患者纠正了不良饮食倾向。85%的患者建立了正确的饮食习惯。
结论 对 2 型糖尿病患者饮食进行健康教育,可减少其并发症的发生,利于疾病的良好控制。

PU-0485

青壮年男性甲状腺功能亢进症患者治疗前后性激素和性激素结合球蛋白的变化

马婉璐,伍学焱
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 观察男性甲状腺功能亢进症（甲亢）患者应用抗甲状腺药物治疗前后性激素和性激素结合球蛋白（SHBG）水平的变化趋势。
方法 2015 年 1 月至 2016 年 7 月在北京协和医院内分泌科门诊招募男性甲亢患者 40 例，年龄 19-52 岁，平均年龄 33.1 岁。在治疗前和治疗后 1、2、3 和 5 个月时采血测定甲状腺功能、卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素(LH)、睾酮、游离睾酮、雌二醇、泌乳素、SHBG 等水平。
结果 共入组 40 例，完成随访者 35 例，治疗前患者甲功、SHBG 和性激素水平偏高。治疗前游离甲状腺素（FT4）(0.30±0.12)pmol/L，游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）(9.68±4.73) pmol/L，SHBG (145.56±111.47)nmol/L， LH (8.41±3.61) mIU/ml， 雌二醇 (19.92±7.71)pmol/L， 睾酮 (29.91±9.46)nmol/L，游离睾酮 (0.24±0.08)nmol/L。治疗后 T4、T3、FT4、FT3 逐渐下降至正常（P＜0.001），促甲状腺激素（TSH）逐渐升高至正常（P＜0.001），LH 和雌二醇水平逐渐下降（P＜0.001），FSH 有下降趋势但无统计学意义（P＞0.05），泌乳素无明显变化（P＞0.05），睾酮、SHBG 水平明显下降（P＜0.001），游离睾酮、游离睾酮百分比（FT%）、生物活性睾酮（BAT）、生物活性睾酮百分比（BAT%）、游离雄激素指数（FAI）水平上升并趋于平稳（P＜0.001）。睾酮/黄体生成素（T/LH）和雌二醇/黄体生成素（E2/LH）治疗前后无明显差异（P＞0.05），游离睾酮/黄体生成素（FT/LH)逐渐上升，差异有统计学意义（P＜0.001）。
结论 男性甲亢患者的 LH、雌二醇、睾酮和 SHBG 水平明显升高，游离睾酮水平降低，随甲亢治疗甲状腺激素水平下降而逐渐恢复正常。

PU-0486

高分辨率超声 TI-RADS 分级与甲状腺穿刺细胞学 Bethesda 分级联合诊断在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的价值

李农[1],谭惠文[2],李志辉[2],钱建荣[1],范风春[1],钟惠玲[1],徐华军[1],冯金全[1]
1.克拉玛依市人民医院,834000
2.四川大学华西医院,610000

目的 本研究旨在评价采用高分辨率超声 TI-RADS 分级标准和甲状腺细针穿刺细胞学检查 Bethesda 分级标准二者联合诊断在鉴别诊断甲状腺良恶性结节中的作用。
方法 选取在四川大学华西医院门诊就诊发现和克拉玛依市人民医院门诊就诊发现并住院行甲状腺结节手术的甲状腺结节患者 295 例（327 枚）作为研究对象，术前先予以高分辨率超声检查并应用 TI-RADS(甲状腺影像报告和数据系统)分级诊断标准对甲状腺结节病变进行评分，之后对参加研究的甲状腺结节患者实施超声引导下的甲状腺细针穿刺细胞学检查（US-FNAC），并应用甲状腺细针穿刺细胞病理学 Bethesda 分级诊断报告系统进行分级评分，最后将 TI-RADS 分级和 Bethesda 分级综合得分以及超声 TI-RADS 分级、甲状腺细针穿刺的 Bethesda 分级得分与最终的术后病理结

果作对照进行诊断性试验研究，计算出 TI-RADS 分级和 Bethesda 分级得分以及二者相结合的综合得分在诊断甲状腺癌方面的灵敏度、特异度、准确度、假阳性率、假阴性率、阳性预测值及阴性预测值及 Kappa 值。应用 ROC 曲线（受试者工作特征曲线）比较三种诊断方法中各自分别灵敏度+特异度最高的的三个得分的 ROC 曲线下面积。

结果 在应用 TI-RADS 分级诊断方法方面，TI-RADS 分级 4 分诊断甲状腺癌的准确性最高，诊断价值最大，灵敏度、特异度、准确度、Kappa 值和 ROC 曲线下面积分别为 92.7%、70.7%、87.1%、0.651 和 0.817; 应用 Bethesda 分级诊断方法方面, Bethesda 分级 3 分诊断甲状腺癌的准确性最高，诊断价值最大，灵敏度、特异度、准确度、Kappa 值和 ROC 曲线下面积分别为 90.0%、94.3%、91.1%、0.78 和 0.914；应用二者相结合（联合评分）的诊断方法，联合评分 7 分诊断甲状腺癌的准确性最高，诊断价值最大，灵敏度、特异度、准确度、Kappa 值和 ROC 曲线下面积分别为 97.3%、92.0%、95.9%、0.893 和 0.946。

结论 将高分辨率超声 TI-RADS 分级诊断法和超声引导下的甲状腺细针穿刺细胞学检查 Bethesda 分级法二者诊断结果相互结合（联合评分）能够提高甲状腺恶性结节诊断的准确率，这其中联合评分 7 分诊断甲状腺癌的准确性最高，诊断价值最大。

PU-0487

西安地区妊娠期女性甲状腺功能正常参考值范围的建立

杨文娟
西安市中心医院,710000

目的 育龄期女性是甲状腺疾病的高危人群，甲状腺功能异常不仅会增加多种妊娠相关性疾病的发生风险，还可导致诸多不良妊娠结局。《妊娠及产后甲状腺疾病诊断及治疗指南》中推荐建立适合不同人群、不同妊娠周期的特异性甲功正常参考值范围。因此，本研究致力于建立西安地区汉族妊娠期女性各孕期特异性甲状腺功能正常参考值范围。

方法 按照 NACB 的建议标准,收集于西安市中心医院产科进行产检和孕前检查的女性共 597 人，T1 期 194 人、T2 期 212 人、T3 期 130 人，备孕女性 61 人。使用 SPSS19.0 进行数据分析。两组间和多组间比较采用两独立样本 t 检验和单因素方差分析（One-Way ANOVA）进行比较；参考值范围取 95%置信区间（$P_{2.5}$～$P_{97.5}$），两组间比较和多组间比较采用秩和检验（Mann-Whitney U,Kruskal-Wallis H），相关分析用 Spearman 秩相关检验，以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

结果

1.试验组各期年龄与对照组无统计学差异，T1 期、T2 期、T3 期年龄比较亦未见显著差异。

2.对照组与试验组各孕期 FT3 正常参考值范围分别是：3.44～6.78 pmol/l、T1 期 3.77～6.55pmol/l、T2 期 3.41～6.11pmol/l、T3 期 3.32～5.16pmol/l。妊娠期随着孕周的增加，FT3 呈现逐渐下降趋势，各孕期 FT3 比较有统计学差异。

3.对照组与 T1 期、T2 期、T3 期的 FT4 的正常参考值范围分别是： 12.82～22.72pmol/l、12.59～21.59pmol/l、11.09～21.11pmol/l、10.78～17.58pmol/l。FT4 在妊娠后随孕周增长逐渐下降，各孕期差异有统计学意义。

4.对照组及 T1 期、T2 期、T3 期的 TSH 的正常参考值范围分别是：0.77～4.92uIU/ml、0.12～4.15uIU/ml、0.29～4.20uIU/ml、0.76～4.23uIU/ml。妊娠后 TSH 明显压低，整个孕期均低于对照组，但随着孕周增加逐渐回升。试验组多组比较及分别与对照组两两比较均有统计学差异。

5.妊娠期 TSH 与 FT3 呈负相关；TSH 与 FT4 亦呈负相关；FT3 与 FT4 呈正相关关系均有统计学差异。

结论

1.建立了西安地区汉族妊娠期女性甲状腺功能正常参考值范围。

2.妊娠期女性甲状腺功能受多中因素影响而较妊娠前有所波动，正常人群的甲状腺功能参考值范围并不适用于妊娠期女性。

3.本研究建立的 TSH 参考值范围高于 2017 年 ATA 建议的参考值，低于 2012 年中国《指南》建议的参考值范围，具有一定的临床价值。

PU-0488

骨钙素与汉族、维吾尔族绝经后女性糖尿病患者糖脂代谢的关联性分析

陈园
新疆维吾尔自治区人民医院,830000

目的 分析汉族、维吾尔族绝经后女性 2 型糖尿病患者血浆骨钙素（osteocalcin，OC）与糖脂代谢指标之间的关联性。

方法 纳入 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在新疆自治区人民医院诊断为 2 型糖尿病且绝经的汉族和维吾尔族女性患者共 466 例，详细记录其临床资料，采用标准法测量患者血浆 OC、总 I 型胶原氨基酸序列（P1NP）、β-I 型胶原特殊序列（β-CTX）和骨密度等骨代谢指标，同时测量血糖、胰岛素、糖化血红蛋白（HbA1C）、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇等糖脂代谢指标。采用 t 检验或 Mann-Whitney 检验和 χ^2 检验比较汉族和维吾尔族患者各变量的差异。依次采用 Pearson 或 Spearman 相关分析以及多元逐步回归方程确定 OC 与糖脂代谢指标之间的关联性。

结果 （1）与汉族女性患者相比，维吾尔族女性患者体重指数、肥胖比例、腰围、糖化血红蛋白、空腹血糖、糖耐量试验后 2 小时血糖、总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平显著增高，而 25-羟基维生素 D 和 OC 水平显著降低，差异有统计学意义（P 均＜0.05）。（2）Pearson 和 Spearman 相关性分析显示：OC 水平与汉族女性血磷、甲状旁腺激素、P1NP、β-CTX 呈正相关关系，而与腰围、空腹血糖、糖耐量试验后 2 小时血糖及 HbA1C 呈负相关关系；OC 水平与维吾尔族患者血磷、甲状旁腺激素、P1NP、β-CTX、空腹及糖耐量试验后 2 小时胰岛素、C 肽呈正相关，而与体重指数、空腹血糖、餐后 2 小时血糖及糖化血红蛋白呈负相关；而 OC 水平与汉族、维吾尔族女性患者各项血脂指标均无明显相关关系，表明 OC 与糖代谢存在一定关联性。（3）多元逐步回归分析显示：校正年龄、腰围、血糖、骨代谢指标等因素后，OC 与汉族和维吾尔族女性患者 HbA1C 呈负相关关系，仅与维吾尔族女性患者 BMI 呈负相关关系；进一步分析发现糖脂代谢指标与 P1NP、β-CTX 无明显相关性，表明 OC 与糖代谢的关联性在汉族和维吾尔族患者中存在差异。

结论 OC 与汉族、维吾尔族绝经后女性糖尿病患者糖代谢的关联性存在显著差异，可能与遗传背景不同有关。

PU-0489

Alterations in Fat Mass and Bone Mineral Density are Associated with Decreased Lipocalin-2 after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy in Obese Chinese Women

Xin Wen[1,3,4],Bing Zhu[1,3,4],Yi Zhang[2],Fangyun Mei[1,3,4],Xiaoyun Cheng[1,3,4],Chunhua Qian[1,3,4],Peng Yang[1,3,4],Liesheng Lu[1,3],Donglei Zhou[1,3],Jingyang Gao[1,3,4],Le Bu[1,3,4],Shen Qu[1,3,4]
1.Shanghai Tenth People's Hospital
2.West China Hospital
3.National Metabolic Management Center， Shanghai
4.Thyroid Research Center of Shanghai

Objective Lipocalin-2 (LCN2) plays an important role in the regulation of the obesity and obesity-related dysmetabolic state. This study aimed to analyze serum LCN2 level in Chinese women with obesity before and after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) and determine the association between alteration in fat mass and bone mineral density (BMD) and LCN2 level.
Methods Fifty-two women (38 patients with obesity and 14 with normal body mass index (BMI)) were enrolled in this study. All patients with obesity underwent LSG. BMDs of the arm, leg, thoracic and lumbar spine, and pelvis were measured by dual-energy X-ray absorptiometry. Body fat mass and distribution were measured by dual-energy X-ray absorptiometry, and routine anthropometric/laboratory biochemical parameters at baseline and 3 and 12 months after LSG were recorded. Serum LCN2 levels were measured using an enzyme-linked immunosorbent assay.
Results Serum LCN2 level was significantly higher in women with obesity than in the controls with normal BMI (102.70±27.19ng/ml vs. 80.66±19.55ng/ml, P = 0.009). LCN2 level was decreased at 3 and 12 months after LSG (86.73±26.79ng/ml, P=0.171, and 64.79±28.39ng/ml, P<0.001, respectively). LSG led to marked body fat mass and slight BMD decrease. Decreased LCN2 level was significantly correlated with alterations in left and right leg BMDs and trunk fat mass at 12 months after LSG.
Conclusions Obesity was associated with up-regulated serum LCN2 level. Decreased LCN2 level was positively correlated with changes in BMD and fat mass at 12 months after LSG in Chinese women.

PU-0490

浅谈糖尿病足的强化管理

王卫群,马丽
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 糖尿病足是糖尿病常见并发症，危害大，致残率高。
方法 可从以下几方面去应对 1. 早期筛查防范 2.树立健康教育理念
3.抓住核心 4.其他病变的的管理 5.发挥中医优势。做到以上要素，可或良效。
结果 目前糖尿病足的管理存在筛查防范意识差、健康教育理念缺乏、缺乏长程管理等问题。
结论 长程强化的降糖方式可能是多种，是个体化的，可因人、因病情而异，但均宜达到控制目标。（个体化的）要维持治疗效果需要我们定期随访，如有偏差，及时调整。

PU-0491

一例 I 型成骨不全病例报道

李珊
郑州大学第一附属医院,450000

目的 研究分析 I 型成骨不全的临床特点，并通过遗传学分析明确诊断。
方法 对一反复骨折 10 余年、蓝色巩膜、右耳听力下降 3 年的 23 岁男性患者及其家属进行临床资料及遗传学相关分析。
结果 根据患者病史、实验室检查及影像学检查，分析该患者为青年男性，儿童时期开始反复发生骨折，脸型接近三角形，巩膜呈蓝色，右耳听力下降，骨密度结果示重度骨质疏松，符合成骨不全的临床表现。基因检测报告显示：COL1A1 基因剪接区发现 1 个杂合突变 c.1057-2A>C，已报道该变异与成骨不全 I 型有关。父母均无异常。结合患者病史和检查结果诊断明确，为 I 型成骨不全。
结论 成骨不全(Osteogenesis imperfecta)是一组临床脆性骨折和牙本质发育不全情况的总称，又称为脆性骨症，以骨脆弱、骨畸形、蓝色巩膜、牙齿发育不良、身材矮小等为临床特征的常染色体显性或隐性遗传性结缔组织病。其病变不仅限于骨骼，还常常累及其他结缔组织如眼、耳、皮肤、牙齿等。本病为家族遗传性疾病，可母婴同患，也可发生于孪生儿。本病例患者反复骨折，脸型接近三角形，巩膜呈蓝色，右耳听力下降，COL1A1 基因剪接区发现 c.1057-2A>C 杂合突变，可诊断成骨不全 I 型，其病情较轻，反复发生骨折但无骨畸形。临床上往往易误诊原发性骨质疏松，延误病情评估和治疗。基因筛查有助于明确诊断。

PU-0492

糖尿病患者胰岛自身抗体滴度的临床意义研究

张怡倩,顾云娟
南通大学附属医院,226000

目的 分析糖尿病患者胰岛自身抗体不同滴度与所对应的代谢参数、胰岛功能及微血管并发症发生的差异，探讨胰岛自身抗体作为糖尿病分型诊断指标之外的临床意义。
方法 纳入了 2017 年 11 月至 2018 年 10 月在南通大学附属医院内分泌科住院的 509 例糖尿病患者。采集患者的一般信息包括年龄、性别、糖尿病病程、体重、腰围、血压等，计算 BMI。收集空腹状态下的血脂谱、糖化血红蛋白、肾功能、尿微量白蛋白肌酐比、胰岛细胞抗体（ICA）、谷氨酸脱羧酶抗体（GADA）、胰岛素抗体（IAA），计算 eGFR（估算的肾小球滤过率）。双能 X 线检查测定全身脂肪质量、内脏脂肪质量。筛查受试者糖尿病视网膜病变和糖尿病肾病的发病率。在空腹状态下进行 100g 馒头餐胰岛素释放试验以计算 HOMA-IR、HOMA-β、Matsuda 指数、早期相胰岛素分泌指数、C 肽曲线下面积（AUC_{CP}）、胰岛素曲线下面积与葡萄糖曲线下面积比值（AUC_{INS}/AUC_{Glu}）、简易葡萄糖处置指数。胰岛自身抗体阳性切点分别为：GADA 滴度≥10IU/ml 为阳性，IAA 滴度≥1.0IU/ml 为阳性，ICA 滴度≥1.0IU/ml 为阳性，根据检测结果将受试者分为 GADA 阳性组/阴性组、任一抗体阳性组/抗体均阴性组，比较抗体阳性组和阴性组临床指标差异，并通过多元线性回归分析分析胰岛自身抗体滴度与其他指标的相关性。
结果 任一抗体阳性组、GADA 阳性组患者的血压、体重、TC、LDL、内脏脂肪质量、空腹 C 肽、120minC 肽、AUC_{CP} 均低于抗体阴性组（p 均＜0.05）。且任一抗体阳性组的患者 BMI、腰围、TG、全身脂肪质量较抗体均阴性组低，糖尿病视网膜病变发病率较抗体均阴性组高（p 均＜0.05）。GADA 阳性组 ICA 滴度、IAA 滴度较 GADA 阴性组高，差异有统计学意义（p 均＜0.05）。相关性分析显示 GADA 滴度、总抗体滴度均与 TC、LDL、空腹 C 肽、120minC 肽、AUC_{CP} 呈负相关，此外总抗体滴度还与血压、体重、BMI、腰围、TG、全身脂肪质量、内脏脂肪

质量呈负相关，GADA 滴度与 ICA 滴度呈正相关。在调整了相关混杂因素后分别对 GADA、总抗体滴度进行多元线性回归分析，结果显示：LDL、空腹 C 肽与 GADA 滴度独立负相关。ICA 滴度与 GADA 滴度水平呈独立正相关。120minC 肽、AUC_{CP} 和总抗体滴度水平独立负相关。

结论 1. 糖尿病患者胰岛自身抗体水平不仅可作为糖尿病分型诊断指标，其总滴度的升高，还可反映胰岛功能的降低，腹型肥胖及代谢综合征程度的减少；2. GADA 滴度与脂质代谢、胰岛功能关系最为密切；3. 任一抗体阳性的患者糖尿病微血管并发症增多，应给予早筛早治，保护胰岛功能。

PU-0493

神经性厌食症引起闭经的女性内分泌临床探讨

刘星
鞍钢总医院

目的 探析因神经性厌食症引起闭经女性患者的相关因素和临床治疗方式。

方法 选取 2017~2018 年之间来我院治疗的闭经女性患者共 60 例作为实验研究对象,根据治疗方式的差异分为对照组和观察组各 30 例，对照组患者采取综合治疗方式进行治疗，观察组在对照组的基础上采取人工周期治疗。对比两组患者治疗前后的雌激素水平；比对两组患者的治疗有效率；采取多因素方差分析法对女性患者治疗后发生闭经的相关因素进行评估。

结果 对照组患者经治疗后孕酮，雌二醇等相关雌激素指标显著低于对照组，差异具有统计学意义（P<0.05）；观察组患者治疗总有效率显著高于对照组，差异具有统计学意义（P<0.05）。经多因素方差分析结果显示，因神经性厌食症引起闭经的因素主要在于患者的神经因素，例如肥胖，学习压力，失恋等等。

结论 神经性厌食症引起女性患者闭经的主要因素在于神经因素，临床医护人员对闭经女性患者采取综合性治疗过程中，辅助人工周期治疗，可有效恢复患者的雌激素水平，缓解其临床症状，具有一定价值，值得临床推广应用。

PU-0494

中成药治疗糖尿病周围神经病变临床疗效的随机对照试验

岳薇薇
新疆自治区中医医院

目的 通过观察治疗前后神经症状体征评分（TCSS）；10 克单尼龙丝足部检查；中医证候变化情况，评价木丹颗粒治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效，探索其适应症。

方法 治疗组：木丹颗粒，每次 7g，每天 3 次，饭后 0.5-1 小时口服，共 8 周+甲钴胺片，每次 0.5mg，每天 3 次，饭后 0.5-1 小时口服，共 8 周。对照组：甲钴胺片，每次 0.5mg，每天 3 次，饭后 0.5-1 小时口服，共 8 周。

结果 1.治疗后 2 组 TC、 TG 水平均明显降低(P ＜0． 05)， 且观察组 TC、 TG 水平明显低于对照组(P ＜0． 05)。2.同组治疗前后比较，两组患者的 TCSS 评分较治疗前降低(P＜0.05)，有统计学意义；3.两组治疗后比较，治疗组的 TCSS 评分显著降低(P＜0.05)，改善幅度优于对照组。4. 观察组治疗总有效率为 82.5%， 显著高于对照组的 63.4%(P ＜0.05)。

结论 木丹颗粒联合甲钴胺可显著改善糖尿病周围神经病变患者的临床症状，该方案对痛性神经病变者疗效较佳，值得临床推广应用。

PU-0495

esRAGE 基因修饰 OECs 移植对糖尿病大鼠足部溃疡的影响

刘建英[1],李晨希[2],蒋达成[3],陈翠云[3]
1.南昌大学第一附属医院,330000
2.江西省中医院,330000
3.南昌大学医学部

目的 观察正常对照组、单纯糖尿病组、糖尿病缺血性足部溃疡组、糖尿病缺血性足部溃疡注射未转染 OECs 组、糖尿病缺血性足部溃疡注射转染后 OECs 组、糖尿病缺血性足部溃疡注射 DMEM 培养液组 6 组大鼠肌肉组织中 RAGEmRNA 含量、VEGF 和 TGF-β1 等蛋白的表达水平。从而探讨 esRAGE 基因修饰 OECs 干预糖尿病大鼠的治疗作用，观察其对糖尿病缺血性足部溃疡的影响。

方法 60 只雄性 SD 大鼠，体重 260-300g，随机分为 6 组,每组 10 只：正常对照组（N）、单纯糖尿病组（DM）、糖尿病缺血性足部溃疡组（DFU）、糖尿病缺血性足部溃疡注射未转染 OECs 组（DFU+OECs）、糖尿病缺血性足部溃疡注射转染后 OECs 组（DFU+OECs+esRAGE）、糖尿病缺血性足部溃疡注射 DMEM 培养液组（DFU+DMEM）。实验组大鼠给予腹腔注射 1%链脲佐菌素（50mg/kg），对照组给予等剂量柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液腹腔注射。空腹血糖≥16.7mmol/L 视为造模成功。一周后用 10%水合氯醛按 3.0ml/kg 腹腔麻醉，沿右侧腹股沟中点至膝内侧作约 1.5 厘米长切口，分离股动脉以及分支并结扎，同时结扎腘动脉。沿股动脉至腘动脉走向于内收肌至腓肠肌选取 6 个点，每隔 2mm 用麻醉针头肌肉注射移植液体 50ul，共 0.3ml（细胞总数 5×10^5 个），DFU+OECs 组、DFU+OECs+esRAGE 组分别进行未转染 OECs、转染后 OECs 细胞移植，DFU+DMEM 组注射 DMEM 培养液作对照。细胞移植后用剪刀在右侧下肢足部背侧剪下 5×5mm 面积的皮肤，造成穿透全程皮肤的伤口。于第四周末处死大鼠，取细胞移植处肌肉组织，采用 HE 染色检测毛细血管分布密度及内皮增生情况。通过荧光定量 PCR 检测 RAGEmRNA 含量，免疫组织化学技术检测 VEGF 和 TGF-β1 蛋白在大鼠肌肉组织中的表达水平。

结果 成功构建糖尿病大鼠缺血性足部溃疡模型；HE 染色结果表明糖尿病足部溃疡大鼠在进行 esRAGE 基因修饰 OECs 移植后，与对照组相比，增生血管周围炎性细胞减少；RT-PCR 结果显示 esRAGE 基因修饰的 OECs 移植大鼠肌肉组织 RAGEmRNA 含量水平低于糖尿病缺血性足部溃疡大鼠（$P<0.05$）；免疫组化检测显示：与未进行细胞移植的糖尿病大鼠组织相比，进行 esRAGE 基因修饰 OECs 细胞移植的糖尿病大鼠肌肉组织 VEGF 和 TGF-β1 蛋白表达水平升高（$P<0.05$）。

结论 在糖尿病缺血性足部溃疡大鼠中，肌肉注射 esRAGE 基因修饰的 OECs 能够促进其足部溃疡的修复。

PU-0496

高碘通过自噬影响甲状腺乳头状癌细胞的生物学行为

张德新,乔虹,李晶晶,杨旭,孙婧雪,吴言美智
哈尔滨医科大学附属第二医院,150000

目的 研究碘对甲状腺乳头状癌（PTC）细胞生物学行为的影响和机制，为甲状腺乳头状癌患者合理的摄碘提供依据。

方法

1. 依据甲状腺乳头状癌患者尿中尿碘中位数（MUI ）水平，将患者分为六组：MUI < 20μg /L 为重度碘缺乏组；MUI 20～49μg /L 为中度碘缺乏组；MUI 50～99μg /L 为轻度碘缺乏组；MUI 100～199μg /L 为碘适量组；MUI 200～299μg /L 为碘超足量组；MUI ≥ 300μg /L 为碘过量。

2. 收集甲状腺乳头状癌患者临床信息、检测其尿碘水平和甲状腺癌组织中自噬蛋白 LC3-II 与凋亡蛋白 caspase-3 水平。
3. 观察甲状腺乳头状癌细胞在不同碘酸钾浓度下其增殖、凋亡、迁移水平的变化。
4. 观察高浓度碘酸钾条件下，甲状腺乳头状癌细胞自噬和 BRAF 激酶水平改变及其与增殖、凋亡、迁移的关系。

结果

1. 碘过量组甲状腺乳头状癌患者瘤体直径≥ 1cm 的患者所占比例小于非碘过量组（P=0.023，P < 0.05）；碘过量组甲状腺乳头状癌患者发生浸润人数所占比例大于非碘过量组（P=0.015，P < 0.05）；碘过量组患者单个瘤体人数所占比例小于非碘过量组（P=0.001，P < 0.05）；两组患者发生淋巴结转移情况无明显差异（P=0.66，P＞0.05）。
2. 在 PTC 组织中，尿碘值与 LC3-Ⅱ、caspase-3 及 BRAF 激酶水平正相关，随尿碘值升高，自噬标志蛋白 LC3-Ⅱ（P=0.035，P < 0.05）和凋亡蛋白 caspase-3（P=0.046，P < 0.05），BRAF 激酶（P=0.025）水平均升高。
3. 高碘（碘酸钾浓度 10-3mol/L）时，BCPAP 细胞的增殖率、凋亡率、迁移率，与 0mol/L 碘酸钾组相比，增殖率降低（P=0.018, P < 0.05），凋亡率及迁移率增高（P 分别为 0.039、0.006）。
4. 高碘时，BCPAP 细胞内自噬体和自噬溶酶体明显增多。与 0mol/L 碘酸钾组相比，.高碘组 LC3-Ⅱ、BRAF 激酶水平增高 (P 分别为 0.027，0.009）。抑制 BRAF 激酶，LC3-II 的水平降低（P=0.043）。
5. 高碘时，加入自噬抑制剂 3-MA，LC3-Ⅱ水平降低（P=0.045），细胞增殖率降低（P=0.007）、凋亡率增高（P < 0.001）、迁移率降低（P= 0.001）。

结论

1. 尿碘值过量的甲状腺乳头状癌患者比非过量患者瘤体小、易外侵润；非碘过量组更易只出现 1 个瘤体。
2. 随着尿碘值升高，甲状腺乳头状癌组织中自噬和凋亡水平均升高。
3. 高碘抑制甲状腺乳头状癌细胞的增殖，促进凋亡和迁移. 细胞通过提高 BRAF 激酶水平诱导自噬发挥抗凋亡，促增殖和迁移的作用。

PU-0497

爆发性 1 型糖尿病一例病例报告分析并文献复习

陈凯,赵新兰
湖南省人民医院

目的 探讨爆发性 1 型糖尿病（ＦＴ1ＤＭ）的临床特点，提升对ＦＴ1ＤＭ的诊断和治疗水平。
方法 分析ＦＴ1ＤＭ患者临床症状、检查结果、诊治经过等临床资料。
结果 患者以发热、酮症酸中毒、高渗性脱水、腹痛、肌酶学及胰淀粉酶轻升高为主要表现发病，初诊诊断为糖尿病酮症酸中毒，治疗过程中完善实验室检查后发现患者同时存在肝、肾、心脏、肌肉等多脏器损伤，糖尿病自身免疫抗体阴性，糖化血红蛋白（HbA1c）<8.5%，经积极治疗后血糖控制平稳，症状改善。
结论 ＦＴ1ＤＭ患者起病急，糖尿病酮症酸中毒进展迅速，临床表现多种多样，预后差，应注意完善相关检查及早诊断，及时治疗。爆发性 1 型糖尿病患者起病前无糖尿病史，且发病率较低，急诊住院时容易被接诊医生忽视。患者一确诊或强烈怀疑爆发性 1 型糖尿病，必须按照酮症酸中毒治疗原则治疗。目前 FT1DM 的治疗原则:大量补液、胰岛素替代及并发症治疗。急性期因患者存在脱水、休克等情况,予以胰岛素泵吸收差,急性期降糖以静脉滴注胰岛素为主。注意患者的肝肾功能、淀粉酶、心肌酶变化。需要鉴别是否合并急性胰腺炎、心肌梗死等。如有肾功能衰竭患者需要尽早进行血液透析。尽快纠正酮症酸中毒，维持生命体征平稳，急性期过后可予以胰岛素泵皮下胰岛素注射降血糖。患者胰岛功能几乎完全被破坏，须长期依赖胰岛素治疗。针对 FT1DM 的一项 5 年随

访研究显示，相对于其它 1 型糖尿病，其血糖控制难度大，出现糖尿病微血管并发症的风险性高于传统的 1 型糖尿病，且大血管及急性并发症的发生率亦明显升高。目前对 1DM 的研究尚缺乏大样本研究,未来需要进一步开研究其发病机制、远期并发症。

PU-0498

妊娠合并原发甲旁亢的临诊应对

杨进[1],安文成[1,2],王琛[1],谢超[1],洪天配[1]
1.北京大学第三医院,100000
2.北京市海淀医院,100000

目的 妊娠期原发性甲状旁腺功能亢进症是妊娠期较少见的一类疾病，但该疾病对孕妇和胎儿的健康安全可能造成威胁，本文介绍一例妊娠合并原发甲旁亢的临诊应对。
方法 患者女性，34 岁，主因“呕吐 12 周，发现血钙升高 5 周”入院，完善病史采集、体格检查、辅助检查，确诊甲状旁腺功能亢进症后进行外科手术和病理检查。门诊随访。
结果 患者孕 11+5 周常规孕检时发现血钙 3.65 mmol/L，复查血钙 3.95 mmol/L，血磷 0.70 mmol/L，PTH 375.30pg/ml。体格检查：体温 36.7℃，脉搏 80 次/min，呼吸 18 次/min，血压 117/65mmHg。神志清，精神好，贫血貌，甲状腺未触及肿大，双肺呼吸音清，心率 80 次/min，律齐，双下肢无水肿。神经系统查体病理征阴性。
辅助检查：钙 3.5 mmol/L，24h 尿钙 12.96 mmol/L，24h 尿磷 19.829 mmol/L。甲功、心肌酶、TnT、钠尿肽、脂肪酶、淀粉酶、术前免疫八项无异常。抗核抗体、抗 ENA 谱阴性，RET 2.95%，尿 ROUS 阴性，外周血 PNH 检测阴性，免疫球蛋白固定电泳未见单克隆条带，肿瘤标志物：鳞状上皮细胞癌抗原、胃泌素释放肽前体、骨胶素 CYFRA21-1 测定、神经元特异性烯醇化酶、癌胚抗原、癌抗原 15-3、糖链抗原 19-9 正常，癌抗原 125：54.17 U/ml。便潜血阴性。
检查报告：甲状腺及甲状旁腺超声：甲状腺左叶背侧实性结节-甲状旁腺腺瘤？大小 3.2×1.4×1.9cm，边界清，周边及内部可见丰富血流。床旁超声心动图：心内结构大致正常，LVEF 68%。胸部正位 X 线片：双肺心膈未见明显异常。手术病理回报病变符合增生甲状旁腺，甲状旁腺腺瘤，肿瘤大小 3´1.5´0.8 cm，周边可见少量甲状旁腺组织，肿瘤包膜完整，未见明确腺管内瘤栓及包膜侵犯，免疫组化：CgA（少数+）、TTF-1（-）、Ki-67 (3%+)、PTH（强+）。
随诊：患者术后予碳酸钙 1.5g、2 次/日（相当于元素钙 1200mg）治疗，化验维生素 D3 10.1 ng/ml，调整补钙方案为钙尔奇 D 1 片、2 次/日。监测血钙波动于 2.2~2.3 mmol/L 之间，术后 17 天院外化验血钙 2.13 mmol/L，足月顺产胎儿发育正常，无低钙抽搐等不适。
结论 妊娠期甲旁亢的诊断主要依靠血清总钙或离子钙升高、伴有明确升高的 PTH（或在正常高限以内），但定位诊断检查困难，符合手术治疗指征的可行手术治疗。

PU-0499

17α-羟化酶缺乏症引发极重度低钾血症并横纹肌溶解 1 例

吴丽娜,孟栋栋,郭丰,马晓君,秦贵军
郑州大学

目的 分析 17α-羟化酶缺乏症引发极重度低钾血症并横纹肌溶解的诊断和治疗。
方法 对我科收治的一例 17α-羟化酶缺乏症患者进行临床资料特点和治疗方法相关分析。
结果 该患者为青少年女性，第二性征缺如，高血压、低血钾，原发性闭经；实验室及影像学检查：血钾 1.53mmol/L，皮质醇水平降低，促肾上腺皮质激素水平升高，雌激素、雄激素均减少，

17α-羟孕酮降低，超声提示未见子宫及卵巢；染色体示 46，XX；基因检测分析显示为 CYP17A1 基因复合杂合突变导致的 17α-羟化酶缺乏型先天性肾上腺皮质增生可能性大，患者 17α-羟化酶缺乏症合并极重度低钾血症诊断明确。给予口服及静脉补钾治疗，入院第 2 日出现小腿疼痛，查肌酶及肌红蛋白显著升高，考虑合并横纹肌溶解综合征，予补液、碱化尿液、护肾治疗，患者症状、肌酶及肌红蛋白逐渐恢复正常。

结论 17α-羟化酶缺乏症导致严重低钾是出现横纹肌溶解的重要诱因，需要早期发现，早期治疗，避免严重并发症的发生。

PU-0500

糖化白蛋白在妊娠期糖尿病中应用价值的研究

李凯翔
中国医科大学,110000

目的 探讨糖化白蛋白在孕妇中的正常参考值范围，分析其与妊娠期血糖的相关性及在妊娠期糖尿病中的诊断价值。

方法 根据我院门诊 75g OGTT 试验结果收集妊娠期糖代谢正常孕妇（n=153），妊娠期糖尿病孕妇（n=262），妊娠期显性糖尿病孕妇（n=159）。采集年龄、BMI、孕周、糖化白蛋白、OGTT 0 分、60 分、120 分血糖值。分析两组间一般资料及实验室检查结果等差异。采用 t 检验，相关性采用 Pearson 相关性分析，多元线性回归，构建受试者工作特征（ROC）曲线， 二分类 Logistic 回归方法分析对上述资料进行统计学分析。

结果 1、糖代谢正常孕妇孕 24-28 周糖化白蛋白为（11.33±1.01）%，以百分位数法取其第 2.5~97.5 百分位数作为参考值范围为 9.66%~14.06%。2、Pearson 相关性分析显示，在妊娠期糖尿病组中，糖化白蛋白与空腹血糖值正相关（r=0.314，P＜0.01）。在妊娠期显性糖尿病组中，糖化白蛋白与 75g 糖耐量试验 0 分，60 分，120 分血糖值均正相关（r=0.665，r=0.397，r=579，P＜0.01）。3、以糖耐量试验同日糖化白蛋白值绘制诊断妊娠高血糖的 ROC 曲线，显示：曲线下面积为 0.89，分界点为 12.29%，灵敏度为 81.2%，特异度为 81.0%。OR 值为 4.271，95%CI 3.180~5.581。

结论 1、糖化白蛋白在孕妇中的正常参考值范围为 9.66%~14.06%。2、糖化白蛋白与妊娠高血糖孕妇 OGTT 血糖值存在明确相关关系，以空腹血糖更加显著。3、糖耐量试验同日升高的糖化白蛋白是妊娠期高血糖发病的危险因素。糖化白蛋白大于 12.29%，预示妊娠期高血糖的发生。

PU-0501

我国首例 KIF22 基因新突变导致脊椎干骺端发育不全伴关节松弛症 2 型

陈兴莹,胡世弟,沈洁
南方医科大学第三附属医院

目的 对一例临床诊断脊椎干骺端发育不全患者及父母进行外显子检测，并分析先证者临床表现以及影像学特征，旨在提高国内临床工作者对该疾病的认识。

方法 抽取先证者及其家庭成员静脉血，提取 DNA，对全外显子进行测序检测；同时收集先证者所有的临床数据，并对先证者脊椎、上下肢骨、掌骨、髋部等多部位骨骼进行 X 线、CT 扫描+三维重建和 MRI 等检查，获得完整的影像学资料，结合国外文献相关报道，进行对比分析、总结。

结果 1、先证者为 10 岁男性，身材矮小，但智力正常。3 岁时开始出现肘关节活动受限，其后关节畸形呈渐进性加重，累及多关节和躯干骨。家族中无类似病史，父母及 1 个哥哥均正常。临床生化检测无钙磷和骨代谢标志物异常。
2、影像学检查提示多发性关节脱位（左侧桡骨小头、右侧髌骨、右侧胫股关节脱位）、腕骨小而不规则、脊柱侧凸畸形、膝关节外翻、干骺端条纹等特征性表现外，还发现双侧股骨前倾角增大、骺板下方骨质见压脂序列高信号影、半月板形态失常等此前尚无报道过的影像学改变。
3、基因检测显示先证者 KIF22 基因杂合突变，为 c.446G＞A 错义突变，导致原编码的精氨酸变为谷氨酰胺(p.R149Q)，HGMD 数据库提示
该位点为我国首例 SEMDJL 的致病性突变，其父母均无此位点基因变异，考虑先证者为自发突变。
结论 1、先证者 KIF22 基因 c.446G＞A 错义突变导致脊椎干骺端发育不全伴关节松弛症 2 型，为我国首例病例报道；
2、在国外文献报道影像学特征基础上，对先证者进行 CT 和 MRI 等更完整的影像学检查，补充了中国人脊椎干骺端发育不全伴关节松弛症 2 型的影像学特征，为该病的表型以及诊断提供了参考依据。

PU-0502

T2DM 患者血尿酸与颈动脉内膜中层厚度的关系

赵万霞,崔景秋
天津医科大学总医院,300000

目的 观察 2 型糖尿病患者血尿酸（UA）水平与颈动脉内膜中层厚度（CIMT）的关系并对血尿酸/血肌酐比值（UA/Cr）对 CIMT 的影响进行评价。
方法 选取 2017 年 5 月至 2018 年 6 月于天津医科大学总医院内分泌代谢科就诊的 2 型糖尿病患者 344 例，其中男性患者 207 例，女性患者 137 例，收集患者的年龄、身高、体重、吸烟饮酒史等基本情况及血 UA、肌酐、总胆固醇、甘油三酯等生化指标，CIMT 由颈动脉超声测量。采用 Spearman 秩相关及一元线性回归分析比较各指标之间的相关性及因果关系。
结果 1、总体 2 型糖尿病患者平均年龄为 56.2±12.1 岁，平均血 UA 为 313.1±82.4 umol/L，平均血 Cr 为 64.3±20.6 umol/L，平均血 UA/Cr 为 5.1±1.5，平均 CIMT 为 1.0±0.2mm。男性患者血 UA、Cr、尿素氮及 TG 高于女性，而女性患者 TC、极低密度脂蛋白高于男性，差异有统计学意义。**2**、总体 2 型糖尿病患者 UA 与 CIMT 无相关性及因果关系，UA/Cr 与 CIMT 有相关性及负性因果关系。**3**、男性 2 型糖尿病患者 UA 与 CIMT 无关，UA/Cr 与 CIMT 有相关性。按照 UA 分为四组：UA≤300umol/L 为 69 人；300-350 umol/L 为 59 人；350-420 umol/L 为 58 人；≥420 umol/L 为 21 人。UA 与 CIMT 有相关性（当 UA≤300umol/L 时，P＜0.05），UA 与 CIMT 有负性因果关系（当 UA≤300umol/L 及 UA≥420umol/L 时，P ＜ 0.05 ）。UA/Cr 与 CIMT 有相关性（当 UA/Cr=3.88±0.82 及 UA/Cr=6.52±1.48 时，P＜0.05），UA/Cr 与 CIMT 有负性因果关系（当 UA/Cr=3.88±0.82、UA/Cr=4.79±0.95、UA/Cr=6.52±1.48 时，P＜0.05）。**4**、女性 2 型糖尿病患者 UA、UA/Cr 与 CIMT 无相关性。按照 UA 分为四组：UA≤250umol/L 为 44 人；250-300 umol/L 为 35 人；300-360 umol/L 为 35 人；≥360 umol/L 为 23 人。当 UA/Cr=6.16±1.68 时 UA/Cr 与 CIMT 有相关性，UA 与 CIMT 仍不相关。UA、UA/Cr 与 CIMT 无因果关系。
结论 1、2 型糖尿病患者血 UA 在生理浓度范围时，具有抗氧化作用，并且可能是动脉粥样硬化发生发展的保护性因素。**2**、男性血 UA、Cr、BUN 水平均高于女性，提示可能与男性吸烟及饮酒有关。**3**、女性血 UA 水平与 CIMT 无关，提示可能与女性雌激素有关，其确切机制尚需进一步研究探讨。**4**、血 UA/Cr 降低了不同个体间肌酐水平的差异对 UA 排泄造成的影响，可能能更好的反映 UA 本身与 CIMT 的关系。

PU-0503

比较两种化学发光法测定的血浆醛固酮／肾素浓度比值筛查原醛症的价值

何一帆,杨淑敏,宋颖,李启富
重庆医科大学附属第一医院,400000

目的 比较两种化学发光法（进口/国产试剂盒）测定血浆醛固酮浓度／肾素浓度比值（ARR）筛查原发性醛固酮增多症（原醛）的价值

方法 纳入 164 例原发性高血压患者，64 例原醛患者，同时采用进口（意大利索灵公司）和国产（深圳迈瑞公司）化学发光法试剂盒测定立位血浆醛固酮浓度（PAC）、肾素浓度（PRC），并计算 ARR。通过构建 ROC 曲线比较两者筛查效能，根据 Youden's 指数选择 ARR 筛查原醛的最佳切点。

结果 进口试剂盒检测立位 ARR 的 ROC 曲线下面积(AUC_{ROC})是 0.937(95％CI 0.897-0.965, P<0.0001);国产试剂盒检测立位 ARR 的 AUC_{ROC} 是 0.942(95%CI 0.903-0.968, P<0.0001)；两者 ROC 曲线下面积差异为 0.00457(95% CI-0.0210 - 0.0302，P=0.7263)。进口试剂盒检测 ARR 的最大 Youden's 指数为 0.749，对应切点为 12.8（pg/μIU),灵敏度为 96.87%，特异度为 78.05%；国产试剂盒检测 ARR 的最大 Youden's 指数为 0.756，对应切点为 12.5(pg/ml)/(μIU/ml),灵敏度为 89.06%，特异度为 86.59%。

结论 国产和进口化学发光法试剂盒测定立位 ARR 对原醛的筛查效能无差异。

PU-0504

糖尿病肾病新机制：从肾小管到肾小球

廖琳[1],许春梅[1],周晓君[1],张倩[2],蒋珊[2],邢亦谦[1],董建军[2]
1.山东省千佛山医院,250000
2.山东大学齐鲁医院,250000

目的 糖尿病肾病（diabetic nephropathy,DN）是糖尿病最常见的微血管并发症，现已成为导致终末期肾病的首要原因。当前公众对 DN 发病机理的认知多聚焦于其是肾小球病变，即：肾小球滤过膜病变导致蛋白大量漏出，在加速肾小球硬化的同时，也增加了肾小管重吸收负荷导致肾小管损伤，此恶性事件加重 DN 发生发展。然而我们前期发现，早期 DN 中肾小管凋亡先于肾小球，而 Bim 蛋白是介导早期 DN 肾小管凋亡的关键因子。随着 DN 进展，足细胞（PC）病变突出，其根源主要是肌动蛋白重塑和细胞骨架重排异常等原因。近年来，靶向各功能细胞间相互作用并探讨其在 DN 中作用及机制成为研究的热点。结合前期研究基础，介导肾小管早期凋亡的 Bim 蛋白是否可介导肾小管与 PC 交流，而后者在 DN 进阶性发展中发挥何种作用尚未被阐明。本研究针对以上问题拟证实在 DN 进阶性病变中管球对话发挥的重要作用并致力于探讨可介导对话的关键调节因子及调控机制。

方法 体内构建 2 型 DN 大鼠模型，体外培养肾小管上皮细胞（PTEC）及 PC，并将二者于高糖环境下共同培养，通过 TUNEL 染色、免疫组化染色、Western blot、RT-PCR、免疫荧光共聚焦等技术分别检测 DN 大鼠肾脏凋亡情况及 PC 骨架变化；体外进一步调控 PTEC 中 Bim 表达，检测干预 Bim 蛋白后对 PC 骨架的影响。

结果

1.高糖使肾小管凋亡显著增加。动物研究发现 DN 凋亡主要集中于肾小管区，且于 DN 早期出现，而凋亡在肾小球区域不明显；此外，随着 DN 尿白蛋白增加，肾小管凋亡增加显著，二者呈明显正相关；利用前列腺素 E1 治疗后尿白蛋白明显减少，且肾小管凋亡显著减少，但肾小球凋亡无明显改变。体外研究亦发现 30mM 高糖诱导 PTEC 凋亡显著。

2.早期 DN 肾小管凋亡是由 Bim 蛋白介导的。DN 大鼠中肾小管 Bim 蛋白表达显著高于正常大鼠，而 Bim 表达在肾小球区域少见。体外研究示高糖诱导 PTEC 中 Bim 表达升高，伴随 PTEC 凋亡增加显著。另于正糖环境下，通过上调 Bim 蛋白发现 PTEC 凋亡显著增加，而抑制 Bim 后 PTEC 凋亡明显减少。
3.高糖诱导 PTEC 中 Bim 表达增加进一步促使 PC 骨架发生紊**乱。**高糖处理 PC 后，PC 骨架蛋白 synaptopodin 表达显著下调，且骨架微丝排列紊乱无序。将 PC 与 PTEC 于高糖环境下共培养，随 PTEC 中 Bim 蛋白表达的增多,PC 骨架排列紊乱加重。随后,利用慢病毒转染干预 PTEC 中 Bim 表达，并其与 PC 共培养，发现原本下调的 PC 骨架蛋白 synaptopodin 表达得以显著逆转，且骨架微丝排列重新恢复整齐有序。
结论 于 DN 中介导肾小管早期凋亡的关键因子 Bim 蛋白，亦可发挥媒介作用调控管球对话，致使 PC 骨架排列异常，从而导致 DN 的进阶性病变。未来的研究将聚集于介导管球对话的 Bim 蛋白的下游信号通路，以完善 DN 进阶性病变的具体分子机制研究。

PU-0505

Prevalence of primary aldosteronism in newly diagnosed hypertensive patients in China: A prospective study

Zhixin Xu,Shumin Yang,Ying Song,Qifu Li
the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University

Objective This study sought to prospectively investigate the prevalence and clinical characteristics of primary aldosteronism (PA) in Chinese subjects with newly diagnosed hypertension.
Methods From May 2017 to September 2018, patients with newly diagnosed hypertension from the community population were included in the study. Plasma aldosterone (PAC) and direct renin concentration (DRC) were measured in all patients enrolled and the aldosterone-to-renin ratio (ARR) was calculated. Patients with ARR more than 2 ($ng \cdot dL^{-1}/mIU \cdot L^{-1}$) and increased plasma aldosterone concentration (PAC>10ng/dL) underwent captopril challenge test (CCT) or saline infusion test (SIT) to confirm or exclude the diagnosis of PA. Patients with biochemically confirmed PA then underwent adrenal computed tomography (CT) scan and/or adrenal vein sampling (AVS) for subtype classification.
Results A total of 1020 newly diagnosed hypertensive patients from communities were included in this study and a conclusive diagnosis was attained in 988 patients. Of these, 40 patients were diagnosed as PA, resulting in a prevalence of 3.9%. The prevalence of hypokalemia was 17.5% in patients with PA. The subtype differentiation indicated that at least 20% of these patients with PA were curable unilateral hyperaldosteronism. Compared with those without PA, patients with PA more frequently displayed microalbuminuria (P=0.031), while cardiovascular events showed no significant difference (P=0.927).
Conclusions
The prevalence of PA in patients with newly diagnosed hypertension in China was at least 3.9%.

PU-0506

醛固酮瘤中差异表达基因的筛选

向柯旭,郭颖
中山大学孙逸仙纪念医院,510000

目的 通过基因芯片筛选醛固酮瘤瘤体相对于瘤旁有差异表达的基因，并初步探究有差异表达的基因的功能，为进一步探索原发性醛固酮增多症的发病机制提供思路。
方法 1、使用基因芯片对醛固酮瘤中有差异表达的基因进行筛选；
2、通过生物信息学方法分析得出目标 lncRNA 并对其表达情况进行验证。
结果 1、聚类分析提示，醛固酮瘤中瘤体组与瘤旁组的基因表达谱有显著差异；
2、通过生物信息学方法筛选出目标 lncRNA: T275431 和 T203439，并使用 RT-qPCR 对其表达水平进行验证；
3、验证结果提示，T275431 和 T203439 在瘤体与瘤旁的对比中表达均为下调。
结论 1、醛固酮瘤形成可能与基因表达异常异常相关；
2、LncRNA——T275431 和 T203439 在醛固酮瘤瘤体中表达下调。

PU-0507

Prevalence of Electrocardiographic Abnormalities in Chinese Adults

Liping Yu,Xiaojun Ye,Zhaojun Yang,Wenying Yang,Bo Zhang
China Japan Friendship Hospital

Objective We aim to investigate the prevalence of ECG abnormalities in the general population of Chinese adults, and to determine the associations between ECG abnormalities and gender, age and risk factors for cardiovascular diseases (CVD).
Methods ECG data were obtained from 34965 participants in the 2007-2008 China National Diabetes and Metabolic Disorders Study. Major and minor ECG abnormalities were classified according to the Minnesota coding (MC) criteria.
Results Major ECG abnormalities (6.30% vs 7.24% in men vs women) were more frequent in women, while minor ECG abnormalities (23.87% vs 19.35% in men vs women) were more frequent in men. Major ECG abnormalities were divided into three subgroups, which are major arrhythmias, major Q-ST-T abnormalities, and major atrial/ventricular hypertrophies. Major arrhythmias (2.36% vs 1.04% in men vs women) were more frequent in men than women, while major Q-ST-T abnormalities (3.11% vs 5.74% in men vs women) were more frequent in women than men. Men had a higher prevalence of major atrial/ventricular hypertrophies than women (1.08% vs 0.72% in men vs women). The prevalence of atrial fibrillation/flutter was 0.35% and 0.20% in men and women,respectively. The odds ratios of obtainingmajor ECG abnormalities were significantly higher in individuals with older age, hypertension, hypercholesterolemia, and those living inrural or underdeveloped regions. The presence of CVD risk factors increased risk of having complete right bundle block, major Q wave abnormalities, major ST-T abnormalities and left ventricular hypertrophy.
Conclusions This study provides estimates of the prevalence of ECG findings in a large population of Chinese adults. The prevalence of major ECG abnormalities increased with older age, hypertension, hypercholesterolemia, presence of CVD risk factors, and living inrural or underdeveloped regions.

PU-0508

COX-2 调控软骨下骨成骨及其在关节炎软骨退变中的作用机制

涂曼丽
南昌大学第一附属医院,330000

目的 本课题拟探讨软骨下骨中 COX-2 在骨关节炎发病进程中的作用及其机制，为进一步干预关节软骨退变以及防治骨关节炎提供理论基础。
方法 1.收集 24 例 OA 患者（平均 55.4±11.57 岁）的胫骨平台样本，23 例正常膝关节标本用作对照。通过 Western Blot 及免疫组化染色方法检测软骨下骨中 COX-2 的表达情况；
2.在自发性 OA 小鼠模型（STR/ort 小鼠）中通过 Western Blot 及免疫组化染色方法来分析软骨下骨中 COX-2 的表达变化及其与关节软骨退变的关系，检测下游骨硬化蛋白的表达，探讨 COX-2 在骨关节炎中的作用及其机制：Micro-CT 分析检测软骨下骨骨微结构变化；番红-快绿染色分析关节软骨退变的情况；免疫组化染色检测成骨标志物阳性骨细胞数量，分析成骨细胞活性；行 TRAP 染色分析破骨细胞活性；免疫组化染色和 Western Blot 检测下游骨硬化蛋白的表达水平；
3.建立骨细胞特异性 COX-2 敲除小鼠模型，分析软骨下骨中 COX-2 变化对关节软骨的影响，并研究其作用机制: DMP1-Cre 小鼠和 COX-2 $^{flox/flox}$ 杂交后，通过 PCR 进行基因型鉴定，得到 DMP1-Cre：COX-2 $^{flox/flox}$ 小鼠和 WT 野生型小鼠。然后用得到的 DMP1-Cre：COX-2 flox/flox 小鼠与骨关节炎小鼠杂交后，通过 PCR 进行基因型鉴定，得到骨细胞特异性 COX-2 敲除小鼠。Western Blot 和免疫组化染色检测分析 COX-2 和骨硬化蛋白的表达；Micro-CT 扫描分析软骨下骨骨体积比和骨小梁模式因子；番红-快绿染色检测软骨变化；成骨细胞标志物免疫组化染色分析成骨细胞活性；TRAP 染色分析破骨细胞活性。
4.用 COX-2 选择性抑制剂干预骨关节炎的小鼠模型，观察 COX-2 表达受抑对关节软骨的影响，是否影响骨关节炎的发病进程：将 STR/ort 小鼠及其正常对照小鼠各自分成治疗组和空白组，每组 5 只。Micro-CT 分析检测软骨下骨骨微结构相关参数；番红-快绿染色分析关节软骨退变的情况；免疫组化染色检测成骨标志物阳性骨细胞数量，分析成骨细胞活性；行 TRAP 染色分析破骨细胞活性；免疫组化染色和 Western Blot 检测下游骨硬化蛋白的表达水平。
结果 的
结论 （1）OA 患者软骨下骨中的 COX-2 表达明显升高。
（2）自发性 OA 小鼠软骨下骨中 COX-2 的表达升高，而骨硬化蛋白的表达降低，引起软骨下骨异常成骨和关节软骨的退变，导致骨关节炎的发生。
（3）骨细胞特异性 COX-2 敲除小鼠模型的 COX-2 表达受抑制，骨硬化蛋白表达恢复正常，软骨下骨骨微结构好转，阻止关节软骨的退变。
（4）在小鼠模型中抑制 COX-2 的表达能够降低骨硬化蛋白的水平，缓解小鼠的关节软骨退变，阻碍 OA 的进展。

PU-0509

久坐与水果摄入量与 2 型糖尿病的关系：一项横断面研究

黄凯,涂萍
南昌市第三医院,330000

目的 本横断面研究为了探讨久坐（主要指工作）和水果摄入量与 2 型糖尿病之间的关系，从而加强对社区人群的糖尿病健康教育，并为 2 型糖尿病的早期防治提供数据依据。

方法 采用整群抽样的方法，通过问卷调查的方式获取江西省南昌市西湖区 1243 名 20—70 岁常住居民的人口学特征、生活方式、病史等，并进行相关的实验室检查包括空腹及餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白、血脂、肾功能等。
结果 对 2 型糖尿病相关因素进行单因素分析发现，性别、年龄、体重指数、文化水平、久坐和水果摄入量是 2 型糖尿病的危险因素。对混杂因素进行校正后，久坐是 2 型糖尿病独立的危险因素(OR=1.48, 95%CI=1.083, 2.022, P=0.014)。但水果摄入量不足与 2 型糖尿病的患病率没有统计学意义(OR=0.87, 95%CI=0.671, 1.126, P=0.289)。久坐与水果摄入量对 2 型糖尿病的联合影响分析发现,摄入足量的水果并且不久坐,可以进一步降低 2 型糖尿病的患病率患(OR=0.59,95%CI=0.377, 0.940, P=0.026)。
结论 久坐可以增加 2 型糖尿病的患病风险。摄入足量的水果并且不久坐可以共同降低中国成年人 2 型糖尿病的患病率。

PU-0510

基于微信的个体化健康教育在 2 型糖尿病出院患者中应用的效果研究

王洁
河南省人民医院,450000

目的 探讨基于微信的个体化健康教育在 2 型糖尿病出院患者中应用的效果。
方法 选取 2018 年 1 月-2018 年 6 月在我院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 60 例作为研究对象，随机分为实验组 30 例和对照组 30 例。对照组接受常规出院宣教和随访，实验组在对照组基础上接受微信个性化健康教育，比较两组干预前后血糖指标及自我管理行为的变化情况。
结果 干预前两组患者基线资料、血糖指标及自我管理行为指标比较，差异无统计学意义（P>0.05）。干预 3 个月后，两组患者空腹血糖（FPG）、餐后 2 h 血糖（2hPG）及糖化血红蛋白（HbA1c）水平均较干预前降低，且实验组 FPG、2 hPG 及 HbA1c 水平改善情况优于对照组，差异有统计学意义(P 均<0.05)。实验组干预 3 个月后自我管理行为中的饮食管理得分、运动管理得分、用药管理得分及自我管理行为总分均高于对照组，差异有统计学意义(P 均<0.05)。
结论 运用微信对出院糖尿病患者进行个体化健康教育可提高其自我管理能力，改善其血糖控制情况。

PU-0511

青年女性男性化肾上腺皮质腺瘤 1 例报道

邹芳,宣睿,李经,赖晓阳
南昌大学第二附属医院,330000

目的 对我院近期收治的 1 例女性分泌雄激素的肾上腺皮质腺瘤病例进行报道。
方法 采集患者病史资料，完善内分泌激素和内分泌腺体相关检查，评估肾上腺瘤体功能。

结果 患者，女性，19 岁，学生，未婚未育。因“声音低沉 1 年，闭经半年”于 2019 年 4 月 2 日入院。既往史、个人史、家族史：无特殊。月经史：初潮 13 岁，每次持续 7 天，周期 28 天，末次月经时间 2018 年 08 月 28 日。入院查体： BP 110/74 mmHg BMI 20.2kg/m^2，体型正常，神志清楚，无满月脸、水牛背，颜面少许痤疮，毛孔粗大，毛发分布正常、均匀，无多毛，声音低沉，甲状腺未触及肿大，心肺腹体检未及异常。常规检查包括血常规、肝肾功能、电解质、血脂、肿瘤指标、尿液分析、心电图、肝胆胰脾彩超、胸片均未见异常。性腺激素六项提示睾酮明显升高

145ng/dl（14-76）；游离睾酮升高：9.58 pg/ml（0-4.2）；17-羟孕酮升高：3.77ng/ml（0.1-0.8）；甲状腺功能正常，TPO-Ab>1300U/ml，TG-Ab 正常；染色体检查正常（46，XY）。肾上腺 CT 平扫+增强示：左侧肾上腺腺瘤（大小：5.4cm x 6.5cm），相关激素检查提示皮质醇水平和节律正常，ACTH 正常；血尿儿茶酚胺全套水平正常；肾素、血管紧张素、醛固酮立位水平均正常。垂体磁共振检查未见异常；甲状腺彩超：甲状腺实质回声不均匀；妇科彩超未见异常。患者左肾上腺巨大占位，转泌尿外科手术治疗，病理免疫组化提示：瘤细胞 Syn（+）、Vim（+）、a-inhibitor（+）、Melan A 部分（+）、CK（+）、CagA（-）、P53（-）、Ki-67 约 1%（+）。诊断：男性化左肾上腺皮质腺瘤，细胞生长活跃。术后复查睾酮由术前 145ng/dl 降至 27ng/dl，术后 1 月患者月经来潮，复查睾酮水平仍正常，提示既往睾酮的异常升高以及闭经为左肾上腺腺瘤所致，但声音的改变有待后期随访观察。

结论 分泌雄激素的肾上腺皮质肿瘤能够分泌产生过量的雄激素使患者出现不同程度的男性化表现。该病在临床上极少见，女性为男性的两倍，且恶性者明显多于良性，该病例提示细胞生长活跃，预后还有待于远期随访。该病主要临床表现为未成年女性不同程度的两性畸形及成年女性男性化，本病例为成年女性男性化表现为闭经、声音变粗。因此，临床上要与能引起雄激素升高的常见疾病如多囊卵巢综合征、先天性肾上腺皮质增生症等相鉴别。

PU-0512

以消化道症状和低血糖为首发表现的成人孤立性 ACTH 缺乏症 1 例报道

邹芳,许小津,沈云峰,赖晓阳
南昌大学第二附属医院,330000

目的 分析 1 例以消化道症状和低血糖为首发表现的成人孤立性 ACTH 缺乏症的病例特点。

方法 采集患者病史，监测血糖，完善低血糖查因的各项检查，包括葡萄糖耐量试验和同步胰岛素释放试验，内分泌激素测定（皮质醇节律、性腺激素、甲状腺激素、生长激素），腹部影像学，以及生化、肿瘤指标等检查。

结果 该病例为 30 岁女性患者，因“反复恶心、呕吐 20 余天，发作性意识障碍 2 天”入院 。既往体健，无特殊用药史，平素月经正常，生育 1 子，无产后大出血史。意识障碍清晨发作，发作时测血糖明显降低，补充高糖后症状缓解，符合典型的 Whipple 三联症表现。入院检查患者空腹及低血糖发作时血浆胰岛素水平均显著降低，葡萄糖耐量试验提示胰岛素对葡萄糖刺激的反应差，胰岛素分泌曲线低平，高峰消失，胰岛素分泌模式与正常人群存在显著差异。表明该患者的低血糖发生与胰岛素分泌无关。内分泌激素检查发现甲状腺功能、生长激素、性腺激素均正常，但皮质醇水平明显低于正常（早 8 点<0.5ug/dl、午 4 点<0.5ug/dl、晚 0 点<0.5ug/dl），ACTH 水平低下（4.75pg/ml），进一步完善垂体磁共振检查提示空泡蝶鞍。其他检查如血常规、肝肾功能、电解质、血脂、肿瘤指标、心电图、胸腹部 CT、尿液分析均无异常；患者有恶心、呕吐，胃肠镜检查未见异常。患者各项检查的阳性发现为单纯的 ACTH-皮质醇的缺乏，垂体其他激素分泌正常，没有其他结构性垂体缺陷，并排除外源性糖皮质激素应用以及垂体瘤术后所致的 ACTH 缺乏，符合成人孤立性 ACTH 缺乏症的诊断。给予糖皮质激素替代治疗，患者症状好转，未再发作低血糖，恶心、呕吐症状缓解。

结论 成人孤立性 ACTH 缺乏症是少见但重要的引起低血糖的原因，其临床表现不典型，漏诊和误诊率很高。临床上对任何不能解释的低钠血症、乏力、体重下降、低血糖均应该想到该病的可能性。临床应重视其与其他低血糖症病因特别是垂体功能减退的鉴别。若发现仅有单纯的 ACTH-皮质醇缺乏时，应想到成人孤立性 ACTH 缺乏症的可能。及时诊断和处理, 可减少患者的死亡风险。

PU-0513

地特胰岛素联合米格列醇治疗 2 型糖尿病患者的临床效果观察及安全性评估

孙芳
黄河水利委员会黄河中心医院

目的 观察地特胰岛素联合米格列醇治疗 2 型糖尿病患者的临床效果及安全性。
方法 采用回顾性方法分析，选取我院 2016 年 1 月～2018 年 1 月到本院进行诊断治疗的 56 例 2 型糖尿病患者纳入研究。将患者随机分为对照组和观察组，每组 28 例。其中对照组患者中男 17 例，女 11 例，年龄 56-72 岁，病程 6-10 年；观察组患者男 16 例，女 12 例，年龄 60-78 岁，病程 5-10 年。两组患者性别、年龄以及病程等一般资料比较差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性。两组患者均予以糖尿病常规基础治疗，对照组在治疗期间每晚睡前皮下注射地特胰岛素，观察组采用地特胰岛素联合米格列醇治疗，其中，地特胰岛素使用方式同对照组一样，开始剂量为 0.2IU/kg，以后根据血糖情况适时调整。米格列醇口服，开始剂量为 50mg tid，根据血糖水平调整剂量，最大剂量≤100mg tid。比较两组的空腹血糖（FBG）、餐后 2 小时血糖（2hBG）、糖化血红蛋白（HbA1C）以及不良事件的发生率。
结果 两组患者的 FBG、2hBG、HbA1C 以及不良事件的发生率有着明显的差异，具有统计学意义（P<0.05）。
结论 地特胰岛素是新一代的长效可溶性胰岛素类似物，最新研究表明，地特胰岛素与其他基础胰岛素相比，不仅作用时间长，而且明显降低低血糖风险，具有安全降糖的特性，在有效降糖的同时，地特胰岛素还具有独特的减少体重增加的作用。米格列醇属于第二代糖苷酶抑制剂，可有效减慢患者肠道对于碳水化合物的吸收，避免餐后高血糖，减轻了患者胰岛 B 细胞受高血糖的刺激，降低碳水化合物水平，从而降低患者的餐后血糖及空腹血糖，在糖尿病预防和治疗中广泛应用。本研究发现，采用地特胰岛素联合米格列醇治疗 2 型糖尿病的患者，能够有效地控制血糖以及糖化血红蛋白，并降低不良事件的发生率，临床应用安全可靠，同时米格列醇对糖尿病有很好的预防作用，具有积极的临床选择和借鉴价值，值得推广应用。

PU-0514

三维超声血管成像技术在甲状腺结节良恶性鉴别中应用

许丽娟,段滨红,杜馥曼,王丹,刘余
黑龙江省医院,150000

目的 探讨三维超声血管成像技术联合超声引导下细针穿刺细胞学检查在成人甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的应用价值。
方法 方法 本研究共纳入 276 例我院 2018 年 3 月至 2019 年 3 月我院门诊就诊的成人甲状腺结节患者，选择经三维超声检查提示恶性甲状腺结节并可进行手术切除的患者 56 例(62 个结节）。研究组中，男患 12 例，女患 44 例，最大年龄 64 岁，最小年龄 23 岁，平均年龄（46.8±10.5）岁，结节直径 1～4 厘米，平均直径（2.15±1.72）厘米，术前分别对甲状腺结节进行三维超声血管成像技术及超声引导下细针穿刺细胞学检查，将两种检查方法单独及联合诊断甲状腺癌的结果进行比较。
结果 56 例患者共计甲状腺结节 62 个，术后病理结果示：恶性 52 例，共计结节 56 个，其中乳头状癌 46 例、髓样癌 2 例、滤泡癌 2 例,良性结节 2 例，共计结节 6 个，其中桥本甲状腺炎 1 例、结节性甲状腺肿 1 例。三维超声血管成像技术联合超声引导下细针穿刺细胞学检查诊断糖尿病患者甲状腺癌的灵敏度、特异度、及准确率（92.43，96.55，92.85）明显高于三维超声血管成像技术

（83.64,65.17,77.56）和超声引导下细针穿刺细胞学检查（91.57,74.23,82.66），差异有统计学意义（χ^2=4.56、6.47、11.16，P＜0.05）

结论 三维超声成像主要是利用数字化波束形成图像的一种技术，能够将人体组织器官的三维空间结构较清晰、直观、立体地显示出来，具有分辨率高、质量图像好等特点。三维超声能量图可以保留二维血流信息，并清晰显示腺体内主要血管走向，立体显示血流分布情况。分析三维图像可以了解正常组织、占位病变间的空间关系，这对区分病灶内外血流、掌握局部血供等都有重要作用。三维超声成像能够将人体组织器官的三维空间结构较清晰、直观、立体地显示出来，具有分辨率高、质量图像好等特点。三维超声血管成像技术联合超声引导下细针穿刺细胞学检查显著提高患者甲状腺癌的诊断准确率，是临床最有效、最有价值的检查方法之一。具有较高的临床应用价值。

PU-0515

Causal link between vitamin D and total testosterone in men: A mendelian randomization analysis

Chi Chen,Hualing Zhai,Ningjian Wang,Yingli Lu
Shanghai Ninth People's Hospital， Shanghai JiaoTong University School of Medicine

Objective Aim: Low circulating vitamin D levels have been associated with lower total testosterone in multiple observational studies. These epidemiological associations, if true, would have public health importance, since vitamin D deficiency is common and correctable. We aimed to test whether genetically lowered vitamin D levels were associated with lower total testosterone (T), using Mendelian randomization (MR) methodology to control bias owing to confounding and reverse causation.

Methods Methods: 4,254 men without hormone replacement therapy were enrolled from the SPECT-China study (ChiCTR-ECS-14005052, www.chictr.org.cn), which was performed in 23 sites in East China during 2014 to 2016. 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] (SiemensADVIA Centaur XP, Germany), and total T (Siemens, immulite 2000, Erlangen,Germany) were detected by chemiluminescenceassay. Using four single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in the DHCR7, CYP2R1, GC and CYP24A1 genes with known effects on 25(OH)D concentrations, we created a weighted genetic risk score (GRS) as instrumental variable (IV) to estimate the effect of genetically lowered 25(OH)D on total T. In sensitivity analysis, we derived the unweighted VD_GRS and then used it as the IV.

Results Results: Lower measured 25(OH)D levels were observationally associated with lower total T (B 0.40, 95%CI 0.23, 0.58) after adjustment for age, economic status, current smoking, BMI, hypertension and diabetes. In addition**,** per SD increase in the VD_GRS was significantly associated with 25(OH)D (B -1.64, 95%CI -2.04, -1.24) and with total T (B -0.19, 95%CI -0.37, -0.02) after multivariable adjustment. Using weighted VD_GRS as IV in the MR analysis, the causal regression coefficient (β_{IV}) of genetically determined per SD increase for 25(OH)D on total T was 0.12 (95%CI 0.02, 0.22). In the sensitivity analysis, similar associations were observed for the unweighted VD_GRS. The causal estimate from 25(OH)D to total T was 0.12 (95% CI 0.01, 0.23).

Conclusions Conclusions: We demonstrated that genetically lowered 25(OH)D level is associated with lower total T in people of Chinese descent, raising the possibility of the potential therapeutic benefits of vitamin D supplementation in increasing androgen levels. Further prospective cohort and multi-ethnicity MR studies should be performed in subjects with apparent vitamin D deficiency to confirm the causal VD_T relationships.

PU-0516

益气养阴活血法对 DPN 炎症因子的影响

侯英,张艳春,冯琨
黑龙江省医院南岗区分院,150000

目的 大量证据表明，2 型糖尿病（T_2DM）是一种炎症性疾病，T_2DM 患者长期处于慢性、非特异性、低度炎症状态，即“静息状态炎症反应”[1]。肿瘤坏死因子 α（TNF-α）、白细胞介素 6（IL-6）、超敏 c 反应蛋白（hs-CRP）等介导的炎症反应在 2 型糖尿病及并发症的发病中起媒介作用。 我们采用益气养阴活血法治疗 2 型糖尿病周围神经病变，取得显著疗效，进一步探讨其对 TNF-α、IL-6、hs-CRP 等炎症因子的影响。
方法 81 例 2 型糖尿病 DPN 患者，且中医证候辨为气阴两虚、血瘀脉络证者。并排除：糖尿病急性并发症及其他严重疾病者，以及合并其他对炎症因子有影响的疾病：明确的急、慢性炎症、免疫性疾病、肿瘤、手术、创伤患者，正使用有抗炎作用的药物，有酗酒或吸毒史者。随机分为治疗组和对照组。治疗组 41 例，对照组 40 例。基础治疗包括饮食、运动治疗、糖尿病教育，控制血糖、血压、血脂并达标。治疗组：在基础治疗上，给予益气养阴活血中药复方，每次 5.5g，3 次/日，口服。对照组：在基础治疗上，给予弥可保，每次 500ug，3 次/日，口服。疗程均为三个月。观察益气养阴活血法治疗 2 型糖尿病周围神经病变疗效，及用药前后 TNF-α、IL-6、hs-CRP 等变化。
结果 治疗前，治疗组 TNF-α(pg/ml)、IL-6(pg/ml)、hs-CRP（mg/l）分别为 14.7±8.6，15.2±6.7，6.9±2.8，对照组分别为 13.2±7.9，14.4±7.4，6.4±2.6，差异无统计学意义(P＞0.05)，具有可比性。治疗后,治疗组分别为 4.5±2.7，6.3±2.9，3.2±1.7，对照组分别为 6.9±3.9，8.6±3.3，4.9±2.0，,两组各指标均明显降低，与治疗前比较，差异显著（P<0.01）。治疗后两组间比较，治疗组优于对照组，差异显著（P<0.05）。
结论 益气养阴活血法治疗 2 型糖尿病周围神经病变疗效明显，适合气阴两虚、血瘀脉络证者。且显著降低血糖、血脂。炎症因子水平下降与糖、脂代谢水平及病情改善相一致，考虑降低炎症因子水平是益气养阴活血法治疗 2 型糖尿病周围神经病变作用机制之一。

PU-0517

棕榈酸对主动脉平滑肌细胞 MCP-1 和 PAI-1 表达的影响

宋自姣,刘珊英,林灿祥,李焱
中山大学附属第二医院

目的 探讨棕榈酸对血管平滑肌细胞 MCP-1 和 PAI-1 表达的影响及可能的机制
方法 采用 RT- qPCR 、ELISA 或 Western Blotting 法检测棕榈酸处理后的大鼠胸主动脉平滑肌细胞（A7r5）MCP-1 和 PAI-1 的 mRNA 和蛋白表达水平；分别通过细胞免疫化学法及 Western Blotting 法检测棕榈酸和对照组（BSA 组）处理 A7r5 细胞后，CD36 和 TLR4 的表达情况；应用 RT-qPCR 、ELISA 或 Western Blotting 法检测 TLR4 抑制剂（ TAK-242）或 CD36 抑制剂（ SSO） 或 DMSO 预处理 A7r5 细胞 1h 后，棕榈酸和 BSA 处理 A7r5 细胞 24h 后的 MCP-1 和 PAI-1 表达水平；应用 RT-qPCR 和 ELISA 法检测 PAI 抑制剂（PAI-039）或 DMSO 预处理 A7r5 细胞 1h 后，棕榈酸和 BSA 处理 A7r5 细胞 24h 后 MCP-1 的表达水平；应用 RT-qPCR 和 ELISA 法检测重组 PAI-1 蛋白处理 A7r5 细胞后 MCP-1 的表达水平。
结果 1. 棕榈酸处理主动脉平滑肌细胞 24h 后，MCP-1 和 PAI-1 的 mRNA 和蛋白表达水平上调。
2. 与 BSA 组相比，棕榈酸增加 A7r5 细胞 CD36 和 TLR4 蛋白表达水平。
3. TLR4 抑制剂 TAK242（5 μM）预处理 A7r5 细胞后，棕榈酸诱导的 MCP-1 和 PAI-1 表达部分降低。

4. 棕榈酸诱导的 MCP-1 mRNA 表达和蛋白分泌随着 SSO 浓度增加逐渐降至正常；SSO 浓度为 50uM 时，棕榈酸诱导的 PAI-1 mRNA 表达降至正常，SSO 浓度为 100uM 时，PAI-1 蛋白表达水平降至正常。
5. PAI-1 抑制剂 PAI-039（20uM）部分抑制棕榈酸诱导的 A7r5 细胞 MCP-1 mRNA 表达和蛋白分泌；重组型 PAI-1 蛋白诱导平滑肌细胞 MCP-1 mRNA 的表达。
结论 棕榈酸主要通过 CD36 促进主动脉平滑肌细胞 MCP-1 和 PAI-1 表达，也可部分通过 TLR4 促进 MCP-1 和 PAI-1 表达；PAI-1 参与介导棕榈酸对主动脉平滑肌细胞 MCP-1 的上调。本研究进一步加深了饱和游离脂肪酸在肥胖致动脉粥样硬化病变中的作用机制的认识。

PU-0518

血脂多糖和游离脂肪酸水平与 2 型糖尿病的关系

黄秀姬,晏丹,徐明彤,黎锋,任萌,张锦,吴木潮
中山大学孙逸仙纪念医院,510000

目的 在一个广州社区成年人群探讨血清 LPS 和 FFA 水平与系统炎症、胰岛素抵抗和 2 型糖尿病的关系。
方法 1. 研究人群 研究人群来自于 2015 年进行的广州城市社区和农村社区的流行病学调查人群，总共 2698 人参与调查；年龄≥18 岁。其中使用二甲双胍、吡格列酮、胰岛素或调脂药（81 名）、血 hs-CRP≥10mg/L（26 名）和 hs-CRP 资料缺失者（38 名）被排除在本研究之外，故纳入本研究总人数为 2553 名。2. 调查方法 通过调查问卷和体格检查收集参与者资料。过夜空腹后收集血样；然后进行 OGTT，2h 后收集血样。3. 血样检测 检测空腹和 OGTT-2h 血糖、血 HbA1c 以及空腹血清血脂、hs-CRP、胰岛素、LPS 和 FFA 水平。 4. 糖尿病诊断标准 采用 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准。5. 质量控制 调查前对所有调查人员进行培训，合格后按统一方法进行调查。质控人员对调查工作全程进行督导。6. 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计分析。根据血清 LPS 或 FFA 三等分水平将研究人群分为三组以及根据联合血清 LPS 和 FFA 三等分水平分为九组。以线性回归分析 LPS 或 FFA 与系统炎症、胰岛素抵抗的关系，以 Logistic 回归分析各组与 2 型糖尿病的差异。P<0.05 被认为有统计学意义。
结果 本研究人群 2 型糖尿病患病率为 9.7%。随着血清 LPS 或 FFA 水平的增高，Ln(hs-CRP+1)、Log HOMA-IR、2 型糖尿病患病率及 2 型糖尿病患病风险（OR 值）均增高（P-trend 均<0.001）。高 LPS 高 FFA 组 Ln(hs-CRP+1)、Log HOMA-IR 和 2 型糖尿病患病率均高于低 LPS 低 FFA 组(P 均<0.001)。在未校正 Logistic 回归模型，高 LPS 高 FFA 组 2 型糖尿病患病风险是低 LPS 低 FFA 组的 14.14 倍（OR 14.14，95%CI 6.76-29.55，P<0.001）。经校正年龄、性别、地区、文化水平、饮酒状态、吸烟状态、体力活动情况、BMI、收缩压、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇后，高 LPS 高 FFA 组 2 型糖尿病的患病风险是低 LPS 低 FFA 组的 6.58 倍（OR 6.58，95%CI 3.05-14.18，P<0.001）。
结论 在广州社区成年人群，随着血清 LPS 或 FFA 水平的增高，系统炎症水平、胰岛素抵抗和 2 型糖尿病患病风险增高；而血清 LPS 和 FFA 同时增高者具有更高的系统炎症水平、胰岛素抵抗和 2 型糖尿病患病风险。

PU-0519

术后引流液外泌体 hsa-miR-609 在甲状腺乳头状癌发生发展中的作用及其机制探讨

刘静,陈红星,吴雨茜,许密,刘兴州,杨川,严励,任萌
孙逸仙纪念医院

目的 探究甲状腺切除术后引流液中是否存在外泌体及观察甲状腺乳头状癌（PTC）术后引流液中外泌体的 microRNA（miRNA）异常表达情况，探讨其在 PTC 发生发展中的作用。
方法 收集 3 例 PTC 患者术后第一天切口引流液，以结节性甲状腺肿术后引流液为对照，采用超速离心法提取引流液中的外泌体，通过透射电镜、粒径分析及 western blot 检测标志蛋白，从外泌体形态、大小及标志蛋白表达情况验证外泌体的存在，提取外泌体中的 RNA 后进行 miRNA 芯片检测并进行聚类分析，对差异表达的 miRNA 进行生物信息学分析。
结果 透射电镜下可见引流液中外泌体呈典型凹状双层膜外泌体形态，粒径大小分布主峰为 136nm，Western blotting 检测到外泌体表面标记分子 CD63 及 TSG101 表达阳性；miRNA 芯片数据聚类分析结果显示 PTC 和结节性甲状腺肿患者术后引流液外泌体 miRNA 谱具有显著差异，差异表达的 miRNA 共有 10 个（$P<0.05$），其中有 2 个 miRNA 在 PTC 组中表达升高，分别为 hsa-miR-609 和 hsa-miR-6769a-3p，剩余 8 个 miRNA 在 PTC 中表达下调，其中以 hsa-miR-609 的表达差异最为显著。生物信息学结果提示预测的 hsa-miR-609 的靶基因和 PTC 肿瘤发生紧密相关。
结论 术后引流液中存在外泌体，且 PTC 和结节性甲状腺肿患者术后引流液来源的外泌体 miRNA 表达谱具有显著差异，其中表达差异最大的外泌体 hsa-miR-609 可能在 PTC 发生发展中发挥重要调控作用。

PU-0520

一个 A 型胰岛素抵抗家系报道及文献复习

林璐,陈存仁,方团育,陈道雄,陈开宁,全会标
海南省人民医院,570100

目的 探讨 A 型胰岛素抵抗综合征（Type A insulin resistance syndrome, TAIRS）的临床特点、诊断及治疗方案，提高对该病的认识，减少误诊。
方法 分析 1 例误诊为多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome, PCOS）的 TAIRS 患者及其家系的临床资料，并对相关文献进行复习总结。
结果 先证者为 28 岁女性，因月经紊乱和多毛就诊，存在高雄激素血症，空腹和餐后胰岛素水平异常增高，先被诊断为 PCOS。父母为非近亲结婚。后经 Illumina 测序发现先证者及其父亲、2 个哥哥均存在胰岛素受体（insulin receptor, INSR）基因第 20 号外显子 C.3601C＞T 杂合错义突变。INSR 第 20 号外显子突变可导致胰岛素受体与胰岛素亲和力下降及下调酪氨酸激酶活性，从而导致患者出现临床表象。
结论 女性患者出现高雄激素、严重高胰岛素血症需注意鉴别排查遗传性胰岛素抵抗综合征（如 TAIRS）可能。基因测序有助于尽早明确诊断，制定针对性的治疗策略。

PU-0521

男性化肾上腺皮质腺瘤合并亚临床 Cushing 综合征一例

林璐,陈存仁,方团育,陈道雄,陈开宁,全会标
海南省人民医院,570100

目的 在导致高雄激素血症的所有病因中，分泌雄激素的肾上腺肿瘤非常罕见。本文报道一例同时分泌雄激素和皮质醇的肾上腺皮质腺瘤，以期提高临床医师对该病的认识。
方法 25 岁青年女性，原发性闭经，检查提示高雄激素血症，右侧肾上腺占位，术后睾酮降至正常，1 个半月恢复规律月经，乳房开始增大。同时存在皮质醇节律紊乱，午夜 1mg 及小剂量地塞米松抑制试验结果阳性，无满月脸、水牛背、向心性肥胖等临床表现。诊断右侧肾上腺肿瘤（同时分泌雄激素和皮质醇）。
结果 术后睾酮降至正常，皮质醇水平明显低下，给予糖皮质激素替代，1 个半月恢复规律月经，乳房开始增大。
结论 分泌雄激素的肾上腺皮质肿瘤尽管罕见，但及早发现行手术治疗，预后好。临床上对于高雄激素血症症状快速进展，且血总睾酮水平大于正常上限 3 倍的患者，应尽早行肾上腺 CT 或 MRI 明确诊断。

PU-0522

多系统功能受累的青少年甲状腺功能减退症一例

林丹红
海南省人民医院,570100

目的 通过对 1 例严重甲减导致多系统功能受累的病例的学习，总结甲减的临床表现及对各系统的影响。
方法 学习该病例：患者女，15 岁，临床表现为 2 年余前无明显诱因出现乏力、纳差、记忆力下降、学习成绩减退、皮肤干燥、头发脱落、便秘、生长迟缓。既往史无特殊。母亲身高 158cm，父亲身高 178cm，足月顺产，无产伤史。13 岁半月经初潮，月经规律，3 月前开始停经。查体：体温 36.5℃，脉搏 59 次/分，呼吸 20 次/分钟，血压 110mmHg/68mmHg，BMI 20.05kg/㎡，身高 148cm，上部量 73cm，下部量 75cm，指尖距 150cm。 贫血貌，无阴毛、腋毛，甲状腺Ⅰ度肿大。乳房发育 Tanner Ⅲ期，挤压乳头可见白色乳液。心律齐，心音低钝。辅助检查：血红蛋白 68g/L（115-150）,血肌酐 156μmol/L（45-84），总胆固醇 5.27 mmol/L(<5.18)，肌酸激酶 220U/L（40-200），谷草转氨酶 42.9 U/L（13-35）。三碘甲状腺原氨酸 0.72 nmol/L（0.88-2.44）、甲状腺素 21.99 nmol/L（62.68-150.8）、游离 T3 1.87 pmol/L（2.63-5.7）、游离 T4 < 5.15 pmol/L（9.01-19.05）、超敏促甲状腺素 > 100.0000 mIU/L（0.35-4.94）、抗甲状腺过氧化物酶抗体 0.84 IU/ml（<5.61），甲状腺受体抗体 0.62IU/L（≤1.75）。垂体泌乳素 2967.4 mIU/L（108.8-557.1）。摄碘率：2h 4.48%，4h 4.56%，24h 8.10%。皮质醇、ACTH、LH、FSH 正常。视野检查未见异常。妇科彩超：子宫内膜厚度 6mm。垂体 MRI：蝶鞍前后径增大，鞍内见大小约 2.1x1.2x1.3cm 结节状软组织信号影，向鞍上池生长，压迫视交叉，增强扫描病灶明显强化，垂体后叶 T1 高信号灶存在，垂体柄受压。骨龄：约 15 岁。诊断：1.垂体占位 泌乳素瘤？2.原发性甲状腺功能减退症 3.肾功能不全 4.中度贫血 5.月经紊乱 6.肌炎？
结果 予优甲乐 25ug qd 起始替代治疗，后逐渐加量至 100ug qd，治疗 2 个月后患者来月经，复查肌酶、甲状腺功能、血肌酐、泌乳素、血红蛋白正常。1 年后复查垂体 MRI，垂体大小恢复正常。
结论 该例甲减患者，内分泌系统、神经系统、肾脏系统、血液系统、肌肉系统均受累，临床上容易误诊为垂体瘤或慢性肾小球肾炎。该患者行甲状腺激素替代治疗后，垂体增生、高泌乳素血症、停经、肌酐升高、贫血、肌酶升高均好转，可用一元论解释，该病例较为罕见。甲减的临床表现变

化多端，错综复杂，常以其他系统病变的症状来就诊，临床医生应开阔思路，对甲减有更清醒的认识，避免漏诊、错诊。

PU-0523

代谢综合征及其组分与糖尿病痛性周围神经病的相关性研究

劳斌昌,高方,何美男,邱丽君,李颖,曹瑛
南方医科大学南方医院,510000

目的 探讨代谢综合征及其组分与糖尿病痛性周围神经病的关系，为糖尿病痛性周围神经病的防治提供线索。

方法 选取 2015 年 1 月至 2017 年 12 月南方医院内分泌代谢科病房收治的 2 型糖尿病合并周围神经病变患者为研究对象，根据有无神经性疼痛分为糖尿病痛性神经病变组（PDPN 组=106 例），非痛性糖尿病周围神经病变组（non-PDPN 组=602 例）。收集相关临床资料，统计分析采用 SPSS19.0 统计分析软件。P＜0.05 为差异有统计学意义。

结果

1. PDPN 组与 non- PDPN 组性别、年龄及身高无明显统计学差异（p＞0.05）；
2. PDPN 组代谢综合征患病率明显高于 non-PDPN 组（p＜0.001）；
3. PDPN 组甘油三酯水平明显高于 non-PDPN 组（p＜0.001）；
4. PDPN 组 BMI 明显高于 non-PDPN 组（p=0.016）。
5. 两组间的高密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高血压无明显统计学差异（p＞0.05）；
6. PDPN 组与 non-PDPN 组空腹血糖、糖化血红蛋白、糖尿病病程、空腹 C 肽、餐后 2 小时 C 肽、糖尿病视网膜病变、血肌酐、估计肾小球滤过率、尿白蛋白/肌酐比值、24 h 尿白蛋白定量、血尿酸、血红蛋白、白蛋白均无明显统计学差异（p＞0.05）；
7. 以是否发生 PDPN 作为因变量，将单因素分析中 p＜0.1 的变量及代谢综合征所有组分纳入多因素分析模型，最终进入多因素分析模型的有：MS、高血压、BMI、TG、HDL、UA。校正年龄、性别、UA 和代谢综合征各组分的影响后，发现 MS（OR=1.95，95%CI：1.056-3.6，p=0.033）和 TG（OR=1.239，95%CI：1.054-1.457，p=0.009）是 PDPN 的危险因素。多因素分析中，高血压、BMI、HDL、UA 无明显统计学差异（p＞0.05）；
8. 校正年龄、性别后，发现 MS 组分数量与 PDPN 相关（p=0.001）；与有 1 种 MS 组分的患者相比，3 种及以上数量 MS 组分的患者发生 PDPN 的风险更高（OR=2.817，95%CI：1.447-5.484，p=0.002）；有 2 种 MS 组分与有 1 种 MS 组分的患者发生 PDPN 的风险无明显统计学差异（OR=1.374，95%CI：0.69-2.736，p=0.366）。

结论 糖尿病痛性周围神经病患者代谢综合征患病率较高。
糖尿病痛性周围神经病与代谢综合征及升高的甘油三酯相关。
随着代谢综合征组分数量的增加，对糖尿病痛性周围神经病的影响越大。
加强对糖尿病周围神经病患者代谢综合征的整体干预可能有助于降低神经性疼痛的发生。

PU-0524

25(OH)D3 水平与 T2DM 冠脉病变的相关性研究

李意茹,李亚
西安医学院附属医院(原:西安军工医院)

目的 研究不同水平 25-羟维生素 D3[25(OH)D3]与 T2DM 的胰岛素抵抗、冠脉病变的相关性，探讨合理补充维生素 D 能否作为降低 T2DM 冠脉病变严重程度的有效措施。

方法 收集 2017 年 12 月-2019 年 2 月于西安医学院第一附属医院住院的均经行 CAG 手术患者 377 例，包含 T2DM+CHD 组（病例组）105 例，单纯 CHD 组（对照组）164 例，既无 T2DM 亦无 CHD 的健康组 108 例。用 ELISA 法检测血清 25(OH)D3 水平进行分级:⑴比较三组研究对象的 25(OH)D3 水平；⑵25(OH)D3 水平与糖、脂代谢指标的相关性比较；⑶25(OH)D3 水平与冠脉病变的相关性比较；⑷25(OH)D3 水平与人口学特点、生化指标、Gensini 积分等指标的多元线性回归分析；⑸Logistic 回归分析冠心病发病的影响因素。

结果

1、血清 25(OH)D_3 水平在病例组及对照组较健康组降低，Gensini 积分在病例组及对照组较健康组增高。

2、根据 25(OH)D3 水平将三组研究对象划分 25(OH)D3 缺乏组、不足组、充足组，组间比较采用非参数检验，得出 X2=139.662，P=0.000，对于 25(OH)D3 缺乏、不足、充足发生率在病例组及对照组中依次递减，病例组中 25(OH)D3 缺乏发生率最大（50.5%），健康组中 25(OH)D3 充足发生率最大（43.5%）。

3、⑴三个亚组间 FBG、HbA1C、HOMA-IR、HDL、APO-A1、TG、Hcy 比较差异有统计学意义（P＜0.05），FBG、HbA1C、HOMA-IR 在缺乏组及不足组较充足组明显升高，而 HDL 与前相反。⑵血清 25(OH)D3 水平与 BMI（r=-0.141，P=0.007）、FBG（r=-0.13，P=0.007）、Hcy（r=-0.295，P=0.007）、Gensini 积分（r=-0.133,P=0.029）、T2DM（r=-0.15,P=0.014）均呈负相关。

4、Logistic 回归分析病变因素对 CHD 发病的影响，结果表明：吸烟是罹患冠心病(Coronary Heart Disease,CHD)的危险因素，而 25(OH)D3 是预防 CHD 发生的保护性因素，当 25(OH)D3 缺乏时更容易罹患 CHD。

5、（1）血清 25(OH)D3 水平与病变支数（r=-0.325）、Hcy（r=-0.361）、Gensini 积分（r=-0.429）呈负相关（P＜0.05）。

结论

1、血清 25(OH)D3 水平与 FBG、T2DM 呈负相关，提示 25(OH)D3 缺乏可能是 T2DM 患病的潜在危险因素。

2、血清 25(OH)D3 水平与 Gensini 积分、Hcy 呈负相关，提示 25(OH)D3 可能是心脑血管疾病的保护因素。

3、血清 25(OH)D3 水平变化与 2 型糖尿病并发冠心病发生、发展相关，维生素 D 缺乏的糖尿病患者发生冠心病的风险更高。

PU-0525

骨钙素在 2 型糖尿病合并骨代谢异常患者中的表达水平研究

关清华,旷劲松,程岚
沈阳市第四人民医院,110000

目的 探讨骨钙素在 2 型糖尿病合并骨代谢异常患者中的表达情况。

方法 选取 2017 年 5 月至 2018 年 11 月我院门诊及病房的 2 型糖尿病患者 120 例，入选者根据骨密度结果分为 2 型糖尿病合并骨量正常者 60 例，2 型糖尿病合并骨代谢异常者（骨量减少及骨质疏松者）60 例，同时选取健康对照组 60 例。全部受试者均于清晨空腹采集静脉血测骨钙素、血钙、血磷及碱性磷酸酶水平等，并计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）及胰岛素分泌指数（HOMA-β）。

结果 ①3 组患者血钙、血磷及碱性磷酸酶水平相比无显著差异（P＞0.05）。②与健康对照组相比，2 型糖尿病合并骨代谢异常组及 2 型糖尿病合并骨量正常组其骨钙素水平显著降低（P＜0.05） 。同时 2 型糖尿病合并骨代谢异常组其骨钙素水平显著低于 2 型糖尿病合并骨量正常组（P＜0.05）。③相关分析表明：骨钙素水平与糖化血红蛋白及 HOMA-IR 呈显著负相关（P＜0.05），与 HOMA-β 呈显著正相关（P＜0.05）。

结论 血糖代谢与骨代谢密切相关，2 型糖尿病患者易合并骨代谢异常，骨形成下降是骨代谢特点之一，骨钙素可作为 2 型糖尿病患者骨代谢异常发生发展的参考因子。

PU-0526

Myopathy caused by rapid correction of hyperthyroidism: A case report and review of literature

Ran Lu,Haining Wang,Hongwei Gao
Peking university third hospital

Objective Myalgia and elevated creatine kinase (CK) have been reported during the treatment of hyperthyroid patients, the causes of which were usually considered to be their specific treatments including anti-thyroid drugs (ATDs), thyroidectomy or radio-iodine (131-I) therapy. However, the underlying cause might be the rapid correction of thyrotoxicosis (or relative hypothyroidism) which was usually be neglected in clinical practice.

Methods This paper describes a case of a 25-year-old female with typical symptoms and laboratory test results of Grave's hyperthyroidism. And there is also a review of related literature.

Results The patient complained of newly-onset fatigue and myalgia seven weeks after receiving methimazole (MMI) treatment. Blood tests showed dramatically elevated serum CK level, although free triiodothyronine (FT3) and free thyroxine (FT4) level had returned to the normal reference range. As a result, MMI was discontinued and the patient's muscular symptoms disappeared quickly with the normalization of CK level and the relapse of hyperthyroidism. Later she received 131-I treatment and suffered similar muscular symptoms when FT3 and FT4 decreased to the normal range. This time, her symptoms was quickly relieved by levothyroxine (L-T4) replacement treatment. This patient suffered similar muscular injury after two different kind of treatments without obvious hypothyroidism, supporting that the rapid reduction of thyroid hormone could cause myopathy during treatment of hyperthyroidism.

Conclusions Myopathy can be caused by a rapid reduction of thyroid hormone during the treatment of hyperthyroidism. Clinicians should be aware of this particular syndrome when patients complaining muscular symptoms during treatments.

PU-0527

肥胖人群肌肉分布特点及其与内脏脂肪型肥胖关系的研究

高彬,张麦叶,王琼,赖敬波,张娜娜
空军军医大学西京医院,710000

目的 探讨肥胖人群肌肉分布特点及其内脏脂肪型肥胖的关系。
方法 采用 InBody720 人体成分分析仪对 2017-2018 年西京医院内分泌科门诊就诊的 2318 例成人进行人体成分分析。以 BMI 为标准分为正常组（18.5Kg/m^2≥BMI<24 Kg/m^2），超重组（24 Kg/m^2≥BMI<28 Kg/m^2）及肥胖组（BMI≥28 Kg/m^2），分析各组人群肌肉量特点及其与内脏脂肪的关系，并确定肌肉量指标与内脏脂肪型肥胖（以内脏脂肪面积＞100cm^2 作为的诊断标准）的最佳切点。
结果 随着 BMI 的升高，体脂率和内脏脂肪面积显著升高，基础代谢率显著下降（P＜0.001）。双下肢肌肉量/体重显著下降（（P＜0.001），而双上肢肌肉量/体重各组之间无显著差异（P=0.06）。将双下肢肌肉量/体重与肥胖相关指标进行分析显示，校正了年龄和性别后，下肢肌肉量/体重与内脏脂肪区域、腰臀比、BMI、腰围呈负相关，相关系数分别为-0.880、-0.811、-0.813、-0.835，P＜0.05。双下肢肌肉量/体重预测内脏脂肪型肥胖（内脏脂肪面积＞100cm^2）的 ROC 曲线下面积为 0.922。以最大约登指数确定切点，当下肢肌肉量/体重为 0.2115 时对内脏脂肪型肥胖诊断的敏感性为 85.6%，特异性为 82.8%。
结论 双下肢肌肉量/体重可作为评价内脏脂肪型肥胖的潜在有效指标。

PU-0528

甲亢患者的胰岛功能变化及与胰岛素抵抗的相关性分析

李欣颖,全会标
海南省人民医院,570100

目的 探究甲状腺功能亢进患者的胰岛功能变化及与胰岛素抵抗的相关性
方法 选取 2017 年 7 月-2018 年 6 月在我院接受治疗的 110 例甲状腺功能亢进患者列为甲亢组，另选取 110 例同时期在我院体检健康者作为对照组。检测并比较两组受试者的空腹血糖（FPG）、基础胰岛素（FINS）、餐后 2h 血糖（2hPG）及餐后 2h 胰岛素（2hINS）水平，并计算胰岛 B 细胞功能指数（HOMA-B）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）胰岛素敏感指数（ISI）。
结果 甲亢组患者出现糖耐量异常 68 例，占比 61.26%，其中 21 例糖耐量异常达到糖尿病标准；甲亢组患者的 FPG、2hPG、2hINS 及 HOMA-IR 水平均显著高于对照组，ISI 与 HOMA-B 水平均明显低于对照组，差异均有统计学意义（P<0.05）；用 Pearson 检验相关性得出，甲亢组患者 HOMA-B（r=﹣0.247,P<0.001）与 HOMA-IR 呈负相关。
结论 甲状腺功能亢进患者普遍伴有糖代谢异常、胰岛功能损伤及胰岛素抵抗，其胰岛 B 细胞功能损伤与胰岛素抵抗有关，即 HOMA-B 与 HOMA-IR 呈负相关，因此治疗中应注重监测血糖及甲状腺功能，兼顾协同进而达到满意疗效。

PU-0529

雷公藤红素通过调节瘦素敏感性对糖尿病大鼠脂代谢的影响

李曙光
中国人民解放军中部战区总医院,430000

目的 我国 2 型糖尿病患者大部分合并有脂代谢紊乱，纠正脂代谢紊乱对于改善胰岛素抵抗、降低糖尿病心血管并发症具有重要意义。瘦素是脂肪组织分泌的一种蛋白类激素，具有减少机体摄食，增加能量消耗和减少脂肪合成的作用。瘦素抵抗是糖尿病患者发生脂代谢紊乱重要的发病机制。雷公藤红素（celastrol，以下简称红素）是提取自中药雷公藤的天然小分子化合物，有研究表明红素是一种强效的瘦素增敏剂（leptin sensitizer）。因此，我们拟进一步探讨红素通过调节瘦素敏感性对糖尿病大鼠脂代谢的影响。
方法 选取 9 只雄性 SD 大鼠适应性喂养普通饲料一周后,将其随机分为正常对照组(A 组,n=3)和糖尿病模型制备组(n=6),分别给以普通饲料和高糖高脂饲料喂养,4 周后采用链脲佐菌素(STZ)制备 2 型糖尿病模型大鼠模型。将造模成功的 6 只大鼠随机分成 2 组，其中红素给药组予雷公藤红素腹膜注射 150ug/kg,1 次/日,有机溶剂对照组予腹膜注射 DMSO，每周监测摄食量，体重指标。3 周后于腹主动脉取血，ELISA 法测定血清瘦素水平，酶法(终点法/CHO-PAP Method)测定 TC（总胆固醇）和 TG（甘油三酯）, 酶联免疫分析法检测大鼠游离脂肪酸(FFA)。
结果 1.相较于正常对照组大鼠，糖尿病模型组大鼠 TG、TC、FFA 水平均显著升高；2. 相较于正常对照组，糖尿病模型制备组大鼠血清瘦素水平显著升高(P<0.05)。3.相较于有机溶剂对照组，红素给药组 TG、TC、FFA 水平均明显降低(P<0.05)；4.相较于有机溶剂对照组，红素给药组大鼠体重、进食量显著减少。
结论 高糖高脂饮食喂养的糖尿病大鼠模型存在瘦素抵抗情况，红素干预后糖尿病大鼠脂代谢紊乱得到改善，总摄食量和体重下降，提示其可能是一种有潜力的改善脂代谢和减重药物。

PU-0530

达格列净通过下调小管细胞中 miR-657 增加 SOCS2 表达改善糖尿病肾病炎症

司泽昆,王丹,杨炎林,贾懿劼,薛耀明
南方医科大学南方医院,510000

目的 证明达格列净通过下调小管细胞中 miR-657 增加 SOCS2 表达改善糖尿病肾病炎症
方法 1、动物
8 周龄 db/db 小鼠（n=40）及 8 周龄 C57L6 野生型小鼠（n=12）。
2、细胞培养
人肾小管上皮细胞株（HK2）购买于上海中国科学院细胞库。
3、细胞转染
使用 lipo3000 进行瞬时转染 siRNA 或质粒。
4、实时荧光定量 PCR（RT－qPCR
Trizol 法提取组织及细胞总 RNA。M－MLV 逆转录酶试剂将 RNA 逆转录为 cDNA。SYBR 法进行实时荧光定量 PCR 反应，GAPDH 为内参，目的基因表达量按 $2^{-\triangle\triangle Ct}$ 方法计算得出。
5、Western Blot
RIPA 法提取组织及细胞总蛋白。在 Odyssey 近红外成像系统发光显影，Gel-pro analyzer 分析结果。

6、免疫组化
肾脏组织切片使用 PAS 染色及 Masson 染色；组织切片经由 IL-6、TNFα、MCP-1、SOCS2 抗体孵育。
7、双荧光素酶报告基因
构建野生型和突变型的 SOCS2 的 3”UTR 区载体，使用快速点突变试剂盒突变与 3”UTR 区位点结合的 miRNA 的种子序列区。
8、统计分析
各指标数据采用均数±标准差表示，多组数据比较采用单因素方差分析。
结果 1、糖尿病肾病时肾小管炎症因子表达升高
与对照组相比，20 周龄 db/db 小鼠由免疫组化示肾脏皮质炎症及纤维化加重，炎症指标 IL-6、MCP1、TNFα 蛋白及 mRNA 表达升高。在体外 HK2 细胞实验中示相同结果。
2、糖尿病肾病时肾小管 miR-657 表达升高
与对照组相比，20 周龄 db/db 小鼠肾皮质中 miR-657 表达升高，在体外 HK2 细胞实验中示相同结果。
3、miR-657 调控肾小管炎症因子表达
在体外 HK2 细胞中，过表达 miR-657 可促使 IL-6、MCP1、TNFα 蛋白及 mRNA 表达升高。对 db/db 小鼠尾静脉注射 miR-657 进行干预，干预 4 周后检测其示 IL-6，MCP1、TNFα 蛋白表达相对对照组明显增加。
4、miR-657 靶向作用于肾小管 SOCS2 基因
生信网站预测 miR-657 靶向于 SOCS2 基因 5“UTR 区，并由双荧光素酶报告基因进行确证。
5、SOCS2 可改善糖尿病肾病炎症表型
在 HK2 细胞中过表达 SOCS2 质粒发现可减少炎症指标表达升高。对 db/db 小鼠尾静脉注射 SOCS2 质粒后干预 4 周后，检测到炎症指标表达相对对照组明显减少。
6、肾小管 miR-657 通过下调 SOCS2 影响糖尿病肾病炎症表型
体外 HK2 细胞中，过表达 miR-657 的同时转染 SOCS2 质粒发现炎症指标表达相对对照组明显减少。
7、使用达格列净后可下调肾小管中 miR-657 表达
使用达格列净干预 db/db 小鼠 12 周后，炎症指标表达相对对照组明显减少。体外示相同结果。
结论 糖尿病肾病示小管细胞中 miR-657 通过下调 SOCS2 促进炎症指标的升高，而达格列净可通过下调 mi-657 延缓这一进程的发展。

PU-0531

VEGF-B 信号通路在追赶生长过程中对骨骼肌脂质异位沉积的调节作用

胡胜清,廖云飞,郑涓,陈璐璐
华中科技大学同济医学院附属协和医院,430000

目的 1. 探究 VEGF-B 信号通路在追赶生长小鼠骨骼肌中的变化情况。
2. 探究 VEGF-B 信号通路在追赶生长小鼠骨骼肌中脂质沉积中发挥的作用。
3. 探究 DNA 甲基化修饰及组蛋白甲基化修饰在追赶生长过程中骨骼肌 VEGF-B 变化中发挥的作用。
方法 1. 6 周龄 C57BL/6J 小鼠共 72 只随机分为三组：（1）正常对照组（NC）：正常普通饮食 12 周；（2）追赶生长组（RN）：50%热卡限食 4 周后开放正常饮食 8 周；（3）追赶生长病毒干预组（RN+AAV9）：骨骼肌局部病毒干预后追赶生长组。
2. 分别于限食 4 周末、开放饮食 8 周末对小鼠进行如下检测：（1）行糖耐量试验（IPGTT）与胰岛素耐量试验（IGITT）以评估小鼠机体胰岛素敏感性；（2）^{3}H-OA 灌胃，评估小鼠骨骼肌局部

脂质转运情况；（3）检测小鼠血清中血脂相关指标变化情况；（4）检测骨骼肌中脂质沉积情况；（5）检测骨骼肌中 VEGF-B 信号通路变化情况。
3. 在我们课题组前期已构建成功的追赶生长大鼠模型上，采用重亚硫酸盐处理测序（BSP）的方法，检测追赶生长大鼠（RN）及正常饮食大鼠（NC）胫骨前肌中 Vegfb 启动子区 DNA 甲基化的变化情况。
4. 采用实时定量 PCR 技术（qPCR）筛选可能调控组蛋白甲基化修饰的相关组蛋白甲基化酶，随后采用免疫印迹技术（Western Blotting）及染色质免疫共沉淀技术（CHIP-qPCR）验证发生改变的甲基化酶或去甲基化酶是否参与了 Vegfb 的变化调控。
5. 体外培养 L6 成肌细胞，通过干扰或过表达相关甲基化酶的表达，进一步确定甲基化酶对 VEGF-B 表达的调控作用。
结果 1. 限食 4 周末，追赶生长小鼠骨骼肌中 VEGF-B 信号通路处于激活状态，骨骼肌局部胰岛素敏感性增加，骨骼肌对脂肪酸的摄取增加。
2. 开放饮食 8 周后，追赶生长小鼠骨骼肌中脂质沉积较对照组增加，VEGF-B 信号通路处于持续激活状态，骨骼肌局部出现明显胰岛素抵抗，骨骼肌对脂肪酸的摄取明显增加。
3. 下调 VEGF-B 表达后，追赶生长小鼠在开放饮食 8 周末，骨骼肌局部脂质沉积减轻，胰岛素敏感性得到改善，骨骼肌对脂肪酸的摄取明显下降。
4. Vegfb 启动子区 DNA 甲基化水平在正常组及追赶生长组中未发现明显异常。
5. PHF2 作为一种去甲基化酶，在限食末期及开放饮食 8 周末，均出现明显下降，其调控的 Vegfb 启动子区 H3K9me1 的表达量也相应地升高。
6. 细胞实验进一步验证发现，PHF2 可通过 Vegfb 启动子区 H3K9me1 的量来调控 VEGF-B 的表达。
结论 1. 在追赶生长过程中，骨骼肌中 VEGF-B 信号通路出现持续激活，使得骨骼肌中脂肪酸转运增加、脂质异位沉积增加，进而导致肌肉胰岛素抵抗发生。
2. 在追赶生长过程中，骨骼肌中去甲基化转移酶 PHF2 可通过调控 H3K9me1 来调节 VEGF-B 的表达。

PU-0532

2 型糖尿病患者血胆固醇与骨密度、骨代谢指标的关系

杨吟秋[1],刘光旺[2],张尧[1],许桂平[1,3],易茜璐[1,4],梁璟[1],赵辰荷[1],梁军[2],马超[2],叶扬莉[1]
1.复旦大学附属中山医院,200000
2.徐州中心医院
3.福建省立医院,350000
4.上海松江区中心医院

目的 2 型糖尿病患者的骨折风险较正常人群明显升高，且一旦发生骨折，预后也较正常人群差。因此早期发现 2 型糖尿病患者骨折的危险因素显得尤为重要。在健康人群中，许多研究都已经证实了血胆固醇水平会对骨密度、骨代谢标志物产生影响，而 2 型糖尿病患者这一特殊的群体中，缺乏相关的研究。本研究旨在分析 2 型糖尿病患者血胆固醇与骨密度、骨代谢标志物之间的相关性。
方法 我们纳入了 2009-2013 年间在复旦大学附属中山医院内分泌科病房住院的 1775 位 2 型糖尿病患者，分别采集他们的基本信息、疾病史、用药史以及血胆固醇水平、骨代谢标志物、骨密度等相关实验室检查、辅助检查结果。根据性别分组，采用平滑曲线拟合、多元线性回归等方式分析血胆固醇与骨密度、骨代谢标志物之间的关系。
结果 在男性 2 型糖尿病患者中，通过多元回归分析调整了混杂因素后，我们发现总胆固醇（TC）水平与腰椎、股骨颈、全髋骨密度显著负相关，与骨钙素（OCN）、I 型胶原氨基端延长肽（PINP）、β 胶联降解产物（β -CTX）也呈负相关。低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）与腰椎和股

骨颈骨密度负相关，与骨钙素（OCN）、I 型胶原氨基端延长肽（PINP）、β 胶联降解产物（β -CTX）负相关。高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）仅与腰椎、股骨颈、全髋骨密度负相关，与骨代谢指标无关。在女性 2 型糖尿病患者组中，我们发现血总胆固醇（TC）水平与骨钙素（OCN） 、I 型胶原氨基端延长肽（PINP）、β 胶联降解产物（β -CTX）负相关，低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）仅与 β 胶联降解产物（β -CTX）相关。而高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）与腰椎、股骨颈、全髋骨密度显著负相关，且与骨钙素（OCN） 、甲状旁腺素（PTH）相关。

结论 我们的研究在男性和女性 2 型糖尿病患者中发现了血胆固醇水平与骨密度总体呈负相关，同时我们也发现了血胆固醇水平与骨代谢标志物之间存在相关性。

PU-0533

LncRNA NEAT1 通过 ERK1/2 信号通路参与 Klotho 对糖尿病肾脏病肾小管上皮细胞间质转分化的保护作用

杨炎林,贾懿劼,郑宗基,邹美娜,薛耀明
南方医科大学南方医院,510000

目的 抗衰老蛋白 Klotho 能抑制糖尿病肾脏病(diabetic kidney disease, DKD)进程中的肾小管上皮细胞间质转分化(Epithelial-Mesenchymal Transition, EMT)，LncRNA NEAT1 参与多种疾病的 EMT 进程，本研究为探讨 LncRNA NEAT1 参与 Klotho 延缓 DKD 肾小管上皮细胞 EMT 的作用机制。

方法 分别采用高脂饮食联合链脲菌素诱导 C57BL/6J 小鼠和牛血清白蛋白(Bovine Serum Albumin, BAS)刺激人肾小管上皮细胞 HK-2 细胞建立 DKD 模型。采用流体动力学法和 Lipofectamine 3000 转染法进行体内实验与体外实验的过表达和沉默。荧光原位杂交联合免疫荧光技术分析 LncRNA NEAT1 和 Klotho 的共定位情况，RT-qPCR 检测 LncRNA NEAT1 的表达水平，Western blot 检测 Klotho、EMT 相关标志蛋白、纤维化指标和 ERK1/2 信号通路的表达水平。

结果 我们发现与对照组相比 LncRNA NEAT1 的表达在 DKD 模型中显著升高。LncRNA NEAT1 的沉默抑制 EMT 相关标志蛋白 α 平滑肌动蛋白（α-SMA）和波形蛋白（Vimentin）的表达同时抑制纤维化指标转化生长因子 TGF-β1 和结缔组织生长因子 CTGF，此外，纤维化关键通路 ERK1/2 的磷酸化水平也显著受到抑制。进一步分析抗衰老蛋白 Klotho 与 LncRNA NEAT 的表达均定位于细胞胞质，且两者表达存在相反趋势。体内外过表达 Klotho 显著抑制了 lncRNA NEAT1 的表达，同时 EMT 相关表达蛋白 α-SMA 和 Vimentin、纤维化指标 TGF-β1 和 CTGF 的表达也显著降低。相反，沉默 Klotho 能显著上调 lncRNA NEAT1、α-SMA、Vimentin、TGF-β1 和 CTGF 的表达水平。最后，我们将沉默 Klotho 质粒与 lncRNA NEAT1 小干扰 RNA 片段进行共转染，发现 lncRNA NEAT1 的沉默能够逆转沉默 Klotho 引起的 EMT 和纤维化激活，且依赖于 ERK1/2 信号通路。

结论 LncRNA NEAT1 通过 ERK1/2 信号通路参与 Klotho 延缓 DKD 肾小管上皮细胞 EMT 的发生发展，因此 LncRNA NEAT1 有望成为糖尿病肾脏病新的治疗靶点。

PU-0534

Long noncoding RNA NEAT1 is involved in the protective effect of Klotho on renal tubular e pithelial cells in diabetic kidney disease through the ERK1/2 signaling pathway

Yanlin Yang,Yaoming Xue
Nanfang Hospital， Southern Medical University

Objective Klotho, an anti-aging protein, has been show to play a protective role in renal tubular epithelial-mesenchymal transition (EMT) in the development of diabetic kidney disease (DKD). Long noncoding RNAs (lncRNAs) participate in the progression of EMT in many diseases. However, the effect of Klotho on lncRNA during the development of DKD is still unknown.
Results In this study, we found that Klotho overexpression in high fat diet (HFD) and streptozotocin (STZ) induced DKD mice significantly inhibits the expression of lncRNA nuclear-enriched abundant transcript 1 (Neat1). We demonstrated that NEAT1 was significantly upregulated both in bovine serum albumin (BSA) stimulated HK2 cells and HFD and STZ induced diabetes mice. Besides, we observed that Klotho displaying co-location with NEAT1. Furthermore, overexpression of Klotho can inhibit the high expression of NEAT1 in BSA-stimulated HK2 cells, while silencing Klotho can further up-regulated the expression of NEAT1. Silencing NEAT1 in HK2 cells resulted in inhibition of EMT related markers alpha smooth muscle actin (α-SMA) and Vimentin (VIM) and renal fibrosis related markers transforming growth factor-β1 (TGF-β1) and connective tissue growth factor (CTGF). The effect of NEAT1 in DKD was partly by regulation of the ERK1/2 signaling pathway. Finally, we found that the silencing of NEAT1 can reverse the EMT and fibrosis activation caused by silencing Klotho and depends on ERK1/2 signaling pathway.
Conclusions These findings reveal a new regulatory pathway in which Klotho regulates ERK1/2 signaling via NEAT1, protecting EMT and renal fibrosis, suggesting that NEAT1 is a potential therapeutic target for DKD.

PU-0535

结核感染致原发性肾上腺皮质功能减退症 1 例

马静
新疆医科大学研究生学院

目的 探讨原发性肾上腺皮质功能减退症的临床表现、诊治方法。
方法 对我院收治的 1 例结核感染致原发性肾上腺皮质功能减退症患者的临床资料进行回顾性分析，归纳其就诊、治疗的过程及治疗效果。
结果 肾上腺皮质功能减退症表现复杂多变，缺乏特异性，查 ACTH、 COR 是诊断该病的主要依据。
结论 随着结核病在全球的控制，自身免疫性肾上腺炎成为 Addison 病的首位病因，占 70～90%，但对于经
济欠发达地区，结核感染仍为原发性肾上腺皮质功能不全的首要病因。本病早期临床表现多样，缺乏特异性，多隐匿起病，非专科或缺少经验的医生常难以及时识别，临床上易造成误诊、漏诊而出现严重后果。若能早发现、早诊断、及时治疗，就能避免因糖皮质激素、盐皮质激素等缺乏引起的一系列甚至危及生命的表现，减轻该病对患者的危害。

PU-0536

MicroRNA-17-92 regulates beta-cell restoration after streptozotocin treatment

Shan Wan[1],Jie Zhang[2],Xiang Chen[1],Jiangli Lang[1],Li Li[2],Fei Chen[2],Li Tian[1],Yang Meng[3,1],Xijie Yu[1]
1. Laboratory of Endocrinology and Metabolism， Department of Endocrinology，
West China Hospital， Sichuan University，
2. Laboratory of Pathology， West China Hospital， Sichuan University， Chengdu 61000， China
3.Department of Orthopedics， West China Hospital， Sichuan University， Chengdu 61000， China

Objective To clarify the role and mechanism of miR-17-92 cluster in islet beta-cell repair after STZ intervention.
Methods Twenty genetically engineered mice (miR-17-92βKO) and control RIP-Cre mice were selected, ten of which were randomly selected to intraperitoneally inject STZ as the experimental group, named miR-17-92βKO-STZ and the RIP-Cre-STZ group; another ten were treated with the same amount buffer solution as the control group, named miR-17-92βKO-CON and RIP-Cre-CON group. After 5 days continuous intraperitoneal injection, the recording time was D0, and then the random blood glucose was determined at D3, D7, and D9. Mice with random blood glucose always exceeding 300 mg/dl (16.7 mmol/L) were recognized as successful diabetic models, and body weight, random blood glucose, fasting blood glucose, and intraperitoneal glucose tolerance test were monitored regularly. The mice were sacrificed for histological analysis 8 weeks later. Morphological changes of pancreatic tissue were observed by H&E staining. The insulin/glucagon immunofluorescence double staining was carried out to calculate the quantity, volume and quality of beta-cells. Insulin/TUNEL and insulin/BrdU double staining were used to study the apoptosis and proliferation of beta-cells, respectively. The islet from four groups were isolated, miRNA and mRNA were extracted and quantified by quantitative PCR to detect the changes in miR-17-92 cluster and mRNAs related to cellular proliferation and apoptosis, insulin biosynthesis and secretion, as well as DNA synthesis and DNA damage repair.
Results
1) Compared with the RIP-Cre-CON group, the miR-17-92 cluster members in islets of the RIP-Cre-STZ group were increased in different degrees.
2) The metabolism of the two genotype mice was significantly abnormal after STZ intervention; compared with the RIP-Cre-STZ group, the metabolic abnormalities were more pronounced in miR-17-92βKO-STZ group.
3) Compared with the respective CON groups, the islet morphology was impaired in both genotype mice after STZ intervention. Immunofluorescence staining showed that the islet alpha-cells were scattered, the number and total mass of beta-cells decreased, proliferation declined, and apoptosis increased. Compared with RIP-Cre-STZ group, the above abnormalities were more pronounced in miR-17-92βKO-STZ mice.
4) The expression of Pten was up-regulated in islets of RIP-Cre mice after STZ intervention, and the expression was higher in islet from miR-17-92βKO-STZ mice. Compared with the CON group, the expression of insulin synthesis and secretion repressors Sox6 and Crem in islets of the RIP-Cre-STZ group was up-regulated; compared with the RIP-Cre-STZ group, the expression of Sox6 and Crem in islets was up-regulated more significantly in miR-17-92βKO-STZ group.
5) Compared with RIP-Cre-CON mice, the expression levels of DNA synthesis, DNA damage repair related genes including Cdkn1a and ATM kinase were elevated in the RIP-Cre-STZ mice. Specially, the miR-17-92βKO-STZ mice showed dramatically up-regulation of the aforementioned genes.

Conclusions Our data suggests that different members of miR-17-92 cluster regulate beta-cell proliferation and apoptosis via Pten, control insulin gene transcription via repressors Sox6 and Crem, and modulate DNA synthesis and DNA damage repair process by targeting Cdkn1a and ATM kinase, thus to adjust the proliferation and apoptosis of beta-cells, insulin biosynthesis and DNA synthesis and damage repair processes to facilitate beta-cell replication or to restore the function of damaged beta-cells, thereby maintaining normal insulin secretion function. Under STZ treatment, loss of miR-17-92 cluster leads to reduced DNA synthesis of beta-cells, decreased proliferation, increased apoptosis and abnormal glucose metabolism due to pancreatic beta-cell dysfunction, suggesting the miR-17-92 cluster is essential for beta-cell adaptation under STZ intervention. MiR-17-92 cluster and its upstream, downstream signaling pathways may service as novel drug targets for diabetes.

PU-0537

趋化因子 CXCL15 通过 DUSP2 抑制脂肪细胞分化的机制研究

费照亮
上海市第十人民医院,200000

目的 趋化因子家族成员是一类具有重要的生理功能的分泌蛋白，其蛋白序列在人和鼠中高度保守。目前关于趋化因子对肥胖和脂肪分化的作用越来越引起重视，但目前对于人的 IL8 蛋白及其鼠同源蛋白 CXCL15 在肥胖和脂肪分化中的作用尚未有研究。本研究的目的就是要探究人趋化因子 IL8 的小鼠同源蛋白 CXCL15 在脂肪前细胞 3T3L1 细胞分化过程的作用及其发挥作用的分子机理，为进一步利用该因子开发肥胖治疗手段奠定基础。

方法 利用肥胖病人减重手术前后的 IL8 表达水平分析探究 IL8 与肥胖的关系；利用小鼠 3T3L1 细胞开展人 IL8 同源蛋白 CXCL15 在脂肪分化中的作用和机制的研究。具体研究方法是：体外培养并诱导分化 3T3L1 前脂肪细胞，在分化前后的不同时间收集细胞，抽提 RNA 和蛋白质。进行细胞固定，油红染色，qPCR, Western Blot, 免疫荧光等对脂肪细胞分化相关基因以及 Hippo 信号通路标志基因进行分析。研究中，构建了趋化因子 CXCL15 和双特异性性磷酸酶编码基因 DUSP2 的 shRNA 慢病毒载体，并建立了稳定表达细胞株，CXCL15 外源蛋白添加和 RNA 干扰的细胞进行成脂表型分析和基因表达分析。

结果 肥胖病人减重手术后 IL8 表达水平显著下降，并具有统计学意义提示人 IL8 可能在肥胖的发生中发挥作用。在小鼠细胞的 CXCL15 的研究中发现趋化因子 CXCL15 在 3T3L1 细胞接触抑制后、分化前表达水平最高，分化后表达水平下降，RNA 干扰 CXCL15 下调了 DUSP2、GATA2 和 IGFBP3 的表达, 上调了 PPARγ 和 C/EBPα 等脂肪细胞标志物的表达，显著提高了脂肪细胞分化能力。进一步的研究发现，RNA 干扰 DUSP2 后，3T3L1 细胞中抑制脂肪细胞分化的 Hippo 信号通路标志基因表达下调而脂肪细胞分化标志基因上调。

结论 人趋化因子 IL8 与可能在肥胖的发生中发挥作用，其小鼠同源蛋白 CXCL15 对脂肪细胞的分化具有抑制作用，其机理涉及脂肪细胞分化抑制基因 DUSP2、GATA2 和 IGFBP3 的表达调控，其中 DUSP2 可能通过激活 Hippo 信号通路发挥抑制脂肪细胞的分化的作用。

PU-0538

院内获得性低钠血症纠正与不良结局风险降低的关联研究

梁思宇[1],陈适[2],朱惠娟[2],王林杰[2],潘慧[2]
1.中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 临床医学八年制
2.中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 内分泌科 国家卫健委内分泌重点实验室

目的 评估院内获得性低钠血症纠正与住院患者临床不良结局风险降低的关系，以进一步提高该疾病的诊治水平。
方法 回顾性分析 2014 年 1 月至 2014 年 12 月北京协和医院 62035 例住院患者电子病历，收集患者入院后的血钠记录，确定入院 24 小时内血钠值正常、住院期间血钠最低值低于正常（135~145mmol/L）的 4961 例住院患者为院内获得性低钠血症患者。根据血钠最低值是否在住院期间纠正至正常分为纠正组与未纠正组。采集患者的病历资料，包括年龄、性别、住院时间、医疗花费及病情转归。统计分析全院院内获得性低钠血症患者的患病率，对低钠血症纠正组和未纠正组一般临床资料进行比较，应用卡方检验分析院内获得性低钠血症的纠正对患者临床不良结局（未愈、死亡）的改善，应用秩和检验分析院内获得性低钠血症的纠正对医疗资源使用的影响。
结果 入院血钠正常的住院患者中 19.95%（4961 例/24882 例）出现院内获得性低钠血症，其中 3772 例低钠血症纠正至正常范围，1189 例未纠正至正常范围。纠正至正常的患者死亡 29 例，出现临床不良结局 450 例；未纠正至正常的患者死亡 19 例，出现临床不良结局 183 例。院内获得性低钠血症未纠正至正常的患者死亡率显著提高（0.77%对 1.60%，p=0.017），临床不良结局出现率显著提高（11.93%对 15.39%，p=0.002）。控制组间差异和潜在的混杂因素，未纠正至正常的患者死亡风险更高（调整后 0.68%对 1.61%，p=0.05），临床不良结局出现风险更高（调整后 10.82%对 15.38%，p=0.001）。与未纠正至正常的院内获得性低钠血症患者相比，纠正至正常的患者住院时间显著延长（10 天对 8 天，p<0.0001），住院花费没有显著区别（15484.69 元对 14562.36 元，p=0.25）。
结论 院内获得性低钠血症在住院患者中患病率高。院内获得性低钠血症患者如未能在住院期间纠正低钠血症至正常，临床不良结局出现风险将显著增加。积极纠正低钠血症至正常的患者，尽管住院时间有所延长，但住院花费没有显著增加。因此在临床工作中，应提高对院内获得性低钠血症的关注，积极采取措施干预。

PU-0539

AR 外显子无义突变导致完全性雄激素不敏感综合征 1 例报道

田振华,石敏,郑冬梅,管庆波
山东省立医院,250000

目的 完全性雄激素不敏感综合征(Complete androgen insensitivity syndrome，AIS)是男性假两性畸形中常见的一种类型, 在男婴中的发病率为 1/64000-1/20000,是由于雄激素受体（AR）基因突变导致其对雄激素产生抵抗及不应答的一种罕见遗传病。
方法 本文报告 1 例 26 岁患者，社会性别为女性，原发性闭经来我院门诊就诊。患者父母非近亲结婚，系头位足月顺产，出生时无窒息及抽搐。智力发育正常，学习成绩中等。母亲妊娠期间未接触射线、有毒化学物质。查体：患者女性面容，乳房 Tanner 分期 II 期，乳头稍突出不成熟，乳房略隆起，无腋毛。外阴发育为幼稚，外阴 Tanner I 期，无阴毛，阴道通畅、可容 2 指，弹性可，顶端盲端，深约 8-9cm，盆腔内未触及包块。激素水平检查：FSH 113.1 mIU/mL，LH

71.81mIU/mL，均明显升高，睾酮 2.55 ng/ml，雌二醇 16.8 pg/ml。盆腔 MRI 示：双侧腹股沟内口处异常信号，符合性腺 MRI 表现。染色体核型分析为 46,XY。

结果 依据体格检查、影像学、核型分析、激素水平等检验检查符合 CAIS。转入妇科行双侧隐睾切除术，术中双侧髂窝处见白色睾丸样性腺，右侧大小约 5×3×2cm，左侧 4×3×2cm，术后病理诊断：(左、右侧性腺）组织符合发育不良的睾丸组织。通过基因测序我们发现了新的基因突变：雄激素受体 1 号外显子无义突变：AR c.1580G>A p.(Trp527*)，可能导致所编码的蛋白质发生截短从而丧失其正常功能。

结论 这一发现丰富了 AR 基因突变数据库，对 AR 突变基因库的更新做出贡献。深入了解患者家族史，其妹妹（社会性别）亦是原发性闭经，完善其体格检查、影像学、核型分析、激素水平等检验检查也符合 CAIS，下一步将对其家系进行追踪，检测致病突变。

PU-0540

广州 40 岁以上社区居民高尿酸血症危险因素分析及降低血尿酸获益研究

刘丽翼,尤丽丽,林刁珠,黎峰,戚以勤,陈超刚,冯琬婷,严励
中山大学孙逸仙纪念医院,510000

目的 本研究旨在了解广州 40 岁以上社区居民高尿酸血症患病情况及探索其影响因素；探索血尿酸降低与肾功能、血糖、血压变化间的关系，为高尿酸血症预防与管理、制定临床决策提供依据。

方法 采用队列研究方法，收集研究对象基线信息，2016 年随访相关体格检查及实验室检查。采用 logistic 单因素及多因素回归分析探索基线高尿酸血症的危险因素。将人群按血尿酸变化四分位间距分为 4 组，根据 2016 年队列研究的结局分析，采用单因素及多因素 cox 回归分析评估血尿酸变化与肾功能、血糖、血压变化的关系。

结果

1. 广州社区 40 岁以上居民高尿酸血症患病率为 38.2%。

2. 多因素 Logistic 回归分析显示：超重或肥胖、高水平甘油三酯(Triglyceride, TG)、谷丙转氨酶(Alanine transaminase, ALT)、尿素氮(Blood urea nitrogen, BUN)和血肌酐(Serum creatinine, Scr)是广州社区 40 岁以上居民高尿酸血症的独立危险因素。

3.血尿酸变化与肾功能变化的关系显示，相比于血尿酸升高组，血尿酸水平显著降低及轻度降低组肾功能降低风险分别下降 42% (风险比(Risk ratio, RR)=0.58, 95%置信区间(Confidence interval, CI): 0.47-0.73)、21% (RR=0.79, 95%CI: 0.66-0.96)。在肾功能减退人群中，相比于血尿酸升高组，血尿酸显著降低组及轻度降低组，肾功能改善发生率分别升高 1.02 倍 (RR=2.02, 95%CI: 1.54-2.65)、0.41 倍(RR=1.41, 95%CI: 1.08-1.84)。

4. 肾功能减退合并高尿酸血症人群中肾功能改善的血尿酸降低截点为 86.81μmol/L，敏感性 0.618，特异性 0.613(P<0.001)；相比而言，肾功能减退且非高尿酸血症人群中肾功能改善的血尿酸降低截点为 10.80μmol/L，敏感性 0.560，特异性 0.643(P<0.001)。

5. 非糖尿病人群中，本研究未发现血尿酸降低与空腹血糖(Fasting plasma glucose, FPG)、糖负荷后 2h 血糖(2 hour plasma glucose, 2hPG)、糖化血红蛋白(Glycated hemoglobin A1c, HbA1c)变化间的关系。

6. 本研究未发现血尿酸降低与社区人群中收缩压(Systolic blood pressure, SBP)、舒张压(Diastolic blood pressure, DBP)变化间的关系。

结论 本研究中广州 40 岁以上社区居民高尿酸血症患病率高。超重或肥胖，高水平 TG、ALT、BUN 和 Scr 是高尿酸血症的独立危险因素。血尿酸降低与肾功能变化密切相关。本研究未发现血尿酸降低与血糖、血压变化间的关系。

PU-0541

Effects of microRNA-324-3p on apoptosis of human renal tubular epithelial cells with high-glucose

Meina Zou,Yijie Jia,Zongji Zheng,Yanlin Yang,Yaoming Xue
Nanfang Hospital， Southern Medical University

Objective To investigate the effect of microRNA (miR)-324-3p on the apoptosis of human renal tubular epithelial cells (HK-2) induced by high glucose.
Methods HK-2 cells were cultured in different environment, and divided into low glucose group, high glucose group, hyperosmolar group, high glucose with miR-324-3p mimic group, hyperosmolar with miR-324-3p mimic group, miR-324-3p mimic group with different concentration, and negative control group. The apoptosis of HK-2 cells were detected by flow cytometry with Annexin V-FITC/PI double dye. The expression of miR-324-3p was detected by real-time polymerase chain reaction. The expression of Bcl-2, Bax and cleaved caspase-3 protein level were evaluated by Western blotting. Data were analyzed with t test for two groups, one-way ANOVA for multiple groups.
Results The expression of miR-324-3p was increased in high glucose group compared with that in low glucose group (2.33±0.27 vs 1.00±0.33, t=5.40, P<0.01). The expression of cleaved caspase-3 protein level was gradually increased with the increase of miR-324-3p mimic concentration (F=177.01, all P<0.05).
Compared with the high glucose group, Bcl-2 expression was down-regulated in the high glucose with miR-324-3p mimic group (0.38±0.01 vs 0.40±0.00, t=-3.19, P<0.05), and the expression of Bax and cleaved caspase-3 were both increased (1.80±0.04 vs 1.68±0.03, t=4.32, P<0.05; 0.91±0.01 vs 0.66±0.01, t=29.75,P<0.01, respectively), and Bcl-2/Bax ratio was also decreased (0.21±0.00 vs 0.24±0.00, t=-11.20, P<0.01).
Conclusions The expression of miR -324-3p is significantly up - regulated in HK-2 cells cultured by high glucose. MiR -324-3p increases cleaved caspase-3 protein level to promote HK-2 cell apoptosis possibly through down-regulating the ratio of Bcl-2/Bax.

PU-0542

糖肾灌肠方对Ⅲ期糖尿病肾病的疗效观察及对血清 TGF-β1 的影响

徐利娟[1],叶婷[2],马静[2]
1.新疆医科大学第四临床医学院
2.新疆医科大学附属中医医院

目的 观察糖肾灌肠方对糖尿病肾病Ⅲ期患者（中医证型为脾肾气虚证）的临床有效性及对肾纤维化因子 TGF-β1 水平影响；
方法 依据随机数字信封的方法将就诊于新疆医科大学附属中医医院符合纳入标准的 66 名糖尿病肾病Ⅲ期患者随机分为对照组及试验组，每组 33 例，对照组予基础治疗，即基础降糖联合贝那普利口服，试验组在对照组基础上予糖肾灌肠方灌肠（中药灌肠药液组成：生大黄 30g、煅牡蛎 50g、丹参 15g、泽泻 30g、附子 15g、槐花 30g、黄芩 30g。灌肠方法：将药浓煎取汁 150ml，温度为 37℃ ～ 38℃，一次性输液管插入肛门 20 ～ 30cm。每次灌入 150ml，保留 30min 以上，每晚 1 次），共给药 28 天，对两组患者试验前后中医证候评分、尿微量白蛋白/肌酐、尿微量白蛋白、血肌酐、胱抑素 C、β2 微球蛋白、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、空腹血糖及试验后血清 TGF-β1 水平进行统计分析。

结果 给药前，试验组及对照组基线资料无差异（P＜0.05）；给药后，试验组尿微量白蛋白水平较治疗前下降（P＜0.05），对照组尿微量白蛋白水平较给药前无明显差异（P＞0.05）；试验组及对照组给药后尿微量白蛋白/尿肌酐水平均较本组给药前下降（P＜0.05 或 P＜0.01）；其中试验组给药后尿微量白蛋白/尿肌酐较对照组减少，差异有统计学意义；试验组对临床证候的改善优于对照组（P＜0.05）；两组患者血肌酐、空腹血糖及甘油三酯均较本组给药前下降（P＜0.05 或 P＜0.01），两组患者胱抑素 C、β2 微球蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白水平均较本组治疗前无明显变化（P＞0.05），试验组与对照组给药后上述指标比较差异无统计学意义；给药后试验组 TGF-β1 水平较对照组下降（P＜0.01）；

结论 试验研究表明，糖肾灌肠方联合基础治疗对脾肾气虚型糖尿病肾病Ⅲ期患者降低尿微量白蛋白/肌酐优于单用基础治疗的对照组，疗效明确，安全性高，值得在临床中推广使用；通过分析试验组与对照组治疗前后的中医证候评分，说明糖肾灌肠方联合基础治疗方案对脾肾气虚型糖尿病肾病Ⅲ期患者临床症状的改善优于单用西药的对照组；糖肾灌肠方能够降低糖尿病肾病Ⅲ期患者血清 TGF-β1 的水平，延缓糖尿病肾病肾纤维化进程，初步得出糖肾灌肠方治疗糖尿病肾病的分子机制。

PU-0543

负压吸引治疗对糖尿病患者外周循环内皮祖细胞数量及伤口局部血管新生的影响

高海奇,刘兴州,麦梨芳,尤丽丽,黎峰,杨川,严励
中山大学孙逸仙纪念医院,510000

目的 本研究通过观察糖尿病患者伤口负压吸引治疗前后外周血血管内皮祖细胞、外周血及渗液中血管生成相关因子及局部血管新生情况的变化，探讨负压吸引治疗促进糖尿病足伤口愈合的作用的相关机制，为临床负压吸引治疗糖尿病伤口提供科学依据。

方法 本研究选取中山大学孙逸仙纪念医院 2017 年 11 月至 2019 年 4 月皮肤伤口采用负压吸引治疗的糖尿病患者，收集负压吸引治疗前后患者外周血、伤口渗液及伤口肉芽组织标本。采用流式细胞术方法检测负压吸引治疗前后外周血中血管内皮祖细胞数量；采用酶联免疫吸附试验检测负压吸引治疗前后外周血、伤口渗液中 SDF-1 及 VEGF 浓度；采用免疫组织化学技术检测负压吸引治疗前后伤口肉芽组织标本中微血管密度。连续性资料作正态性检验，符合正态分布的数据采用均数±标准差表示数据分布的集中及离散趋势，且组间比较采用 t 检验；非正态分布数据应用中位数(四分位数间距)表示数据分布特征，组间比较采用秩和检验。对负压前后研究指标变化值间、研究指标变化值与基线资料间进行相关分析。所有统计学方法均采用双侧检验，P＜0.05 为差异具有统计学意义。

结果 本研究纳入患者 55 人次，平均年龄 60.5±12.7 岁，男性占比 54.5%，男女比例均衡。糖尿病病程平均为 10 年（10.0±6.76 年），足溃疡病程以少于 2 月为多，占比 64.8%。通过配对样本的秩和检验检测负压吸引治疗后外周血中血管内皮祖细胞数量 1.68（0.38~5.69）/10^5PBMC 较负压前 0.51（0.12~1.67）/10^5PBMC 增加有统计学意义（P＜0.05），负压治疗后渗液 SDF-1 浓度 461.80（265.08~756.67）pg/ml 较负压治疗前 300.04（201.27~447.57）pg/ml 增加有统计学意义（P＜0.05），通过配对样本的 T 检验检测负压治疗后肉芽组织中微血管密度 14.01±9.02 个/标准视野较负压治疗前 10.88±7.50 个/标准视野增加有统计学意义（P＜0.05）。通过 Spearman 相关检验负压治疗前后微血管密度变化值与负压治疗血管内皮组细胞数量变化值有正相关关系（r=0.309，P＜0.05）。

结论

1．负压吸引治疗有促进糖尿病伤口肉芽组织微血管密度增加的作用

2．肉芽组织内微血管增加可能由血管内皮祖细胞介导

3．伤口局部渗液 SDF-1 浓度的增加与肉芽组织微血管密度及外周血中血管内皮细胞数量变化关系需进一步探索

PU-0544

糖肾通络方对脾肾气虚型糖尿病肾病Ⅲ期患者疗效

郭诗韵[1],阿克拜尔·乌普[2],李晶[2]
1.新疆医科大学第四临床医学院
2.新疆医科大学附属中医医院

目的 观察糖肾通络方对脾肾气虚型糖尿病肾病Ⅲ期患者尿微量白蛋白/尿肌酐的影响以了解糖肾通络方的有效性。
方法 依据随机数字信封的方法将符合纳入标准的 64 名糖尿病肾病Ⅲ期患者随机分为 2 组，每组 32 例，对照组给予贝那普利 10mg，日一次，口服治疗，治疗组在此基础上加用糖肾通络方（北沙参 15g、生地 12g、山药 12g、白术 9g、茯苓 12g、女贞子 15g、旱莲草 15g、丹参 9g、泽泻 9g，每日一剂，文火水煎两次，早晚两次温服，每次 200ml）口服。治疗 28 天后，对患者进行中医证候评分，并复查尿微量白蛋白/尿肌酐、尿微量白蛋白、胱抑素 C、β2 微球蛋白、肌酐、尿素、尿酸、血脂、血糖；最终对试验结果进行统计。
结果 给药前，试验组及对照组基线资料无明显差异（P＜0.05）；经 28 天治疗后，治疗组中医症状较对照组显著改善(P＜0.05)。治疗组及对照组尿微量白蛋白/肌酐、尿微量白蛋白治疗后比治疗前均明显降低（P＜0.01），两组差值比较具有统计学意义（P＜0.05）。两组肌酐、空腹血糖治疗后比治疗前明显降低（P＜0.01），甘油三酯治疗后比治疗前未见明显改变（P＞0.05）；治疗组及对照组治疗前后肌酐、空腹血糖、甘油三酯差值比较不具有统计学意义（P＞0.05）。治疗组 β2 微球蛋白、胱抑素 C 治疗后较治疗前有所改善（P＜0.05）；两组 β2 微球蛋白治疗前后差值比较具有统计学意义（P＜0.05），但胱抑素 C 差值比较未见明显改变（P＞0.05）。
结论 试验结果提示，糖肾通络方联合贝那普利治疗降低脾肾气虚型糖尿病肾病 III 期患者尿微量白蛋白/肌酐和 β2 微球蛋白的水平优于单用贝那普利，说明糖肾通络方能保护肾脏，延缓糖尿病肾病的进展；糖肾通络方组方严谨，药简力专，通过中医证候评分结果发现能明显改善临床症状（P＜0.05），可以说明糖肾通络方在改善患者的中医症状方面具有明显优势；在治疗过程中两组患者均未见明显的不良反应记录，说明此药安全可靠的，可广泛推广至临床脾肾气虚型糖尿病肾病患者使用。

PU-0545

糖肾灌肠方联合缬沙坦与单用缬沙坦对糖尿病肾病患者的临床疗效及血清炎性因子的影响

藏登,冯程程,叶婷,马丽
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 观察糖肾灌肠方联合缬沙坦与单用缬沙坦对糖尿病肾病患者的临床疗效及对血清炎性因子 TNF-α 的影响。
方法 收集 66 例 2 型糖尿病肾病 G1A2 期至 G3bA3 期患者，随机分为对照组和观察组各 33 例，两组均采取基础治疗，包括控制饮食、加强有氧运动、控制血糖及血压。观察组在基础治疗的基础上给予糖肾灌肠方灌肠、缬沙坦口服；对照组在基础治疗的基础上给予缬沙坦口服。患者分别于治疗前后行尿微量白蛋白，血清肌酐，血清炎性因子 TNF-α 的检测。比较两组患者临床疗效。

结果 观察组总有效率为 92.30%，高于对照组 71.42%(P<0.05)。治疗后观察组患者尿微量白蛋白、血清肌酐水平及血清炎性因子 TNF-α 水平显著低于对照组(P<0.05)。
结论 糖肾灌肠方联合缬沙坦可改善糖尿病肾病患者肾功能，降低尿微量白蛋白，其机制可能与改善机体炎症反应有关。

PU-0546

胰岛素泵强化治疗对改善初发 2 型糖尿病患者糖毒性对胰岛功能的抑制作用疗效观察

张帅,崔琦
吉林省一汽总医院

目的 本文旨在观察胰岛素泵对初发 2 型糖尿病患者因高糖毒性对胰岛功能抑制作用的改善情况。
方法 选择 60 例新诊断 2 型糖尿病患者（病史<30 天）随机分为治疗组（30）和对照组（30 例），对照组给予二甲双胍、磺脲类、阿卡波糖等降糖药物调节血糖至目标值，治疗组给予胰岛素泵强化治疗。选择 20 例健康体检者作为正常组。治疗前检查空腹血糖、空腹 C 肽、空腹胰岛素、餐后 2 小时 C 肽、餐后 2 小时胰岛素，并检测 GAD、ICA 抗体，除外阳性患者，所有病例在饮食及运动治疗基础上，治疗组给予胰岛素泵强化治疗，对照组根据血糖检测情况给予口服降糖药物治疗，均使 FPG7.0mmol/L 左右，2hPPG8.0mmol/L 左右。治疗 12 周后检测血糖、C 肽、胰岛素指标，并分析结果。
结果 1、治疗组和对照组患者治疗前血糖明显高于正常组（p<0.01），c 肽水平低于正常组（p<0.01），2、治疗后治疗组合对照组血糖明显下降且均已达标，与治疗前有显著差异（p<0.01 或 p<0.05）3、治疗后治疗组及对照 c 肽水平明显高于治疗前（p<0.05），且治疗组明显高于对照组（p<0.01）。
结论 因很多初发 2 型糖尿病患者无明显的“三多一少”症状，发现是血糖非常高，由于高糖毒性对胰岛功能的抑制，使检查的胰岛素分泌曲线低平，表面看胰岛功能欠佳，通过胰岛素泵强化治疗后，胰岛素分泌曲线可明显改善，甚至出现“蜜月期”，对于初发 2 型糖尿病患者非常获益。

PU-0547

The effet and potential mechanisms of theaflavins on obesity

Yi Fang,Jinghua Peng
Institute of Liver Diseases， Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine

Objective Obesity is a common health issue among modern crowd. The incidence of obesity increases year by year. However, there are few specific drugs without adverse effects on the market for treating obesity. Lifestyle management still holds important position in treatment of obesity. Theaflavins, the characteristic polyphenols in black tea, are reported to be effective on obesity. This paper aims to summarize the anti-obesity effects and the potential mechanisms of theaflavins.
Methods The search strategy includes: 1) black tea “and” obesity, 2) theaflavins “and” obesity, in abstract and title, without time limit, searching in PubMed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed). We initially retrieved 58 articles. After eliminated articles related to other components of black tea, 16 articles focused on theaflavins were selected and analyzed. The anti-obesity effects and mechanisms of theaflavins were summarized.

Results Theaflavins can inhibit body weight gain in obese mice induced by high-fat diet. The available in vivo and in vitro studies have suggested the mechanisms of anti-obesity effect exerted by theaflavins. The mechanisms include: 1) reducing intestinal cholesterol absorption via inhibition on micelle formation and the activity of key enzyme involved in dietary hydrolysis like pancreatic lipase; 2) activating AMP-activated protein kinase to affect lipid accumulation, inhibiting fatty acid synthesis, and promoting fatty acid oxidation; 3) inhibiting the expression of plasma plasminogen activator inhibitor 1, the molecule secreted by adipocytes to increase lipolysis via interacting with inflammatory factors; 4) improving insulin resistance through up-regulation on the membrane bound glucose transporter 4, phosphor-Akt (Ser473) and phosphorylation of forkhead transcription factor family O1 strongly, down-regulation on the phosphorylation of insulin receptor substrate 1 at Ser307. In the randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover studies, theaflavins-containing black tea was demonstrated to promote weight loss via increasing lipid excretion, improving glucose tolerance in healthy adults and decreasing TG, total cholesterol and low-density lipoprotein levels in hypercholesterolemic human.
Conclusions The effects of anti-obesity of theaflavins have been observed both in animal models and human. The potential mechanisms are closely related to improving lipid metabolism and insulin resistance. The curative effects and safety of long-term use of theaflavins requires more evidence.

PU-0548

维格列汀改善高脂饮食诱导的小鼠肝内内质网应激

景斐[1],马晓庆[1,3],杜文华[1,2],邵珊珊[1],于春晓[1],周玲雁[1,4]
1.山东省立医院,250000
2.临沂市人民医院,276000
3.济宁市第一人民医院,272000
4.山东大学第二医院,250000

目的 1. 观察混合高脂喂养小鼠的一般情况和脂代谢情况。
2. 评估高脂喂养小鼠模型中肝脏内内质网应激反应及肝内脂质沉积情况。
3. 评估维格列汀是否可改善高脂诱导的肝内内质网应激及脂质沉积。
4、评估在体外维格列汀是否有改善棕榈酸诱导的肝细胞内内质网应激的直接作用。
方法 1. 雄性 C57BL/6 小鼠随机分为 3 组：普通饮食组，混合高脂喂养组，混合高脂饮食+维格列汀（50mg/Kg/d）组，干预 12 周。
2. 检测各组小鼠外周血血脂谱、血糖、胰岛素、谷丙转氨酶水平。
3. 肝脏石蜡切片 HE 染色和油红 O 染色评估肝脏内脂质沉积情况；测定小鼠肝脏组织中总胆固醇及甘油三酯的含量；检测肝组织中甘油三酯合成相关基因在 mRNA 水平的表达情况。
4. 电镜下观察小鼠肝细胞中内质网形态变化；检测肝脏中 Bip 和内质网应激通路中标志蛋白分子的表达及变化情况，包括 BIP、磷酸化的 PERK 和总 PERK、磷酸化的 eif2α 和总 eif2α、磷酸化的 IRE1α 和总的 IRE1α、$_{X}$BP1 蛋白水平的表达及变化。
5. 采用不同浓度棕榈酸培养 HepG2 细胞株 24 小时，观察肝细胞中内质网应激分子标志物蛋白的表达情况，并选用 0.4mM 作为最终棕榈酸浓度刺激 HepG2 细胞；加用不同浓度维格列汀培养肝细胞后观察 HepG2 细胞内内质网应激标志分子的蛋白表达水平及变化情况。
结果 1. 各组小鼠的体重在试验过程中均逐渐增加。高脂饮食组小鼠体重最大，维格列汀组次之，普通饮食组体重最轻。
2. 与普食组小鼠相比，高脂组小鼠的血糖和胰岛素明显升高，而维格列汀组小鼠外周血血糖和胰岛素明显下降。维格列汀组甘油三酯水平较高脂饮食组明显上升。高脂组小鼠的总胆固醇水平明显高于普食组小鼠，但在维格列汀组总胆固醇水平较高脂饮食组无明显下降。与普通饮食组相比，高脂饮食组谷丙转氨酶水平明显升高，应用维格列汀后其水平明显下降。

3. 高脂组小鼠的肝脏重量最大，其中明显高于普食组小鼠，高脂饮食组小鼠肝脏组织中脂质沉积最多，维格列汀组次之，普通饮食组最少。高脂饮食组，与脂质合成相关的基因如 SRBP1c、FAS、ACC1、PPARα 及 PPARγ 表达均上调在 mRNA 水平均明显升高，维格列汀组显著下降。
4. 高脂饮食组小鼠肝脏组织中 Bip 表达水平均明显升高，其他内质网应激的标志物如磷酸化 IRE1α、xBP1、磷酸化 PERK、磷酸化 eiF2α 的蛋白表达均明显增加，而在维格列汀组，上述标志物表达明显下降。
5. 棕榈酸在体外可诱发肝细胞内质网应激，应用维格列汀后肝细胞内质网应激减轻。
结论 1. 混合高脂喂养可导致小鼠肝内脂质沉积和肝组织内内质网应激；
2. 维格列汀能改善高脂饮食诱导的肝内内质网应激，能改善高脂饮食导致的肝内脂质沉积；
3. 在体外，维格列汀能改善棕榈酸诱导的 HepG2 细胞内质网应激，说明维格列汀改善高脂饮食诱导的肝内内质网应激并非完全依赖于体内 GLP-1，而是有药物的部分直接作用。

PU-0549

FoxO1 与高糖介导的足细胞铁死亡的相关性研究

吉鸿飞
郑州大学第一附属医院,450000

目的 观察 FoxO1 与高糖介导的足细胞铁死亡的相关性
方法 通过 CRISPR/Cas9 构建组成型活性 FoxO1（CA- FoxO1）过表达足细胞系，并用 LV-shRNA-CAT 转染 CA-FoxO1 过表达足细胞，用高糖培养分为：高糖组（HG）、高糖+铁螯合剂组（HG+DFO）、高糖+ FoxO1 过表达组（HG+CA-FoxO1↑），并以正常糖浓度培养的足细胞作为正常对照组（NC）。高糖培养 72H 后，分别用 Western Blot 检测 FoxO1 的蛋白表达水平及活性，丙二醛（MDA）试剂盒检测脂质过氧化终产物 MDA，细胞活力试剂盒检测细胞活力，透射电镜检测足细胞内线粒体超微结构改变。
结果 高糖环境下足细胞 FoxO1 活性下降，ROS 堆积，脂质过氧化增强，同时伴随有铁死亡的标志形态学改变，即线粒体变小，膜密度增加。而通过上调 FoxO1 表达及活性或铁螯合剂（DFO）孵育，可改善足细胞死亡的发生。
结论 高糖状态下铁死亡机制参与了足细胞的死亡，而且与 FoxO1 的表达和活性密切相关。

PU-0550

妊娠期糖耐量减低和妊娠期糖尿病的危险因素分析

王鹤
中国医科大学附属第四医院,110000

目的 探讨影响妊娠期糖耐量减低和妊娠期糖尿病的危险因素，了解不同分类的疾病特点
方法 采用病例一对照研究设计。病例选择 2009.12 一 2010.10 于中国医科大学附属盛京医院就诊的妊娠期糖耐量减低患者 99 例和妊娠期糖尿病患者 208 例。对照组随机选择与病例同时期就诊的正常妊娠孕产妇（对照组）共 207 例,查阅相关病历资料及相关生化检测结果进行单因素及多因素 logistic 回归分析，探讨各因素对妊娠期糖耐量减低（GIGT）和妊娠期糖尿（GDM）发病的影响
结果 GIGT 组和 GDM 组孕妇产前体重、产前 BMI、入院血压均高于对照组, GDM 组孕妇胆固醇、低密度胆固醇高于对照组，GIGT 和 GDM 孕妇分娩时孕周均小于对照组，GIGT 和 GDM 孕妇孕次、产次与对照组比较,差异有统计学意义，多因素 logistic 回归分析显示孕妇产前 BMI 为妊娠期糖耐量减低（GIGT）和妊娠期糖尿病（GDM）的独立高危因素。

结论 孕妇产前 BMI 为 GIGT 和 GDM 发病的独立高危因素,孕妇孕次、产次、分娩时孕周、体重、入院收缩压、入院舒张压、平均动脉压、胆固醇、低密度胆固醇等对 GDM 和 GIGT 发病有一定影响, 但不是独立高危因素。

PU-0551

中西医结合治疗甲状腺功能亢进症

郝拥玲
新疆中医维吾尔自治区中医医院

目的 总结中西医结合治疗甲状腺功能亢进症近期疗效及远期复发率
方法 选２０１２年８月－２０１６年９月，将８２例甲亢患者随机分为中西医结合治疗组（42 例）甲巯咪唑治疗基础上据中医辨证加用中药调理、单纯西医治疗对照组（４０例），停药后随访３年。
结果 治疗组治愈３８例（90.5％），对照组治愈３４例（85％），两组有差异。治疗组在治疗过程中出现甲减６例（14.3％）、粒细胞减少５例（11.9％）；对照组在治疗过程中出现甲减１２例（30.0％）、粒细胞１０例（25.0％）。治疗组治愈３８例经３年随访复发５例（13.1％），对照组治愈３４例经３年随访复发１０例（29.4％）
结论 中西医结合治疗甲亢疗效好、不良反应少、甲减发生率低、治愈患者复发率低。

PU-0552

胰岛素自身抗体对 2 型糖尿病患者血糖波动的影响

于轶楠,梁丽
辽宁省人民医院,110000

目的 探讨胰岛素自身抗体(IAA)阳性和阴性的 2 型糖尿病(T2DM)患者的血糖波动水平，分析胰岛素自身抗体（IAA）出现的相关因素。
方法 连续纳入 2017 年 6 月至 2019 年 3 月辽宁省人民医院内分泌二科住院的 T2DM 患者 70 例,所有患者均应用动态血糖监测系统进行 72h 的连续血糖监测，并化验糖化血红蛋白(HbAlc)、IAA、血脂、肝功能及肾功能。依据 IAA 化验结果，将患者分为抗体阳性组(35 例)和抗体阴性组(35 例)。记录两组受试者的空腹血糖、血糖水平的标准差、早餐后血糖波动、午餐后血糖波动、晚餐后血糖波动、平均餐后血糖波动、平均血糖波动幅度,最大血糖波动幅度。同时分析胰岛素自身抗体产生的相关因素，如患者的年龄、性别、治疗方式、体重指数,采用多元逐步回归方法建立上述指标的多元 logistic 回归方程。
结果 抗体阳性组患者的血糖水平标准差, 平均血糖波动幅度，最大血糖波动幅度均大于抗体阴性组,差异有统计学意义；其他指标均没有统计学意义(P＞0.05)。多元 logistic 逐步回归分析显示,治疗方式与胰岛素自身抗体产生的风险性有关。
结论 胰岛素自身抗体阳性的 2 型糖尿病患者较胰岛素自身抗体阴性的 T2DM 患者的日内血糖波动幅度更大,日间血糖波动幅度无明显差异。使用外源性胰岛素治疗与胰岛素抗体的产生具有明显相关性。

PU-0553

探讨 25 羟维生素 D 及甲状旁腺激素与高血压的相关性

于轶楠,梁丽
辽宁省人民医院,110000

目的 为了探讨血清 25 羟维生素 D[25-(OH)D]、甲状旁腺激素(PTH)与高血压的相关性。
方法 选取 2017 年 5 月至 2019 年 2 月就诊于辽宁省人民医院内分泌二科的患者 248 例,其中男性 152 例。根据是否患有高血压分为高血压组(128 例)和非高血压组(120 例)。收集研究对象的一般资料并检测甲状旁腺激素以及 25 羟维生素 D 的水平。分析 25-(OH)D、PTH 与高血压之间的相关性。
结果 高血压组患者 25-(OH)D 水平低于非高血压组，两组间 PTH 水平差异无统计学意义。二元 Logistic 回归分析显示维生素 D 缺乏或不足是高血压的独立危险因素，PTH 升高与高血压发病风险不存在相关性。
结论 维生素 D 不足或缺乏与高血压具有相关性,是高血压的独立危险因素。

PU-0554

一例非经典型 21-羟化酶缺陷症育龄期女性临床诊治分析

孟栋栋,吴丽娜, 秦贵军
郑州大学第一附属医院,450000

目的 探讨 1 例非经典型 21-羟化酶缺陷症育龄期女性的临床表现及诊治方法。
方法 收集患者的临床资料，检测睾酮、17α 羟孕酮（17-OHP）、雄烯二酮（ASD）、促肾上腺皮质激素、皮质醇、肾上腺 CT 等，提取患者及父母外周血白细胞 DNA，用 PCR 方法扩增 CYP21A2 基因，测序鉴定 CYP21A2 基因突变位点；确诊后予强的松治疗，并进行追踪随访。
结果 25 岁成年女性主要表现为月经紊乱、不孕，血睾酮 1.03ng/ml(0.11-0.57)、17OHP 34.99ng/ml、ASD14.38ng/ml（0.3-3.3），均明显升高，血 ACTH、皮质醇、尿游离皮质醇正常。CT 提示左侧肾上腺增粗。1 日法中剂量地塞米松抑制试验提示服药后睾酮、17OHP、ASD 均被抑制至基础 50%以下。基因测序结果显示母亲携带 c.844G＞T 突变，父亲携带 c.1069 C＞T 突变，患者携带上述两种突变，即为复合杂合突变。患者经强的松早 2.5mg 下午 5mg 治疗后各项指标好转，治疗 3 月成功妊娠，孕期继续上述治疗，定期监测血睾酮波动于 0.42-0.80ng/ml，17OHP 波动于 5.67-6.95ng/ml，足月顺利分娩。
结论 非经典型 21 羟化酶缺陷症患者成年后生育障碍是影响其生活质量的重要因素，通过实验室检查及基因检测做到早诊断早治疗。孕前及孕期根据 17OHP、睾酮结果指定调整糖皮质激素治疗方案为患者顺利妊娠分娩提供了保障。

PU-0555

年龄对原发性醛固酮增多症筛查切点的影响

马林强,宋颖,梅玫,何文雯,胡金波,程庆峰,唐紫薇,罗婷,王越,甄乾娜,汪志红,青华,何怡红,李启富,杨淑敏
重庆医科大学附属第一医院,400000

目的 醛固酮/肾素比值（ARR）目前被认为是在高血压的高危人群中筛查原醛最有效的方法。合适的 ARR 切点需要谨慎选择，因为基于不同的分析方法，ARR 切点差异较大。目前全球人口正在老

龄化，随着年龄增长，血浆肾素及醛固酮会逐渐下降，并且血浆肾素比血浆醛固酮下降更快。因此在不同年龄阶段使用同一个 ARR 切点筛查原醛可能会引起假阳性结果并带来不必要的确诊试验。在这篇回顾性研究中，我们对基于血浆肾素浓度（PRC）的 ARR 切点在 485 名高血压患者中进行了评估，并研究了是否需要根据不同年龄段确定不同的 ARR 切点进行原醛筛查。

方法 我们回顾性分析了 2013 年 11 月至 2016 年 9 月期间在重庆医科大学附属第一医院内分泌科住院的 521 名高血压患者，用基于血浆醛固酮浓度/血浆肾素浓度（PAC/PRC）的 ARR 切点（3.7(ng/dl)/(μIU/ml)）筛查原醛，其中 PAC 及 PRC 均通过自动化学发光免疫分析法测定，患者进一步完成盐水负荷试验，卡托普利抑制试验，氟氢可的松抑制试验，其中我们以氟氢可的松抑制试验为金标准（PAC＞8 ng/dl (220 pmol/l)）最终将 174 名患者确诊为原醛， 311 名患者确诊为原发性高血压，并将上述患者纳入最终分析。根据年龄我们将高血压患者分为了＜40 岁，40-49 岁，50-59 岁，≥60 岁四组，分别计算 ARR 切点在每组中的灵敏度、特异度，并寻找每组中 ARR 的最佳切点。

结果 同一 ARR 切点的诊断效能在不同年龄组中差异较大。在年龄≥60 岁的高血压患者中，以 3.7(ng/dl)/(μIU/ml)为 ARR 切点的灵敏度为 100%，特异度为 80%，然而该切点在年龄＜40 岁，40-49 岁，50-59 岁这三组高血压患者中的灵敏度分别为 74%, 82% 以及 87%,特异度分别为 94%, 95% 以及 94%。为了实现灵敏度大于 90%，在年龄为 40-49 岁，50-59 岁的高血压患者中，以 2.0 (ng/dl)/(μIU/ml)为 ARR 切点的灵敏度分别为 90% 和 95%，特异度分别为 80% 和 84%。在年龄为＜40 岁的高血压患者中，以 1.0 (ng/dl)/(μIU/ml)为 ARR 切点的灵敏度为 90%，特异度为 82%。

结论 使用自动化学发光免疫分析法测定 ARR 时，对于年龄≥60 岁的高血压患者，以 3.7(ng/dl)/(μIU/ml) 作为 ARR 切点最合适；对于年龄在 40-59 岁的高血压患者，以 2.0(ng/dl)/(μIU/ml)作为 ARR 切点最合适，对于年龄＜40 岁的高血压患者，以 1.0(ng/dl)/(μIU/ml)作为 ARR 切点较合理。

PU-0556

运用 DEXA 评价 2 型糖尿病患者内脏脂肪与颈动脉粥样硬化的相关性分析

张丽侠,李丽,许莉军,李冲,王志芳,李珊,王亭亭,樊倩影,郑丽丽
郑州大学第一附属医院,450000

目的 本研究拟探讨经 DEXA 测量的 T2DM 患者内脏脂肪与超声检测颈动脉粥样硬化的相关性，并探讨可能的相关机制，为防治 T2DM 的并发症提供理论依据。

方法 选择 2018 年 6 月至 2018 年 11 月于郑州大学第一附属医院院内分泌科就诊的 2 型糖尿病患者 163 例，年龄 21~90 岁，平均年龄 52.72±12.77 岁，男 97 例，女 66 例。收集患者一般资料、生化指标、颈动脉超声等。应用 DEXA 扫描仪进行全身体成分分析，测定内脏脂肪面积（visceral adipose tissue，VAT）。根据有无颈动脉粥样硬化斑块发生，将所有患者分为动脉粥样硬化组(A 组)与无动脉粥样硬化组（B 组）。

结果 1.A 组患者的年龄、糖尿病病程、尿酸、VAT 较 B 组高（P＜0.05）.

2. 所有患者的 VAT 平均面积 135.37±51.21cm^2，将患者按照 VAT 面积大小，分为低分位组 Q1（VAT≤110cm2，53 例），中分位组 Q2（110＜VAT≤152cm2，57 例），高分位组 Q3（VAT＞152 cm2，57 例）。关于颈动脉粥样硬化斑块形成的情况，Q2 组（34 例，59.6%）、Q3 组（37 例，69.8%）均高于 Q1 组（20 例，37.7%）（P 均＜0.05）。

3. 以是否合并颈动脉粥样硬化斑块形成为因变量，以性别、年龄、糖尿病病程、收缩压、舒张压、尿酸、总胆固醇、甘油三酯、HDL-C、LDL-C、FBG、HbA1c 等因素为因变量进行 Logistic 回归分析，结果显示：年龄、舒张压、血尿酸、HbA1c、VAT 面积是促使动脉粥样硬化形成的危险因素（P＜0.05）。

结论 T2DM 患者内脏脂肪的堆积和颈动脉粥样硬化斑块的形成有关，通过改善患者腹型肥胖，可能对颈动脉粥样硬化斑块形成的预防与治疗有重要意义。

PU-0557

坐位盐水负荷试验在原发性醛固酮增多症诊断及分型诊断中的应用

张丹[1,2],陈涛[1],田浩明[1],李元美[1],莫丹[1],张婷婷[1],王雯[1],
张国富[1],刘玉平[1],唐黎之[1],朱育春[1],任艳[1]
1.四川大学华西医院,610000
2.四川大学华西第一医院西藏成办分院
(原:西藏自治区人民政府驻成都办事处医院),610000

目的 探讨坐位盐水负荷试验（seated saline suppression testing，SSST）对原发性醛固酮增多症（Primary Aldosteronism，PA）的诊断和分型诊断价值。
方法 纳入 2018 年 3 月-2019 年 2 月在四川大学华西医院内分泌代谢科及肾上腺疾病诊治中心住院的疑诊为 PA 的高血压患者。所有患者连续接受 SSST、卧位盐水抑制试验（recumbent saline suppression testing，RSST）和卡托普利试验（captopril challenge test，CCT）。PA 确诊标准为初筛阳性（定义为：醛固酮肾素活性比（ARR）≥30 或 ARR≥20，且满足肾素活性 <1ng/mL/h 及血醛固酮≥15ng/dL），且 RSST 或 CCT 中任何一个阳性。有手术意愿的患者接受双侧肾上腺静脉采血（AVS）。最终，纳入 PA 81 例，其中 60 例行 AVS；并纳入确诊的原发性高血压 23 例。随访所有患者，根据 “四角标准（Four corners criteria）”作为 PA 的分型标准，最终 81 例 PA 患者分型诊断为醛固酮瘤（APA）42 例、特发性醛固酮增多症（IHA）39 例。应用 ROC 曲线对 SSST、RSST 及 CCT 后血浆醛固酮绝对值进行评价，确定 SSST 后血浆醛固酮水平在 PA 的确诊诊断和分型诊断中的最佳诊断切点值及其敏感性和特异性。
结果 SSST 后血浆醛固酮的 ROC 曲线下面积显著大于 RSST 后血浆醛固酮水平（0.941±0.025 vs 0.805±0.057，P <0.05），且显著大于 CCT 后血浆醛固酮的 ROC 曲线下面积（0.941±0.025 vs 0.830±0.042，P <0.05）。McNemar 检验证实 SSST 的特异性优于 RSST（P<0.05），其敏感性与 RSST 相当（P=0.58）；SSST 与 CCT 的敏感性和特异性比较无统计学差异（P=0.62）。应用约登指数（Youden's index，YI）分析，确定 SSST 后血浆醛固酮水平对于 PA 的最佳诊断切点值为 12.77 ng / dl（敏感性 85.2％，特异性 92.3％；YI = 0.775），而 RSST 后血浆醛固酮的水平对于 PA 的最佳诊断切点值为 11.51 ng / dl（敏感性 88.3％，特异性 53.8％；YI = 0.421）。此外，SSST 后醛固酮绝对值对于鉴别 APA 和 IHA 具有一定价值，其最佳切点值为 18.12ng / dl，具有中等敏感性（69.05％）和较高的特异性（82.86％）。SSST 较为安全，依从性更好，研究过程中无任何不良事件发生。
结论 坐位盐水负荷试验是 PA 安全、便捷的确诊试验方法，准确性优于卧位盐水负荷试验，与卡托普利试验相似。推荐 SSST 后血浆醛固酮的切点值为 12.77 ng / dl。

PU-0558

1q21.3(S100A7/8/9-IL6R)-TLR4-IL6 pathway regulated the crosstalk between bone marrow adipocytes and bone metastatic lung cancer cells

Guojing Luo,Mengjia Tang,Ying Xie,Yujue Li,Chang Liu,Yi Zhang,Li Tian,Xijie Yu
sichuan university

Objective Bone marrow adipocytes (BMAs) are the most abundant cell type in adult bone marrow cavity. However, the effects of BMAs on lung cancer bone metastasis have not been studied.

Methods Both conditioned medium and direct-contact co-culture were used for the co-culture system. The supernatant was collected from non-bone metastatic human lung cancer cell line SBC3, bone metastasis human lung cancer cell line SBC5, mouse lung cancer cell line Lewis and OP9, OP9 Adipocytes. The conditioned medium co-culture was used to compare the effects of bone marrow adipocytes and their precursors on proliferation, apoptosis, migration and invasion of SBC3, SBC5 and Lewis cells. Besides, the effects of SBC3, SBC5 and Lewis cells on proliferation, apoptosis, adipogenic and osteogenic differentiation of BMSCs (OP9) were measured. Direct-contact co-culture was used to observe the different changes of bone marrow adipocytes under the influence of SBC3, SBC5 and Lewis cells. SBC3 and SBC5 were studied with transcriptome sequencing. Heat map, GO enrichment analysis, KEGG enrichment analysis and protein-protein interplay network analysis were used to screen the genes specifically expressed in human lung cancer cells with bone metastatic potential. The public database oncomine, TCGA, and kmplot were used to further verify the gene profile and its relationship with prognosis in lung cancer patients. Rosiglitazone diet was used to increase the bone marrow adipocytes in B-NSG mice. Subsequently, SBC5 cells were implanted into B-NSG mice using intra-femural injection. RT-PCR was used to verify the main results of transcriptome sequencing. Direct contact co-culture of SBC5 and OP9 adipocyte was used to detect mRNA expression levels of related factors and its receptors, gene knockout or signal pathway inhibitors were used to determine its roles in the crosstalk between bone marrow adipocytes and lung cancer cells.

Results Here, we showed that the mutual promotion between BMAs and lung cancer cells enhanced osteolytic lesion. On one hand, BMAs stimulated lung cancer cells proliferation and inhibited their apoptosis regardless of their bone metastasis potential. Interestingly, specific enhancement of BMAs in invasion of bone metastatic SBC5 instead of non-bone metastatic SBC3 was observed. On the other hand, SBC5 instead of SBC3 significantly promoted osteoblast and osteoclast differentiation as well as de-differentiation of mature BMAs. Rosiglitazone-induced marrow adiposity significantly enhanced osteolytic lesion induced by SBC5 in vivo.

Conclusions The crosstalk between lung cancer cells with bone metastasis potential and BMAs was regulated by 1q21.3 (S100A8/9-IL6R)-TLR4-IL6 pathway. Abnormally high expression of S100A8/9 was found in SBC5 and LLC. S100A8/9 could bind to their receptor TLR4, which was highly expressed on BMAs. S100A8/9/TLR4 pathway activation could enhance osteogenic differentiation and the up-regulation of IL6 in BMAs. The increasing production of IL6 positively promoted the up-regulation of its receptor IL6R (adjacent to S100A7/8/9 in chromosome 1q21.3) in lung cancer cells. This could follow by enhanced invasive ability of lung cancer cells. Il6 knockout in BMAs and TLR4 inhibitors significantly inhibited osteolytic bone destruction. Our study suggested that 1q21.3 (S100A8/9-IL6R) -TLR4-IL6 pathway is a potential target for the treatment of lung cancer bone metastasis.

PU-0559

糖尿病和非糖尿病患者合并细菌性肝脓肿的临床特点分析

王芳,何红晖,谢昱明,莫朝晖
中南大学湘雅三医院,410000

目的 细菌性肝脓肿是一种常见的感染性疾病，糖尿病患者由于自身免疫功能受损和高糖环境有利于病菌生长增殖等原因更易患细菌性肝脓肿，称为糖尿病合并细菌性肝脓肿(Diabetes companied with pyogenic hepatic abscess , DPHA)。与非糖尿病合并细菌性肝脓肿（Non-diabetic pyogenic liver abscess，NDPHA)相比，DPHA 患者临床表现多不典型，局部症状如腹痛也不明显，可能与糖尿病神经病变、痛阈提高有关，因而 DPHA 患者容易导致漏诊、误诊，病死率极高。因此，寻找对其诊断具有价值的实验室指标具有重要临床意义。基于此，本研究的目的为探究 DPHA 与 NDPHA 实验室检查指标的特点及其差异，为协助诊断 DPHA 提供参考。
方法 收集 2003 年 3 月至 2018 年 3 月中南大学湘雅三医院收治住院的 127 例 NDPHA（非糖尿病组）和 213 例 DPHA 患者（糖尿病组）的临床资料，分析对比两组的实验室检查指标和影像学检查结果的差异。
结果
1.与 NDPHA 相比， DPHA 组的 C 反应蛋白(CPR)、血沉(ESR)、血清铁蛋白升高更显著，白蛋白(ALB)降低更显著，差异具有统计学意义（$p<0.05$）；
2.两组间的白细胞(WBC)、碱性磷酸酶(AKP)水平，以及影像学检查脓肿大小的差异无统计学意义（$P>0.05$）；
3.两组的肝脓肿大小和血清白蛋白水平均呈显著负相关（$p<0.01$），和 AKP 水平均呈正相关（$p<0.05$）；
4.NDPHA 组的肝脓肿大小和铁蛋白水平无明显相关性，DPHA 组肝脓肿大小和铁蛋白水平呈正相关（$p<0.05$）；
5.NDPHA 组的铁蛋白水平和血清白蛋白水平无明显相关性，DPHA 组铁蛋白水平和血清白蛋白水平呈负相关（$p<0.05$）。
结论 CPR、ESR 和铁蛋白、ALB 对 DPHA 的诊断具有参考意义；DPHA 的肝脓肿大小与白蛋白、AKP、铁蛋白水平具有显著相关性，
可协助判断 DPHA 患者的病情严重程度。

PU-0560

染料木素可能通过调控下丘脑 Ucn3，Depp 和 Stc1 的表达来改善糖脂代谢并促进白色脂肪组织棕色化

周丽媛,肖新华,张茜,黎明,郑佳
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 近年来，食品中的生物活性成分受到学术界越来越多的关注。染料木素，作为大豆来源的植物雌激素，被多项研究证实具有代谢保护作用。然而，其确切机制仍不十分清楚，尤其是中枢调控机制。本研究旨在评估在高脂肪饮食中添加染料木素，探究其是否可以改善代谢紊乱，以及这些改变是否与下丘脑的基因表达相关。
方法 C57BL/6 雌性小鼠随机分为 3 组，分别给予：高脂饮食（HF），高脂饮食加染料木素（250mg/kg 饮食）（HFG），或正常饮食（CON）。在研究期间每周评估体重和摄食量。干预 8 周后，获取皮下脂肪组织（SAT），内脏脂肪组织（VAT）和棕色脂肪组织（BAT），并进行称

重。评估葡萄糖耐量试验，血清胰岛素和脂质水平。采用 qRT-PCR 检测 SAT 中白色脂肪组织棕色化相关基因的表达（UCP1, Cidea, PPAR α, PPARγ 和 PGC1α）。收集下丘脑，进行全转录组测序和差异基因 qRT-PCR 验证。

结果 结果表明高脂饮食小鼠体重、脂肪含量、血糖、胰岛素及血脂水平均显著高于正常饮食小鼠。进食添加染料木素饮食的小鼠体重（$p<0.05$）和白色脂肪组织含量（$p<0.01$）较 HF 小鼠显著减轻，低密度脂蛋白胆固醇和游离脂肪酸水平（$p<0.05$）显著下降（$p<0.01$），SAT 中棕色化相关基因 UCP1 和 Cidea（$p<0.05$）的表达显著增加（$p<0.01$），同时出现葡萄糖耐量和胰岛素敏感性的显著改善。下丘脑全转录组测序显示，与 HF 组相比，HFG 组小鼠下丘脑中有 3 个显著上调的基因，包括 Ucn3（$p<0.05$），Depp（$p<0.01$）和 Stc1（$p<0.01$），同时在 CON 组其表达水平也显著高于 HF 组。Spearman 关联分析显示这 3 个基因与胰岛素水平呈显著负相关，与 UCP1, Cidea, PPAR α, PPARγ 和 PGC1α 的表达呈显著正相关。

结论 总之，我们的研究表明，添加染料木素可以抵抗 HF 导致的糖脂代谢紊乱。此外，激活白色脂肪组织棕色化是进食染料木黄酮的另一个代谢获益。已有研究显示 Ucn3，Depp 和 Stc1 的上调与白色脂肪组织棕色化的诱导、胰岛素敏感性及代谢的改善相关。据我们所知，这是第一项研究发现：调节下丘脑 Ucn3，Depp 和 Stc1 基因表达，可能是染料木素改善代谢和诱导白色脂肪组织棕色化的关键机制，可能为 T2DM 的预防和治疗提供新的靶点。

PU-0561

基于互联网+的便携式负压封闭引流(VSD)技术治疗糖尿病足 11 例

丁泽健,李秋
山东大学附属省立医院

目的 总结基于互联网+的便携式负压封闭引流(VSD)技术治疗糖尿病足的经验。

方法 回顾性分析山东省立医院内分泌科糖尿病足诊疗中心 2018 年 10 月至 2019 年 4 月期间收治的 11 例使用基于互联网+的便携式负压封闭引流(VSD)技术治疗的糖尿病足（Wagner 分级 2-4 级）患者的临床资料。该项技术基于“糖足管理 APP”+“便携式家庭负压引流技术”，给在院进行初步治疗后的糖足患者安装便携式家用负压装置，结合“糖足管理手机 APP”进行院外随访。“糖足管理 APP”由我院主导开发，具备医患可视化交流、医生端推送病例会诊、患者病例资料存档和数据提取等功能。观察患者的住院时间、创面愈合率和愈合速度，随访时间 1~3 个月,平均 47 天。

结果

1 例患者足部存在较重缺血（Wagner4 级）,计算机体层血管成像(CTA)提示下肢动脉存在闭塞情况,行下肢动脉开通、球囊扩张、支架成形术，术后经清创、院内 VSD 治疗后仍有 4x3cm 大小创面（Wagner2 级），院外使用基于互联网+的便携式负压封闭引流(VSD)技术，随访 2 月后创面完全愈合。7 例患者经清创、院内 VSD 技术治疗后遗留有 2-5.5cm 大小创面（Wagner2 级），院外使用基于互联网+的便携式负压封闭引流(VSD)技术，6 例随访 1-3 月后创面完全愈合，1 例因院外再发创面感染再次住院治疗，41 天后创面完全愈合。4 例经清创、抗感染等治疗后有 2-4.5cm 大小创面（Wagner2 级），院外使用基于互联网+的便携式负压封闭引流(VSD)技术，随访 1-2 月后创面完全愈合。所有糖尿病足创面均治愈,住院时间 5~48 d,平均 17 d。同期未使用该技术的糖尿病足（Wagner 分级 2-4 级）患者住院平均时间为 49 天。

结论 在初步住院治疗的基础上，后期使用基于互联网+的便携式负压封闭引流(VSD)技术可减少患者住院时间。

（补充自评：感谢大会专家组的评审，由于样本量目前较少，该回顾性分析未设立基线可比的对照组，但该技术属国内首创，可减少患者住院时间，大大延展院外治疗的效果，提高患者随访的依从性。）

PU-0562

FSHR 敲除改变小鼠海马组织基因表达谱分析

毕文凯[1,2,3],王静[1,2,3],吴珊珊[1,2,3],何钊[1,2,3],高聆[1,2,3],赵家军[1,2,3]
1.山东省立医院内分泌科
2.山东省内分泌代谢病临床医学中心
3.山东省临床医学研究院内分泌代谢研究所

目的 小鼠海马组织存在 FSHR，但 FSH 对海马组织记忆、认知等功能的影响及其机制不清。本研究运用 Illumina 平台技术，初步探究 FSHR 敲除小鼠海马组织较 C57BL/6 小鼠基因表达谱的改变，对差异表达 mRNA 进行生物信息学分析，旨在阐明 FSH 在海马组织中的生物学功能。
方法 （1）将 6 月龄雌性 FSHR 敲除小鼠及 C57BL/6 小鼠各 3 只处死，并取海马组织进行 RNAseq 筛选差异表达基因。（2）通过 cytoscape 中 Bingo 软件对差异基因进行 GO 分析，探讨其生物过程、分子功能差异。（3）使用 DAVID 中的 KEGG 分析筛查差异基因富集的主要信号通路。
结果 （1）筛选出差异基因共 419 个，FSHR 敲除小鼠基因表达上调 226 个，表达下调 193 个（P＜0.05）。（2）GO 分析显示差异基因富集的生物过程主要有突触传递（GO0007268）、神经肽信号通路（GO0007218）、节律 睡眠/觉醒环（GO0042745）；差异基因富集的分子功能主要有钙离子结合（GO0005509）、MAPK 活性（GO0017017）、GABA-A 受体活性（GO0004890）。（3）KEGG 通路分析中差异基因富集在神经活性配体-受体相互作用（PATH04080）、钙离子通道（PATH04020）、MAPK 通路（PATH04010）、谷氨酸能突触（PATH04340）等信号通路。
结论 FSHR 敲除小鼠与 C57BL/6 小鼠海马组织基因表达谱有显著差异。通过对显著变化的 mRNA 进行生物信息学分析，可有助于探讨 FSH 对神经递质传递、脑代谢的影响，从而进一步认识 FSH 在海马组织生物功能的作用。

PU-0563

尿崩症 1 例病例报告

朱余蓉,朱凌云,常向云,孙侃
石河子大学医学院第一附属医院,832000

目的 讨论一例尿崩症患者的诊治过程。
方法 52 岁女性，2019 年 1 因口干、多饮、多尿 1 年入院，查皮质醇节律、ACTH、IGF-1、PTH、性激素、血尿电解质、血尿淀粉酶、肝肾功未见异常，OGTT 试验:0h 血糖 4.24mmol/L,0.5h 血糖 5.66mmol/L,1h 血糖 2.17mmol/L,2h 血糖 6.67mmol/L,3h 血糖 6.63mmol/L,胰岛素、C 肽释放试验：0h 胰岛素 29.04pmol/L，0hC 肽 0.51nmol/L，0.5h 胰岛素 69.93pmol/L，0.5hC 肽 1.37nmol/L，1h 胰岛素 1028.03pmol/L，1hC 肽 4.19nmol/L，2h 胰岛素 336.48pmol/L，2hC 肽 3.42nmol/L，3h 胰岛素 135.54pmol/L，3hC 肽 2.93nmol/L，甲功 7 项：TSH:15.87mIU/L，TPO-Ab>600IU/mL，TG-Ab>4000IU/mL,甲状腺彩超：甲状腺弥漫性病变（内血供稍丰富），阴超、乳腺彩超未见明显异常，上腹部 CT：肝内左叶致密影，考虑钙化，MRCP：1.MRCP 未见确切异常 2.肝右后叶小囊肿 3.胰腺边缘稍饱满、局部模糊，胃镜：慢性胃炎，肠镜：结肠黑变病，垂体 MRI：垂体强化欠均匀，腰穿穿刺脑脊液常规、生化、性激素、肿瘤标志物、细胞、IgG-4 检查均未见异常，患者每日饮水量、尿量均在 9000ml 左右，多次查尿比重<=1.005,禁水加压试验（持续时间 11 小时 15 分钟）：禁水前尿渗透压 80mOsm/Kg.H2O，血渗透压 289.88mOsm/Kg.H2O，尿比重<=1.005，禁水 9 小时后尿渗透压 360mOsm/Kg.H2O，血渗透压 300.92mOsm/Kg.H2O，尿比重 1.015，注射垂体后叶素 1 小时尿渗透压 600mOsm/Kg.H2O（升高 67%），血渗透压 300.74mOsm/Kg.H2O，尿比重 1.015，结合临床表现及实验室检查，诊

断为"中枢性尿崩症"，病因考虑为特发性，予以醋酸去氨加压素口服，监测饮水量尿量维持在3500ml 左右。

结果 本例患者经口服醋酸去氨加压素早 8 时 1/2 片、午 16 时 1/4 片、晚 23 时 1/2 片治疗，饮水量尿量明显下降，日常生活恢复，生活质量提高，故继续目前治疗，定期复查。

结论 永久性中枢性尿崩症发病率较低，特发性尿崩症在病因中占 30%左右，临床表现为烦渴、多饮与多尿，起病常较急，一般起病日期明确，如有足够的水供应，患者一般健康可不受影响，但往往严重影响患者的生活质量，故需提高对该病的认识，早发现，早治疗。

PU-0564

1 例中国人 A 型胰岛素抵抗家系与胰岛素受体基因突变研究

李一君[1,2],吕朝晖[2],杨国庆[2],汪保安[2],窦京涛[1,2]
1.解放军总医院海南医院
2.解放军总医院第一医学中心

目的 探讨胰岛素受体基因突变在 1 个中国人严重胰岛素抵抗综合征家系中的发病机制。

方法 对我院内分泌科收治的一位表现为黑棘皮、高胰岛素血症、糖尿病的 12 岁临床拟诊 A 型胰岛素抵抗的患者，签署知情同意书，采集外周静脉血，采用 PCR 对该患者胰岛素受体基因的 22 个外显子进行扩增并直接测序，测得突变所在外显子后，将其一级亲属的相应外显子进行扩增并直接测序。并进一步在 54 例糖代谢正常人及 55 例 2 型糖尿病人群中对相应外显子进行扩增并直接测序，对该突变位点进行验证。

结果 先证者及其父亲的胰岛素受体基因第 20 号外显子均发现尚未报道的 G3652G/A 杂合错义突变，导致 Asp1218 Asn 突变，而先证者母亲胰岛素受体基因未发现上述突变。进一步验证在糖代谢正常人及 2 型糖尿病人群中胰岛素受体基因 20 号外显子均不存在该位点突变。

结论 胰岛素受体基因第 20 号外显子 G3652G/A 杂合突变，导致胰岛素受体蛋白 1218 位氨基酸由天冬氨酸突变为天门冬酰胺，是导致该家系先证者及其父亲严重胰岛素抵抗的主要原因，由于胰岛素受体 β 亚单位的酪氨酸激酶结构区域由 17～2O 号外显子编码，因此该位点突变可能导致受体自身磷酸化和/或酪氨酸激酶活性下降，进而产生胰岛素抵抗。

PU-0565

复方益肾汤加减配合西医基础疗法治疗 2 型糖尿病肾病临床观察

车红霞
甘肃省第三人民医院

目的 探讨复方益肾汤加减配合西医基础疗法治疗 2 型糖尿病肾病的临床效果。

方法 选取 100 例于 2014 年 6 月-2016 年 6 月就诊于我院的 2 型糖尿病肾病患者，按照随机数字表法分为实验组和对照组各 50 例，对照组给予西医基础疗法治疗，实验组给予复方益肾汤加减配合西医基础疗法治疗。观察两组患者的治疗效果；两组患者 24h 尿蛋白定量（24hUMA）、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、尿微量白蛋白（Umalb）、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)等指标变化情况；不良反应发生情况

结果 实验组和对照组患者的总有效率分别为 76.00%和 54.00%，且两组患者的总有效率之间差异有统计学意义（χ^2=5.319，p=0.021）；两组患者各疗效之间差异也有统计学意义（Z=-2.551，

p=0.011）；治疗前后两组患者的 24hUMA、Umalb、BUN、SCr 之间差异有统计学意义（p<0.05），治疗前后 HbA1c 之

结论 采用复方益肾汤加减配合西医基础疗法治疗 2 型糖尿病肾病可以显著提高治疗效果，改善肾功能，无不良反应发生。

PU-0566

SIK2 在糖尿病肾病中的作用及机制研究

廖晓玉,郑宏庭*,刘冰瑶
陆军军医大学新桥医院

目的 糖尿病肾病是糖尿病主要的慢性并发症之一，是一种较为常见的疾病，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 在糖尿病肾病小鼠模型的肾组织与高糖高脂诱导的肾小管上皮细胞损伤模型中，检测 SIK2 的表达变化；利用重组质粒、siRNA 片段过表达、敲低 SIK2，通过 MTT、细胞流式等技术，检测 SIK2 对肾小管上皮细胞 HK2 增殖、凋亡的影响，并通过 qPCR 和 Western-blot 技术检测 SIK2 对 HK2 细胞内质网应激的调控作用；同时检测口服降糖药达格列净对 SIK2 的调控作用，及其在肾小管损伤中的保护作用。

结果 在 db/db 及链脲霉素 STZ 诱导的糖尿病肾病模型中，SIK2 在肾组织中的表达显著低于对照肾组织，在高糖高脂诱导的肾小管上皮细胞损伤模型中，SIK2 表达也明显降低；上调 SIK2 的表达可抑制 HK2 细胞凋亡，反之，下调 SIK2 的表达可显著促进 HK2 细胞凋亡。进一步的机制探索发现 SIK2 可能通过内质网应激信号通路，调控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 可能通过调控内质网应激信号通路抑制肾小管上皮细胞凋亡，减缓高糖高脂导致的肾小管损伤。该研究提示 SIK2 可能成为糖尿病肾病的潜在干预靶点。

PU-0567

红花黄色素通过促进皮下脂肪组织 PPARγ2 的表达改善高脂饮食诱导肥胖小鼠的胰岛素敏感性

严克敏,龚凤英,朱惠娟,王相清,潘慧,王林杰,阳洪波,刘美娟
中国医学科学院北京协和医院内分泌科

目的 红花黄色素（safflower yellow，SY）及其主要活性成分羟基红花黄色素 A（hydroxysafflor yellow A，HSYA）在高脂饮食诱导肥胖小鼠中具有抗肥胖的作用。过氧化物酶体增殖物激活受体γ（PPARγ）是调控肥胖及其相关疾病的关键转录因子。本研究旨在探讨 SY 在高脂饮食诱导肥胖小鼠中的作用并进一步探究 SY 或 HSYA 干预对脂肪组织或脂肪细胞中 PPARγ2 的影响。

方法 高脂饮食诱导肥胖 ICR 小鼠，每天给予 120mg/kg 的 SY 腹腔注射干预 8 周，行腹腔注射葡萄糖耐量试验和胰岛素耐量试验，检测小鼠体重、脂肪重量、血糖水平和血清胰岛素水平。通过 RT-qPCR 检测皮下脂肪组织（sWAT）中胰岛素信号通路相关基因以及 sWAT 和肠系膜内脏脂肪组织（mWAT）中 PPARγ2 的表达。体外细胞实验中，诱导分化 3T3-L1 前脂肪细胞和人原代前脂肪细胞，检测 SY、HSYA 和红花水提物（SAE）干预后 3T3-L1 和人脂肪细胞中 PPARγ2 表达的变化。此外，将含有 PPARγ2 启动子序列的荧光素酶报告基因表达质粒 pGL3-Enhancer-PPARγ2

(625bp)-Luc 稳定转染到 3T3-L1 前脂肪细胞，通过测定荧光素酶活性来检测 SAE 和 HSYA 干预对 PPARγ2 启动子活性的影响。
结果 SY 显著减轻肥胖小鼠的脂肪重量、降低血糖和增加胰岛素敏感性。SY 干预后，小鼠 sWAT 中胰岛素信号通路相关基因（IRS1、AKT、GSK3β）的 mRNA 水平明显升高，同时 sWAT 中 PPARγ2 的 mRNA 水平增加 39.1%（P<0.05），而 mWAT 中 PPARγ2 的表达未见变化。体外细胞实验中，50 mg/L 和 100 mg/L 的 SY 干预后，3T3-L1 脂肪细胞中 PPARγ2 的 mRNA 水平增加到对照细胞的 1.3~1.6 倍（P<0.05）。100 mg/L 的 HSYA 干预也使 3T3-L1 脂肪细胞中 PPARγ2 的 mRNA 水平增加 20%（P<0.05）。同时，SAE 干预后，人脂肪细胞中 PPARγ2 的 mRNA 水平也增加到对照细胞的 1.3 倍（P<0.05）。此外，HSYA 和 SAE 能剂量和时间依赖性地增加 PPARγ2 启动子活性。0~1000 mg/L 的 HSYA 和 SAE 干预 18h 以及 100 mg/L 干预 2~36h 后，PPARγ2 启动子活性可增加到 1.2~2.6 倍（P <0.05）。
结论 SY 能显著降低高脂饮食诱导肥胖小鼠的脂肪重量、降低血糖、增加胰岛素敏感性，其可能的机制是通过增加皮下脂肪组织中 PPARγ2 启动子活性来促进 PPARγ2 表达，进而促进胰岛素信号通路相关基因的表达，以发挥增加胰岛素敏感性的作用。

PU-0568

脂肪组织非靶向代谢组学方法探究回肠转位术对糖尿病大鼠的作用机制

严克敏[1],龚凤英[1],朱惠娟[1],陈伟杰[2],林国乐[2],潘慧[1],王林杰[1],阳洪波[1],刘美娟[1]
1.中国医学科学院北京协和医院内分泌科
2.中国医学科学院北京协和医院基本外科

目的 回肠转位术是一种代谢手术，具有减重、改善糖代谢等作用，但机制尚未明确。代谢组学研究整体生物体代谢的变化，被广泛用于疾病发病机制、代谢标志物和药物干预靶点寻找的研究。脂肪组织与机体的糖脂代谢密切相关。本研究首次通过脂肪组织的非靶向代谢组学方法，探究回肠转位术改善糖尿病大鼠糖代谢异常的作用及其机制。
方法 10 周龄雄性 Goto-Kakizaki（GK）糖尿病大鼠，随机分为回肠转位术和假手术组，分别行回肠转位术和假手术，术后监测大鼠体重。术后 6 周处死大鼠，取附睾、肾周、皮下脂肪组织并称重，取血测血糖、血脂等生化指标，采用 ELISA 法测血清胰岛素水平并计算 HOMA-IR 指数。提取附睾脂肪组织代谢物，通过超高效液相色谱串联质谱技术，在正、负离子模式下采集数据，进行大鼠脂肪组织的非靶向代谢组学研究，结合主成分分析技术和正交偏最小二乘法-判别分析，根据变量贡献值（VIP＞1，P<0.05）筛选出差异代谢物，并进行层次聚类及代谢通路分析。
结果 与假手术组相比，回肠转位术组大鼠的体重、脂肪重量和体脂百分比均显著降低（P<0.05），其中附睾脂肪组织重量降低了 37.7%（P<0.05）。同时，回肠转位术组大鼠的空腹血糖水平较假手术组减少了 50.9 %，HOMA-IR 指数也明显降低（P<0.05）。附睾脂肪组织代谢组学中，正、负离子模式分别鉴定出 50 种和 68 种差异代谢物。这些差异代谢物层次聚类效果好，主要涉及泛醌和其他类萜醌的生物合成、AMPK 信号通路、泛酸盐和 CoA 生物合成、维生素的消化吸收、甘油磷脂代谢、苯丙氨酸代谢、类固醇激素生物合成和胆汁分泌等代谢通路。
结论 回肠转位术能显著降低糖尿病大鼠的体重、体脂和空腹血糖，减轻胰岛素抵抗。脂肪组织代谢组学结果显示，回肠转位术对糖尿病大鼠的上述作用可能与脂肪组织的能量代谢和胆汁代谢有关。

PU-0569

基于基因芯片数据筛选脂肪组织胰岛素抵抗的相关基因

肖显超,田肃岩,王刚,王桂侠
吉林大学白求恩第一医院

目的 本研究通过在 GEO 数据库中查找脂肪组织胰岛素抵抗相关的基因芯片数据，将多项基因芯片数据进行整合分析，筛选胰岛素抵抗脂肪组织的差异表达基因。
方法 进入 Gene Expression Omnibus（GEO）数据库（www.ncbi.nlm.nih.gov/gds），输入关键词检索式“insulin resistance”“adipose tissue”“GLP570”和“gse”，共纳入芯片数据 49 例。统计学分析方法：首先对芯片数据进行预处理，将杂交信号转换成基因表达水平数据，包括背景校正、标准化和汇总三个步骤，进而得到用于进行差异表达基因分析的基因表达谱数据。我们选择 SAM 算法计算差异表达基因，将假阳性错误率（FDR）控制在 0.05 水平。
结果 在显著性阈值 delta=0.6308 的水平下，我们找到 386 个在胰岛素抵抗和胰岛素敏感个体中表达存在差异的基因，FDR=0.05778，其中 56 个基因在胰岛素抵抗组下调，330 个基因在胰岛素抵抗组中上调。胰岛素抵抗组下调表达的基因较为显著的包括 SLC27A 基因，ACACB 基因和 AGPAT9 基因等，上调表达的基因较为显著的包括 IL1RN 基因，MMP9 基因，CXCL8 基因和 CCL3 基因等。
结论 在胰岛素抵抗患者的脂肪细胞中参与脂肪合成代谢的基因，如 SLC27A 基因，ACACB 基因和 AGPAT9 基因等表达下调；与炎症因子表达相关的基因，如 IL1RN 基因，MMP9 基因，CXCL8 基因和 CCL3 基因等表达下调。

PU-0570

中国人群重度肥胖患者袖状胃切除术后 L-fabp 水平改变及与脂代谢因子相关性分析

尤慧[1,2],林紫薇[1,3],曲伸[1,2,3]
1.上海市第十人民医院内分泌科
2.上海市甲状腺疾病研究中心
3.国家标准化代谢性疾病管理中心

目的 肝脏脂肪酸结合蛋白（L-fabp）与细胞内脂肪酸运输有关。本研究旨在探究 L-fabp 与脂代谢相关性，同时在中国人群实施胃减容术患者中比较术前术后 L-fabp 变化水平。
方法 从体检中心收集 187 例样本，正常 65 例（BMI 18-24 kg/m^2），超重 59 例（BMI 25-27 kg/m^2），肥胖 64 例（BMI≥28 kg/m^2），并且回顾性收集 25 例重度肥胖患者术前、术后 3 月、6 月、12 月临床资料，探究 L-fabp 变化水平，同时线性回归分析 L-fabp 水平与相关代谢指标的相关性。
结果 发现肥胖组(303±235pg/ml, p<0.05)及超重组(189±187pg/ml, p<0.07) L-fabp 水平显著高于正常体重组(142±93pg/ml)，并且非酒精性脂肪肝患者(225±220pg/ml, p<0.01)中 L-fabp 高于对照组(129±74pg/ml)。我们还进行线性回归分析，发现 L-fabp 与 BMI (R2=0.201，p<0.001)，ALT(R2=0.324， p<0.001)， AST(R2=0.387， p<0.001)， m-AST(R2=0.160， p<0.001)， γ-GT(R2=0.106， p<0.001)， DBIL(R2=0.078， p=0.001)， UA(R2=0.111， p<0.001)，FBG(R2=0.066，p<0.001)，LDL(R2 =0.042，p=0.005)具有正相关性。同时我们发现术后患者 3 月、6 月、12 月 L-fabp 水平呈梯度下降（术前：294±211pg/ml；术后 3 月：230±227pg/ml，p=0.463；术后 6 月：144±154pg/ml，p=0.09；术后 12 月：115±32pg/ml，p=0.045）。
结论 血清 L-fabp 与肥胖及 NAFLD 发生密切相关，同时 L-fabp 可能为脂代谢异常的重要调节物。

PU-0571

COX-2 调控软骨下骨成骨及其在骨关节炎软骨退变中的作用机制

涂曼丽
南昌大学第一附属医院,330000

目的 探讨软骨下骨中 COX-2 在骨关节炎发病进程中的作用及其机制，为进一步干预关节软骨退变以及防治骨关节炎提供理论基础。
方法 1.收集 OA 患者的胫骨平台样本，正常膝关节标本作对照。通过 Western Blot 及免疫组化染色检测软骨下骨中 COX-2 的表达情况；
2.在自发性 OA 小鼠模型中分析软骨下骨中 COX-2 的表达及其与软骨退变的关系，检测下游骨硬化蛋白的表达，探讨 COX-2 在骨关节炎中的作用及机制：Micro-CT 分析软骨下骨骨微结构变化；番红-快绿染色分析软骨退变情况；免疫组化染色分析成骨细胞活性； TRAP 染色分析破骨细胞活性；同时检测骨硬化蛋白的表达水平；
3.建立骨细胞特异性 COX-2 敲除小鼠模型，分析软骨下骨中 COX-2 变化对关节软骨的影响: DMP1-Cre 小鼠和 COX-2 $^{flox/flox}$ 杂交后，然后用得到的 DMP1-Cre：COX-2 $^{flox/flox}$ 小鼠与骨关节炎小鼠杂交后，得到骨细胞特异性 COX-2 敲除小鼠。Western Blot 和免疫组化染色分析 COX-2 和骨硬化蛋白的表达；Micro-CT 分析软骨下骨骨体积比和骨小梁模式因子；番红-快绿染色检测软骨变化；成骨细胞标志物免疫组化染色分析成骨细胞活性；TRAP 染色分析破骨细胞活性。
4.用 COX-2 选择性抑制剂干预骨关节炎的小鼠模型，观察 COX-2 表达受抑对关节软骨的影响：将 STR/ort 小鼠及其正常对照小鼠各自分成治疗组和空白组，每组 5 只。Micro-CT 分析软骨下骨骨微结构；番红-快绿染色分析软骨退变的情况；免疫组化染色检测成骨标志物阳性骨细胞数量，分析成骨细胞活性； TRAP 染色分析破骨细胞活性；同时检测骨硬化蛋白的表达水平。
结果 （1）OA 患者软骨下骨中 COX-2 的表达水平高于正常对照组。
（2）STR/ort 小鼠从 4 月龄开始出现软骨退变。3 月龄 STR/ort 小鼠软骨下骨 COX-2 的表达升高，软骨下骨骨量异常增加，骨硬化蛋白表达降低，这些均发生在软骨退变之前。
（3）骨细胞特异性 COX-2 敲除小鼠的软骨下骨 COX-2 表达显著降低，软骨下骨骨体积比和骨小梁模式因子恢复正常，骨硬化蛋白表达升高，软骨退变得到了改善。
（4）COX-2 选择性抑制剂治疗组的 STR/ort 小鼠表现为软骨下骨骨体积比降低，骨小梁模式因子减小，成骨细胞活性降低，骨硬化蛋白表达升高，关节软骨退变好转。
结论 （1）OA 患者软骨下骨中的 COX-2 表达升高。
（2）自发性 OA 小鼠软骨下骨中 COX-2 的表达升高，而骨硬化蛋白的表达降低，引起软骨下骨异常成骨和软骨退变，导致骨关节炎的发生。
（3）骨细胞特异性 COX-2 敲除小鼠模型的 COX-2 表达受抑制，骨硬化蛋白表达恢复正常，软骨下骨骨微结构好转，阻止软骨的退变。
（4）抑制 COX-2 的表达能够降低骨硬化蛋白的水平，缓解小鼠的软骨退变，阻碍 OA 的进展。

PU-0572

超重 2 型糖尿病的血液代谢组学特点分析

郑媛媛,吕游
吉林大学白求恩第一医院

目的 探讨超重的 2 型糖尿病患者随着病程迁延，胰岛素抵抗及胰岛细胞功能变化及血液代谢组学特点，挖掘潜在的代谢组学生物标记物。

方法 选取 2018 年 5 月至 2018 年 11 月于吉林大学第一医院内分泌科住院治疗的成人超重（24≤BMI＜28kg/m2）2 型糖尿病患者(均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准),最终共纳入 60 例研究对象。根据糖尿病确诊时间分 3 组，每组 20 个患者，分别为 H1 组（病程≤5 年）；H2 组（5 年＜病程≤10 年）；H3 组（病程＞10 年）。用胰岛 C 肽计算改良的 HOMA 指数。利用质谱代谢物分析方法进行代谢物检测。应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。

结果

1. 三组间随病程进展，Homa-β 指数及内脏脂肪面积逐渐减少。

2. 三组间 Homa-IR 的比较，差异无统计学意义，病程与胰岛素抵抗无相关性。

3. 病程与代谢物的相关性分析结果显示：（1）氨基酸中 Ala 与病程呈正相关；Arg、Asp、Cys、Gln、Glu、Gly、His、Leu、Lys、Orn、Phe、Pip、Pro、Val 与病程呈负相关。（2）酰基肉碱：C4、C4-OH、C4DC、C5 与病程呈负相关；C5DC、C12、C14DC、C16-OH、C22 与病程呈正相关。

4.血脂及血尿酸与代谢组学相关性分析：（1）.HDL-C 与 C5-OH 呈负相关；（2） LDL-C 与 Arg、Leu、Met、Phe、Tyr 呈正相关;（3）. TC 与 Arg、Leu、Tyr、C4-OH、C4DC 呈正相关。（4).TG 与 Cit、Ser 呈负相关；与 Leu、C4-OH 呈正相关。 (5).UA 与 Ser 及 C16-OH 呈负相关；与 Arg、Pro、C0、C2、C14 呈正相关。

5.糖代谢及 HOMA 指数与代谢组学相关性分析：（1）.HOMA-β 与 Ser、C14DC 呈负相关；与 Asp、Cys、Hcy 、Pip、 Pro、Val 呈正相关。（2).HOMA-IR 与 C16-OH 呈负相关；与 C14 呈正相关。(3).空腹 C 肽与 Cys Leu Pip Pro 呈正相关；（4）.空腹血糖与 Homa-β 呈负相关；与 Homa-IR、2hPG 呈正相关；（5） 餐后 2 小时血糖与 Homa-β 及空腹血糖呈负相关；与 Ser 呈正相关。

6.内脏脂肪面积（VA）与病程呈负相关；与 BMI、腰臀比（WHR）、皮下脂肪面积(SA)及 Arg、Cys、Met、Pro、C4DC 呈正相关。

结论 在超重 2 型糖尿病患者中 1.病程与 Homa-β 呈负相关，胰岛 β 细胞功能可能随病程延长而逐步衰退；2.内脏脂肪面积与 Arg、Cys、Met、Pro、C4DC 呈正相关，可能有用于预测肥胖的价值；3.糖代谢方面 HOMA-β 与 Ser、C14DC 呈负相关；与 Asp、Cys、Hcy 、Pip、 Pro、Val 呈正相关；空腹 C 肽与 Cys、Leu、Pip、 Pro 呈正相关；餐后 2 小时血糖与 Homa-β 呈负相关；与 Ser 呈正相关。

PU-0573

染色体节段性不平衡视角探索先天性低促性腺激素性性腺功能减退症遗传机制

季文,茅江峰,伍学焱
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 先天性低促性腺激素性性腺功能减退症（congenital hypogonasotropic hypogonadism，CHH）是由于促性腺激素释放不足导致不同程度的青春期发育的缺失。根据中枢嗅觉系统发育是否正常，分为嗅觉正常的 CHH 和卡尔曼综合征。 目前已知致病基因只能解释该病病因全貌的 30%，为探索基因组不平衡对患者表型及治疗的影响，我们在 panel 测序的基础上使用多重连接探针扩增技术探索微重复/微缺失在 CHH 患者中的分布。

方法 纳入散发的 7 名 CHH 男性患者，进行 164 个基因的 panel（37 个已知 CHH 致病基因和 127 个候选基因）测序，对测序结果再次 Sanger 测序验证并查阅文献及使用 SIFT、REVEAL 等预测软件分析。同时使用多重连接探针扩增技术进一步探索微重复/微缺失在 CHH 散发患者中的分布。

结果 本研究共纳入 7 名散发的 CHH 男性患者。就诊年龄为 15-30 岁，其中卡尔曼患者 2 名，嗅觉正常的患者 5 名。7 例患者除性腺功能减退、骨龄小于实际年龄外，无其他明显发育异常。他们核型均正常，其父母临床表型均正常。共检出 6 个已知致病基因突变：4 个错义突变、1 个移码突

变、1 个杂合缺失突变；9 个非致病基因突变：8 个未报道的错义突变和 1 个杂合缺失；致病突变检出率为 71.43%（5/7）。其中 3 例存在已报道的致病突变，分别是：KAL1 c.612G>A，FGFR1 c.1019C>T 合并 WNT4 4 号外显子的杂合缺失,NROB1 c.501delA 导致 p.G169Afs*95。1 例存在 POLR3A 复合杂合突变：位于剪切位点且未报道的 c.3337-1G>C 和 c.2081G>A。1 例患者存在 LHB 2 号外显子的杂合缺失。

结论 CHH 是多种基因，多种分子机制共同作用所致，多个基因的点突变是最常见的突变类型。我们的研究丰富了微缺失对 CHH 分子病因学的解释。拷贝数缺失的常染色体位点的生物效应以及其与 CHH 表型之间的关系应该是进一步研究的焦点。

PU-0574

AGEs 通过改变自噬对巨噬细胞杀灭胞内金黄色葡萄球菌能力的影响及机制研究

谢晓英,严励,陈红星,曾婷婷,梁蝶霏
中山大学孙逸仙纪念医院,510000

目的 探明 AGEs 通过改变自噬流对巨噬细胞杀灭胞内感染金葡菌能力的影响及机制。

方法 采用 STZ 诱导的大鼠制备糖尿病伤口感染金葡菌动物模型，分别于 0、4、7、10 天观察创面并计算愈合率；分别取伤口拭子及组织、伤口筋膜下肌肉及肝、肾、肺组织行细菌培养，评估伤口细菌负荷、感染侵袭能力及远处播散能力；检测伤口 LC3II 及 p62 蛋白评价皮肤自噬水平；CD68/LC3II 及 CD68/P62 免疫荧光双染评价皮肤巨噬细胞自噬水平。采用金葡菌感染 PMA 诱导 THP-1 形成的巨噬细胞以制备金葡菌感染细胞模型；不同时间点收集细胞裂解液及上清进行培养、FCM 以及 SYTO9/PI 荧光染色，评价 AGEs 刺激下巨噬细胞的杀菌功能、胞内杀菌能力、细菌逃逸能力。通过 LC3II/I、P62 蛋白检测以及 mRFP-GFP-LC3 腺病毒转染观察自噬流；SYTO9 标记的金葡菌与 mRFP-GFP-LC3 体系共定位观察细胞内被自噬小体/自噬溶酶体包裹的金葡菌百分比。采用 LAMP-1 蛋白定量及溶酶体示踪检测不同条件下细胞溶酶体计数及定位；分离溶酶体，检测与溶酶体定位相关的 ARL8 表达；采用 RNAi 对 ARL8 进行沉默后，检测巨噬细胞自噬流改变及巨噬细胞杀菌能力。

结果 1、STZ 大鼠皮肤创面感染金葡菌后，体重下降、血糖上升更明显，伤口愈合更缓慢；伤口细菌负荷持续增加，明显高于正常组；感染更易深部侵袭和远处播散；细胞实验发现 AGEs 可显著减弱巨噬细胞对胞内感染金葡菌的杀灭能力。2、STZ 鼠伤口 LC3II 及 P62 较感染前增加，巨噬细胞存在自噬流阻断；AGEs 可刺激巨噬细胞自噬发生，却阻断了自噬流；被吞噬入胞内的金葡菌与自噬溶酶体的共定位明显减少。3、金葡菌感染时，AGEs 减少细胞溶酶体的核周聚集，阻断了自噬小体和溶酶体的融合；敲低 ARL8 可促进细胞自噬溶酶体的形成，恢复自噬流，提高对胞内金葡菌的杀菌能力。

结论 AGEs 可激活巨噬细胞自噬小体形成，却通过上调 ARL8 使溶酶体无法核周聚集，减少自噬小体与溶酶体融合，阻断自噬流；这一过程在金葡菌感染时更为明显，使吞噬入胞内的金葡菌无法进入足够的自噬溶酶体消化，减弱了巨噬细胞对金葡菌（尤其胞内细菌）的杀灭能力。

PU-0575

基于数据挖掘方法的长春地区 40 岁以上人群 2 型糖尿病非侵入性风险评分研究

刘玉佳,肖显超,王刚,高原
吉林大学白求恩第一医院

目的 针对本研究人群建立非侵入性 2 型糖尿病风险评分系统，并与国内外经典非侵入性 2 型糖尿病风险评分系统进行对比，评价新评分系统的评估性能；应用数据挖掘中的集成算法，对新评分系统和已有的经典评分系统进行集成，明确集成后的模型性能；通过模型集成和验证，找出建立本类模型表现优秀的集成方式，为此类模型研究提供方法学依据。

方法 根据糖尿病状况分层，原始数据随机分成 70%（n=3837）的训练数据和 30%（n=1644）的测试数据。训练数据用于通过最大化敏感性和特异性之和来确定每个评分系统的截止点，测试数据用于评估分类性能。第一部分采用套索回归、SCAP 和 MCP 三种高维模型变量选择的惩罚似然方法，自动选择 2 型糖尿病的重要非侵袭性危险因素。使用两组选定变量在训练数据集上拟合两个逻辑回归，并使用回归系数和参考值形成简单评分系统。第二部分在建立本地区人群评分系统基础上，应用了两种集成算法：投票法和叠加法对新评分系统和国内外经典评分系统进行集成。通过对每个风险评分的受试者工作特征曲线（ROC）下的面积（AUC）来评估准确性，同时计算敏感性、特异性、阳性预测值(+PV)、阴性预测值(-PV)、阳性似然比(+LR)、阴性似然比(-LR)和 Yonden 指数(敏感性和特异性之和-1)。P 值通过 Hosmer-Lemeshow 检验确定，其中 P 值（<0.05）表明相应模型拟合良好。

结果 在第一部分中，三个惩罚似然选择器（LASSO，SCAD，MCP）选择了相似的变量，我们的新评分系统一选择了前四个模型的六个常见风险因素。然后通过更保守的模型选择算法 ISIS 选择四个变量：年龄，腰围，糖尿病家族史和高胆固醇，并仅使用这四个风险因素构建了另一个评分系统即新评分系统二。新评分系统一包括年龄（3 分），腰围（5 分），高血压（2 分），糖尿病家族史（3 分），高脂血症（ 2 分）和心梗（3 分），得分范围从 0 到 18 分。 评分系统二包括年龄（3 分），腰围（5 分），糖尿病家族史（3 分）和高脂血症（ 2 分），在四个变量上具有与第一个系统相同的得分分布，评分范围从 0 到 13 个点。我们的新评分系统最佳截断值分别为 8 和 4，AUC 和 Youden 指数略差于中国糖尿病风险评分，但优于所有其他评分系统。在第二部分中，比较 AUC 和 Youden 指数可知模型选择后使用投票法表现最好，优于所有的原始评分系统。模型选择后的加权投票算法，AUC 达到 0.850，而 Youden 系数为 0.450，可见其发挥了最佳的性能。结果表明，模型选择后的表决法是集成风险评分系统的首选方法。在堆叠方法中，模型选择对元学习器的表现具有非常小的影响。

结论 来源于长春地区 40 岁以上人群的新评分系统在评估本人群 2 型糖尿病患病风险中优于其他评分系统或与其他评分系统表现相当；应用数据挖掘中的集成方法可获得表现优于所有原始评分系统的新模型；在集成风险评分系统的方法中，模型选择后的表决法具有最佳性能。

PU-0576

妊娠期碘营养对子代运动发育的影响

赵桐,滕卫平,单忠艳
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 母体过量碘状态对后代小脑发育影响的机制尚不清楚。 Wnt /β-catenine 信号通路在小脑的生长发育中发挥作用。 因此，我们选择不同发育时点的仔鼠，系统地研究母体边缘碘缺乏（ID）和碘过量是否会损害仔鼠的运动功能并探究损伤的机制。

方法 给大鼠碘缺乏饮食并提供碘化钾的去离子水，创建三个发育大鼠模型：边缘 ID 组，正常碘状态组（N 组）和 6 倍高碘摄入量组（6HI 组）。分别使用 ICP-MS 和 ELISA 检查尿碘水平和 TSH，FT4，TT4 以确定动物模型的成功。 采用空中翻正实验，平衡木实验，转棒实验来评估仔鼠的运动功能。采用免疫印迹和免疫荧光法检测出生后 0 天（P0），P10，P21，仔鼠海马 Wnt /β-catenin 通路蛋白水平。

结果 孕前，三组 UIC 和大鼠甲状腺功能无差异（P> 0.05）。 E17 时，UIC 和 TT4 值与碘摄入量相关（P <0.05）。空中翻正实验发现在 P13，P14，P15，P16，P17 和 P18 上，6HI 组仔鼠的成功率显著低于 N 组仔鼠（P <0.05）。 同时，在 P15，P16 和 P17 上，边缘 ID 组与 N 组之间存在显著性差异（P <0.05）。转棒实验发现与 N 组相比，来自轻度 ID 和 6HI 组的仔鼠的潜伏期下降（P <0.05）。平衡木实验发现与 N 组相比，6HI 组和 ID 组的仔鼠穿过平衡木的时间明显延长（P <0.05）。6HI 组仔鼠的四肢错误步数明显高于 N 组（P <0.05）。 边缘 ID 和 N 组的仔鼠之间的四肢错误步数有显著性差异（P <0.05）。这是由于在 P0，P10，P21 时点，小脑中 Wnt /β-catenin 通路蛋白水平显着改变。Western blot 结果显示，在 P0，P10 和 P21 时点，与 N 组的子代相比，母体边缘 ID 和 6HI 显着降低了 Wnt /β-catenin 通路蛋白（Wnt 1，TCF 和 Dvl）的水平，并增加了小脑中 Wnt /β-catenin 通路激动剂（DKK）的水平（P <0.05）。有趣的是，在 P0，P10 和 P21 时点，我们发现与母体 N 组相比，母体边缘 ID 和 6HI 显着降低了子代小脑 P-GSK-3β/ GSK-3β 的比例，增高了小脑 P-β-catenin /β-catenin 的比例（P <0.05）。在 P0，P10 和 P21 时点，与 N 组的子代相比，来自轻度 ID 和 6HI 组的子代也显示出免疫阳性细胞数量减少以及小脑中 β-catenine 的标记亮度降低。

结论 本研究首次采用大鼠模型验证了妊娠期间受边缘 ID 和高碘饮食损伤的后代的小脑功能，这可能是与 Wnt /β-catenin 信号通路的下调有关。

PU-0577

NF-1 患者性早熟的发病机制

张睿,于冰青,茅江峰,王曦,聂敏,伍学焱
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 本研究拟探讨 1 型神经纤维瘤病患者性早熟的发病机制

方法 收集 2 例就诊于北京协和医院内分泌科性腺门诊的 1 型神经纤维瘤病（Neurofibromatosis 1，NF-1）合并中枢性性早熟（Central precocious puberty，CPP）患者的临床资料，包括详细病史、实验室检查数据及影像学资料，查阅相关文献，验证 NF-1 患儿出现 CPP，分别在合并及不合并视神经胶质瘤（Optic pathway gliomas ，OPG）时的发病机制。

结果 NF-1 患者出现 CPP 的发病机制主要分两方面：1、肿瘤生长的占位效应减少中枢神经系统对下丘脑- 垂体- 性腺轴的抑制：NF-1 基因的转录产物为神经纤维蛋白，发病时，这种蛋白的功能丧失导致原癌基因 RAS 过度活化及下游效应子活性增强，从而肿瘤发生几率增加。大多数 NF-1 患者出现 CPP 都合并 OPG，位于下丘脑附近的视神经病变可干扰中枢神经系统对下丘脑- 垂体- 性腺轴的抑制，导致青春期过早发生，即 CPP。2、信号传导途径异常及下丘脑- 垂体- 性腺轴调节异常导致青春发育过早启动：神经纤维是信号转导链的一部分，参与从细胞外信号到细胞核内转录的调节，神经纤维蛋白表达异常可致信号传递途径异常，神经纤维蛋白同样可促进下丘脑- 垂体轴发育的关键调节因子的产生，其缺失导致下丘脑- 垂体轴调节异常，二者共同导致青春发育过早开始。

结论 NF-1 患者出现 CPP 与 OPG 的占位效应和信号传导途径异常均有关。NF-1 患者较普通儿童更易出现性早熟，为中枢性性早熟，大部分患儿合并 OPG，肿瘤的占位效应在发病机制中占主导作用。但仍有少数病例不合并 OPG，可用信号传导途径异常及下丘脑- 垂体- 性腺轴调节异常解释，同时也不能除外肿瘤过小，暂无法被 MRI 识别，需密切随访影像学变化。对于 CPP 患儿，我

们应仔细查体寻找有无特征性的皮肤牛奶咖啡斑以除外 NF-1，对于不合并 NF-1 的患者，考虑到 OPG 本身的占位效应，也有必要行鞍区核磁检查除外潜在的肿瘤。

PU-0578

蛋白质二硫键异构酶 A3 作为靶抗原在自身免疫性甲状腺炎（AIT）及其相关脑损害中的作用机制研究

杨雯晴,项阳,冯颜,李慧,秦娟,潘秋亚,张红梅,单忠艳,李静,滕卫平
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 本课题组前期研究发现蛋白质二硫键异构酶 A3（PDIA3）在正常 CBA/J 小鼠的甲状腺及脑组织中均有表达，且抗 PDIA3 抗体（PDIA3Ab）在自发性自身免疫性甲状腺炎（SAT）和实验性自身免疫性甲状腺炎（EAT）小鼠血清中均有不同程度的升高。因此，本研究利用纯化 PDIA3 重组蛋白免疫建立高水平血清 PDIA3Ab 的动物模型，探究 PDIA3 蛋白作为潜在靶抗原参与自身免疫性甲状腺炎（AIT）及其相关脑损害的发病机制。
方法 五周龄 CBA/J 雌性小鼠先后间隔两周分别给予弗氏佐剂加纯化 PDIA3 重组蛋白（75μg/只）或无菌蒸馏水进行皮下注射，于末次免疫后 4、6、10、14 及 18 周 ELISA 法检测小鼠血清中 PDIA3Ab 的总 IgG 及 IgG 亚型的表达水平。ELISA 法检测血清 TSH 和 TT4 水平以评估小鼠甲状腺功能。Morris 水迷宫和长时程增强（LTP）实验评价小鼠空间学习记忆能力。Caspase 3 免疫荧光染色和 TUNEL 实验检测细胞凋亡。多重免疫荧光染色检测末次免疫后 10 周小鼠甲状腺及脑组织中 IgG、补体 C3 以及膜攻击复合物（MAC）的表达。透射电镜观察小鼠脑皮质及海马区微血管结构。
结果 PDIA3 末次免疫后各时点小鼠血清中 PDIA3Ab 总 IgG 水平均显著高于未免疫组，其中以 IgG1、IgG2a 以及 IgG2b 亚型的升高为主。末次免疫后 10 周 PDIA3 免疫鼠的甲状腺内细胞凋亡增加，并于 14 周出现血清 TSH 显著升高。末次免疫 10 周以后小鼠的空间学习记忆能力较对照组显著下降，脑组织内细胞凋亡增加。多重免疫荧光染色显示 PDIA3 免疫鼠的甲状腺和脑组织内表达 PDIA3 蛋白的细胞存在 IgG 沉积，同时 PDIA3 蛋白和 IgG 沉积部位存在补体 C3 以及 MAC 沉积，提示 PDIA3 蛋白特异性免疫复合物沉积可能介导了补体系统的激活。透射电镜观察发现小鼠脑皮质及海马区微血管周围存在明显的水肿，提示脑血管内皮细胞的通透性增加以及血脑屏障受损。
结论 PDIA3 是共存于甲状腺和脑组织的靶抗原。高滴度 PDIA3Ab 可通过补体依赖性细胞毒性作用（CDC）促进甲状腺和脑组织内细胞损伤，引起甲状腺储备功能不足、脑功能受损及血脑屏障破坏，参与 AIT 及其相关脑损害的发病机制。因此，针对 PDIA3 蛋白的防治策略值得进一步研究。

PU-0579

脆性糖尿病 1 例病例报告

朱余蓉,朱凌云,常向云,孙侃
石河子大学医学院第一附属医院,832000

目的 讨论一例脆性糖尿病患者的治疗体会。
方法 患者 56 岁男性，身高 172cm，体重 80Kg，糖尿病史 13 年余，2005 年至 2012 年间一直口服多种降糖药物治疗（具体药物不详），血糖控制较差。2012 年 5 月患者查 HbA1C:10.5%，遵医嘱调整为诺和锐 30 早 14u 中 12u 晚 12u 联合拜唐苹 50mg 每日三次口服降糖治疗，血糖控制不达标。2012 年 12 月患者因酮症酸中毒就诊，查 HbA1C:10.9%，空腹 C 肽 0.03nmol/L，空腹胰岛素 25.41pmol/L，1hC 肽 0.03nmol/L，1h 胰岛素 28.21pmol/L，2hC 肽 0.03nmol/L，空腹胰岛素

25.63pmol/L，调整为诺和锐早 14u 中 12u 晚 12u、甘精胰岛素睡前 28u、格华止 0.5g 每日三次、拜唐苹 50mg 每日三次口服降糖治疗，血糖波动于 9-12mmol/L。2013 年 2 月患者复查 HbA1C:9.1%，空腹 C 肽<0.01nmol/L，空腹胰岛素 41.31pmol/L，2hC 肽<0.01nmol/L，2h 胰岛素 92.14pmol/L，患者因治疗方案经济花费较高，改为诺和锐早 14u 中 14u 晚 10u、诺和灵 N 早 14u 晚 12u、拜唐苹 50mg 每日三次口服降糖治疗，血糖波动于 9-12mmol/L。2014 年 2 月患者复查 HbA1C:10.7%，患者要求减少胰岛素注射次数，故改为诺和锐 50 早 30u 中 14u 晚 30u、拜唐苹 50mg 每日三次口服降糖治疗，血糖波动于 9-13mmol/L。2015 年 2 月患者复查 HbA1C:10.8%，空腹 C 肽<0.01nmol/L，空腹胰岛素 452.87pmol/L，1hC 肽<0.01nmol/L，1h 胰岛素 402.28pmol/L，2hC 肽<0.01nmol/L，2h 胰岛素 291.90pmol/L，改为诺和锐早 16u 中 6u 晚 12u、诺和灵 N 早 16u 晚 12u，血糖波动于 5-15mmol/L。2018 年 11 月患者复诊，查 HbA1C:8.3%，监测血糖波动于 4.5-16mmol/L,多次调整胰岛素剂量，但血糖仍波动较大，故调整为德谷胰岛素 23u，诺和锐早 6u 中 7u 晚 6u 皮下注射，监测血糖波动于 5.0-12mmol/L。

结果 本例患者糖尿病史较长、胰岛功能欠佳、血糖脆、体重超重，长期使用一日多针降糖方案，胰岛素剂量较大，但血糖控制较差，此次入院后调整降糖方案：予以德谷胰岛素 17u，诺和锐早 6u 中 7u 晚 6u 皮下注射，出院 1 个月后随访，监测血糖波动于 6.7-8mmol/L，血糖控制平稳，无低血糖发生。

结论 脆性糖尿病患者胰岛功能差、血糖波动较大，且血糖较难控制，一般需一日多针强化治疗方案，德谷胰岛素是一种超长效胰岛素，使血糖波动更小，且能减少胰岛素用量，是胰岛功能差、脆性糖尿病患者的优选。

PU-0580

患心血管疾病患者中糖代谢状况调查

宋昱劼
鞍山市中心医院,114000

目的 调查患心血管疾病的患者 200 例中糖代谢状况，进一步研究糖尿病与心血管疾病的相关性。

方法 选取 2018 年 3 月 1 日至 9 月 20 日心血管专科住院患者为研究对象，共收集病历 200 例，通过收集和分析患者住院期间血糖、糖化血红蛋白等，评判心血管专科患者糖代谢状况。

结果 心血管专科患者中已知患糖尿病的为 38.2%，既往无糖尿病病史的患者中，糖尿病检出率为 14.2%，查空腹血糖异常但未进行下一步诊断者占 26.6%。

结论 心血管疾病的患者中，糖尿病检出率高，且有部分空腹血糖异常的患者未进一步行 OGTT 检查，可能存在糖代谢异常漏诊，因此，做好糖尿病筛查，有效控制糖尿病，可降低心血管疾病的发病率及病死率。

PU-0581

门冬胰岛素与生物合成人胰岛素治疗妊娠期糖尿病的疗效比较观察

王瑞瑞,张秀珍
佳木斯市中心医院,154000

目的 探讨门冬胰岛素与生物合成人胰岛素治疗妊娠期糖尿病的疗效比较。

方法 纳入我院 100 例 2017 年 2 月-2018 年 4 月妊娠期糖尿病患者。随机数字表分组，生物合成人胰岛素组选择生物合成人胰岛素治疗，门冬胰岛素组则选择门冬胰岛素治疗。比对两组疗效；血糖

达标的时间；施治前后患者早餐后、午餐后和晚餐后 2 小时的血糖水平；剖宫产率以及不良母婴结局发生率

结果 门冬胰岛素组疗效、血糖达标的时间、早餐后、午餐后和晚餐后 2 小时的血糖水平相比生物合成人胰岛素组有优势，P＜0.05。门冬胰岛素组剖宫产率以及不良母婴结局发生率低于生物合成人胰岛素组，P＜0.05。

结论 门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病的疗效肯定。

PU-0582

唑来膦酸注射液联合金天格胶囊治疗绝经后骨质疏松症效果及 VAS 评分观察

王瑞瑞,张秀珍
佳木斯市中心医院,154000

目的 分析唑来膦酸注射液与金天格胶囊联合治疗绝经后骨质疏松症的效果及 VAS 评分。

方法 选取 2016 年 6 月-2018 年 6 月本院 68 例绝经后骨质疏松患者的临床资料，分为对照组（34 例）和研究组（34 例）,对照组给予唑来膦酸注射液治疗，研究组给予唑来膦酸注射液与金天格胶囊联合治疗,比较两组治疗效果。

结果 研究组腰椎（0.92±0.15）g/cm²、股骨颈（0.85±0.17）g/cm²、股骨大转子（0.91±0.13）g/cm²、Ward's 三角区（0.81±0.12）g/cm²，与对照组相比均明显更高（P＜0.05）；骨钙素（10.28±1.27）ng/mL、骨特异性碱性磷酸酶（20.12±3.06）U/L，与对照组相比更优（P＜0.05）；VAS 评分（1.66±0.12）分低于对照组（P＜0.05）。

结论 唑来膦酸注射液联合金天格胶囊治疗绝经后骨质疏松症的临床效果显著，有利于改善患者的骨密度和骨代谢指标，减轻疼痛。

PU-0583

左甲状腺素钠应用于老年甲状腺功能减退症中的疗效与安全性分析

王瑞瑞,张秀珍
佳木斯市中心医院,154000

目的 探讨左甲状腺素钠应用于老年甲状腺功能减退症（甲减）中的疗效与安全性。

方法 选择 2016 年 1 月~2017 年 12 月我院收治的老年甲减患者 98 例，以随机数表法将其分为对照组与研究组，每组各 49 例。对照组采用甲状腺片治疗，研究组采用左甲状腺纳片治疗。对比两组患者的临床疗效、治疗前后甲状腺激素指标与脂代谢指标的变化，以及治疗期间的药物不良反应。

结果 研究组治疗的总有效率为 97.96%，高于对照组 83.67%，差异具有统计学意义（P<0.05）。治疗后两组 FT3 与 FT4 均高于治疗前（P<0.05），其中研究组 FT3 与 FT4 高于对照组（P<0.05）；TSH、TG 与 CHO 低于治疗前（P<0.05），其中研究组 TSH、TG 与 CHO 低于对照组（P<0.05）。两组不良反应发生率对比差异无统计学意义（P>0.05）。

结论 左甲状腺素钠在老年甲减中具有显著的应用效果，可以有效调节患者的甲状腺激素与脂代谢指标，安全可靠，适于临床推广。

PU-0584

一例 SOX10 基因突变引起合并卡尔曼综合征的Ⅱ型瓦登博格综合征的病例报告

陈看
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 本文通过一例由 SOX10 基因突变引起合并卡尔曼综合征(Kallmann Syndrome,KS)的Ⅱ型瓦登博格综合征(Waardenburg Syndrome,WS)以证实基因检测可以提高 WS 分型诊断的准确性。
方法 采集先证者病史并对其进行体格检查，检测男性激素系列等，进行 HCG 和 GnRH 兴奋实验，进行乳腺、阴囊、垂体、嗅球等影像学检查，采集先证者和其母亲、哥哥的外周血细胞提取 DNA，进行亚全外显子基因测序分析。
结果 先证者家属于 10 年前发现其阴茎短小，出生时虹膜蓝色，自幼嗅觉减退，并存在先天性聋哑。TES、F-TEST 较正常参考范围下线 13 倍降低，DHS 为 1.5 倍降低。HCG 兴奋实验未见明显升高。GnRH 兴奋试验表现为反应延迟。乳腺彩超提示双侧男性乳房发育。阴囊彩超提示双睾丸体积缩小。查体显示阴毛稀疏，阴茎牵长 3cm，双侧睾丸容积 6ml。垂体 MRI 显示垂体扁平。嗅球 MRI 显示双侧嗅球、嗅束细小。基因测序结果显示先证者 SOX10 基因的第 4 外显子出现一个杂合突变 c.1179_1180insT>G，其母亲和哥哥未检测到基因突变，其父已故。
结论 WS 是一种罕见的常染色体显性遗传病，共分为四型。其中Ⅰ、Ⅱ型较为常见，Ⅰ型 WS 是一种听觉色素性疾病，常伴有皮肤、虹膜和毛发的色素沉着，并伴有内眼角向外侧移和先天性感音神经性耳聋。Ⅱ型 WS 的特点是Ⅰ型的基础上没有内眼角向外侧移。大多数Ⅰ型 WS 由 PAX 3 突变引起。在Ⅱ型 WS 中，MITF 和 SOX10 突变各占约 15%，而 EDNRB、EDN3、SNAI2 突变约占 5%。约 50%的Ⅳ型 WS 是由 SOX10 突变引起的，20-30%是由于 EDNRB、EDN3 突变所致。而 KS 是一种先天性促性腺功能低下和嗅觉缺失联合出现的疾病，该病具有高度的临床和遗传异质性，研究相对透彻的 6 种基因 KAL1、FGFR1、PROKR2、PROK2、CHD7、FGF8 仅约占其致病因素的 30%，仍有约 70%的机制未知。WS 的临床特征表现为不完全外显和高度表达差异给个别患者的诊断带来了挑战。因此，基因检测可以提高 WS 分型诊断的准确性,以避免临床上的误诊漏诊，并对进一步的治疗具有指导意义。

PU-0585

老年 2 型糖尿病患者肌量水平和胰岛 B 细胞功能的相关性研究

杨怡倩,朱晓晖
南通大学附属医院,226000

目的 2 型糖尿病患者普遍存在肌力减退，肌量减少的情况，且糖尿病合并肌少症临床上十分常见。目前，糖尿病合并肌肉病变的机理并不十分清楚，本研究选取老年 2 型糖尿病患者为研究对象，探讨患者肌量水平与胰岛 B 细胞功能各指标间的关系。
方法 收集 2017 年 10 月-2018 年 12 月南通大学附属医院内分泌科住院的老年 2 型糖尿病病人 147 例，年龄 60-84 岁。1）数据收集：一般资料（年龄、性别、糖尿病病程、降糖药物方案、既往病史等）；人体测量指标：（身高、体重、四肢骨骼肌质量、四肢脂肪质量、躯干脂肪质量、全身脂肪质量等），并计算 BMI 及 SMI；血液及其他实验室检验指标（糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、维生素 D 水平，行胰岛素释放实验，记录在空腹及 30 分钟采集血样测量的葡萄糖、胰岛素和 C 肽值）；2）分组：根据亚洲肌少症工作组对肌少症的诊断标

准，男性 SMI＜7.0kg/m^2，女性 SMI＜5.4kg/m^2，即认为存在肌量减少。将研究人群分为肌量减少组 54 例，肌量正常组 93 例。研究肌量与胰岛 B 细胞功能指标间的关系。

结果 1）两组一般资料比较：肌量减少组男性比例显著高于肌量正常组；肌量减少组患者 BMI、四肢脂肪质量、预计的内脏脂肪质量、躯干脂肪质量、全身脂肪质量、全身脂肪百分比均低于肌量正常组（P＜0.05）；2）两组生化指标比较：肌量减少组患者 FINS、FCP、HOMA-IR、HOMA-B、IGI30、DI30 均低于肌量正常组（P＜0.05）；3）Spearman 相关性分析：男性 SMI 与 BMI、FCP、HOMA-B、IGI30、四肢脂肪质量存在显著正相关关系（r＞0，P＜0.05）；女性 SMI 与 BMI、FINS、FCP、HOMA-IR、HOMA-B、IGI30、四肢脂肪质量、躯干脂肪质量、全身脂肪质量、预计的内脏脂肪质量存在显著正相关关系（r＞0，P＜0.05）；4）偏相关分析：控制了混杂因素后，男性 SMI 与 FCP、HOMA-B 存在显著正相关关系（r＞0，P＜0.05）；女性 SMI 与胰岛 B 细胞功能各指标未见显著相关性（P＞0.05）。

结论 1）本研究发现，老年 T2DM 患者中合并肌量减少的比例较高。因此诊治糖尿病患者时，应注意其肌量的改变，必要时，可以加测一些肌肉检查项目，避免糖尿病合并肌少症患者的漏诊。2）在老年 T2DM 患者中，男性更容易合并肌量减少。其潜在机制并不十分清楚，可能与男性性激素功能下降有关，提示临床上对老年男性 T2DM 患者更应注意肌量的变化，必要时可以进一步检测患者的内分泌状况，比如加测睾酮水平。3）老年男性 T2DM 患者的肌量减少与胰岛 B 细胞功能的下降存在正相关。4）老年 T2DM 患者的肌量与胰岛素抵抗之间未有发现相关性，仍需进一步研究。

PU-0586

不同方法检测血醛固酮浓度的一致性比较

郑枫凡,宋颖,杨淑敏,李启富
重庆医科大学附属第一医院,400000

目的 比较化学发光法、放射免疫法与高效液相色谱串联质谱法（质谱法）测定血醛固酮浓度的一致性；建立质谱法测定健康成人立位血醛固酮浓度参考值范围。

方法 化学发光法（进口、国产 A、国产 B 三种检测系统）、放射免疫法、检测 138 名健康成人、67 名原发性高血压患者和 23 名原发性醛固酮增多症患者血醛固酮浓度。

结果 不同方法测定的血醛固酮浓度存在明显差异（P<0.01）。质谱法与化学发光法（进口、国产 A）测定血醛固酮浓度呈正相关（r=0.776,P<0.01; r=0.805,P<0.01）;与化学发光法（国产 B）测定血醛固酮浓度无显著相关性（r=0.058，P>0.05）；与放射免疫法测定血醛固酮浓度呈低度相关（r=0.338，P<0.01）。行 Bland–Altman 分析示三种方法检测血醛固酮浓度不具有一致性。以 P2.5-P97.5 建立质谱法测定成人立位血醛固酮浓度参考值范围为 15.2-222.2 pg/ml。

结论 本研究显示质谱法、化学发光法、放射免疫法测定的血醛固酮浓度存在较大差异，其检测值的准确性受不同厂商生产的检测系统影响。此外，国内个别厂商生产的检测系统准确性较差。临床上应谨慎选用质量可靠的检测系统，对于不同检测方法可能需要采用不同的参考值范围。

PU-0587

成人生长激素缺乏所致肝功能异常的诊治--病例报道及文献复习

张烁,李益明,叶红英
复旦大学附属华山医院,200000

目的 生长激素对成人生长激素缺乏所致肝功能异常的疗效评估。

方法 患者，女性，51 岁，因“闭经 26 年，发现肝功能异常 2 年半”入院。患者 26 年前产后大出血，后出现闭经、无奶，乏力，腋毛和阴毛脱落稀少，但未正规诊治。2015 年体检发现血脂升高，同时 T3、T4 降低，予优甲乐补充 50ug qd 及降脂治疗（降脂药半年后停用）。2016 年起出现反复转氨酶升高，保肝治疗后可恢复正常。2018 年 7 月开始肝功能再次升高，最高 ALT 249U/L，AST 156U/L，保肝治疗后不能恢复正常。入院后考虑为席汉综合征，评估患者垂体前叶功能发现除肾上腺轴以外，其他轴功能均减退，优甲乐替代中；同时排查肝功能异常原因：肝炎、自身免疫性肝炎、CMV、EBV 急性感染，肝脏肿瘤指标均阴性，B 超示脂肪肝，血脂轻度升高（胆固醇：6.4mmol/L↑,甘油三酯：2.11mmol/L↑,LDL：4.07mmol/L↑）。考虑为生长激素缺乏导致的肝功能异常，予小剂量生长激素 1U/d 皮下注射治疗。

结果 生长激素治疗一月后停用所有保肝药；治疗 6 个月后，复查肝功能显示 ALT 52 U/L，AST 40 U/L，rGT 正常，较之前口服保肝药时明显好转，血脂亦有改善（胆固醇：5.64mmol/L↑,甘油三酯：2.27mmol/L↑, LDL：2.99mmol/L↑）。

结论 成人生长激素缺乏（AGHD）患者常出现高脂血症及非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）同时可伴有肝功能异常，既往研究也发现成人生长激素缺乏（AGHD）患者比无 GHD 患者更易发生肝脏脂肪变性。有趣的是非酒精性脂肪性肝炎（NASH）与 AGHD 的肝脏病理状况有着惊人的相似性。而使用生长激素替代治疗后，患者肝功能、血脂和 NASH 程度均有明显改善。而相较于以往国内外病例报道而言，本例患者生长激素缺乏导致的肝功能异常特点为转氨酶升高十分明显，极为少见。而使用生长激素替代治疗后即使未用保肝药，肝功能仍有明显改善，已接近正常水平。这些结果表明，生长激素在体内代谢中起着重要作用。

PU-0588

两种化学发光检测系统检测血浆醛固酮和肾素浓度的比较

宋颖,郑枫凡,杨淑敏,李启富
重庆医科大学附属第一医院,400000

目的 了解进口（意大利索灵）和国产（深圳迈瑞）全自动化学发光仪测定人血浆醛固酮/肾素浓度的相关性；建立健康成人立位血浆醛固酮/肾素的参考值范围。

方法 以意大利索灵公司 LiaisonRXL 全自动化学放光免疫分析仪和配套试剂盒作为参比系统，以深圳迈瑞公司 CL2000i 全自动化学发光免疫分析仪和配套试剂盒作为待评系统，检测 143 例健康人、73 例高血压患者（其中原发性醛固酮增多症 16 例）血浆醛固酮和肾素浓度，评价两种系统检测结果的相关性；基于 143 名健康成人检测结果，以 2.5%-97.5%建立参考值范围。

结果 两种系统测定的醛固酮（r=0.914,P<0.01）和肾素（r=0.977,P<0.01）浓度相关性好；血浆醛固酮和肾素浓度在健康成人中呈偏态分布；进口检测系统测定的醛固酮和肾素浓度参考值范围分别为 3.08-344.6 pg/ml、2.42-90.00μIU/ml；国产检测系统测定的醛固酮和肾素浓度参考值范围分别为 29.4-473.3 pg/ml、3.55-98.28μIU/ml。

结论 两种化学发光检测系统测定血浆醛固酮和肾素浓度具有良好相关性。

PU-0589

妊娠合并库欣综合征的临床诊治

安平,陈康,母义明
解放军总医院第一医学中心

目的 女性妊娠期合并库欣综合征在临床中非常少见，但可对母体与胎儿产生严重危害。在诊断方面，妊娠期女性由于妊娠本身可导致的肾上腺皮质醇生理分泌的增加，其库欣综合征的症状可被掩盖，生化诊断也存在困难，需要结合症状及血尿皮质醇等升高的幅度以及影像等进行综合诊断；在治疗方面，需要对不同病因的库欣综合征的处理方式和流程进行优化，或对终止妊娠的时机作出判断，以最大限度减少对母体和胎儿的影响。本文主要综述妊娠合并库欣综合征患者在诊断和治疗中的相关问题，旨在为这类患者的管理提供参考。
方法 复习妊娠期女性下丘脑-垂体-肾上腺轴的生理性变化。在主要中英文数据库中检索相关病例报道和研究，总结妊娠合并库欣综合征的病因组成、疾病危害、疾病诊断及治疗、疾病随访和预防等方面的研究现状。
结果 1. 女性下丘脑-垂体-肾上腺轴在妊娠期生理性激活，在妊娠晚期血尿皮质醇浓度升高至正常参考值范围上限的 2-3 倍。2. 妊娠期女性发生库欣综合征的病因主要为肾上腺瘤，占 60%左右。3. 妊娠合并库欣综合征可引起母体与胎儿的多种并发症，包括母体的妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、先兆子痫等，胎儿的并发症包括早产、宫内生长迟缓、死产等。4. 妊娠合并库欣综合征的诊断较为困难，因其临床表现易被妊娠的生理表现所掩盖，妊娠本身引起血尿皮质醇水平升高导致实验室检查和诊断试验意义有限，妊娠期影像学检查有所限制。目前认为可通过唾液皮质醇浓度进行定性诊断，通过超声及磁共振进行定位诊断。5. 妊娠合并库欣综合征患者应尽早手术，随后进行激素替代治疗；妊娠晚期的库欣综合征患者应保守治疗控制并发症的症状，不必使用抗皮质醇药物。6. 育龄女性库欣综合征患者应采取避孕措施避免妊娠。
结论 妊娠合并 CS 较为少见，目前全世界共报道 200 例左右。当妊娠女性发生 CS 时，母体与胎儿均可因皮质醇增多产生严重危害甚至危及生命。因此，对妊娠合并 CS 患者的诊断与管理至关重要。正常妊娠时皮质醇分泌增加，对地塞米松抑制试验反应较弱，怀疑妊娠合并 CS 时可通过检测唾液皮质醇水平进行定性诊断，通过影像学检查进行定位诊断。在妊娠合并 CS 患者治疗方面，建议妊娠早期进行手术治疗，妊娠晚期对合并症进行对症治疗。由于妊娠合并 CS 患者的管理十分复杂，应避免患者在 CS 未完全缓解时妊娠。

PU-0590

Wolfram 综合征的发病机制、临床特征及治疗

喻露,刘玉佳,王桂侠
吉林大学第一医院,130000

目的 国内只有少数关于 Wolfram 综合征的病例报道，内容并不详尽，本文就 Wolfram 综合征的发病机制、临床特征及新的治疗方法进行详细阐述，有助于提高临床工作者对这种罕见病的认识。
方法 通过查阅国内外关于 Wolfram 综合征的文献
结果 Wolfram 综合征是一种罕见的常染色体隐性遗传的神经退行性疾病，现已被确认存在两种致病基因，分别为 WFS1 和 CISD2（又名 WFS2）。绝大多数病例是由于 WFS1 基因突变所致，称为 Wolfram 综合征 1 型（Wolfram syndrome 1,WS1），青少年糖尿病、视神经萎缩、尿崩症和感音神经性耳聋是其四个主要表现。WFS1 基因编码一种名为 Wolfram 的内质网跨膜蛋白，许多研究已表明 WFS1 可以减轻内质网应激对胰岛 β 细胞的影响以及参与调节细胞内 Ca^{2+}稳态，而 WFS1 缺陷可增加胰岛 β 细胞中内质网应激水平，破坏正常的细胞周期进程并激活细胞凋亡信号通路。少部分患者是由 CISD2 基因突变所致，称为 Wolfram 综合征 2 型(Wolfram syndrome 2,WS2)，其特

征是没有尿崩症和精神疾病，并伴有上消化道溃疡出血、血小板聚集障碍.CISD2 编码的蛋白 Miner1，是一种定位于细胞内质网膜的锌指蛋白，具有调节未折叠蛋白反应（unfolded protein response,UPR）、调节细胞内 Ca^{2+}稳态、参与自体吞噬的作用。Wolfram 综合征预后差，病死率高，60%的患者在 35 岁前死亡，最主要的死亡原因是进展迅速的神经系统功能障碍以及泌尿系统并发症如尿路扩张、尿路感染等。虽然目前还没有有效的方法能够延迟、停止或逆转 Wolfram 综合征的进展，规范的临床监测及支持性护理有助于改善患者症状，提高生活质量。而针对内质网功能障碍的靶向治疗以及基因治疗等新的正在研究中。

结论 Wolfram 综合征对患者及其家属来说是灾难性的，因此早期诊断并尽早干预以改善症状、预防并发症及减少向后代的传播是必要的。

PU-0591

NDPKB 基因缺失通过 Ang2 高表达导致糖尿病视网膜病变及机制研究

赵迪[1],李志臻[1],杜静[2],赵富利[3],刘俊启[1]
1.郑州大学第一附属医院,450000
2.黄河水利委员会黄河中心医院
3.河南科技大学第一附属医院,471000

目的 核苷二磷酸激酶 B（Nucleoside Diphosphate Kinases B，NDPKB）是细胞能量代谢中的经典酶，是将磷酸基团从核苷三磷酸转移到核苷二磷酸，维持体内 NTP 的稳态。它参与多种细胞功能的调节，例如增殖，分化，细胞通讯和 G 蛋白细胞内信号传导。研究发现，NDPKB 在血管内皮细胞层具有重要作用，我们推测 NDPKB 可能在糖尿病视网膜病变的发展中发挥保护作用。

方法 5 月龄和 8 月龄的 NDPKB 基因敲除（KO）小鼠和年龄匹配的野生型（WT）小鼠被用于实验。视网膜消化分离出毛细血管网后，分析周细胞覆盖和无细胞毛细血管形成。利用 Western blot 分析小鼠视网膜和 siRNA 介导 NDPKB 基因沉默的脐静脉内皮细胞（HUVECs）内基因表达的改变。

结果 我们评估了糖尿病视网膜病变最初的形态学改变即周细胞的丢失，发现 5 月龄和 8 月龄的 NDPKB KO 小鼠与年龄匹配的 WT 小鼠相比较，都表现为明显的视网膜周细胞数目减少（5 月龄 $p<0.01$, 8 月龄 $p<0.001$）；然而，无细胞毛细血管的形成在 NDPKB KO 小鼠和 WT 小鼠比较中无明显差别。为探明其可能的机制，我们进一步分析了 5 月龄实验小鼠视网膜中基因表达的变化，发现与 WT 小鼠相比，NDPKB KO 小鼠视网膜中血管生成素 2（Ang2）表达明显升高，并发现 NDPKB KO 导致视网膜中 GlcNAc 修饰蛋白明显增多，表明己糖胺通路活性增加。细胞实验进一步证实，NDPKB 基因沉默 HUVECs 内 Ang2 表达水平升高和 GlcNAc 修饰蛋白增多。

结论 我们的数据表明 NDPKB 基因缺失可导致糖尿病视网膜病变。NDPKB 基因缺失导致的 Ang2 表达水平升高和 GlcNAc 修饰蛋白增多是引起视网膜血管损伤的因素。

PU-0592

高脂饮食损害甲状腺激素碘化并导致甲状腺功能减退

蒋洁
山东大学省立医院

目的 许多研究表明，甲状腺功能减退症与血清甘油三酯（TG）和胆固醇浓度有关，在高脂肪饮食（HFD）或高胆固醇饮食（HCD）治疗的啮齿动物中也观察到甲状腺功能减退。本研究试图阐明高脂肪饮食（HFD）或高胆固醇饮食（HCD）引起甲状腺功能减退的分子机制。

方法 我们研究长期 HFD 或 HCD（18 周）对甲状腺功能的影响，包括放射性碘摄取和高氯酸盐释放测试。
结果 长期 HFD 和 HCD（18 周）可引起甲状腺功能减退。 但是，碘的有机化仅在 HFD 喂养的大鼠中被损害。
结论 HFD 可能通过破坏碘的有机化引起甲状腺功能减退。

PU-0593

Defective O-glycosylation of FGF23 in a Chinese Hyperphosphatemic Familial Tumoral Calcinosis Family

Chang Liu,Yiyi Gong,Qianqian Pang,Yan Jiang,Ou Wang,Mei Li,Xiaoping Xing,Weibo Xia
Peking Union Medical College Hospital，Chinese Academy of Medical Sciences

Objective Hyperphosphatemic familial tumoral calcinosis/ hyperostosis-hyperphosphatemia syndrome (HFTC/HHS) is a rare disorder caused by deficiency or resistance of FGF23. Here we reported a Chinese HFTC/HHS family, aiming at investigating the clinical features, bone microarchitectures and the molecular mechanisms of the disease.
Methods FGF23 exons sequencing were performed. Bone microarchitectures were detected by HR-pQCT. In vitro mutant and wild-type FGF23 expression and glycosylation were analyzed by western blot and Wheat Germ Agglutinin affinity chromatography.
Results Both two patients had severe hyperphosphatemia, elevated c-FGF23, osteoporosis, tooth loss and ectopic calcification. Patient 1 presented with diaphyseal hyperostosis, with extensive cardiovascular system calcification and numerous subcutaneous calcified nodules. His β-CTX and serum RANKL were significantly elevated, with normal serum OPG. The bone microstructure revealed low total vBMD, reduced cortical vBMD and thickness in both distal radius and tibia. His trabecular bone in tibia showed increased trabecular number、BV/TV and thickness, which might attribute to the cortical trabecularization. We treated him with Etidronate, which improved his BMD and bone microarchitecture, and relieved the ectopic calcification. His brother revealed recurrent painful calcified mass since young age and had undergone several resections. His hsCRP was elevated. The patients carried c.413T>G and c.491T>A compound heterozygous mutations in FGF23 gene. In vitro studies revealed that the mutant FGF23 proteins had defective O-glycosylation and difficulties in secretion compared to wild type FGF23.
Conclusions We reported a Chinese HFTC/HHS family with unreported FGF23 c.413T>G and c.491T>A mutations，and firstly explored the bone microarchitectures of HFTC/HHS patients by HR-pQCT, which expanded the genotype phenotype spectrum of the disease. The O-glycosylation of FGF23 had played an important role in the pathogenesis of HFTC/HHS, which provided further understanding of the disease mechanism.

PU-0594

益气解毒活络中药对高糖高脂诱导的人肾小球系膜细胞增殖及 TNF-α、IL-6 表达的作用影响

辛彩虹,旷劲松
沈阳市第四人民医院,110000

目的 观察高糖高脂因素诱导的 HBZY-1 细胞增殖分化及 MMP-9、TNF-α、IL-6 基因及蛋白活性表达的变化，探讨益气解毒活络中药防治 DN 的分子机制。

方法 体外培养 HBZY-1，并根据不同干预因素分为正常组，高糖高脂模型组，第一组，第二组以及第三组（前期实验中效果最佳的两组和理论最佳的一组）共 5 组。分别以 MMT 法检测 24、48、72H 三个时间点 HBZY-1 细胞增殖分化情况；qRT-PCR 法检测 48H 各组 MMP-9、TNF-α 及 IL-6 基因表达；ELISA 法检测 48H 各组 MMP-9、TNF-α 及 IL-6 蛋白活性表达。
结果 与正常组比较，模型组 HBZY-1 细胞增殖显著（P＜0.01），且在 48H 到达峰值，MMP-9 基因及蛋白活性表达明显下降（P＜0.01）而 TNF-α、IL-6 表达明显升高（P＜0.01）；与模型组比较，各用药组能显著抑制细胞增殖（P＜0.01），上调 MMP-9 基因及蛋白活性表达（P＜0.01），抑制 TNF-α、IL-6 表达（P＜0.01），以第三组效果最佳（理论最佳组）。
结论 益气解毒活络中药防治 DN 的机制与上调 MMP-9 表达，下调 TNF-α、IL-6 表达有关。

PU-0595

被误诊误治的垂体促甲状腺激素腺瘤 1 例

王刚,高原,王桂侠
吉林大学白求恩第一医院

目的 垂体 TSH 瘤是引起甲亢的病因之一，因为少见，部分可能被误诊为 Graves'病，从而接受抗甲状腺药物治疗甚至甲状腺手术治疗，因负反馈调节机制，不当治疗会增大瘤体体积。本文介绍 1 例垂体 TSH 瘤患者被误诊为 Graves'病，长期口服抗甲状腺药物，病情进展。展示在错误的治疗方案下，调整抗甲状腺药物用量过程中甲功的变化，呈现相关资料，增加对垂体 TSH 瘤的认识，汲取经验教训。
方法 胡某，男，45 岁，1 年前出现消瘦、心慌、多汗，化验甲功后诊断甲亢，口服赛治 8 个月，甲功 TSH 25.58uIU/ml，FT3 11.39pmol/l，FT4 41.6pmol/l，赛治减量，1 周前甲功 TSH 17.28uIU/ml，FT3 13.01pmol/l，FT4 46.55pmol/l。病程中近 1 个半月头痛。既往体健。查体：心率 98 次/分；甲状腺 I 度肿大。眼球无突出。辅助检查：TSH 10.64IU/ml，FT3 24.36pmol/l，FT4 86.93pmol/l （停赛治 1 周后）；促甲状腺受体抗体、抗甲状腺过氧化物酶抗体、抗甲状腺球蛋白抗体阴性。PRL、GH、FSH、LH、ACTH、血尿皮质醇水平正常。甲状腺彩超：甲状腺体积略增大。垂体核磁：鞍内垂体正常形态消失，可见大小约 3.2cm*2.0cm 的稍长 T1 稍等 T2 信号
结果 入院诊断：垂体 TSH 瘤，因经济原因，口服赛治 2 个月，行垂体瘤切除术，术后病理垂体腺瘤，复查甲功 TSH 2.61uIU/ml，FT3 2.33pmol/l，FT4 11.93pmol/l
结论 临床上遇到 FT3、FT4 升高，TSH 正常或升高的患者，需想到垂体 TSH 瘤、甲状腺激素抵抗、甲状腺激素转运蛋白异常以及其他（T3、T4 自身抗体、异嗜性抗体等），结合病史、临床表现，充分利用激素测定、自身免疫抗体检测、功能试验以及基因检测进行鉴别诊断，正确诊治。还要注意已经被误诊误治的患者，仔细询问病史、鉴别诊断，发现错误。

PU-0596

携带 SRY 基因的特纳综合征患者合并非经典肾上腺皮质增生一例病例报道

何美男,曹瑛,赵善超,李际敏,童露露,范新钊,张惠杰,薛耀明
南方医科大学南方医院,510000

目的 本研究报道一例因生长发育迟缓就诊，诊断为 SRY 基因阳性特纳综合征(TS)合并非典型先天性肾上腺增生(NCAH)病例。

方法 详细询问患者病史及体格检查，并对患者的行血生化及激素、经腹部盆腔超声、肾上腺薄层CT、盆腔及垂体 MRI 检查并分析记录。同时采用多重连接探针扩增技术(MLPA)和高通量测序技术对患者及父母进行细胞遗传学分析，并通过 Sanger 测序对结果进行验证。
结果 患者为足月顺产儿，父母非近亲结婚。查体：生命体征正常，身高显著低于同龄人（＜-2SD）,腋毛、阴毛缺失，乳腺、小阴唇发育不良。血生化、ACTH、皮质醇、硫酸脱氢表雄酮(DHEAS),总睾酮、孕激素和甲状腺激素在均在正常范围， LH：19.98 mIU/ml，卵 FSH：60.86 mIU/ml，E2：<5.00 pg/ml ，两次检测 17-OHP 分别为 24.70 ng/ml、12.10 ng/ml。盆腔超声及盆腔 MRI 示未见子宫或卵巢。肾上腺薄层 CT 示左侧肾上腺内侧肢体增厚考虑肾上腺增生可能。垂体 MRI 示可疑垂体增生或垂体微腺瘤。患者染色体核型 45,X/46,X,+mar。MLPA 和高通量测序技术检测结果示 SRY 基因阳性伴 CYP21A2 复合杂合致病突变，分别位于启动子-126 C＞T, -113 G＞A 和 8 号外显子 955 C＞T [Gln319 *)。其父亲携带启动子-126C＞T, -113 G>A 杂合基因突变,母亲携带 955 C＞T 杂合的基因突变，并通过 Sanger 测序得到验证
结论 对无明显男性化临床表现的特纳综合征进行 17-OHP 检测,必要时进行细胞遗传学分析,可以早期发现潜在患者潜在肿瘤风险及指导诊断和治疗中发挥了重要作用

PU-0597

GLP-1 改善软脂酸诱导人脐静脉内皮细胞的衰老

刘小莺
福建省福州协和医院

目的 内皮细胞衰老是代谢综合征相关的动脉粥样硬化和血管并发症的发病机理。细胞衰老可能导致血管内皮完整性的丧失,导致心血管疾病。本研究旨在阐明高水平的游离软脂酸(PA) 是否导致内皮细胞衰老以及 GLP – 1 是否改善游离软脂酸诱导内皮细胞衰老。
方法 取人脐静脉原代内皮细胞培养；细胞分组：ctrol 组、高 PA 组(50 、75umol / L),或高 PA (50、75 umol / L) + GLP-1 (100 nmol /)组；CCK-8，细胞周期测定细胞增殖情况；SA-ß-Gal 染色观察细胞的衰老情况；流式细胞测定细胞内氧化应激（ROS）变化；实时定量 PCR 和 Western-blot 测定细胞衰老相关基因 PAI-1、ICAM、p16 和 P21 基因和蛋白表达情况；Western-blot 测定细胞核 NF-KB 活性变化。
结果 PA 组与对照组相比增殖明显减少。GLP-1 组较 PA 组，GLP-1 促进细胞增殖增殖。衰老的(SA-ß-Gal-)阳性细胞和衰老相关(PAI-1、ICAM p16 和 P21)基因和蛋白的表达水平，PA 组显著高于 ctrol 组，GLP-1 组与 PA 组相比，衰老的(SA-ß-Gal-)阳性细胞和衰老基因和蛋白表达水平(PAI-1、ICAM p16 和 P21)减少。, PA 组细胞核 NF-KB (p65)活性,活性氧的产生显著高于 ctrol 组，GLP-1 改善 PA 引起细胞核 NF-KB (p65)活性和细胞活性氧的增强。
结论 PA 可以诱导内皮细胞衰老，GLP-1 改善 PA 引起的内皮细胞衰老。GLP-1 可能有效预防代谢综合征相关的动脉粥样硬化和血管并发症。

PU-0598

长链非编码 RNA 在桥本甲状腺炎中表达谱的研究

熊思,彭辉勇,丁祥梅,王雪华,柳迎昭
镇江市第一人民医院（江苏大学附属人民医院）,212000

目的 初步探究 LncRNAs 在 HT 发病过程中的生物学作用，为 LncRNAs 参与 HT 的发病机制提供新的研究方向
方法

1、选取 5 例初发的 HT 患者及 5 例健康志愿者分别归为实验组和健康对照组，提取外周血中总 RNA 变性为单链 DNA 分子，扩增后进行测序，得到 HT 患者与健康对照组之间 LncRNAs 的表达谱。
2、收集 30 例临床确诊的 HT 患者及 30 例健康志愿者的外周血标本，对显著差异表达的 LncRNAs 进行分析，根据其在测序样本间的平均分布程度、P 值大小、差异变化倍数、分子量大小等因素，选取表达谱中 HT 患者组与健康对照组中显著差异表达的六个 LncRNAs，运用 PCR 技术进行检测；选取与测序结果差异表达一致的 LncRNAs，分析其与 HT 患者自身抗体的相关性，运用 ROC 曲线分析其对疾病的诊断价值。
3、运用生物信息学方法对差异表达的 LncRNAs 的潜在靶基因进行基因本体论（Gene Ontology，GO）功能分析和 KEGG 分析。
结果
1、运用高通量测序技术在 HT 患者组与健康对照组之间检测到的共同的 LncRNAs 中，69544 个上调，27742 个下调；其中，218 个显著差异表达的 LncRNAs 中，94 个上调，124 个下调。
2、被检测的六个显著差异表达的 LncRNAs 中，有四个表达变化与测序结果一致。
3、GO 分析显示，在生物学过程、细胞组分及分子功能方面富集程度最高的三项，在上调的 LncRNAs 潜在靶基因中分别为“membrane assembly”、“proton-transporting two-sector ATPase complex，catalytic domain”和“proton-transporting ATP synthase activity，rotational mechanism”；在下调的 LncRNAs 潜在靶基因中分别为“embryonic viscerocranium morphogenesis”、“transcription export complex”和“acetylcholine binding”。KEGG 分析显示，与差异表达上调、下调的 LncRNAs 潜在靶基因相关的信号通路分别有 17 条、19 条。
结论
1、该研究筛选并构建了 HT 患者与健康对照组之间差异表达的 LncRNAs 的表达谱。2、显著差异表达的 LncRNAs 的验证结果显示，被选取的六个 LncRNAs 中有四个表达变化与高通量测序一致，且这四个 LncRNAs 与甲状腺自身抗体均存在相关性，提示其可能参与了 HT 的发生发展过程；ROC 曲线分析提示这四个 LncRNAs 均具有一定的诊断价值。3、生物信息学方法分析显示，LncRNAs 参与了与 HT 相关的多种生物学过程

PU-0599

1 例 AQP2 基因突变的先天性肾性尿崩症患者诊治

陈秀清,刘东晖,吴佩文
福建医科大学附属第一医院;福建省糖尿病防治研究院

目的 报告 1 例 AQP2 基因突变相关性先天性肾性尿崩症临床诊断及治疗过程
方法 本院近期收治的 1 例 9 岁患者，女，因“口干、多饮、多尿 8 年余，加重 1 月”入院，表现为自幼出现口干、多饮、多尿，反复不明原因高热，生长迟缓。本次检查发现难以纠正的高钠血症(血钠 150-165mmol/L)，尿比重低，尿量增多；骨龄偏低；肾动态显像示肾功能受损，肾脏彩超示肾积水，膀胱残余尿增多；行禁水-加压试验证实肾性尿崩症。采集患儿及父母和哥哥血液样本，对 AVPR2 和 AQP2 基因的外显子编码区进行直接测序。
结果 检测到患儿 AQP2 基因上的的纯合突变，为 c.211 G>A,该变异为错义突变，导致 AQP 翻译蛋白中，第 71 位氨基酸残基由 Val 变为 Met，从而对细胞的活性及水通道造成影响。患儿父亲、母亲及哥哥均检测到这个位点的杂合突变，他们均无发病。确诊后给予氢氯噻嗪及氯化钾治疗，随访尿量减少，无电解质紊乱。
结论 诊断了 1 例 AQP2 基因突变相关性先天性肾性尿崩症。通过基因检测有助于明确肾性尿崩症诊断。

PU-0600

糖尿病脓毒症血流感染患者继发二次院内感染的特征和危险因素分析

刘凤,吴红艳,宋芳,李琳,陈皓
荆州市第一人民医院,434000

目的 糖尿病患者因其免疫细胞功能减退致罹患脓毒症血流感染的比例较高，同时高血糖本身可延长危重患者的住院时间，进而增加机会性感染风险，由此我们认为糖尿病脓毒症血流感染患者是可能继发二次感染打击的高危人群，但相关研究鲜见报道。本文拟对我院近年来收治的糖尿病脓毒症血流感染患者的临床特征及其继发二次院内感染的危险因素进行探讨，以期加深对该疾病的认识。
方法 选取 2008 年 2 月至 2017 年 2 月我院收治的 121 例糖尿病脓毒症血流感染患者作为研究对象，根据住院期间是否继发二次院内感染将纳入对象分为病例组与对照组。所有患者均记录性别、年龄、糖尿病病程、发热持续时间、体温高峰、白细胞计数（WBC）、血小板计数（PLT）、C 反应蛋白（CRP）、糖化血红蛋白（HbA1c）、尿素氮（BUN）、肌酐（Cr）、血清白蛋白浓度（ALB）、甘油三酯（TG）、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）、抗生素降阶梯方案使用与否、是否合并低 T3 综合征等指标，继发二次院内感染组患者尚需记录感染发生时间、部位和菌种。二次感染定义为首次感染之后再次发生的感染，二次院内感染的纳入标准参照卫生部 2001 年颁发的《医院感染诊断标准》。
结果 121 例糖尿病脓毒症血流感染患者中社区感染者 115 例（占 95.0%），医院感染者 6 例（5.0%）,继发二次院内感染者为 25 例（占 20.7%），二次院内感染距首诊入院时间间隔为（10.2±6.1）d，感染灶以呼吸道最为常见，致病菌以革兰氏阴性菌多见，其次为革兰氏阳性菌和真菌；单因素分析显示：对继发二次院内感染有影响的 4 个变量分别为抗生素降阶梯方案使用与否、是否合并低 T3 综合征、血肌酐及血清白蛋白浓度。对上述 4 个变量采用二元 Logistic 回归分析，结果显示：低血清白蛋白水平、未实施抗生素降阶梯治疗与糖尿病脓毒症血流感染患者继发二次院内感染相关，P<0.05。
结论 糖尿病脓毒症血流感染患者易继发二次院内感染，未实施抗生素降阶梯治疗及低血清白蛋白水平为其继发二次感染的危险因素。

PU-0601

口服 25-羟维生素 D3 对 2 型糖尿病代谢指标的影响

姜玲
宜春市人民医院,336000

目的 研究口服 25-羟维生素 D_3 对 2 型糖尿病代谢指标的影响。
方法 收集我院 2 型糖尿病患者 120 例，随机分为治疗组 60 例，对照组 60 例，治疗组在采用常规降糖等治疗的基础上联合 25-羟维生素 D3 治疗，1000U/d，疗程 12 周；对照组仅采用常规降糖等治疗，疗程 12 周。对比治疗前、后分别患者的空腹血糖、HbA1c、CHOL、TG、25-羟维生素 D3 等指标的差异。
结果 治疗前治疗组与对照组空腹血糖、HbA1c、CHOL、TG、25-羟维生素 D3 等指标差异无统计学意义（P 均>0.05）；治疗后治疗组与对照组相比，治疗组空腹血糖降低、HbA1c 降低、25-羟维生素 D3 升高等指标差异有统计学意义（P 均<0.05），而 CHOL、TG 水平有所改善，但没有统计学意义。
结论 补充 25-羟维生素 D3 有助于 2 型糖尿病患者更好的控制血糖、HbA1c 水平，但对 CHOL、TG 水平没有显著影响。

PU-0602

KAL1 基因型与卡门综合征患者泌尿系统畸形的关系

田惠宁
吉林大学白求恩第一医院

目的 探究 KAL1 基因多态性与卡门综合征患者中并发泌尿系统疾病的关联，为临床的诊断和治疗提供线索。
方法 1 例病例报道和文献回顾。对 Pubmed，Web of Science, Sciencedirect 数据库中所有 KAL1 突变的病例进行收集，筛选出明确报道突变方式的病例，进一步筛选并发泌尿系统疾病的病例进行分析统计。
结果 患者 19 岁男性，15 年确诊卡门综合征，双侧隐睾，并发多种罕见泌尿系统疾病：双侧肾巨大积水，外伤性肾破裂，尿外渗, 双侧巨输尿管症, 左侧输尿管末端梗阻, 双侧肾囊肿和膀胱排空障碍，共接受过 5 次手术。基因测序检测出两个错义突变：一个在 KAL1 基因外显子 11, c.1600G>A, p.Val534Ile 突变，另一在 PROKR2 基因外显子 2, c.533G>A, p.Trp178Ser 突变。文献表明 KAL1 基因与卡门综合征泌尿系统畸形有着密切联系，但 KAL1 基因外显子 11, c.1600G>A, p.Val534Ile 突变人群携带率 59.16%，单独存在不能明确临床诊断价值。PROKR2 基因与卡门综合征的发病密切相关。然而，有文献表明基因之间的相互作用可以扩大基因的功能。我们推测当 KAL1 外显子 11, c.1600G>A, p.Val534Ile 突变单独存在时，可能对卡门综合征泌尿系统畸形不具备决定性意义，但 KAL1 基因与 PROKR2 基因共同突变，相互作用扩大了彼此的突变作用，最终导致了卡门综合征以及泌尿系统畸形的发生。此外，我们首次进行了 KAL1 基因与并发泌尿系统疾病的卡门综合征患者基因型-临床表型相关性的回顾分析。在 131 个卡门综合征 KAL1 突变的案例中，有 41 个存在泌尿系统畸形。我们总结了目前为止报道过有 KAL1 突变的 14 种泌尿系统畸形，包括肾脏缺如、肾旋转异常、肾盂和骨盆的双侧扩张、马蹄肾、多囊肾、膀胱外侧反流、异位右输尿管口、肾积水、左侧反流、输尿管积水、尿外渗, 双侧巨输尿管症, 左侧输尿管末端梗阻和膀胱排空障碍。我们也发现了泌尿系统畸形更容易发生在男性和家族遗传案例中。错义突变、移框突变和剪接错误至发生在半胱氨酸富集区域。我们同时推断 KAL1 基因外显子 1 可能是导致输尿管和膀胱畸形的责任区域。此外，在 24 个点突变中，我们发现 6 个突变率更高的位点 R191X, R257X, R423X, R457X, E514K and fs (c. 1655-1688del TCCAACCAATACGG)。
结论 KAL1 基因突变的患者应该进行泌尿系统检查，反过来并发泌尿系统疾病的卡门综合征患者也应该特定检查 KAL1 基因的突变。

PU-0603

9 例 IgG4 相关甲状腺疾病的临床特征

柴晓峰,连小兰
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 回顾性分析 IgG4 相关甲状腺疾病(IgG4-RTD)患者的临床特征及诊疗经过,旨在提高对该疾病的诊疗认知水平。
方法 纳入 2018 年 12 月之前,依据穿刺活检或手术病理诊断为的 IgG4-RTD 患者，回顾性分析患者人口统计学特征、甲状腺病变特点、实验室检查及治疗情况。
结果 9 例 IgG4-RTD 患者中，男 2 例(22.2%)，女 7 例(77.8%)，发病年龄(46.56±10.3)岁，7 例(77.8%)患者在 40 岁以上。其中 3 例(33.3%)患者为单发甲状腺受累，另外 6 例(66.7%)为多病灶受累，受累器官依次为：肺部 3 例(33.3%)，胰腺 2 例(22.2%)，胆管 1 例(11.1%)，垂体 1 例(11.1%)，肾脏 1 例(11.1%)，。9 例患者均存在不同程度的甲状腺弥漫性病变及肿大，其中 1 例患者因甲状腺肿大存在压迫症状。7 例患者 TGAb 水平增高，其中 6 例大于可测上限。6 例患者

TPOAb 水平增高，其中 2 例大于可测上限。7 例患者诊断时处于甲状腺功能减退状态，需要持续替代治疗。1 例患者合并甲状腺乳头状癌。6 例患者应用糖皮质激素治疗，起始剂量为 3.-50mg/d。仅 1 例患者起始时合并免疫抑制剂。治疗前 IgG4 水平平均 4310，治疗后 IgG4P 平均 1 年左右达最低值，下降程度为 77.11%。其中 4 例患者 IgG4 水平在 1 年后出现反复波动性升高。

结论 IgG4-RTD 是一种少见疾病，多为 IgG4 相关性疾病的全身性受累的一部分。最常见的表现为甲状腺肿大严重时伴压迫症状，甲状腺自身抗体增高以及甲状腺功能减退症。经常伴随其他器官的受累。糖皮质激素治疗 IgG4-RTD 有效，但容易反复。

PU-0604

以专科护士为主导的优化策略在糖调节受损患者中的实践探索

方英
镇江市第一人民医院（江苏大学附属人民医院）,212000

目的 探讨以糖尿病专科护士主导的优化策略在糖调节受损患者健康管理中应用的效果。

方法 选取 68 例糖调节受损患者作为研究对象，专科护士协同参与包括质量控制、专科培训和检前健康信息采集、糖尿病风险评估；检中多形式分层个案健康管理；检后持续的健康干预及跟踪随访等全程无缝隙健康管理全过程，评估干预前及干预后 6 月自我管理能力、代谢指标和人体测量指标及的满意度情况。

结果 研究对象干预后 6 月健康观念、自我效能、饮食管理、运动管理、休息与睡眠管理、压力应对、依从性管理与干预前相比，差异均具有统计意义（P<0.05 或 P<0.01）。家庭环境管理以及社会环境管理与入组前的差异无统计学意义；干预后 6 月 IGR 患者 FBG、2hPBG、HBALC、TG、TC、HDL、LDL、BMI 等代谢指标及人体测量指标与干预前相比改善明显（P<0.05 或 P<0.01）；干预 6 月后患者对健康管理的满意率显著提升。

结论 以专科护士为主导的优化策略有效调动了糖尿病专科护士的主观能动性，为患者提供生命全周期、健康全过程的护理服务；保障院内、院外无缝接护理，更加满足了人民群众日益多样化、多层次的健康需求。

PU-0605

2 型糖尿病患者血清 Asprosin 水平变化对颈动脉内膜-中层厚度的影响

夏虹,李昊翔,徐梦娇,赵丽,郭畅,朱转转,李彦彦,戴梅清,于凡,杨玲,王东,袁国跃
江苏大学附属医院,212000

目的 探讨 2 型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者血清 Asprosin 水平变化对颈动脉内膜-中层厚度(Carotid intima-media thickness, CIMT)的影响。

方法 选取 2016 年 8 月至 2017 年 12 月在江苏大学附属医院内分泌代谢科就诊的 2 型糖尿病患者 99 例，根据 2009 年《血管超声检查指南》标准，分为 T2DM 合并 CIMT 增厚(CIMT≥1.0mm)患者 46 例(CIMT 增厚组)，T2DM CIMT 正常(CIMT＜1.0mm)患者 53 例(CIMT 正常组)，。检测人体测量指标及生化参数，采用 ELISA 法检测受试者血清 Asprosin 浓度。计算致动脉粥样硬化指数(Atherogenic index of plasma, AIP)评估动脉粥样硬化程度。采用 Spearman 相关分析血清 Asprosin 与 CIMT、AIP 及生化指标的相关性，Logistic 回归分析 CIMT 增厚的影响因素。

结果 CIMT 增厚组血清 Asprosin 高于 CIMT 正常组(P＜0.01)。相关分析显示，T2DM 患者血清 Asprosin 与 CIMT、甘油三酯、AIP 呈正相关(r 分别为 0.317、0.266、0.285，P＜0.01)，与载脂

蛋白 A 呈负相关(r=-0.242，P=0.016)；T2DM 患者 CIMT 与年龄、病程、颈围、腰围、收缩压、Asprosin 呈正相关(r 分别为 0.577、0.39、0.203、0.229、0.295、0.317，P＜0.05 或 P＜0.01)。Logistic 回归分析结果显示：随着血清 Asprosin 升高，T2DM 患者 CIMT 增厚的患病风险增加。
结论 T2DM 合并 CIMT 增厚患者血清 Asprosin 水平增高，提示 Asprosin 可能在 T2DM 患者 CIMT 增厚的发生、发展中起一定的作用。

PU-0606

核糖体蛋白调控对肿瘤微环境中 CD8+T 细胞耗竭的作用及机制研究

杨琰英,陆炎
复旦大学附属中山医院,200000

目的 在肿瘤微环境中主要的肿瘤杀伤细胞 $CD8^+$T 细胞的效应功能、增殖等受到抑制，这一现象被称为 T 细胞耗竭。尽管肿瘤微环境中耗竭的 $CD8^+$T 细胞（Tex）不同程度地丧失了效应功能，但其在控制肿瘤进程中仍发挥重要的作用。解析肿瘤中 Tex 耗竭的机制，逆转耗竭，增强其抗肿瘤活性是肿瘤免疫治疗重要策略之一。本研究拟探讨在核糖体蛋白是否通过无意义介导的 mRNA 降解(NMD)过程调节 T 细胞代谢状态，诱导 T 细胞耗竭。
方法 通过对肿瘤内浸润的 2 万个 T 细胞进行基因表达谱测序及生信分析，绘制肝癌患者肿瘤组织及癌旁组织 Tex 功能-代谢-转录图谱；重点关注 Tex 核糖体蛋白及 NMD 相关通路的关键因子表达，并通过体外 $CD8^+$T 细胞耗竭模型、实时定量 PCR、siRNA 敲低等方法进行功能验证。
结果 我们发现在肿瘤内 $CD3^+CD8^+CD45RO^+PD1^+$ T 细胞肿瘤杀伤功能受到抑制的同时，三十多种核糖体蛋白的表达明显降低，并伴随糖酵解过程受到抑制，脂代谢相关基因的表达上调；生物信息学分析提示这些降低的核糖体蛋白与 NMD 过程相关，且 NMD 关键分子上游移码突变体(UPF1)在耗竭 T 细胞中表达明显降低。体外模型干预 UPF1 表达可抑制糖酵解。
结论 本研究首次发现在耗竭 $CD8^+$T 细胞中部分核糖体表达明显降低，且这部分核糖体作用与 NMD 过程相关，NMD 关键分子 UPF1 可抑制 $CD8^+$T 细胞糖酵解，激活脂质代谢。糖代谢受限已被认为是肿瘤微环境中 Tex 形成和发展的重要代谢机制之一。因此我们推测 UPF1 通过 NMD 途径影响 $CD8^+$T 细胞代谢，导致 $CD8^+$T 细胞耗竭。但具体的机制尚待进一步实验阐明。

PU-0607

泛素化连接酶 FBXW7 在机体糖代谢稳态平衡中的作用研究

汪娥,陆炎,李小英
复旦大学医学院附属中山医院

目的 泛素蛋白酶体途径介导的蛋白降解，是机体调节细胞内蛋白水平与功能的一个重要机制。这一过程由泛素分子及一系列相关的酶组成，其中泛素-蛋白连接酶发挥着极其关键的作用。FBXW7 是目前研究的较为广泛的一种泛素化连接酶，在细胞生长、增殖、分化和凋亡中起着至关重要的作用。此外，有研究表明，FBXW7 可通过促进脂质合成关键转录因子 SREBP1 的泛素化降解，调节肝脏及全身甘油三酯代谢。然而，FBXW7 对机体糖代谢和胰岛素敏感性的调控作用，目前尚未阐明。众所周知，肝脏和骨骼肌是调节糖代谢的重要器官。因此，本研究通过构建肝脏和骨骼肌特异性 FBXW7 基因敲除小鼠，观察其糖代谢表型，试图建立 FBXW7 基因和糖代谢稳态的初步关系。
方法 （1）我们从美国 Jackson 实验室购买 FBXW7 Flox 小鼠，分别注射带有 Cre 重组酶的腺病毒及对照 GFP 病毒，以构建肝脏特异性 FBXW7 基因敲除小鼠及对照小鼠。（2）将 FBXW7 Flox 小

鼠与肌酸激酶 MCK-Cre 小鼠杂交，以构建骨骼肌特异性 FBXW7 基因敲除小鼠及对照小鼠。（3）观察上述小鼠的糖代谢表型，包括：体重、进食量、血糖、血脂、肝脏甘油三酯含量、体脂成分、葡萄糖耐量、胰岛素耐量等。

结果 （1）肝脏特异性 FBXW7 基因敲除小鼠表现为：空腹血糖升高、高胰岛素血症、糖耐量受损及胰岛素抵抗。（2）骨骼肌特异性 FBXW7 敲除小鼠与对照小鼠相比，在正常饮食条件下，呈现为：肌肉含量减少、白色脂肪增多。而在高脂饮食情况下，敲除小鼠呈现出明显的糖耐量受损及胰岛素敏感性降低。

结论 本研究通过小鼠的表型观察，初步揭示了 FBXW7 在肝脏和骨骼肌中具有调节机体糖代谢稳态的作用。我们将在后续的研究中，进一步深入探讨 FBXW7 调控糖代谢的上下游机制，从而全面揭示该泛素化连接酶在糖脂代谢调控中的生物学功能，为揭示相关代谢性疾病的病理生理机制提供新的线索和理论依据。

PU-0608

他汀类药物抗肿瘤作用的研究进展

万彩笺[1],卢德成[2]
1.广西医科大学
2.广西医科大学第一附属医院,530021

目的 他汀家族由八种独特的化合物组成，如下所示:普伐他汀，辛伐他汀和洛伐他汀是天然来源于真菌发酵；阿托伐他汀、氟伐他汀、西立伐他汀、匹伐他汀和罗苏伐他汀是合成的化合物，辛伐他汀是在 1976 年发现的第一个他汀类的药物，在 1980 年后被引入临床实践。他汀类药物通过竞争性抑制胆固醇生物合成中的限速酶 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 a(HMG- CoA)还原酶，降低血脂如胆固醇和甘油三酯来治疗高脂血症。这种活性加上它们对血管和心脏的保护作用，使得他汀类药物可以用于治疗和预防心血管事件。

方法 他汀类除了具有降血脂、抗炎、抗血栓形成和抗氧化的特性外，还可能显示出抗癌的化学预防作用。同时，他汀类药物在免疫调节、抑制炎症和调节血管生成中发挥作用。只有亲脂性他汀类药物(如辛伐他汀)可以渗透细胞膜并影响细胞存活、增殖和运动性。

结果 亲脂性他汀类药物比亲水性他汀类药物有效果的主要原因是因为它们具有通过被动扩散进入细胞的能力，细胞外基质的降解在细胞侵袭过程中至关重要，通常由细胞外不稳定基质金属蛋白酶(MMPs)介导。因此，抑制 MMPs 可能有助于预防癌细胞的转移。据报道，鳞状细胞癌在辛伐他汀干预后 MMPs 的 mRNA 和蛋白表达水平降低。

结论 辛伐他汀可能会降低 MMPs 的表达，从而证实辛伐他汀可能抑制肿瘤细胞的侵袭和转移。

PU-0609

SLC12A3 基因突变致 Gitelman 综合征一家系报道并文献复习

朱智峰
内蒙古医科大学附属医院

目的 分析同一家系的 3 例 Gitelman 综合征的临床表现、诊断方法、治疗及转归。

方法 对 2016 年 8 月-2017 年 10 月就诊于我院的 3 例同一家系的 Gitelman 综合征患者的临床表现、诊断方法、治疗与转归进行分析。

结果 3 例为亲姐妹，均为青年女性，均表现为间断的肢体抽搐及麻木，1 例伴有乏力，血压均不高，实验室检查均为严重低血钾、低血镁、高尿钾、低尿钙，血气分析检查提示为代谢性碱中毒，

醛固酮及血浆肾素水平均升高，进一步行基因检测提示均存在 SLC12A3 基因突变：4 号外显子上有一个纯和错义突变：c.533C>T，178TCG>TTG，Ser178Leu；23 号外显子上有一个杂合错义突变：c.2738G>A/G，913CGG>CAG，Arg913Gln，进一步对其母亲及父亲进行基因检测，发现母亲正常，而父亲存在 4 号和 23 号外显子的杂合突变，但父亲并无临床症状，且血钾等检查结果皆正常。出院半年后随访，复查患者 1 血钾 3.0mmol/L，血镁 0.52mmol/L，患者 2 血钾 3.03mmol/L，血镁 0.57mmol/L，患者 3 血钾 3.3mmol/L，血镁 0.5mmol/L。

结论 Gitelman 综合征的临床表现主要为低血钾及低血镁所导致的骨骼肌、心血管、胃肠道、肾脏、神经系统的表现，实验室检查为低血钾、低血镁、高尿钾、低尿钙、代谢性碱中毒，血浆肾素水平升高，确诊标准：SLC12A3 基因中发现两个致病突变。治疗上不限钠、低糖饮食、避免劳累，补钾、补镁、醛固酮拮抗剂等联合治疗，定期随访，保持血钾、镁的水平，改善生活治疗，避免严重并发症。

PU-0610

CXXC4 在高糖诱导的胰岛 β 细胞增殖中的作用及机制研究

詹志东,官滨斌,刘礼斌
福建医科大学附属协和医院,350000

目的 本研究将探讨 CXXC4 在葡萄糖诱导的胰岛 β 细胞增殖中的作用及机制。明确 CXXC4 是否参与了高糖诱导的胰岛 β 细胞增殖，以及探讨 CXXC4 基因调控胰岛 β 细胞增殖的可能机制

方法 检测葡萄糖连续输注诱导胰岛增殖的大鼠模型的胰岛中 CXXC4 的表达情况。利用 EdU 掺入法检测不同葡萄糖浓度刺激下 INS-1 细胞的增殖情况，同时抽取 RNA 和蛋白运用荧光实时定量 PCR 和 WB 的方法检测 CXXC4 的表达变化。通过腺病毒转染在 INS-1 细胞中高表达 CXXC4 基因，观察葡萄糖刺激的胰岛细胞增殖的情况并检测细胞增殖相关基因 CyclinD2 的表达变化。并通过提取和分离核蛋白以及胞浆蛋白，WB 检测 Wnt 通路关键因子 β-catenin 入核变化情况。

结果 葡萄糖连续输注诱导胰岛增殖的大鼠模型的胰岛中 β 细胞增殖明显，而且 CXXC4 表达降低。在构建的体外高糖诱导的胰岛增殖模型中，与 5.6mM 的葡萄糖相比，16.7mM 的葡萄糖明显促进 INS-1 细胞增殖，同时 Cxxc4 表达明显下调。而在高表达 CXXC4 的 INS-1 细胞进行高糖刺激时细胞的增殖较对照组降低。在高表达 CXXC4 的 INS-1 细胞进行高糖刺激时 β-catenin 入核情况也较对照组降低,同时逆转了高糖引起的 CyclinD2 表达增加。

结论 CXXC4 参与了葡萄糖诱导的胰岛 β 细胞细胞增殖，作用机制可能是通过调控 Wnt 信号通路进而影响细胞周期蛋白 2 的表达而实现的。

PU-0611

比较 5a 还原酶缺乏症和雄激素不敏感综合症患者中肾上腺来源雄激素衍生物的差异

韩兵,朱惠,程彤,朱文娇,乔洁
上海交通大学医学院附属第九人民医院,200000

目的 5α 还原酶缺乏症(5α-RD2)和雄激素不敏感综合症(AIS)是 46,XY 性发育异常的两种主要类型。临床上这两种疾病常常容易混淆。肾上腺来源的雄激素衍生物尚未在这两种疾病中进行检测。

方法 在我院内分泌科通过基因诊断确诊的 17 例 5α-RD2 患者和 11 例 AIS 患者。收集患者的血清，采用液相串联质谱法(LC-MS/MS)检测雄激素及其衍生物。

结果 在 5α-RD2 和 AIS 患者中，DHT 和 T 分别为 (125±70 vs. 532±275 pg/ml) 和 (4470±1261 vs. 11613±6634 pg/ml)。T/DHT 切点值设为 27.6 可用于鉴别诊断 5αRD2 和 AIS(敏感性 88%，特异性 100%)。肾上腺来源第 11 位 C 原子氧化的雄激素衍生物中，11β 羟雄烯二酮(11OHA4) (1922±631 vs 2956±1151 pg/ml)和 11 酮雄烯二酮(11KA4) (207±64 vs 560±256 pg/ml)在 5α-RD2 患者中显著降低。然而 11β 羟睾酮(11OHT) (162±77 vs 91±28 pg/ml) 在 5α-RD2 患者中显著升高，11 酮睾酮(11KT)在两组间无显著差异。
结论 将 T/DHT 设定在 27.6 可以很好的用于鉴别诊断 5α-RD2 和 AIS。5α-RD2 会导致肾上腺来源的雄激素合成异常。

PU-0612

含富碘中药滋阴降火散结方治疗 Graves 病的疗效与安全性研究

洪勇涛,高天舒
辽宁省中医院/辽宁中医药大学附属医院,110000

目的 探究含富碘中药滋阴降火散结方治疗 Graves 病的疗效及安全性。
方法 筛选辽宁中医药大学附属医院内分泌门诊及病房的 65 例 Graves 病患者，随机分成两组，试验组予含富碘中药滋阴降火散结方治疗为基础，酌情加用小剂量抗甲状腺药物，对照组予单纯抗甲状腺药物口服，所有入选的患者在起始治疗后的第 2、4、8、12 周进行观察，采用罗氏全自动电化学免疫发光仪法测定血清 FT_4，FT_3，TSH，TgAb，TPOAb，TRAb。观察两组中医证候积分、甲状腺功能、甲状腺自身抗体、不良反应（肝损害、粒细胞缺乏、皮肤瘙痒）发生情况。
结果 1.起始治疗 2 周后，试验组血清 FT_3、FT_4 值明显低于对照组（P＜0.01）；治疗 4 周时，试验组血清 FT_3、FT_4 值低于对照组（P＜0.05），血清 TSH 值对照组高于试验组（P＜0.05）；治疗 8 周后，试验组血清 FT_3 值低于对照组（P＜0.01），血清 FT_4、TSH 值比较无显著差异（P＞0.05）；治疗 12 周后，试验组与对照组血清 FT_3、FT_4、TSH 比较无显著差异（P＞0.05）。
2.治疗前与治疗后相比，试验组与对照组血清 TgAb、TPOAb 的变化无显著差异，试验组血清 TRAb 的有明显下降（P＜0.05），而对照组无明显变化（P＞0.05）。治疗后两组患者血清 TgAb、TPOAb 无显著差异，试验组与对照组相比，血清 TRAb 有明显下降（P＜0.05）。
3.治疗后，试验组不良反应发生率为 0，对照组不良反应发生率为 12.5%。
结论 应用含富碘中药滋阴降火散结方治疗 GD 安全有效且起效快。

PU-0613

组织活检在糖尿病结核性慢性创面诊疗中的应用 1 例

张瑞,郑宏庭*,童强,王慧,隆敏,张春林,王敏,周先利,徐静
陆军军医大学新桥医院

目的 目前慢性创面微生物的三种主要采集方式：拭子采集培养、针吸采集培养、组织活检采集培养各有优缺点。其中，临床诊疗中运用最多的拭子和针吸采集培养面对某些特殊微生物感染时，其阳性检出率较低，因此组织活检采集培养被认为是慢性创面微生物采集培养的“金标准”。但由于其价格昂贵，且对检验室和检验人员要求高以及可能加重患者的潜在心理负担等因素，临床实际工作中，创面组织活检很少作为常规开展，这可能使糖尿病结核性慢性创面的漏诊率、误诊率极高。因此，糖尿病慢性创面患者中的结核性创面有可能被我们忽视了，选取何种微生物采集方式提高它的早期精确诊断其实是值得我们重视的一个临床问题。

方法 一位既往有“结核”病史的 70 岁老年 2 型糖尿病患者，因“发现右肋部暗红色肿块 7 月，破溃流脓 2 月”到我院就诊。患者之前常规治疗无效，入院后在该患者的慢性创面部位取组织活检行病理检查、TE 结核直接检测（荧光 PCR）、TB-RNA 扩增检测。
结果 组织活检行病理检查示：真皮化脓性肉芽肿性炎；TE 结核直接检测（荧光 PCR）示：阳性（中量）、TB-RNA 扩增检测示：阳性。通过以上检测结果等确诊该糖尿病患者的慢性创面感染实为结核分枝杆菌感染。
结论 我们并不主张在糖尿病慢性创面的临床诊疗过程中全面推广组织活检，但我们建议，既往有结核病史或正在合并结核病的糖尿病慢性创面患者，应该考虑在创面部位取组织活检，提高特殊微生物检出率，尽早明确诊断，避免误诊和漏诊。

PU-0614

甲状腺功能正常人群中甲状腺自身抗体与糖脂代谢紊乱的相关性

张晋嘉[1],李静[1],单忠艳[1],滕卫平[1],TIDE 项目组[2]
1.中国医科大学附属第一医院,110000
2.TIDE 项目组

目的 甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)和甲状腺球蛋白抗体(TgAb)是在自身免疫甲状腺病(AITD)患者中普遍存在的自身抗体。甲状腺自身抗体与糖脂代谢紊乱的关系尚不明确。本研究的目的是探究甲状腺功能正常人群中甲状腺自身抗体与糖脂代谢紊乱的相关性。
方法 研究数据来源于全国甲状腺疾病和糖尿病全国调查(TIDE)项目，经排除甲功异常，并对抗体阳性者按 1:2 进行年龄和性别匹配后纳入 5802 名男性（4000 名阴性和 1802 名阳性）和 12162 名女性（8000 名阴性和 4162 名阳性）受试者，分别分析了 TPOAb 和 TgAb 均阴性、TPOAb 单阳、TgAb 单阳以及 TPOAb 和 TgAb 双阳性四组人群中血糖、血脂水平等变化及异常发生比率。
结果 相比于 TPOAb 和 TgAb 均阴性者，TgAb 单阳的男性患者空腹血糖有下降趋势，空腹血糖调节受损(IFG)患病率也有下降趋势；TgAb 单阳的女性患者血清高密度脂蛋白胆固醇有轻度升高而空腹血糖有轻度降低，但 IFG 和糖尿病的患病率无明显变化，而高甘油三脂血症患病率有下降趋势。二元 Logistic 回归分析显示，男性中血清 TgAb 表达是 IFG 的独立保护因素，OR 值为 0.711(95%CI 0.522-0.967)。在女性中血清 TgAb 表达是高甘油三脂血症的独立保护因素，OR 值为 0.866(95% CI 0.755-0.994)。趋势检验中显示，男性中随着血清 TgAb 滴度的升高，IFG 的患病率逐渐降低（p for trend=0.064），女性中高甘油三酯血症患病率也逐渐降低（p for trend=0.047）。
结论 血清 TgAb 水平在男性中与 IFG 患病风险呈负相关，在女性中与高甘油三酯血症患病风险也呈负相关。提示在甲状腺功能正常情况下，血清 TgAb 单独表达阳性可能伴随着更低的糖脂代谢紊乱发生风险。

PU-0615

脂肪因子 Glypican 4 血清水平与成人代谢综合征相关性研究

宁冬平[1,2],龚凤英[1],许可[1],朱惠娟[1],单广良[3],王定明[4],平波[5],余杨文[4],潘慧[1]
1. 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 内分泌科
国家卫生健康委员会内分泌重点实验室 协和转化医学中心，北京 100730
2.临汾市中心医院，山西 临汾 041000
3.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
流行病与卫生统计学系，北京 100005
4.贵州省疾病预防控制中心，贵州 贵阳 550004
5.贵州省龙里县疾病预防控制中心，贵州 龙里 551200

目的 近年来代谢综合征（metabolic syndrome, MS）在全球范围内患病率不断上升，在西方成人中患病率达 20%，中国成人的患病率达 33%，已成为心脑血管疾病以及影响寿命的重要危险因素。脂肪组织作为重要的内分泌器官，其分泌的脂肪因子分泌失调在代谢综合征的发病中起重要作用。Glypican 4（磷脂酰肌醇蛋白聚糖 4）作为一种新的脂肪因子，其与代谢综合征的关系尚待揭示。本研究旨在观察 Glypican 4 的血清水平在代谢综合征成人中的变化，以及与代谢综合征组分的相关性。

方法 研究对象来自国家“十二五”科技支撑项目“2012 年国民体质与健康调查”贵州省健康体检的人群。纳入 312 例汉族成人，严格按照 2005 年国际糖尿病联合会（IDF）代谢综合征诊断标准分为三组，其中包括代谢综合征组（中心性肥胖合并≥ 2 个代谢组分异常）（n=158），年龄性别匹配的健康对照组（正常腰围且无代谢异常组分）（n=70）、非代谢综合征组（中心性肥胖合并≤ 1 个代谢组分异常）（n=84）。采集基本信息，测量血压、腰围、身体成分等，检测血脂、血糖、胰岛素等生化指标，并采用 ELISA 的方法直接测定血清 Glypican 4 水平。

结果 脂肪因子 Glypican 4 血清水平在代谢综合征组人群中较对照组增高 5%（2.35±0.40 vs. 2.24±0.28 ng/mL, P=0.029）。双变量相关分析发现血清 Glypican 4 水平与年龄、FBG、FINS、HOMA-IR、TG、TC、SBP、DBP、BUN、Cr 及 UA 呈正相关。逐步线性回归分析发现，血清 Glypican 4 水平与年龄（β=0.125）、性别（β=0.353）、FBG（β=0.143）、UA（β=0.162）及 Cr（β=0.344）呈独立正相关。有序多元 logistic 回归分析发现，在全部人群中将 Glypican 4 水平三分位（<2.107 ng/mL；2.107~2.376 ng/mL；≥2.377 ng/mL），校正混杂因素后，血清 Glypican 4 三分位最高分位人群从代谢正常到代谢异常再进展到代谢综合征的风险是最低分位者的 1.96 倍（OR=1.96，95%CI 1.11~3.46，P=0.021）。

结论 首次在中国贵州省汉族不同代谢状态人群研究中发现血清 Glypican 4 水平在代谢综合征成人中增高，且与代谢综合征组分密切相关。血清 Glypican 4 水平三分位最高分位人群罹患代谢综合征的风险较最低分位者显著增高。血清 Glypican 4 可能参与成人代谢综合征的发生，是代谢综合征患病的重要危险因子。

PU-0616

Elabela 对 2 型糖尿病 db/db 小鼠肾脏损伤的保护作用

石敏,张日东,张红
淮安市第一人民医院,223001

目的 探讨一种小分子激素 Elabela（ELA），Apelin 受体(APJ)的一个新的内源性配体对 2 型糖尿病 db/db 小鼠肾损伤的保护作用及其可能机制。

方法 选取 16 只 7 周龄雄性 C57BL/KS db/db 小鼠随机分为 db/db 组和 db/db+ELA 组，每组 8 只。腹腔注射 ELA 2.5mg/kg/d，另选 8 只 db/m 小鼠作为对照组，db/m 与 db/db 小鼠腹腔注射相同体积的磷酸盐缓冲液（PBS），每周测量小鼠体重及血糖。8 周后比较各组大鼠的一般情况及生化指标，光镜观察肾脏病理改变，Western 印迹测定细胞外基质纤维连接蛋白(fibronectin，FN)和Ⅳ型胶原(collagen-Ⅳ，COL-Ⅳ)和自噬标志蛋白 Beclin-1 和微管相关蛋白轻链 3(LC3)的表达。
结果 (1)db/m 组比较，db/db 组小鼠空腹血糖(fasting blood glucose，FBG)、体重、胆固醇(cholesterol，CH)、三酰甘油(triglyceride，TG)及尿白蛋白肌酐比(urinary albumin creatinine ratio，UACR)均明显升高(均 P<0.05)；而 db/db+ELA 组小鼠 UACR 明显低于 db/db 组(均 P<0.05)，其他指标差异均无统计学意义。(2)与 db/m 组相比，db/db 组小鼠病理形态学改变表现为肾小球体积增大，肾小管上皮细胞水肿，管腔狭窄，肾小管间质损伤指数评分明显增加(P<0.05)；而 ELA 干预后上述病变明显减轻。(3)db/db 组小鼠肾组织 FN、COL-Ⅳ蛋白表达明显高于 db/m 组，db/db+ELA 组小鼠 FN、COL-Ⅳ蛋白表达则较 db/db 组明显下降(P<0.01)。（4）ELA 能明显上调 db/db 小鼠肾脏组织中 beclin-1 及 LC3-II 蛋白表达，且 LC3-II/LC3-I 的比值显著增加(P<0.05)。
结论 ELA 能改善 db/db 小鼠肾脏损伤，其机制可能与 ELA 上调自噬有关。

PU-0617

多氯联苯 118 通过 DAPK2 / PKD / VPS34 通路 诱导甲状腺 细胞自噬损伤的研究

周琪,王莉,陈欢欢
江苏省人民医院

目的
1.研究慢性低浓度 PCB118 能否诱导 Wistar 大鼠甲状腺组织和 FRTL-5 细胞自噬反应。
2.验证慢性低浓度 PCB118 通过 DAPK2 / PKD / VPS34 信号通路诱导甲状腺细胞自噬反应。
方法
1.不同浓度 PCB118(0，10，100 和 1000 μg/kg/d) 腹腔注射，进行动物造模。结束后分离甲状腺组织，-80°C 冻存，或以 4%多聚甲醛溶液，2.5%戊二醛溶液固定备用。
2.透射电子显微镜及细胞自噬免疫荧光观察超微改变、自噬情况。
3.q-rt pcr、western blot 检测甲状腺组织及细胞中 Tubb3，DAPK2，PKD 和 VPS34 表达。
4.免疫共沉淀实验。
5.小干扰 RNA 及过表达实验。
结果
1.大鼠体重增长变化无明显差异(P>0.05),FRTL-5 细胞活力及细胞凋亡率组间亦无统计学差异。
2.PCB118 组甲状腺滤泡细胞萎缩伴空泡化，内质网扩张，线粒体嵴膜消失、密度下降，自噬小体数量随 PCB118 浓度增加而逐渐增多。
3.随 PCB118 剂量增加，免疫荧光染色逐渐增强，2.5 和 25nM/L PCB118 剂量组尤为明显。
4.Tubb3 mRNA 和蛋白表达呈下降趋势，DAPK2 mRNA 剂量依赖性先增后降，蛋白表达较对照组增加，p-PKD/PKD 及 p-VPS34/VPS34 较对照组增加。
5.在 FRTL-5 细胞中，Tubb3 与 DAPK2 相互结合。
6.siTubb3 可显著抑制细胞 DAPK2，p-PKD/PKD 表达;siDAPK2 可显著抑制 p-PKD/PKD ，p-VPS34/VPS34 明显增加;siPKD 干扰细胞后，显著抑制 p-VPS34/VPS34 表达。
7.过表达 Tubb3 可充分激活 DAPK2，p-PKD/PKD 及 p-VPS34/VPS34 表达。
结论
1.慢性低浓度 PCB118 诱导大鼠甲状腺自噬反应，引起甲状腺组织超微结构改变。

2.慢性低浓度 PCB118 激活 DAPK2 表达，促进 PKD、VPS34 磷酸化，介导甲状 腺组织和细胞自噬反应。

PU-0618

酰基化和去酰基化胃饥饿素对高脂饮食诱导的肥胖小鼠胰岛素抵抗的影响

臧璞,郭展宏,郭青玉,邵加庆
中国人民解放军东部战区总医院,210000

目的 胃饥饿素（Ghrelin）是胃底 X/A 样细胞分泌的一种脑肠肽，据其 N 端丝氨酸残基是否酰基化分为两种形式：酰基化(Acylated ghrelin, AG)和去酰基化(Unacylated ghrelin, UnAG)形式。本研究旨在通过高脂饮食诱导的肥胖小鼠模型，探究 AG 和 DAG 对小鼠胰岛素抵抗及炎症水平的影响。
方法 6 周龄 C57BL/6 小鼠随机分为 4 组（n=8）。对照组给予普通饲料喂养；高脂组、AG 组、DAG 组均采用高脂饲料喂养，分别予每日腹腔注射生理盐水、AG 和 DAG(0.08mg/kg) 。定期检测血糖并行 IPGTT 试验，喂养 16 周后处死小鼠，取血测定空腹胰岛素、血脂及炎症因子（TNF-a、IL-6）水平。
结果 与对照组相比，高脂组小鼠体重、空腹胰岛素、血脂及炎症因子水平明显增高，IPGTT 显示葡萄糖调节能力显著下降。与高脂组相比，AG 组及 DAG 组体重下降，葡萄糖调节能力、胰岛素抵抗状况及炎症水平均显著改善，而血脂水平无明显变化。
结论 长期应用 AG 及 DAG 均可降低机体体重，改善胰岛素抵抗并降低机体炎症水平。AG 和 DAG 有望成为改善肥胖机体胰岛素抵抗状态的新的治疗手段。

PU-0619

增龄相关肌量减少与 NAFLD、进展性纤维化的关系

夏明锋,陈玲燕,吴莉,马卉,胡予,高键,何婉媛,林寰东,高鑫
复旦大学附属中山医院,200000

目的 NAFLD 的发生与多种危险因素相关。除肥胖这一脂肪肝的强烈危险因素外，临床上仍有约 7-19%的 NAFLD 患者在不合并肥胖的情况下发生脂肪肝。本研究拟在中老年人群中研究与增龄相关的肌量减少与 NAFLD、进展性纤维化的关系。
方法 研究入组 2010-2012 年入组的长风社区 3969 例中老年受试者。每一受试者均经过详细的既往史询问、形体参数测定以及血糖、血脂、肝酶等血生化指标检测。肝脏脂肪含量采用超声定量肝脏脂肪含量方法，肝脏纤维化程度采用 NFS、BARD、Forms 评分评估。采用 DXA 方法进行体成分分析，计算骨骼肌指数（SMI=四肢骨骼肌量/总体量*100%）。
结果 1)1370 例男性和 2599 例女性受试者纳入分析，其平均年龄 63.3 岁，BMI 24.1kg/m^2，其中位肝脏脂肪含量 5.4%；2)将所有受试者根据性别特异的骨骼肌指数 SMI 进行四分位分层，发现随着骨骼肌量减少（SMI 分位数降低），NAFLD 比例从 24.1%逐渐升高到 41.6%，进展性纤维化比例从 0.4%逐渐升高到 2.7%。2）定量分析发现，SMI 低分位数组受试者肝脏脂肪含量、肝酶 ALT、GGT 水平显著高于 SMI 高分位数组受试者（P<0.001）；同时，SMI 低分位数组受试者，其 NFS、BARD、Forms 评分亦显著高于 SMI 高分位数组受试者（P<0.001）,提示其肝脏纤维化风险亦显著升高。3）多元 Logistic 回归分析显示，校正年龄、性别、吸烟、饮酒、体重、血糖后，肌量减少仍与 NAFLD(OR 0.885 [0.783-1.000])和进展性纤维化（OR 0.855[0.765-0.956])独立相关。4）亚组分析显示不论在肥胖或非肥胖的中老年受试者中，肌量减少均与 NALFD 和肝纤维化风险独立相关。

结论 肌量减少增加 NAFLD 和肝脏纤维化风险，提示通过增加骨骼肌量可能预防 NAFLD 和 NAFLD 纤维化进展。

PU-0620

一例垂体促甲状腺激素分泌瘤病例报道

王天宇,谷剑秋
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 垂体促甲状腺素（TSH）瘤是一种临床上较为罕见的肿瘤，是垂体腺瘤中发病率最低的类型，为导致中枢性甲状腺功能亢进症的主要原因。由于其临床表现多表现为甲状腺肿大及相应的甲状腺毒症症状，因此极易误诊。本文旨在讨论垂体促甲状腺激素分泌瘤的临床特点，提高对 TSH 瘤的认识，以降低漏诊及误诊率。
方法 回顾性分析一例垂体 TSH 瘤的病历资料，包括临床特征、检验结果、影像学检查结果、病理结果、手术方式及预后等，并对术后病理切片进行 HE 染色及免疫组化实验。
结果 本例患者主要以甲状腺肿大（Ⅱ度）及甲状腺毒症为主要症状，TSH 及甲状腺素水平均升高，同时伴有抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）及抗甲状腺球蛋白抗体（TGAb）的升高。垂体磁共振成像（magnetic resonance imaging，MRI）提示垂体微腺瘤，遂行经颅内镜经蝶入路垂体瘤切除术，免疫组化显示 TSH 阳性。术后予以激素代替治疗，甲状腺激素水平逐步恢复正常，术后一周甲状腺即见明显缩小，病情稳定，随访未见复发。
结论 垂体 TSH 瘤临床较为罕见，可结合临床症状、内分泌检验及影像学检查进行初步诊断，病理结果仍为诊断的金标准。需加强临床医生加强对该病的认识，以防漏诊及误诊。

PU-0621

假性甲状旁腺功能减退症 Ia 型合并亚临床甲状腺功能减退的诊疗

杨梅[1],郑群[2],罗国晶[1],余希杰[1]
1.四川大学华西医院,610000
2.成都市第五人民医院,610000

目的 假性甲状旁腺功能减退症 Ia 型为最常见的假性甲状旁腺功能减退类型，其主要临床表现为身材矮小、圆脸、异位骨化、掌骨和跖骨缩短，实验室检查可见低钙、高磷、高 PTH 血症，GNAS 基因突变是假性甲状旁腺功能减退症常见的病因，其发病机制目前尚未完全清楚，目前尚无特异性疗法。我们对临床上发现的一例假性甲状旁腺功能减退合并亚临床功能减退先证者及其一级亲属进行基因诊断，并探讨此类疾病的诊疗方案。
方法 评估先证者及其直系亲属生长发育情况，完善先证者钙磷，PTH，TSH,FT3,FT4，头部 CT，双手及双足平片；抽取先证者及其父母静脉血，对 GNAS 基因进行全外显子测序。于 Pubmed 检索假性甲状旁腺功能减退 Ia 型相关文献，并进行分析。
结果 运用全外显子测序方法，首次发现在先证者中 GNAS 基因的 7 号外显子上 563~566 号碱基缺失（c.563(exon7)_c.566(exon7)del CTGA），可以导致假性甲旁减合并亚临床甲减。
结论 假性甲旁减合并甲减多发生于婴幼儿时期，伴明显神经系统发育迟滞，极易误诊为先天性甲状腺功能减退。本例患者主要为青少年起病，以肢体抽搐为主要临床表现，除身高较同龄人低外，无明显智力低下，早期极易漏诊。治疗主要以避免重要脏器损害为目的，尚无特异性疗法。本文首次较为完整的呈现出假性假旁减 Ia 型合并亚临床甲减的诊疗全过程并探讨了不同人群随访期间监测指标。对于婴儿期发病患者，应密切监测其身高、体质量，睾丸下降速度（男性），神经系统发

育情况，甲状腺功能，钙、磷代谢状态以及异位骨化情况。对于学龄前期到青春期发病患者，除上述指标外，应额外监测牙齿生长状态，肾功能，生长激素水平，糖脂代谢及血压等，必要时监测骨龄。对于成年起病患者，在进行全面评估后（生长发育，异位骨化等），随访期间需监测血压，肾功能，甲状腺功能，钙磷代谢及糖脂代谢情况。

PU-0622

Early Onset MODY 14 in a Chinese young girl misdiagnosed as type 2 diabetic: A case report

Jing Gao,Jie Zhang,Xiaolan Li,Minzhe Wang
Department of endocrinology， Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University

Objective The diagnosis of maturity onset diabetes of the young (MODY) is a challenging process due to the extensive clinical and genetic heterogeneity of the disease. Diabetes mellitus(DM) is a highly heterogeneous disorder encompassing several distinct forms with different clinical manifestations including a wide spectrum of age at onset.
Methods Here we report one mutation (c.206A>T [p.Glu69val*] in the gene for the Adaptor Protein, Phosphotyrosine Interaction,PH domain, and leucine zipper containing 1 (APPL1) that were identified by means of whole-exome sequencing in one family due to mutations in genes involved in maturity onset diabetes of the young (MODY). A heterozygous variant was detected in the proband sample on the APPL1 gene.
Results First-generation sequencing results showed that APPL1 gene variation of the proband was inherited from her father, rather than a new one. The mother does not carry the mutation. This screening is to detect the APPL1 gene mutation, variable sites for c. 206 A > T, which can lead to p.G lu69Val missense mutation.
Conclusions APPL1 binds to AKT2, a key molecule in the insulin signaling pathway, thereby enhancing insulin-induced AKT2 activation and downstream signaling leading to insulin action and secretion. Combined with clinical manifestations and genetic locus testing, we hypothesized that the mutation of c. 206 A > T (p.G lu69Val)mainly led to severe insulin resistance.

PU-0623

促甲状腺激素抑制治疗安全性的系统评价

刘述欢[1,2],李舍予[1,2],田浩明[1,2]
1.四川大学华西临床医学院,610000
2.四川大学华西医院,610000

目的 促甲状腺激素（Thyroid-stimulating hormone, TSH）抑制治疗作为分化型甲状腺癌术后的主要非手术治疗方法之一，被国内外主流指南推荐。随着 TSH 抑制治疗的广泛应用，其心血管及骨骼安全性逐渐引起关注。但是既往相关研究结果并不完全一致。本研究运用系统评价及 meta 分析方法，对 TSH 抑制治疗对术后分化型甲状腺癌患者、甲状腺结节患者、甲状腺肿患者的骨骼及心脏安全性进行评价。
方法 计算机检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library 数据库中 2019 年 1 月 14 日之前发表的使用 TSH 抑制治疗对分化型甲状腺癌术后、甲状腺结节、甲状腺肿（包括结节性甲状腺肿及单纯性甲状腺肿）患者的骨骼和心血管安全性的研究文献，纳入所有 RCT 及队列研究。采用 Jadad 评分及 NOS 量表对纳入的研究进行质量评价后，使用 RevMan 5.3 软件及 STATA12.0 进行 meta 分析。使用相对危险度（Relative risk, RR）及 95%可信区间（Confident intervals, CI）进行二分

类变量的比较，使用均数差（Mean differences，MD）、标准化均数差（Standardized mean differences, SMD）及95%可信区间（Confident intervals, CI）进行连续性变量的比较。当研究结果提示显著异质性时进行敏感性分析和亚组分析。通过GRADE profiler 3.6软件评价结局指标的质量等级。

结果 TSH抑制治疗术后分化型甲状腺癌患者、甲状腺结节患者、甲状腺肿患者的骨骼安全性纳入5篇RCT，8篇队列研究，结果显示，与对照组相比，TSH抑制治疗可增加骨质疏松症发生率[RR=1.96 95%CI(1.15，3.34), P=0.014]，TSH抑制治疗对骨密度及骨代谢指标变化的影响差异不具有统计学意义。心脏安全性纳入2篇RCT，8篇队列研究。结果显示，TSH抑制治疗可增加总心血管疾病发生率[RR=1.54 95%CI(1.19，2.27), P=0.003]，差异具有统计学意义，但对于心律失常发生率[RR=1.29 95%CI(0.88，1.89), P=0.197]，两组的差异不具有统计学意义。根据抑制组TSH水平、TSH抑制治疗时间等进行的亚组分析显示骨质疏松症发生率可能与TSH抑制治疗时间长短有关。敏感性分析证明结果稳定。GRADE结局指标评价显示主要结局指标的证据质量为极低至低级。

结论 促甲状腺激素抑制治疗可能增加骨质疏松症及心血管疾病的发生率，这种不良作用可能与TSH抑制程度及使用时间有关。鉴于研究的数量及质量有限，大多数研究为质量较低的观察性研究，上述结论尚需展开更多大样本、高质量的随机对照试验予以验证。

PU-0624

TNRC6C 抑制甲状腺乳头状癌进展及其机制研究

翟天羽,迪丽达尔·木汗哈力,蔡振钦,凌雁
复旦大学附属中山医院,200000

目的 甲状腺乳头状癌（PTC）是甲状腺癌最常见的组织学类型，发病率近年来迅速增长，并且一些患者有复发甚至死亡的风险，其发生转移或复发的分子机制尚未完全阐明，本研究旨在明确TNRC6C（trinucleotide repeat containing adaptor 6C）分子对甲状腺乳头状癌的作用及其可能的机制。

方法 本研究首先明确TNRC6C在TCGA数据库中502名PTC患者中的表达水平及其与临床病理特征的关系。进一步通过实时荧光定量PCR检测了30对PTC癌与癌旁组织中TNRC6C的mRNA表达水平，并采用免疫组化技术检测100对PTC癌与癌旁组织中TNRC6C蛋白表达水平。体外实验采用siRNA敲低及质粒过表达TNRC6C，通过CCK-8实验、流式细胞术、划痕实验以及Transwell实验等，研究TNRC6C对PTC细胞系（BCPAP、TPC1）增殖、凋亡、迁移、侵袭的影响。对质粒转染的BCPAP细胞（TNRC6C过表达组、对照组细胞）进行转录组测序，并对测序结果进行qPCR验证。

结果 TCGA数据库显示TNRC6C在502个癌组织和58个癌旁组织存在表达差异（P<0.001），TNRC6C表达低水平组的患者年龄较大，肿瘤体积较大，发生淋巴结转移的比例和高危组织学类型的比例均显著增高，TNM分期则更晚。qPCR显示PTC癌组织中TNRC6C的mRNA表达水平明显高低于正常组织。免疫组化结果显示TNRC6C在大多数癌旁组织以高表达为主（强阳性81.7%，中阳性占15%，弱阳性和阴性占3.4%），而在癌组织以低表达为主（阴性和弱阳性占58.3%，中阳性占35%，强阳性仅占6.7%），两者存在显著差异（P<0.001）。体外实验发现在BCPAP及TPC1细胞系中上调TNRC6C的表达可以抑制细胞的增殖，促进凋亡，并抑制其迁移和侵袭能力；下调TNRC6C的表达后可以促进细胞增殖，抑制凋亡，并促进其迁移和侵袭能力。转录组测序发现923个差异表达基因（|Log2(fold change)|≧1，Adjusted P value≦0.001），其中表达上调的基因552个，表达下调的基因371个。qPCR结果靶分子进一步证实了在BCPAP及TPC1细胞系中PTPRU、ALDH1A3、GSN等基因受TNRC6C的负性调控。

结论 TNRC6C能够抑制甲状腺乳头状癌的进展，其机制可能是通过抑制某些促癌因子如PTPRU、ALDH1A3、GSN的表达。TNRC6C分子可能成为甲状腺乳头状癌治疗中新的靶标。

PU-0625

2 型糖尿病患者 GDF15 水平与内脏脂肪面积的相关性研究

臧璞,胡斌,郭展宏,郭青玉,邵加庆
中国人民解放军东部战区总医院,210000

目的 探讨 T2DM 患者生长分化因子 15（GDF15）与内脏脂肪面积及胰岛素抵抗（IR）的关系。
方法 选取 T2DM 患者 85 例（T2DM 组）和健康体检者 40 例（NC 组）。ELISA 法测定 GDF15 水平，生物电阻抗法测量内脏脂肪面积（VFA）和皮下脂肪面积（SFA），分析 T2DM 患者 GDF15 与 BMI、腰围、FPG、FIns、血脂、CRP、VFA、SFA 和胰岛素抵抗指数（HOMI-IR）的关系。
结果 （1）T2DM 组 VFA、SFA 和 GDF15 水平均高于 NC 组[(96.38±35.47) vs (76.63±24.76) cm^2；(174.32±47.48) vs (155.92±36.22) cm^2；645.28(405.96,852.11) vs 411.98 (320.38, 540.76) pg/ml；P＜0.05 或 P＜0.01）]；（2）T2DM 组 GDF15 水平与年龄、腰围、FIns、HOMA-IR、VFA、SFA 及 VFA/SFA 比值呈正相关（r=0.254~0.473, P＜0.05 或 P＜0.01）；（3）多元逐步回归分析显示，T2DM 患者 VFA 是影响 GDF15 水平的独立相关因素（β=3.057）。
结论 T2DM 患者血清 GDF15 水平明显升高，与 T2DM 患者内脏脂肪面积相关。

PU-0626

HPLC 法测定大样本量常州地区住院患者糖化血红蛋白与胎儿血红蛋白的性别和年龄差异

胡继红[1],李剑波[1]
1.南京医科大学第一附属医院,210000
2.南京医科大学附属常州二院

目的 成人糖化血红蛋白（Glycosylate Hemoglobin A1c, HbA1c）存在性别和年龄的影响。胎儿血红蛋白与糖尿病、甲状腺疾病等其他疾病有关。高效液相法（HPLC）是测量 HbA1c 的金标准。本研究的目的是用 HPLC 检测法探讨大样本量住院患者中 HbA1c 和 HbF 的分布情况及性别、年龄因素对 HbA1c、HbF 的影响。
方法 我们自 2012 年 1 月至 2016 年 6 月期间共收集了 70553 份血液样本。全部数据来自住院信息，研究对象为接受常规治疗的住院患者，根据年龄分为四组：A 组，20-39 岁; B 组，40-59 岁; C 组，60-79 岁和 D 组，≥80 岁。血液 HbA1c 和 HbF 浓度通过使用 HPLC 法的糖尿病血红蛋白自动分析仪分析仪测量获得。男性和女性的 HbA1c、HbF 分布是否存在显著性差异采用 Mann-Whitney U 检验。用 Spearman 分析法分析 HbF 与 hbA1c 的相关性。检验各年龄组 HbA1c、HbF 是否有差异时先用独立样本的 Kruskal-Wallis One-way ANOVA，再采用 Pairwise Comparisons 进一步探索年龄组间的两两差异。
结果 随着年龄增加，HbA1c 在 A、B、C、D 组（中位数值分别是 5.5%、5.8%、6.1%、6.1%）的值逐渐升高，呈现与年龄正相关的趋势。所有 HbA1c 数值中百分占比超过 1%的共有 25 个数值(HbA1c 数值范围为 4.9%-7.3%)。HbA1c 数值主要集中在 5.4%、5.5%、5.6%、5.7%、5.8%、5.9%这 6 个数值。20-59 岁男性患者的糖化血红蛋白水平（A 组：中位数=5.5%，B 组：中位数=5.9%）高于女性患者（A 组：中位数=5.4%，B 组：中位数=5.8%）（P<0.05）。然而，在 60-79 岁的患者中，男性（C 组：中位数=6.1%）的 HbA1c 水平低于女性（C 组：中位数=6.2%）（P<0.05）。虽然 D 组(≥80 岁组)男性 HbA1c 值高于女性，但差别没有达到统计学意义（P=0.537）。

随着年龄增加，HbF 的数值在 A、B、C、D 组（中位数值分别是 0.7%、0.7%、0.6%、0.6%）的值逐渐下降，呈现与年龄负相关的趋势。约 99.99%的 HbF 值≤15%，且 HbF 浓度分布较集中，集中在 0.4%、0.5%、06%、07%、0.8%、0.9%这 6 个数值。在 20-39 岁组、40-59 岁组、60-79 岁组、≥80 岁组，性别都会影响 HbF 的值。所有年龄组女性 HbF 值均高于男性（P＜0.0001）。HbF 和 HbA1c 之间存在相关性关系（P<0.0001），但两者之间的相关性低（r = 0.181）。

结论 HPLC 法测定的 HbA1c 及 HbF 受性别和年龄的影响。HbA1c 与 HbF 之间的有一定的相关性。本地区的人群数据结论还需进一步的大样本量横断面和前瞻性队列随访研究来证实。

PU-0627

TPO 基因突变导致的先天性甲减临床表现与突变位点酶活性功能丧失的相关性研究

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,200000

目的 先天性甲减是新生儿最常见的内分泌代谢性疾病。在中国病人样本中，由于甲状腺激素合成障碍导致先天性甲减的患者约占总样本数的 50%，而 DUOX2、TPO、TG 等基因突变为最主要的导致甲状腺激素合成障碍的原因。为了更好研究患者临床表现与基因突变破坏程度之间的关系，从而研究基因位点突变的诊断对患者临床用药等个性化治疗指导的可能性，我们以 TPO 突变导致先天性甲减为例，研究 TPO 基因突变导致的先天性甲减临床表现与突变位点酶活性功能丧失的相关性。

方法 首先在我们前期课题组收集的 233 名先天性甲减患者中，使用靶向测序方法，对于 21 个先天性甲减可能的致病基因进行靶向测序，筛选出 11 名患者，其携带有 TPO 基因双等位复合杂合突变，并一代测序验证患者本人和父母，均为常染色体隐性遗传模式。其次，使用定点诱变方法，将 TPO 突变与野生型质粒瞬转入 293T 细胞，使用 Amplex Red reagent (Invitrogen)试剂盒检测过氧化物酶活性。最后，结合患者临床表现和用药情况，分析 TPO 基因突变导致过氧化物酶活性丧失与临床症状的相关性。

结果 在 11 名患者身上共发现 8 种 TPO 基因突变，对这 8 种突变进行酶活性功能检测，结果如下(用与野生型 TPO 酶活性百分比表示)： p.224_224del(14.03%)， p.C269S(16.6%)，p.W428R(10.67%)， p.A430E(28.46%)， p.C756fs(10.08%)， p.A443P（9.49%），p.L764P（16.8%），p.A489T（10.08%）。病人两个突变位点功能之和与野生型 TPO 功能相比较，丧失功能越严重，在临床上越可能表现出甲状腺代偿性增大、新生儿初筛 TSH 水平增高、药量与体重比越大。

结论 TPO 突变基因型相同的患者，无论是新生儿初筛 TSH 水平、甲状腺大小还是药物与体重比均相近。而病人两个位点功能丧失 90%以上（n=7）的临床表现均表现出甲状腺代偿性肿大、初筛 TSH>100 和药量随体重增加明显等临床表现。其次，丧失功能之和在 90%以下的病人（n=4），可以维持正常的药量体重比明显下降，甲状腺大小也表现正常。

PU-0628

NK 细胞与 Graves 病的关系研究

杨青青[1,2],张海清[1]
1.山东大学附属省立医院
2.蚌埠医学院第一附属医院

目的 通过观察 Grave's 病患者 NK 细胞的数量和活性，探讨 NK 细胞在 Grave's 中的作用机制。

方法 收集 2012-2013 年在山东省立医院内分泌科住院及门诊确诊为 Graves 病的患者 95 例为 GD 组，其中男性 28 例，女性 67 例。对照组为山东省立医院健康查体中心无血缘关系的随机健康个体 83 例，其中男性 25 例，女性 58 例，无甲状腺疾病和其他自身免疫性疾病史及家族史，无血液病、病原体感染等疾病。采用电化学发光免疫法测定血清游离三碘甲状腺素、游离甲状腺素和促甲状腺素水平。$CD3^-CD56^+$定义 NK 细胞，$CD3^-CD56^+CD69^+$定义为活化的 NK 细胞，$CD3^-CD56^+CD158i^+$定义为表达活化性受体 KIR2DS4 的 NK 细胞，流式细胞术检测 $CD3^-CD56^+$NK 细胞、$CD3^-CD56^+CD69^+$NK 细胞、$CD3^-CD56^+CD158i^+$NK 细胞。

结果

1、GD 组 CD3-CD56+NK 细胞比例（16.73% ± 11.12% vs 24.33% ± 10.28%，p<0.01）和 CD3-CD56+CD69+NK 细胞比例（53.86 % ± 22.42% vs 67.86% ± 15.42%，p<0.01）均低于对照组。

2、GD 组 CD3-CD56+CD158i+NK 细胞比例（76.84%）低于对照组（84.34%），但差异无显著（p<0.209）。

3、GD 组患者 CD3-CD56+NK 细胞数量与血清游离三碘甲状腺素(r=-0.201, p=0.089)、游离甲状腺素 (r=-0.224, p=0.057) 和促甲状腺激素 (r=0.036, p=0.760) 水平均无显著相关性。CD3-CD56+CD69+NK 细胞数量与血清游离三碘甲状腺氨酸(r =-0.358, p = 0.021)和游离甲状腺素(r =-0.402, p = 0.005)水平呈负相关，与血清促甲状腺激素(r = 0.328, p =0.046)水平呈正相关。

4、GD 组 NK 细胞活性与 KIR2DS4 的表达无相关性(r =0.081, p = 0.498)。

结论 NK 细胞数量减少和功能受损可能参与了 Grave's 病的发病过程。

PU-0629

甘肃陇南地区农村人群甲状腺结节与碘营养状况调查

井高静,汤旭磊,傅松波
兰州大学第一医院,730000

目的 调查分析甘肃陇南地区农村人群甲状腺结节患病率及碘营养状况。

方法 采用分层整群抽样的方法对甘肃省陇南地区进行横断面调查，问卷调查人口学信息、甲状腺超声检查、甲状腺功能检测及收集晨尿测定尿碘含量，描述甘肃省陇南市武都地区成年人群碘营养现状、甲状腺结节患病情况，并采用统计学、χ2 检验分析、秩和检验分析调查结果和 Logistic 回归分析甲状腺结节可能的相关影响因素。

结果 （1）甲状腺结节患病率为 16.60%，其中男性、女性分别为 13.04%、20.16%，男性低于女性(P<0.05)。在不同的年龄段中，男性和女性患者人群的单发和多发结节构成比之间存在显著性差异（P<0.05）。小于 60 岁的人群中，结节直径以<1.0cm 为主，60 岁以后以≥1.0cm 为主，在不同年龄段中，女性患者人群的结节直径<1.0cm 和直径≥1.0cm 构成比之间具有统计学差异（P<0.05），而男性之间无统计学差异（P＞0.05）。有无甲状腺结节人群的甲状腺功能比较存在统计学差异（P＜0.05）。甲状腺结节人群与无甲状腺结节人群的促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone, TSH）中位数分别为 3.745 mIU/L 和 2.81mIU/L，二者之间有统计学差异（Z=-3.828.17；P＜0.05）。（2）甘肃省陇南地区人群尿碘中位数为 247.7μg/L，碘超足量及过量人数占 67.49%。男性和女性人群尿碘中位数分别为 250.35μg/L、245.4μg/L，72.98%的男性以及 61.02%的女性尿碘水平属于超足量及以上，且男性尿碘水平高于女性（P＜0.05），尿碘水平随着年龄升高而逐渐降低（P<0.05）。有无甲状腺结节人群的尿碘中位数分别为 246.9μg/L 和 247.7μg/L，二者之间无统计学差异（Z=-1.069，P＞0.05）。（3）高龄、吸烟以及经常食用海产品为甲状腺结节的危险因素。

结论 本研究结果提供了甘肃省陇南地区成人碘营养状况及甲状腺结节的基础资料，为科学补碘和防治甲状腺结节疾病提供科学依据和必要参考。甘肃省陇南地区应积极开展相应工作，如调整生活方式，适当控烟及平衡饮食结构等，合理的调节和控制人群尿碘水平。

PU-0630

脂肪因子分泌型 sfrp5 与体脂参数、糖脂代谢、胰岛素抵抗及炎症的关系研究

罗荔,张丽
新疆医科大学第五附属医院,830000

目的 探讨脂肪因子分泌型卷曲相关蛋白 5（sfrp5）与体脂参数、糖脂代谢、胰岛素抵抗及炎症反应的关系

方法 选取新诊断 2 型糖尿病（T2DM）患者 90 例（糖尿病组）、糖耐量实验（OGTT）正常对象（正常组）90 例，检测并比较 sfrp5 与体脂参数、糖脂代谢、胰岛素抵抗及炎症指标，并根据体质量指数（BMI）是否≥25kg/m2 将糖尿病组分为体重正常组和超重组进行亚组分析。

结果 糖尿病组患者的 FPG、2hPG、HbA1c、Fins、HOMA-IR、TG、HDL-C、测定值显著的高于正常组研究对象（P<0.05）； 糖尿病组患者的 HDL-C、sfrp5 测定值显著的低于正常组研究对象（P<0.05）；体重正常组患者的 Fins、HOMA-IR、TG、IL-6 测定值显著的低于超重组患者（P<0.05）； 体重正常组患者的 HDL-C、sfrp5 测定值显著的高于超重组患者（P<0.05）；糖尿病患者的 sfrp5 水平与患者的 Fins、HOMA-IR、TG、IL-6 呈显著的负相关关系（P<0.05）。

结论 糖尿病患者的 sfrp5 水平显著的降低较正常人群，糖尿病患者的 sfrp5 水平与患者的 Fins、HOMA-IR、TG、IL-6 呈显著的负相关关系。

PU-0631

C 型钠尿肽对糖尿病兔下肢动脉硬化的影响及机制研究

罗荔,张丽
新疆医科大学第五附属医院,830000

目的 C 型钠尿肽（CNP）与糖尿病兔下肢动脉硬化的关系。

方法 选取成功建模的糖尿病兔 30 只，随机分为 A 组（球囊损伤组）、B 组（对照组）和 CNP 干预组各 10 只，分别抽取三组糖尿病兔术前 1d、术后 1d、7d、14d、28d 的血浆测定 CNP 及 C 反应蛋白水平（CRP）。并于术后第 28d 处死三组糖尿病兔观察股动脉腔的狭窄程度及股动脉组织中环磷鸟苷（cGMP）、环磷鸟苷依赖蛋白（PKGⅠa）含量。

结果 三组糖尿病兔术后 28d 的 cGMP、PKGⅠa 差异显著（P<0.05）；A 组的 cGMP、PKGⅠa 显著低于 B 组和 CNP 干预组(P<0.05)；术后第 1d、7d、14d 三组 CRP 含量差异显著，A 组显著高于 B 组和 CNP 干预组（P<0.05）；术后第 1d、7d、14d、28d A 组 CNP 含量显著高于 B 组（P<0.05）；三组间管腔面积两两比较差异显著（P<0.05）；A 组中膜面积、内膜面积显著高于 B 组和 CNP 干预组（P<0.05）。

结论 CNP 对糖尿病兔股动脉狭窄有一定的抑制作用，可能与其抑制 CRP、提高 cGMP 及 PKGⅠa 水平有一定关系。

PU-0632

不同形式睾酮与男性 2 型糖尿病患者血糖波动的关系

胡蕴,丁波,马建华
南京市第一医院,210000

目的 在人体中，睾酮以游离睾酮和结合睾酮两种形式存在，其中后者包括与白蛋白结合的睾酮和与性激素球蛋白结合的睾酮，游离睾酮和与白蛋白结合的睾酮又称为生物活性睾酮。既往研究发现血清总睾酮水平与血糖波动呈正相关，但不同形式的睾酮对血糖的影响目前仍不清楚。本研究通过观察不同睾酮形式与血糖波动的相关性，探讨不同睾酮形式和血糖之间的相互作用。
方法 本研究为横断面调查研究，共 248 名在我院就诊的 2 型糖尿病男性患者，通过化学发光法检测患者血清睾酮、性激素结合球蛋白及血白蛋白水平，计算游离睾酮和生物活性睾酮水平。同时检测患者糖化血红蛋白、胰岛功能、年龄、性别、病程、并发症及合并症情况、降糖药及降压药使用情况。用持续葡萄糖监测系统检测患者血糖波动情况并计算血糖标准差（the standard deviation of blood glucose，SDBG）和平均血糖水平（mean blood glucose， MBG）等血糖波动指标。
结果 在 248 名患者中，总睾酮水平与血糖变异系数（coefficient of variation，CV）和 SDBG 呈正相关（R=0.186 和 0.198，P=0.003 和 0.002），与血糖>10mmol/L 曲线下面积（area under the curve, AUC）也成正比（R=0.145，P=0.02）；游离睾酮也和 CV 及 SDBG 相关（R=0.130 和 0.148，P=0.044 和 0.022），与血糖>10mmol/L 的 AUC 不相关；而生物活性睾酮和血糖波动指标之间均无相关性。通过线性回归分析，在总睾酮、游离睾酮、生物活性睾酮中，糖化血红蛋白与生物活性睾酮独立负相关（标准化 β=-1.238，P<0.001），MBG 和睾酮的各种形式间均无相关性，但 SDBG 和血糖>10mmol/L 的 AUC 与分别总睾酮水平独立相关（标准化 β=0.332 和 0.213，P=0.001 和 0.036），而血糖<3.9mmol/L 的 AUC 及夜间血糖<3.9mmol/L 的 AUC 均和游离睾酮相关（标准化 β=0.220 和 1.115，P=0.001 和<0.001）。使用二甲双胍和 DPP-4 抑制剂的患者总睾酮水平降低（P=0.022 和 0.04），但生物活性睾酮在用药组和未用药组无差异。使用 ARB 类药物和胰岛素患者生物活性睾酮水平（P=0.045 和 0.003）和游离睾酮（P=0.026 和 0.022）显著降低；但两种药物对总睾酮水平无影响（P>0.05）。
结论 血糖波动可影响血清睾酮水平，但睾酮对血糖波动无明显影响。总睾酮水平较高的患者较易出现血糖波动较大和高血糖，而游离睾酮较高的患者较易出现低血糖，尤其是夜间低血糖。不同药物对不同形式睾酮的影响有所不同。

PU-0633

达格列净治疗初诊 2 型糖尿病患者的应用效果研究

孙铎,张秀珍
佳木斯中心医院

目的 肾脏也是调节血糖的重要器官，肾脏对血糖的调节也发挥着重要的作用可。当血糖浓度超过 11mmol/L 时，从肾小球滤出的葡萄糖太多，超出了肾小管的回吸收能力，糖就会随尿排出，尿糖阳性。在肾小管中负责糖回吸收的物质叫“钠-葡萄糖协同转运蛋白 2”，简称 SGLT-2。如果 SGLT-2 被抑制，可以减少肾小管对葡萄糖的回吸收，大量的糖就从尿中排出，从而达到降低血糖的目的。作为我国首个钠-葡萄糖共转运蛋白 2（SGLT2）抑制剂，达格列净借助全新的、非胰岛素依赖作用机制，通过高选择性地抑制钠-葡萄糖共转运蛋白 2（SGLT2），减少肾脏葡萄糖重吸收，通过尿中直接排出多余糖分，从而降低 2 型糖尿病患者体内的血糖浓度以治疗糖尿病。同时，在达格列净的临床研究中还发现了体重下降和血压下降等结果。
研究达格列净治疗初诊 2 型糖尿病患者的应用效果。方法 选取我院院收治的 120 例初诊 2 型糖尿病患者，按照随机数字表法将其分为实验组（n=60）、对照组（n=60），给予实验组患者达格列

净治疗，给予对照组安慰剂治疗，观察两组患者的治疗效果、空腹血糖（FBG）、餐后 2 h 血糖（2 hBG）、糖化血红蛋白含量（HbAlc）等情况。

方法 1.1 一般资料

选取我院收治的 120 例初诊 2 型糖尿病患者，按照随机数字表法分为实验组和对照组，每组患者 60 例。将两组患者基本资料进行精细对比分析，差异无统计学意义（P>0.05），具有临床可比性。所有患者均自愿入组并签署知情同意书。

1.2 方法

两组患者入院后，进行相应体征检查，确诊病情后，实验组给予达格列净治疗，晨起服用，达格列净 10 mg。对照组使用安慰剂治疗。

1.3 分析指标

分析两组初诊 2 型糖尿病患者的治疗效果、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白。

1.4 统计方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析数据，计量资料用 t 检验，采用（x±s）表示；计数资料用 χ2 检验。P＜0.05 具有统计学意义。

结果 2.1 临床治疗效果对比

两组患者临床治疗效果对比，实验组高于对照组

2.2 血糖情况对比

两组患者血糖含量对比，实验组空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白低于对照组

结论 综上所述，达格列净治疗初诊 2 型糖尿病患者的应用效果显著，低血糖发生率低，值得临床推广和应用。

PU-0634

SDF-1 通过 PI3K/Akt 和 MAPK/Erk 信号通路对人微血管内皮细胞功能产生

高静,罗荔,李晓岚,王敏哲
新疆医科大学第五附属医院,830000

目的 观察基质细胞衍生因子-1(stromal cell derived factor-1,SDF-1)对人微血管内皮细胞(human microvascular endothelial cell line-1,HMEC-1)功能的影响,并对相关机制进行初步探讨,从而明确 SDF-1 在糖尿病血管病变中的作用。

方法 体外培养 HMEC-1,分别在培养基中加入不同浓度的 SDF-1(0、25、50、100μg/L),Western blot 检测 HMEC-1 中 PI3K/Akt 和 MAPK/Erk 信号通路的活化情况,MTT 和流式细胞分析检测 HMEC-1 增殖和凋亡能力的变化情况,划痕愈合实验检测 HMEC-1 迁移能力的变化情况。采用 PI3K/Akt 和 MAPK/Erk 信号通路抑制剂 LY294002 和 U0126 阻断 HMEC-1 中 PI3K/Akt 和 MAPK/Erk 信号通路后,再以 SDF-1 处理 HMEC-1,MTT 和流式细胞分析检测 HMEC-1 增殖和凋亡能力的变化情况;划痕愈合实验检测 HMEC-1 迁移能力的变化情况。

结果 Western blot 结果显示,25μg/L 的 SDF-1 处理即可显著活化 HMEC-1 中的 PI3K/Akt 和 MAPK/Erk 信号通路,且随着 SDF-1 处理浓度的升高,PI3K/Akt 和 MAPK/Erk 信号通路活化水平逐渐升高。同 0μg/L 的 SDF-1 处理组相比,25、50、100μg/L 的 SDF-1 均可显著加强 HMEC-1 的增殖和迁移能力(P<0.01),并抑制 HMEC-1 的凋亡水平(P<0.01),且这种作用具有剂量依赖性。当采用 LY294002 和 U0126 阻断 HMEC-1 中的 PI3K/Akt 和 MAPK/Erk 信号通路后,SDF-1 促 HMEC-1 增殖和迁移能力及抑制 HMEC-1 凋亡的能力均显著降低(P<0.01)。

结论 SDF-1 可通过活化 PI3K/Akt 和 MAPK/Erk 信号通路,进而促进 HMEC-1 的增殖和迁移,并抑制 HMEC-1 的凋亡水平,从而在糖尿病血管病变中发挥一定的作用。

PU-0635

组蛋白去甲基化转移酶 JMJD3 在桥本甲状腺炎中的机制探讨

路晰媗,张浩,单忠艳,滕卫平
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 桥本甲状腺炎是临床常见的内分泌系统疾病，其确切发病机制尚未完全明确。含有 Jumonji 结构域的蛋白质 3（JMJD3），其介导表观修饰主要通过从组蛋白 H3 赖氨酸 27 的甲基化修饰中去除甲基从而参与调节基因转录。目前发现 JMJD3 在发育和分化、肿瘤、代谢、免疫等中具有重要的表观修饰作用。本文主要探讨 JMJD3 在桥本甲状腺中的作用机制。
方法 Real-time -PCR 和免疫组化检测桥本甲状腺炎患者和正常对照组甲状腺组织 JMJD3 的表达。体外培养人正常甲状腺上皮细胞系（Nthy ori 3-1），分别用 TNF-α 和高碘刺激以及 JMJD3 抑制剂 GSK-J4 处理，Real-time PCR 和 Western-Blot 检测趋化因子 CCL2，CXCL10 的表达，Western-Blot 检测 H3K27me3 表达，Annexin-V/PI 染色流式细胞术检测甲状腺细胞凋亡，DCFH-DA 染色流式细胞术检测细胞氧化应激水平。
结果 JMJD3 在 HT 患者甲状腺组织中表达增加（$P<0.05$），TNF-α 刺激下甲状腺细胞表达趋化因子 CCL2，CXCL10 显著增加（$P<0.01$），细胞氧化应激水平和凋亡显著增加。加入 GSK-J4 后，甲状腺细胞 CCL2，CXCL10 表达明显下降，可能与细胞整体 H3K27me3 蛋白水平升高相关，同时细胞氧化应激和凋亡水平显著下降。
结论 JMJD3 抑制剂 GSK-J4 能够通过增高 H3K27me3 水平显著抑制甲状腺细胞趋化因子 CCL2 和 CXCL10 的表达，降低甲状腺细胞氧化应激水平和细胞凋亡。

PU-0636

MiR-320 表达对糖尿病血管内皮细胞的影响研究

高静,张丽,袁莉,王敏哲
新疆医科大学第五附属医院,830000

目的 高血糖与糖尿病血管并发症的发生与发展密切相关，已有研究发现 microRNA 通过表观遗传学机制参与高血糖相关血管并发症。本研究通过建立高糖细胞模型，观察 miR-320 在糖尿病高血糖相关的血管病变中是否发挥了重要作用，并对其具体机制进行探讨。
方法 从细胞水平观察持续性高糖对 miR-320 及其下游靶蛋白表达的影响。将人脐静脉皮细胞（HUVEC）分别分为两组，第一组为正常浓度葡萄糖组，细胞在葡萄糖浓度为 5.5mmol/L 培养基中培养 7 天；第二组持续暴露在高糖环境中，葡萄糖维持在 30mmol/L，培养 7 天。检测各组培养基中 miR-320、血管内皮生长因子（VEGF）、纤维连接蛋白（FN）、内皮素-1（ET-1）的 mRNA 表达水平。采用 MTT 技术检测 HUVEC 细胞的增殖情况。
结果 高糖处理组（30mmol/L）细胞较对照组细胞中 miR-320 的表达水平显著下调，而 ET-1、VEGF 和 FN 的 mRNA 表达水平显著上升。高糖处理组（30mmol/L）细胞较对照组细胞中 ET-1、VEGF 和 FN 的蛋白表达水平均上升。在 72h 和 96h，高糖处理组（30mmol/L）相较对照组（30mmol/L）细胞增殖活力显著增加。
结论 持续高血糖通过下调 miR-320 引起 ET-1、VEGF 和 FN 的蛋白表达增加，从而促进糖尿病血管并发症的进展。

PU-0637

自噬在晚期糖化终产物诱导 MG63 细胞分泌炎症因子 IL-6 中的作用

宋傲然,游捷,刘晓红,刘小莺
福建医科大学附属协和医院,350000

目的 晚期糖化终产物(AGEs)与糖尿病骨质疏松症相关。本课题组前期研究发现，AGEs 通过内质网应激(ERS)途径，促进人成骨肉瘤 MG63 细胞分泌炎症因子白介素-6（IL-6）,并与氧化应激相关。本课题研究观察 AGEs 对 MG63 自噬水平的影响并探讨自噬在 AGEs 诱导 MG63 细胞分泌 IL-6 中的作用,为糖尿病骨质疏松症的理论研究提供新的思路。
方法 ①常规 AGEs。AGEs 浓度 200μg/ml，不同时间（0,1,1.5,3,6,12，24,48h）及不同浓度 AGEs（0~200μg/ml）作用 MG63 细胞，Western-blot 检测自噬相关蛋白 LC3-ⅡB，设立 BSA 对照组。②200μg/ml 的 AGEs 作用 MG63 细胞 0、1、3、6h 及不同浓度 AGEs（0~200μg/ml）作用 MG63 细胞 6h，流式细胞仪检测 ROS 水平，设立 BSA 及阳性对照组；Western-blot 观察抑制剂 TUDCA（0.1mM、2mM）、NAC（2mM、10mM）预处理 1 后再用 200μg/mlAGEs 刺激 24h 对 LC3-Ⅱ表达水平的变化情况。③自噬诱导剂 RA（10nM、100nM）、自噬抑制剂 3-MA（5mM、10mM）预处理 1h 后再用 200μg/mlAGEs 刺激 24h，MTT 检测细胞增殖， ALP 活性定量，ELISA 检测 IL-6 表达。
结果 ① 不同时间及浓度 AGEs 与 BSA 分别作用于 MG63 细胞 ，Western blot 结果显示与对照组 BSA 相比，50~200μg/ml AGEs 作用细胞 24h 及 200μg/ml AGEs 作用细胞 1,1.5,3,6,12，24,48h 均可上调 LC3-Ⅱ表达水平，且呈浓度依赖性（P＜0.05）。②不同时间及浓度 AGEs 与 BSA 分别作用 MG63 细胞，流式细胞仪结果显示与 BSA 对照组及空白对照组相比，50~200μg/ml AGEs 作用细胞 6h 及 200μg/ml AGEs 作用细胞 1,3,6h 可诱导 ROS 产生，且呈时间-剂量依赖性（P＜0.05）；Western blot 结果显示与 AGEs 组相比，TUDCA、NAC 均能抑制 LC3-Ⅱ表达，且与抑制剂浓度相关（P＜0.05）。③与 AGEs200μg/ml 相比，MTT 结果显示 RA 能抑制细胞的生长，3-MA 则促进细胞生长（P＜0.05）；RA 使 ALP 减少，3-MA 使 ALP 增多（P＜0.05）；ELISA 结果显示 RA 使 IL-6 生成增多，3-MA 使 IL-6 生成减少（P＜0.05）。
结论 1.AGEs 可促进 MG63 细胞自噬，且呈浓度依赖性。 2.AGEs 促进 MG63 细胞 ROS 的产生，并且呈显著的时间-剂量依赖性。NAC 及 TUDCA 均能降低 AGEs 诱导的 MG63 细胞自噬相关蛋白的表达，说明 AGEs 促进 MG63 细胞自噬可能与氧化应激-内质网应激相关。3.抑制自噬使 AGEs 诱导的 MG63 细胞增殖、降低 AKP 活性、促进 IL-6 分泌。

PU-0638

新疆维吾尔族中老年男性 SHBG 水平及其相关因素分析

宇文彬雅
新疆医科大学第五附属医院,830000

目的 探讨新疆维吾尔族中老年男性性激素结合球蛋白（SHBG）水平变化及与其影响因素的相关性。为临床运用中监测血清 SHBG 提供更多的指导意义。
方法 采用整群随机抽样的方法，选择新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市天山区二道桥片区及新疆托克逊县 3 镇 4 乡居民进行横断面调查，收录了 2015 年 9 月-12 月共 620 例 45 岁以上维吾尔族男性的基本资料包括：身高、体重、腰围、血压，实验室检查结果包括：性激素结合球蛋白（SHBG）、睾酮（TT）、空腹血糖（FBG）、OGTT2h 血糖（PBG）、糖化血红蛋白（HbAlC）、低密度脂

蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、甘油三酯（TG）、胆固醇（TC）、血尿酸（UA）、空腹胰岛素（Ins）、维生素 D（VitD）、骨钙素（OST）。并通过公式计算体重指数（BMI）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。按照血清 SHBG 水平分为低水平及正常水平分两组，比较两组之间上述指标水平，并探讨 SHBG 与上述指标之间的关系。

结果 维吾尔族中老年男性低水平性激素结合球蛋白组的 TT、Ins、HOMA-IR、LDL-C 水平均高于性激素结合球蛋白正常组，而年龄、收缩压、VitD 水平则低于 SHBG 正常组，P 均小于 0.05。应用 Spearman 秩相关作相关分析，维吾尔族中老年男性年龄、收缩压、舒张压、BMI、HDL-C、VitD、OST 均与 SHBG 呈正相关（r=0.347，r=0.158，r=0.125，r=0.097，r=0.102，r=0.439，r=0.116）；FBG、TG、LDL-C、TT、Ins、HOMA-IR 均与 SHBG 呈负相关（r=0.167，r=0.088，r=-0.424，r=-0.168，r=-0.725，r=-0.718），P 均小于 0.05。回归分析提示低 SHBG 水平保护因素为年龄、HDL-C、VitD，而 FBG、LDL-C、HOMA-IR、Ins、TT 则为其危险因素。

结论 对于维吾尔族中老年男性来说，年龄、HDL-C、VitD 可能为低水平 SHBG 的独立保护因素。

PU-0639

卵泡刺激素诱发肝脏胆固醇代谢紊乱机制研究

郭艳静,赵萌,宋勇峰,李启航,高聆,赵家军
山东省立医院,250000

目的 目前绝经导致的血脂异常治疗手段可选择的匮乏，发现新的防治策略成为亟待解决的问题。研究据表明，卵泡刺激素（FSH）与绝经后血脂异常相关，然而，FSH 信号通路是否是治疗血脂异常的一个有价值的靶点，目前尚不清楚。

方法 本研究以围绝经期女性胆固醇代谢紊乱为切入点，通过流行病学调查和多种卵巢去势小鼠模型，发现血清高水平 FSH 导致血清胆固醇水平升高及肝脏胆固醇合成增加，而阻断 FSH 作用可以防止 FSH 升高或高胆固醇的饮食诱发的胆固醇沉积。研究围绕 FSH 调节肝脏胆固醇合成主要信号通路及阻断 FSH 信号转导进行研究：分别通过体内、体外研究，论证了阻断 FSH 信号转导后体内胆固醇含量变化，及 Gi2α/β-arrestin-2/Akt/FoxO1/SREBP-2/HMGCR 信号通路在此过程中的地位和作用.

结果 1、围绝经期女性血脂水平及高胆固醇血症发病率与血清 FSH 水平正相关.

2、FSH 在卵巢去势小鼠模型中增加体内胆固醇沉积.

3、阻断 FSH 作用减少体内胆固醇沉积.

4、肝细胞表面表达功能性 FSHR.

5、FSHR 缺失阻断 FSH 或高脂诱发的高胆固醇血症发生.

6、FSH 增加肝细胞 HMGCR 的表达和活性，促进新生胆固醇合成.

7、SREBP-2/FoxO1 对于 FSH 调节肝脏胆固醇合成是必不可少的.

8、Gi2α/β-arrestin2/Akt 参与了 FSH 对肝脏胆固醇合成的调节.

结论 1、FSH 在女性绝经相关的胆固醇代谢紊乱过程中发挥了重要的调节作用。

2、阻断 FSH 作用可以改善胆固醇代谢紊乱，减少体内胆固醇沉积。这可能为治疗绝经相关的血脂代谢紊乱提供新的治疗策略。

3、FSH 通过促进肝脏胆固醇合成增加体内胆固醇沉积。

4、FSH 调控胆固醇合成代谢过程主要是通过 Gi2α/β-arrestin2/Akt/FoxO1/SREBP-2/HMGCR 信号通路，且 Gi2α、SREBP-2 和 HMGCR 等分子在 FSH 调控胆固醇合成中居于核心地位和发挥关键作用。

PU-0640

甲状腺功能正常的新诊断 2 型糖尿病患者 BMI 与甲状腺激素相关性研究

方达,马向华
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）,210000

目的 探讨甲状腺功能正常的新诊断 2 型糖尿病患者的体重指数（BMI）与甲状腺相关激素水平的关系。
方法 收集 2016 年 1 月至 2017 年 12 月在内分泌门诊 156 例甲状腺功能正常的新诊断 2 型糖尿病患者的基本资料：性别、年龄、身高、体重，并计算体重指数（BMI）。所有入组的 156 例患者均在上午采集空腹 8 小时以上的静脉血，并检测血丙氨酸氨基转移酶（ALT）、γ-谷氨酰转肽酶（γ-GT）、尿素氮（BUN）、肌酐(Cr)、尿酸（UA）、空腹血浆血糖（FPG）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、空腹 C 肽(CP)、空腹胰岛素（FINS）、糖化血红蛋白（HbA1c）、血浆游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、血浆游离甲状腺激素（FT4）、血浆促甲状腺激素（TSH）。体重指数(BMI)= 体重(kg)/ 身高(m^2)。按照 BMI 水平分为肥胖组（BMI≥28.0 kg/m^2）、超重组（24.0kg/m^2≤BMI＜28.0 kg/m^2）、正常组（18.5kg/m^2≤BMI＜24.0 kg/m^2）三组。分析三组患者各项代谢指标的差异以及 BMI 与各代谢指标的关系。
结果 三组患者的 ALT、γ-GT 、TC、FINS、CP、TSH 有统计学差异（p<0.05），FT3、FT4 无明显差异。相关分析表明，随着 BMI 的升高，ALT、γ-GT 、FINS、CP、TSH 也升高，成正相关（r=0.22、0.19、0.36、0.24、0.22，P<0.05）。在校正性别、年龄、HbA1c、CP 后，随着 BMI 的升高，FINS、TSH 也升高，成正相关（r=0.33、0.21，P＜0.05）。
结论 甲状腺功能正常的新诊断 2 型糖尿病患者 BMI 与机体相关代谢指标如 ALT、γ-GT 、TC、FINS、CP、TSH 均显著相关，且 BMI 与 FINS、TSH 水平成正相关。可将 TSH 水平作为肥胖的 2 型糖尿病患者随访观察指标之一。

PU-0641

Changes and significance of plasma Asprosin in female patients with type 2 diabetes mellitus

Mingyu Liao,Xing Li,Min Long,Hongting Zheng
Department of Endocrinology， Xinqiao Hospital， Third Military Medical University

Objective Asprosin is a new protein hormone secreted mainly by white adipose tissue. Studies have shown that Asprosin increases plasma Asprosin levels in the blood of people with insulin resistance or obesity and mice. Asprosin is a hormone that activates AgRP neurons and increases food intake and body weight . However, its potential association with type 2 diabetes mellitus (T2DM) remains unclear, especially in women with type 2 diabetes mellitus. The purpose of this study was to investigate the changes and significance of plasma asprosin in female patients with type 2 diabetes mellitus.
Methods 1. We recruited 119 female subjects from February 2017 to November 2018 at the Second Affiliated Hospital of the Military Medical University (Xinqiao Hospital), including 53 newly diagnosed patients with T2DM and 66 healthy women. The subjects in the two groups were divided into two subgroups: normal weight group (BMI < 24kg/m^2) and overweight/obesity group (BMI < 24kg/m^2).
2. Observing Indicators incude age, height, weight, waist circumference, hip circumference, waist-hip ratio, blood pressure, etc. Laboratory examination: plasma asprosin determination, fasting blood glucose, fasting insulin, triglyceride, cholesterol, high density lipoprotein, low density

lipoprotein, liver, kidney function, HOMA-IR, HOMA-β, 120 minutes insulin, insulin concentration-time curve (IAUC) area.
3. Statistical analysis SPSS 22.0 was used for statistical analysis, measurements were denoted by`x±s,non-normal distribution measurements were denoted by median (quartile spacing); t-test was used for inter-group comparison; Spearman correlation analysis was used for the relationship between plasma asprosin level and various glycolipid metabolic indices and insulin resistance, and binary logistic regression was used to analyze plasma asprosin level and glycolipid metabolic indices. The relationship between insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. The difference was statistically significant with $P < 0.05$.
Results (1) The body mass index (BMI) and waist-hip ratio (WHR) in T2DM group were significantly higher than those in healthy group ($P <0.05$). In terms of glycometabolism, T2DM group had higher fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin and HOMA-IR than healthy group ($P <0.05$). In terms of lipid metabolism, the levels of triglyceride, total cholesterol and low density lipoprotein in the T2DM group were significantly higher than those in the healthy group ($P <0.05$), and the levels of high density lipoprotein were significantly lower than those in the healthy group ($P <0.05$).
(2) The plasma asprosin levels in healthy group, T2DM group, healthy subgroup and T2DM subgroup classified by BMI=24kg/m^2 were significantly higher than those in healthy group ($P <0.05$). In addition, the plasma asprosin level in overweight/obesity group was slightly higher than that in normal weight group, but no difference was observed between T2DM group and healthy subjects subgroup according to BMI. The plasma asprosin levels in the overweight/obese subgroups were higher than those in the normal weight subgroups.
(3) Analysis of the correlation between plasma asprosin level and parameters of glycolipid metabolism and insulin resistance in all subjects According to Spearman correlation analysis, plasma asprosin levels were positively correlated with glycometabolism indicators (such as fasting blood-glucose, glycated hemoglobin, HOMA-IR), lipid metabolism indicators (triglyceride, total cholesterol), and general clinical indicators (waist-hip ratio, systolic blood pressure) after age adjustment ($P < 0.05$).
(4) The correlation between plasma asprosin level and glycolipid metabolic parameters in the subgroup of T2DM was analyzed. After adjusting the age factor, all subjects with T2DM were divided into two groups according to BMI=24kg/m^2. We found that plasma asprosin level was positively correlated with fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin ($P<0.05$). After age correction, plasma asprosin level was positively correlated with HOMA-IR in T2DM group and normal weight group of diabetes mellitus ($P < 0.05$), negatively correlated with OGTT-120 min insulin in normal weight group of diabetes mellitus and overweight HDL-C in diabetes mellitus ($P < 0.05$).
(5) Analysis of the relationship between plasma asprosin level and type 2 diabetes mellitus Logistic regression analysis showed that plasma Asprosin level was an independent risk factor for type 2 diabetes mellitus after controlling for age, BMI, blood pressure, blood lipid, liver and kidney function ($P < 0.05$).
Conclusions
The potential role of plasma asprosin in healthy and T2DM patients was analyzed. Plasma asprosin is closely related to glycolipid metabolism and insulin resistance. plasma asprosin is a potential predictor of type 2 diabetes mellitus in women

PU-0642

游离脂肪酸对磺脲类药物促胰岛素释放的可逆性作用及其机制研究

魏晨敏,杨涛,孙敏
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）,210000

目的 长期高游离脂肪酸是导致胰岛 β 细胞功能障碍的重要因素之一，称为脂毒性。脂毒性诱导的 β 细胞功能障碍包括多种刺激物刺激下胰岛素分泌功能的减弱。胰岛 β 细胞的 K_{ATP} 通道是维系营养物质代谢与胰岛素分泌的重要纽带，同时也是磺脲类药物的特异性受体。本研究旨在从体外研究水平探讨长期棕榈酸和油酸增高对磺脲类药物刺激下胰岛素分泌功能的影响及其与 K_{ATP} 通道蛋白合成和转运的关系。

方法 以 0.5mmol/L 油酸和棕榈酸分别处理 MIN6 细胞 48h，再将 0.5mmol/L 油酸和棕榈酸干预洗脱，恢复至对照组干预继续培养 24h。观察 MIN6 细胞在葡萄糖刺激下胰岛素分泌（GSIS）功能和不同磺脲类药物（100mmol/L 格列苯脲和 100mmol/L 格列美脲）刺激下胰岛素分泌（SUs-SIS）功能的改变。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定胰岛素释放量。通过逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)定量检测 K_{ATP} 通道(Kir6.2 和 SUR1)基因 mRNA 的表达。利用 western blot 和免疫荧光成像技术检测 K_{ATP} 通道蛋白的表达和分布。在此基础上，在油酸和棕榈酸处理 MIN6 细胞的同时加入 0.5mmol/L AMPK 激动剂--AICAR 或 25μmol/L dynamin 抑制剂--dynasore，再将油酸和棕榈酸干预洗脱，恢复至对照组干预继续培养 24h，同时加入 10μmol/L dynamin 激动剂-- PIP2，观察 MIN6 细胞 GSIS 功能和 SUs-SIS 功能以及 Kir6.2 和 SUR1 蛋白转运的变化。

结果 0.5mmol/L 油酸和棕榈酸分别干预 MIN6 细胞 48h 后，其 GSIS 功能和 SUs-SIS 功能均较对照组明显减弱，而在油酸和棕榈酸干预洗脱后，MIN6 细胞的 SUs-SIS 功能可有不同程度的恢复，但 GSIS 功能并不能恢复。同时我们发现油酸和棕榈酸处理 MIN6 细胞 48h 后，Kir6.2 和 SUR1 基因和总蛋白的表达水平均下降，同时存在 Kir6.2 和 SUR1 蛋白内化现象，而在干预洗脱后的 24h，其表达量可恢复至对照组水平，蛋白内化现象也随之消失。加入 AICAR 后高游离脂肪酸诱导的蛋白内化并无明显改变，但加入 dynasore 几乎完全阻断了蛋白内化，同时我们发现高游离脂肪酸干预洗脱后蛋白内化的抑制可被 PIP2 所激活。而高游离脂肪酸干预洗脱的同时加入 PIP2，MIN6 细胞的 SUs-SIS 功能恢复较前明显减弱，但加入 dynasore，高游离脂肪酸诱导的 SUs-SIS 功能损伤并未得到明显的缓解。

结论 长期高游离脂肪酸诱导的胰岛 β 细胞在磺脲类药物刺激下胰岛素分泌功能的损伤可在高游离脂肪酸状态解除后有一定程度的恢复，与高游离脂肪酸对胰岛 β 细胞中 K_{ATP} 通道蛋白合成和内吞作用的可恢复性有关。

PU-0643

Plasma Asprosin Level Are Correlated with Glucose and Lipid Metabolism in Premenopausal Women with Type 2 Diabetes Mellitus

Mingyu Liao, Min Long,Hongting Zheng
Department of Endocrinology， Xinqiao Hospital， Third Military Medical University

Objective In recent years, the incidence of cardiovascular complications in female diabetic patients has increased year by year, which is closely related to female obesity. Asprosin is a protein hormone derived from adipose tissue, which can increase blood glucose and weight-gain. The aim of this study was to investigate the relationship between plasma asprosin level and glucose/lipid metabolism in premenopausal women with type 2 diabetes mellitus.

Methods 30 premenopausal female patients with type 2 diabetes and 29 premenopausal healthy female were selected as the diabetes group and the control group respectively. The levels of plasma asprosin and glucose/lipid metabolic indicators were compared between two groups. Sperman correlation analysis and logistic regression were conducted to illustrate the correlation between levels of plasma asprosin and glucose/lipid metabolism profiles, as well as indicators of insulin resistance.
Results Compared with the control group, the diabetic group showed higher fasting blood glucose, glycated hemoglobin, insulin resistance index, triglycerides, total cholesterol, and low-density lipoprotein, as well as they also showed significantly higher asprosin level (P <0.05). Correlation analysis indicated that the plasma asprosin level was positively correlated with fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, triglycerides, and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) (r =0.143-0.407, P <0.05), and negatively correlated with high-density lipoprotein and homeostasis model assessment for beta-cell function. (HOMA-β) （ r =-0.115， P =0.009 ； r =-0.149， P ＜0.003 ）.In the diabetic group, after adjustment for age, the plasma asprosin level was positively correlated with homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA -IR) (r =0.634, P =0.000 ; r =0.416, P =0.031). However, after dividing all diabetes patients into normal body weight subgroup (BMI < 24kg/m^2) and overweight/obesity subgroup (BMI ≥24kg/m^2), no difference in plasma asprosin level was found between the two subgroups (P > 0.05). Moreover, logistic regression analysis indicated that plasma asprosin was an independent risk factor for type 2 diabetes in women (P <0.05).
Conclusions The level of plasma asprosin is correlated with glucose and lipid metabolism in premenopausal female with type 2 diabetes mellitus, and it may be a potential predictor of type 2 diabetes mellitus.

PU-0644

妊娠期抗 α-烯醇化酶抗体表达对后代脑发育的影响及其机制研究

冯颜,李慧,秦娟,李静,单忠艳,滕卫平
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 已有研究表明 α-烯醇化酶抗体（alpha-enolase antibody, ENO1Ab）高表达可能损伤学习、记忆功能，而 ENO1Ab 本身是一种 IgG 类抗体，可能穿过胎盘屏障进入后代体内。故本研究旨在探讨妊娠期 ENO1Ab 高表达对后代脑发育的不良影响及相关机制。
方法 ENO1 重组蛋白免疫雌鼠与相应周龄雄鼠交配建立 ENO1Ab 阳性母体后代动物模型（ENO1 组）。ELISA 实验检测血清 ENO1Ab、TSH、TT4、TgAb 滴度。Morrize 水迷宫实验评估小鼠学习记忆功能。透射电镜观察脑微血管超微结构改变。Western Blot 检测脑组织 ENO1 的表达。免疫荧光染色检测脑组织 IgG 与 ENO1、补体 C3 的共阳性表达，并对 IgG 在脑组织中的沉积部位进行定位。免疫荧光染色、Western Blot 检测神经胶质细胞的表达，蛋白质组微阵列检测脑组织多细胞因子的表达水平。TUNEL 染色评估脑细胞的凋亡情况。
结果 与对照组相比，ENO1 组血清 ENO1Ab 总 IgG、IgG1、IgG2a 滴度显著增加，IgG2b、IgG3 无明显差异；水迷宫实验训练第 4 天 ENO1 组逃避潜伏期显著延长；透射电镜发现 ENO1 组仔鼠脑微血管紧密连接结构受损；正常未免疫雌鼠后代 E13、P10、P21、P40 天仔鼠脑组织 ENO1 表达无明显差异；ENO1 组脑组织中 IgG 表达明显增多且在神经元、血管内皮细胞表面均可见 IgG 沉积，IgG 与 ENO1、补体 C3 有多处共阳性表达；ENO1 组脑组织小胶质细胞、星形胶质细胞表达均明显增加，脑组织 ICAM-1 表达与对照组相比升高近一倍，补体 C5/C5a、IFN-γ、IL-1β、IL-6、TNF-α 表达无显著差异；TUNEL 检测 ENO1 组脑细胞凋亡指数、凋亡阳性细胞百分比显著高于对照组；ENO1 组血清 TSH、TT4、TgAb 水平与对照组相比无明显差异。

结论 母体 ENO1Ab 能够穿过胎盘进入后代体内，循环中的 ENO1Ab 可能穿过后代发育不完善/受损的血脑屏障进入中枢神经系统并在原位形成免疫复合物，后者可能主要通过补体依赖的细胞毒作用引起脑细胞凋亡，导致学习记忆功能受损。

PU-0645

尿白蛋白/尿肌酐比值与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性分析

齐月
辽宁省中医院/辽宁中医药大学附属医院,110000

目的 探讨尿白蛋白/尿肌酐比值与 2 型糖尿病周围神经病变患者的相关性。
方法 本研究共纳入 2018 年 1 月至 2019 年 1 月就诊于辽宁中医药大学附属医院内分泌科的 2 型糖尿病患者 500 名，按照是否合并周围神经病变分为糖尿病周围神经病变组(DPN 组，n=250)和非糖尿病周围神经病变组(NDPN 组,n=250)；比较两组间患者性别、年龄、病程、药物使用情况等一般基线临床资料，血肌酐、尿酸、血脂、糖化血红蛋白等生化指标检查项目，尿白蛋白/尿肌酐比值等差异,利用 Logistic 回归模型分析周围神经病变的相关危险因素。
结果 DPN 组患者的糖尿病病程、空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2h PG)、糖化血红蛋白(Hb A1c)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿白蛋白/尿肌酐比值水平显著高于 NDPN 组 (均 P<0.05);Logistic 回归分析显示:糖尿病病程、FPG、2h PG、Hb A1c、尿微量白蛋白/尿肌酐比值是糖尿病患者周围神经病变发生的高危因素(P<0.05); 尿微量白蛋白/尿肌酐比值预测糖尿病周围神经病变发生的 ROC 曲线下面积为 0.843,敏感性和特异性分别为 80.9%和 83.1%;最佳诊断点为 12.14 mg/g。
结论 2 型糖尿病患者尿白蛋白/尿肌酐比值与其血糖相关指标呈正相关且其水平上升是 DPN 的相关危险因素,即使 UACR 在正常范围内的变异或低水平的异常已可能是 DPN 相关的危险信号;且 UACR 更为敏感。

PU-0646

扫描式葡萄糖监测系统（医院版）在糖尿病患者中的准确性及安全性

罗娜
苏北人民医院

目的 评估扫描式葡萄糖监测系统（Flash glucose monitoring system FGMS）医院版在糖尿病患者中的准确性、安全性及其满意度。
方法 2018 年 10 月--2019 年 2 月于我院内分泌科住院胰岛素治疗的 23 例糖尿病患者，均佩戴 FGMS 医院版探头，连续监测 14 天，同时每天监测 4～8 次指尖血糖值，分析 FGMS 的准确性。
结果 23 例患者共得到 1724 对探头血糖-指端血糖配对数据值，探头血糖与指端血糖呈正相关（r=0.927 P<0.001）。Clarke 误差栅格分析显示末梢血糖-FGMS 配对数据值进入 A 区和 B 区的比例分别为 80.05％、19.5％。总体绝对差值相对数的均数(MARD mean absolute relative difference)为 13%。总体平均绝对差(MAD mean absolute difference)为 1.5mmol/L。第 1 天的 MARD 为 15%，准确性较差，第 2-14 天的 MARD 均低于 15%，准确性较高。对指端血糖水平分为 2.2-4.4mmol/l，4.4-6.6mmol/l，6.6-13.3 mmol/l， 13.3-22.2mmol/l，分组后分析显示：葡萄糖值 MARD 分别为 18%,14%，13%,12%。MAD 值分别是 1.0,1.2,1.6,2.0。两者的相关性血糖在范

围内 6.6-13.3mmol/l 和 13.3-22.2mmol/l 组的最高（r 分别为 0.815 和 0.76，P＜0.001）。研究结束时，给 23 位患者填写调查问卷，患者对佩戴 FGMS 医院版探头满意度较高。
结论 FGMS 的临床准确性令人满意，适用于医院住院患者的血糖评估。但如果患者发生低血糖事件时，需结合具体实际情况进行处理和分析。总体来说，患者对使用 FGMS 的满意度是高的。

PU-0647

Effects of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Insulin Secretion Patterns in young obese patients with acanthosis nigricans

Chunhua Qian,Cuiling Zhu,Fangyun Mei,Guifang Li,Le Bo,Donglei Zhou,Shen Qu
Shanghai Tenth People's Hospital of Tongji University

Objective Acanthosis nigricans (AN) is a common skin condition characterized by dark, coarse, and thickened skin, which can occur on any part of the body, but is consistently present on the neck of obese subjects. It is often accompanied by insulin resistance and hyperinsulinemia. Patients with AN are prone to diabetes, especially in young obesity. Metformin and thiazolidinediones are two pharmacologic agents useful in conditions characterized by insulin resistance. But their effects were not good. We need another useful treatment. Recently it was reported that LSG surgery can effectively reduce the weight of obese patients. However, reports about the effectiveness of LSG surgery on young obese patients with AN are rare. The aim of our study was to evaluate the efficacy of LSG surgery on AN lesions of the neck and insulin secretion patterns as well as their effects on metabolic and anthropometric variables for obese patients with AN.
Methods 32 young obese patients（17 men and 15women, aged 18-40 years and BMI 40.98±4.93kg/m^2）with AN were recruited for this study. Before and at 12 months after the LSG surgery, BMI and blood samples were collected. OGTT were used to evaluate the insulin level and its rhythm of secretion. AN extent and AN texture were determined according to the scale developed and validated. AN extent was considered as follows: a) mild: limited to the base of the skull. b) moderate: extending to the lateral margins of the neck, and c) severe: when the lesion extends anteriorly (visible from the front). Texture was graded according to the following observable characteristics: 1) rough, 2) coarse, and 3) extremely coarse. The statistical software program SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) was used to compare and analyze the examination and test results of all subjects before and after surgery.
Results For these patients, BMI decreased from 40.98±4.93 kg/m^2 to 27.27±4.13 kg/m^2 at 12 months after surgery. Along with weight loss, triglycerides and total cholesterol decreased significantly, and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) increased significantly as of 12 months after surgery. But the change of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) is not obvious. A significant decrease in insulin resistant (HOMA-IR) was observed. The insulin release curves showed hyperinsulinemia and abnormal rhythm of secretion before surgery. At 12 months after surgery the fasting, 2h postprandial insulin levels and the rhythm of insulin secretion were restored to normal level. But the insulin levels at 30min and 60min were higher than before surgery. The extent of AN for most patients were improved. Only 23.4% patients still were severe (vs 59.3% before surgery). More than 50% patients were remission.
Conclusions In this study of LSG in obesity patients with AN, we found significant improvements in weight, dyslipidemia, hyperinsulinemia and AN extent. LSG will be a new effective therapeutic approach for young obesity patients with AN.

PU-0648

高糖/ox-LDL 对肝窦内皮细胞 Sortilin 表达的调节

张琦[1],蔺文燕[1,2],余静[1,2],刘静[1,2]
1.甘肃省人民医院,730000
2.甘肃中医药大学

目的 2 型糖尿病（T2DM）和非酒精性脂肪肝（NAFLD）与氧化性低密度脂蛋白（ox-LDL）和低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）的升高密切相关。Sortilin 通过溶酶体降解等途径参与肝脏脂质代谢。最近的研究表明，高糖/ox-LDL 对肝窦内皮细胞（liver sinusoidal endothelial cells，LSECs）sortilin 表达的调节及炎症因子的释放至关重要。本研究我们初步探讨了高糖/ox-LDL 对 LSECs Sortilin 表达调节及参与调节的因子相互作用。
方法 提取和分离鼠原代 LSECs，建立 LSECs 的培养体系。Anti-CD31 鉴定 LSECs。设立对照组(Control，C_{GS} 5.5mmol/L)、高糖组（HG，C_{GS} 25mmol/L）、ox-LDL 组（$C_{ox\text{-}LDL}$ 100μg/ml）和高糖+ox-LDL 组（HG+ox-LDL，C_{GS} 25mmol/L+ $C_{ox\text{-}LDL}$ 100μg/ml），LV-Sort1 组（C_{GS} 25mmol/L+ $C_{ox\text{-}LDL}$ 100μg/ml+LV-Sort1 1×10^8TU/ml）。油红 O（ORO）染色观察各组细胞的脂质沉积情况；AnnexinV-FITC/PI 双染检测各组细胞的凋亡情况；细胞免疫荧光技术检测各组细胞 Sortilin 的定位表达；各组细胞培养 24h 后提取 mRNA 和蛋白质，采用实时荧光定量 PCR（RT-PCR)和 Western blotting 技术分别从基因和蛋白水平检测各组细胞 Sortilin、IL-6 和 TNF-α 的表达水平。采用 SPSS21.0 软件进行统计分析。
结果 通过 Anti-CD31 免疫荧光我们证实 sortilin 表达于 LSECs；通过 ORO 染色表明高糖和 ox-LDL 增加了 LSECs 脂质的沉积（P<0.05）；通过流式细胞仪（FCM）我们发现高糖和 ox-LDL 增加了 LSECs 的凋亡（P<0.05）；细胞免疫荧光、Western blotting 和 RT-PCR 表明，高糖和 ox-LDL 下调 sortilin 的表达；慢病毒载体感染 SORT1 且感染后上调了 sortilin 的表达（P<0.05）；感染后减少了细胞的凋亡及 IL-6 和 TNF-α 炎症因子的释放（P<0.05）。
结论 Sortilin 表达于 LSECs；高糖和 ox-LDL 协同增加脂质沉积，细胞的凋亡，下调 LSECs sortilin 的表达以及增加炎症因子的表达；慢病毒载体感染 SORT1 后上调了 sortilin 表达，减少了细胞的凋亡及炎症因子的表达。这些发现对治疗 T2DM 和 NAFLD 提供了新的分子机制及理论基础。

PU-0649

胫骨横向骨搬移治疗糖尿病足的临床疗效及对糖代谢、C 肽及炎症指标水平的影响

乃若旋,周嘉
广西医科大学第一附属医院,530021

目的 研究分三个部分：1.胫骨横向骨搬移治疗 DF 的临床疗效评估；2.胫骨横向骨搬移对 2 型 DF 患者糖代谢、C 肽及炎症指标水平的影响；3.特殊病例：胫骨横向骨搬移治疗 1 型 DF 一例。
方法 第一部分：2016 年 9 月至 2018 年 6 月在广西医科大学第一附属医院骨关节外科行胫骨横向骨搬移治疗的 DF 患者 50 例，比较治疗前后的疼痛、冷感、TCSS 评分、IWGDF 感染分期、双足皮温。第二部分：同一时间段收治的 2 型 DF 患者 71 例，经外院或本院常规治疗 5-21 天，效果欠佳征得患者同意进入搬移组，其中搬移组 49 例（Wagner2 级 12 例，Wagner3 级 20 例，Wagner 4 级 17 例），对照组 22 例（Wagner1 级 1 例，Wagner2 级 8 例，Wagner3 级 10 例，Wagner4 级 3 例）。对照组予控制血糖、控制感染等常规治疗，搬移组在对照组基础上予胫骨横向骨搬移术治疗。比较治疗前、后的 FPG、2h-PBG、HbA1c、空腹、餐后 2hC 肽、WBC、ESR、CRP 水平。第三部分：分析一例 1 型 DF 患者的临床资料。

结果 第一部分：治疗后疼痛、冷感、TCSS 评分、IWGDF 感染分期低于治疗前，双足皮温高于治疗前，差异均有统计学意义(p<0.05)。第二部分：1.治疗后，搬移组的空腹、餐后 2C 肽水平高于治疗前，HbA1c、WBC、ESR、CRP 水平低于治疗前，差异有统计学意义(P<0.05)；治疗前后 FPG、2h-PBG 水平无明显差异(P>0.05)。对照组治疗后的空腹、餐后 2C 肽水平高于治疗前，HbA1c、WBC 水平低于治疗前，差异有统计学意义(P<0.05)，治疗前后 FPG、2h-PBG、ESR、CRP 水平无明显差异(P>0.05)。2.治疗后，搬移组空腹、餐后 2C 肽水平高于对照组，HbA1c、WBC、ESR、CRP 水平低于对照组，差异具有统计学意义(P<0.05)，两组治疗后 FPG、2h-PBG 水平无明显差异(P>0.05)。3.与 W2 组相比，W3、4 组空腹、餐后 2hC 肽、HbA1c、WBC、ESR、CRP 治疗前后的差值有差异性(P>0.05)，其中 W2 组治疗前后的差值最大；而 W3、4 组治疗前后的差值无统计学意义(P>0.05)。各组间 FPG、2h-PBG 治疗前后的差值比较无差异性(P>0.05)。第三部分：本例患者治疗 1 月后感染得到有效控制，但因 1 型糖尿病，胰岛 β 细胞功能几乎完全消失，虽予胰岛素治疗方案，血糖控制不佳，治疗 1 月后返院评估疼痛、冷感、TCSS 评分、感染分期降低，双足皮温升高，同样取得良好临床疗效。

结论 1.胫骨横向骨搬移可缓解患者临床症状，改善下肢血供和周围神经功能，促进足部感染的控制。2.胫骨横向骨搬移对 2 型 DF 患者胰岛 β 细胞功能和机体炎症状态可能会有一定的改善作用，足病严重程度越轻，改善越明显。3.对于已发生糖尿病足溃疡的患者，为了纠正营养不良以促进溃疡愈合，可适当放宽血糖控制目标。

PU-0650

糖代谢异常肥胖患者代谢术后短期胆红素与胰岛素敏感性的相关性研究

张凡[2,1],周红文[2]
1.常州市第三人民医院,213000
2.南京医科大学第一附属医院,210000

目的 探讨糖代谢异常肥胖患者代谢术后胆红素、胰岛素敏感性短期变化特点及两者之间的相关性。

方法 收集南京医科大学第一附属医院普通外科自 2010 年 7 月到 2016 年 11 月经减重手术治疗的肥胖患者 556 例，根据纳入标准共纳入研究 109 例患者。回顾性分析相关临床资料，分别比较术前和术后 1 月的体重指标、OGTT 情况、胰岛功能及生化指标。将 TBIL、DBIL、IBIL 变化率三分，分别比较各组体重、糖代谢及生化指标。将患者术后 1 个月胆红素变化率（ΔTBIL%、ΔDBIL%、ΔIBIL%）分别与糖代谢指标（FPG、FINS、FC-p、Matsuda Index、HOMA-IR）变化值做两两相关分析。以术后 1 月 Matsuda Index 变化值为因变量，年龄、性别、手术方式、ΔBMI、ΔHOMA-IR、ΔIBIL%为自变量进行多元线性回归分析。

结果 与术前相比，109 例患者术后 1 月平均体重、BMI、腰围、臀围，均有明显下降；术后 OGTT 各时间点血糖均有下降；术后 1 月 Matsuda Index 明显上升，HOMA-IR 明显下降；平均 TBIL 、DBIL、IBIL 均有上升。以上差异均有统计学意义（P＜0.001）。

2. 按照 IBIL 变化率 14.93%、54.18%为界值将 109 例患者分为三组，分别比较各组体重、糖代谢及生化指标，结果显示与ΔIBIL%≤14.93 组相比，ΔIBIL%≥54.18 组 Matsuda Index 上升幅度更为明显，差异有统计学意义（P＜0.05）。

3. 术后 1 个月ΔTBIL%与ΔFINS、ΔFC-p 有相关性（r=-0.217，P=0.024；r=-0.195，P=0.042），ΔDBIL%与ΔFINS 有相关性（r=-0.192，P=0.046）, ΔIBIL%与ΔFINS、ΔFC-p、ΔMatsuda Index、ΔHOMA-IR 有相关性（r=-0.235，P=0.014；r=-0.230，P=0.016；r=-0.230，P=0.016；r=0.195，P=0.042）。

4. 多元线性回归分析结果提示ΔIBIL%为糖代谢异常肥胖患者减重术后 1 个月 Matsuda Index 变化程度的影响因素，ΔIBIL%越高，术后 1 个月 Matsuda Index 上升越多。

结论 1. 糖代谢异常肥胖患者接受代谢手术后，短期均出现体重指标下降、胆红素升高、胰岛素敏感性增加、糖代谢改善，代谢手术短期内即可改善糖代谢异常肥胖患者的糖代谢水平。
2 术后间接胆红素变化率与胰岛素敏感性改善存在正相关，间接胆红素变化程度越高，胰岛素敏感性改善程度越好。

PU-0651

妊娠晚期低甲状腺素血症与血脂相关性分析

米日阿依·多力昆
新疆医科大学第五附属医院,830000

目的 研究妊娠晚期低 FT4 血症的血脂代谢特点，探讨 2012 年中华医学会《妊娠及产后甲状腺疾病诊治指南》和 2011 年美国甲状腺学会（American Thyriod Association，ATA）《妊娠及产后甲状腺疾病诊治指南》对妊娠晚期低 FT4 血症临床应用的合理性。
方法 随机抽取 2014 年 9 月至 2015 年 12 月在新疆医科大学第一附属医院产科病房住院分娩的妊娠晚期低 FT4 血症患者 58 例为病例组，甲功正常妊娠晚期妇女 56 例为对照组。收集 114 例研究对象的甲状腺功能测定指标水平（FT3,T3,FT4,T4,TSH）、血脂代谢指标（TC,TG,HDL-C,LDL-C,ApoA 1,ApoB）。
结果 病例组与对照组相比，FT3、FT4、T3、T4 均明显降低（P<0.05），TSH 两组间比较无统计学差异（P >0.05）。与对照组相比，病例组 BMI 水平明显升高（P <0.05），但两组血脂代谢指标间不存在统计学差异（均 P >0.05）。对于病例组，T3 与 TC 及 HDL 水平呈负相关，但相关性不显著。
结论 妊娠晚期低 FT4 血症患者甲功与血脂间不存在相关性。

PU-0652

妊娠晚期低甲状腺素血症的妊娠结局分析

米日阿依·多力昆
新疆医科大学第五附属医院,830000

目的 研究妊娠晚期低 FT4 血症的妊娠结局，探讨 2012 年中华医学会《妊娠及产后甲状腺疾病诊治指南》和 2017 年美国甲状腺学会（American Thyriod Association，ATA）《妊娠及产后甲状腺疾病诊治指南》修订版对妊娠晚期低 FT4 血症临床应用的合理性。
方法 回顾性分析 2017 年 9 月至 2018 年 12 月在新疆医科大学第五附属医院产科病房住院分娩的妊娠晚期低 FT4 血症患者 58 例为病例组，甲功正常妊娠晚期妇女 56 例为对照组。收集 114 例研究对象的甲状腺功能测定指标水平，包括促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺素原氨酸（FT3）、三碘甲状腺素原氨酸（T3）、甲状腺素（T4）、游离甲状腺素（FT4）及其妊娠结局及妊娠期并发症、新生儿结局。
结果 病例组与对照组相比，FT3、FT4、T3、T4 均明显降低（p<0.05），TSH 两组间比较无统计学差异（p>0.05）。与对照组相比，病例组 BMI 水平明显升高（p<0.05）。病例组较对照组妊娠结局、妊娠期并发症及母婴结局不存在统计学差异。
结论 妊娠晚期低 FT4 血症患者较妊娠晚期甲功正常妇女相比，妊娠结局发生率相同。

PU-0653

应用糖皮质激素降低胰岛素抗体滴度的临床研究

张秀珍[1],聂明明 Nie[1]
1.佳木斯中心医院
2.佳木斯市中心医院,154000

目的 降低注射胰岛素后产生的抗体滴度、改善胰岛素抵抗、发挥胰岛素的作用、更好的控制血糖，减少高胰岛素血症对血管内皮细胞的损害、减轻和延缓糖尿病并发症的发生和发展。帮助口服药物受限，仅可注射胰岛素控制血糖并产生抗体的患者。
方法 选取注射两年胰岛素的患者王某某，男，73 岁，患糖尿病两年，在诊断糖尿病第一年时注射优泌乐 25，产生抗体后，更改为注射甘精胰岛素，抗体滴度仍较高，血糖控制不理想。于 2016 年 11 月 10 日入院，INS-Ab:16.26%(+).给予地塞米松 10mg,连续静滴两日。改口服强的松片，10mg,日三次口服。每周递减 5mg,直至停用。共应用糖尿病激素 45 天。
结果 患者空腹血糖在起初下降，但餐后血糖不理想，最高达 24.0mmol/l.但之后的血糖平稳下降，胰岛素每天的注射剂量减少，患者症状缓解，复查胰岛素抗体滴度下降，
结论 胰岛素抗体的出现有两种情况：一种出现于接受胰岛素治疗的病人，主要和胰岛素制剂的纯度相关，一种出现于从未注射胰岛素治疗的病人，称为胰岛素抗体。血液中存在胰岛素抗体是产生胰岛素抵抗的重要原因，糖尿病患者在使用胰岛素治疗的过程中可因胰岛素抗体的产生而出现胰岛素抵抗，表现为胰岛素用量大逐日增加，但夏天控制并不利息，这个应检查胰岛素的抗体，如果出现阳性或滴度增高可作为胰岛素抗体的客观依据。换用其他胰岛素，高纯度的胰岛素及停用胰岛素，口服嗷呜降糖，或是应用糖皮质激素来降低胰岛素抗体的浓度，改善胰岛素抵抗。2 型糖尿病检查出抗体阳性率为 6.2%。糖尿病激素有免疫抑制的作用，能抑制与免疫反应有关的细胞，T 细胞和 B 细胞等巨噬细胞的增值和功能，能降低抗体的免疫反应。改患者在应用两种胰岛素及联合二甲双胍缓释片后血糖仍控制不理想，在应用糖尿病激素治疗后血糖下降，平稳。抗体滴度下降。

PU-0654

假性甲状旁腺功能减退症 1b 型合并甲状腺功能减退 1 例病例分析

陈晔[1],王鸥[2]
1.内蒙古自治区人民医院,010000
2.北京协和医院

目的 对 1 例散发型假性甲状旁腺功能减退症（PHP）1b 型合并甲状腺功能减退症的患者进行临床及遗传学研究。
方法 回顾性分析我科 2017 年诊断的一例 PHP1b 型患者的临床资料及基因检测结果。
结果 患者发病年龄轻，具有多次手足搐溺、癫痫发作病史，查体无 AHO 体型，实验室检查提示低血钙、高血磷、高甲状旁腺激素（PTH）血症，头颅 CT 提示多发颅内钙化灶，同时合并自身免疫性阴性的甲状腺功能减退症，基因检测未发现 GNAS 基因的突变,同时也未见 STX16 基因有片段缺失，但却发现 NESP55 基因的过甲基化.
结论 PHP1b 型临床较罕见，多由于手足搐溺等低钙血症表现、进一步的实验室检查如低血钙、高血磷以及升高的 PTH 水平被发现和诊断为 PHP，但由于与 PHP1a 型在临床表现上存在一定程度重叠性，如 AHO 体型，
因此进一步的分型则需依赖基因筛查。治疗主要是补充钙剂和骨化三醇。

PU-0655

伴有高血压的 17α-羟化酶缺陷症病例报告及文献回顾

肖诗渝,李蓉
重庆医科大学附属第一医院,400000

目的 1.探讨 1 例 17α-羟化酶缺陷症(17α-hydroxylase deficiency, 17OHD)患者的临床表现、实验室检查结果及 CYP17A1 基因突变特点。
2.探讨 17OHD 的高血压及相关并发症的特点。
方法 1. 对 1 例 17OHD 因高血压并发脑出血的患者其临床表现和检查结果进行分析，并对患者及其父母进行基因检测。
2. 从 PubMed 和中国知网（China national knowledge infrastructure, CNKI）上筛选出近 10 年报道的资料相对完整的 81 例 17OHD 患者，对其高血压及相关并发症特点进行分析。
结果 1.患者为青年女性（社会性别），因脑出血入院，行开颅脑内血肿清除术，术后遗留左侧肢体偏瘫。有高血压、低血钾、原发性闭经病史，既往妇科超声检查提示无子宫、卵巢，查染色体核型为 46XY。外观女性，无喉结，无胡须，乳房发育：Tanner Ⅰ期，阴毛：Tanner Ⅰ期，外生殖器 prader 分级：3 级。进一步检查提示血压升高，血钾降低，皮质醇、性激素和 17-羟孕酮降低，而促肾上腺皮质激素（Adrenocorticotropic hormone, ACTH）、促性腺激素和孕酮升高，ACTH 兴奋试验后，皮质醇、脱氢表雄酮和 17-羟孕酮水平仍低下。基因分析显示，患者携带有 2 个杂合突变位点，一个位于第 6 号外显子 c.1072 c>t，该突变遗传自母亲；另一个位于第 4 号外显子 c.715 c>t，该突变遗传自父亲。
2.通过对 81 例 17OHD 患者临床资料的回顾性分析，我们发现 17OHD 高血压的特点为发病率高（91.3 %），多为 2-3 级高血压，诊断年龄延迟至青春后期。高血压是心脑血管病最主要的危险因素，17OHD 的心脑血管并发症严重影响着患者的生活质量及预后。
结论 1. 对高血压、低血钾、第二性征发育不良和（或）核型 46XY 而表现为女性表型的患者，应高度怀疑 17OHD 的诊断，CYP17A1 基因突变可进一步证实该诊断。
2. 高血压的早期检测有助于 17OHD 的早期诊治，良好控制血压有利于预防并发症、改善预后，提高患者生活质量。

PU-0656

舒血宁注射液与甲钴胺联合治疗糖尿病周围神经病变的临床研究

陈辉
1.天津市 南开区三潭医院
2.天津医科大学总医院内分泌代谢科

目的 研究舒血宁注射液与甲钴胺联合治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效。
方法 回顾分析 2016 年 10 月至 2017 年 10 月期间在我院诊治的 96 例糖尿病周围神经病变患者临床资料，将其随机分为对照组和观察组，每组 48 例患者。对照组患者采用甲钴胺治疗，观察组在对照组治疗基础上采用舒血宁注射液治疗，观察两组患者临床治疗疗效。
结果 观察组治疗有效率明显高于对照组，差异有统计学意义(P< 005)；观察组临床症状（麻木、疼痛、感觉减退、腱反射）评分改善明显优于对照组，差异有统计学意义(P< 005)；观察组神经传导速度明显高于对照组，差异有统计学意义(P< 005)。
结论 舒血宁注射液与甲钴胺联合治疗糖尿病周围神经病变疗效确切，可显著提高神经传导速度，改善患者临床症状，值得临床推广和应用。

PU-0657

新疆维吾尔族人群 SLC22A1 中 rs12208357 位点基因多态性分布

张敬敬
新疆医科大学第五附属医院,830000

目的 探讨有机阳离子转运体 OCT1 中 rs12208357 的等位基因和基因型频率在维吾尔族人群中的表达。
方法 2014 年 1 月至 2014 年 5 月，招募 276 名新疆医科大学在校健康维吾尔族男性大学生志愿者，根据有无糖尿病家族史分为家族史阳性组和家族史阴性组。采外周血抽取 DNA 进行基因型分析。
结果 新疆维吾尔族 rs12208357 位点的基因型分别为 CC 型 94.9% (262 例)、CT 型 4.7%(13 例)、TT 型 0.4% (1 例)。等位基因 C 和 T 的基因频率分别为 97.3%和 2.7%。且糖尿病家族史对于该位点的突变无明显的影响。其突变并与其它种族人群相比较，突变率明显高于中国北京人、南方的汉族人、中国云南西双版纳的傣族人、东京的日本人、尼日利亚的约鲁巴人、东南亚的越南人、肯尼亚的卢希亚族人、塞拉利昂的门德族人、高加索人和亚洲人（P＜0.05）；其突变与加勒比海巴巴多斯岛的非洲人、美国西南部非洲裔美国人、美国洛杉矶的墨西哥人、芬兰人、英国与苏格兰的英国人等差异无统计学意义（P＞0.05）。
结论 新疆维吾尔族 rs12208357 位点基因型分别为 CC、CT 和 TT，突变率与其它种族存在一定的差异。

PU-0658

高血压、低血钾合并肾上腺腺瘤样变一例

何一凡,王晓丹,王瑶,陈晓平
中日友好医院

目的 明确一例成人高血压、低血钾合并肾上腺腺瘤样变的疾病诊断。
方法 对于一例以高血压起病，合并低钾血症及肾上腺腺瘤样变，外院诊断为“原发性醛固酮增多症”的 49 岁女性患者进行详细的病史、家族史采集、体格检查、实验室检查及肾上腺增强 CT 检查，临床提示 17α-羟化酶缺乏症。提取外周血 DNA，通过目标基因靶向捕获、高通量测序以及生物信息学分析方法结合 MLPA，对已知先天性肾上腺皮质增生的致病基因进行检测与分析。对于检测到的可能致病性位点使用一代测序进行验证。
结果 患者有月经来潮、有不规则的月经，双侧乳房 Tanner V 期，入院后检查提示血钾低、尿钾排出增多、血气分析代谢性碱中毒，低肾素、高醛固酮血症，血儿茶酚胺及 MN、NMN 检测阴性，血尿皮质醇减低，ACTH 正常，肾上腺增强 CT 示双侧肾上腺明显结节样增生，左侧肾上腺多发髓质脂肪瘤。AVS 提示双侧肾上腺醛固酮/皮质醇（ALD/COR）比值 1.02，17OH-P 减低，孕酮，去氧皮质酮升高。染色体核型分析确认为 46，XX。基因检测发现患者携带两个致病性 CYP17A1 基因突变，父母验证结果待回报。现有临床资料与遗传学结果支持 17α-羟化酶缺乏症。
结论 17α-羟化酶缺乏症是先天性肾上腺皮质增生的一种少见类型，常染色体隐性遗传病，CYP17A1 基因突变致 17α-羟化酶功能缺陷，典型临床表现为高血压低血钾，可伴原发性闭经，第二性征缺失、性幼稚等。该患者中年女性，病情隐匿，有月经来潮、双侧乳房 Tanner V 期，临床表现为高血压、低血钾、肾上腺腺瘤样变，容易误诊为原发性醛固酮增多症，但入院后检查皮质醇、17OH-P 均减低、孕酮、去氧皮质酮升高以及详细的病史采集及体格检查，可为临床诊断提供线索，基因检测进一步明确诊断。对于高血压、低血钾、高醛固酮合并肾上腺腺瘤样变的患者,不能忽视 17α-羟化酶缺乏症的可能。

PU-0659

中性粒细胞/淋巴细胞比值与糖尿病患者主动脉瓣膜钙化的相关性

商书霞
冀中能源峰峰集团有限公司总医院

目的 探讨外周血中性粒细胞和淋巴细胞比值（NLR）与 2 型糖尿病（T2DM）患者主动脉瓣膜钙化的相关性。

方法 选取 T2DM 患者 600 例，年龄 40～80 岁，平均（60.2±11.1）岁；病程 1～20 年，平均（10.3±7.0）年；测定患者外周血白细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数，计算 NLR，将 NLR 按四分位数分为 4 组：Q1 组：NLR≤1.29，152 例；Q2 组：NLR 为 1.30～1.80，150 例；Q3 组：NLR 为 1.81～2.50，152 例；Q4 组：NLR≥2.51，146 例。同时经超声心动图探测研究对象的主动脉瓣膜情况，并根据有无主动脉瓣膜钙化分为 2 组（即钙化组 220 例和无钙化组 380 例）。研究 NLR 与 T2DM 患者主动脉瓣膜钙化的相关性。

结果 （1）4 组间磺脲类、双胍类、糖苷酶抑制剂及胰岛素降糖药物的应用差异无统计学意义（P＞0.05）；他汀类药物应用在 4 组间差异无统计学意义（P＞0.05）。（2）外周血生化指标：与 Q1 组相比，Q2、Q3、Q4 组中性粒细胞升高，淋巴细胞降低，差异均有统计学意义（P＜0.05）；Q4 组主动脉瓣膜钙化发生率升高，且白细胞、收缩压（SBP）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、甘油三酯（TG）、空腹血糖（FPG）明显增加，高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）明显降低，差异均有统计学意义（P＜0.05）；年龄、病程、体质量指数（BMI）、舒张压（DBP）在不同组别中比较差异无统计学意义（P＞0.05）。（3）与主动脉瓣膜无钙化组比较，钙化组中 NLR 值明显升高，差异有统计学意义（P＜0.05）。（4）经 logistic 回归分析，与 Q1 组相比，Q4 组主动脉瓣膜钙化发生率明显升高，其 OR（95%CI）分别为 1.80（1.14～2.88）（P=0.012）；在调整一般资料及生化指标后，Q4 组主动脉瓣膜钙化发病率仍升高，其 OR（95%CI）为 1.70（1.02～2.89）（P=0.044）。

结论 随着外周血 NLR 升高，T2DM 患者主动脉瓣膜钙化的发生率增加。

PU-0660

达英-35 联合吡格列酮对伴胰岛素抵抗和高雄状态的多囊卵巢综合征患者内分泌代谢指标的影响

谢艳妮,姚平,姚茂篪
湖北民院大学附属民大医院

目的 探讨达英-35 联合吡格列酮对伴胰岛素抵抗和高雄状态的多囊卵巢综合征(PCOS)患者体重、糖脂代谢、性激素水平、月经恢复情况的影响。

方法

选取 80 例 20-40 岁伴胰岛素抵抗（空腹血胰岛素＞15mIU/L 或 HOMA-IR≥2.77）和高雄状态（高雄激素血症或高雄激素表现）的 PCOS 患者为研究对象，均符合 2003 年鹿特丹会议推荐的诊断标准，采用随机数字表法分为实验组和对照组，每组 40 例。实验组口服达英-35 联合吡格列酮（30mg Qd）治疗，对照组单用达英-35 治疗，所有对象避孕。测量身高、体重，记录月经及高雄表现变化，测定血清各种激素、性激素结合球蛋白（SHBG）及糖脂代谢水平，并行卵巢超声检查；计算游离雄激素指数（FAI）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）和胰岛分泌功能（HOMA-β)。比较两组患者治疗 3 个月后的临床疗效、糖脂代谢指标、性激素水平、月经恢复情况的变化。

结果 共有 76 例患者完成 3 个月的治疗，其中实验组有 3 例、对照组有 1 例因药物漏服而退出。治疗后实验组空腹血糖、FINS、HOMA-IR、TG 水平较对照组明显减低(P<0.05)；但两组在 BMI、HOMA-β、TC、LH、LH/FSH 比值、泌乳素、雌二醇、T、FAI、改善痤疮、恢复月经等方面没有显著性差异(P>0.05)。

结论 短期达英-35 单用或联合吡格列酮都能够改善伴胰岛素抵抗和高雄状态 PCOS 患者内分泌激素及糖脂代谢指标、恢复规律月经。达英-35 联合吡格列酮在改善胰岛素抵抗及血脂方面优于单用达英-35 组。

PU-0661

新诊断 2 型糖尿病患者不同糖化血红蛋白水平时空腹及餐后血糖贡献度研究

李昊翔,邓霞,夏虹,朱转转,赵丽,王东,杨玲,袁国跃
江苏大学附属医院,212000

目的 探讨不同糖化血红蛋白水平时空腹及餐后血糖对新诊断 2 型糖尿病（T2DM）患者糖化血红蛋白（HbA1c）贡献度。

方法 选择 2015 年 1 月-2018 年 12 月在我院接受口服葡萄糖耐量试验（OGTT）后初次诊断为 2 型糖尿病患者 1030 例。按 HbA1c 水平进行五分位分组，OGTT5 点血糖大于空腹血糖的曲线下面积（AUC）定义为口服葡萄糖耐量试验餐后血糖曲线下总面积（AUC1），OGTT5 点血糖大于 6.1mmol/L 的曲线下面积（AUC）定义为高血糖曲线下总面积（AUC2）。空腹血糖对总体高血糖的贡献度为（AUC2-AUC1）/AUC2’100%，餐后血糖对总体高血糖的贡献度为 AUC1/AUC2’100%。

结果 患者 HbA1c 水平 5 分位分组，随着 HbA1c 的增加，空腹血糖的贡献度逐渐增加（18.39%、28.96%、39.9%、45.57%和 50.23%，P<0.01），餐后血糖贡献度逐渐降低（81.61%、71.04%、60.10%、54.53%和 49.76%, P<0.01）。

结论 在新诊断 2 型糖尿病患者中，餐后血糖的贡献在相对低 HbA1c 水平人群中占主导地位，而空腹血糖的贡献随 HbA1c 水平的增加而逐渐增加。

PU-0662

17β-羟类固醇脱氢酶（3 型）缺陷症新发突变报道一例并文献复习

童露露[1,2],曹瑛[1,2],赵善超[1,2],何美男[1],陈会[1],韦安阳[1],何书华[1],刘洪洲[1,3]
1.南方医科大学南方医院,510000
2.南方医科大学
3.广州市金域实验室

目的 17β-羟类固醇脱氢酶（3 型）缺陷症是一种罕见的常染色体隐性遗传的性发育异常疾病，主要是由于 HSD17B3 基因突变导致 17HSDB3 酶缺乏，引起睾酮的前体雄烯二酮向睾酮合成障碍导致外生殖器男性化（华氏管及其附属器官发育）不足的临床表现。本文报道了一名以原发性闭经就诊于南方医科大学南方医院内分泌科的核型为 46,XY(SPY+)的社会性别为女性的青年患者，基因检测确诊为 HSD17B3 基因 1 号外显子突变导致的 17β-羟类固醇脱氢酶（3 型）缺陷症，探讨 HSD17B3 基因突变对性腺发育过程的影响，提高对 17β-HSD3 缺失症临床特点及基因突变类型的认识及基因检测、多学科诊疗在性腺发育障碍疾病诊治中的重要性。

方法 回顾性分析了一名 14 岁以原发性闭经就诊的女性患者的临床表现、激素水平、基因检测结果，并复习相关文献。
结果 患者，14 岁，社会性别女性，临床表现为原发性闭经，基础促黄体生成素（LH）37.52 mIU/mL、促卵泡激素（FSH） 32.08 mIU/mL；性激素：睾酮 3.580ng/mL↑，雌二醇 53.62pg/ml，催乳素 37.48ng/mL↑；硫酸去氢表雄酮 DHEA_SO4 10.02μmol/L↑，人绒毛膜促性腺激素（HCG）刺激试验前后，睾酮分别是 3.580 ng/mL、2.940ng/mL、3.400 ng/mL、2.760 ng/mL、2.640 ng/mL，雌二醇分别是 53.62pg/mL、 51.48 pg/mL、56.14 pg/mL、47.05 pg/mL、51.50 pg/mL； GnRH 兴奋试验：卵泡刺激素（FSH）：21.03mIU/mL、30.12mIU/mL、35.61mIU/mL、37.27mIU/mL、32.53mIU/mL。盆腔超声和磁共振均未探及子宫及卵巢。 染色体为 46， XY；性别决定（SRY）基因检测阳性；雄激素受体（AR）基因结果阴性。 高通量测序分析发现 HSD17B3 基因 1 号外显子的纯和缺失突变。最终确诊为 17β-羟类固醇脱氢酶（3 型）缺陷症。经过多学科医师诊疗意见及患者心理评估后，患者满 16 岁行外科整形术及激素替代治疗。
结论 高通量测序技术对明确性腺发育障碍疾病的诊断具有重要作用，本文报道的 HSD17B3 基因 1 号外显子的纯和缺失突变为新发突变，国内外首次报道，扩展了 HSD17B3 基因谱，有助于进一步对 17β-羟类固醇脱氢酶（3 型）缺陷症的研究。

PU-0663
青少年卵巢早衰合并 Graves 病、荨麻疹 1 例及文献学习

林丹红,全会标,纪群,林璐,林乐韦华
海南省人民医院,570100

目的 通过对 1 例青少年卵巢早衰合并 Graves 病、荨麻疹病例的学习，复习卵巢早衰的病因及治疗。
方法 15 岁女性，主诉“闭经 2 年余”。2 年余前月经初潮，周期为 18~21 天，经量正常，经期持续 6-7 天，月经来潮 7 个月后停经。既往史：6 年前有反复荨麻疹发作，皮肤科就诊查出对鲍鱼、牛奶、豆制品、蛋过敏。避免食用上述食物后，近 4 年未再有荨麻疹发作。4 年余前发现 Graves 病，服用甲巯咪唑两年余后停药，检测甲功正常。个人史无特殊。体格检查：生命体征正常，身高 161.5cm，体重 47kg，上部量 80.5cm，下部量 81cm，指尖距 161.5cm。乳房及外阴外观正常，乳房发育 Tanner 分期 II 期，阴毛发育 Tanner 分期 I 期。心肺腹（-）无颈蹼、肘外翻、掌骨短等畸形。查 LH 30.86IU/L（0.56-14.0）、FSH 87.27 IU/L(1.38-5.47)、E2 <37 pmol/L（77.1-1145）、P 1.23nmol/L（3.82-50.56）、PRL 268.8mIU/L（108-557）、T 0.67 nmol/L（0.43-2.06）。深睡 1h 生长激素 2.190 ng/ml(0.123-8.05ng/ml)，PTH 30.5pg/ml(15-68.3pg/ml)。抗苗勒管激素<0.06ng/ml（2.80-6.3）。皮质醇、ACTH 节律及水平正常，甲状腺功能、电解质、肝肾功能正常，抗卵巢抗体、抗核抗体、ANCA、ENA 多肽抗体均阴性。经直肠彩超示子宫及卵巢体积偏小。左侧卵巢内 1 个小卵泡，大小约 3.7mm*3.3mm。垂体 MRI：垂体右份饱满，垂体信号及强化欠均，右侧基底节下部脉络膜裂小囊肿。骨龄：约 15-16 岁。染色体检查：46，XX （分析 50 个细胞的染色体核型）。全外显子基因检测未检测到闭经相关基因突变。
结果 该患者完善相关检查后诊断为卵巢早衰。予雌激素、孕激素替代治疗。
结论 闭经分为原发性闭经及继发性闭经，该患者曾有 7 个月欠规律的月经，已停经 2 年余。故为继发性闭经。闭经按发病部位，可分为下丘脑性、垂体性、卵巢性、子宫性闭经。该患者 FSH、LH 明显升高，雌激素明显降低，垂体 MRI 未见明显异常，子宫及卵巢体积小，只有 1 个小卵泡，考虑为卵巢早衰性闭经。卵巢早衰指卵巢功能衰竭所导致的 40 岁之前即闭经的现象。常见原因有：1.遗传学因素；2.免疫异常；3.促性腺激素受体缺陷；4.酶缺陷；5.原始卵泡过少；6.医源性因素；7.环境及感染因素；8.心理因素。该患者未查出基因异常，因既往有 Graves 病、荨麻疹病史，考虑为免疫异常导致的可能性大。15 岁卵巢早衰，同时合并 Graves 病、荨麻疹病，实为罕见病例。

PU-0664

亚临床甲亢对骨代谢的影响

孔媛,徐爽,童慧欣,梁琳琅
北部战区总医院

目的 探讨亚临床甲亢对骨代谢紊乱的影响。
方法 选取住院亚临床甲亢患者 58 例，其中 TPO 抗体阳性者 26 例，TPO 抗体阴性者 32 例，再选取甲功及抗体均正常的对照组 30 例；测定骨密度、骨质疏松五项水平。
结果 （1）亚临床甲亢伴 TPO 抗体阳性组骨密度 T 值低于对照组（P<0.05），亚临床甲亢伴 TPO 抗体阴性组骨密度 T 值低于对照组（P<0.05）。（2）亚临床甲亢伴 TPO 抗体阳性组骨吸收指标（PTH、β 胶原降解产物）高于对照组（P<0.05），骨形成指标（维生素 D、总 I 型胶原氨基端前肽、N 端骨钙素）低于对照组（P<0.05）。（3）亚临床甲亢伴 TPO 抗体阴性组骨吸收指标（PTH、β 胶原降解产物）于对照组相比无统计学差异（P＞0.05），骨形成指标（维生素 D、总 I 型胶原氨基端前肽、N 端骨钙素）低于对照组（P<0.01）。
结论 亚临床甲亢伴或不伴 TPO 抗体阳性组均较甲状腺功能正常组易发生骨质疏松。

PU-0665

2 型糖尿病对骨代谢的影响

徐爽,孔媛,朱海伟,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 探讨 2 型糖尿病对骨代谢紊乱的影响。
方法 测定 30 例健康对照者和 30 例 2 型糖尿病患者血甲状旁腺激素、降钙素、血尿钙、磷、镁、糖化血红蛋白、C 肽曲线下面积等指标。
结果 （1）2 型糖尿病患者血甲状旁腺激素水平显著高于对照组（P<0.01），降钙素水平显著低于对照组（P<0.01），尿钙、镁排泄量显著高于对照组（P<0.01）；（2）甲状旁腺激素水平与糖化血红蛋白和尿钙呈显著正相关（P<0.01），与降钙素呈显著负相关（P<0.01）；（3）C 肽曲线下面积与甲状旁腺激素水平呈负相关（P<0.01）。
结论 2 型糖尿病患者存在明显钙、镁代谢异常和继发性甲状旁腺激素、降钙素改变，也是造成骨质疏松的主要原因，这种变化在糖尿病早期更明显。

PU-0666

46,XY 单纯性腺发育不全一例报告

邢倩,任艳阳,杜建玲
大连医科大学附属第一医院,116000

目的 总结 46,XY 单纯性腺发育不全的临床资料，提高对该病认识。
方法 回顾性分析一例 46,XY 单纯性腺发育不全患者的临床资料，总结其发病机制、诊断及治疗等临床特点。
结果 高××，社会性别女性，45 岁。原发性闭经，已婚未育，性生活正常，4 年前被诊断为“高血压”。母亲患高血压，姨母原发性闭经，性生活正常，未孕育。查体：BP150/100mmHg，H 173cm，W 85 Kg，腰围 97cm，BMI 28.4kg/m^2。智力正常，指间距大于身高，乳房发育 Tanner B4 期，未触及包块，阴毛发育 Tanner PH3 期，倒三角分布。实验室检查：总胆固醇

5.79mmol/L，低密度脂蛋白胆固醇 3.29mmol/L，卧位 DRC 59.33 mIU/ml、AⅡ 94.64pg/ml，血皮质醇及促肾上腺皮质激素呈正常昼夜节律，小剂量地塞米松试验后晨血 Cor 抑制率 92.6%，黄体生成素 9.33mIU/ml，卵泡生成素 31.19mIU/ml，雌二醇 24.00pg/ml，孕激素 0.96ng/ml，睾酮 0.470ng/ml，硫酸脱氢表雄酮 89.20mg/dl，雄烯二酮 2.34ng/ml。腹部彩超示脂肪肝。乳腺彩超示双侧乳腺增生。妇科彩超示有阴道，未见卵巢。盆腔 CT 示左侧轻度腹股沟疝，子宫发育不良。垂体 MRI 示垂体微腺瘤。骨密度检查示腰椎 Z-score -4.4、T-score -4.6，股骨 Z-score -2.2、T-score -2.4，提示骨质疏松，骨密度低于同龄男性和女性。染色体核型为：46,XY。

结论

1. 本例患者社会表型女性，原发性闭经，女性第二性征发育不全、外生殖器幼稚，有阴道、幼稚子宫及条索状性腺；FSH、LH 升高，E_2、P 降低，T 降低（按正常男性标准），AND、DHEA-S 正常，染色体核型为 46, XY，可以确诊 46, XY 单纯性腺发育不全。
2. 治疗包括性别的选择、切除发育不全的性腺组织、性激素替代治疗、以及继续随访。其中性腺探查、活检并切除，及性激素替代治疗对改善患者预后尤为重要。
3. 提高对本病的认识，减少误诊和漏诊，做到早发现、早诊断、早治疗，改善预后，避免发生性腺肿瘤。

PU-0667

高糖诱导的肾小管上皮细胞向间充质转化与 TGF-β1/p38MAPK 通路的关系

姚俊洁,王小丽,陈文君,白然*,杜建玲
大连医科大学附属第一医院,116000

目的 糖尿病肾病(Diabetic Kidney Disease, DKD)患者的肾小管间质损害早于肾小球，肾小管上皮细胞向间充质转化(endothelial mesenchymal transformation, EMT)是 DKD 发生肾间质纤维化的始动因素和重要原因。本研究通过高糖诱导大鼠肾小管上皮细胞（NRK-52E）发生 EMT，并探讨这一过程中 TGF-β1/p38MAPK 两者的关系。

方法 1.观察不同时间点（0、24 及 48 小时）及不同浓度葡萄糖（5、30 及 50mmol/L）对 NRK-52E 形态影响；在 50mmol/L 糖培养基下，观察各时间点 H 组（单纯高糖）、HP 组（p38MAPK 抑制剂）、HT 组（TGFβ1 中和抗体）及 HPT 组（p38MAPK 抑制剂+TGFβ1 中和抗体）的 NRK-52E 形态改变。2. 应用 CCK8（cell counting kit-8）检测不同浓度葡萄糖及 TGFβ1 中和抗体的细胞增殖率。3.应用蛋白印迹及免疫荧光法，检测不同浓度葡萄糖、H 组、HP 组、HT 组及 HPT 组 48h 时间点，E-钙粘素蛋白（E-cadherin）、α-平滑肌肌动蛋白（α-SMA）、转化因子-β1（TGF-β1）及 p-p38MAPK/p38MAPK 蛋白表达变化。

结果 1. 48h 时，高糖组的细胞排列紊乱，典型鹅卵石样排列消失，变成梭形及不规则形状。2. 24h 及 48h 时，同正常对照组比，高糖组细胞的增殖率显著增加。TGF-β1 中和抗体处理后，高糖诱导的细胞增殖受抑，并在一定范围内存在浓度梯度依赖作用。3.蛋白印迹及免疫荧光结果均显示与对照组比较，高糖组 E-cadherin 蛋白减少，α-SMA、TGF-β1 及 p-p38MAPK 表达均增加，且有统计学意义。蛋白印迹及免疫荧光结果均表明，与 H 组比较，HP 组、HT 组及 HPT 组 E-cadherin 蛋白表达增加，α-SMA 蛋白和 p-p38MAPK 蛋白表达减少；与 H 组比较，HP 组 TGF-β1 蛋白表达无明显差异，HT 组、HPT 组 TGF-β1 蛋白表达减少，上述差异均有统计学意义。

结论 1.TGF-β1 及 p38MAPK 参与了高糖诱导的 NRK-52E 细胞 EMT 过程。2.高糖环境下，TGF-β1 中和抗体和 p38MAPK 抑制剂分别阻止 TGF-β1 表达并下调 p-p38MAPK，改善高糖诱导的 EMT；TGF-β1 中和抗体联合 p38MAPK 抑制剂可进一步延缓 EMT 过程。3.p38MAPK 可能为 TGF-β1 的下游因子。

PU-0668

MiR-200c regulates invasion, proliferation and EMT of anaplastic thyroid cancer cells by targeting parathyroid hormone like hormone

Yan Zhang[1],Chenguang Wu[1],Yuanyuan Duan[1],Wenyu Chen[1],Li Wang[1],Wen Peng[2],Zhaoqun Deng[1]
1.the Affiliated People's Hospital of Jiangsu University
2.Qinghai University

Objective To investigate the effect and mechanism of mir-200c in the invasion, proliferation, clone formation and EMT process of anaplastic thyroid cancer cell line Hth74.
Methods The expression of miR-200c was determined by quantitative real-time PCR. Transwell assay, CCK8 assay and Colony formation assay were used to investigate the abilities of invasion, proliferation and colony formation of Hth74 cell lines. Expression of epithelial-mesenchymal-transiton (EMT) markers (E-cadherin, N-cadherin, SLUG and SNAIL) in Hth74 cell lines were validated by western blot. In addition, the functional assays, western blot and luciferase reporter assays were used to evaluate the regulation of parathyroid hormone like hormone (PTHLH) by miR-200c.
Results Overexpression of miR-200c inhibited the invasion, proliferation and colony formation of Hth74 cell lines, down-regulated miR-200c expression achieved the opposite results.
Conclusions miR-200c repressed the proliferation, invasion and the EMT process by targeting PTHLH in anaplastic thyroid cancer cell lines.

PU-0669

A case of active and severe Graves' ophthalmopathy with onset of hypothyroidism

Qian Xing,Xu Tingting ,Li Changchen,Du Jianling
the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University

Objective We found a patient had severe GO with the onset of hypothyroidism, as well as high titer of serum thyrotropin receptor antibody (TRAb).
Methods We retrospectively analyzed the clinical data of a patient with GO. The special kind of TRAb may be related to GO.
Results A 49-year-old, male patient with GO complained diplopia and eyelid edema 3 years ago. Physical examination showed eyelids edema, prominent eyes, ball conjunctiva, and redness of palpebral conjunctiva. Von Graefe sign and Mobius sign were positive. Left eye gazing up and outreach was limited. Diplopia were obvious when gazing up and gazing down. The score of clinical activity score (CAS) was 4/7. Thyroid hormone and antibody results were showed that TSH 22.34~145.80 mIU/ml (0.38~4.34 mIU/ml), FT_3 3.83~4.70 pmol/L (2.77~6.31 pmol/L), FT_4 10.64~15.55 pmol/L (10.45~24.38 pmol/L), TRAb 33.35 IU/L (0~1.75 IU/L), TPOAb 528 IU/ml (0~60 IU/ml), TgAb 670 IU/ml (0~60 IU/ml). ECT scan of thyroid showed bilateral thyroid nuclide uptake roughly enhanced (especially for left lobe). Orbit CT scan showed that up, lower and medial rectus muscles of both eyes were thicken. He was diagnosed with hypothyroidism and GO, and 25~50 ug levothyroixine given once daily. We chose intermediate-dose schedule of methylprednisolone, a starting dose of 0.5 g once weekly for 6 weeks, followed by 0.25 g once weekly for 6 weeks, combined with dose of 0.75 g Mycophenolate mofetil (MMF) daily for 24 weeks. Symptoms became better.
Conclusions It indicats that TRAb, thyrotropin stimulus-blocking antibody (TSBAb), may lead to hypofunction of thyroid and GO in this case.

PU-0670

2 型糖尿病伴骨质疏松与糖尿病慢性并发症的相关性研究

童慧昕,林淼,冯聪,徐爽,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 探讨 2 型糖尿病伴骨质疏松与糖尿病慢性并发症之间的相关性，分析引起骨质疏松的危险因素，有助于早期对糖尿病患者的不良结局进行综合性防范，改善患者预后。
方法 选择 2016 年 1 月至 2018 年 1 月于沈阳军区总医院内分泌代谢科门诊及住院的 2 型糖尿病患者 125 例，根据有无骨质疏松将 2 型糖尿病患者分为骨质疏松组（60 例）和非骨质疏松组（65 例），年龄 32～78 岁；所有患者诊断均符合 WHO 关于 2 型糖尿病的诊断标准，同时排除 1 型糖尿病、妊娠糖尿病、其他特殊类型糖尿病。骨质疏松症的诊断标准参照 WHO 建议的骨质疏松症诊断标准。所有入组者均无明显肝肾功异常、急慢性感染、糖尿病相关性急性并发症、骨折病史、且一年内未服用激素等影响骨密度的药物；骨质疏松症均排除了继发性骨质疏松病。收集临床资料：年龄、性别、病程、BMI、空腹及餐后 2 小时血糖、肝功、肾功、血钙、血磷、血碱性磷酸酶、血脂、糖化血红蛋白、血清 C 肽及胰岛素水平、尿微量白蛋白、眼底检查、双侧颈动脉超声、肌电图，两组对以上临床资料进行比较分析。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，危险因素用 Logistic 回归分析，以 P<0.05 为差异具有统计学意义。
结果 统计分析显示糖尿病肾病病变、糖尿病视网膜病变、肾功、病程、空腹及餐后血糖、病程、性别是 2 型糖尿病骨质疏松发生的危险因素，P<0.05 具有统计学意义。
结论 2 型糖尿病患者尤其是女性的年龄、糖尿病病程延长、血糖控制欠佳、糖尿病肾病及视网膜病变与骨质疏松症的发生具有一定相关性 ，在治疗方面要特别注意这些指标。

PU-0671

健康管理模式在老年 2 型糖尿病骨质疏松治疗中的作用研究

童慧昕,林淼,冯聪,徐爽,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 初步探讨健康管理模式在老年 2 型糖尿病骨质疏松病人治疗中的作用。
方法 连续选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月我科收治的 80 例诊断明确的 2 型糖尿病骨质疏松的老年患者（65 岁≤年龄≤75 岁），分为治疗组（单纯药物治疗）和观察组(药物治疗期间进行健康管理宣教)，两组治疗方案相同；健康管理宣教包括：服务式健康干预，进行健康评估，制定个性化干预方案，每两周进行 1 次电话随访，每月进行 1 次健康知识教育讲座，包括服药指导、功能锻炼指导及饮食指导等，同时进行健康咨询及骨质疏松相关防治资料的发放。进行为期 12 个月的对照研究，分别于入组时与治疗 12 个月结束时，计算体重指数、骨密度、测定 N 端骨钙素、I 型胶原氨基端延长肽、25-羟维生素 D、β 胶原降解产物、空腹血糖、血钙等指标；采用双能 X 线骨密度仪测定第 2～4 腰椎体、双侧髋部骨密度；并比较两组病人新发骨折发生率。
结果 治疗 12 个月后，两组血糖指标、I 型胶原氨基端延长肽、骨密度，差异有统计学意义(P<0.05)，治疗后两组间差异并无统计学意(P>0．05)。观察组空腹血糖和糖化血红蛋白降低的幅度高于治疗组，差异有统计学意义(均 P<0.05)。观察组腰 2-4 椎体、双侧髋部骨密度升高的幅度高于治疗组，差异有统计学意义(均 P<0．05)。观察组 N 端骨钙素、I 型胶原氨基端延长肽升高的幅度，高于治疗组，差异有统计学意义(P<0．05)。观察组骨折发生率低于治疗组，但无统计学意义(P>0．05)。

结论 健康管理模式在老年糖尿病骨质疏松患者的治疗中起着重要的作用，针对病人的具体情况，开展个体化的健康教育，使病人对疾病有了正确的认识，帮助人们学到保持或恢复健康的知识，养成健康的行为，降低或消除影响健康的危险因素，使老年人达到最佳的健康状态，从而提高生活质量。健康管理模式增强了患者的依从性，提高药物的治疗效果，保障了治疗的有效性与持续性。

PU-0672

糖尿病患者餐后血脂与颈动脉内-中膜厚度的相关性及其临床价值

王迪
乌鲁木齐市中医院,830000

目的 探讨糖尿病患者餐后血脂与颈动脉内-中膜厚度的相关性及其临床价值
方法 选取 2017 年 7 月-2018 年 7 月我院收治的糖尿病患者 50 例作为研究组，选取同期门诊体检健康者 50 例作为对照组，均在进食脂肪负荷餐前及餐后 4h 采集肘静脉血，进行空腹血糖，餐后 4h 血糖、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、胰岛素的测定，应用彩色多普勒超声显像仪测定颈动脉内-中膜厚度。
结果 研究组餐后 4h 的血糖值高于对照组（P＜0.05）；研究组与对照组餐前、餐后 4h 的胰岛素水平对比，无显著差异（P＞0.05），研究组颈动脉内-中膜厚度明显大于对照组（P＜0.05）。研究组与对照组餐后 4h TG 水平均较餐前升高，且研究组要高于对照组(P＜0.05)。研究组与对照组餐后 4h 的 TC 水平与餐前对比,P＞0.05。研究组与对照组餐后 4h 的 HDL-C 水平均较餐前降低，且研究组要低于对照组(P＜0.05), 研究组与对照组餐后 4h 的 LDL-C 水平与餐前对比,P＞0.05。相关分析显示年龄、餐前胰岛素、餐后 4hTG 与颈动脉内-中膜厚度独立显著相关。
结论 与普通人群相比，糖尿病患者存在明显的餐后血脂代谢紊乱；其中年龄、餐后高胰岛素血症、高 TG 血症是早期动脉粥样硬化的独立危险因素。

PU-0673

探讨低维生素 D 与不同年龄组 2 型糖尿病患者周围神经病变的关系

朱海伟,林淼,孔媛,梁琳琅
北部战区总医院

目的 维生素 D 与糖尿病周围神经病变（DPN）之间的关系在流行病学研究中并不一致。因此，我们旨在调查不同年龄组的这种关系。
方法 在这项横断面研究中，2017 年 6 月至 2019 年 3 月入住北部战区总医院内分泌科的 1461 名患者分为三个年龄组：青年组（24-44 岁，n = 127），中年组（45-64 岁，n = 779）和老年组（≥65 岁，n = 555）。从医疗记录中收集基本信息和实验室结果。
结果 32.72％患有 DPN，青年组为 12.59％，中年组为 33.63％，老年组为 36.04％。对于总样本和老年组，DPN 患者的血清 25（OH）D 浓度低于非 DPN 患者（P <.05）。多因素 logistic 回归结果表明，低维生素 D 浓度是老年组 DPN 的危险因素（P <.05），但在青年或中年组中未发现这种关系。此外，根据 ROC 分析，血清 25（OH）D 水平<34.87 nmol / L 表明在老年 2 型糖尿病患者中出现 DPN（P <.001）。

结论 该研究首次报道了 65 岁以上糖尿病患者的低维生素 D 水平与 DPN 相关，可能被用作该人群中 DPN 的预测因子。需要进一步探讨维生素 D 与年龄在 DPN 发展及其潜在机制之间的相互作用。

PU-0674

河南省东北部地区成年男性 25(OH)D 水平与性激素和心血管危险因素的相关性分析

王娇[1],马晓君[1],刘彦玲[1],赵艳艳[1],李志臻[1],郭丰[1],马笑莹[1],吴丽娜[1],腾卫平[2],秦贵军[1]
1.郑州大学第一附属医院,450000
2.中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科

目的 探讨河南省东北部地区成年男性 25(OH)D 水平与性激素和心血管疾病危险因素的相关性。
方法 2015 年 12 月至 2016 年 3 月，采用多阶段分层整群随机抽样法从 TIDE 研究——河南分中心调查队列中抽取 697 例男性受试者。由经过统一培训的医生和护士进行问卷调查、体格检查和血标本采集。隔夜空腹 10 h，抽取静脉血置于-20℃冰箱储存，采用干冰分别运送至中国医科大学内分泌研究所和郑州大学第一附属医院内分泌与代谢病实验室。FPG、OGTT2hPG 由社区医院采用己糖激酶法测定。空腹胰岛素、HbA1c、血尿酸、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、HDL-胆固醇（HDL-C）、胆固醇（LDL-C）由中国医科大学内分泌研究所测定。性激素和骨代谢指标由郑州大学第一附属医院内分泌与代谢病实验室测定。采用线性回归分析探讨 25(OH)D 与性激素和心血管危险因素的相关性。
结果 本研究受试者的平均年龄为 46.6 ± 15.9 岁（19-85 岁）。维生素 D 缺乏、不足、正常的比例分别为 9.3%、13.1%和 77.6%。城市居民维生素 D 缺乏率明显高于农村居民（13.3% vs. 5.7%，P = 0.001）。校正了年龄、城乡分布、经济状态、教育、BMI、腰围、HOMA-IR、高血压、糖尿病、TG、HDL-c、TC、LDL-c 和 UA 后，25(OH)D 每增加 25nmol/L，lg (FT) 增加 0.013 pg/mL（B = 0.013，P = 0.036），lg (DHT) 增加 0.030 pg/mL（B = 0.030，P = 0.019），lg (AD) 增加 0.019 ng/mL（B = 0.019，P = 0.008）。校正了年龄、城乡分布、经济状态和学历后，25(OH)D 每增加 25nmol/L，HbA1c 降低 0.051%（B = -0.051，P = 0.027）。
结论 高维生素 D 水平与高 FT、高 DHT、高 AD 及低 HbA1c 相关。

PU-0675

探讨性别和临床特征对 2 型糖尿病患者骨质疏松与骨量减少的作用

林淼,朱海伟,徐爽,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 尽管一些研究探讨了 2 型糖尿病（T2DM）患者的肥胖和生活习惯（如吸烟）与骨质疏松症和骨质减少的关系，但糖尿病临床特征（特别是降糖药物使用）与骨质疏松症/骨质减少之间的关系仍不清楚。本研究旨在探讨性别对 T2DM 患者临床特征与骨质疏松和骨质减少的关系。
方法 本研究共纳入 800 名年龄≥50 岁的 T2DM 患者。从医疗记录中收集有关人口统计学，人体测量学和临床特征的信息。通过双能 X 射线吸收测定仪密度计评估骨矿物质密度。进行多个调整的逻辑回归分析以估计与临床特征相关的骨质疏松症和骨质减少的优势比（OR）和 95%置信区间（CI）。

结果 在所有参与者中，骨质疏松症和骨质减少的患病率分别为 9.2%和 41.3%，女性（14.7%和 48.5%）高于男性（2.8%和 33%）。调整潜在的混杂因素后，结果显示超重（OR = 0.59; 95% CI，0.42-0.81）和肥胖（OR = 0.35; 95%CI，0.24-0.50）与骨质疏松症和骨质减少的可能性降低有关。男性和女性 T2DM 患者，血糖控制不良（OR = 1.63; 95%CI，1.08-2.47）与男性骨质疏松症和骨质减少的几率增加，二甲双胍治疗相关（OR = 0.65; 95%CI，0.43-0.99）与女性骨质疏松症和骨质减少的几率降低有关。

结论 更好的血糖管理和合理选择抗糖尿病药物可能有望预防 T2DM 患者的骨质疏松症。需要进一步的纵向研究来探讨抗糖尿病治疗与骨质疏松症之间的关联。

PU-0676

1 型糖尿病患者视网膜神经血管在 OCTA 中早期变化的观察

王倩,蒋琳
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）,210000

目的 使用光学相干断层扫描血管成像术（optical coherence tomography angiography，OCTA）观察常规眼底检查未发现糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy，DR）的 1 型糖尿病（type 1 diabetes mellitus，T1DM）患者的视网膜神经血管改变，并探讨其与正常人群之间的差异，以期发现糖尿病视网膜更早期的变化。

方法 2018 年 7 月至 2019 年 3 月期间，共选取 33 个常规眼底检查未发现 DR 的 T1DM 患者的 33 只眼（NDR 组）和 33 位健康对照者的 33 只眼（对照组）。通过 OCTA 内置软件自动测量黄斑中心凹无血管区（foveal avascular zone，FAZ）、以 FAZ 为内环向外延伸 300um 区域内的血管密度（foveal density-300um，FD-300）、黄斑区浅层毛细血管丛（superficial capillary plexus，SCP）、深层毛细血管丛（deep capillary plexus，DCP）血流密度、视网膜神经纤维层（retinal nerve fiber layer，RNFL）厚度和视盘周围放射状毛细血管（radial peripapillary capillary，RPC）密度，随后进行相关分析。

结果 与对照组相比，NDR 组的 SCP 和 DCP 中旁中心凹区域的血流密度显著下降（分别为 P = 0.022，P = 0.043），而对于黄斑区的整个区域，只有 DCP 中的血流密度有显著差异（P = 0.024）。在视盘模型中，周围区域只有颞上区的 RPC 密度显著下降（P = 0.021）。8 个区域内的 RNFL 厚度均无显著差异。黄斑区整个区域和旁中心凹区的 DCP 血流密度的下降与糖尿病病程相关（分别 P = 0.003，P = 0.019）。

结论 在 1 型糖尿病患者中，在常规眼底检查未发现糖尿病视网膜病变的情况下，视网膜可能已经发生了细微的微血管改变。糖尿病视网膜的微血管改变可能比神经改变出现的更早。DR 早期的微血管损伤可能与糖尿病的持续时间有关。OCTA 或许可以更早期的发现 1 型糖尿病患者视网膜微血管改变，为 DR 的早期筛查、早期干预治疗提供依据。

PU-0677

代谢综合征与 血清胆红素的相关性研究

王卓,于浩,杨昕,李萍,梁琳琅
北部战区总医院

目的 代谢综合征的发生与氧化应激和慢性炎症等有关。胆红素是一种内源性抗氧化剂。本研究旨在探讨胆红素与代谢综合征的关系。

方法 分别收集受试者体检数据中的有无高血压及糖尿病病史，体重指数、收缩压、舒张压、总胆红素、空腹血糖、甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇。进行 Tbil 水平与 MS 之间关系的研究。
结果 年龄、HDL-C、DBP 的均值随着 Tbil 水平的升高而升高；低 Tbil 水平组的 MS 患病率高于其他组。男性的 MS 患病率及 5 年发病率明显高于女性。新发 MS 组的基线 SBP、DBP、FBG、TG、ALT、UA 的均值明显高于非 MS 组。随着 Tbil 水平的升高，MS 及其诊断组分患病风险逐渐降低。随着基线 Tbil 水平升高，高血糖和低 HDL-C 血症的发病风险逐渐降低； MS、低 HDL-C 血症在低 Tbil 水平组的发病风险最高。
结论 代谢综合征的发生与胆红素负相关。胆红素可能是代谢综合征的保护性因素。

PU-0678

亚甲方治疗热毒壅盛、血热夹瘀型亚急性甲状腺炎的疗效观察

梁伟娟
乌鲁木齐市中医院,830000

目的 观察亚甲方治疗热毒壅盛、血热夹瘀型亚急性甲状腺炎的临床疗效。
方法 将 2015 年 10 月至 2017 年 10 月期间在我院接受治疗的热毒壅盛、血热夹瘀型亚急性甲状腺炎患者 60 例随机分组，对照组 30 例采取常规治疗，实验组 30 例采取亚甲方治疗。治疗后比较两组的疗效差异。
结果 实验组热毒壅盛、血热夹瘀型亚急性甲状腺炎患者临床有效率为 96.67%，高于参照组的 76.67%，差异有统计学意义（P＜0.05）；实验组并发症发生率为 6.67%，低于参照组的 33.33%，差异有统计学意义（P＜0.05）。
结论 亚甲方治疗热毒壅盛、血热夹瘀型亚急性甲状腺炎效果显著，值得推广。

PU-0679

能谱 CT 对肾脏结石性质评估

王蕊,杨昕,陈若然,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 对痛风病人肾脏结石性质进行分析，通过能谱 CT 进行对比初期痛风病人和长期痛风患者之间结石性质的差异。探讨能谱 CT 尿酸基（钙）图像在慢性痛风性关节炎诊断中的应用价值。
方法 选取 2018 年 3 月至 2018 年 5 月于我院就诊的 11 位以下肢关节疼痛为首发症状的痛风患者为病例组 A，该 11 名患者第一次关节疼痛发作在就诊日 2 年内，且肾脏彩色超声可见高密度影（<1cm）。10 名患者为痛风病史 5 年以上为病例组 B，双肾超声可见高密度影，均进行能谱 CT 检测。A 组 11 名病程 2 年内的患者中，2 名患者双肾能谱 CT 未见异常，9 名患者通过双肾能谱 CT 检查，结石为钙盐结石，双下肢均通过宝石能谱 CT 对怀疑有痛风尿酸盐结晶的外周关节行宝石能谱成像（GSI）模式能谱扫描，采用 GSI Viewer 软件进行图像处理，观察尿酸盐结晶的显示及分布情况。
结果 能谱 CT 尿酸基（钙）图像能清晰显示 11 例患者尿酸盐结晶在外周关节、周围肌腱及韧带的沉积。尿酸盐结晶在尿酸基（钙）图像上密度高于钙基（尿酸）图像上密度。在 11 例尿酸盐结晶的沉积部位中，跖趾关节 8 例（73%），踝关节 2 例（18%），膝关节 1 例（9%）。B 组痛风患者中，8 名患者能谱 CT 可见高密度尿酸盐结晶，2 名患者为钙盐结石。病程较短的痛风患者，肾脏小结石以钙盐结石为主，而长病程患者结石以痛风石为主。

结论 宝石能谱 CT 成像能明确显示尿酸盐结晶的沉积，为无创性诊断痛风提供了新的影像学检查方法，对病变具有重要的鉴别诊断价值。

PU-0680

自拟中药六炒散治疗糖尿病泄泻临床观察

赵飞,莎依娜
新疆乌鲁木齐市中医医院

目的 观察中药六炒散治疗糖尿病泄泻临床疗效
方法 2015 年 9 月至 2017 年 1 月乌鲁木齐市中医医院内分泌科门诊及住院的糖尿病腹泻患者 60 例患者，按照随机数字表法，随机分为治疗组及对照组，对照组：常规西医临床治疗，必要时予以蒙脱石散止泻治疗。治疗组：在常规临床治疗基础上加服六炒散。通过对中医临床症状、西医临床症状评、粪便性状、次数，粪便常规检查，粪便细菌培养，血常规及空腹、餐后血糖，进行治疗前后及两组间的治疗效果对比。
结果 两组治疗 3 个月后对比情况如下：治疗组：痊愈 21 例，好转 6 例，无效 3 例，总有效率 90 %。对照组：痊愈 1 例，好转 4 例，无效 25 例，总有效率 16.6 %。治疗组治疗糖尿病腹泻明显高于常规西药治疗效果。
结论 六炒散应用中医辨证论治理论对新疆特有的脾虚湿盛型泄泻有明显的疗效，服用简便、安全、有效，克服了临床中对糖尿病泄泻的治疗疗效欠佳的难题。

PU-0681

NAFLD 患者 NFS 与冠状动脉 Gensini 积分的相关性研究

王雨,李亚
西安医学院第一附属医院,710000

目的 非酒精性脂肪肝（nonalcoholic fatty liver disease,NAFLD）患者的非酒精性脂肪肝纤维化评分（Nonalcoholic fatty liver disease fibrosis score，NFS）与冠状动脉 Gensini 积分的相关性，探讨 NFS 对于冠状动脉病变严重程度的预测价值
方法 收集 2018 年 1 月—2018 年 12 月就诊于西安医学院第一附属医院内分泌科及心血管内科行冠状动脉造影术（Coronary angiography, CAG）且诊断为 NAFLD 的患者 242 例，根据 CAG 结果分为冠心病（Coronary heart disease,CHD）组 170 例，无 CHD 组 72 例，采集入选者的性别、年龄、身高、体重、吸烟史、高血压病史、T2DM 病史、饮酒史，记录患者的血分析、血脂、糖化血红蛋白（Hemoglobin A1c，HbA1c）等检验资料。计算入选者的 Gensini 积分及 NFS，采用 SPSS20.0 软件对数据进行分析，P＜0.05 为差异有统计学意义
结果 1.1CHD 组与无 CHD 组比较，高 NFS 组患者发生 CHD 的百分比明显高于无 CHD 组（P＜0.05）。1.2 不同病变支数间临床资料比较，高 NFS 组患者百分比随着病变支数的增加逐渐增加（P＜0.05）。1.3 不同 Gensini 积分分级间临床资料比较，高 NFS 组患者百分比随着 Gensini 积分分级的增加呈现逐渐增加趋势（P＜0.05）。1.4 NFS 与各临床指标的相关性分析，NFS 与冠状动脉病变支数（r=0.381）及 Gensini 积分（r=0.427）等临床资料呈现正相关关系（P＜0.05）。1.5 CHD 危险因素的二元逐步前进 Logistic 回归分析，性别、ALB、UA、IR、NFS 分级有统计学差异（P＜0.05）。1.6 冠状动脉病变支数的多元有序 Logistic 回归分析，性别、WBC、ALB、IR 及 NFS 评分分层有统计学差异（P＜0.05）。

1.7 冠状动脉 Gensini 积分分组的多元有序 Logistic 回归分析，性别、WBC、ALB、HbA1c、IR、AST 分层及 NFS 评分分层有统计学差异（P＜0.05）。1.8 NFS 对 CHD 的预测分析，使用 ROC 曲线下面积（AUC）表示 NFS 对 CHD 的诊断价值，AUC 为 0.717，敏感度为 55.3%，特异度为 80.6%，阳性预测值为 87.1%，阴性预测值为 43.3%。
结论 NAFLD 患者 NFS 与冠状动脉多支病变及冠状动脉病变严重程度呈正相关，NFS 是 CHD、冠状动脉多支病变、冠状动脉病变严重程度的独立危险因素，可以作为 NAFLD 患者 CHD 及冠状动脉病变严重程度的预测因子

PU-0682

北京城郊糖尿病前期发病率及危险因素研究

周利华,张波
中日友好医院

目的 探讨北京城郊成人糖尿病前期发病情况及相关危险因素。
方法 本研究采用随访性队列研究方法，于 2007 年 6 月至 2008 年 9 月对北京市三个地区（怀柔、平谷、和平里）的 18 岁上居民共（8153）人进行基线流行病学调查，采集人口学信息、身高、体重、腰围、体脂含量、空腹血糖、OGTT2 小时血糖、血压、血脂等。并于 2012 年 5 月-7 月对基线受试者进行随访（共 8072 人），随访过程及内容基本同基线调查要求。数据统计采用 SPSS22.0 软件，显著性水平取 α=0.05，糖耐量减低诊断标准采用 1999 年 WHO 标准。1、排除基线糖尿病和 IGT 患者，余下 5804 人全为 NGT 患者，根据随访血糖情况排除糖尿病者 118 人，数据缺失者 2493 人，余下 3571 人分为 preDM（IGT+IFG）组（378 人）和 NGT 组（3114 人），计算 preDM 的累积发病率并分析其危险因素，以糖尿病前期为因变量，主要探讨体重、BMI、腰围、WHR、体脂含量、空腹血糖、ogtt2 小时血糖、UA、LDL、CHO、TG、糖尿病家族史与 preDM 发病率的相关性。分析体重增量、腰围增量对糖尿病前期发病率的影响。2、筛选出基线 preDM 者，根据随访结果探讨 preDM 的不同结局。
结果 1、北京城郊成年人糖尿病前期累积发病率为 12.2%。
2、两组间进行单因素分析，结果显示：年龄、身高、BMI、腰围、收缩压、舒张压、fpg、pg2h、CHOL、TG、体重增量、腰围增量上述指标在 preDM 组更高，两组间比较差异有统计学意义，P＜0.001；3、以体重、BMI、腰围、WHR、体脂含量、fpg、pg2h、UA、LDL、CHO、TG、DM 家族史作为自变量，以是否出现 preDM 作为因变量进行 Logistic 回归分析，逐步法 logistic 回归分析显示，腰围、空腹血糖、ogtt2 小时血糖与 preDM 发病独立相关。
3、空腹血糖增量、餐后血糖增量、体重增量、腰围增量对 preDM 发病率有重要影响。
4、糖尿病前期有较高机率进展为糖尿病（20%）。
结论 1.北京城郊地区糖尿病前期发病率较高，高达 12.2%。随着年龄、身高、BMI、腰围、收缩压、舒张压、fpg、pg2h、CHOL、TG 的增加，糖尿病前期发生率呈逐步增高的趋势。
2.腰围、空腹血糖、OGTT2h 血糖是糖尿病前期的独立危险因素。
3.体重、腰围、fpg、pg2h 的增量变化对预测和干预糖尿病前期有重要意义。
4.糖尿病前期可进展为糖尿病或转换为正常糖耐量，早期识别糖尿病前期并正确干预意义重大。

PU-0683

平衡针法对糖耐量低减人群病情转归的干预作用

肖艳
乌鲁木齐市中医医院

目的 观察并评估平衡针法对糖耐量低减（IGT）人群病情转归干预治疗的疗效
方法 将 240 例 IGT 患者随机分为对照组和治疗组各 120 例，对照组应用基本干预方案，治疗组应用平衡针法加基本干预的方案。
结果 治疗组干预后的低密度脂蛋白 （LDL—C）、体质量及腰围与治疗前比较差异显著（P〈0．01），空腹血糖、餐后血糖、高密度脂蛋白（HDL—C）与治疗前比较有统计学差异（P 〈0．05）。治疗组餐后血糖、CHO、体质量及腰围的治疗效果优于对照组（P〈0．05）。经 1．5a 的平衡针干预治疗后，治疗组 IGT 患者转至正常糖 耐量的转归率为 22．86％，对照组为 13．08％；IGT 患者转成糖尿病的转归率为 4．76％，对照组为 12．15％，治疗组优于对照组（P 〈0．05）。
结论 平衡针法可以改善血糖、血脂代谢，并减轻体质量，改善中心型肥胖，可促进 IGT 向正常糖耐量的转归，减少了 IGT 向糖尿病的进展。

PU-0684

糖尿病合并 NAFLD 患者 NFS 与冠状动脉病变严重程度的相关性研究

王雨,李亚
西安医学院第一附属医院,710000

目的 本研究旨在研究 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus,T2DM）合并非酒精性脂肪肝（nonalcoholic fatty liver disease,NAFLD）患者的非酒精性脂肪肝纤维化评分（Nonalcoholic fatty liver disease fibrosis score，NFS）与冠状动脉 Gensini 积分的相关性，探讨 NFS 对于冠状动脉病变严重程度的预测价值
方法 收集 2018 年 1 月—2018 年 12 月就诊于西安医学院第一附属医院内分泌科及心血管内科行冠状动脉造影术（Coronary angiography, CAG）
，且诊断为 T2DM 合并 NAFLD 患者 168 例，进一步根据 CAG 结果分为 CHD 组 129 例，无 CHD 组 39 例，采集入选者的性别、年龄、身高、体重、吸烟史、高血压病史、T2DM 病史、饮酒史，记录患者的血分析、血脂、糖化血红蛋白（Hemoglobin A1c，HbA1c）等检验资料。计算入选者的 Gensini 积分及 NFS，采用 SPSS20.0 软件对数据进行分析，P＜0.05 为差异有统计学意义。
结果 1.1 一般资料在以 CHD 分组的患者中的差异比较，高非 NFS 组百分比明显高于无 CHD 组患者（P＜0.05）。1.2 不同病变支数间临床资料分析，高 NFS 评分组所占百分比随着病变支数的增加逐渐增加（P＜0.05）。1.3 不同 Gensini 积分分级间临床资料分析，随着 Gensini 积分分级增加的逐渐增加，高 NFS 组所占的百分比逐渐增加（P＜0.05）。1.4 NFS 与各临床指标的相关性分析，NFS 与病变支数（r=0.376）及 Gensini 积分（r=0.430）等临床指标呈正相关关系（P＜0.05）。1.5CHD 危险因素的二元逐步前进 Logistic 回归分析，WBC、DBIL、ALB、IR、高 NFS 组有统计学差异（P＜0.05）。1.6 冠状动脉病变支数的多元有序 Logistic 回归分析，ALB、IR、高 NFS 组有统计学差异（P＜0.05）。1.7 冠状动脉 Gensini 积分分组的多元有序 Logistic 回归分析，WBC、IR、高 NFS 组、高 AST 组有统计学差异（P＜0.05）。1.8NFS 对 CHD 的预测分析，使用 ROC 曲线下面积（AUC）表示 NFS 对 CHD 的诊断价值，AUC 为 0.721，敏感度为 53.5%，特异度为 84.6%，阳性预测值为 91.9%，阴性预测值为 35.4%。

结论 在 T2DM 合并 NAFLD 患者，NFS 与冠状动脉多支病变、冠状动脉病变严重程度呈正相关，NFS 是 CHD、冠状动脉多支病变、冠状动脉病变严重程度的独立危险因素，可以作为 T2DM 合并 NAFLD 患者 CHD 及冠状动脉病变严重程度的预测因子。

PU-0685

达格列净联合胰岛素治疗 2 型糖尿病的临床疗效

郑艳丽
巴州人民医院,841000

目的 评估达格列净联合胰岛素治疗血糖控制不达标的 2 型糖尿病患者的疗效。
方法 选取 68 例胰岛素（甘精胰岛素）与二甲双胍联合治疗血糖控制不达标的 2 型糖尿病患者，随机分为达格列净组（原治疗基础上加用口服达格列净）和对照组。观察治疗 12 周后空腹血糖（FPG）、餐后血糖（PPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）的变化，比较两组胰岛素日用剂量。
结果 治疗 12 周后达格列净组患者空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白明显降低(P<0.05)。达格列净组患者胰岛素使用剂量明显少于对照组(P<0.05)。
结论 达格列净联合胰岛素治疗 2 型糖尿病的疗效优于对照组，可平稳控制血糖。

PU-0686

陇南农村地区高血压并亚临床甲减患者的血脂代谢分析

傅松波[1],汤旭磊[1],逯彤霞[1],焦彩虹[2],刘靖芳[1],孙蔚明[1],赵 楠[1],
牛 滢[1],井高静[1],牛强龙[1],马丽华[1],杨 芳[1]
1.兰州大学第一医院,730000
2.陇南市人民医院,742500

目的 了解甘肃省陇南市农村地区高血压人群伴发亚临床甲状腺功能减低(亚甲减)的情况，以及该人群的血脂代谢变化情况。
方法 采用多阶段分层整群抽样随机选取陇南农村地区居民为其进行健康体格检查，共参与 1318 人次,收集实验数据。经筛选，高血压并亚甲减人群 34 例作为病例组，另同时期体检高血压并甲状腺功能正常人群 43 例作为对照组。依据检测结果比较两组人群的甲状腺功能指标[促甲状腺激素(TSH)、甲状腺球蛋白抗体（TgAb）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）]，血脂指标[总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL—C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL—C）]。
结果 两组患者 TgAb、TPOAb 比较，差异无统计学意义（P>0.05）；病例组 TSH 高于对照组（P<0.05）。两组患者 TC、TG、HDL—C 进行比较，差异无统计学意义（P>0.05),病例组 LDL—C 高于对照组（P<0.05）。Pearson 相关分析结果显示：TSH 与 TC、LDL—C 成线性正相关（r 值分别为 0.25、0.33，P<0.05），与 TG、HDL—C 无相关性（r 值分别为-0.02、0.07，P>0.05）。
结论 原发性高血压并亚临床甲减患者存在血脂代谢异常，且脂代谢与 TSH 变化存在相关性。

PU-0687

兰州市居民糖尿病患病现状及影响因素分析

傅松波[1],汤旭磊[1],陈重阳[1],安亚琼[1],刘靖芳[1],赵 楠[1],井高静[1],
孙蔚明[1],牛 滢[1],牛强龙[1],马丽华[1],杨 芳[1],李玉娟[1],乌 丹[1],郭慧萍[1],王斌莉[1],郭强[2],王晓林[2]
1.兰州大学第一医院,730000
2.甘肃宝石花医院

目的 了解兰州市居民糖尿病的患病现状以及影响糖尿病患病的相关因素。
方法 采用多阶段分层整群抽样方法，抽取兰州市 1525 名市民作为研究对象，调查年龄、吸烟史、家族史以及糖尿病患病史，测量身高、体重、血压、腰围和静息心率，测定血脂、糖化血红蛋白、空腹血糖以及餐后 2 小时血糖，根据糖化血红白含量、空腹血糖水平、餐后 2 小时血糖水平以及是否有糖尿病患病史，将研究对象分为糖尿病组、糖尿病前期组和糖代谢正常组，研究兰州市糖尿病的患病情况及其危险因素。
结果 本研究显示：①兰州市居民糖尿病和糖尿病前期的患病率分别为 9.44%和 14.23%；②糖尿病相关危险因素有年龄（c2=142.036，p＜0.05，OR=2.731）、糖尿病家族史（c2=34.262，p＜0.05，OR=3.615）、体重（c2=5.111，p＜0.05，OR=1.244）、高血压（c2=10.844，p＜0.05，OR=2.132）、高脂血症（c2=6.615，p＜0.05，OR=1.733）；③糖尿病组与糖代谢正常组比较，年龄、体重指数、收缩压、舒张压、腰围、糖化血红蛋白、血浆总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇显著升高，高密度脂蛋白胆固醇显著降低，p＜0.05，差异具有统计学意义。
结论 年龄、糖尿病家族史、体重、高血压、高脂血症是兰州市糖尿病的危险因素有关。

PU-0688

红细胞分布宽度和平均血小板体积对 代谢手术减重效果的预测分析：12 个月的随访观察

周莉[1,2],管蔚[2],张凡[2],付真真[2],叶正芹[2],李影[2],潘瑞蓉[2],汤娟[2],梁辉[2],周红文[2]
1.淮安市第一人民医院（南京医科大学附属淮安第一医院）,223001
2.南京医科大学第一附属医院,210000

目的 观察代谢手术 1-12 月肥胖伴 DM/IGR 患者代谢指标与 RDW、MPV 水平的变化及基线 RDW、MPV 水平对减重效果的预测情况。
方法 我们回顾性分析了 2010 年 07 月至 2016 年 11 月在南京医科大学第一附属医院普外科住院行 Roux-en-Y 胃旁路术（Roux-en-Y gastric bypass, RYGB）和袖状胃切除术（Sleeve Gastrectomy, SG）治疗的肥胖伴 DM/IGR 患者 98 例，收集人体测量指标、糖代谢指标、血常规等。采用 SPSS17.0 软件对临床资料进行分析。
结果 （1）术前 RYGB 组和 SG 组患者的基线资料均不存在显著性差异。（2）代谢手术后 1-12 月随访，两组患者的人体测量指标和糖代谢指都较术前显著下降；两组患者的 RDW 和 MPV 水平均在术后 1 月较术前显著升高，随后又逐渐降低，RYGB 组患者的 RDW 水平在术后 12 月显著低于术前水平；两组患者的指标在部分随访点有显著性差异。（3）RYGB 组术后 6 月%BW 高水平层（≥26.67）患者的 RDW 水平下降程度显著高于低水平层，术后 12 月%BW 高水平层（≥31.90）及%EBMIL 高水平层（≥90.97）患者的 RDW 水平下降程度均显著高于相应的低水平层患者；RYGB 组患者在术后 1-12 月的%EWL、ΔBW 和 ΔBMI 以及术后 6 月的%EBMIL 的不同分层间，RDW 变化无统计学差异；SG 组患者在术后任一随访点的%EWL、ΔBW、%BW、ΔBMI 和%EBMIL 高低水平分层间的 RDW 水平变化均未见显著性差异。（4）术后 1-12 月的各随访点，两组患者在各自%EWL、ΔBW、%BW、ΔBMI 和%EBMIL 高低水平分层间的 MPV 水平变化均无显著性差异。（5）RYGB 组患者术前 RDW 高水平（≥12.90）患者术后 6、12 月的 ΔBW、%BW 及

ΔBMI 显著高于低水平患者，其余体重指标及糖代谢指标在两分层患者间未见显著性差异；RYGB 组患者的体重指标及糖代谢指标在术前 MPV 高低水平分层间无显著性差异；SG 组患者的体重指标及糖代谢指标在术前 RDW、MPV 高低水平分层间均无显著性差异。

结论 （1）RYGB 术后对肥胖伴 DM/IGR 患者 BW 及 BMI 的改善在早期（术后 3 月）要优于 SG，但后期与 SG 减重效果相似。RYGB 术后 HbA1c、FPG 及胰岛素抵抗等改善程度方面，与 SG 无明显差异。（2）代谢手术后肥胖伴 DM/IGR 患者的机体炎症状态有短期加重可能。（3）术后 RDW 水平更能反映肥胖伴 DM/IGR 患者的 RYGB 手术的效果。（4）术前基线 RDW 水平可初步预测肥胖伴 DM/IGR 患者不同代谢手术的效果，术前基线 MPV 水平对肥胖伴 DM/IGR 患者 RYGB 手术效果无明显预测作用，对 SG 手术早期（3 月）减重效果可能有一定的预测价值。

PU-0689

干燥综合征致低磷骨软化合并中枢神经系统损害 1 例

张鹏宇,栗夏连
郑州大学第一附属医院,450000

目的 通过对 1 例干燥综合征致低磷骨软化症合并中枢神经损害病例临床特点及治疗的分析，提高对干燥综合征致低磷骨软化症合并中枢神经系统损害的认识。

方法 对 1 例干燥综合征致肾小管酸中毒并继发性低磷骨软化症合并中枢神经系统损害患者的临床资料进行分析总结。

结果 患者女，73 岁，因“全身躯体游走性疼痛、心情不好 2 年余”入院，曾多次就诊于外院按骨质疏松症给予双磷酸盐效果差，伴口干、眼干，有反复腮腺炎病史，来院翻身困难，行走时前倾步态，连带动作消失，颈部活动、背部屈曲受限，胸廓、肋骨、骨盆、腰椎压痛均阳性，脊柱后凸，四肢肌张力稍增加，腱反射存在，病理反射未引出。检查结果血气提示代谢性酸中毒，碱性尿、低磷血症、低血钾、低尿酸血症、碱性磷酸酶高，PTH 高，骨密度 T 值-3.6，血钙正常，尿本周蛋白阴性。抗核抗体、抗 SSA-52 抗体高，抗 SSB 抗体阴性，血清免疫球蛋白 M 增高。泪膜破碎时间、涎液流率均阳性，唇腺活检示间质轻度纤维化，间质内可见淋巴细胞浸润灶。双下肢神经肌电图未见异常。全身骨显像示颈椎、多根肋骨、多发点状放射性分布浓集灶。头部磁共振示双侧基底节区腔隙性脑梗塞，双侧额顶叶、双侧侧脑室旁、右侧岛叶、脑桥白质脱髓鞘。诊断为干燥综合征：I 型肾小管酸中毒，获得性低磷骨软化症，继发性骨质疏松症，继发中枢神经损害。给予纠正酸中毒、中性磷酸液、活性维生素 D 及对症治疗，同时给予羟氯喹治疗。随访发现临床症状显著改善，骨痛减轻，可自行行走，生化指标逐渐恢复正常。

结论 临床上对于不明原因的骨质疏松、骨软化合并代谢性酸中毒患者，应排除干燥综合征致肾小管酸中毒引起低磷骨软化症，此类患者极易误诊，在临床上应加以重视，干燥综合征也可累及神经系统，以中枢神经系统少见，可能与血管炎有关

PU-0690

男性骨质疏松症患者临床诊疗特点及骨代谢指标、骨密度分析——来自上海市一数据库 10 年数据回顾性分析

李丽,陈琳,潘凌,杨明,李思雨,陈瑾瑜,彭永德,游利
上海交通大学附属第一人民医院,200080

目的 分析上海市某医院门诊就诊的男性骨质疏松症患者临床特点、骨代谢指标及骨密度水平，为男性骨质疏松症患者诊治提供数据特征参考。

方法 收集上海市第一人民医院 2005-2015 年间骨质疏松门诊初诊男性骨质疏松症及骨量减少患者 714 例，回顾性分析患者的一般资料、骨折发生、合并疾病等情况；并从其中选取病史资料齐全的原发性骨质疏松症 155 例，继发性骨质疏松症组 85 例，并选取门诊男性就诊者中骨密度正常者 130 例为对照组，分析三组人群的年龄、体重指数 BMI、骨转换指标及骨密度情况。

结果 （1）随着年龄增加男性骨质疏松发病人群增多，70~79 岁为高峰；男性患病人群中脆性骨折主要发生在椎体；糖皮质激素、糖尿病是导致男性继发骨质疏松症的主要药物及主要疾病；男性骨质疏松症患者血清 25(OH)D3、PTH、尿 Ca/Cr 在各年龄组别间差异无统计学意义（P>0.05）。男性骨质疏松患者骨转换指标骨钙素（OC）、I 型胶原羧基端肽（β-CTX）在 80 岁之前随着年龄增加出现逐级下降趋势。（2）分组研究中，原发性骨质疏松症组与继发性骨质疏松症组与对照组相比，年龄更大、BMI 更低，OC、β-CTX 水平更高、骨密度更低，差异均具有统计学意义（P<0.05）；原发组与继发组两组间年龄、BMI、OC、β-CTX、各部位骨密度差异均无统计学意义（P>0.05）；三组患者血 Ca、P、PTH 水平差异均无统学意义（P>0.05）。

结论 （1）男性骨质疏松症患病人群发病可能与增龄、低 BMI 有关，70~80 岁为好发高峰；脆性骨折好发部位在椎体；长期使用糖皮质激素、伴发糖尿病患者都容易导致继发骨质疏松症的发生。（2）男性骨质疏松症患者存在的高骨转换，可能与其发病有关。

PU-0691

1 例垂体 ACTH 增生合并垂体腺瘤所致 Cushing 病的临床报道及文献复习

秦瑶,顾经宇,张梅
南京医科大学第一附属医院,210000

目的 垂体 ACTH 增生合并垂体腺瘤所致的 Cushing 病较为罕见，诊断相对困难。现报道 1 例本院收治垂体 ACTH 增生合并垂体腺瘤的病例，通过分析其临床特征及检验结果，对这类疾病的诊治进行分析和探讨。

方法 2018 年 4 月本院收治 1 例 26 岁女性，因“体重进行性增加 5 年余”入院。临床表现为向心性肥胖、满月脸、多血质、水牛背、下腹及双侧股部宽大紫纹，经期延长、经量减少。既往有高血压、糖尿病、双下肢血栓、低钾血症、骨质疏松病史。入院后完善血生化、内分泌功能学、影像学等相关检查。

结果 K 2.98 mmol/L，血糖 4.59 mmol/L；8:00、16:00、24:00 皮质醇为 903、842、604 nmol/L（170-440），ACTH 为 90.6、58.35、40.23 pg/mL（7.2-63.3），24 小时尿游离皮质醇>6019 nmol（108-961）。地塞米松抑制试验：小剂量不能抑制，大剂量抑制>50%。垂体 MR：垂体偏左侧小异常信号，考虑垂体微腺瘤。肾上腺 CT：右侧肾上腺外侧支及左侧肾上腺体部结节样增粗。初步诊断：垂体 ACTH 腺瘤，2018-5-9 日行经鼻腔垂体瘤切除术，肿瘤大小约 0.3*0.3*0.3cm。术后病理：符合垂体腺瘤；免疫组化：ACTH（散+），FSH（+），hGH（+），LH（-），PRL（+），TSH（灶+）。术后第二天复查皮质醇 1672 nmol/L，ACTH 66.2 pg/mL。患者临床症状和体征无明显改善，术后一月复查皮质醇 1075 nmol/L，ACTH 155.8 pg/mL，遂于 2018-9-6 日再次至我院就诊。K 3.09 mmol/L，血糖 7.68 mmol/L，HbA1c 8.5%；8:00、16:00、24:00 皮质醇为 1694、1440、1544 nmol/L，ACTH 为 199.5、78.41、94.07 pg/mL。小、大剂量地塞米松抑制试验均不能抑制。垂体 MR：垂体瘤术后改变，未见明显复发或残留征象。胸部及全腹部 CT、奥曲肽 PET-CT 扫描未见异位可疑病灶。遂行双侧岩下窦静脉采血，结果经 PRL 校正后岩下窦/外周静脉血 ACTH 比值为 2.96，且两侧中枢无优势分泌。诊断：垂体 ACTH 增生，2018-10-10 日行经鼻腔垂体大部分切除术。术后病理：送检腺垂体组织，网状染色（+）；免疫组化：ACTH（灶+），FSH（灶+），hGH（灶+），LH（-），PRL（+），TSH （散+）。术后第二天复查皮质醇 105 nmol/L，ACTH <1.0 pg/mL。

结论 垂体 ACTH 增生合并垂体腺瘤诊断相对困难，大剂量地塞米松抑制试验及影像学检查的诊断准确性为 77.4%和 78.5%，双侧岩下窦静脉采血是确诊的金标准。因此，对术前高度怀疑 Cushing 病且垂体影像学未见异常者，或垂体 ACTH 腺瘤术后不能缓解者，可行双侧岩下窦静脉采血明确病因。该类疾病临床极少见，优先考虑手术治疗，以获得临床缓解。

PU-0692

Decreased Leptin Is Associated with Alterations in Thyroid-Stimulating Hormone Levels after Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery in Obese Euthyroid Patients with Type 2 Diabetes

Yuejie Xu,Haoyong Yu,Jiemin Pan,Yuqian Bao
Shanghai Sixth People's Hospital

Objective Leptin has been shown to stimulate the hypothalamus-pituitary-thyroid (HPT) axis in vivo and vitro. Its role in thyroid axis regulation after weight loss induced by bariatric surgery is still unknown. The aim of this study was to evaluate the influence of leptin on weight loss and thyroid function variation induced by Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) surgery in euthyroid individuals with obesity and type 2 diabetes mellitus (T2DM).
Methods 65 Chinese individuals with obesity and T2DM who underwent RYGB, and 27 healthy volunteers were enrolled in this retrospective study. Participants were evaluated for changes in anthropometric parameters, metabolic indexes, thyroid function, and leptin levels before and 12 months after surgery.
Results After RYGB, all of these patients experienced significant weight reduction and improved glucose control. Metabolic parameters were significantly ameliorated after sur- gery compared with baseline. Thyroid hormones including free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), and thyroid-stimulating hormone (TSH) declined in parallel. Median (IQR) plasma leptin levels decreased from 33.7 ng/mL (17.9–63.1) to 10.3 ng/mL (4.0–18.5). Pearson correlation analysis showed that TSH was significantly positively correlated with body mass index, C-reactive protein (CRP), and leptin. Multiple stepwise linear regression indicated that leptin and CRP were independent factors affecting TSH. The β coefficients were 0.38 ($p = 0.001$) and 0.32 ($p = 0.004$), respectively. There was a significant positive correlation between ΔTSH and Δleptin ($r = 0.33$, $p = 0.01$).
Conclusions Decreased or normalized TSH levels after weight loss induced by RYGB might be mediated by the decline in leptin. There could be cross talk between adipose tissue and the HPT axis.

PU-0693

先天性低促性腺激素性性腺功能减退症患者中携带 PROKR2 变异者的特点分析

蔡珂
中山大学附属第一医院,510000

目的

1、研究携带 PROKR2 变异先天性低促性腺激素性性腺功能减退症（CHH）患者生精治疗效果。
2、探究携带 PROKR2 变异 CHH 患者中双（寡）基因突变的比例及临床特点。
3、总结携带 PROKR2 变异 CHH 患者的非性腺轴临床表型。

方法

1、基因研究：通过数据库、计算机模拟软件、家系分析、文献分析分析变异致病性。

2、双（寡）基因遗传模式研究：寻找其他已知 CHH 致病基因上可疑致病变异，并根据 ACMG 分析致病性。

3、临床研究：（1）基线资料收集：包括年龄、身高、体重、BMI、嗅觉、睾丸大小、垂体功能评估（GnRH 兴奋试验）、垂体和鼻窦 MRI 等。（2）随访资料收集：包括睾丸大小、睾酮、生精情况等。（3）生殖系统外临床表型评估。（4）采集家族史。

4、统计方法：对于两组小样本的连续定量资料采用两组独立样本的秩和检验；对两组二分类资料采用卡方检验；对两组有序多分类变量采用 Kruskal Wallis 秩和检验。

结果

1．变异致病性判断：PROKR2 p.Y113H、PROKR2 p.W178S、PROKR2 p.S188L 为致病性变异，PROKR2 p.R85C 为可疑致病变异，IL17RD p.G701S、DMXL2 p.S2103F、KAL1 p.V431V 为临床意义未明变异。

2. 临床表现及治疗情况：10 例患者均无隐睾；8 例患者经治疗后均生精成功，2 位患者妻子自然受孕并育有子女，1 例患者治疗后性腺轴功能逆转；携带 PROKR2 变异 CHH 患者与非 PROKR2 变异 CHH 患者睡眠、焦虑、抑郁状况间无统计学差异；3 号患者（PROKR2 p.Y113H，DMXL2 p.S2103F）与 1 号患者（PROKR2 p.Y113H, KAL1 p.V431V）较单 PROKR2 杂合变异携带者基础性腺轴功能及生精治疗效果偏差。

结论

1、8 例（88.9%）携带 PROKR2 变异 CHH 患者经生精治疗后生精成功，1 例（11.1%）性腺功能逆转。

2、1 例患者符合双基因遗传模式，1 例可能符合双基因遗传模式，两位患者基础性腺轴功能损害较严重，生精治疗效果较差。

3、PROKR2 变异 CHH 携带者可睡眠障碍、焦虑、抑郁等性腺轴外临床表现，但这些表现缺乏特异性，无法提示 PROKR2 基因变异。

PU-0694

贝那鲁肽对非酒精性脂肪肝改善作用的临床观察

王慧,林翔宇,王渊,乔巧,杜鋆漩,童强,郑宏庭,徐静*
陆军军医大学新桥医院

目的 非酒精性脂肪肝（NAFLD）在糖尿病患者群中的发病率是非糖尿病患者的 2 倍以上，而胰岛素抵抗在 NAFLD 的发病中发挥着重要的作用；既往研究报道 GLP-1RAs 在有效降糖的同时可改善机体的胰岛素抵抗。故我们的研究旨在观察贝那鲁肽注射液在 NAFLD 患者中的疗效及安全性。

方法 随机纳入 2018-02 至 2018-09 期间于我院就诊的达到 NAFLD 诊断标准的 42 例患者，予以皮下注射贝那鲁肽 12 周。比较治疗前后体重、空腹血糖、空腹胰岛素、糖化血红蛋白、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、 门冬氨酸氨基转移酶（AST）、 γ-丙氨酰基转移酶（GGT）等生化指标及肝脏硬度、肝脏脂肪衰减等指标的变化情况，同时观察治疗过程中是否存在不良反

结果 使用贝那鲁肽治疗 12 周后，患者的体重、糖化血红蛋白水平及 ALT、 AST、 γ- GGT、TG、脂肪衰减等均较使用前下降，结果具有显著的统计学差异（P＜0.05）；而空腹血糖、空腹胰岛素及肝脏硬度水平等的变化无统计学差异（P＞0.05）；治疗过程中无低血糖及其他严重不良反应发生。

结论 贝那鲁肽可改善 NAFLD 患者的体重、血糖及甘油三酯水平，且能够显著改善 NAFLD 患者的肝脏功能；这些结果提示贝那鲁肽在临床中不仅可应用于糖尿病患者的降糖治疗，且其在降低体重的同时也在 NAFLD 的治疗中发挥着重要作用，这与其他的 GLP-1 类似物或激动剂具有相同的效

果；同时还表明贝那鲁肽可作用于除了胰腺外的肝脏和脂肪组织，其在影响葡萄糖代谢之外还可对脂肪的合成产生一定的作用。

PU-0695

糖尿病下肢血管病变血管腔内治疗有效性性分析

童强,郑宏庭,王渊,徐静,王慧,张瑞,张晓
陆军军医大学新桥医院

目的 糖尿病足是糖尿病最严重的并发症之一，带来严重的经济及社会负担。血管介入技术具有微创、安全、有效等特点，但其疗效报道不一。我们通过对本院下肢血管介入治疗前后的糖尿病足患者进行为期 1 年的随访观察，分析下肢血管介入治疗的有效性以及安全性，为临床上糖尿病足患者的治疗提供依据。

方法 根据 2010 年 ADA 糖尿病诊断标准，我们选取了 2015 年 1 月至 2016 年 12 月 50 位住院的糖尿病患者，其临床表现均有不同程度的下肢麻木、静息痛、间歇性跛行，或足部溃疡不愈，下肢 CTA 提示血管狭窄，均有行下肢血管介入治疗指征。收集患者的基本临床资料，所有患者术前均行踝肱指数(ABI)检查，术后复查 ABI，并于术后 3 月、6 月、12 月分别行 ABI 检查，术后 12 个月时再行下肢 CTA 明确是否存在血管再狭窄；随访期间记录并发症情况。

结果 50 名患者共 61 条腿行下肢血管介入治疗，患者中男性 30 名，女性 20 名，其中吸烟 25 名(50%)，中位年龄 72(68, 75)岁，糖尿病病程 15.35+3.27 年，平均体质指数 24.19+2.99 kg/m^2，糖化血红蛋白 8.9%(7.5%, 10.1%) ，低密度脂蛋白胆固醇 2.48(2.11, 3.20) mmol/L。其中 18 条腿行单纯球囊扩张术，43 条腿行球囊扩张术以及支架植入术。术中靶血管均开通，术后造影显示狭窄<30％，有直达足部血流，手术成功率 100%。术后患肢皮温、疼痛症状明显缓解。与术前 ABI(0.46+0.29)相比较，术后 ABI(0.79+0.29)明显改善(P＜0.001)。随访过程中，其中 3 条腿行截肢术(4.9%)，8 条腿发生血管再狭窄(13.1%)，2 条腿出现动脉血栓(3.2%)，1 条腿出现缺血再灌注损伤(1.6%)，2 名患者出现脑梗塞(3.2%)。术后 3 个月、6 个月、12 月 ABI 分别为 0.82+0.16，0.78+0.15，0.75+0.16，均较术前有明显改善(P＜0.001)。

结论 下肢血管介入治疗可以明显改善患肢血管情况，且并发症较少，1 年内截肢率以及再狭窄率较低。由于我科下肢血管介入手术开展时间较短，样本量较小，期望在随后的试验中继续扩大患者样本量、延长随访时间；进而得出更为肯定的结论；从而为临床糖尿病足患者治疗提供一定的科学依据。

PU-0696

低血糖神经元能量底物改变的研究进展

韩丹
吉林大学第一医院,130000

目的 探究在低血糖时，大脑基本能源物质葡萄糖减少，神经元可利用的其它能量底物及它们在神经元氧化供能的过程。在低血糖神经元自我保护方面提供进一步的认识，为低血糖大脑功能障碍患者在能量底物方面提供更多潜在治疗方案。

方法 在 pubmed，web of science 数据库利用关键词查询低血糖大脑能量底物改变的相关研究性论文与综述类文章，总结目前为大家认可的神经元可利用的能量底物，及它们摄取，利用的详细过程。

结果 低血糖时神经元可利用的非葡萄糖能量底物，包括糖原、酮体、谷氨酸、天冬氨酸这些物质。糖原在星形胶质细胞中储存；酮体在肝脏和肌肉脂肪酸分解产生，通过血脑屏障进入大脑；谷氨酸和天冬氨酸是神经系统含量丰富的兴奋性神经递质。这些物质的氧化利用过程如下：糖原在星

形胶质细胞中代谢成乳酸，转移给神经元利用；脂肪酸分解代谢产生的酮体在可被代谢成乙酰辅酶A，再进入三羧酸循环氧化利用；神经元有能力利用它与星形胶质细胞的谷氨酸-谷氨酰胺循环，在谷氨酸脱氢酶作用下，谷氨酸转化为 α 酮戊二酸进入线粒体氧化；天冬氨酸能通过转氨基生成草酰乙酸进入三羧酸循环。

结论 低血糖是糖尿病严重的并发症之一，在低血糖发生时，大脑神经元会利用糖原、酮体、谷氨酸、天冬氨酸这些物质来应对葡萄糖不足所带来的能量缺失，提高神经元对低血糖的抗性，延长神经元存活，减少中枢神经系统低糖损伤，有助于神经元发挥正常的生物学功能。

PU-0697

血铅水平和肥胖基因危险评分交互对于 BMI 的作用关系

王宁荐,陆萌,陈驰,夏芳珍,韩兵,李琴,程静,陈奕,朱春芳,陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院,200000

目的 先前的流行病学研究对血铅水平（BLL）和肥胖之间的关系有不一致的结果。我们旨在研究 BLL 与体重指数（BMI）和异常体重（BMI≥25kg/m^2）之间的关系，特别是使用孟德尔随机分析法分析肥胖易感基因与 BLL 之间的关系。

方法 本研究纳入 2014 年参加 SPECT-China（ChiCTR-ECS-14005052，www.chictr.org.cn）的 3,922 名参与者。我们根据在东亚地区确定和验证的 14 个肥胖相关 SNP 计算了加权 BMI 遗传风险评分（GRS）。通过原子吸收光谱法测量 BLL。计算体重指数并定义 BMI≥25kg/m^2 定义为体重异常状态。

结果 多变量 logistic 回归分析显示，BMI 与 lnBLL 各单位增量之间存在显着相关性（β 0.24，95％CI 0.08-0.40；趋势 P <0.001），BMI_GRS 每增加 1 个单位（β 0.08，95％CI 0.05-0.11；趋势 P <0.001）。遗传决定的 BMI 对 lnBLL 的因果回归系数为-0.003（96％CI -0.075-0.07），没有显著性。 BLL 和 BMI-GRS 对于 BMI 和异常体重有交互作用（交互 P 分别为 0.031 和 0.001）。在 GRS 的最高四分位数中，每升高 1 单位的 lnBLL，异常体重比值比升高 63%（OR 1.63，95％CI 1.30-2.05），但在其余较低四分位数中未发现显著相关性。

结论 铅暴露与 BMI 和体重异常（BMI≥25kg/m^2）的相关性可能受到 BMI 遗传易感性的调节。

PU-0698

甲状腺功能正常人群中血清甲状腺激素与代谢综合征相关性分析——一项回顾性队列研究

丁习,朱春影,施秉银
西安交通大学第一附属医院,710000

目的 探讨在甲状腺功能正常人群中，血清甲状腺激素与代谢综合征（MetS）的相关性。

方法 数据来源于 929 名甲状腺功能正常的患有代谢综合征的体检者。所有调查对象均填写调查问卷，接受包括身高、体重、腰围、血压等在内的体格检查，抽取空腹血清测定血清促甲状腺素（TSH），游离三碘甲腺原氨酸（FT3）、三碘甲腺原氨酸（T3）、游离甲状腺素（FT4）、总甲状腺素（T4）、空腹血糖、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、糖化血红蛋白等。体质指数（BMI）为体重（kg）除以身高的平方(m2)。本研究设有两组回顾性队列。第一组队列人数为 929 人，总随访 2221 人/年,用以研究 TSH,T3,T4 与 MetS 相关性；第二组人数为 698 人，总随访 1709 人/年，用以研究 FT3,FT4 与 MetS 相关性。根据甲状腺激素在队列人群中分布情况，取总体几何中位数得到 TSH,T3,T4,FT3,FT4 的相应界值分别

为 2.0mIU/L, 1.9pmol/L,117.0pmol/L,4.3pmol/L 及 16.0pmol/L。依据界值，将队列人群分为高水平亚组及低水平亚组，用 Cox 回归模型比较两亚组之间 MetS 发病率的差异性。诊断标准采用 2009 年美国心脏协会/美国国家心肺血研究所（AHA/NHLBI）代谢综合征的定义。甲状腺功能正常定义为 TSH, FT3,FT4 在正常参考值范围内，0.27mIU/L≤TSH≤4.2mIU/L，3.1pmol/L≤FT3≤6.8pmol/L，12.0pmol/L≤FT4≤22.0pmol/L。

结果 Cox 回归模型显示，在校正了性别、年龄、BMI、空腹血糖、低密度脂蛋白胆固醇及糖化血红蛋白的影响因素后，低 FT4 组的代谢综合征的发病率显著高于高 FT4 组，(1.00 vs 0.622 (0.458, 0.846), P=0.002)；同时，在低 TSH/高 FT4,低 TSH/低 FT4,高 TSH/高 FT4,以及高 TSH/低 FT4 组中，患代谢综合征的比率分别为 1，1.874 (1.199, 2.928), 1.600 (1.010, 2.536), 以及 2.13 (1.380, 3.291)，显示高 TSH/低 FT4 组人群患代谢综合征几率更大（P=0.006）。

结论 在甲状腺功能正常人群中，FT4≤16.0 pmol/L 是代谢综合征的一项危险因素。同时，TSH>2.0 mIU/L 且 FT4≤16.0 pmol/L 的甲状腺功能正常人群，患代谢综合征的可能性更高。

PU-0699

胰岛素瘤不同诊断标准、不同治疗方式的探讨及不同糖代谢状态的特点分析

王翠林,秦映芬,周嘉,黄振兴,蒙丽恒,陈一萍,陈翠红,林春蕾
广西医科大学第一附属医院,530021

目的 胰岛素瘤不同诊断标准、不同治疗方式的探讨及不同糖代谢状态的特点分析。

方法 回顾性分析广西医科大学第一附属医院 2004 年 1 月至 2019 年 2 月收治的 75 例手术或者超声内镜治疗后病理证实为胰岛素瘤患者临床资料，计算不同诊断标准的敏感性、特异性；分析胰岛素瘤不同治疗方式的术后并发症、治疗后血糖随访情况；分析胰岛素瘤合并糖代谢异常临床资料特点。

回顾性分析广西医科大学第一附属医院 2004 年 1 月至 2019 年 2 月收治的 75 例手术或者超声内镜治疗后病理证实为胰岛素瘤患者临床资料，计算不同诊断标准的敏感性、特异性；分析胰岛素瘤不同治疗方式的术后并发症、治疗后血糖随访情况；分析胰岛素瘤合并糖代谢异常临床资料特点。

结果 1、75 例胰岛素瘤患者按 2014 年版胰腺神经内分泌肿瘤诊治专家共识、2016 年版中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识、2019 年 NCCN（美国国立癌症网络）肿瘤学临床实践指南、第九版内科学胰岛素瘤诊断标准其敏感性分别为 58.7%、65.3%、92.0%、92.0%（P<0.05），特异性分别为 96.9%、95.4%、90.8%、89.9%（P>0.05）；2、75 例胰岛素瘤患者中行手术治疗 39 人，出现并发症 15 人（占 38.5%），术后随访血糖正常 38 人（占 97%），住院期间血糖高 10 人，其中 7 例血糖高患者住院期间需要胰岛素降糖），术后随访血糖高仅有 1 人（3%）；行超声内镜下硬化剂注射 36 人，出现并发症 3 人（8.3%），术后随访血糖正常 35 人（97%），低血糖 1 人（3%），有 17 例（占 47%）需要多次超声内镜下硬化剂治疗。3、75 例胰岛素瘤患者中糖代谢正常组 68 例；糖代谢异常组 7 例（占 9.3%，其中 2 例为 2 型糖尿病，5 例为糖耐量异常）。两组病人均以女性多见，平均发病年龄分别为 47.3±14.3 岁、53.3±13.3 岁，差异无统计学意义（P=0.294>0.05）。两组 BMI、发病病程、HOMR-IR、空腹血糖、同步 C 肽、同步胰岛素差异无统计学意义，糖代谢异常组中糖尿病家族史（占 43%）与糖代谢正常组（占 5%）相比，差异有统计学意义（P<0.05）。4、7 例糖代谢异常组中 2 例诊断 2 型糖尿病，1 人使用胰岛素,血糖控制可，另外 1 人予饮食运动治疗,血糖控制欠佳；5 例 IGT 中 1 人失访，其余 4 人血糖恢复正常。

结论 1、2019 年 NCCN 肿瘤学临床实践指南或者第九版内科学诊断的敏感性及特异性均高，建议临床使用 2019 年 NCCN 肿瘤学临床实践指南或者或者第九版内科学胰岛素瘤诊断标准以减少漏诊及误诊。2、胰岛素瘤超声内镜治疗与手术治疗两者血糖恢复无明显差异，超声内镜治疗并发症少、并发症轻。约 47%的胰岛素瘤患者需要多次超声内镜下硬化剂治疗，可能治疗肿瘤大小及数目有关。3、胰岛素瘤中合并糖代谢异常的比例达 9.3%，术后随访大部分患者可恢复正常。

PU-0700

广西某单位健康体检人群血尿酸水平分析及其与各体检指标间的相关性研究

蒋幸幸,张劼
广西医科大学第一附属医院,530021

目的 分析观察某单位体检人群血尿酸水平及其与各体检指标间的关系。
方法 筛选 2018 年某单位在广西医科大学第一附属医院体检中心体检的 854 人，收集：性别、年龄、身高、体重、BMI、收缩压、舒张压；BUN、SCR、SUA、TC、TG、HDL-c、LDL-c、FPG、HbA1c、2hPG、TSH、TT_3、TT_4、FT_3、FT_4；影像学资料：甲状腺彩超、颈动脉超声检查。1.据性别、年龄分组（40-50 岁,50-60 岁,60-70 岁,70-80 岁，80-90 岁）比较分析其血尿酸水平及高尿酸血症检出率。2.据血尿酸水平分组（<300μmol/L,300-360μmol/L，360-420μmol/L,420-480μmol/L,>480μmol/L）比较组间一般情况、生化指标水平及相关性分析，并作多元性回归分析。以血尿酸水平作各代谢疾病发病率间的 ROC 曲线。3.对 137 名体检人员的血尿酸水平与甲状腺功能比较及相关性分析。
结果 1. 男女间血尿酸水平（X^2=306.259，P=0.000）及高尿酸血症检出率（X^2=60.458，P=0.000）间差异具有统计学意义。男性血尿酸水平（409.67±86.53μmol/L）及高尿酸血症检出率（45.3%）显著大于女性（294.93±83.40μmol/L，16.5%）。不同年龄分组间血尿酸水平（F=42.827，P=0.000）及高尿酸血症检出率（F=21.423，P=0.000）间差异具有统计学意义。2.各组间血脂异常检出率差异具有统计学意义（X^2=51.950，P=0.000），在血尿酸＞300μmol/L 时血脂异常检出率随血尿酸水平升高而升高；各尿酸水平间颈动脉内膜厚度差异无统计学意义。血尿酸与颈内膜厚度不相关。不同浓度血尿酸间的 BMI、SBP、SCR、TG 随尿酸水平升高而上升。HDL-c 随血尿酸水平增高而降低。血尿酸与 BMI、SBP、DBP、BUN、SCR、TG、LDL-c、FPG、HbA1c、2hPG 均呈正相关，与年龄、HDL-c 呈负相关，与 TC 不相关。年龄、BMI、DBP、BUN、SCR、TG、HDL-c 进入尿酸的多元回归方程方程。血尿酸水平与血脂异常作 ROC 曲线得出：当尿酸值为 415.5mmol/L 时，可能发生血脂代谢异常。3.血尿酸与各甲状腺功能指标间不相关。
结论 1.该体检人群中，高尿酸血症检出率为 37.4%，其中男性 45.3%，女性 16.5%。2.男性、超重或肥胖、肾功能不全、甘油三酯增高可能是血尿酸升高的危险因素。HDL-c 可能是血尿酸升高的保护因素。3.当血尿酸值为 415.5μmol/L 时，可能发生血脂异常。4. 血尿酸水平与人体糖脂代谢密切相关，降糖降脂治疗的积极控制糖脂代谢紊乱的同时应增强对血尿酸的监测及调控。5.本研究发现血尿酸水平与各甲状腺功能指标不关系。

PU-0701

Clinical analysis of two cases of immunoglobulin G4 (IgG4)-related hypophysitis.

Wanlu Ma,Jiangfeng Mao,Xueyan Wu
Peking Union Medical College Hospital

Objective To describe the clinical characteristics, serum markers, pituitary magnetic resonance(MRI) and treatment of two cases of IgG4-related hypophysitis.
Methods Two cases of IgG4-related hypophysitis were enrolled from the Department of Endocrinology of Peking Union Medical College Hospital(PUMC) from March 2018 to January 2019. The clinical manifestation, laboratory examination, pituitary MRI, and treatment of IgG4-related hypophysitis were summarized through literature reviewing.

Results Two cases include one male and one female. The average age at onset was 43.5 years. The average follow-up time was 8 months. The onset symptom was polydipsia and polyuria. Other symptoms include fatigue, dizziness, memory loss, eyelid edema, muscle aches, amenorrhea, loss of pubic hair and armpit hair. No blurred vision or visual-field defects were detected. The primary affected organ is the pituitary. Other affected organs of the female patient include lymph nodes and lacrimal glands. Other affected organs of the male patient include lymph nodes, sinuses, lacrimal glands, extraocular muscles and intraperitoneal calcified nodules.Laboratory tests of two cases indicated elevated levels of serum immunoglobulin G4 (IgG4) and immunoglobulin E (IgE) .The male patient also demonstrated elevated erythrocyte sedimentation rate(ESR) and eosinophil ratio (EOS%). The hypofunction of pituitary include the posterior hypopituitarism of two cases, growth hormone hypofunction of the male patient and gonadal hypofunction of the female patient. The pituitary MRI suggests thickening of the pituitary stalk. After 1 week of glucocorticoid treatment, both pituitary MRI showed thinning of pituitary stalk and serum IgG4 level decreased significantly. Symptoms of polydipsia and polyuria improved on the basis of minirin treatment.

Conclusions In this report，we reviewed two cases of IgG4-related hypophysitis with favorable responses to 1-2 weeks of glucocorticoid treatment.IgG4-related hypophysitis is a particularly rare diease and pituitary biopsy is highly invasive.Thus,we hope to provide more evidence for its clinical diagnosis and treatment.

PU-0702

江西省成年社区居民血脂异常和糖尿病现状调查及相关性研究

胡亚琦[1,3],涂萍[1],胡承[2],柳江[1],段鹏[1],杨枝[1],万兵花[1],黄凯[1,3],李卫红[1,3]
1.南昌市第三医院,330000
2.上海市第六人民医院,200000
3.江西中医药大学

目的 调查江西省成年社区居民血脂异常和糖尿病患病现状，探讨血脂异常和糖尿病相关性。

方法 采用以社区成年居民为基础的横断面研究，于 2018 年 3 月至 7 月以多阶段分层整群随机抽样的方法进行具体调查。根据江西省统计局报道 2017 年人均 GDP 值，在 11 个城市中选取较为代表江西省平均经济水平的 6 个城市作为调查点（南昌市、赣州市、九江市、抚州市、萍乡市、鹰潭市），每个调查点将各卫生服务中心所辖社区居民的经济水平分为高、中、低 3 个层次，随机选取 5 个经济水平较高的，4 个经济水平中等的，5 个经济生活处于较低水平的卫生服务中心。通过均值和方差估计样本量，在 14 个社区卫生服务中心随机抽取 5040 人，剔除信息脱落的 250 人（脱落人群基本特征与研究人群一致，P>0.05 差异无统计学意义），共计 4790 人纳入本文研究，均于调查开始前签署知情同意书。

结果 江西省成年社区居民血脂异常患病率为 29.54%，糖尿病患病率为 14.79%，标化患病率为 11.68%，男性血脂异常及糖尿病的患病率均高于女性（p<0.05），血脂异常的患病率成年女性随年龄的增加而增长(P_{trend}<0.05)，而男性 18-39、40-49、50-59 年龄组明显高于 60-69、70-年龄组，随年龄呈递减趋势(P_{trend}<0.05)。调整了糖尿病的相关影响因素，进行 Logistic 回归分析显示，血脂异常、甘油三酯（TG）升高、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高是江西省社区居民糖尿病发病的独立危险因素，其 OR 值分别为 1.395、1.116、1.331。血清总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）不存在统计学意义（p>0.05）。多元相关结果显示，TC、TG、LDL-C 与空腹血糖均呈正相关（r_s = 0.109， r_s = 0.150; r_s = 0.109），HDL-C 与空腹血糖呈负相关（r_s =-0.086）。TC、TG、LDL-C 与餐后血糖均呈正相关(r_s =0.140；r_s =0.271；r_s =0.127)，HDL-C 与餐后血糖呈负相关（r_s =-0.095）。

结论 通过本次现况调查，我们发现血脂异常和糖尿病相互影响且密切相关。对比 2013 年江西省疾控中心研究报道，糖尿病患病率呈上升趋势，加强对血脂和糖尿病的综合防治已刻不容缓。相较于女性，男性更易发生血脂异常和糖尿病。50 岁以上的男性与 60 岁以上的女性应是糖尿病筛查的重点。血脂异常、TG 升高、LDL-C 升高是江西成年社区居民患糖尿病的独立危险因素。血脂异常与糖尿病密切相关，应针对血脂异常危害开展健康教育，鼓励社区居民定期检查及早发现并进行干预治疗。血脂异常是可控疾病，做好健康监测和教育尽早干预可有效降低糖尿病发生的风险。

PU-0703

Ultrasound-guided Percutaneous Microwave Ablation for Primary Hyperparathyroidism

Jing Yang,Hua Qu,Yongfeng Tian,Hongting Zheng
Department of Endocrinology，Xinqiao Hospital，
Third Military Medical University，Chongqing，China

Objective Primary hyperparathyroidism（pHPT）is the third most common endocrine disorder, with the highest incidence in postmenopausal women. Parathyroid adenoma is a major cause of pHPT, with an incidence of 80-85%. Currently, the main therapeutic strategy of pHPT is parathyroidectomy. However, this method may not be possible when there is a high surgical risk or contraindication for surgery, or when the patient is reticent to undergo surgical procedures. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation (MWA) is a non-invasive technique that has been used to treat some benign and malignant tumors via heat. Therefore, we plan to observe the efficacy and safety of MWA in patient with pHPT.
Methods A postmenopausal woman who was diagnosed with parathyroid adenoma refused parathyroidectomy because of cost and possible side effects. So, we tried use MWA to treat the patient. After MWA, the woman was followed up for half a year.
Results There was transient hoarseness after the procedure and recovered 5 days later in the patient. There were no other complications，such as skin burns, esophageal perforation, tracheal injury, cough, or infection. Four months after the procedure, 99mTc-sestamibi scintigraphy revealed no abnormal uptake and showed the significant difference in uptake pre- and post-procedure. Serum calcium level remained normal. Phosphate was higher than preoperative levels and was close to normal at 6 months. Although PTH level was greatly reduced, it has not been reached the complete normal within six months.
Conclusions We agree MWA may be suitable for patients with pHPT in whom medical treatment is unsuccessful, or patients who refuse parathyroid surgery. At the same time, we believe that postoperative normocalcemic parathormone elevation (NPE) does not predict recurrent parathyroid adenoma, postoperative calcium level and bone metabolic indicators may be more appropriate to evaluate the efficacy.

PU-0704

前列地尔联合 α-硫辛酸治疗对比单药在糖尿病周围神经病变疗效的 Meta 分析

覃婧,沈寒蕾
广西医科大学第一附属医院内分泌科

目的 有随机对照试验证明前列地尔、硫辛酸能改善糖尿病周围神经病变的症状，但联合治疗的有效性及安全性缺乏大样本数据，本文通过对已发表的随机对照试验进行 Meta 分析，评价前列地尔与 α-硫辛酸在糖尿病周围神经病变治疗的效果及安全性。
方法 由 2 名研究员独立对截至 2019 年 1 月发表在 Pubmed、Cochrane Library、Embase、中国知网、中国生物医学文献检索数据库、维普数据库、万方数据库等数据库的随机对照试验进行检索。纳入的文献使用 Cochrane 风险偏倚评估工具评估文献质量，使用 Revman Manager 5.3 软件进行统计量合并计算，Stata 12.0 软件进行 Meta 回归分析和敏感性分析。主要结局指标为临床疗效、神经系统评分（包括多伦多临床评分系统 TCSS、神经病变主觉症状问卷 TSS、数字化视觉模拟量表 VAS）、神经传导速度和不良反应等。
结果 1. 共纳入 34 篇文献包括了 2998 例患者，研究对象均为中国人群；2. 前列地尔与 α-硫辛酸联合治疗的临床疗效优于单用前列地尔（RR=1.30，95%CI 为 1.24~1.38，Z=11.46，p<0.01）、α-硫辛酸（RR=1.27，95%CI 为 1.17~1.38 ，Z=5.83，p<0.01）。2. 在临床症状评分的改善上，联合治疗组对 TCSS、VAS 的改善优于单药组（TCSS：总体 WMD= -1.29 , 95%CI 为-1.49 ~ -1.08，Z=12.12，p＜0.01；VAS：总体 WMD= -1.32 , 95%CI 为-1.61~ -1.04，Z=9.04 ，p＜0.01）；在 TSS 的改善上，联合组与单用 α-硫辛酸组间的差异无统计学意义（WMD= -0.83 , 95%CI 为-1.81~ 0.15，Z=1.68，p＞0.05），而优于前列地尔组（WMD= -1.84 , 95%CI 为-2.27~ -1.40 ，Z=8.30，p＜0.01）。3. 在神经传导速度的恢复上，联合治疗组表现出更明显的效果：运动神经方面，治疗后正中神经 MNCV 的 WMD 为 4.61（95%CI：3.91~5.30，Z=12.95，p＜0.01）、腓总神经 MNCV 的 WMD 为 4.62（95% CI 为 3.87~5.37，Z=12.05，p＜0.01）；感觉神经方面，正中神经 SNCV 的 WMD 为 4.53（95% CI 为 4.18~4.87，Z=25.64，p＜0.01）、腓总神经 SNCV 的 WMD 为 4.61（95% CI 为 4.15~5.07，Z=19.65，p＜0.01）。4. 无严重不良反应。
结论 与单药组相比，前列地尔与 α-硫辛酸联合治疗 1-3 周后，临床症状、体征及神经传导速度的改善更明显，且安全性良好。

PU-0705

未转位的前胰岛素原导致胰岛 β 细胞衰竭及糖尿病的机制研究

乔婧婷,冯文利,刘铭
天津医科大学总医院,300000

目的 前胰岛素原在细胞质中翻译后，定向转位跨过内质网膜（ER）是胰岛 β 细胞中胰岛素生物合成的第一步，也是至关重要的一步。最近研究发现，前胰岛素原的低效转位与年轻的成年发病型糖尿病（MODY）有关。然而，由未转位的前胰岛素原引起的胰岛 β 细胞衰竭和糖尿病的潜在机制目前仍不清楚。
方法 我们建立了特异性表达糖尿病的转基因小鼠系，其在胰岛 β 细胞中引起突变的前胰岛素原-R6C（pPI-R6C），使得前胰岛素原定向转位障碍。我们通过观察小鼠体重、血糖的变化，同时检测小鼠血清及胰岛组织中胰岛素原、胰岛素及胰高血糖素水平确定糖尿病模型的建立；随后，我们通过微阵列分析发现小鼠胰岛的差异基因，同时探究其影响及其作用机制。

结果 1. 转基因小鼠最初表现出正常的血糖、胰岛素敏感性和体重，但它们在 2.5 个月时发生了明显的糖尿病。
2.未转位的前胰岛素原积聚在胰岛巨核核室中，导致胰岛素阳性细胞减少，胰高血糖素阳性细胞和胰岛素/胰高血糖素双阳性细胞增加。
3. 醛脱氢酶 1 家族成员 A3（Aldh1A3），是一种 β 细胞去分化标记物，在转基因小鼠胰腺中显著上调，表明未转位的前胰岛素原可引起胰岛 β 细胞去分化。
4. 微阵列分析表明编码钾通道 Task-3 蛋白的 KCNK9 基因的表达在转基因小鼠的胰岛中显著不受调节，超过正常鼠 40 倍左右。 KCNK9 的表达增加可能与钙振荡异常升高，基础胰岛素分泌增加及葡萄糖刺激的胰岛素分泌受损有关。
5. 在胰岛 β 细胞系中过表达 KCNK9，导致细胞中胰岛素含量降低及细胞凋亡增加。
结论 未转位的前胰岛素原可导致胰岛 β 细胞去分化/转分化，而 KCNK9 可能在由非转位前胰岛素原引起的胰岛 β 细胞衰竭和糖尿病中起非常重要的作用。

PU-0706

Mcc950 对高糖、高尿酸环境中人肾小管上皮细胞 NLRP3 炎性体通路阻断作用的研究

陈辞颖,冉建民,陈楚坪,黄成龙,赖向恒,朱平,谭荣韶,刘岩
广州市红十字会医院,510000

目的 部分研究证实高浓度葡萄糖及高浓度尿酸环境可激活 NLRP3 炎性体，使 IL-1β 及 IL-18 基因表达及分泌水平升高，引起肾小管损伤。本研究在相同体外环境中添加选择性 NLRP3 阻断剂 Mcc950，观察人肾小管上皮细胞 NLRP3、ASC、Caspase-1、IL-1β、IL-18 五种因子基因表达及分泌水平变化。
方法 对人肾小管上皮细胞（HK-2 细胞）进行细胞培养，根据不同葡萄糖 (5.5mmol/L 及 25mmol/L)、尿酸 (0mmol/L、0.2mmol/L、0.4mmol/L、0.8mmol/L) 浓度以及是否添加 Mcc950，采用 2×4×2 析因法进行分组。检测：1)实时荧光定量 PCR 法检测每个组别 NLRP3 炎性体通路中主要成分 NLRP3、ASC、Caspase-1、IL-1β、IL-18 的 mRNA 表达水平；2)Elisa 法检测细胞 NLRP3 炎性体通路五种成分的分泌蛋白表达水平。
结果 1)正糖环境中 NLRP3 炎性体五种成分基因表达水平随尿酸浓度升高而降低；高糖环境中 Caspase-1 基因表达与正糖环境中趋势一致，但其它四种成分基因表达随尿酸浓度升高而上调。2)正糖环境中添加 Mcc950 情况下，尿酸浓度为 0 及 0.8mmol/L 时五种成分基因表达显著下调，而尿酸浓度为 0.2-0.4mmol/L 时呈显著上调；高糖环境中尿酸浓度为 0-0.4mmol/L 时 Mcc950 不影响除 Caspase-1 外其它四种成分基因表达，而尿酸浓度为 0.8mmol/L 时 Mcc950 作用后五种成分基因表达均显著上调。3)无论正糖及高糖环境中，在 UA 浓度为 0.2-0.4mmol/L 时，IL-18 和 IL-1 浓度有较明显的下降趋势，而在 UA 0.8 时有所回升。4)无论正糖及高糖环境中，在 UA 浓度为 0.2-0.4mmol/L 时，Mcc950 作用后 IL-18 和 IL-1 浓度均明显下降；尿酸浓度为 0 及 0.8mmol/L 时，Mcc950 不影响 IL-18 和 IL-1 浓度变化。
结论 1)高尿酸和高糖均能激活 NLRP3 炎性体通路产生 IL-18 和 IL-1β, HK-2 细胞具有对上述激活具有反调节机制。2)Mcc950 能够抑制正糖及高糖环境中尿酸介导的 NLRP3 炎性体系统效应分子释放。

PU-0707

糖尿病非酮症偏侧舞蹈症

李翠平,曾泓铭
琼海市人民医院,571400

目的 探讨并学习糖尿病非酮症偏侧舞蹈症的发病机制、影像学特征、临床表现、诊断治疗及预后。
方法 通过检索学习相关文献，对海南省琼海市人民医院于 2018 年 10 月 20 日收治的 1 例糖尿病非酮症偏侧舞蹈症患者临床病例资料进行分析，探讨其发病机制、临床影像学特征及诊断治疗。
结果 患者王某，男性，71 岁，因 2018 年 10 月 2 日左肢突发舞蹈投掷样症状，于 2018 年 10 月 20 日来我院就诊住院，主要表现为左侧肢体不自主性舞蹈投掷样运动，实验室检查：尿葡萄糖(++++)，尿酮体（-），颅脑 CT 示右侧基底节区斑片状高密度影，颅脑 MRI 示右侧尾状核、豆状核见斑片状异常信号影，T1WI 呈高信号，T2WI 呈等、稍低信号，边界尚清，增强后未见明确强化，DWI 呈稍低信号或等信号。而相关文献显示糖尿病非酮症偏侧舞蹈症早期 CT 一般表现为患肢对侧壳核、尾状核和(或)苍白球高密度影。因此诊断为糖尿病非酮症偏侧舞蹈症，经过二甲双胍缓释片+门冬胰岛素+甘精胰岛素控制血糖，口服阿普唑仑及补液等对症治疗，症状得到有效控制。
结论 糖尿病非酮症偏侧舞蹈症是一种少见，具有独特性临床影像学的疾病，至今报导的病例数约 100 多例，起病较急，常见于血糖控制不佳或新发糖尿病者，呈不自主性舞蹈投掷样运动。据现有的病例统计，糖尿病非酮症偏侧舞蹈症多发于老年女性，发病率＜1/10 万，其中 80%患者分布于亚洲。糖尿病非酮症偏侧舞蹈症病灶位于对侧锥体外系，一般不累及内囊，可表现为面部、单侧或双侧肢体舞蹈症状，影像学表现为特异性变化：早期颅脑 CT 示高密度影，少数显示正常，颅脑 MRI 表现为 T1 单侧或者双侧基底节区高信号，T2 示多变信号。结合非酮症高血糖、偏侧舞蹈投掷样临床症状及特异性的影像学特征，可以得出诊断。改善血糖是治疗糖尿病非酮症偏侧舞蹈症的基本，预后好，一般血糖得以控制后症状好转或消失，不留后遗症。由于该病在临床和影像学上较为特异，故一般误诊为脑出血、脑梗死或者其他相关性疾病，导致疗效不佳。因此，探讨了解高血糖偏侧舞蹈症的发病机制、实验室检查及其临床影像学特征可明显减少临床误诊率。

PU-0708

前列地尔针剂联合厄贝沙坦片治疗早期 2 型糖尿病肾病的疗效观察

徐 婉,高凌
襄阳市中心医院

目的 观察应用前列地尔针剂联合厄贝沙坦片治疗 2 型糖尿病肾病早期的临床疗效及安全性
方法 选择 2017 年 6 月至 2018 年 12 月间 80 例明确诊断为的 2 型糖尿病肾病的成人患者，所有患者无严重血管及神经并发症。采用随机数字表法将患者分 4 组，每组 20 例 。常规组对照组：患者予以控制饮食、降糖、降压减少尿蛋白等常规治疗；厄贝沙坦片组：在对照组基础上，加用厄贝沙坦（0.15g/日）。前列地尔治疗组：在对照组基础上，静脉滴注前列地尔针剂 10ug/d，连用 14 天；前列地尔，厄贝沙坦联合用药组：在对照组的基础上予以厄贝沙坦（0.15g/日）以及前列地尔针剂 10ug/d，14 天后监测各组患者的血糖、尿白蛋白/肌酐比值，并观察治疗期间患者的病情变化及不良反应
结果 治疗前各组尿白蛋白/肌酐比值为（99.2±27.3）（101.2±23.4）和（102.5±25.1）（102.9±24.9）mg/g，4 组间差异均无统计学意义（P>0.05）。接受治疗后 14 天，尿白蛋白/肌酐比值分别为（42.1±11.6）（37.3±8.9）（31.0±6,7）mg/g，三组尿白蛋白/肌酐比值对比较前均呈下降趋势（P<0.05）。与对照组比较，前列地尔、厄贝沙坦以及联合用药组患者尿白蛋白/肌酐比

值的下降均有统计学意义（P<0.05），前列地尔组下降幅度大于厄贝沙坦组（P<0.05），而联合用药组下降最明显，下降幅度大于单用前列地尔组以及单用厄贝沙坦组（P<0.05），厄贝沙坦组和联合用药组患者血压有所下降（P<0.05），前列地尔组无明显变化。不良反应：各治疗均无不良反应，各治疗组均无肝功能损伤病例。

结论 前列地尔治疗早期糖尿病肾病是有效安全的，能显著减少糖尿病患者的尿白蛋白/肌酐比值。在和厄贝沙坦片联合作用时有协同作用，更能降低尿蛋白。

PU-0709

2 型糖尿病患者胰岛素抵抗与睡眠障碍之间相关性研究

郑曙琴[1],孙羚羚[2]
1.辽宁中医药大学附属医院
2.辽宁中医药大学

目的 探讨 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗与睡眠障碍之间的相关性，为临床诊治提供科学依据。

方法 对入选的 180 例 2 型糖尿病伴有睡眠障碍患者进行问卷调查, 辅助患者完成匹兹堡睡眠指数量表（Pittsburgh Sleep Quality Index,PSQI）的填写，为方便统计学分析，将患者的 PSQI 按得分分成 3 组：1 组评分为（8-12 分）,2 组评分为(13-17 分),3 组评分为(18-21 分)，其中 1 组患者为 40 例，2 组患者为 92 例，3 组患者为 48 例；收集患者的一般资料：性别、年龄、病程、身高(m)、体重(kg)、腰围（WC）、血压（BP）进行记录，并计算体重指数（BMI）（BMI=体重（kg）/身高（m）^{2}）；对所有入选患者测量空腹胰岛素（FINS）、空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、总胆固醇（CHOL）、甘油三酯(TG)采用酶法及化学发光方法。根据稳态模型公式计算:HOMA-IR=(FINS×FPG)/22.5；最后对结果进行统计学分析。

结果 1.2 型糖尿病伴睡眠障碍患者的 PSQI 评分与 HOMA-IR 之间关系

经单因素方差分析，2 型糖尿病伴睡眠障碍患者的 PSQI 评分与胰岛素抵抗指数具有相关性（P<0.05）。将 1 组、3 组的 PSQI 评分分别与 2 组的 PSQI 进行比较，具有统计学差异（P<0.05）。

2.2 型糖尿病伴睡眠障碍患者的 PSQI 评分与影响指标的 Spearman 相关因素分析结果显示，PSQI 评分与 WC、BMI、HAb1c、TG、CHOL 均呈正相关（P<0.05），与收缩压、舒张压无统计学差异（P>0.05）。

结论 1.患者的 PSQI 评分与胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）之间存在相关性。

2.患者的 PSQI 评分与腰围（WC）、体重指数（BMI）、糖化血红蛋白（HAb1c）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（CHOL）均具有相关性。

PU-0710

思维导图在指导糖尿病患者预防低血糖中的应用

刘延迪,李菲,董微
吉林大学第一医院,130000

目的 探讨研究思维导图在指导糖尿病患者预防低血糖预防低血糖中的应用方法与效果。

方法 选取 2018 年 7-12 月在吉林大学第一医院内分泌代谢科住院治疗的糖尿病患者 128 例开展研究，按照入院顺序将患者分为实验组和对照组，每组各 64 例。对照组采用常规健康教育的方式如口头宣教、健康教育大讲堂等等进行低血糖相关健康教育；实验组从低血糖的诱因、低血糖的临床表现、低血糖的危害、低血糖的应急处理及低血糖的预防 5 个方面绘制思维导图，并根据思维导图进行有针对性的健康教育。自制糖尿病患者低血糖相关知识问卷，并比较健康教育前后低血糖相关知识掌握情况及对健康教育满意度得分。

结果 实施健康教育前，对照组和实验组患者的低血糖相关知识问卷得分分别为（21.72±9.04）分和（20.08±8.34）分，差异无统计学意义（P＞0.05）；实施健康教育后，两组患者得分分别为（32.75±5.98）分和（37.53±4.42）分，差异有统计学意义（P＜0.05）；对健康教育的满意度得分分别为（15.51±1.15）分和（18.64±1.75）分，差异有统计学意义（P＜0.05）。实验组患者对健康教育的满意度和低血糖相关知识掌握程度明显高于对照组。
结论 思维导图能够帮助患者深入了解低血糖的相关知识，提高患者在发生低血糖时的应急处理能力，降低糖尿病患者在治疗过程中的低血糖发生率，保证患者的治疗安全。

PU-0711

KCNQ1 通过参与 β 细胞复极化过程调节胰岛素分泌

顾楠[1],Pan Chen[2],Charles A. Stanley[2],Diva D. De Leon[2],Changhong Li[2,3]
1.北京大学第一医院,100000
2.费城儿童医院
3.南京先进生物技术和生命科学研究院

目的 胰岛素的释放是由 β 细胞多种离子通道的电兴奋共同调控完成。KCNQ1 基因编码电压门控钾通道（KvLQT1），KCNQ1 失活突变导致心脏起搏细胞延迟复极，动作电位时间延长，导致长 QT 综合征。研究发现由 KCNQ1 突变导致的长 QT 综合征患者存在高胰岛素性低血糖症。本研究旨在研究携带 KCNQ1 失活突变小鼠（$Kcnq1^{A340V/A340V}$）胰岛素分泌的情况，探讨 KCNQ1 基因在胰岛素分泌中的作用。
方法 试验使用 $Kcnq1^{A340V/A340V}$ 小鼠。糖耐量试验、胰岛素耐量试验用于评估小鼠糖代谢情况。胰岛分离、胰岛素分泌测定和细胞胞浆 Ca^{2+}测定评估 β 细胞功能。小鼠基因表达分析使用定量 PCR 法。
结果 口服葡萄糖耐量试验提示 $KCNQ1^{A340V/A340V}$ 小鼠空腹血糖较低，葡萄糖清除率较高。胰岛灌流试验中，$KCNQ1^{A340V/A340V}$ 小鼠在葡萄糖梯度刺激下胰岛素分泌情况与野生型小鼠大致相同。但胰岛细胞胞浆 Ca^{2+}测定显示葡萄糖刺激停止后基因突变小鼠离子通道关闭延迟。离体胰岛的定量 PCR 基因表达表明，$KCNQ1^{A340V/A340V}$ 小鼠胰岛的 ANO1 基因表达增加了三倍。ANO1 是一种编码 Tmem16a（钙激活的氯通道）的基因，同时参与了 β 细胞的复极化。当加入 Tmen16a 抑制剂 T16Ainh-A01 后，$KCNQ1^{A340V/A340V}$ 小鼠胰岛的基础胰岛素分泌增加。
结论 KCNQ1 参与胰岛素分泌的复极化过程，同时提示，因离子通道突变引起心律失常患者可能存在胰岛素分泌异常。

PU-0712

超重 2 型糖尿病患者腹腔内脂肪面积与颈动脉内膜厚度的相关性

施剑
辽宁省中医院/辽宁中医药大学附属医院,110000

目的 目的观察超重 2 型糖尿病患者腹腔内脂肪面积与颈动脉内膜厚度相关性。
方法 研究对象
选择 2018- 09 ～ 2019－ 03 月 在辽宁中医药大学附属医院内分泌科的超重 2 型糖尿病患者共 106 例，其中男性 60 例，女性 46 例。
入选标准:

符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准及 2 型糖尿病分型标准; ②体质量指数 BMI≥25 kg /m2。排除标准:①1 型糖尿病、妊娠期糖尿病及特殊类型糖尿病;②2 型糖尿病合并糖尿病急性并发症、感染、应激等情况;③妊娠、哺乳期或长期服用避孕药妇女;④其他原因引起的肥胖(如多囊卵巢综合征、皮质醇增多症等) ;⑤肝肾功能不全(谷丙转氨酶＞40U/L，肌酐＞130 μmol/L)。将入选糖尿病患者按 VA＜100cm2，VA≥100cm2 分为皮下脂肪型肥胖组(n=48，男性 26 例，女性 22 例) 和内脏脂肪型肥胖组(n = 58，男性 34 例，女性 24 例)。106 例超重 2 型糖尿病患者按腹腔内脂肪面积分为内脏脂肪型肥胖组(腹腔内脂肪面积≥100cm2)，皮下脂肪型肥胖组（腹腔内脂肪面积<100cm2）。收集患者体重、身高、腰围、血压、血脂、糖化血红蛋白、空腹血糖、空腹胰岛素、腹腔内脂肪面积、体重指数、颈动脉内膜厚度，比较两组间差异。

统计学处理

采用ＳＰＳＳ １９．０软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以珂 x ± s 表示,两组间比较采用 t 检验；计数资料以 n（%）表示，组间比较采用χ2 检验。

结果 内脏脂肪型肥胖组体质量指数、腰围、收缩压、舒张压、糖化血红蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、均高于皮下脂肪型肥胖组，差异有统计学意义(P ＜ 0．05) 。

内脏脂肪型肥胖组的颈动脉内膜厚度高于皮下脂肪型肥胖组，差异有统计学意义(P ＜ 0．05) 。

结论 超重 2 型糖尿病患者颈动脉内膜厚度与腹腔内脂肪面积呈正相关。

PU-0713

Role of the CRISPR/Cas9 on the development of diabetes mellitus and its chronic complications

Qianhui Sun[1],Ying Su[2]
1.Harbin Medical Sciences University
2.The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University

Objective Because the relationship between CRISPR/Case 9 and diabetes is not clear, this article reviews the role of CRISPR/Case 9 in diabetic cardiomyopathy, diabetic nephropathy, diabetic retinopathy and other chronic complications of diabetes.

Methods Clustering regular interval short palindromes (CRISPR) associated nuclease 9 (Case 9) system is a genomic editing technique that utilizes the efficiency and specificity of the system to change the field of plant biology. CRISPR/Case 9 is an RNA oriented directed genome editing tool that revolutionizes genetic engineering by providing the ability to modify DNA precisely. Through CRISPR/Case 9 genome editing, it is now possible to study the functional effects of disease-specific mutations in isogenic environments, to compare cells with the same genetic background, and to conduct inconsistent studies only on specific mutations of interest.

Results Genome engineering is a powerful tool widely used in biomedical research and medicine. The implementation of the CRISPR/Case 9 system has increased the number of available technical options for studying gene function, making it possible to generate disease models based on CRISPR.

Conclusions Although many mechanisms remain unresolved and some challenges remain unsolved, the use of CRISPR/Case 9-based genome engineering technologies will increase our understanding of disease progression and its treatment in the near future.

PU-0714

多囊卵巢综合征患者血尿酸水平和性激素的关系

张怡,傅佳蓉,蔡洁,王禹盈,刘伟,陶弢
上海交通大学医学院附属仁济医院(东院),200120

目的 探究多囊卵巢综合征（polycystic ovarian syndrome， PCOS）患者血尿酸（uric acid, UA）水平和性激素的关系。
方法 本研究为横断面研究，纳入 200 名 PCOS 患者和 100 名年龄及体质指数（BMI）匹配的非 PCOS 对照女性，对其身体测量学指标、肝肾功能、糖脂代谢、性激素进行了检测。
结果 PCOS 患者血 UA 水平显著高于非 PCOS 对照组[302.84+71.65 umol/L 比 323.11+86.20 umol/L，t=-3.450，P=0.002]。在 PCOS 组中，伴有高雄激素血症（HA）的患者血 UA 水平显著高于不伴有 HA 的患者[339.99+88.43 umol/L 比 294.68+74.21 umol/L，t=-7.749，P<0.001]。血 UA 水平与游离睾酮（FT）（r=0.269，P<0.001）、游离雄激素指数（FAI）（r=0.353，P<0.001）水平显著正相关，与血清泌乳素（PRL）（r=-0.131，P<0.001）、性激素结合球蛋白（r=-0.407，P<0.001）水平显著负相关。血 UA 水平与黄体生成素（LH）、卵泡雌激素（FSH）、雌二醇（E_2）、睾酮（T）、硫酸脱氢表雄酮（DHEAs）、雄烯二酮（A_2）、抗苗勒管激素（AMH）和卵巢体积无显著相关性（P>0.05）。
结论 PCOS 患者血 UA 水平显著高于非 PCOS 患者，伴 HA 的 PCOS 患者血 UA 水平显著高于不伴 HA 的 PCOS 患者。PCOS 患者血 UA 水平与 FT、FAI 正相关，与 PRL、SHBG 负相关。

PU-0715

甲状腺球蛋白对树突状细胞成熟的影响

胡蕴,毛晓明
南京市第一医院,210000

目的 树突状细胞（dendritic cells，DCs）的异常成熟与自身免疫耐受缺陷和甲状腺自身免疫性疾病的发生发展密切相关。研究发现三碘甲状腺原氨酸（T3）能诱导 DC 细胞成熟，但甲状腺球蛋白（thyroglobulin，TG）作为甲状腺中的主要蛋白和 T3 前体，对 DCs 的作用尚无报道。本研究拟观察 TG 和 T3 对 DCs 成熟的影响。
方法 本研究提取健康志愿者外周血单个核细胞体外培养，分为 Control 组（空白对照）， TG 组（加入 100μg/mL TG）， T3 组（加入 10^4 pmol/L T3）和 TG+T3 组（同时加入 100μg/mL TG 和 10^4 pmol/L T3）。培养 3 天后用 FITC-anti-CD1a 标记 DCs，用 PE-anti-CD83 和 PerCP-Cy5.5-anti-HLA-DRA 抗体标记 DCs 成熟度，流式细胞仪检测。此外，我们用免疫磁珠分选法将外周血单个核细胞中的调节性 T 细胞（regulatory T cell，Tregs）去除，再次加入 TG 和 T3 培养，排除 Tregs 对 DCs 的影响。
结果 TG 能显著增加 $CD83^+$和 $HLA\text{-}DR^+$成熟 DCs 占 $CD1a^+$细胞比例（P 分别<0.01 和 0.05）。T3 组和对照组相比，$CD83^+$和 $HLA\text{-}DR^+$成熟 DCs 比例无变化（P>0.05）。而 TG+T3 组 $CD83^+$细胞比例比单纯 TG 组明显降低（P<0.05）。去除 PMBC 中的 Tregs 后，TG 仍然能显著增加 $CD83^+$和 $HLA\text{-}DR^+$成熟 DCs 比例（P 分别<0.01 和 0.05），而 T3 也能够增加 $CD83^+$和 $HLA\text{-}DR^+$成熟 DCs 比例（P 分别<0.01 和 0.05）。但 TG+T3 组 $CD83^+$和 $HLA\text{-}DR^+$成熟 DCs 比例比单纯 TG 组明显降低（P<0.01），较对照组无明显变化（P>0.05）。
结论 本研究首次发现 TG 具有促进 DCs 成熟的作用。TG 对 DCs 的促成熟作用不受 Tregs 影响，而 T3 对 DCs 的促成熟作用会受 Tregs 的抑制。当 TG 和 T3 共同存在时，对 DCs 的促成熟作用减弱。这一发现为甲状腺自身免疫疾病的发生发展机制提供了新的理论依据。

PU-0716

多囊卵巢综合征患者胆汁酸谱的改变及其与代谢和生殖的关系

张怡,傅佳蓉,蔡洁,王禹盈,刘伟,陶弢
上海交通大学医学院附属仁济医院(东院),200120

目的 分析多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome, PCOS）患者胆汁酸谱的改变，探讨胆汁酸与 PCOS 糖代谢、脂代谢、体脂分布、性激素代谢及卵巢功能的相关性。
方法 本研究为横断面研究，纳入 300 名 PCOS 患者和 150 名年龄、体质指数（body mass index, BMI）和腰围匹配的健康对照组，对其身体测量学指标、性激素、糖代谢、脂代谢进行了检测。利用高效液相串联质谱技术检测血清中 15 种胆汁酸组分的浓度。
结果 本研究初步明确了 PCOS 患者胆汁酸谱的改变。进一步通过相关性分析发现，在 PCOS 组中胆酸（cholic acid，CA）水平与糖脂代谢相关指标（HOMA-IR、AUC_{glu}、$AUCi_{ns}$、LDL-c、TC、TG）、雄激素水平正相关；CA 和牛磺胆酸（taurocholic acid，TCA）水平与体脂分布相关指标（腰围、腰臀比、内脏脂肪指数）正相关；牛磺熊去氧胆酸（tauroursodeoxycholic acid，TUDCA）是 PCOS 脂代谢异常的独立危险因素，牛磺石胆酸（taurolithocholate，TLCA）是 PCOS 脂代谢异常的独立保护因素；鹅去氧胆酸（chenodeoxycholic acid，CDCA）水平与抗苗勒管激素及卵巢体积大小正相关。
结论 PCOS 患者胆汁酸谱发生改变，胆汁酸代谢紊乱在 PCOS 代谢及生殖中发挥的重要作用，多种胆汁酸组分水平与 PCOS 糖脂代谢、性激素代谢及卵巢功能相关。

PU-0717

NAFLD 肝纤维化评分对多囊卵巢综合征患者的临床评估应用 分析

傅佳蓉,张怡,蔡洁,王禹盈,刘伟,陶弢
上海交通大学医学院附属仁济医院(东院),200120

目的 多囊卵巢综合征（polycystic ovarian syndrome， PCOS）患者常同时伴发非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease， NAFLD）。然而在 PCOS 患者中利用 NAFLD 肝纤维化评分（NAFLD fibrosis score，NFS）评估肝脏纤维化进展程度的临床应用价值尚不明确。本研究的目的在于探究 NFS 与 PCOS 患者代谢异常的相关性，并分析其相关因素。
方法 本研究为横断面研究，纳入 400 名 PCOS 患者和 120 名年龄和体质指数（BMI）匹配的健康对照女性，对其身体测量学指标、肝肾功能、糖脂代谢、性激素水平进行了检测。利用超声半定量方法检测肝脏脂肪含量（liver fat content， LFC）。利用 NFS 预测肝脏纤维化程度，NFS 小于-1.455 排除进展性肝纤维化。
结果 NFS 判定伴有进展性肝纤维化组较不伴有进展性肝纤维化组超声诊断的 NAFLD 患病率显著增高（P<0.001）。超声诊断伴有 NAFLD 的 PCOS 患者 NFS 水平显著高于不伴有 NAFLD 的 PCOS 患者（P=0.006）。使用 NFS 判定伴有进展性肝纤维化的 PCOS 患者较不伴有进展性肝纤维化的 PCOS 患者雄烯二酮（androstenedione，A_2）（P<0.001）、皮质醇（compound F，F）（P=0.040）和 LFC（P=0.001）的水平显著降低。
结论 NFS 判定伴有进展性肝纤维化的 PCOS 患者较不伴有进展性肝纤维化的 PCOS 患者超声诊断的 NAFLD 患病率显著增高，其 A_2、F 和 LFC 水平显著降低。

PU-0718

护理专案改善方法在 2 型糖尿病伴 OSAHS 患者中的应用效果

李菲,刘延迪,董微,李梅
吉林大学白求恩第一医院

目的 探讨护理专案改善方法在 2 型糖尿病伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征（OSAHS）患者中的应用效果。
方法 选取 2017 年 6 月-2018 年 6 月在吉林大学第一医院内分泌代谢科住院治疗的 80 例 2 型糖尿病伴 OSAHS 患者，随机分为观察组和对照组，各 40 例。对照组给予常规护理，观察组在常规护理的基础上，采用护理专案改善方法。分别在干预前、干预 3 个月及 6 个月后比较两组患者的糖化血红蛋白（HbA1c）、呼吸暂停低通气指数（AHI）、中文版糖尿病自我管理行为量表（SDSCA）得分。
结果 共 78 例患者完成研究，干预 3 个月后，观察组 SDSCA 得分显著高于对照组（P＜0.05），但两组间 HbA1c、AHI 值无显著差异（P＞0.05）；干预 6 个月后，观察组 HbA1c、AHI 均显著低于对照组（P＜0.05），且 SDSCA 得分显著高于对照组（P＜0.05）。
结论 护理专案改善方法可以提高 2 型糖尿病伴 OSAHS 患者的自我管理行为，长期应用更为显著，有助于改善其治疗效果。

PU-0719

克拉玛依市人民医院糖尿病药物应用情况回顾性分析（2014-2018 年）

施洋[1,2],谭惠文[2,3],向蔚婷[2],朱玉倩[2],谢爱霞[2],黄雪芳[2],李农[2],吴胜利[2]
1.克拉玛依市人民医院,834000
2.克拉玛依市人民医院 内分泌代谢中心
3.四川大学华西医院 内分泌代谢科

目的 了解克拉玛依地区糖尿病患者降糖药物应用情况，并与之前本中心发表数据比较，分析降糖药物使用情况和变化趋势。
方法 分析 2014-2018 年克拉玛依市人民医院全年药品总金额、糖尿病药物总金额、糖尿病药物总金额占比、糖尿病药物总金额年增长率、胰岛素药品使用金额、构成比及降糖药物使用金额、构成比比等进行统计分析，并本中心已经发表的 2002-2006 年间糖尿病相关数据进行对比。
结果 2014-2018 年间糖尿病治疗药物总金额、构成比及年增长率总体上保持平稳，相较于 2002-2006 年显著上升。降糖药物金额及占比总体保持稳定，相较于 2002-2006 年显著上升。2014-2018 年间我院降糖药物总金额位列前 3 位的药物为：α-糖苷酶抑制剂、双胍类及非磺酰脲类促胰岛素分泌剂，构成比分别为：12.08%、9.75%、7.39%。新增胰高血糖素样肽-1（GLP-1）类似物、二肽基肽酶Ⅳ抑制剂（DPP-IV）、中成药等新类型药物也相对增加。胰岛素制剂金额及构成比总体呈现稳态，相较于 2002-2006 年增长明显，其中基础胰岛素和预混胰岛素构成比较高。
结论 通过分析克拉玛依市人民医院近 5 年间糖尿病治疗药物使用情况，克拉玛依市糖尿病治疗药物应用总体上较为合理，但仍需结合我市健保支付条件及患者经济水平等加强管理。优化临床合理用药方案，加强疾病防治宣教工作，有利于降低糖尿病及其并发症发生率和治疗成本。

PU-0720

两例粘多糖贮积症病例汇报

李雨珏,余希杰
四川大学华西医院,610000

目的 通过全外显子组测序和粘多糖贮积症及鉴别诊断相关疾病基因检测发现新的致病突变。
方法 IDUA 酶活性测定，全外显子组测序以及粘多糖贮积症及鉴别诊断相关疾病基因检测。
结果 发现一个汉族家庭有两个男孩患有 MPS I，他们均在 3 岁发病，表现为膝盖肿胀，爪型手和关节活动障碍。生化分析示 IDUA 酶活性分别为 3.84 nmol/h/mg 和 3.29 nmol/h/mg（参考范围> 21）。此外，两名患者均在尿多糖甲苯蓝染色试验中呈阳性。全外显子测序发现他们 IDUA 基因发生突变，包括已经报道过的外显子 2 的 c.265C> T（p.R89W）错义突变和一个新的位于外显子 11 的 c.1633G> T（p.E545X）无义突变。另外发现一个患 MPS Ⅱ的 10 岁藏族男孩，主要表现为沉默少言，身材矮小，前额退缩，眼睛距离变宽，鼻子扁平，嘴唇丰满，耳廓粗大，远端指间关节挛缩，爪型手，颈短，步态异常，脐疝和听力损失等。左腕关节 X 线显示马德隆畸形和骨龄延迟，尿多糖甲苯蓝染色试验中呈阳性。通过粘多糖贮积症及鉴别诊断相关疾病基因检测发现了男孩携带两个位点的突变：X 染色体 IDS 基因 9 号外显子的 1327C>T (p.R443X) 突变，导致 IDS 丢失 C 端的 107 个氨基酸，致病；在 SGSH 基因的 5 号外显子中有另一个新的杂合错义突变 c.616C> T（p.R206C），在该病例中未致病。
结论 我们的研究证明了以前未被识别的粘多糖贮积症相关基因突变。

PU-0721

正念干预对住院糖尿病患者低血糖恐惧感和自我效能的影响

董微,李菲,刘延迪,李梅
吉林大学第一医院,130000

目的 探讨正念干预对住院患者低血糖恐惧感和自我效能的影响。
方法 选取 2018 年 7-12 月在吉林大学第一医院内分泌代谢科住院治疗的糖尿病患者 120 例开展研究，按照入院顺序将患者分为实验组和对照组，每组各 60 例。对照组给予常规护理及健康宣教，观察组在对照组的基础上，给予正念干预疗法，干预前后采用糖尿病管理自我效能量表（DMSES）和中文版低血糖恐惧调查量表（CHFS-WS）评分。
结果 干预前，两组患者 DMSES 和 CHFS-WS 评分比较差异无统计学意义（P＞0.05）；干预后，两组患者的低血糖恐惧和自我效能与干预前相比均具有显著差异（P＜0.001），干预后实验组患者与对照组患者的低血糖恐惧和自我效能存在显著差异（P＜0.001）。干预前，两组患者的自我效能指标水平不存在显著差异（P＞0.05）；干预后，两组患者的自我效能指标水平具有显著差异（P＜0.001），实验组患者自我效能高水平的人数比例明显高于对照组。干预前后实验组患者的自我效能指标水平呈现出显著差异（P＜0.001），对照组患者的自我效能指标水平未呈现出显著差异（P＞0.05）。
结论 正念干预能够改善住院糖尿病患者对于低血糖的恐惧情绪，对提高患者的自我效能有所帮助。

PU-0722

甲状腺超声高风险表现与细胞病理学结果相关性的研究

强波荣
新疆巴州人民医院

目的 探讨甲状腺超声高风险表现与细胞病理学结果相关性。
方法 选取 2017 年至 2019 年我院收治的甲状腺结节患者 70 例，行甲状腺细针穿刺细胞病理学检查，恶性者追踪手术切片组织学病理结果，分析超声提示高风险表现各自与细胞病理学的一致性。
结果 通过病例分析，7 0 例结节中，23 例位于左侧，38 例位于右侧，9 例位于峡部；单发结节 31 例 ，多发结节 39 例；53 例为恶性，均为乳头状甲状腺癌，17 例为良性，均为结节性甲状腺肿。在 53 例恶性结节中，超声提示形态不规则，恶性风险 47%，边界不清 恶性风险 53%，点状钙化：恶性风险 81%。
结论 鉴于甲状腺超声、FNA 均存在一定局限性，提示有条件的医院，对于超声不能确诊的患者，FNA 检查基本可确诊。而对于无条件开展 FNA 检查的医院，甲状腺彩超检查方法，也基本满足临床需要。对于甲状腺彩超提示高危的患者可密切观察或上级医院行甲状腺细针穿刺，减少甲状腺癌的漏诊，提高患者生存率。

PU-0723

甲状腺结节在 2 型糖尿病患者中的发病率初探

王颖
黑龙江瑞京糖尿病医院

目的 探讨 2 型糖尿病人群中甲状腺结节的发病率与一般人群中发病率有否不同
方法 调取回顾了 2018 年度在院 2 型糖尿病患者中行甲状腺超声检查的所有病例，进行病例分析。
结果 在 2 型糖尿病患者中，超声检测甲状腺结节的检出率为 73.46%，高于 19%~67%的甲状腺结节检出率〔1〕。
结论 考虑在 2 型糖尿病患者中甲状腺结节的检出率高于一般人群，可能年龄是一个主要的因素；其次不排除有些患者有既往甲状腺病史或者甲状腺疾病家族史，住院时要求超声检测甲状腺而成为目标人群；再次两种疾病之间是否有相关连的发病机制或者因素，目前不得而知，留待以后更深层次的研究。

PU-0724

新疆乌鲁木齐、克拉玛依和塔城地区医护人员对甲状腺疾病规范化诊疗认知程度的现况调查

谭惠文[1,2],付煊[2],向蔚婷[1],阿米娜•克力木[2],何敏[2],谢爱霞[2],李农[2],王敏哲[3]
1.四川大学华西医院,610000
2.克拉玛依市人民医院 内分泌代谢科中心
3.新疆医科大学第五附属医院 内分泌代谢科

目的 了解新疆维吾尔自治区乌鲁木齐、克拉玛依和塔城地区的医护人员对甲状腺疾病规范化诊疗了解程度，探讨医学继续教育关于甲状腺疾病诊疗防控培训和宣教工作策略。
方法 通过应用自制网络问卷采用大会参会现场调查，纳入参加 2019 年新疆维吾尔自治区甲状腺疾病诊疗新进展学习班的来自乌鲁木齐、克拉玛依地区和塔城学员 79 名学员，均为医院临床医疗科室和社区医疗机构在岗医护人员，通过大会会场登记和扫描二维码完成在线网络问卷。问卷内容包括：参会人员基本情况、甲状腺疾病基本知识、对最新诊疗指南了解程度、对甲状腺疾病的诊疗规范化程度自我评价及妊娠期甲状腺毒症规范化诊疗讲座学习后测评共 5 个部分。
结果 发放问卷 79 份，回收有效问卷 79 份，有效率 100%。79 名完成问卷的医务人员中医生 53 名（男性 29 名，女性 24 名），护士 26 名（男性 1 名，女性 25 名）；初级职称者 31 名，中级职称者 40 名，高级职称者 8 名。来自三级甲等医院的 5 名（6.33%），三级乙等的一共 2 名（2.53%），二级甲等医院 68 名（86.08%），来自社区医生 4 名（5.06%）。内分泌代谢专科 28 名（35.44%），非专科医护人员 51 名（64.56%）。30 岁以下青年医生和护士一共 28 名（35.45%），30-40 岁的医护人员 24 名(30.38%),40-50 岁的医护人员 23 名(29.11%)，50 岁以上的医护人员 4 名(5.06%)。关于甲状腺功能亢进症规范化诊疗、甲状腺结节和甲状腺癌疾病疾病知识问答的及格率依次是 98.73%、91.14%、63.29%。基层医务人员对妊娠期甲状腺毒症规范化诊疗的掌握程度，总体及格率为 33%。此外，调查显示对甲状腺疾病规范化诊疗程度的自我评价低于预期，对于 Graves 病、Graves 眼病，甲状腺炎、原发性甲状腺功能减退症、甲状腺结节，甲状腺癌以及妊娠期及产后甲状腺相关疾病治疗规范化程度的自我评分平均分别为 5.19，4.51，5.04，5.34，6.0，4.91 和 4.57（总分 10 分）。考虑与参会学员非专科医护人员比重较大有关，提示北疆地区内分泌代谢专业人员相对不足。
结论 北疆地区多数基层医务人员对甲状腺疾病基本知识了解，但是对于妊娠期甲状腺毒症和妊娠期甲状腺功能减退或亚临床甲状腺功能减退症不够熟悉，对于甲状腺结节的规范化诊疗熟悉掌握程度还有待加强。了解医务人员多对甲状腺疾病的规范化诊疗的熟悉和掌握程度，对于开展医学继续教育并加强基层医护人员的内分泌代谢相关疾病规范化诊疗的学习，有助于甲状腺疾病的防控和规范化诊疗。

PU-0725

范可尼综合征合并间叶组织肿瘤 3 例

袁梦华
天津医科大学总医院,300000

目的 提高临床医生对间叶组织肿瘤致瘤源性骨软化和范可尼综合征的认识。
方法 报道 3 例患者由于间叶组织肿瘤引起低磷骨软化合并范可尼综合征，并结合国内外文献，对肿瘤引起范可尼综合征的病因和发病机制进行探讨和总结。
结果 例 1 为骨巨细胞瘤，例 2 为腱鞘巨细胞瘤，例 3 为滑膜肉瘤，这 3 位患者均是先出现骨软化症状，随后才发现肿瘤。例 1 和例 2 患者均在切除肿瘤后血磷短期内恢复正常，但随着肿瘤复发而血磷再次降低；其中例 2 患者先出现低磷骨软化（当时测尿糖正常，尿氨基酸分析示丙氨酸和门冬

氨酸轻度升高，余氨基酸均正常），2 年后才出现肾性糖尿和全氨基酸尿。例 3 患者在彻底切除肿瘤（因右外踝肿瘤行右膝下截肢手术）后长期随访，血磷正常，全氨基酸尿和肾性糖尿消失，骨软化症状完全缓解。

结论 间叶组织肿瘤致范可尼综合征的发病机制可能和瘤源性低磷骨软化的发病机制相近，是由于肿瘤分泌 FGF-23 或其它因子所致，这些因子长期作用于近端肾小管引起其由单一功能受损发展到广泛功能受损。因此，低磷骨软化与范可尼综合征并不是截然不同的两种疾病，对某些患者而言，范可尼综合征可能是瘤源性低磷骨软化的最终结局。对于这种间叶组织肿瘤所致的范可尼综合征，我们建议称之为"瘤源性范可尼综合征"，以区别其它原因引起的范可尼综合征。但是为什么只有少数间叶组织肿瘤最终引起范可尼综合征仍有待进一步研究。

PU-0726

克拉玛依地区 2 型糖尿病患者住院医疗费用及影响因素分析

向蔚婷[1],谭惠文[2,1],谢爱霞[1],付煊[1],阿米娜•克力木[1],何敏[1],李农[1]
1.克拉玛依市人民医院 内分泌代谢中心
2.四川大学华西医院 内分泌代谢科

目的 了解克拉玛依市人民医院 2 型糖尿病住院患者医疗费用的主要影响因素，为医院及相关部门控制医疗费用、合理分配医疗资源提供决策依据。

方法 通过回顾性分析 2018 年 1 月-12 月在克拉玛依市人民医院的 2 型糖尿病住院患者住院费用资料，采用多因素线性回归分析来探索 2 型糖尿病患者总住院费用的主要影响因素。

结果 2 型糖尿病患者住院费用中位数为 7676.75±2324.342 元，平均住院日 9.23±2.635 天。日均住院费用中位数为 857.07 元。有并发症的患者住院费用 7998.93±2244.19 元，平均住院日 9.49±2.61 天； 无并发症患者的住院费用 5793.29±1879.61 元，平均住院日 7.68±2.24 天。多因素回归分析结果表明，住院天数、性别、年龄、付费方式、有无急慢性并发症、高血压、高脂血症等变量对糖尿病住院总费用影响具有统计学意义（P<0.05)。

结论 糖尿病急性和慢性并发症及各种合并症对 2 型糖尿病住院患者医疗费用和平均住院日密切相关，合并症和并发症情况及健保支付方式均可影响糖尿病病人住院费用。

PU-0727

雌激素替代疗法对老年女性内分泌失调及骨密度的影响

王艳华,蒋雪梅
三峡大学医学院,443000

目的 观察雌激素替代治疗老年女性内分泌失调的疗效，评估雌激素替代对老年女性患者临床症状、激素水平及骨代谢活动、骨质密度的影响。

方法 选取 2016 年 1 月～2019 年 1 月我院附属第一临床医学院收治的老年女性患者 166 例作为研究对象。在知情同意的情况下，自愿接受雌激素替代疗法的老年女性患者 121 例，其中对患者病历资料进行严格筛查，排除其他内分泌器质性疾病，并且无传染病无输血史的患者（82 例）纳入统计范畴，将受试者随机分为 2 组：对照组 39 例和实验组 43 例，其中对照组不接受任何药物治疗，实验组口服雌激素,2.5 mg/次，1 次/天，连续治疗 6 个月。最后收集患者血液标本，对比分析 2 组患者血液生化各项指标变化情况。另外，辅以子宫附件彩超和骨密度测定，评估治疗后的效果。

结果 接受治疗的 43 例患者的血生化指标如下，高密度脂蛋白(HDL)为(1.63±0.22)mmol/L、雌二醇(E2)为(158.24±43.46)mol/L，与对照组相比，以上 2 项指标水平升高，差异具有统计学意义(P<0.05)；低密度脂蛋白(LDL)为(2.76±0.21)mmol/L、卵泡刺激素(FSH)为(4.86±1.32)IU/L、黄体生成素(LH)为(3.99±1.12)IU/L，与对照组相比，以上 3 项指标水平明显下降，差异具有统计学意义(P<0.05)；骨密度测试发现 L1-4 椎体骨密度显著增加；子宫附件彩超示子宫内膜较对照组增厚。实验期间，受试者均未出现明显的不良反应以及其他器官系统症状。
结论 低剂量、长时程雌激素替代治疗老年女性内分泌失调效果显著,它能有效改善患者各项生化指标,能使骨密度维持于一定水平，可及早预防绝经后骨质疏松的发生，值得临床推广。另外，在低剂量雌激素替代疗程中，老年女性患者无明显消化道症状，无其他器官系统症状发生，并可调节体内激素水平，增加患者子宫内膜厚度，是一种安全有效的治疗策略。

PU-0728

38 例 Gitelman 综合征患者甲状腺功能状况分析

周虹[1,2],任艳[1],卢春燕[1],李元美[1],田浩明[1],陈涛[1]
1.四川大学华西医院,610000
2.四川省成都市龙泉驿区第一人民医院

目的 已有个案报道发现 Gitelman 综合征的患者同时合并甲状腺功能异常，但 Gitelman 综合征是否会增加甲状腺功能异常的发生尚不清楚。本研究拟对 38 例临床及遗传学诊断的 Gitelman 综合征患者的甲状腺功能状况及相关危险因素进行分析。
方法 2013 年至 2018 年四川大学华西医院收治的 38 例 Gitelman 综合征患者，总结一般资料和甲功情况，并以原发性醛固酮增多症正常血钾组（n=108）和低血钾组（n=528）为对照，分析低钾血症的潜在影响。采用 logistic 回归分析影响 Gitelman 综合征患者甲功的因素。
结果 38 例 Gitelman 综合征患者平均年龄（39.0±16.6）岁，男性 17 例，收缩压（122±14）mmHg，舒张压（79±10）mmHg，血钾（2.52±0.36）mmol/L，血镁（0.53±0.18）mmol/L，血浆肾素活性（10.35±3.22）ng/ml.h（正常值 0.05-0.79），卧位血醛固酮（23.65±9.53）ng/dl（正常值 4.5-17.5）。Gitelman 综合征组正常甲功、亚临床甲减、甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进者分别占 52.6%、31.6%、2.6%、13.2%；原发性醛固酮增多症低血钾组分别占 77.7%、15.5%、6.1%、0.7%；原醛正常血钾组分别占 84.3%、8.3%、4.6%、2.8%。Kruskal-Wallis 检验结果提示三组甲功分布不同，差异有统计学意义（H=15.947，P<0.001），其中 Gitelman 综合征组与原醛组的甲功分布有差别，无论血钾是否正常（调整后 P=0.002）。原醛低血钾组与原醛正常血钾组的甲功分布无差别（调整后 P=0.242）。促甲状腺素受体抗体（TRAb）、甲状腺球蛋白抗体（TGAb）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）阳性率在 Gitelman 综合征组分别为 0%、18.2%、25.0%；在原醛低血钾组分别为 5.5%、10.4%、12.3%、在原醛正常血钾组分别为 0%、18.2%、15.2%，抗体阳性率在三组中均无统计学差异（P>0.05）。Logistic 回归分析显示，性别是 Gitelman 综合征患者甲功异常的危险因素，女性 Gitelman 综合征患者甲功异常的风险是男性的 6.5 倍（B =1.872，95%CI=1.537-27.486，P=0.011）。
结论 Gitelman 综合征患者合并存在甲状腺功能异常，甲功异常发生率高于原发性醛固酮增多症，女性 Gitelman 综合征患者甲功异常风险高于男性。

PU-0729

超声引导下甲状腺内注射对比口服激素治疗亚甲炎疗效和安全性的 Meta 分析

李活,罗佐杰,覃婧
广西医科大学第一附属医院,530021

目的 评价超声引导下甲状腺内注射糖皮质激素应用于亚急性甲状腺炎治疗的有效性及安全性。
方法 检索 PubMed、Embase、Web Of Science、The Cochrane Library，中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库及维普数据库，收集已经公开发表的亚急性甲状腺炎的随机对照试验研究,按制定的纳入标准及排除标准对所搜集文献进行筛选及数据提取，运用 RevMan5.3 及 Stata15.1 对数据进行 Meta 分析，最终评价甲状腺内注射对比口服糖皮质激素治疗亚急性甲状腺炎治疗的有效性及安全性。
结果 总共纳入 17 项研究，共有 1253 例患者被纳入研究。Meta 分析结果显示：甲状腺内注射组总有效率较口服组高,两组间的差异有统计学意义(RR=1.08,95%CI 1.03~1.13,p=0.01)；甲状腺内注射组在缓解临床症状时间上较口服组缩短，两组间差异均有统计学意义(发热：SMD=-2.46，95%CI -2.84~-2.09，p＜0.01；疼痛：SMD=-2.486,95%CI-2.64~-2.33，p＜0.01；甲状腺肿大：SMD=-1.73，95%CI-2.02~-1.45，p＜0.01)；红细胞沉降速率恢复上甲状腺内注射组较口服组恢复快且差异具有统计学意义(SMD=-2.36,95%CI-2.64~-2.07，p＜0.01)；复发率上甲状腺内注射组明显低于口服组，两组间差异具有统计学意义(RR=0.36，95%CI 0.138~0.935，P＜0.01)；甲状腺内注射安全可靠且不良反应少见。
结论 甲状腺内注射激素治疗亚急性甲状腺炎的总体疗效优于口服激素治疗，在缓解临床症状、血细胞沉降速率等炎症指标下降方面亦优于口服组，在不良反应发生率上，甲状腺内注射组无不良反应，而口服组出现 20%左右的体重增加、上腹部不适等不良反应；在安全性方面甲状腺内注射组仅极少个例因操作欠熟练出现局部血肿、疼痛。由于现纳入文献均来源于国内研究，研究中大多数仅提及随机，未详细描述具体实施方法，研究质量评价水准为一般，现有研究得出结论有待大样本、高质量 RCTs 进一步验证。

PU-0730

GnRH 泵脉冲输注治疗垂体前叶功能减退症患者 23 例病例分析及随诊

顾钰琳,谷伟军,窦京涛,吕朝晖,巴建明,杨国庆,郭清华,臧丽,陈康,杜锦,裴育,母义明
解放军总医院第一医学中心

目的 评估 GnRH 泵脉冲输注治疗对垂体前叶功能减退症导致性腺功能减退患者的临床疗效，指导临床治疗。
方法 对解放军总医院第一医学中心内分泌科自 2012 年 6 月至 2016 年 9 月收治的采用 GnRH 泵脉冲输注治疗的 23 例垂体前叶功能减退症导致的性腺功能减退患者的临床表现、实验室检查、影像学特点进行分析，并对临床疗效进行随访。
结果 共 23 例患者，其中 1 例女性，22 例男性。GnRH 泵治疗初年龄在 16-33 岁之间，平均 22.8±3.6 岁，所有患者均有不同程度的性腺功能减退表现。17 例存在围产期异常(1 例早产，7 例足先露，5 例臀先露，11 例有难产、窒息史，1 例有产道挤压史)，3 例患者母亲孕期有药物服用史（分别为“癫痫类”药物、“抗生素”及中药），1 例患者母亲有化肥接触史。核磁影像显示 3 例为腺垂体发育不良，2 例为垂体占位性病变，17 例为垂体柄中断，1 例患者垂体未见异常。23 例患者中同时累及垂体-甲状腺轴者有 18 例，垂体-肾上腺轴者有 16 例，生长激素轴者 20 例，均给予相应

激素替代治疗。垂体-性腺轴方面，治疗前仅有 2 例患者睾丸体积大于 4ml。患者接受 GnRH 泵脉冲输注治疗 5-60 个月，平均 25.9±13.5 个月，随访 30-81 个月，平均 55±16.8 个月。治疗后 6 例患者 LH 及 T 水平达到正常范围，其余患者有不同程度的升高（p<0.01），16 例男性患者睾丸体积较前增大（p<0.01，其中 8 例患者治疗后睾丸体积大于 4ml），14 例患者阴茎较前有不同程度增长（p<0.01）。10 例患者治疗后有阴毛生长，7 例患者治疗后有腋毛生长，10 例患者治疗后有勃起，4 例患者治疗后有遗精，8 例患者治疗后有胡须、喉结生长及变声，5 例患者在平均戴泵 26 个月后有精子存活，2 例患者成功生育（试管）。

结论 应用 GnRH 泵脉冲输注治疗垂体前叶功能减退症对患者性腺功能有不同程度的改善，GnRH 泵脉冲输注治疗可作为治疗垂体前叶功能减退导致的性腺功能减退的一种选择。因患者病因、激素基线水平、睾丸大小等不同，治疗效果不尽相同。

PU-0731

eHEALS 电子健康素养量表在糖尿病患者中的信效度检验

韩文娟,王静,谈敏娟
常州市第一人民医院,213000

目的 对电子健康素养量表(The eHealth Literacy Scale，eHEALS)进行汉化，并在糖尿病患者中检验其信效度。

方法 通过翻译、回译对英文版 eHEALS 进行汉化，选择 15 名内分泌科护理人员及 5 名糖尿病患者对量表各条目进行访谈咨询和文化调适。最后对 200 名糖尿病患者进行问卷调查，判定该量表的信效度。

结果 中文版 eHEALS 量表有 8 个条目，探索性因子分析抽取了 3 个公共因子，总方差解释率为 92.332%，总量表及分量表的 Cronbach's α 为 0.933-0.970，Guttman 折半系数为 0.893-0.930。

结论 中文版 eHEALS 具有良好的信效度，适合在中国文化背景下评估糖尿病患者使用互联网的技能水平。

PU-0732

基于中医传承辅助系统挖掘糖尿病微血管并发症中医用药规律

罗晓红,达德丽
解放军联勤保障部队第 940 医院,730000

目的 通过对糖尿病微血管并发症（糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变）中医辨证论治类文献中医处方用药进行统计分析，进而探讨三种并发症中医治疗用药规律。

方法 通过提取中国知识资源总库（CNKI）中 2008 年 1 月-2018 年 1 月有关中医药治疗 DR、DKD、DPN 符合标准的文献，将中药名称及性味归经依据《中药大辞典》标准进行规范化处理。然后在中医传承辅助平台的"方剂管理"模块中，建立三种并发症各自的中药处方数据库，统计三种并发症所有药物及其频数分布；其次按照齐普夫定律对高频词、低频词的界分公式计算三种并发症各自高频药物，并在 excel 表格中建立高频中药数据库，统计高频药物的归类、四气、五味、归经，将其出现赋值为 1，不出现赋值为 0，然后统计数据进行分析；最后运用关联规则分析三种并发症常见药物组合，并基于无监督的熵层次聚类法挖掘三种并发症的新方。

结果 （1）高频药物结果：本研究共筛选出 DR 文献 180 篇，涉及 155 味药物，高频药物有黄芪、枸杞等 40 味。DKD 文献 350 篇，涉及 217 味药物，高频药物有黄芪、茯苓等 66 味。DPN 文献

315 篇，共涉及 205 味药物，高频药物有黄芪、当归等 57 味。（2）性味归经结果：DR、DKD、DPN 三种并发症四气均以寒、温、平性使用最多，五味以甘、苦、辛味为主，归经均以肝、脾经为主。（3）高频中药组合挖掘结果：DR 挖掘出（黄芪、生地）等 9 个高频组合，DKD 挖掘出（黄芪、山药）等 17 个高频组合，DPN 挖掘出（红花、川芎）等 25 个高频组合，三病共同高频组合有（丹参、黄芪）等 4 个。（4）新方挖掘结果：DR 挖掘出（麦冬、党参、五味子、薏苡仁、海藻）等新方 3 个，DKD 挖掘出（金樱子、莲子心、芡实、桑螵蛸、花蕊石）等新方 4 个，DPN 挖掘出（蜈蚣、全蝎、蝉蜕、桂枝、细辛）等新方 6 个。

结论 （1）DR、DKD、DPN 三种并发症核心病机均以正虚为本，痰瘀互结于脉络为标，形成虚实夹杂、寒热错杂证候。临床用药以补益药、活血化瘀药、清热解毒凉血药为主。（2）DR、DKD、DPN 三种并发症发病与肝、脾两脏密切相关。

PU-0733

并发症体验式教育对新诊断 2 型糖尿病患者自我管理、血糖及情绪的影响

孙璐,杨旻星,薛姣
常州市第一人民医院,213000

目的 分析并发症体验式教育对新诊断 2 型糖尿病患者自我管理、血糖及情绪的影响。

方法 将 2018 年 1-7 月内分泌代谢科收治的新诊断 2 型糖尿病患者 112 例按随机数字表法分为实验组和对照组，对照组接受常规健康教育、电话回访和门诊随访，实验组在对照组基础上进行糖尿病并发症体验式教育，比较两组干预前后的自我管理行为、血糖及焦虑情绪的差异。

结果 实验组患者干预后的自我管理行为及血糖控制情况显著高于对照组($P<0.05$)，对照组与实验组干预前后焦虑状态无明显差异。

结论 对新诊断 2 型糖尿病患者采用并发症体验式教育进行干预,可以提高患者的自我管理能行为和血糖控制效果，不增加患者焦虑情绪的产生。

PU-0734

高血糖管理路径在皮肤科住院患者血糖管理中的应用

韩敏敏,杨旻星,万静波,岳小林,叶赟
常州市第一人民医院,213000

目的 建立皮肤科住院患者高血糖管理路径，及时筛查异常血糖并针对性处理，提高皮肤科患者 HbA_1c 检测率，减少住院人均费用。

方法 将 2017 年 4 月至 9 月收治的 245 例皮肤科住院患者设为对照组，采用常规血糖管理方案，将 2017 年 10 月至 2018 年 3 月收治的 240 例皮肤科住院患者设为实验组，实施高血糖管理路径。

结果 对照组组的 HbA_1c 检测率为 23.9%、内分泌科会诊次数 20 次，实验组实施高血糖管理路径管理后 HbA_1c 检测率提高至 92.1%、内分泌科会诊 48 次，差异有统计学意义（$P < 0.05$），实验组患者住院费用较对照组下降，且实验组出院前一天较入院第二天最大血糖波动幅度下降，差异有统计学意义（$P < 0.01$）。

结论 在皮肤科患者治疗中实施高血糖管理路径，有助于筛查出异常血糖，提高 HbA_1c 检测率，及时采取干预，为合理用药提供依据，减少住院人均费用，减少患者血糖波动幅度。

PU-0735

护理干预在预防住院老年糖尿病患者夜间低血糖中的应用

周颖,杨旻星
常州市第一人民医院,213000

目的 探讨护理干预在预防住院老年糖尿病患者夜间低血糖中的应用。
方法 选取 2017 年 1 月~2018 年 6 月我院内分泌收治的老年糖尿病患者 100 例，随机分为试验组和对照组两组，每组 50 例。对照组给予常规护理，试验组则在常规护理基础上实施护理干预。观察并比较两组患者住院期间发生夜间低血糖的人数及发生率。
结果 试验组患者夜间发生低血糖的人数及比例限制低于对照组，两组相比，差异有统计学意义（P<0.05）。
结论 将护理干预应用于住院老年糖尿病患者中，可有效减少住院老年糖尿病病人夜间低血糖的发生，保证患者的安全，提高护理质量。

PU-0736

品管圈在缩短糖尿病患者结肠镜检查肠道准备时间中的应用

张海云,杨旻星,叶赟,岳小林,曹雁南
常州市第一人民医院,213000

目的 探讨品管圈活动在缩短糖尿病患者结肠镜检查肠道准备时间中的应用效果。
方法 成立品管圈活动小组，选定缩短糖尿病患者结肠镜检查肠道准备时间为活动主题，对我科糖尿病患者结肠镜检查肠道准备时间现况进行调查，分析糖尿病患者结肠镜检查肠道准备时间长的原因，制定相应的整改措施并组织实施。
结果 肠道准备时间由 55.6h 下降到 25.4h。
结论 品管圈活动在短糖尿病患者结肠镜检查肠道准备时间的效果显著，值得推广。

PU-0737

糖尿病肾病患者疾病管理能力、应对方式与生活质量的关系研究

韩敏敏,杨旻星,岳小林
常州市第一人民医院,213000

目的 探讨糖尿病肾病（DN）患者疾病管理能力、应对方式与生活质量的关系。
方法 2017 年 7 月至 2018 年 8 月应用《DN 患者疾病管理能力量表》、应对方式量表、简明健康状况量表（SF-36）对 85 例 DN 患者进行调查，应用 Pearson 单因素分析 DN 患者患者疾病管理能力与应对方式及生活质量的关系，应用多元回归分析影响 DN 患者生活质量的相关因素。
结果 DN 患者疾病管理能力总评分为（75.26±4.25）分、积极应对方式评分（20.85±3.25）分、消极应对方式评分（23.25±3.98）分、SF-36 量表总均分为（70.22±3.78）分。经 Pearson 单因素分析可知，DN 患者疾病管理能力及积极应对方式与生活质量呈正相关（P<0.05），而消极应对方式与生活质量呈负相关（P<0.05）。经多元回归分析可知，患者透析时间、消极应对方式是影响 DN

患者生活质量的危险因素（P<0.05），而疾病管理能力与积极应对方式则是 DN 患者生活质量的保护因素（P<0.05）。

结论 DN 患者疾病管理能及应对方式与生活质量有密切的关系，加强 DN 患者健康指导，提高患者疾病管理能力，使患者积极面对疾病将有助于改善患者生活质量。

PU-0738

GRP78 通过 MAPKs 通路调控甲状腺癌的侵袭与转移的作用机制研究

赵国宏,焦凯
空军军医大学唐都医院,710000

目的 甲状腺癌是最常见的内分泌恶性肿瘤，其中低分化癌(PDTC)及未分化癌(ATC)是甲状腺肿瘤中恶性程度最高的一种，大多数与甲状腺癌相关的死亡是由于低分化甲状腺癌和未分化甲状腺癌。然而其病情发展迅速，早期即发生局部淋巴结或全身转移，往往已失去手术机会。葡萄糖调节蛋白 78（GRP78）是肿瘤生长、凋亡、转移相关关键分子，我们前期在食管癌中检测到 GRP78 高表达且参与食管癌的侵袭转移过程。故我们本实验目的主要是研究 GRP78 在甲状腺癌中侵袭及转移中的具体作用及机制。

方法 首先我们在甲状腺癌低分化及未分化细胞系中，应用 western blot 及 qRT-PCR 检测 GRP78 的蛋白及 mRNA 表达水平。 其次，应用慢病毒敲除 GRP78 表达后，在两组细胞系中用应用划痕实验、TRANSWELL 实验验证其转移能力。细胞免疫荧光检测下调 GRP78 后对于上皮指标（ZO-1）和间质指标（Vimentin）影响。CCK8 检测下调 GRP78 后甲状腺癌的增殖能力。最后我们应用 GO 分析及 KEGG pathway 对下调 GRP78 的两组甲状腺癌细胞系金进行功能富集分析进一步明确 GRP78 可以通过 MAPKs 通路参与甲状腺癌侵袭转移的具体机制及通路。

结果 在甲状腺癌细胞系中，GRP78 的表达明显升高，且我们应用慢病毒沉默 GRP78 表达后，划痕实验、TRANSWELL 实验均表明其侵袭及转移能力明显下降。其次我们应用细胞免疫荧光检测了在沉默 GRP78 表达后，上皮指标紧密连接蛋白 ZO-1 略增高，且间质指标抗波形丝蛋白（Vimentin）的表达明显下降。除此，CKK8 检测提示沉默 GRP78 表达后，甲状腺癌细胞增殖能力明显下降。最后为了进一步研究 GRP78 参与其中具体机制，我们应用 GO 分析及 KEGG pathway 进行功能富集分析表明，GRP78 可能是通过 MAPKs 通路参与甲状腺癌的侵袭转移过程。

结论 我们研究发现在低分化及未分化癌中 GRP78 分子高表达且与肿瘤转移相关分子表达异常相关。这显示了 GRP78 与甲状腺癌的侵袭转移等临床病程相关。提示我们 GRP78 可作为癌细胞亚型的一个标记。除此以外，该研究提示我们 GRP78 可通过 MAPKs 通路促进甲状腺癌的侵袭转移过程，对我们后续治疗未分化及低分化甲状腺癌提供新的思路。

PU-0739

肝细胞因子 Stanniocalcin 2 对肝脏脂代谢的调控作用及机制研究

赵洁洁,陆炎,李小英
复旦大学附属中山医院,200000

目的 目前，非酒精性脂肪肝病（NAFLD）在全球大范围内高发，更为严重的是，NAFLD 不仅可以发展成为脂肪性肝炎、肝硬化、甚至是肝癌，它还可以促进 2 型糖尿病、心血管疾病的发生发展。近年来研究发现，肥胖时肝脏可分泌一系列细胞因子入血，进而参与肝脏自身甚至全身的糖脂代谢

稳态调控。我们课题组前期通过基因芯片分析发现，细胞因子 Stanniocalcin 2（STC2）在脂肪肝模型中表达显著降低，提示它可能参与肝脏脂代谢调控过程。为此，本研究在前期发现的基础上进一步探究 Stanniocalcin 2 对肝脏脂代谢的调控作用及其机制。

方法 1. HepG2 细胞分别给予对照 PBS 或者 STC2 重组蛋白处理，检测细胞内甘油三酯含量及下游脂代谢相关酶基因表达变化。2. ob/ob 小鼠腹腔注射对照 PBS 或 STC2 重组蛋白（1.5mg/Kg/Day），10 天后处死小鼠，检测小鼠肝脏甘油三酯含量及全身糖脂代谢指标变化。3. 采用腺病毒的方法，在 ob/ob 小鼠肝脏特异性过表达 STC2 蛋白，监测小鼠肝脏甘油三酯含量及全身糖脂代谢指标变化。4. 机制上，在细胞水平筛选 STC2 蛋白对已知的调控脂代谢的信号通路（AKT\JNK\STAT3）的作用。5. 进一步，用相应的抑制剂阻断信号通路后，然后检测 STC2 蛋白对细胞甘油三酯含量的调控作用，以观察 STC2 对脂代谢的调控是否依赖于该通路。

结果 1. STC2 蛋白通过抑制脂质合成基因表达，进而显著下调细胞甘油三酯含量。2. STC2 全身给药，可明显降低肥胖小鼠肝脏甘油三酯含量，并且改善血糖、血脂谱以及全身胰岛素敏感性。3. 同样地，肝脏 STC2 过表达，也可明显改善肥胖小鼠脂肪肝及全身糖脂代谢紊乱。4. 机制上，STC2 蛋白通过激活 STAT3 信号通路，抑制 SREBP-1c 及其下游脂质合成关键酶基因的表达，从而减少肝脏甘油三酯含量。

结论 我们的研究首次揭示了细胞因子 Stanniocalcin 2 对肝脏脂代谢的正向调控作用，提示 Stanniocalcin 2 及其下游通路可能成为未来 NAFLD 药物开发的新靶点。

PU-0740

一个 2 型糖尿病家系外显子测序的结果分析

周晓伟,李会芳
昆明医科大学第一附属医院

目的 探讨家系 2 型糖尿病的可能致病基因及致病基因的突变位点。

方法 收集直系亲属中至少三代人有糖尿病的家系成员 7 个（其中先证者为第二代中有 10 年糖尿病病史的男性患者），并采集家系成员的外周静脉血，分离血细胞与血浆。运用全血基因组 DNA 快速提取试剂盒提取血细胞 DNA，然后进行全基因组外显子测序和生物信息数据分析寻找可能的家系致病基因及致病基因的突变位点。

结果 家系成员中，三代直系亲属均有人患糖尿病，糖尿病发病特点符合多基因遗传规律。全基因组外显子测序及生物信息数据分析发现家系成员中 6 个糖尿病患者均存在外显子 DNA 的突变 8383 个，包括单核苷酸多态性（SNP）突变位点 7603 个，插入缺失（Indel）突变位点 780 个，1 个非糖尿病的对照者未发现外显子 DNA 的突变。通过对这一家系糖尿病特有 SNP 和 Indel 位点的显著性分析最终发现显著且具有中高度生物学功能的突变位点 22 个，其中 SNP 突变位点 10 个，Indel 突变位点 12 个。将 22 个突变位点对应的基因在 KEGG 通路中定位，最终胰腺脂肪酶相关蛋白 1（PNLIPRP1）基因和钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶激酶 2（CAMKK2）基因定位在 KEGG 糖脂代谢通路中。其中 KEGG 即京都基因和基因组百科全书，是一个将基因及其表达产物的功能联系起来的数据库。先证者的 PNLIPRP1 基因存在一个 rs2305205 纯合突变、CAMKK2 基因存在一个 rs778701848 纯合突变。先证者父母亲均为杂合突变。PNLIPRP1 基因突变可能使其编码产物与胰腺甘油三酯脂酶（PTL）竞争辅脂酶的作用减弱，导致 PTL 活性增加，促进脂肪酸消化吸收，增加体脂含量，从而引起胰岛素抵抗和高血糖。CAMKK2 基因突变可能通过抑制下游腺苷酸活化蛋白激酶（AMPK）磷酸化参与糖尿病的发生，而 AMPK 磷酸化与抑制糖异生、增加外周组织对葡萄糖的摄取利用和改善胰岛素信号传导通路等有关。因此，CAMKK2 基因突变使其表达产物功能降低时，可通过抑制 AMPK 磷酸化，引起血糖升高。综上分析提示，PNLIPRP1 基因 rs2305205 位点突变和 CAMKK2 基因 rs778701848 位点突变可能是这一家系成员糖尿病的致病基因及突变位点。

结论 本研究通过全基因组外显子测序和生物信息数据分析显示，PNLIPRP1 基因 rs2305205 突变和 CAMKK2 基因 rs778701848 突变可能是这一家系 2 型糖尿病的致病基因及突变位点。

PU-0741

2 型糖尿病患者门诊就诊频率与代谢控制关系研究

穆耶赛尔·库热西[1],萨伊普加玛丽·巴图尔[2],艾热提·麦麦提[2]
1.墨玉县人民医院,848000
2.墨玉县维吾尔医医院

目的 调查 2 型糖尿病患者门诊总就诊频率与体重，血糖，血压，血脂等代谢控制的关系，内分泌专家门诊和糖尿病教育门诊就诊频率现况。
方法 在墨玉县维吾尔医院内分泌科门诊完成糖化血红蛋白筛查的 350 例糖尿病患者中，选取糖尿病病史 6 月及以上这 285 例，进行回顾性分析，根据患者在门诊就诊总频率＜1 次/月，1-2 次/月，＞2 次/月分别归为 1 组、2 组、3 组。
结果 285 例患者中男 158 例，女 127 例，1、2 组、3 组分别有患者 132（45.5 %），95（38.2 %），58 例（31.8 %）。3 组总体空腹血糖（FBG），餐后 2h 血糖（PBG）和糖化血红蛋白（HbAlc）达标率分别为 48 % 36.7 % 和 35 %，体质指数达标为 32.4 %，总胆固醇（TC）和甘油三酯（TG）的达标率分别为 42 % 和 35 %，3 组患者的舒张压，空腹血糖（FBG），餐后 2h 血糖（PBG），糖化血红蛋白（HbAlc）代谢指标控制情况较理想，内分泌科专家门诊就诊频率＜1 次/月的占 50 %
结论 糖尿病患者门诊总就诊频率以 1 月 1-2 次为主，内分泌专科门诊就诊频率仍偏低。代谢控制整体达标 68%以上，门诊就诊频率高低与代谢控制有一定关系。

PU-0742

“一带一路”新形势下新疆维吾尔自治区内分泌代谢相关慢性疾病临床随诊研究——以克拉玛依市人民医院内分泌代谢中心为例

谭惠文[1,2],谢爱霞[2],向蔚婷[2],黄雪芳[2],朱玉倩[2],乙丰收[2],
阿米娜•克力木[2],伊力哈木[2],李农[2],高晖[2],吴胜利[2]
1.四川大学华西医院 内分泌代谢科
2.克拉玛依市人民医院 内分泌代谢中心

目的 分析克拉玛依市人民医院内分泌代谢中心内分泌代谢疾病临床随诊的开展情况，探讨“一带一路”新形势下新疆维吾尔自治区内分泌代谢疾病相关的慢性疾病防控与管理及改进措施。
方法 采用 1.专题小组讨论法: 1）绘制鱼骨图分析进行内分泌代谢疾病临床随访开展难点和突破点;2）讨论发掘内分泌代谢疾病临床随访关键质控节点;3）制定内分泌代谢疾病的临床随诊考核方案和奖励方案。2.问卷调查法:采用自制的调查问卷，调查医院内分泌代谢中心的医务人员和门诊及住院患者，开展访谈了解医患双方对于临床随诊的建议和看法。3. 现场访谈法，了解临床随诊开展情况和创新模式。
结果 1）通过加强内分泌代谢疾病的临床管理，克拉玛依市人民医院内分泌专科先后评为克拉玛依市市级重点学科和自治区级重点学科。内分泌代谢中心下辖内分泌代谢科和内分泌肾病科，是典型的大门诊小病房科室，普通门诊、专家门诊和专科健康教育门诊。近 5 年的临床随访门诊量在 10 万人次/年以上。2）通过优化门诊预约和回访模式，门提高了诊医疗质量和患者随诊效率，取得了较好的效果。3）在原有病区健康教育的基础上，建立健康教育门诊，开设了营养咨询门诊，每日对 20-30 名患者进行一对一的营养健康指导，每两周开展一次门诊小组教育，有助于临床随诊的开展。4）在克拉玛依区社区进行慢病筛查、义诊、科普教育活动，每年下社区和油气田一线厂区 30-40 余次，受益人群达 3000--5000 人次。5）开展多学科协作，助力健康管理和临床随诊。内分泌代谢中心与健康管理中心开展深度合作，拓展了健康体检检后延伸服务，初步实现了慢病健康管

理一站式服务。6）开展门诊随诊和电话网络随访相结合的模式。开设内分泌代谢疾病患者微信群和电话随访等服务，构建 QQ 和微信群、糖尿病患者管理 APP、医护患三人行平台等立体矩阵式内分泌慢病管理系统。通过借助移动互联网技术有效地实现慢性疾病的良好管理和临床随诊，提高内分泌代谢疾病患者生活质量。

结论 克拉玛依市人民医院内分泌代谢中心开展内分泌代谢疾病的临床随诊符合国家医疗改革方向和人民群众的健康要求，有利于内分泌代谢疾病患者的健康管理，有助于内分泌代谢疾病诊断和治疗水平提高，并对医院和科室的学科建设和发展有所裨益。

PU-0743

mGPDH 在骨骼肌与棕脂分化过程中的双向调控作用

刘羞菲,郑宏庭,郑怡
陆军军医大学新桥医院

目的 增加活化的棕色脂肪组织可以提高机体能耗，进而抑制肥胖。增加有活性的棕色脂肪组织的数量可能成为治疗肥胖和肥胖相关疾病（2 型糖尿病等）的重要靶点。棕色脂肪组织主要来源于 Myf5 阳性祖细胞，与骨骼肌同源。二者分化过程密切相关，但其具体机制尚不明确。因此，找到骨骼肌与棕脂分化的关联机制对通过调控棕脂分化来抵抗肥胖具有重要意义。

线粒体甘油磷酸脱氢酶（mGPDH）是线粒体呼吸链的一个组成部分，在肝脏、骨骼肌、棕色脂肪等能量需求高的部位表达尤其丰富，我们前期发现：mGPDH 可激活成肌分化。通过对 mGPDH 在棕色脂肪分化过程中的作用的研究，探讨 mGPDH 在骨骼肌与棕脂分化过程中的双向调控作用。

方法 （1）选取肌母细胞 C2C12 作为棕脂分化的模型：分为正常对照组、siRNA-mGPDH 、过表达 mGPDH 组，诱导成脂分化 10 天。固定后油红染色，通过相差显微镜观察脂滴大小、数量；RT-PCR 检测成脂（Cebpa、Pparγ）、成肌（MyH3、MyoG）及棕脂（Prdm16、Ucp1、Pgc-1α）标志基因。

（2）使用高脂喂养 mGPDH-/-鼠，以高脂喂养的背景鼠作为对照，16 周后，应用代谢笼检测动物耗氧量、呼吸商及基础代谢率；收集并记录肌肉、肩胛部棕脂、附睾、皮下脂肪质量；固定并 HE 染色；RT-PCR 检测棕脂特异性基因（Prdm16、Pgc-1α、Ucp-1），成肌相关因子（MyoD、MyoG）表达。

结果 （1）细胞实验结果：敲低 mGPDH 可见脂滴数量增加，形态显著增大；同时成脂基因（Cebpa、Pparγ）被激活；成肌基因（MyoD、MyoG 等）被抑制；棕脂基因（Prdm16、Ucp1、Pgc-1α）表达升高。过表达 mGPDH，对细胞形态和成脂基因表达的影响不显著，但棕脂特异性基因（Prdm16、Ucp1、Pgc-1α）的表达显著降低。这些结果表明：mGPDH 正向调控成肌分化，负向调控成棕脂分化。

（2）动物实验结果：①mGPDH-/-鼠耗氧量增加、呼吸商及基础代谢率显著提高。②高脂喂养的敲除鼠体重降低，附睾脂肪重降低，但差异不显著；肌重无变化。③棕色脂肪组织形态更致密，细胞质染色增强。附睾、皮下脂肪细胞体积缩小；细胞质染色增强。④棕脂特异性基因（Prdm16、Pgc-1α、Ucp-1）表达升高；骨骼肌特异表达基因（MyoD、MyoG）表达降低。

结论 成肌诱导时，mGPDH 正向调控成肌分化；成脂诱导时，mGPDH 负向调控棕脂分化。可见，mGPDH 在骨骼肌与棕色脂肪分化的过程中起双向调节的作用。mGPDH 的缺失可抵制高脂喂养诱导的肥胖。

PU-0744

2 型糖尿病患者血尿酸水平与其慢性并发症相关研究

穆耶赛尔·库热西[1],萨伊普加玛丽·巴图尔[2],艾热提·麦麦提[2]
1.墨玉县人民医院,848000
2.墨玉县维吾尔医医院

目的 分析 2 型糖尿病患者血尿酸水平与糖尿病慢性并发症之间的关系。
方法 对 580 列糖尿病患者进行临床资料采集及血压，血糖，血脂，生化等指标测定，采用超声、眼底镜，神经肌电图，分析血尿酸水平 4 中糖尿病慢性并发症的相关性。
结果 （1）4 种典型糖尿病慢性并发症患病率分别为：下肢血管病变 12.9%、糖尿病肾病 45.1%、周围神经病变 33%，糖尿病视网膜病变 36%。（2）高尿酸血症组糖尿病肾病发病率明细升高，较正常尿酸水平组比较差异有显著性（$P < 0.02$）。糖尿病下肢血管病变，周围神经病变、糖尿病视网膜病变发病率比较中未见显著性差异。（3）将全组患者在尿酸水平的基础上再按性别分亚组比较各组糖尿病肾病患病情况，结果发现女性患者高尿酸水平组糖尿病肾病发病乐明雄安高于正常尿酸组，差异有显著性（$P < 0.02$），而男性患者 2 组比较差异无显著性见。（4）logistic 回归分析显示，在校正了年龄，收缩压，吸烟，病程，TC，BMI，CRP 等因素后，以 NUA 组作为对照，男性患者 HUA 组发生肾脏病变的 OR 值为 1.17（$P < 0.07$），女性患者 HUA 组发生肾脏病变得 OR 值为（$P=0.03$）。
结论 高尿酸血症是女性糖尿病肾病发病的独立危险因素，在女性糖尿患者中，高尿酸血症是一个较好的预测指标。

PU-0745

阿托伐他汀钙在 2 型糖尿病病人中的短期疗效及安全性观察

穆耶赛尔·库热西[1],萨伊普加玛丽·巴图尔[2],艾热提·麦麦提[2]
1.墨玉县人民医院,848000
2.墨玉县维吾尔医医院

目的 观察 2 型糖尿病患者每日 20 毫克阿托伐他汀钙治疗短期疗效安全性。
方法 选择墨玉县维吾尔医院 2019 年 1 月至 2019 年 5 月期间住院治疗的 42 例 2 型糖尿病合并血脂异常患者作为研究对象，男 18 例，女 24 例，平均年龄（50±18）岁，平均病程（11.2±8）年，平均糖化血红蛋白（9.6±1.5）%，入院后完善常规检查，在讲堂治疗的同时，给予口服阿托伐他汀钙每日 20 毫克治疗，疗程为 1 周，观察治疗前，后患者血脂，肝功转氨酶及肌酶的变化，正态分布的计量资料比较采用 t 检验。
结果 （1）与治疗前相比，治疗后患者的血清总胆固醇（TC），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）均显著降低，结果均具有统计学意义（$P < 0.001$）；（2）与治治疗前相比，治疗后患者的丙氨酸氨基转移酶（ALT），门冬氨酸氨基转移酶（AST），碱性磷酸酶（ALP），谷氨酰转移酶（GGT），较治疗前明显下降，差异有统计学意义（$P < 0.001$）。
结论 20 毫克阿托伐他汀钙在 2 型糖尿病合并血脂异常病人的短期治疗中降脂效果显著，安全可靠。

PU-0746

利拉鲁肽治疗肥胖 2 型糖尿病患者临床疗效观察

穆耶赛尔·库热西[1],图尔迪麦麦提·伊敏[2],艾热提·麦麦提[2]
1.墨玉县人民医院,848000
2.墨玉县维吾尔医医院

目的 本研究旨在探讨应用利拉鲁肽治疗肥胖 2 型糖尿病患者的临床疗效。
方法 研究对象为于新疆墨玉县维吾尔医院住院的 27 例肥胖 2 型糖尿病患者，符合人选标准，所有患者均在口服降糖药及胰岛素的基础上应用利拉鲁肽治疗 10 周，记录治疗期间的血糖、血脂，体重，低血糖时间及不良反应情况。
结果 利拉鲁肽治疗 10 周后患者空腹血糖，餐后血糖，血脂，腰围及体重明显下降，14 列患者停用胰岛素治疗，9 列患者继续应用胰岛素联合利拉鲁肽治疗，但每日胰岛素总量较基线时减少 50%以上，在 10 周治疗过程中仅 4 列出现轻度低血糖，无严重低血糖事件。
结论 利拉鲁肽能够显著改善肥胖 2 型糖尿病患者的糖代谢及减轻体重，低血糖时间及不良事件应少，利拉鲁肽治疗肥胖 2 型糖尿病患者疗效显著，安全有效。

PU-0747

沙格列汀联合二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病初诊患者的临床观察

穆耶赛尔·库热西[1],图尔迪麦麦提·伊敏[2],艾热提·麦麦提[2]
1.墨玉县人民医院,848000
2.墨玉县维吾尔医医院

目的 应用沙格列汀（安立泽）联合二甲双胍（格华止）治疗老年 2 型糖尿病（T2DM）初治患者以评价其临床疗效与安全性。
方法 将入选的 38 例的老年 T2DM 初治患者患者随机分为沙格列汀 5 毫克+二甲双胍 500 毫克的治疗组 19 例二甲双胍 500 毫克的对照组 19 列，均连续治疗 12 周，其中二甲双胍 3 周内可上调至 2000mg/d，观察 2 组治疗前后及对比组间糖化血红蛋白（HbAlc）、空腹血糖、餐后 2h 血糖，血糖达标时间，其血糖发生率，体重变化，空腹血清胰岛素、C 肽（CP）水平及心脏，肝，肾功能水平的变化。
结果 沙格列汀联合二甲双胍治疗组较对照组能够显著降低患者 HbAlc（$P < 0.02$），与对照组相比达标时间短（$P < 0.02$），空腹血糖与餐后 2h 血糖降低幅度也显著大于对照组（$P < 0.02$），在低血糖发生率和体重变化 2 组相似，并且无心，肝，肾功能损害发生，2 组对药物治疗的耐受性良好。
结论 沙格列汀联合二甲双胍治疗老年 T2DM 初治患者的疗法能够更早，更有效的控制血糖，能够提高患者的血糖达标，同时具有良好的安全性和耐受性。

PU-0748

胰岛素制剂药物代谢动力学和药效学研究中高胰岛素-正葡萄糖糖钳夹技术稳态平台的建立和质控

谭惠文[1],余叶蓉[1],刘辉[1],喻红玲[1,2]
1.四川大学华西医院 内分泌代谢科
2.四川大学华西医院 GCP 中心

目的 探讨胰岛素制剂药物代谢动力学（PK）和药效学(PD)研究中高胰岛素-正葡萄糖钳夹技术（hyperinsulinemic euglycemic clamp technique, HECT）在健康受试者建立条件和可能影响因素。

方法 应用高胰岛素-正葡萄糖钳夹技术对体重正常和糖耐量正常（normal glucose tolerance,NGT)健康受试者进行方法学研究，分析胰岛素制剂药物代谢动力学研究中建立该技术的条件差异，用逐步回归分析探讨导致这种差异的影响因素。

结果 高胰岛素-正葡萄糖糖糖钳夹试验多在 78-120min 内达稳态期，稳态时期靶目标血糖达 5.2mmol·L^{-1}, 血糖变异系数均<5%. 稳态期胰岛素浓度均>100 mU·L^{-1}，皮下注射短效胰岛素后，C 肽浓度低于 0.03Mu·L^{-1}, 明显低于基线水平说明内源性胰岛素分泌受抑制。稳态时期平均葡萄糖输注率(M 值)分别 为(11.6±1.7) mg·kg^{-1}·min^{-1}。

结论 皮下注射短效胰岛素制剂后，高胰岛素-正常葡萄糖钳夹技术能有效抑制受试者内源性胰岛素分泌，在平台基础上的药物曲线变化较真实的反映受试胰岛素类似物制剂的药物代谢动力学特征。高胰岛素-正葡萄糖钳夹技术平台建立过程中，稳态时期体内胰岛素水平存在差异，但并不影响胰岛素制剂药物代谢动力学和药效学评估，该技术是评价胰岛素制剂 PK 和 PD 金标准。

PU-0749

一名主诉不孕的促甲状腺激素瘤合并桥本甲状腺炎病例

李田田,陈逗逗,郑旭琴
江苏省人民医院

目的 促甲状腺激素瘤发病率约占垂体瘤的 0.5%-3%，较为罕见，具体表现为血清游离甲状腺激素升高，促甲状腺激素正常或升高。本文总结 1 例临床表现为不孕的促甲状腺激素瘤合并桥本甲状腺炎的临床资料、治疗、随访情况，综合分析该病的早期正确诊断和治疗。

方法 收集临床资料，检测甲功，甲状腺自身抗体，性激素，生长激素，性激素结合球蛋白，垂体核磁共振，甲状腺激素受体基因。

结果 患者，女，39 岁，主因“不孕 6 年”入院。患者 6 年前进行二胎备孕，至江苏省人民医院生殖中心查甲功：FT3 11pmol/l ，FT4 48.4pmol/l，TSH 2.27pmol/l，TPOAB 586.7Iu/ml，TGAB 530.6Iu/ml，TRAb 4.5Iu/l，甲状腺超声示“双侧甲状腺弥漫性病变，内部回声稍增粗回声不均,血流稍丰富”，甲状腺摄碘率下降，甲状腺穿刺示“少量甲状腺滤泡细胞，多核细胞，背景中小淋巴细胞较多”，考虑为桥本甲状腺炎，随后多次复测甲功，均示 FT3，FT4，TSH 升高，因无明显甲亢症状，未予以重视。既往史无特殊，生育史：孕 2 产 1，家族史中其母患有甲状腺癌。入院查体：血压 120/65mmHg,心率 82 次 / 分，体质指数 21.3kg/m^2，甲状腺 I 度肿大，心、肺、腹、神经系统未见异常。入院后化验 FT3 5.71pmol/L，FT4 21.19pmol/L，TSH 10.14mIU/L，TgAb 311.0IU/mL，TPOAb 231.2IU/mL，TRAb 0.88IU/l，血浆皮质醇 8 点 527.00nmol/L、血浆 ACTH8 点 84.64pg/mL；24 小时尿游离皮质醇正常，生长激素 5.029ng/mL，胰岛素样生长因子-1 529ng/ml，性激素结合球蛋白 55.3nmol/l，皮质醇节律、ACTH 节律正常，生长激素葡萄糖抑制试

验阳性，大剂量地塞米松试验未能明显抑制 TSH 水平，甲状腺激素受体基因检测未见异常突变。垂体核磁示"蝶窦内见一类圆形等 T1 等 T2 肿块影，大小约 2.4*2.4cm，信号均匀，境界清，增强扫描明显强化，视交叉未见异常。"行经蝶垂体腺瘤切除术，术后组织标本病理示：垂体腺瘤。免疫组化示：TSH（++），hGH（+/-）， ACTH（-），FSH（-），LH（-），PRL（-），Syn（++），CgA（++），CD56（++），p53（散+），Ki67(<3%),NSE（-）。术后无尿崩、垂体前叶功能减退、肾上腺皮质功能减退，术后第四个月，成功妊娠产子，术后 1 年复查垂体核磁未见肿瘤复发，术后 2 年期间监测甲状腺、肾上腺和性腺激素，均未见明显异常。

结论 促甲状腺激素垂体瘤极少合并桥本甲状腺炎，临床医生可能误将患者诊断为桥本甲亢或甲减期而进行观察或治疗，导致确诊时间明显延长，临床医生需理性分析化验单，影像学检查及基因检测可辅助鉴别诊断。

PU-0750

棕榈酸通过 ROS/JNK 途径调节 MIN6 细胞自噬的分子机制及作用研究

张媚,赵玉岩
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 糖尿病作为全球高发的慢性代谢性疾病，其发病机制错综复杂，由于胰岛 β 细胞再生能力有限，β 细胞的衰竭和死亡可能是引起糖尿病血糖控制进行性恶化的主要驱动力。脂质代谢异常在一定程度上带来的外周组织胰岛素抵抗促使及加重糖尿病，同时其对 β 细胞本身的损伤也是不可避免的。研究表明自噬在调节 β 细胞的数量和功能方面发挥重要作用，而氧化应激是参与介导 β 细胞功能障碍和死亡的重要因素，研究脂质代谢异常与二者的关系有利于深入认识脂质代谢异常与糖尿病的关系。本文旨在探讨棕酸通过 ROS/JNK 信号通路调节 MIN6 细胞自噬的分子机制及其作用。

方法 体外培养小鼠胰岛素瘤细胞（MIN6），棕榈酸（PA）处理，Western-Blot 技术检测 Beclin-1、LC3 的表达、电镜观察细胞中自噬体、荧光探针检测细胞中的活性氧（ROS）水平。加入氧化应激抑制剂（NAC）、JNK 抑制剂（SP600125）、自噬抑制剂 (3-MA)处理，Western-Blot 技术检测细胞内 JNK、p-JNK、Beclin-1、LC3 的表达情况。在 MIN6 细胞中抑制自噬发生 Annexin-V/PI 染色流式细胞技术检测细胞凋亡。

结果 棕榈酸诱导 MIN6 细胞中的自噬的发生，在一定浓度范围内增加自噬相关蛋白 Beclin-1 的表达以及 LC3-I 向 LC3-II 的转化；ROS/JNK 信号传导途径参与 MIN6 细胞中棕榈酸诱导的自噬，该通路参增加自噬的生物效应；自噬在调节棕榈酸诱导的 MIN6 细胞 ROS 的产生中具有潜在作用，保护棕榈酸诱导 MIN6 细胞凋亡。

结论 ROS/JNK 信号通路参与了棕榈酸诱导的 MIN6 细胞自噬，同时自噬调节细胞内 ROS 水平在其诱导的凋亡中起保护作用。

PU-0751

糖尿病-糖尿病足的预防、护理及运动饮食。

经馨
鞍钢集团总医院

目的 近年来，糖尿病的发病率逐年升高，而且发病年龄有越来越年轻的趋势。据统计，全球大约有 1 亿四千万人患有糖尿病，糖尿病已成为威胁人们健康的最常见的疾病之一，其中约 15%发展为足部溃疡-即糖尿病足。糖尿病足是由于下肢中小血管病变及微循环障碍，周围神经病变并发感染所致。主要表现为双下肢末梢麻木，变凉，痛觉及温觉减退或消失，足部出现肿胀或皮肤青紫

色，甚至出现溃疡及坏疽。糖尿病足是糖尿病最严重的慢性并发症之一，是截肢致残的主要原因，对糖尿病的患者，我们可以通过控制原发病，加强健康教育，增加病人自我保护意识，强调注意防止外伤，感染和积极治疗末梢神经病变，可预防和降低糖尿病足的发病率，对已有足部溃疡的患者，通过积极治疗原发病、局部换药、物理治疗等措施降低截肢，致残的发生率。

方法 1．每日用温水和柔和的香皂洗足，涂沫润肤霜。

2．每日检查双足，按摩足及下肢，穿鞋前检查鞋内有无异物。

3．足部日常检查内容各种损伤、擦伤、水疱，皮肤干燥、郛裂，鸡眼和胼胝（老茧），皮肤温度、颜色，趾甲异常，肿胀、溃疡、感染，霉菌感染。

4．禁止赤足行走，禁用热水袋、电热毯等取暖，禁止自行处理足部疾患，需由专业人员处理。

5．糖尿病患者修剪趾甲的原则沿趾甲缘平平地修剪趾甲，挫圆两边角。

6．剪趾甲时应注意确保能看得很清楚，直着修剪，避免边上剪得过深，剪去尖锐的部分，不要让趾甲长得的过长，不要到公共浴室修脚。

（一）选择合适的鞋子

糖尿病患者选择鞋子的原则：厚底、圆头、宽松、软皮或布面、系鞋带。

1．应在下午时间买鞋，因为脚在下午都会有一定的肿胀。

2．买鞋时，需穿着袜子试鞋。

3．两只脚同时试穿。

4．穿新鞋时，20-30 分钟后应脱下检查双脚是否有压红的区域或摩擦的痕迹。从每天穿 1-2 小时开始，逐渐增加穿戴时间，确保及时发现潜在的的问题。

5．穿鞋前，应检查鞋里是否存在粗糙的接缝或异物。不要穿外露脚趾的凉鞋，也不要赤脚穿鞋。

（二）选择合适的袜子

1．选择使用天然材料，如棉线、羊毛等制成的袜子，最好是浅色袜子。

2．袜子不宜太小，也不能太大。

3．袜子的上口不宜太紧，否则会影响脚的血液循环。

4．袜子的内部接缝不能太粗糙，否则会对脚造成伤害。

5．做到每天更换。

结果 糖尿病足是糖尿病综合因素引起的足部疼痛、皮肤深溃疡、肢断坏疽病变的总称，是与下肢远端神经异常和不同程度的周围血管病变相关的局部感染、溃疡、深部组织破坏。控制感染，改善微循环，控制血糖及足部皮肤的治疗护理 ，同时辅之以心里护理、饮食护理以及健康教育，取得了良好的疗效 ，适合今后糖尿病患者的治疗和护理。

结论 糖尿病患者并发肾病，心脑血管疾病的很多，病情也较重，因此预防和治疗糖尿病足容易被患者忽视，

甚至有一些糖尿病足的病人延误了治疗的时机。让糖尿病患者学会足部的自我保护和观察，加强患足的护理，

对预防和治疗糖尿病足具有重要意义。

PU-0752

A comparative study of the different diagnostic criteria for metabolic syndrome among adolescents in Changzhou area

Yang Xiao[1],Shuhang Xu[1],Huaying Huang[2],LIng Guo[2],Wenjun Lv[2],
Ningxia Feng[2],Qifeng Wang[1],Xiaodong Mao[1],Chao Liu[1]
1. Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine， Nanjing University of Chinese Medicine
2. Chinese Medical Hospital of Wujin， Changzhou

Objective To explore the impact of different diagnostic criteria on the incidence of metabolic syndrome (MetS) and detection rate of components of MetS.
Methods Our study enrolled 1097 middle school students aged between 12 ~ 15 years old (55.6% males). All the participants underwent physical examination and biochemical test, and were diagnosed with 3 different criteria: children and teenagers MetS diagnostic criteria recommended by Pediatric Academy of Chinese Medical Association (Chinese criteria), the International Diabetes Federation criteria in 2007(IDF criteria) or Cook criteria based on the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel in 2003 (Cook criteria). The detection rates of MetS and its components in adolescent population of different genders were analyzed with Chinese criteria, and also the prevalence of teenage MetS and the detection rates of components of MetS under three different diagnostic criteria were compared.
Results The prevalence of MetS in male is significantly higher than in female with Chinese criterion (P=0.001). In the components of MetS, the detection rates of obesity (P<0.001), hypertension (P=0.424), hyperglycemia (P=0.490), and low HDL-C (P=0.184) in male subjects were all higher than those in female subjects. The most frequently detected component was hypertriglyceridemia with the Chinese criteria, and hypertension with IDF criterion and Cook criterion. The least incidence detected component is low HDL-C with each criterion.
Conclusions The three diagnostic criteria showed little difference in the overall prevalence of MetS among teenagers in Changzhou, but the detection rate of components of metabolic syndrome were evidently different with three criterions.

PU-0753

2 例 Rabson-Mendenhall 综合征报道

马晓君,赵水英,李志臻,郭丰
郑州大学第一附属医院,450000

目的 Rabson-Mendenhall 综合征（RMS）是罕见的遗传性胰岛素抵抗综合征。本研究报道 2 例患者,以提高临床医生对该病的认识。
方法 回顾性总结 2 例 RMS 患者的临床资料及全外显子测序结果，并通过文献检索对该 2 例患者的资料进行分析。
结果 病例 1：患者，女，29 岁，因“血糖升高 8 年，视力下降 1 年”入院。8 年前出现口干、多尿、多饮，当地医院测空腹血糖>20mmol/L，予胰岛素控制血糖，患者未规律用药，血糖未监测。1 年前出现右眼视网膜脱落，伴视力下降，予手术治疗。既往高血压病史 2 月，药物治疗，血压控制在 130/80mmHg 以下。患者一姐姐因糖尿病于 8 年前去世。查体 BMI 18.3kg/m^2，H 140cm，BW 32Kg，全身皮肤多毛，颈部黑棘皮征、皮下脂肪垫，牙列不齐，有龋齿、缺牙残根。OGTT 示：空腹血糖 9.6 mmol/L，2h 血糖 18.7 mmol/L，空腹胰岛素 34.7μIu/ml ，2h 胰岛素 198.6μIu/ml，HbA1c 10.7%。胰岛素自身抗体均阴性，垂体前叶功能正常。

病例 2：患者，男，28 岁，因“血糖升高 7 年，视力下降 1 月”入院。7 年前因口干、多尿、多饮当地医院就诊，查空腹血糖 14.8 mmol/L，给予胰岛素每日总量 80-100U，血糖波动于 13-27 mmol/L，家族中母亲患糖尿病。查体： BMI 18.06kg/m^2，H163cm，BW48kg，体毛浓密，黑棘皮主要分布于颈下、肘窝、双侧腋下，唇厚外翻，牙列不齐。OGTT 示：空腹血糖 10.8 mmol/L，2h 血糖 19.5 mmol/L，空腹胰岛素 84.3 μlu/ml， 2h 胰岛素 176.6 μlu/ml，HbA1c 12.6%。胰岛素自身抗体均阴性，垂体前叶功能正常。

2 例患者共同特征是年轻起病，非肥胖，黑棘皮征典型，高胰岛素血症，血糖高，符合遗传所致的严重胰岛素抵抗特征，分别进行全外显子测序。病例 1 测序结果显示 InsR 基因第 15 外显子 c.2882 C>G 突变致 p.pro961Arg 变异，第 2 外显子 c.332G>A 突变致 p.Gly111Glu 变异，上述复合杂合突变导致患者的临床表现。病例 2 第 7 内含子 c.1610+5G>A 突变，第 2 外显子 c.448 T>A 突变，致 p.lle163Asu 变异，其母亲亦有 c.1610+5G>A 杂合突变。

结论 RMS 是由胰岛素受体基因突变引起的单基因遗传病，发病率极低，已报道病例中以复合杂合突变多见，纯合突变较少。本次报道 2 例患者均为复合杂合突变致病。

PU-0754

幽门螺旋杆菌感染并不增加自身免疫性甲状腺炎孕妇流产的发生

刘爽,李建新
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 我国属于幽门螺旋杆菌感染高发国家，孕妇更易感染幽门螺旋杆菌，并且可能和妊娠负性结局有密切关系，本文旨探讨幽门螺旋杆菌感染是否增加 AIT 孕妇的流产风险。

方法 研究数据来源于辽宁省孕早期亚临床甲状腺功能减退孕妇调查（SHEP）项目，从中抽取了 AIT 孕妇 55 例，按照流产和非流产分为两组，组间比较其孕周、年龄、吸烟史（含被动吸烟史）、体重指数（BMI）、血压、幽门螺旋杆菌（HP）抗体滴度、促甲状腺激素（TSH）、甲状腺激素（FT4）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）、甲状腺球蛋白抗体（TgAb）、尿碘、尿碘/尿肌酐、血清铁水平的差异。ELISA 检测血清 HP 抗体，并将 HP-IgG 抗体滴度按百分位数分为四组，组间比较流产率、FT4、TPOAb、TgAb 水平的差异。

结果 流产组与非流产组 AIT 孕妇的年龄、孕周、BMI、吸烟（含被动吸烟）率、高血压患病率、TSH、FT4、TPOAb、TgAb、血清铁水平、尿碘/尿肌酐、血清 HP-IgG 抗体滴度均无明显差异（P＞0.05）；按血清 HP-IgG 抗体滴度四分位数分组，四组间比较流产率、FT4、TPOAb、TgAb 水平的差异，随着血清 HP 抗体滴度的升高，流产率、血 FT4 水平、TPOAb 滴度、TgAb 滴度均没有显著差异（P＞0.05）。

结论 血清中 HP-IgG 抗体滴度的不同并没有与 AIT 孕妇的甲功水平、TPOAb、TgAb 水平及是否发生流产存在相关性；不支持幽门螺旋杆菌感染是 AIT 孕妇流产发生的独立危险因素。

PU-0755

家族性异常白蛋白血症性高甲状腺素血症罕见病例报道

李志臻,郭丰,马晓君,赵水英
郑州大学第一附属医院,450000

目的 促甲状腺素（TSH）正常性高甲状腺素（T_4）血症主要见于甲状腺激素抵抗综合征（RTH）和垂体 TSH 腺瘤。此外甲状腺激素结合蛋白异常亦是罕见的病因之一。我们报道一例中年男性患者，最后证实为家族性异常白蛋白血症性高甲状腺素血症（FDH）。

方法 分析一例因 TSH 正常性高 T_4 血症素来诊患者的临床资料，并对其进行基因突变检测。
结果 患者，男，47 岁，因“心悸、手抖、乏力半年”来诊。外院反复多次查甲状腺功能示 T4 升高，TSH 处于正常范围，一直未进行抗甲状腺药物治疗。我院查过氧化物酶抗体（TPOAb）、甲状腺球蛋白抗体（TgAb）、促甲状腺素受体抗体（TRAb）均阴性；TT_3 1.58 nmol/L(参考值 1.34-2.73 nmol/L，下同)、TT_4 196.9 nmol/L(78.38-157.4 nmol/L)、 FT_3 6.24 pmol/L(3.28-6.47 pmol/L)、FT_4 51.58 pmol/L(7.9-18.4 pmol/L) 、TSH 0.64μIU/mL（0.34-5.6 μIU/mL）；甲状腺彩超：甲状腺大小正常，血流信号未见明显异常；肝功能正常，血白蛋白为 45g/L；垂体 MRI 平扫+动态增强未见明显异常。奥曲肽抑制试验示基础 TSH 0.48μIU/mL，抑制最低值 0.17μIU/mL；地塞米松抑制试验示对照日 TSH 0.75μIU/mL 、FT_3 7.16 pmol/L、FT_4 50.9 pmol/L， 试验后 TSH 0.08 μIU/mL、FT_3 5.41 pmol/L、FT_4 48.47 pmol/L。因患者多次 T4 升高时 TSH 未被明显抑制，故委托北京希望组生物科技有限公司进行基因检测，检测甲状腺素受体 ß 亚单位（TRβ）基因，未见致病突变位点，查白蛋白基因，检测到第 7 号外显子存在 c.725G>A 杂合错义突变位点，该突变位点导致 p.Arg242His 变异，该变异位于蛋白产物 N 端的血清白蛋白区域，该产物包含三个保守同源结构域，参与蛋白之间相互作用，分析该突变为致病突变。
结论 目前中国人群报道的 FDH 仍很罕见，临床上易将此类患者误诊为甲状腺功能亢进症，从而进行抗甲状腺药物治疗或放射性 I^{131} 及手术治疗。随着分子机制研究的进展，对该病的认识也在不断深入，临床诊疗中应特别注意鉴别诊断，避免误诊、误治，造成甲状腺功能减退。

PU-0756
在自身免疫性甲炎中，免疫代谢调节巨噬细胞极化异常

郎婷婷
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 探讨巨噬细胞在自身免疫性甲状腺炎(AIT)疾病中的作用，为进一步阐明 AIT 的发病机制开辟新的途径。
方法
随机选取患者及健康对照各 30 例。清晨空腹留取受试者肘静脉血，使用淋巴细胞分离液分别提取 AIT 患者和健康对照组外周血中的单个核细胞（PBMCs）。37℃、 5%CO2 孵箱中培养 24 小时后以 CD14 标记单核细胞, 采用流式细胞仪检测受试者外周血 PBMCs 中 M1 型和 M2 型巨噬细胞的比例，其中 M1 型巨噬细胞标记抗体为 CD80 和 CCR2，而 M2 型巨噬细胞则采用 CD163 和 CD206 两种抗体进行标记，并且计算 M1/M2 型比值，采用两样本独立 t 检验的方法比较 AIT 患者和对照组外周血中单核细胞 M1 型和 M2 型各自所占比例以及 M1/M2 型比值的差异; 应用 Stemcell RosetteSep 的方法经离心分离获得纯化的单核细胞，体外给予 10ng/ml GM-CSF 的血清培养液培养，并在培养后第 7 天，收集分别从 AIT 患者和健康对照组外周血提取的巨噬细胞及细胞培养上清，ELISA 检测细胞培养上清中 IL-10、IL-6 与 肿瘤坏死因子 α（IFN-α）的水平; 应用 seahorse 技术检测外周血中分选出的巨噬细胞的糖酵解功能，即胞外酸化速率(Extracellular Acidification Rate， ECAR)，以及线粒体有氧呼吸功能，即氧气消耗速率(Oxygen Consumption Rate，OCR)，分析其代谢水平的变化。
结果 AIT 患者中 M1 型巨噬细胞的表面分子 CD80 和 CRR2 的表达高于对照组，且具有统计学差异（P＜0.01）。此外，M1 型巨噬细胞分泌的炎性因子 IFN-α 及 IL-6 也明显高于对照组（P＜0.01），并检测到与健康对照组相比，AIT 患者巨噬细胞的胞外酸化速率和线粒体的氧气消耗速率加快，巨噬细胞的糖酵解和有氧代谢水平在激活后显著增高（P＜0.01）。
结论 AIT 患者存在巨噬细胞 M1/M2 型极化失衡，促炎型 M1 型巨噬细胞增多，而抗炎型 M2 型巨噬细胞减少。巨噬细胞的免疫代谢异常，尤其是以糖酵解代谢的激活为主。提示巨噬细胞参与了自身免疫性甲状腺炎的发生与发展，并且免疫代谢异常在巨噬细胞的极化失衡机制中起着重要作用。

PU-0757

质谱法测定下的血浆醛固酮与肾素比值对原发性醛固酮增多症的诊断价值

程子韵,陆志强
复旦大学附属中山医院,200000

目的 探讨质谱法检测下血浆醛固酮与肾素比值(ARR)对原发性醛固酮增多症(PA)的诊断价值，并分析最佳诊断截点。

方法 选取 2018 年 2 月至 2019 年 2 月在复旦大学附属中山医院（以下简称我院）内分泌科就诊的 127 例高血压患者，其中经手术或安体舒通试验确诊 PA 的患者 57 例，排除继发性病因确诊原发性高血压(Essential hypertension，EH)的患者 70 例。收集患者的性别、年龄、身高、体重、高血压病程、血压控制情况、肾功能、血糖、血脂、血尿电解质等一般资料，并通过 LC-MS/MS 法检测患者立位 2 小时后的血浆醛固酮及肾素水平，绘制 ROC 曲线图，通过计算曲线下面积(AUC)来判断 ARR 作为筛查指标的诊断价值，计算诊断灵敏度和特异度，并根据约登指数选取 ARR 的最佳截点。

结果 两组间患者在性别、年龄、BMI、血压、空腹血糖、血脂（除甘油三酯）、肾小球滤过率等指标方面无统计学差异。PA 组患者的血钾较 EH 组明显偏低（3.11±0.48 vs 3.70±0.34，P＜0.001），血钠明显升高（143.66±1.84 vs 142.36±2.50，P＜0.01），24 小时尿钾明显升高（52.14±15.88 vs 33.13±10.27）。PA 组患者立位 2h 后的血浆醛固酮和 ARR 水平较 EH 组明显升高，而肾素活性水平则明显低于 EH 组（P＜0.001）。立位 2h 后 ARR 的 ROC 曲线下面积为 0.915（95%CI：0.866-0.963）。当 ARR 切点选取在 20-37.3(ng/dl)/(ng.ml^{-1}.h^{-1})时，诊断灵敏度波动在 86%-96.5%，诊断特异度波动在 75.7%-84.3%。约登指数最大为 0.722，此时对应的 ARR 诊断切点为 20.6(ng/dl)/(ng.ml^{-1}.h^{-1})，对应的诊断灵敏度和特异度分别为 96.5%和 78.6%。

结论 通过质谱法测得的立位 2h 后 ARR 是筛查原发性醛固酮增多症的可靠指标，最佳诊断截点为 20.6(ng/dl)/(ng.ml^{-1}.h^{-1})。

PU-0758

假性甲状腺旁腺功能减退症 Ib 型（家族遗传型）合并桥本氏甲状腺炎 2 例

朱婷
益阳市中心医院,413000

目的 提高对假性甲状旁腺机能减退症(PHP)的认识和诊断

方法 发现 PHP 先证者后, 对其家族进行了调查。 该家族共 3 代 2 例患者, 男 1 例, 女 1 例，1 例携带致病变异但未发病。

结果 家族中两例假性甲状旁腺功能减退症患者以及致病基因携带者均检测到有 STX16 的缺失型突变，两例 PHPIb 型患者且均合并桥本氏甲状腺炎，符合常染色体显性遗传规律。

结论 结合患者病史特点、生化结果、基因检测以及家族中致病基因检测可准确诊断假性甲状旁腺功能减退症的分型，发现其遗传规律，指导优生优育。

PU-0759

1 例成骨不全患者基因突变分析

王志芳
郑州大学第一附属医院,450000

目的 分析一例 I 型成骨不全症（Osteogenesis imperfecta, OI）患儿的临床特点，并研究患者及其家系的基因突变情况及致病性鉴定。
方法 详细询问病史，分析骨转换指标、骨密度、骨骼 X 线特点。收集患者及其父母外周静脉血，应用高通量测序法，检测分析患者骨病检测包 225 个相关致病基因各外显子编码区域的序列变异情况，采用 PCR 结合 Sanger 测序的方法验证患者父母突变位点变异情况。
结果 患儿，女性，5 岁，主要表现为反复骨折，查体示蓝巩膜，骨标志物提示高转换，影像学提示骨量低下，四肢长骨纤细、骨皮质变薄，基因检测发现患儿为 COL1A1 基因编码区 c.579delT（p.G194Vfs*71）杂合变异致成骨不全。先证者母亲、父亲均未携带 COL1A1 基因 c.579delT（p.G194Vfs*71）杂合变异。
结论 COL1A1 基因 c.579delT（p.G194Vfs*71）杂合变异可能与患儿成骨不全发病有关，但其父母均未携带该杂合变异，考虑患儿为新发变异。

PU-0760

神经内分泌肿瘤 PAX-5、FHIT 表达与临床和 病理类型关联性研究

苏婷婷,罗佐杰
广西医科大学第一附属医院,530021

目的 分析神经内分泌肿瘤（Neuroendocrine neoplasm，NENs）的临床特征，并探讨 PAX-5、FHIT 在 NENs 中的表达和临床意义。
方法 回顾性调查 2012 年 1 月至 2018 年 6 月在广西医科大学第一附属医院住院的 NENs 患者的临床资料，随访上述病例，分析其临床、病理特征及影响其预后的相关因素。
收集 NENs 患者石蜡包埋的肿瘤组织，切片，用免疫组化染色检测 PAX-5、FHIT 的表达，分析 PAX-5、FHIT 表达的意义。
结果 1.303 例 NENs 患者中男女比例 1.61:1。男女发病年龄差异有统计学意义。
2.GEP-NENs 常见临床表现为腹部不适。pNETs 常以低血糖发作起病。肺神经内分泌肿瘤主要症状为咳嗽、咳痰，其中有 76.8%有长期吸烟史。NENs 临床表现和肿瘤发病部位及肿瘤浸润深度等相关，无特异性。
3.261 例 NENs 患者肿瘤直径 0.3~15.3cm，19.1%的肿瘤直径＜2cm，24.1%直径 2～4cm，43.2%直径＞4cm。G1、G2、G3 级分别占 12.2%、10.6%、42.6%。分类中 NEC、NET 分别占 42.2%、21.1%，MANEC 仅 1.3%。
4.303 例中有 56.4%发生了转移，43.6%发生了淋巴转移，39.3%发生了远处转移，最常见的转移部位是肝脏（23.0%），骨转移有 28 例(23.5%），16.8%发生了肺转移，15.1%转移至颅脑，13.4% 转移至胸膜，此外胆囊、肾上腺、乳腺、结肠等处亦可发生转移。
5.单因素分析显示，性别、年龄、发病部位、最大直径、G 分级、肿瘤分型与转移相关，多因素分析显示 G 分级是肿瘤转移的独立危险因素。
6.本研究随访率为 89.4%，随访时间 1~82 个月，总生存率 47.9%，其中 1 年、3 年、5 年生存率分别为 62.8%、46.7%、39.3%。性别、年龄、发病部位、直径、G 分级、肿瘤类型、有无转移和预后相关，其中 G 分级、转移是 NENs 预后的独立危险因素。

7.Syn、CgA 和 CD56 阳性率分别为 87.1%、70.1%、88.2%。当 Syn、CgA 一起时，阳性率为 93.3%，当 Syn、CgA 与 CD56 三者联合检测时，阳性率为 100.0%。Syn 与肿瘤转移相关；CgA、CD56 表达与肿瘤转移及预后均不相关。
8.PAX-5 阳性率为 64.3%，年龄＞50 岁、G3 级、NEC、转移组阳性率高，PAX-5 阴性组存活久。
9.FHIT 的阳性率为 56.0%，FHIT 阳性组生存时间久。
结论 1.NENs 男性发病率高、发病年龄大。
2.无功能性 NENs 常表现为肿瘤局部压迫症状，功能性 NENs 以胰岛细胞瘤多见，表现为低血糖症状。
3.NENs 转移的独立危险因素是 G 分级。
4.G 分级和转移可单独影响患者预后。
5.Syn、CgA 与 CD56 三者同时检测可提高 NENs 检出率。
6.PAX-5 表达情况与年龄、G 分级、分期、转移、预后相关。

PU-0761

环状 RNA 与糖尿病关系的研究进展

宁利俐,蔡寒青,沈鸿,杨茂光
吉林大学第二医院,130000

目的 环状 RNA（circRNA）是一类非编码 RNA，可以调控基因的表达，参与人体病理生理过程。多项研究证明环状 RNA(circRNA)在糖尿病的发生和发展过程中起着重要的调控作用，本文就环状 RNA 与糖尿病关系的研究进展做出简要综述。
方法 本文就环状 RNA 与糖尿病关系的研究进展做出简要综述。
结果 随着近年来大量 circRNA 的发现，其重要性逐渐引起了学者们的高度重视。已有众多研究表明环状 RNA 与糖尿病有着紧密的关联。
结论 环状 RNA 作为非侵入性标记物可以很容易地通过外周血进行检测，特异性和敏感性较高，因此很可能成为诊断糖尿病和糖尿病前期的一个非常有用的潜在工具，但更多研究结果需要在更大更多样化的人群中进一步地验证，未来，我们也将持续关注这一领域。

PU-0762

观察甘精胰岛素联合二甲双胍片治疗糖尿病伴甲亢的效果及对血糖水平影响

韩胜男
黑龙江省医院,150000

目的 观察甘精胰岛素联合二甲双胍片治疗糖尿病伴甲亢的效果及对血糖水平影响。
方法 我院 2018 年 2 月-2019 年 2 月收治的 62 例糖尿病伴甲亢患者为本次研究对象，按照临床治疗过程中是否应用甘精胰岛素联合二甲双胍片治疗将所有患者分为对照组（31 例：甘精胰岛素单一给药治疗）与实验组（31 例：甘精胰岛素联合二甲双胍片治疗），比较两组患者单位时间预后情况。
结果 实验组患者给药治疗 2w 后空腹血糖、餐后 2h 血糖以及糖化血红蛋白等相关血糖指征达标率均高于对照组，P＜0.05。
结论 糖尿病伴甲亢患者甘精胰岛素联合二甲双胍片治疗效果明显优于甘精胰岛素单一给药治疗效果。

PU-0763

甲巯咪唑致胰岛素自身免疫综合征 1 例

许琴
吉林大学第一医院,130000

目的 分析 1 例甲巯咪唑致胰岛素自身免疫综合征（IAS）的患者资料，增强对该病的认识，提高临床诊断的准确性。
方法 报道 1 例因“乏力、心悸、颈部肿大 3 个月余、反复低血糖 7 天”就诊的 46 岁女性患者。3 个月前患者因“乏力、心悸、颈部肿大”于当地医院明确诊断为甲状腺功能亢进症，开始规律口服甲巯咪唑 10mg 2/日，7 天前患者无明显诱因出现心悸、多汗、全身不自觉抖动、反应迟钝、言语模糊，于当地医院测指尖血糖为 1.9mmol/L，给予浓糖后好转，此后上述症状反复发作 7 次，指尖血糖在 1.4～2.3mmol/L，均给予浓糖后症状好转。患者否认糖尿病病史，否认胰岛素及其他降糖药物应用史。查体：心率 92 次/分，双侧甲状腺 II°肿大、质地中等，双手平举有震颤，无突眼，余无明显异常。辅助检查：促甲状腺激素（TSH）0.005 IU/L，血清游离三碘甲腺原氨酸（FT3）9.74 pmol/L、血清游离甲状腺素（FT4）38.41 pmol/L，胰岛素释放实验显示胰岛素水平 0、60、120min 均大于 6945 pmol/L、C 肽明显升高，糖尿病相关抗体：胰岛素自身抗体（IAA）阳性，抗胰岛细胞抗体、抗酪氨酸磷酸酶抗体、抗谷氨酸脱羧酶抗体均阴性，头 CT 未见异常，腹部 CT 未见胰腺病变，诊断为“甲巯咪唑致 IAS”。治疗上停用甲巯咪唑，同时给予泼尼松 5mg 2/日口服。
结果 患者口服激素 20 天后未再出现低血糖，自行停用激素。3 个月后复诊时患者病情好转，血糖水平大致正常、胰岛素水平显著下降、C 肽水平正常、糖尿病相关抗体均阴性，考虑 IAS 临床治愈。
结论 甲巯咪唑致胰岛素自身免疫综合征是一种少见类型的低血糖症，临床易漏诊、误诊，在甲亢患者服用甲巯咪唑治疗期间出现反复低血糖时应警惕该病，及时停用甲巯咪唑，并在治疗后严格禁止使用同类药物，以免再次诱发低血糖。

PU-0764

奥利司他对营养性肥胖小鼠体重及空腹血糖的影响

薛畅[1],李强[2],汪晓霞[1]
1.哈尔滨医科大学附属第四医院,150000
2.深圳大学总医院

目的 肥胖作为同时受多基因调控、多因素影响的慢性代谢性疾病，其病因尚未完全阐明。大多数肥胖患者同时合并不同程度的糖代谢异常，包括 空腹血糖受损，糖耐量减低及糖尿病的发生。Orlistat 现应用于临床中需药物治疗的肥胖群体，其作为脂肪酶抑制剂，通过抑制食物中甘油三脂的水解，促进能量负平衡，达减重目的。而长期应用 Orlistat 的疗效有待进一步观察证实且 Orlistat 对血糖的影响尚不明确。本研究旨在观察高脂饮食及高脂饮食联合 Orlistat 治疗对小鼠体重及空腹血糖的影响。
方法 C57BL/6J 小鼠 30 只，随机分为 2 组，正常对照组（n=10），模型组（n=20）。正常对照组普食喂养，模型组喂养高脂饮食，肥胖成模标准：体重≥130%×基础体重。造模成功后将其随机分为两组（n=10），分别为：营养性肥胖实验对照组，营养性肥胖 Orlistat 治疗组。此时记为第 0 周并测量体重（m0）。自第 0 周开始，正常对照组给予普食喂养，营养性肥胖实验对照组给予高脂饮食，营养性肥胖 Orlistat 治疗组给予高脂饮食并接受奥利司他灌胃治疗。连续 9 周实验期间，每周测定三组小鼠体重，第 0 周及第 9 周测定三组小鼠空腹血糖。
结果 与正常对照组相比，进食高脂饮食组增重明显（$p<0.01$）。与单纯进食高脂饮食的营养性肥胖实验对照组相比，连续应用 9 周 Orlistat 治疗，每周增重显著下降（$p<0.01$），Orlistat 组在进食

高脂饮食时可获得更好的体重管理。实验开始时分别测定三组小鼠空腹血糖，差异无统计学意义。9 周实验结束时，正常对照组空腹血糖为 6±0.55mmol/L，营养性肥胖实验对照组空腹血糖为 10.62±2.95mmol/L，血糖明显升高（p<0.0001）。高脂饮食联合 Orlistat 治疗后空腹血糖为 7.41±2.59mmol/L，较营养性肥胖实验对照组空腹血糖显著降低（p=0.0002）。单因素方差分析发现，其血糖改善与体重减轻无关。

结论 长期高脂饮食导致肥胖的同时可诱导高血糖状态，导致糖耐量异常甚至糖尿病的发生。应用奥利司他治疗减重效果显著，且独立于体重因素，可在一定范围降低空腹血糖，使肥胖群体在减重的同时更多获益。

PU-0765

TSH 瘤术前甲功控制及术后甲功变化趋势分析

沈如飞[1],郑宏庭*[1],隆敏[1],李松[2],杨辉[2]
1.陆军军医大学第二附属医院内分泌科
2.陆军军医大学新第二附属医院神经外科

目的 探讨垂体促甲状腺素(TSH)瘤术前生长抑素类似物奥曲肽控制甲功及术后甲功变化趋势分析。

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 月收治的术前生长抑素治疗的 8 例垂体 TSH 瘤患者的临床特点，包括临床表现、实验室检查、影像学检查、术前用药、围手术期甲功变化（术前、术中、术后 0 min、30 min、2 h、6 h、12 h、24 h、48 h、72 h、7 d）等。

结果 8 例患者的年龄范围为 17-65 岁，就诊时甲状腺毒症症状不明显，甲功提示 FT3、FT4 升高而 TSH 轻微升高或在正常范围内，鞍区 MRI 平扫加增强均提示垂体大腺瘤。奥曲肽敏感试验提示 TSH 抑制率为 44~94%，其中 1 例术前使用奥曲肽微球，其余患者均经过 3~9 天术前醋酸奥曲肽注射液治疗后 FT3、FT4、TSH 明显下降至正常或者接近正常，所需时间范围为，术前累积用量为 1.8~2.9mg。所有患者均接受了经鼻蝶手术，术后病理结果提示 TSH（+）占 62.5%，有 5 例为混合瘤，但仅有 2 例术前泌乳素升高。术后 FT3 均显示逐渐下降，而 FT4、TSH 有一过性升高，大约在 3-7 天内甲功均降至正常水平。

结论 奥曲肽治疗能快速而有效地控制继发性甲状腺功能亢进的甲功水平，可用作 TSH 瘤的常规手术前准备。术后密切随访甲功水平有利于监测手术效果，但短期内甲功水平可能受术前用药影响，本研究中病例提示 FT3 能较平稳下降，或许可作为术后监测的重要指标。

PU-0766

Turner 综合征合并脂肪肝及持续性胆红素升高、桥本甲状腺炎一例并文献复习

姜秀云,冯丽,景斐,陈青,周新丽
山东省立医院,250000

目的 提高对 Turner syndrome（TS）合并多系统功能异常及发育畸形，尤其是持续性肝酶异常胆汁淤积对其结局影响的认识。

方法 TS 又称先天性卵巢发育不全综合征，是最常见的染色体疾病之一，病因为体细胞中全部或部分细胞一条 x 染色体完全或部分缺失, 或 x 染色体存在其他结构异常。特征是身材矮小，卵巢发育不全，心血管和肾脏畸形。患者，女，14 岁，因“生长发育迟缓 1 年”于 2017 年 8 月入院。身高 148cm BMI32.4，女孩，原发闭经；双下肢及颈部见大片状褐色色素沉着，四肢体毛较多；双侧乳腺发育，tanner 分期 4 期；幼稚型外阴，阴毛稀疏，无小阴唇，少量阴毛；辅助检查：高促性腺激

素型性腺功能减退；脂肪肝，持续性肝酶异常，后出现持续性胆红素轻度升高，排除酒精性肝病、病毒性肝炎、自身免疫性肝炎等；桥本甲状腺炎，甲状腺功能减退；OGTT 示高胰岛素血症；生长激素激发试验示部分性生长激素缺乏；卵巢囊肿；马蹄肾；骨龄符合 15 岁左右女性腕部骨龄。染色体检查，嵌合型 48,XXX,+18[10]/45,X[50]。诊断：Turner 综合征，治疗：左旋甲状腺素钠片 50ug / 天；还原型谷胱甘肽及甘草酸二胺肠溶胶囊等。治疗过程中，肝酶持续性高于正常，偶有降至 2 倍以内，胆红素轻度升高，加用熊去氧胆酸，胆红素亦持续高于正常。TS 相关的肝脏异常包括脂肪变性和脂肪性肝炎，另一种表现是肝脏结构变化，继发于血管异常引起的血液动力学状态的改变。国外报告了一例特纳综合征长期肝内胆汁淤积病史随访 12 年，没有发生临床或组织病理学进展,表明这些患者的肝脏疾病是良性病程。

结果 本病例治疗过程中，肝酶持续性高于正常，治疗后出现胆红素持续轻度升高，目前治疗双环醇、熊去氧胆酸、左旋甲状腺素、雌孕激素序贯治疗，肝酶胆红素亦持续高于正常，甲功正常，随访近 2 年，无任何不适症状，临床结局有待更长期观察。

结论 Turner 综合征特点身材矮小、性发育不良合并多种发育畸形、代谢因素自身免疫性疾病、神经精神异常等相对常见，应将这些因素纳入 TS 患者的管理，而不仅仅依赖于激素治疗的启动。推荐多学科专业协作，做好患者的综合管理，最终改善患者的生活质量。

PU-0767

2 型糖尿病患者 25（OH）维生素 D 水平与血尿酸水平关系分析

余瑞芬,李冬梅
内蒙古自治区人民医院,010000

目的 探讨 2 型糖尿病患者 25（OH）维生素 D 与血尿酸水平之间的关系，为 2 型糖尿病患者的综合治疗提供依据。

方法（1）对象:选择 2 0 1 7 年至 20 1 9 年内蒙古自治区人民医院内分泌科病房住院的 2 型糖尿病患者 126 例，根据 SUA 水平(男≥ 420umol/L，女 ≥ 360umol/L)，分为 2 型糖尿病合并高尿酸血症组 60 例，单纯 2 型糖尿病组 66 例；诊断标准符合 19 9 9 年 W H O 糖尿病诊断标准 。（2）研究方法和监测指标：记录研究对象性别 、 年龄 、 病程、高血压病史。 使两组之间平均年龄及病程无差异，以除外年龄及病程对血尿酸及 25（OH）维生素 D 水平的影响；常规检测血脂，空腹血糖，肝功能，肾功能，糖化血红蛋白及 25（OH）维生素 D；除外血脂、肝功能及肾功能对血尿酸及 25（OH）维生素 D 水平的影响；分析比较 2 型糖尿病合并高尿酸血症患者与单纯 2 型糖尿病患者 25（OH）维生素 D 水平。

结果 2 型糖尿病合并高尿酸血症组男性占 63.3%，女性占 36.7%，单纯 2 型糖尿病组男性占 57.6%，女性占 42.4%；2 型糖尿病合并高尿酸血症组高血压患者 36%，单纯 2 型糖尿病组高血压患者占 28%；2 型糖尿病合并高尿酸血症组 25（OH）维生素 D 平均水平为 12.9± 3.00，单纯 2 型糖尿病组 25（OH）维生素 D 水平为 14.26±4.17。

结论 2 型糖尿病合并高尿酸血症组维生素 D 水平低于单纯 2 型糖尿病组，2 型糖尿病患者 25（OH）维生素 D 水平与血尿酸水平呈负相关；血尿酸水平升高引起 25（OH）维生素 D 水平下降，积极治疗高尿酸血症可以改善 2 型糖尿病患者维生素 D 缺乏及不足；此结论与国内目前的一部分研究结论相一致；2 型糖尿病合并高尿酸血症组男性患者比例高于单纯 2 型糖尿病组，此结论可能与本地区饮食结构有关，提示男性患者需更加积极的关注血尿酸水平；2 型糖尿病合并高尿酸血症组有高血压病史的患者多于单纯 2 型糖尿病组，此结论与国内大多数研究结果一致。

PU-0768

利拉鲁肽对肥胖型 2 型糖尿病患者代谢及饮食的影响

袁宁,何明海,杨文翔
南充市中心医院/南充市肿瘤医院,637000

目的 了解利拉鲁肽治疗对肥胖型 2 型糖尿病患者代谢指标及饮食结构的影响。
方法 选取 2017 年 1 月-2018 年 1 月于我院内分泌科门诊或住院就诊单用二甲双胍进行血糖控制效差的肥胖型（BMI≥28kg/m^2）2 型糖尿病患者 38 例为研究对象（男 13 例，女 15 例），加用利拉鲁肽 0.6mg 每天 1 次皮下注射，1 周后增至 1.2mg 每天 1 次皮下注射治疗 24 周，观察治疗前后患者体重、腰围（WC）、臀围、体重指数（BMI）、腰身比、腰臀比（WHR）、空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、总胆固醇（TC）、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）、尿酸（UA）、收缩压（SBP）、收缩压(DBP)等指标变化，并采用调查问卷了解摄入量变化及饮食结构情况。治疗前后定量资料比较采用配对 t 检验，有序定性资料比较采用秩和检验。
结果 共 34 例患者完成全部研究内容。与治疗前相比，肥胖型 2 型糖尿病患者经治疗 25 周后体重、HbA1c、FPG、LDL-c 有明显降低「分别为（82±15）比（87±16）kg、（7.0±1.4）比（8.6±1.7）%、（7.1±2.1）比（9.4±2.5）mmol/L、（3.0±0.6）比（3.5±1.0）mmol/L，均 P＜0.05」，BMI、腰围、腰身比、WHR、TC、TG、SBP、DBP 有显著降低（t=2.149～5.987，均 P＜0.05），HDL-C 较前明显升高（t=-3.165，P＜0.05）；总摄入量、碳水化合物、油脂类、肉类、盐类摄入明显降低（Z=-3.915～-1.742，均 P＜0.05）；蔬菜类摄入明显增加（Z=-2.591，P＜0.05）；加餐频率较前明显减少（Z=-2.166，P＜0.05）。
结论 利拉鲁肽可改善肥胖型 2 型糖尿病饮食结构，起到辅助减重，改善血糖、血脂及血压等多种代谢状态。

PU-0769

奥利司他对营养性肥胖小鼠体重及肝脏脂肪细胞的影响

薛畅[1],李强[2],汪晓霞[1]
1.哈尔滨医科大学附属第四医院,150000
2.深圳大学总医院

目的 非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）是除外酒精和其他明确的肝损伤因素所致的，以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为主要特征的临床病理综合征。大多数由胰岛素抵抗及代谢紊乱导致，肥胖症患者 NAFLD 患病率为 60-90%。随着肥胖症的全球流行，近 20 年亚洲国家 NAFLD 增长迅速并呈低龄化发病趋势，已成为 21 世纪重要的公共健康问题之一。Orlistat 现应用于临床中需药物治疗的肥胖群体，其作为脂肪酶抑制剂，通过抑制食物中甘油三脂的水解，促进能量负平衡，达减重目的。而长期应用 Orlistat 的疗效有待进一步观察证实且 Orlistat 对肝脏脂肪细胞的影响尚不明确。本研究旨在观察高脂饮食及高脂饮食联合 Orlistat 治疗对小鼠体重及肝脏脂肪细胞的影响。
方法 C57BL/6J 小鼠 30 只，随机分为 2 组，正常对照组（n=10），模型组（n=20）。正常对照组普食喂养，模型组喂养高脂饮食，肥胖成模标准：体重≥130%×基础体重。造模成功后将其随机分为两组（n=10），分别为：营养性肥胖实验对照组，营养性肥胖 Orlistat 治疗组。此时记为第 0 周并测量体重（m0）。自第 0 周开始，正常对照组给予普食喂养，营养性肥胖实验对照组给予高脂饮食，营养性肥胖 Orlistat 治疗组给予高脂饮食并接受奥利司他灌胃治疗。连续 9 周实验期间，每周测定小鼠体重，实验结束时三组小鼠肝脏冰冻切片，油红染色，观察肝脏脂肪细胞含量。
结果 正常对照组、营养性肥胖实验对照组、营养性肥胖 Orlistat 治疗组计算每周平均增重。与正常对照组相比，进食高脂饮食组增重明显（p<0.01）。与单纯进食高脂饮食的营养性肥胖实验对照组

相比，连续应用 9 周 Orlistat 治疗，每周增重显著下降（p<0.01），Orlistat 组在进食高脂饮食时可获得更好的体重管理。显微镜 200 倍视野下对组织切片进行定性观察并拍照记录，可见营养性肥胖实验对照组着色的脂肪细胞广泛分布于视野中。营养性肥胖 Orlistat 治疗组脂肪细胞明显减少，与正常对照组比较并无显著差异。

结论 长期高脂饮食导致肥胖及 NAFLD 的发生，应用奥利司他治疗减重效果显著，并可显著减少内脏脂肪储存，尤其是肝脏脂肪细胞沉积，使肥胖群体在减重的同时更多获益。

PU-0770

肢端肥大症的合并症与奥曲肽敏感性分析

沈如飞[1],郑宏庭*[1],隆敏[1],李松[2],杨辉[2]
1.陆军军医大学第二附属医院内分泌科
2.陆军军医大学第二附属医院神经外科

目的 分析和总结肢端肥大症的合并症和奥曲肽敏感性分析，分析对临床综合治疗方法选择的指导意义。

方法 选取我院 2016 年 4 月至 2019 年 4 月收治的具有典型症状的肢端肥大症患者进行回顾性分析，所有患者均完善生长激素口服葡萄糖耐量试验、甲状腺彩超、心脏彩超、结肠镜等检查，并行鞍区 MRI 平扫+增强、头部血管 CT 造影，同时行奥曲肽敏感试验（敏感评估标准-抑制率大于 50%），评估手术适应症，根据情况选择手术治疗、药物治疗、手术+放射治疗的治疗方案。

结果 共纳入 61 例肢端肥大症患者，男性 25 例，女性 36 例，平均年龄 44.6±12.4，其中大腺瘤占 86.9%。其中合并血脂异常占 47.4%，以甘油三酯升高为主（24.6%），无单纯总胆固醇升高；其中合并糖代谢异常占 58.3%，糖尿病占 35%，糖尿病前期 23.3%；合并高血压占 30.5%，合并心脏结构改变占 55.9%，其中仅左房增大或室间隔增厚占 13.5%，仅左室增大占 1.7%，两项以上异常占 27.1%；合并甲状腺结节占 77.2%，良性结节以囊性结节为主，可单发或多发，其中 3.5%为甲状腺乳头状癌；合并肠息肉占 31.9%，主要分布于直肠，其次为乙状结肠、横结肠。奥曲肽敏感性分析提示 48 例敏感（约占 84.2%），大腺瘤中约有 83.3%对奥曲肽敏感，其中仅有 6 例因瘤体太大包绕血管、合并动脉瘤而优先选择奥曲肽微球 20mg 1/4 周治疗，9 例不敏感患者中 44.4%选择手术+辅助放射治疗方案。

结论 肢端肥大症可发生于不同年龄阶段，但实际上诊断年龄多为中年，且以大腺瘤为主，同时合并多种并发症如高血脂、高血糖、高血压、甲状腺结节、肠息肉等，严重影响患者的生活质量。虽然绝大部分患者敏感性提示奥曲肽敏感，但因为奥曲肽微球价格因素导致临床使用率较低，术前使用奥曲肽微球缩小瘤体提高手术全切率的认识还没有被大部分患者接受，临床医生可以通过有效的患者教育来提高患者对该疾病的认识，增加大腺瘤奥曲肽微球术前使用率，以期增加生化达标率。

PU-0771

肢端肥大症合并症与奥曲肽敏感性分析

沈如飞[1],郑宏庭*[1],隆敏[1],李松[2],杨辉[2]
1.陆军军医大学第二附属医院内分泌科
2.陆军军医大学第二附属医院神经外科

目的 分析和总结肢端肥大症的合并症和奥曲肽敏感性分析，分析对临床综合治疗方法选择的指导意义。

方法 选取我院 2016 年 4 月至 2019 年 4 月收治的具有典型症状的肢端肥大症患者进行回顾性分析，所有患者均完善生长激素口服葡萄糖耐量试验、甲状腺彩超、心脏彩超、结肠镜等检查，并行

鞍区 MRI 平扫+增强、头部血管 CT 造影，同时行奥曲肽敏感试验（敏感评估标准-抑制率大于50%），评估手术适应症，根据情况选择手术治疗、药物治疗、手术+放射治疗的治疗方案。
结果 共纳入 61 例肢端肥大症患者，男性 25 例，女性 36 例，平均年龄 44.6±12.4，其中大腺瘤占 86.9%。其中合并血脂异常占 47.4%，以甘油三酯升高为主（24.6%），无单纯总胆固醇升高；其中合并糖代谢异常占 58.3%，糖尿病占 35%，糖尿病前期 23.3%；合并高血压占 30.5%，合并心脏结构改变占 55.9%，其中仅左房增大或室间隔增厚占 13.5%，仅左室增大占 1.7%，两项以上异常占 27.1%；合并甲状腺结节占 77.2%，良性结节以囊性结节为主，可单发或多发，其中 3.5%为甲状腺乳头状癌；合并肠息肉占 31.9%，主要分布于直肠，其次为乙状结肠、横结肠。奥曲肽敏感性分析提示 48 例敏感（约占 84.2%），大腺瘤中约有 83.3%对奥曲肽敏感，其中仅有 6 例因瘤体太大包绕血管、合并动脉瘤而优先选择奥曲肽微球 20mg 1/4 周治疗，9 例不敏感患者中 44.4%选择手术+辅助放射治疗方案。
结论 肢端肥大症可发生于不同年龄阶段，但实际上诊断年龄多为中年，且以大腺瘤为主，同时合并多种并发症如高血脂、高血糖、高血压、甲状腺结节、肠息肉等，严重影响患者的生活质量。虽然绝大部分患者敏感性提示奥曲肽敏感，但因为奥曲肽微球价格因素导致临床使用率较低，术前使用奥曲肽微球缩小瘤体提高手术全切率的认识还没有被大部分患者接受，临床医生可以通过有效的患者教育来提高患者对该疾病的认识，增加大腺瘤奥曲肽微球术前使用率，以期增加生化达标率。

PU-0772

原发性醛固酮增多症新的筛查方法研究

李元美,陈涛,王雯,李千瑞,张婷婷,田浩明,任艳
四川大学华西医院,610000

目的 立位醛固酮与肾素活性之比(ARR)是目前最常用的原发性醛固酮增多症（Primary Aldosteronism，PA）筛查方法，但该筛查指标存在不足，包括切点值不统一、存在一定比例的假阳性和假阴性、检测结果受多种因素影响等。因此，本研究拟评估立位醛固酮与血管紧张素 II 之比（AA2R）及卧位 ARR 对 PA 的筛查价值。
方法 基于四川大学华西医院电子病历系统及科研数据库，识别 2009 年 01 月-2018 年 12 月于华西医院出院且诊断为 PA 和原发性高血压（Essential Hypertension，EH）的患者，提取患者的基本信息、诊断信息和实验室检验结果等。通过绘制受试者工作特征（ROC）曲线评估立位 AA2R 和卧位 ARR 对 PA 的筛查价值，并根据约登指数确定最佳筛查切点值。
结果 （1）总共纳入患者 1059 例，其中 PA 患者 552 例（52%），EH 患者 507 例（48%）。
（2）立位 ARR 的 ROC 曲线下面积为 94.0%（95%CI 92.56-96.54），PA 筛查阳性的最佳切点值为 20[(ng/dL)/(ng/ml·h)]（95%C 18.34-20.32），敏感性为 85.0%（95%CI 82.45-88.30），特异性为 96.6%（95%CI 94.27-98.02）。
（3）立位 AA2R 的曲线下面积为 77.2% （95% CI: 74.41-79.97），PA 筛查阳性的最佳切点值为 0.4[(ng/dL)/(ng/L)] (95%CI0.34-0.54)，敏感性为 70.6%(95%CI 46.80-80.26)，特异性为 68.4%(95%CI 59.88-91.90)。立位 AA2R 的 ROC 曲线下面积明显低于立位 ARR (P＜0.001）。
（4）卧位 ARR 的 ROC 曲线下面积为 93.5%(95% CI: 91.91-95.03)，PA 筛查阳性的最佳切点值为 41[(ng/dL)/(ng/ml·h)]（95%C 38.18-60.80），敏感性为 91.4%（95%CI 86.69-93.54），特异性为 86.4%（95%CI 83.68-91.32）。卧位 ARR 与立位 ARR 的 ROC 曲线下面积的差异无统计学意义（P>0.05）。
结论 立位 AA2R 的筛查准确性明显低于立位 ARR，不建议将其作为 PA 的筛查指标。卧位 ARR 初筛阳性的最佳切点值为 41[(ng/dL)/(ng/ml·h)]，其准确性和立位 ARR 的差异无统计学意义，因此可作为 PA 初筛方法之一。

PU-0773

CYP17A1 基因 c.985_987delinsAA 纯合突变所致 17α-羟化酶缺乏症一例

胡文沐,杨幼波,张勤,莫朝晖,金萍
中南大学湘雅三医院,410000

目的 先天性肾上腺皮质增生症(congenital adrenal hyperplasia，CAH)是由于肾上腺皮质激素合成途径中一种或几种酶的先天性缺乏，肾上腺皮质激素生成障碍，导致激素的完全或部分缺乏的一组疾病，呈先天性常染色体隐性遗传。17α-羟化酶缺乏症(17α-OHD)是其中极少见的一种，由 CYP17A1 基因突变引起。我科收治 17α-羟化酶缺乏症患儿一例，研究并分析该患者及其家系成员的临床特征及并行相关基因检测，以提高对该病的认识。
方法 对该例临床诊断为 17α-OHD 的患者及其家系进行 CYP17A1 基因编码外显子及其相邻的内含子序列的 PCR 扩增及直接测序。
结果 患儿 15 岁，社会性别女，因“发现血压升高 2 周”入院。入院时检查发现患儿尚无月经来潮，入科血压 172/126mmHg，外阴发育女性型，性腺发育 Tanner1 级，无阴毛、腋毛。实验室检测发现低血钾、低皮质醇、高促肾上腺皮质激素、低雌雄激素、高促性腺激素，卵巢未探及、始基子宫，左肾上腺皮质增生。染色体核型 46,XX。基因测序发现患者 CYP17A1 基因在外显子 6 上存在 c.985_987delinsAA 纯合突变，其父母均为 CYP17A1 基因 c.985_987delinsAA 杂合突变携带者。该突变为 17α-OHD 在国内报道既往有报道。
结论 对于临床发现高血压、低血钾伴性腺发育异常的儿童均应高度怀疑此病，基因突变分析更有助于对青春期前患儿明确诊断。早期识别并开始治疗，更有利于改善患者的症状与预后。

PU-0774

老年 CKD-3 期肾衰竭患者中 25-羟维生素 D 与肌肉萎缩和跌倒风险之间的关系

朱晖[1],梅齐建[1],肖鸣[1],徐焱成[2]
1.长江航运总医院,430000
2.武汉大学中南医院,430000

目的 探讨 25-羟维生素 D 水平在 CKD-3 期患者中是否增加跌倒的风险是 CKD-3 期患者跌倒风险增加的独立危险因素的假说。补充钙剂和活性维生素 D 是否可减少老年人髋部以及其他非椎体骨折的风险，从而降低跌倒发生率。
方法 这是一个在 25 例 CKD-3 期老年慢性肾衰竭患者中开展的横断面研究，通过测定 25 羟维生素 D 和 1,25-二羟维生素 D 以及 iPTH 测定指标。跌倒风险是通过测定股四头肌的力量，跌倒评估测试 (FST), 伯格平衡测试(BBS), “起来走”时间测试(TUG)，经过调整的巴氏指数(MBI) 以及跌倒的功效评分(FES).从而验证 25-羟维生素 D 水平是 CKD-3 期患者跌倒风险增加的独立危险因素。
结果 受试者平均年龄为 75.8±13.2 年，发现慢性肾衰竭的平均病程为 5.0 年，受试者平均的 25 羟维生素 D 水平为 55.6nmol/l。肌肉力量与 25 羟维生素 D 显著相关，而不是与 1,25（OH）$_2$D 或 PTH 水平有关。
结论 在 CKD-3 期的患者中 25OHD 水平较低与股四头肌肌肉力量的减少和跌倒风险的增加相关。25OHD 可能比活性肾代谢产物 1,25（OH）$_2$D 对于肌肉力量方面的作用更为重要。后续的试验需要进一步研究骨化醇补充剂对于 CKD-3 期老年慢性肾衰竭患者跌倒发生率方面的作用。

PU-0775

利拉鲁肽治疗罕见肥胖症 1 例

乔巧,郑宏庭,徐静,童强
陆军军医大学新桥医院

目的 报道以利拉鲁肽治为减重方案的的 1 例罕见的遗传性肥胖疾病 Prader-Willi 综合征(PWS)的诊疗过程，提高对该病的临床认知及诊疗能力。
方法 回顾性分析了我科收治的首例成人初诊的 PWS 诊疗过程，结合文献对其病因、病理、临床表现、诊疗流程进行梳理。
结果 病例特点：（1）患者，男，19 岁，因“体重超重 14 年，反复皮肤溃烂 2 年”就诊，患者头胎顺产，1 岁前喂养困难，4 岁时体检未发现睾丸。患者自 5 岁起体重较同年龄儿增长过快，平素学习成绩差、性格易怒。2 年前起患者因搔抓皮肤致反复出现浅表性溃疡。1 年前患者辍学家中，无法控制食欲，半年体重速增 25kg；（2）查体：身高：159cm，体重：108kg，腰围：132cm，臀围：120cm；BMI：42.7kg/m2，矮胖体型，反应迟钝，发际线低，额间距窄，杏仁眼，腹壁、大腿内侧紫纹，下腹壁脂肪下坠，无腋毛、阴毛，未见阴囊，阴茎 2cm。右下肢胫前皮肤见 3.5-4.0cm*4.0cm 浅表溃疡；四肢肌力 IV 级；（3）生殖器超声：1、双侧隐睾，2、右侧髂血管旁低回声，睾丸？腹部彩超：重度脂肪肝；鞍区 MRI 平扫及增强：垂体强化不均匀；骨龄：符合男性约 16 岁水平；简易智力状态：有痴呆表现；多导睡眠图：1.睡眠暂停低通气综合征；2.夜间睡眠重度低血氧。UA：492.7umol/l；TS；1.66nmol/l；GH：0.37ug/L；IGF-1：53.6ng/ml；PBF：56.8%；VFA：201.2cm2。基因检测：染色体核型：46，XY；MS-PCR：(15q11-13)的父源片段的丢失。因患者重度肥胖合并 OSA 等多种代谢性疾病，予以利拉鲁肽注射液 0.6mg，1/日起始（后加至 1.8mg/日）减重治疗，治疗 3 月后患者体重下降 9.7%，VFA 改善 40%。
结论 PWS 系下丘脑功能障碍带来的一系列内分泌系统性疾病，肥胖是 PWS 典型表现，易伴发胰岛素抵抗、2 型糖尿病、高血脂、高血压等代谢性疾病。GLP-1 除延缓胃排空、影响脂肪代谢外更有中枢性抑制食欲的作用，在 PWS 患者选择 GLP-1 对体重管理及延缓伴发症的发生有较理想的临床价值。

PU-0776

Ｃｙｓ－Ｃ、β２－ＭＧ、Ｍ－ＡＬＢ与ＨｂＡｌｃ水平在早期诊断糖尿病肾病中的意义

王贺元[1],吴冰[2],王桂侠[1]
1.吉林大学白求恩第一医院
2.吉林大学中日联谊医院

目的 本研究选取我院收治的早期糖尿病肾病患者，以探讨血清Ｃｙｓ－Ｃ、β２－ＭＧ、尿Ｍ－ＡＬＢ与ＨｂＡｌｃ联合检测在早期诊断糖尿病肾病中的诊断价值。
方法 采集空腹静脉血５ｍｌ，将２ｍｌ注入紫色真空采血管中，加入ＥＤＴＡ－Ｋ２，转速２０００ｒ／ｍｉｎ离心２ｍｉｎ，采用乳胶增强免疫比浊法检测ＨｂＡｌｃ；将另３ｍｌ静脉血液注入红色真空采血管中，转速３５００ｒ／ｍｉｎ离心１０ｍｉｎ，采用乳胶增强免疫比浊法检测Ｃｙｓ－Ｃ、β２－ＭＧ；取５ｍｌ新鲜随意尿液，并进行离心处理，取上清液，采用速率散射比浊法对尿Ｍ－ＡＬＢ进行检测，全自动生化分析仪（日本东芝，ＴＢＡ２０００ＦＲ）。Ｃｙｓ－Ｃ、β２－ＭＧ与ＨｂＡｌｃ检测试剂为北京科美生物技术有效公司提供。阳性判断标准：Ｃｙｓ－Ｃ、β２－ＭＧ、尿Ｍ－ＡＬＢ、ＨｂＡｌｃ分别为＞１.０３ｍｇ／Ｌ、＞２.８ｍｇ／Ｌ、＞１９.０２ｍｇ／Ｌ、＞６.３％。

结果 2.1 对比两组Ｃｙｓ－Ｃ、β２－ＭＧ、尿Ｍ－ＡＬＢ、ＨｂＡｌｃ水平 观察组ＨｂＡｌｃ、β２－ＭＧ、Ｃｙｓ－Ｃ及尿Ｍ－ＡＬＢ水平均高于对照组，差异具有统计学意义（Ｐ＜０.５）。
2.2 对比两组阳性检出率 观察组ＨｂＡｌｃ、β２－ＭＧ、Ｃｙｓ－Ｃ、尿Ｍ－ＡＬＢ及四者联合阳性检出率均高于对照组，差异具有统计学意义（Ｐ＜０.０５）；且ＨｂＡｌｃ＋β２－ＭＧ＋Ｃｙｓ－Ｃ＋尿Ｍ－ＡＬＢ检测率高于单一指标检测率。
2.3 对比两组不同病程Ｃｙｓ－Ｃ、β２-ＭＧ、尿Ｍ－ＡＬＢ、ＨｂＡｌｃ水平 糖尿病肾病患者ＨｂＡｌｃ、β２－ＭＧ、Ｃｙｓ－Ｃ及尿Ｍ－ＡＬＢ水平随着病程的延长而不断提高，不同病程间对比，差异具有统计学意义（Ｐ＜０.０５）。
结论 研究结果显示，观察组ＨｂＡｌｃ、β２－ＭＧ、Ｃｙｓ－Ｃ、尿Ｍ－ＡＬＢ及四者联合阳性检出率均高于对照组，且ＨｂＡｌｃ＋β２－ＭＧ＋Ｃｙｓ－Ｃ＋尿Ｍ－ＡＬＢ检测率高于单一指标检出率差异具有统计学意义（Ｐ＜０.０５）；提示ＨｂＡｌｃ、β２－ＭＧ、Ｃｙｓ－Ｃ、尿Ｍ－ＡＬＢ诊断早期糖尿病肾病具有较高阳性检出率，且联合检测检出率更高。

PU-0777

老年低 FT3 患者的临床特征及 FT3 与日常生活能力的相关性分析

刘佳
北京大学第三医院,100000

目的 （1）研究老年患者低 FT3 人群的临床特征；（2）老年患者 FT3 水平与日常生活能力（ADL）的相关性分析。
方法 研究回顾性收集了 2017 年 1 月至 2017 年 6 月于我院老年内科住院的 462 例患者资料，排除既往诊断甲状腺功能异常及入院时存在甲状腺功能亢进及甲状腺功能减退的患者共 57 例，将剩余 405 例患者按 FT3 水平划分为低 FT3 组及 FT3 正常组，采用 T 检验及 χ2 检验进行组间资料比较及相关性检验，研究老年住院患者低 FT3 组人群的临床特征。采用 logistic 回归模型探讨与 FT3 减低独立相关因素及低 FT3 是否为日常生活能力下降的独立危险因素。
结果 （1）低 FT3 组患者 106 例（26.2%），FT3 正常组患者 299 例（73.8%）。低 FT3 组与 FT3 正常组在年龄（岁）（81.86±12.00 比 74.05±13.56，P=0.000）、体重（Kg）（62.86±12.09 比 68.99±12.05，P=0.001）、白细胞（10^9/L）（7.55±3.49 比 6.28±2.18，P=0.001）、中性粒细胞绝对值（10^9/L）（5.70±3.33 比 3.93±1.92，P=0.000）、血红蛋白（g/L）（109.56±25.62 比 130.82±18.31，P=0.000），白蛋白（g/L）（34.17±5.01 比 39.53±4.16，P=0.000）、乳酸脱氢酶（U/L）（229.75±133.51 比 181.05±51.72，P=0.000）、尿素氮（mmol/L）（8.40±7.20 比 6.22±2.75，P=0.003）、肌酐（μmol/L）（111.42±86.05 比 90.03±28.92，P=0.013）、血尿酸（μmol/L）（306.32±158.62 比 341.88±99.75，P=0.033）、血钠（mmol/L）（136.80±14.02 比 139.58±3.45，P=0047）、血磷（mmol/L）（1.04±0.28 比 1.14±0.29，P=0.002）、血钙（mmol/L）（2.11±0.17 比 2.24±0.17，P=0.000）、FT3（pg/ml）（1.90±0.33 比 2.82±0.34，P=0.000）均有统计学差异。（2）logistic 回归分析结果显示，FT3 减低与中性粒细胞绝对值、血红蛋白、乳酸脱氢酶、血钠、血钙水平独立相关。在校正年龄、脏器功能不全（心力衰竭、肾功能不全、呼吸衰竭）、脑血管疾病病史、糖尿病病史、恶性肿瘤病史等因素后，入院 FT3 水平减低是患者出院日常生活不能完全自理（ADL 评分＜60 分）的独立危险因素（P＜0.05）。
结论 既往甲状腺功能正常的老年患者低 FT3 与急性炎症、贫血、电解质（血钙、血钠）紊乱独立相关，低 FT3 是老年患者出院时日常生活不能完全自理的独立危险因素。

PU-0778

Graves 病致甲状腺功能亢进患者中甲状腺功能与尿酸及血脂关系的临床研究

宋硕宁,李乃适,陈永辉,柴晓峰,连小兰
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 Graves 病是常见的内分泌代谢疾病，是最常见的甲状腺功能亢进（甲亢）的病因。尿酸、血脂水平与心血管疾病、糖尿病等多种疾病的发病风险显著相关，其中甲状腺功能可能对其代谢有重要影响。既往关于甲状腺功能减退（甲减）患者中尿酸、血脂水平的研究较多，但关于甲亢患者中甲状腺功能水平与尿酸、血脂之间关系的研究较少且结论互相矛盾。本课题主要研究 Graves 病致甲亢患者中尿酸、血脂水平的变化，并分析甲亢患者中甲状腺功能与尿酸、血脂之间的关系。

方法 选取 2017 年 5 月至 2019 年 3 月部分就诊我院内分泌科门诊及核医学科门诊的甲亢患者，共纳入 37 名明确诊断为 Graves 病的患者，平均年龄（37.62±12.17）岁，其中女性 28 名，男性 9 名。对照组选取 2019 年 2 月至 2019 年 3 月于我院体检的 72 名健康体检者，平均年龄（41.79±9.45）岁，其中女性 54 名，男性 18 名。甲亢组与对照组年龄、性别无统计学差异。所有甲亢患者及体检者无明确诊断的原发性高尿酸血症或高脂血症，否认糖尿病、高血压、心脏病、肾脏疾病、恶性肿瘤等疾病。病例资料采用回顾性分析，统计患者的甲状腺功能、尿酸、血脂水平及基础资料，采用 SPSS24.0 软件进行统计学分析，正态分布的计量资料等采用均数±标准差，两组的差异性比较采用 t 检验。非正态分布的连续性资料用中位数（四分位区间 P25,P75）表示，差异性比较采用秩和检验。高尿酸血症检出率用频数（百分比%）表示，两组差异性比较用卡方检验。数据相关性分析采用 Pearson 及 Spearman 相关性分析。根据单因素分析结果，将有显著性的变量进行多元回归分析。P<0.05 即认为数据有统计学显著性。

结果

1.本组 Graves 病致甲状腺功能亢进患者中尿酸水平升高，高尿酸血症检出率升高，其中女性患者尿酸水平及高尿酸血症检出率分别为 245.31±47.97μmol/L（P<0.05）、 17.9%（P<0.05），具有统计学差异；

2.甲亢患者中 TC、LDl-C、HDL-C、ApoA1、ApoB 水平均显著降低，而 TG、Lp（a）水平较对照组无明显统计学差异；

3.甲亢患者中，FT3 与 UA 呈正相关，与 TC、LDL-C、ApoA1 呈负相关；FT4 与 UA 呈正相关，与 TC、LDL-C、ApoB、Lp（a）呈负相关；其中女性甲亢患者甲状腺激素与 UA 相关性更强。

结论

1.甲亢患者尿酸水平、高尿酸血症检出率均升高，其中女性患者尿酸水平受甲状腺功能影响程度更大；

2.甲亢患者中，FT3、FT4 与 UA 呈正相关，TSH 与 UA 呈负相关，女性甲亢患者 UA 水平受甲状腺激素影响更大；

3.甲亢患者中 TC、LDL-C、HDL-C、ApoA1 及 ApoB 水平均显著降低，而血清 TG、Lp（a）水平无明显变化。甲亢患者 FT3 与 TC、LDL-C、ApoA1 呈负相关，FT4 与 TC、LDL-C、ApoB、Lp（a）呈负相关；

4.对于甲亢患者，常规监测其尿酸、血脂水平是有必要的。

PU-0779

自我管理在糖尿病防治中的重要性

雷云
陇南市第一人民医院

目的 随着社会经济迅速发展，我国的城市化进程明显加快，人们生活方式也因此改变。大多数人的生活、工作及社会压力逐渐增大，休息时间及体力活动时间明显减少，近年来我国糖尿病患病率与日俱增，但许多公众和患者对糖尿病的认识不足，对糖尿病防治知识的了解匮乏。大多数糖尿病患者及家属在糖尿病的治疗管理上，缺乏正确的自我管理方法及良好的依从性。在糖尿病防治方面存在治疗不及时、用药选择和时机不当、擅自停药、频繁换药、忽视饮食、运动、血糖监测等误区，从而使血糖控制的不理想，导致糖尿病各种急慢性并发症的发病率增加，致死致残率增高，大大降低了糖尿病病人的生活质量，增加了家庭及社会负担，故自我管理模式作为糖尿病健康管理中的一种重要模式，能够有利于糖尿病的综合治疗，有效控制疾病的发展，延缓和减少并发症的发生，有助于提高糖尿病的控制率，更好的为家庭、社会、医务人员减轻负担，降低经济成本。
方法 综述
结果 自我管理模式作为糖尿病健康管理中的一种重要模式，能够有利于糖尿病的综合治疗，有效控制疾病的发展，延缓和减少并发症的发生，有助于提高糖尿病的控制率，更好的为家庭、社会、医务人员减轻负担，降低经济成本。
结论 自我管理模式作为糖尿病健康管理中的一种重要模式，能够有利于糖尿病的综合治疗，有效控制疾病的发展，延缓和减少并发症的发生，有助于提高糖尿病的控制率，更好的为家庭、社会、医务人员减轻负担，降低经济成本。

PU-0780

1 例全垂体功能减退患者诊疗体会

李小龙,焦彩虹
甘肃省陇南市第一人民医院

目的 通过对此患者诊疗的分析过程中，不断提高垂体-下丘脑疾病的相关知识及文献复习，在今后的工作中采取合理的治疗方案，使患者的病情得到更及时、更专业、更有效的诊断及治疗。
方法 病例分析
结果 1、临床工作中不轻易放弃任何一个患者；2、采取合理治疗，垂体危象可迅速得到控制；3、垂体功能减退患者激素终身替代，应激情况须加量并及时就诊，小儿患者家庭监督、管理很重要；4、垂体占位增强核磁扫描特异性更高。
结论 1、临床工作中不轻易放弃任何一个患者；2、采取合理治疗，垂体危象可迅速得到控制；3、垂体功能减退患者激素终身替代，应激情况须加量并及时就诊，小儿患者家庭监督、管理很重要；4、垂体占位增强核磁扫描特异性更高。

PU-0781

青少年的成人起病型糖尿病 12 型（MODY12）2 例临床特点及遗传学分析

许莉军,张丽侠,王胜男,张婷雪,徐桦敏,秦贵军,张会娟
郑州大学第一附属医院,450000

目的 研究 2 个青少年的成人起病型糖尿病 12 型（MODY 12）家系的临床和分子遗传学特征。
方法 对郑州大学第一附属医院 2018 年 7 月-2019 年 2 月诊断的 2 例 MODY12 患者家系的临床特征、实验室检查进行分析，运用二代测序技术对先证者及相关家系成员进行测序及遗传学软件功能预测。
结果 两个家系均呈常染色体显性遗传，2 名先证者体型消瘦，无酮症发生，直系亲属中有三代糖尿病家族史，先证者 1 于 15 岁诊断糖尿病，先证者 2 于 35 岁诊断糖尿病。先证者 1 检测到 ABCC8 基因第 12 号外显子 c.1708G＞A（p.D570N）杂合突变，先证者 2 和父亲检测到 ABCC8 基因第 12 号外显子 c.1678G＞A（p.V560M）杂合突变。两名先证者使用 DPP4 抑制剂治疗，血糖控制平稳。
结论 对于发病年龄早，体型消瘦、有家族史的糖尿病患者行基因检测有利于明确糖尿病分型，进一步指导治疗。

PU-0782

男性 2 型糖尿病患者维生素 D 水平调查及其与性激素的关系

龚彤,韩雪,陈国芳,刘超
江苏省中医药研究院（江苏省中西医结合医院）,210000

目的 调查男性 2 型糖尿病患者 25 羟维生素 D（25(OH)D）水平状况，并探讨其与性激素之间的关系。
方法 选择住院男性 2 型糖尿病患者 371 例，检测其 25(OH)D、空腹血糖（FBG）、空腹胰岛素水平（FINS）、糖化血红蛋白（HbAlc）、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）、血钙（Ca）、血磷（P）、甲状旁腺素（PTH）、白蛋白（ALB）、肌酐（Cr）、总睾酮（TT）、黄体生成素（LH）、卵泡刺激素（FSH）、雌二醇（E2）、性激素结合球蛋白（SHBG）、脱氢表雄酮（DHEA）水平。根据 25(OH)D 水平采用四分法将患者分为四组，第一分位(Q1)组为 4.2～12.7 ng/ml，第二分位(Q2)组为 12.7～17.1 ng/ml，第三分位(Q3)组为 17.1～21.3 ng/ml，第四分位(Q4)组为 21.3～38.3 ng/ml。比较组间糖脂代谢、骨代谢和性激素指标的差异。采用多元线性回归法分析 25(OH)D 与性激素之间的相关性。
结果 在本次调查的男性 2 型糖尿病患者中，25(OH)D 充足者仅占总人数的 3.5%，25(OH)D 不足者占 31.5%，而维生素缺乏的患者超过总人数的一半，达到 65%。25(OH)D 较高者有较高的年龄、HDL-C、TT 和 SHBG，而 BMI、TC 和 TG 则相对较低（P<0.05）。病程、HbA1c、FBG、FIns、HOMA-IR 和 LDL-C 在 4 组之间差异无统计学意义。25(OH)D 在 21.3～38.3 ng/ml 区间的患者有更高的 SHBG（P<0.05）。TT、FT、BT、LH、FSH、E2 和 DHEA 在 4 组之间的差异无统计学意义。在线性回归模型中，25(OH)D 对 TT 有显著影响（β=0.116，P=0.006），相继校正年龄、病程、FBG、FINS、HbA1c、SHBG、LH、FSH、E2、DHEA 后，25(OH)D 对 TT 的影响仍存在（β=0.099, P=0.022; β=0.062, P=0.034），在校正 BMI 后 25(OH)D 对 TT 的影响无统计学意

义（β=0.052，P=0.079）。25(OH)D 只在未校正任何干扰因素的情况下对 SHBG、FSH 有影响（β=0.006, P=0.001；β=0.004 , P=0.038）。
结论 在男性 2 型糖尿病患者中，25(OH)D 呈普遍缺乏或不足的状态，25(OH)D 可显著影响睾酮水平，二者呈线性正相关，但受 BMI 影响。

PU-0783

糖、脂代谢对糖尿病合并骨质疏松症患者的影响

牛小娟,王璇,罗晓红
解放军联勤保障部队第 940 医院,730000

目的 探讨糖尿病合并骨质疏松患者中糖、脂代谢情况，了解糖、脂代谢紊乱与骨质疏松的关系，为进一步诊治糖尿病合并骨质疏松提供相关理论依据。
方法 选取我院住院并行全身骨密度检查的糖尿病患者 214 例，其中男性 100 例、女 114 例。年龄范围 35~70 岁，平均年龄 55.2±8.3 岁。根据骨密度测定结果分为骨质疏松症组 75 例，其中男性 26 例，女性 49 例，年龄波动在 35~70 岁，平均 57.14±6.3 岁，无骨质疏松症组 139 例，其中男性 81 例，女性 58 例，年龄波动在 35~70 岁，平均 56.64±7.9 岁。记录三组患者的年龄、性别、病程、体重指数、糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后 2 小时血糖、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白，采用 SPSS19.0 软件统计分析糖尿病合并骨质疏松与上述指标的相关性。
结果 糖尿病合并骨质疏松患者中女性明显高于男性，差异有统计学意义（P<0.05），骨质疏松症组年龄高于无骨质疏松症组,差异有统计学意义(P<0.05)，糖尿病是否并发骨质疏松与病程、空腹血糖、甘油三酯无相关性(P>0.05); Logistic 回归分析显示年龄、糖化血红蛋白、总胆固醇是糖尿病患者并发骨质疏松的独立危险因素(OR>1，P<0.05)，高密度脂蛋白、体重指数及男性为保护因素(OR<1，P<0.05)，多元线性回归分析显示，低密度脂蛋白、年龄与糖尿病患者骨密度呈负相关，而体重指数与糖尿病患者骨密度呈正相关。
结论 随着年龄增长，血糖、血脂控制较差的女性糖尿病患者更易合并骨质疏松。糖化血红蛋白及总胆固醇越高，并发骨质疏松几率越大。在积极控制血糖、血脂基础上将体重指数指标调整在正常水平，有利于预防并发骨质疏松症。

PU-0784

增殖期糖尿病视网膜病变玻璃体切割术预后评价

杨晓娟[1],梁金[3],马媛[1],刘丹 通讯作者[4]
1.西安市第四医院,710000
2.甘肃省人民医院,730000
3.大连大学附属中山医院 ,116000
4.大连医科大学附属第一医院,116000

目的 糖尿病视网膜病变是糖尿病常见的微血管并发症，可导致失明，严重影响患者生活质量。内科治疗和激光光凝术是临床上广泛应用的治疗方式；而对于进展为增殖期视力已严重下降至仅为光感/眼前的患者予以玻璃体切割术可改善视力。回顾分析西安市第四医院眼科增殖期糖尿病视网膜病变患者行玻璃体切割术后视力改善情况，以期能改善严重视力损害患者的预后。
方法 回顾性分析 30 例 30 只增殖期糖尿病视网膜病变行玻璃体切割术预后情况。
结果 1. 16/30（ 53.33%）视力出现部分缓解，14/30（46.67%）视力无改善。2. 其中效果最显著的是光感/眼前改善至 0.4，多为光感/眼前至指数/眼前。3.患者平均年龄为 65 岁（37-85 岁）。
结论 1.在增殖期糖尿病视网膜病变患者中，当使用内科及激光光凝术治疗仍出现视力下降时，行玻璃体切割术部分改善视力，是一种有效的补救疗法。2.玻璃体切割术除改善视力外，尚可延缓眼球

内陷，减轻因外貌的影响所致精神压力。3.尚需探讨糖尿病视网膜病变更好的治疗策略，在前瞻性大样本量的临床试验中研究内科及眼科的联合疗效。

PU-0785

Gitelman 综合征 1 例及家系分析

陈楚坪,谢彬,冯琼,冉建民
广州市红十字会医院,510000

目的 Gitelman 综合征是一种罕见病，临床工作中低钾患者病因鉴别中易被忽略。本文报导 1 例 Gitelman 综合征合并自身免疫性甲状腺疾病及分析其家系。
方法 综合分析 1 例 Gitelman 综合征合并自身免疫性甲状腺疾病患者及其家系发病情况。
结果 患者为中老年女性，因发现血清钾离子低 5 年余入院，既往有糖尿病史 7 年余，否认高血压、慢性肾脏病史，无噻嗪类利尿等药物应用史。其母亲及弟弟有类似低钾病史。其弟相关基因检测显示 SLC12A3 基因突变，同时有甲状腺功能亢进症（Graves 病）病史。患者心、肺、腹部查体无明显异常，四肢肌力、肌张力正常。实验室检查为低钾、低钠、低镁血症，血钙、血氯正常，高尿钾，代谢性碱中毒，卧位血浆肾素活性、醛固酮升高，立位血浆肾素活性、醛固酮正常，TgAb 阳性。甲状腺彩超提示桥本氏甲状腺炎声象。临床诊断排除钾摄入不足、消化道失钾、应用排钾性药物、原发性醛固酮增多症、库欣综合征等疾病，诊断为 Gitelman 综合征、桥本甲状腺炎、2 型糖尿病。患者儿子甲状腺相关抗体阴性、妹妹 TPOAb 阳性。基因检测患者本人、患者儿子以及患者弟弟均提示 SLC12A3（Na-Cl 共转运蛋白） Exon26 c.3053G>A，p.(Arg1018Gln)杂合突变。
结论 本例患者 Gitelman 综合征诊断明确，突变位点未见报道。同时家系尚有其他患者合并自身免疫性甲状腺疾病，二者的联系尚不明确。

PU-0786

Clinical characteristics of 10 patients with Cushing's disease in adolescents and children

Huiwen Tan,Yerong Yu
Division of Endocrinology and Metabolism，West China Hospital of Sichuan University

Objective Cushing's disease (CD) is rare in children and adolescents. The clinical diagnosis and treatment of pediatric Cushing's disease are extremely challenging. This study analyzed the clinical characteristics and biochemical characteristics of Cushing's disease in adolescents and children, and explored its clinical diagnosis and treatment strategies.
Methods The clinical manifestations, laboratory examinations, imaging pathological data, surgical treatment and prognosis of Cushing's disease in adolescents and children ， who was admitted to West China Hospital of Sichuan University from January 2010 to December 2017， were retrospectively analyze
Results Of 38 adolescents and children with Cushing's syndrome， 10 were diagnosed as Cushing's disease（3 males and 7 females). The median age was 15.2 years. And the duration of the syndrome was 1 to 3.5 years. Typical clinical symptoms and signs of these patients include growth retardation or developmental disorder, skin acne, facial roundness and central obesity. The results of hormone test indicated that hypercorticosteremia was accompanied by the increase of adrenocorticotropic hormone (ACTH), and the results of blood collection in the inferior

petrosal sinus of 3 patients supported the pituitary origin. Nine children and adolescents with Cushing's disease underwent transsphenoidal surgery (TSS), and one patient received radiotherapy outside the hospital. After the surgery failed, the patient was reconsidered and finally underwent transsphenoidal surgery. Postoperative pathological examination showed immunohistochemical results of ACTH (+), which supported the diagnosis of pituitary corticotropin cytoma (Cushing's disease). All patients had varying degrees of depression and anxiety, and needed psychological support and treatment.
Conclusions Cushing's disease in children has characteristic clinical characteristics and hormone characteristics. Contrast-enhanced MRI examination has the diagnostic reference function.Bilateral inferior petrosal sinus sampling (BIPSS)for the detection of ACTH is valuable for the differentiation between Cushing's disease and heterotopic ACTH syndrome. Transsphenoidal surgery is the first-line treatment for pituitary adenoma, and postoperative follow-up and psychological evaluation are very important for children and adolescents with CD.

PU-0787

甲状腺功能减退与冠心病的临床分析

王旭萍,段滨红,杜馥曼,卞丙凤,刘余,向朝峰,王丹
黑龙江省医院,150000

目的 甲状腺功能减退症，是指游离甲状腺素水平降低，促甲状腺激素水平升高的一种甲状腺疾病。心血管系统是甲状腺素作用的重要靶目标之一。甲减可能导致血脂成分的变化，进而影响心血管系统。有人认为甲减是通过血沉、超敏 C 反应蛋白等炎症因子的变化与心血管疾病发生联系。甲状腺功能减退症可促进冠状动脉粥样硬化的发生，本研究通过对甲减患者的资料进行回顾性分析，探讨甲状腺功能减退与冠心病的临床特点及危险因素。
方法 收集 2017 年 1 月至 2019 年 1 月收入我院的冠心病合并甲减患者 130 例，所有患者入院后均完成了经皮冠状动脉造影检查。依据阻塞性动脉疾病的定义（冠状动脉造影证实至少 1 支一级或二级冠状动脉狭窄超过 50%）分 2 组：合并冠心病组和不合并冠心病组。甲减的诊断标准参照«013 欧洲甲状腺协会临床甲状腺功能减退的管理指南»。超重定义为体重指数≥24kg/m²；肥胖定义为体重指≥28kg/m²；吸烟定义为既往有吸烟史，且入院时仍在吸烟；低水平的高密度脂蛋白胆固醇定义为高密度脂蛋白胆固醇的血浆浓度在男性<1.04mmol/l,女性<1.34mmol/l,冠心病传统危险因素包括年龄、性别、肥胖、高血压、糖尿病、吸烟、高胆固醇血症、及低水平的高密度脂蛋白胆固醇。排除标准：恶性肿瘤病史，子宫切除术、乳腺切除术、甲状腺切除术等可能引起甲状腺素变化的重大手术病史，近期有创伤、感染、急性心功不全、急性肾功不全等。患者测定甲状腺功能、血脂、超敏 C 反应蛋白、血沉、凝血指标。采用统计学 SPSS22.0 统计软件进行数据分析，以 P<0.05 为差异有统计学意义。
结果 较之非冠心病组，冠心病组的高血压、吸烟的比例较高（P<0.05）而年龄、男性性别、肥胖、糖尿病差异无统计学意义。合并冠心病组的脂蛋白 a、超敏 C 反应蛋白、血沉、纤维蛋白原的水平较高（P<0.05）
结论 甲减的发病率高，甲减患者的合并症及并发症引起关注。研究表明甲减是冠心病的危险因素之一，可增加冠心病的发生率及死亡率。本研究结果表明，甲减合并冠心病的脂蛋 a、血沉、超敏 C 反应蛋白、纤维蛋白原显著高于对照组，而传统危险因素中年龄、男性、肥胖、糖尿病在二组之间无统计学意义。因此，研究结果提示血脂、炎症因子、凝血因子等可能与甲减患者发生冠心病相关。甲减的发病率高，可能通过炎症机制、凝血机制参与冠心病的发生。本研究结果为高血压有吸烟史的甲减患者积极干预血压和戒烟提供了可靠的理论依据，具有重要的临床意义。并且脂蛋白 a，炎症、凝血机制可能与甲减发生冠心病相关。

PU-0788

硒对桥本甲状腺炎患者 IL-17、IL-22、IP-10 的影响

昃晓晨[1],吴宁[2]
1.青岛大学医学院,266000
2.青岛市立医院,266000

目的 观察 IL-17、IL-22 及 IP-10 在桥本甲状腺炎(HT)中的水平以及硒酵母治疗后的变化，探讨硒酵母治疗 HT 的免疫机制。
方法 本研究采用随机对照、前瞻性的研究方法，收集甲减的 HT 患者 52 例及健康者 24 例，检测两组血清 FT4、TSH、TPOAb、IL-17、IL-22、IP-10 水平，比较 IL-17、IL-22、IP-10 水平的变化，同时与 TPOAb、TSH、FT4 进行相关分析。将 HT 患者随机分为硒酵母治疗组(n=26)和对照组(n=26)，硒酵母治疗组给予硒酵母片和左甲状腺素钠片治疗，对照组给予左甲状腺素钠片治疗。分别检测两组治疗 3 个月、治疗 6 个月血清 TPOAb、IL-17、IL-22、IP-10 水平的变化，应用统计学软件进行分析，探讨硒酵母对细胞因子的影响。
结果 1. HT 患者血清 IL-17、IL-22、IP-10 显著高于健康者（$p<0.05$）。
2.在 HT 患者中，血清 IL-17 与 TPOAb 呈正相关（$p<0.05$），与 TSH、FT4 无相关性（$p>0.05$）；IL-22、IP-10 与 TPOAb、TSH、FT4 均无相关性（$p>0.05$）。
3.硒酵母治疗组与对照组在治疗前测得的血清 IL-17、IL-22、IP-10 水平无明显差异（$p>0.05$）。
4.硒酵母治疗组在治疗 3 个月，血清 IL-17、IL-22 显著下降，与治疗前相比，差异有统计学意义（$p<0.05$）；治疗 6 个月，血清 IL-17、IL-22 复升，与治疗前相比，差异无统计学意义（$p>0.05$）。对照组在治疗 3 个月、6 个月，血清 IL-17、IL-22 水平无明显变化（$p>0.05$）。
5.IP-10 在硒酵母治疗组和对照组治疗 3 个月、6 个月呈逐渐降低趋势，但均无统计学差异（$p>0.05$）。
6.硒酵母治疗组血 TPOAb 浓度在治疗 3 个月、6 个月显著下降（$p<0.05$）；对照组血 TPOAb 浓度在治疗 3 个月、6 个月变化不明显（$p>0.05$）。
结论 1.IL-17、IL-22、IP-10 可能参与了 HT 的致病过程。
2.HT 经硒酵母治疗 3 个月后，IL-17、IL-22、IP-10 水平可降低，推测硒酵母可能通过抑制 NF-κB 激活和 Th17 细胞分化而阻断血清 IL-17A-TRAF6-NF-κB 的促炎级联反应，通过抑制淋巴细胞释放 IFN-γ 和 TNF-α 而减弱 IL-22 的炎症作用以及减少 IP-10 的分泌对甲状腺有保护作用。
3.硒酵母治疗 HT 的最佳治疗窗可能是 3 个月。
4.硒酵母对于 HT 患者血清 TPOAb 浓度有显著降低作用。

PU-0789

药物干预下 2 型糖尿病患者肠道菌群结构变化

姚民秀[1],张方华[1],杨颖[1],王蒙[1,2],张磊[2,1]
1.青岛市中心医院/青岛大学医学院第二附属医院（原青岛纺织医院）,266000
2.青岛市人类微生物研究中心

目的 探讨不同降糖药物对 2 型糖尿病肠道菌群结构的影响，同时分析对代谢通路产生的影响。
方法 选取我院 2 型糖尿病患者 130 人，根据患者既往糖尿病用药病史，分为二甲双胍组（51 人）、阿卡波糖组（17 人）、胰岛素组（36 人）和未用药组（26 人）。每位患者均稳定用药 3 月以上。50 名健康志愿者作为健康对照组。收集各组患者粪便标本，进行高通量测序。PICRUSt 分析通过 16SrRNA 基因序列预测相应细菌的代谢功能谱，对菌群的代谢功能做出预测分析。
结果 2 型糖尿病及其治疗药物会对患者肠道菌群结构的整体丰度、组分构成、功能代谢产生较为显著的影响。2 型糖尿病的发病会导致患者肠道菌群整体丰度显著降低，经降糖药物的治疗后，患者肠道菌群整体丰度并未提升至正常水平。2 型糖尿病导致丹毒丝菌科、梭杆菌科、肠杆菌科、乳酸

菌属、瘤胃球菌属、Faecalibacterium 属以及梭杆菌属组分占比发生变化；二甲双胍引起 2 型糖尿病患者肠道菌群中螺旋体纲、Turicibacterales、梭杆菌目、螺旋体目、Turicibacteraceae、肠杆菌科、螺旋体科、Turicibacter 和梭杆菌属组分发生变化；胰岛素主要改变 2 型糖尿病患者中梭杆菌目、螺旋体目、肠杆菌科、螺旋体科及梭杆菌属组分；α-葡糖苷酶抑制剂引起变化的肠道菌群组分包括螺旋体纲、双歧杆菌目、螺旋体目、双歧杆菌科、乳酸杆菌科、螺旋体科、双歧杆菌属及乳酸杆菌属。此外，功能分析结果表明：二甲双胍和胰岛素均能改善牛磺酸和亚牛磺酸的代谢，α-葡糖苷酶抑制剂可提升聚酮糖的生物合成；脂肪酸的生物合成；脂质生物合成蛋白；苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸生物合成等。

结论 2 型糖尿病会导致肠道微生物群数量和组成的改变。不同的糖尿病单药治疗患者，肠道菌群表现出显著不同。与 α-Gi 组相比，二甲双胍和胰岛素组患者肠道菌群结构具有一定的相似性。

PU-0790

铬镁联合补充对糖耐量异常患者胰岛素抵抗的影响及机制

姚民秀,张方华,周蒙蒙,高珊,徐倩,王秀秀,商永芳,李盈
青岛市中心医院

目的 观察铬镁离子联合补充对糖耐量异常人群胰岛素抵抗指数、脂代谢、炎症及氧化应激标志物的，探讨铬镁离子联合补充对糖耐量异常人群的影响及其机制。

方法 选取符合条件的 120 例糖耐量异常人群为研究对象，随机分为 4 组，对照组、铬组、镁组和铬镁组，按分组各给以安慰剂、铬、镁和铬+镁补充，共补充 12 周。在补充前和补充后均抽清晨空腹静脉血。检测超敏 C 反应蛋白（hypersensitive C reactive protein，hsCRP）、空腹血糖（fasting plasma glucose, FPG）,餐后 2h 血糖（2h postprandial plasma glucose，2hPPG），空腹胰岛素（fasting insulin，Fins）和血脂指标；稳态模型计算胰岛素抵抗指数((Homeostasis model assessment-insulin resistance，HOMA-IR))；测定血清 8-异前列腺素 F2α（8-iso-prostaglandin F2α，8-iso-PGF2α）。

结果 1.糖代谢指标：铬镁组 FPG, 2hPPG, Fins，干预后较干预前下降，有统计学差异(P 均<0.05)；镁组 Fins 较干预前下降。2.铬镁组 HDL-c 干预后升高(P<0.05)，TG 降低(P<0.05)，TC 和 LDL-c 降低，但无统计学意义（P>0.05)。镁组 HDL 干预后升高(P<0.05)，TG、TC 和 LDL 较干预前均有所降低（P>0.05)。镁组、铬镁组 hsCRP 干预后较干预前均下降(P 均<0.05)。四组 8-iso-PGF2a 较干预前分别降低(P<0.05)；干预后比较结果显示：与对照组及铬组比较，镁组、铬镁组 hsCRP 降低(P<0.05)，与对照组比较，铬组、镁组、铬镁组 8-iso-PGF2a 降低(P<0.05)，与铬组、镁组比较，铬镁组 8-iso-PGF2a 降低（P<0.05)。

结论 铬镁联合补充可降低机体炎症、氧化应激反应，改善糖耐量异常患者的胰岛素抵抗，降低血糖，改善血脂代谢。

PU-0791

大蒜素通过产生硫化氢气体诱导甲状腺乳头状癌细胞膜损伤

徐石宸[1],张莉[1],程献[1],包建东[1,2],俞惠新[1]
1.江苏省原子医学研究所,214000
2.江苏省江原医院,214000

目的 大蒜素（DATS）来源于食品烹饪辅料大蒜，其在感染、代谢疾病和癌症中具有多种生理活性功能。但是 DATS 在甲状腺癌症的预防和治疗中是否具有生理作用及其可能的作用机制还鲜有报道。因此，本研究重点考察了 DTAS 对甲状腺乳头状癌细胞活性的抑制，并探讨潜在的作用机制。
方法 研究通过 ELISA 方法检测了 DTAS 处理甲状腺乳头状癌 BCPAP 细胞 24 h 后 H_2S 的产生；并且通过 PI 染色考察 DATS 对 BCPAP 细胞存活、膜通透性的影响；采用 DiI 染色法观察 DATS 对 BCPAP 细胞膜完整性的影响。最后，研究利用 H_2S 产生抑制剂 IAM 预处理细胞，充分评价 DATS 所产生的 H_2S 对 BCPAP 细胞活性的影响。
结果 实验结果表明，20 μM 浓度的 DATS 能够快速释放 H_2S 气体，并在作用 5 min 时细胞培养体系中 H_2S 的浓度达到峰值，之后 H_2S 浓度缓慢下降。为了进一步证实 H_2S 确实是通过 DATS 代谢产生的，本研究利用 DATS 产生 H_2S 的抑制剂 IAM 预处理 BCPAP 细胞 4 h 以消耗 DATS 生成 H_2S 的底物硫醇。实验结果和预期一致的是，当用 IAM 预处理后，DATS 产生的硫化氢水平降低到本底水平，这一结果证实 DATS 是硫化氢的快速供体。为了进一步探究 DATS 释放的 H_2S 气体对 BCPAP 细胞产生的影响，研究通过 PI 染色法考察了 DATS 对 BCPAP 活性以及膜通透性的影响，实验发现，DATS 作用 24 h 后，BCPAP 细胞 PI 染色阳性率以浓度梯度的形式显著上升，此结果表明，DATS 能够诱导 BCPAP 细胞膜通透性升高并导致其死亡。同样，IAM 能够反转 DATS 引起的细胞膜通透性增加，以上结果表明 DATS 通过释放 H_2S 对甲状腺癌细胞 BCPAP 产生细胞毒性。研究还利用细胞膜染料 DiI 充分考察 DATS 对 BCPAP 细胞膜的影响，实验结果发现，20 μM 浓度 DATS 能够显著改变细胞膜形态，同时破坏细胞膜完整性，使细胞膜皱缩，上述结果表明，DATS 能够造成 BCPAP 细胞膜损伤，从而导致细胞死亡。
结论 大蒜素 DATS 能够快速释放高于生理浓度的 H_2S，从而导致甲状腺乳头状癌 BCPAP 细胞膜损伤并且死亡。

PU-0792

大蒜素靶向 ATM 通路诱导甲状腺未分化癌 8505C 细胞 DNA 损伤

程献[1],张莉[1],徐石宸[1],俞惠新[1],包建东[1,2]
1.江苏省原子医学研究所,214000
2.江苏省江原医院,214000

目的 近年来，食源性抗肿瘤药物一直是科学家们研究的重点，大量研究表明，包括多酚类、有机酸类和多糖类等植物来源的天然药物都能抑制肿瘤生长。大蒜素作为大蒜中最主要的活性成分能够抑制多种肿瘤的进展，但其对于甲状腺未分化癌的毒性作用及其作用机制还未有相关报道。本研究旨在探讨大蒜素对甲状腺未分化癌 8505C 细胞的影响及其作用机制。
方法 克隆形成法检测大蒜素对细胞增殖能力的影响；“彗星”实验检测大蒜素是否诱导 8505C 细胞发生 DNA 损伤；Western blot 检测 DNA 损伤标志物 H2A.X 磷酸化水平和 ATM 通路蛋白 ATM、ATR、Chk1、Chk2 的蛋白表达及其磷酸化水平。
结果 大蒜素处理甲状腺未分化癌 8505C 细胞 24 h 后，克隆形成实验表明，与溶剂对照组相比，大蒜素能够以浓度（12.5，25，50 μM）依赖性地抑制 8505C 细胞的增殖能力。许多外源性和内源

性刺激都可能引起细胞发生 DNA 损伤，H2A.X 是重要的 DNA 损伤感应相关蛋白，也是真核生物 DNA 损伤最早的标志之一，通过 western blot 实验我们发现，大蒜素（12.5，25，50 μM）与 8505C 细胞作用 24 小时后，H2A.X 磷酸化水平显著上升，说明大蒜素能够诱导 8505C 发生 DNA 损伤，并且“彗星”实验中“彗星拖尾”的形成也进一步验证了这一观点。ATM 和 ATR 是参与细胞内 DNA 损伤的两种重要的蛋白激酶，当 DNA 损伤发生后，ATM 和 ATR 可以直接感知 DNA 双链的断裂和单链的损伤。通过 western 方法检测 ATM 信号通路相关蛋白 ATM，ATR，Chk1，Chk2 的蛋白表达及其磷酸化水平，结果发现大蒜素能够上调 ATM，Chk1 和 Chk2 的磷酸化水平，表明大蒜素能够激活 ATM 信号通路，进一步说明大蒜素可能通过 ATM 信号通路诱导甲状腺未分化癌 8505C 细胞的 DNA 损伤。

结论 大蒜素可诱导甲状腺未分化癌 8505C 细胞的 DNA 损伤，对甲状腺癌治疗有潜在的应用前景。

PU-0793

多环芳烃代谢产物与 2 型糖尿病患病率增加相关——Meta 分析

王雪 [1],龚凤英 [1],梅亚园 [2,3],许群 [2,3],朱慧娟 [1],潘慧 [1]
1.中国医学科学院北京协和医院,100000
2.中国医学科学院基础医学研究所
3.中国医学科学院环境与健康研究中心

目的 2 型糖尿病（T2DM）患病率在全球范围内迅速增长。国际糖尿病联盟最新数据显示，2017 年全球约 4.25 亿成人患糖尿病。多种因素如暴露于环境污染物与糖尿病患病风险相关，其中，多环芳烃（PAHs）作为内分泌干扰物，广泛存在于环境空气中。PAHs 可经皮肤、呼吸道、消化道等多种途径进入人体，危害健康。由于 PAHs 进入人体的途径较多，目前多采用检测尿中 PAHs 代谢物——羟基多环芳烃（OH-PAHs）作为内暴露标志物，评估 PAHs 暴露与 T2DM 患病风险之间的联系。基于我们的了解，目前尚未见关于 OH-PAHs 暴露与糖尿病患病之间的 Meta 分析。本研究旨在通过 Meta 分析，提供 OH-PAHs 代谢物暴露对糖尿病患病影响的流行病学证据。

方法 两名研究者独立检索了 Medline，EMBASE 及 Web of Science 数据库，系统搜索检测人群尿中 OH-PAHs 代谢物与 T2DM 患病联系的文献，并根据纳入及剔除标准逐步筛选符合研究目的的文献。采用最大风险表征识别法，即与 OH- PAHs 低暴露水平组相比，高暴露水平组的 T2DM 患病风险最大的原则，提取总 OH-PAHs 及其 9 种多环芳烃代谢物与 T2DM 之间联系的比值比（OR），包括 1-羟基芘（1-OHP ），1-羟基萘（1-OHNa），2-羟基萘（2-OHNa），2-羟基芴（2-OHFlu ），3-羟基芴（3-OHFlu ），9-羟基芴（9-OHFlu ），1-羟基菲（1-OHPh ），2-羟基菲（2-OHPh ），3-羟基菲（3-OHPh ）。我们采用 Meta-分析中固定效应模型及随机效应模型，分别报告了上述 OH-PAHs 代谢物与 T2DM 之间的关联。

结果 共检索到相关文献 311 篇，剔除重复文献 90 篇，通过阅读题目及摘要，剔除与目的不一致的研究及实验性研究 208 篇，深入阅读剩余 13 篇文献，剔除同一队列同一时间断面的研究，剔除研究对象为职业人群的研究，最终符合纳入标准的文献共 4 篇。4 项研究分别来自美国和中国成人尿中 OH-PAHs 与 T2DM 患病的横断面研究。合并后的研究结果显示，与人群中 OH-PAHs 较低的暴露水平组相比，高 OH-PAHs 水平暴露人群的 2 型糖尿病的患病风险显著增加，这一现象在总 OH-PAHs 与其 9 种代谢产物中呈现了一致的规律。其中，暴露于高浓度总 OH-PAH 的糖尿病患病风险是低浓度暴露组的 1.80 倍（95%CI，1.18-2.76，P<0.05），2-OHNa 高暴露组糖尿病患病风险是低暴露组的 1.87 倍（95%CI，1.30-2.68，P<0.05）。

结论 现有证据表明，成年人尿中的多环芳烃代谢产物—OH-PAHs 与 2 型糖尿病的患病有关。 暴露于高浓度总 OH-PAH 的人群患糖尿病的风险增加。减少呼吸道、消化道及皮肤对 PAHs 暴露有助于增进人群健康，降低糖尿病的患病率。

PU-0794

以低钠血症为主要表现的垂体前叶功能减退症 12 例临床分析

赖凤华,陆泽元,柳岚,庄雄杰,蒋凤秀,曾玲,刘丹丹,林新杰
中山大学附属第八医院（深圳福田）

目的 探讨以低钠血症为主要表现的垂体前叶功能减退症的临床特征及治疗特点。
方法 对 12 例以低钠血症为主要表现的垂体前叶功能减退症患者的一般临床资料、实验室指标、影像资料以及治疗进行回顾性分析。
结果 12 例患者中男性 3 例、女性 9 例，发病年龄 43~82 岁，病程 14 天~12 年，中位病程 2 年，血钠浓度 121.3±6.7mmol/L，尿钠浓度 105.8±52.5mmol/L（7 例），计算的血浆渗透压 257.37±13.10mmol/L，尿比重 1.012±0.004，血肌酐 56±13umol/L，尿素氮 2.1±0.9mmol/L，血尿酸 178.1±65.0umol/L。治疗给予口服泼尼松片 5~10mg/d，3~5 天血钠逐渐恢复正常，每日血钠上升速度为 6.1±2.4mmol/L，末次随访血钠 138.5±1.4mmol/L。
结论 本病具有慢性起病、尿钠排泄增多、尿比重不低以及血浆渗透压、血肌酐、尿素氮、血尿酸偏低的特点，予泼尼松治疗可在 3-5 天内有效的纠正低钠血症。

PU-0795

大蒜素诱导甲状腺未分化癌 8505C 细胞凋亡

俞惠新[1],张莉[1],程献[1],徐石宸[1],包建东[1,2]
1.江苏省原子医学研究所,214000
2.江苏省江原医院,214000

目的 大蒜中含有多种化学成分，其中大蒜素是最主要的生物活性成分。大蒜素又是一种高度不稳定的化合物，很容易分解，是多种烯丙基有机硫化合物复合体，具有刺激性和辛辣味， DATS，DADS 和 DAS 是大蒜素中的三种主要有机硫化物，均表现出一定的抗氧化和抗肿瘤活性，而 DATS 被发现是最有效的抗氧化剂和抗肿瘤药物。但 DATS 在甲状腺未分化癌中的作用尚不明确，本研究旨在探究 DATS 对甲状腺癌 8505C 细胞的作用。
方法 显微镜观察 DATS 对 8505C 细胞形态的影响；SRB 法检测 DATS 对细胞活力的影响；Hoechst 33342/PI 荧光双染和 Annexin V-FITC/PI 双染检测细胞凋亡；Western blot 检测凋亡标志 PARP 和 caspase 家族的剪切以及凋亡相关蛋白 Bcl-2，Bcl-X_L 和 Bax 的蛋白表达水平。
结果 DATS 处理甲状腺未分化癌 8505C 细胞 24 h 后，细胞由树枝伸展状逐渐变为圆形，出现细胞破损，成团漂浮等现象，并伴随着细胞数量的减少，SRB 法检测细胞活力也进一步说明 DATS 能够以浓度依赖方式抑制 8505C 细胞的生长。普遍认为细胞死亡形式分为三种类型，细胞凋亡，细胞自噬性死亡和细胞坏死，其中细胞凋亡是一种较为常见的细胞死亡类型。本课题用不同浓度（12.5，25，50 μM）的 DATS 处理 8505C 细胞 24 h 后，Hoechst/PI 染色结果发现 DATS 能够以浓度依赖性的方式诱导 8505C 细胞凋亡。Annexin V/PI 双染结合流式细胞术也进一步验证了这一结论。除此之外，通过 western blot 实验我们发现 DATS 的刺激能够诱导细胞内 caspase-3,8,9 以及 PARP 均发生不同程度的剪切，说明 DATS 可以激活 caspase 级联反应以促进凋亡的发生。细胞内促凋亡蛋白 Bax 的表达上升，而抗凋亡蛋白 Bcl-2 和 Bcl-X_L 的表达下降，说明 DATS 能够通过线粒体途径诱导 8505C 细胞的凋亡。综上所述，DATS 可以诱导甲状腺未分化癌 8505C 细胞凋亡。
结论 大蒜素可诱导甲状腺未分化癌 8505C 细胞发生凋亡，对甲状腺未分化癌治疗有潜在的应用前景。

PU-0796

硫化氢抑制甲状腺乳头状癌细胞增殖

包建东[1,2],张莉[1],程献[1],徐石宸[1],俞惠新[1]
1.江苏省原子医学研究所,214000
2.江苏省江原医院,214000

目的 硫化氢被认为是细胞内第三种气体信号分子，它在细胞内代谢，转导信号，调控细胞生长等多种生理过程中发挥重要作用。然而硫化氢对肿瘤发生发展的生物学效应的研究还处于起步阶段，因此 H_2S 在癌症中的作用值得我们进一步探索。本研究旨在探讨硫化氢对甲状腺乳头状癌细胞生长增殖的抑制作用。
方法 本研究采用三种不同 H_2S 供体（DATS、GYY4137、NaHS）处理甲状腺乳头状癌细胞，通过 ELISA 酶联免疫法以及 H_2S 特异性探针检测细胞培养体系中和细胞内的 H_2S 浓度；研究通过 SRB 法考察 H_2S 对细胞存活率的影响；克隆形成法检测 H_2S 对细胞增殖的影响。
结果 本研究利用三种不同 H_2S 供体（DATS、GYY4137、NaHS）刺激甲状腺乳头状癌 KTC-1 细胞 24 h，SRB 实验结果发现，DATS（5，10，20 μM）、GYY4137（100，200，300 μM）、NaHS（12.5，25，50 μM）都能够以浓度梯度的形式显著抑制 KTC-1 细胞的存活率，而这三种硫化氢供体对正常甲状腺细胞 Nthy-ori-3.1 存活率的抑制显著小于对甲状腺癌细胞的抑制作用。研究进一步考察硫化氢供体 DATS 经细胞代谢后所产生的硫化氢气体的浓度，以及硫化氢在甲状腺乳头状癌细胞 KTC-1 中的实际浓度情况。实验结果表明，当 20 μM 的 DATS 加入到培养基后，细胞培养上清中的 H_2S 水平在 5 min 内达到峰值，并随时间而逐渐降低到接近本底水平，结果表明 DATS 作为外源性 H_2S 的良好供体，能够快速产生 H_2S 气体并且作用于甲状腺乳头状癌细胞。同时，本研究利用硫化氢特异性探针 P3 实时检测 20 μM 的 DATS 作用后细胞内 H_2S 的浓度水平，实验发现，随着 DATS 的刺激，细胞内硫化氢浓度在 0-10 min 时间范围内显著升高，但随着时间的推移，胞内 H_2S 含量会快速下降至本底水平。上述研究表明由 H_2S 供体快速产生的高于生理浓度的 H_2S 能够诱导乳头状甲状腺癌 KTC-1 细胞的死亡。
结论 硫化氢能够在不影响正常甲状腺细胞条件下显著甲状腺乳头状癌细胞生长增殖。

PU-0797

4-苯基丁酸抑制糖皮质激素诱导的胰岛 β 细胞内质网应激相关基因表达发挥保护作用相关研究

周学玲[2,1],孙敏[2]
1.马鞍山市人民医院,243000
2. 江苏省人民医院

目的 探讨糖皮质激素对胰岛 β 细胞内质网应激和胰岛素分泌相关基因表达及蛋白水平的影响及 4-苯基丁酸（4-PBA）的保护性作用
方法 胰岛 MIN6 细胞在不同浓度（0.1 μmol/L 和 0.5 μmol/L）地塞米松及联合 4-PBA 干预不同时间（1h，4h，12h，24h）后，比较各组内质网应激相关基因和蛋白水平以及胰岛素分泌相关基因（GLUT2，PDX1）表达水平
结果 地塞米松干预 MIN6 细胞后 UPR 相关基因 BIP，IRE1，ATF6，PERK 表达均升高，呈浓度和时间依懒性，内质网应激介导的凋亡通路相关基因 CHOP 也浓度和时间依懒性升高，干预 4h、12h 和 24h 达到统计学显著性差异（P<0.001）。4-PBA 可显著降低地塞米松诱导的上述基因表达（P<0.001）。胰岛素分泌相关基因胰十二指肠同源异型盒基因（PDX1）和葡萄糖转运蛋白 2（GLUT2），在高浓度 0.5 μmol/L 地塞米松干预 24 小时后分别降低 61%，65%（P<0.001），而

4-PBA 对此下调无显著影响。此外，地塞米松显著提高 UPR 相关蛋白 BIP 的表达水平($P < 0.05$)。然而， DEX+4-PBA 干预后降低了 UPR 相关蛋白的表达水平($P < 0.05$)

结论 糖皮质激素可显著增加 MIN6 细胞内质网应激相关基因的表达，高浓度时降低胰岛素分泌相关基因表达，而 4-PBA 能够显著缓解前一现象，对后者无作用。提示 4-PBA 可能通过缓解糖皮质激素诱导的内质网应激而改善胰岛 β 细胞的功能

PU-0798

甲状腺素调节细胞因子 NRG4 的作用和功能研究

李敏,李小英
复旦大学附属中山医院,200000

目的 神经调节蛋白 4（Nrg4）作为细胞外配体的表皮生长因子（EGF）家族的成员，在预防肥胖、胰岛素抵抗和非酒精性脂肪肝病（NAFLD）的发生发展中起重要作用。甲状腺激素是维持体温和基础代谢率的主要激素，广泛作用于全身各个组织器官，肝脏是甲状腺激素作用的主要靶器官之一，我们推测甲状腺功能亢进症患者循环 Nrg4 水平可能会改变。

方法 本项研究共招募了 129 名甲状腺功能亢进患者和 100 名健康受试者。其中，39 名甲状腺功能亢进患者接受抗甲状腺药物治疗 3 个月，直至甲状腺功能恢复正常。使用酶联免疫吸附测定（ELISA）方法测定受试者血清 Nrg4 水平。为了进一步证实 TH 和 Nrg4 之间的关系，用 T3 处理 C57BL / 6 小鼠并进行定量实时聚合酶链反应（PCR）以检测 Nrg4 基因表达。

结果

1、甲亢患者血清 Nrg4 水平显着高于正常对照组（3.84±1.63 vs 2.21±1.04 ng / mL，$P <0.001$）。

2、通过硫脲治疗实现甲状腺功能正常后，血清 Nrg4 水平从 3.57±1.26 显着下降至 1.94±0.72ng / ml（$P <0.001$）。

3、调整潜在的混杂因素后，血清 Nrg4 水平与甲状腺功能亢进独立相关。

4、通过动物和细胞培养实验进一步证实 T3 对肝脏和白色脂肪组织中 Nrg4 表达的上调。

结论

1、甲状腺素处理小鼠脂肪和肝脏中 Nrg4 表达增加

2、甲亢患者血清 Nrg4 含量增加且与甲亢程度相关

3、甲亢患者药物治疗改善后血清 Nrg4 的含量下降

PU-0799

Combined oral administration of GABA and GLP-1 promotes human β cell proliferation and reduces apoptosis

Wenjuan Liu[1],Gerald Prud'homme[2],Jin Tianru[3,4,5],Wang Qinghua[1,4,5]
1.Department of Endocrinology and Metabolism， Huashan Hospital， Fudan University， Shanghai
2.Department of Laboratory Medicine and Pathobiology，
Keenan Research Centre for Biomedical Science， St. Michael's Hospital，
Toronto， ON， Canada
2. Division of Advanced Diagnostics， Toronto General Research Institutes，
University Health Network， Toronto， ON， Canada
4.Institute of Medical Science， University of Toronto， Toronto， ON， Canada
5.Department of Physiology， University of Toronto， Toronto， ON， Canada

Objective Gamma-aminobutyric acid (GABA) and glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA) improve rodent β cell survival and function. In human β cells, GABA exerts stimulatory effects on proliferation and anti-apoptotic effects, whereas GLP-1RA drugs have only a limited effect on proliferation. We previously demonstrated that GABA and sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor which increases endogenous GLP-1 levels, mediated a synergistic β-cell protective effect in mouse islets. However, it remains unclear whether these protective effects are also observed for human β cells. Here we investigated whether combined therapy generates similar synergistic effects on protecting human β cells and explored the underlying mechanism.
Methods We transplanted a suboptimal mass of human islets into the kidney capsule of immunodeficient NOD-scid-g mice with streptozotocin-induced diabetes and then orally treated them with saline, GABA, sitagliptin, or GABA plus sitagliptin for 10 weeks (9 mice for each group). Longitudinal blood glucose and body weight were tracked, and glucose tolerance was evaluated by intraperitoneal glucose tolerance test (IPGTT) at the end of the treatment course. Plasma human insulin and glucagon levels were determined by ELISA. Human islets were visualized in graft-containing kidney sections immunostained for insulin (β cells), glucagon (α cells), Ki67 (proliferation), Tunel (apoptosis), and PDX-1/Nkx6.1 (regeneration). Under in vitro conditions, human islets were pre-treated with or without GABA and/or exendin-4 (an GLP-1 agonist), then exposed to a cytokine mixture (IL-1β, TNF-α, and IFN-γ)) to induce β cell apoptosis. Apoptosis was quantified by flow cytometric annexin V binding. Western blotting was performed to explore the cell signaling pathways regarding proliferation (PI3K-Akt) and apoptosis (sirtuin-1 and α-Klotho).
Results After ten weeks of treatment, GABA or sitagliptin administration decreased blood glucose levels and improved the glucose disposal rate, while combined use generated significant better results compared to either monotherapy. This additive effect was also observed in increasing grafted human β cell ratio, which was associated with elevated plasma human insulin and reduced glucagon levels. Importantly, immunohistochemical analyses revealed that combined GABA and sitagliptin therapy was superior in increasing human β cell proliferation and/or regeneration (as demonstrated by the increased ratio of $Ki67^+$, $PDX\text{-}1^+$, or $Nkx6.1^+$ β cell number) and decreasing β cell apoptosis (shown by decreased $Tunel^+$ β cell counts). In vitro, cytokine-induced apoptosis was reduced by either GABA or exendin-4 alone compared to controls, while combined GABA and exendin-4 resulted in a marked reversal of apoptosis. The combination notably increased Akt phosphorylation and insulin secretion by human β-cells. Furthermore, sirtuin-1 and α-Klotho, both reported to have protective effects on β-cells, were also increased.
Conclusions In conclusion, our study indicates that combined oral administration of of GABA and sitagliptin increased insulin secretion by transplanted human β cell in NOD-scid-g diabetic mice, which was likely due to enhancement of β cell proliferation and decreased apoptosis. As

both GABA and sitagliptin can be orally administered, it is possible to bring forth to a wholly oral administered combination therapy in treating type 1 diabetes.

PU-0800

甲巯咪唑致胰岛素自身免疫综合征 2 例并文献复习

朱新新,晏益民
孝感市中心医院,432000

目的 探讨因服用甲巯咪唑治疗甲亢导致胰岛素自身免疫综合征（IAS）患者的临床特点。
方法 回顾分析我院两例确诊为 IAS 患者的临床资料，并复习相关文献。
结果 两例患者均在确诊甲亢后给予甲巯咪唑治疗，分别用药 10 天、30 天后出现乏力及神志障碍，检测血糖低，诊断为低血糖症，进一步检测胰岛素水平明显升高、抗胰岛素抗体（IAA）阳性，诊断为 IAS，停用甲巯咪唑，给予多次进餐及糖皮质激素处理后症状缓解，血糖恢复正常，并选择 ^{131}I 治疗甲亢，病情控制良好。
结论 甲亢患者服用甲巯咪唑治疗后出现反复低血糖发作，应考虑 IAS，及时行血糖、胰岛素测定及胰岛素抗体检测以明确诊断，以免造成误诊及严重后果的发生。

PU-0801

Salicylates promote mitochondrial biogenesis by regulating the expression of PGC-1α in murine 3T3-L1 pre-adipocytes

晏益民
孝感市中心医院,432000

目 的 Mitochondrial dysfunction has been associated with insulin resistance and diabetes. Salicylate, the main active ingredient in aspirin, has been in medicinal use since ancient times. Little information regarding the effects of salicylate on mitochondrial function has been reported.
方法 In this study, we assessed the effects of salicylate on the peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator 1α (PGC-1α) signaling pathway and mitochondrial biogenesis in pre-adipocytes.
结果 Our findings demonstrate that treatment with salicylate promoted the expression of PGC-1α and its downstream targets nuclear respiratory factor 1 (NRF1) and mitochondrial transcription factor A (TFAM). Importantly, salicylate treatment significantly increased the number of mDNA, citrate synthase activity, expression of respiratory chain complex I, and mitochondrial mass, which were suppressed by the specific AMPK inhibitor Compound C. Indeed, salicylate treatment induced the phosphorylation of AMPK, which was involved in the induction of PGC-1α, NRF1, and TFAM. Importantly, inhibition of PGC-1α expression using PGC-1α small RNA interference abolished the effects of salicylate on mitochondrial biogenesis.
结 论 These results suggest that salicylate has a potential therapeutic capacity against mitochondrial dysfunction in diabetes.

PU-0802

Osteonecrosis of Femoral Head is Associated with Congenital Multiple Pituitary Hormone Deficiency: Report of Three Cases and Literature Review.

Shuying Li,Jiangfeng Mao,Xi Wang,Min Nie,Xueyan Wu
Peking Union Medical College Hospital

Objective Pituitary hormones are critical for bone development and maturation. It is currently unknown whether congenital multiple pituitary hormone deficiency (CMPHD) is associated with osteonecrosis of femoral head (ONFH). The purpose of this study was to investigate the relationship between CMPD and ONFH and the pathogenesis of ONFH in CMPD patients.
Methods Clinical presentations and hormonal profiles of three patients with CMPHD and ONFH were retrospectively described. The incidence of ONFH in this population was studied. FSH, LH, total testosterone, estradiol, cortisol, ACTH, FT_3, FT_4, TSH, and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) were measured using a chemiluminescence method with commercially available kits. Bone mineral density was measured using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA).
Results (1) Congenital hypopituitarism was diagnosed in three patients. Femoral epiphyseal fusion in the three patients was markedly delayed, and they had very low bone mineral density. (2) Hip pain, which is the main presentation of ONFH, occurred at the age of 20–30 years. ONFH induced by excessive glucocorticoids was excluded. Other risk factors, including obesity, trauma, and severe hypertriglyceridemia were also excluded. (3) The estimated incidence of ONFH was approximately 694:100,000 , which is much higher than the incidence of 5–7:100,000 within the normal population.
Conclusions This study retrospectively summarized the presentations of three CMPHD and ONFH cases, and suggests a relationship between hypopituitarism and ONFH. While the underlying mechanism was unclear, we proposed that multiple pituitary hormone deficiency, especially growth hormone deficiency, may function to increase the risk of ONFH. CMPHD, especially a lack of growth hormone, would function to disrupt the maturation of femoral head epiphysis, leading to a higher incidence of ONFH. Hormone replacement therapy, including growth hormones, may function to decrease the risk by promoting bone development and maturation.

PU-0803

GLP-1 受体激动剂改善 2 型糖尿病认知功能的相关机制研究

朱凤,宋晓燕,徐静
沈阳市第五人民医院

目的 本研究主要观察 2 型糖尿病合并认知功能障碍的患者，应用利拉鲁肽治疗 1 年后对认知功能的影响，同时对比治疗前后的生化指标，包括脑源性神经营养因子 BDNF、胰岛素抵抗指数等，研究其影响的可能机制
方法 2，方法：受过统一培训的专业人员征得被试者同意后，按统一的指导语，在调查对象或家属协助下，用北京版蒙特利尔认知评估(MOCA)量表对来就诊的 2 型糖尿病患者进行筛查评估。
合并认知障碍的 2 型糖尿病患者，随机分为两组，治疗组和对照组。治疗组在原有的治疗方案中加用利拉鲁肽注射液 [规格： 3 ml：18 mg ，诺和诺德（中国）制药有限公司，国药准字 J20110026] ，1 次 /d ，起始剂量为每天 21:00 注射 0. 6 mg 。 7 天后，剂量增加至 1.2 mg ，每

日剂量 ≤1.8 mg ，调整其他降糖药物及剂量。 对照组维持原有治疗方案，同时调整降糖药物的种类及剂量。
3，检测所有入组患者治疗前后的身高，体重，BMI，腹围，收缩压，舒张压，空腹血糖，餐后血糖，糖化血红蛋白，血清胰岛素水平，总胆固醇，甘油三脂，BDNF 等。
结果 两组患者治疗 1 年后，预期达到的指标情况
1，两组的血糖情况： 治疗后空腹血糖，餐后血糖及糖化血红蛋白均较治疗前降低，考虑与降血糖方案调整及医生及时随访相关
2，两组的 BDNF 水平比较：1 年后治疗组的 BDNF 水平较治疗前升高，差异有统计学意义，对照组治疗前后的 BDNF 水平无显著差异。考虑与利拉鲁肽治疗通过简单扩散透过血-脑脊液屏障后对 BDNF 水平的影响
3，两组 MOCA 评分情况：1 年后治疗组的患者 MOCA 评分较对照组有所升高，较治疗前 MOCA 评分升高，考虑与 BDNF 水平升高，认知功能得到一定的改善相关；对照组的 MOCA 评分较前无差异或轻度下降，考虑与患者年龄增加后，认知功能进一步下降有关。
4，两组的胰岛素抵抗情况：1 年后治疗组的胰岛素抵抗指数较治疗前下降，差异有统计学意义，同时与对照组相比，胰岛素抵抗指数差异有统计学差异，考虑与利拉鲁肽能够改善 2 型糖尿病患者的胰岛素抵抗相关
结论 利拉鲁肽在 2 型糖尿病合并认知功能障碍的患者中，可以在一定程度上改善患者认知功能，考虑与其能通过简单扩散透过血-脑脊液屏障，与脑 GLP-1 受体结合，从而升高 BDNF 水平，对神经系统产生保护及治疗作用相关。

PU-0804

敲除 IER3IP1 对小鼠胰岛 β 细胞功能的影响

杨竞[1],李新[1],冯文利[1],黄雨蒙[1],舒画[1],甄金杨[1],刘诗群[1],孙晓薇[1],范振迁[1,2],刘铭[1]
1.天津医科大学总医院,300000
2.天津医科大学第二附属医院,300000

目的 IER3IP1（Immediate Early Response 3 Interacting Protein 1，急性早期反应 3 相互作用蛋白 1）基因纯合子突变会导致人类出现 MEDS，该病患儿具有严重的新生儿糖尿病，同时伴有癫痫及小头畸形等临床症状。尸检结果显示，MEDS 患儿胰腺组织中胰岛素染色阳性细胞比例明显减少。然而，关于 IER3IP1 在胰岛 β 细胞中的病理生理学功能尚无报道。因此，本研究旨在构建胰岛 β 细胞条件性 IER3IP1 基因敲除小鼠，探究 IER3IP1 基因缺失对小鼠的血糖调控能力、胰岛的功能及胰腺形态学的影响。
方法 应用 Cre-LoxP 技术，在 C57BL/6 小鼠中构建胰岛 β 细胞条件性 IER3IP1 基因敲除动物模型。通过记录小鼠的体重及空腹血糖随时间变化曲线和进行 OGTT 实验，评估敲除 IER3IP1 基因后小鼠血糖控制情况；应用蛋白免疫印迹法检测小鼠胰岛中胰岛素的含量；通过免疫荧光、H&E 染色和电镜扫描观察小鼠胰腺形态学，β 细胞超微结构。
结果 在普通饮食条件下，从 3 周龄开始，β 细胞条件性 IER3IP1 基因敲除小鼠（βKO）体重变化与同窝对照小鼠（Control）相比无显著性差异，但空腹血糖明显升高，表明 βKO 小鼠表现出早发型糖尿病；8 周龄小鼠 OGTT 结果显示，βKO 小鼠 1h 血糖值>33.3mmol/L，表明敲除 IER3IP1 导致小鼠糖耐量严重受损。在 βKO 小鼠胰岛中，胰岛素的含量显著降低，表明 βKO 小鼠血糖受损是由胰岛素缺乏引起。胰腺 H&E 染色显示，βKO 小鼠较 Control 小鼠胰腺中胰岛的面积明显减少；免疫荧光结果发现，各类型内分泌细胞在胰岛中分布紊乱，非 β 细胞的比例明显升高；电镜扫描结果显示 βKO 小鼠较 Control 小鼠 β 细胞中分泌颗粒明显减少，线粒体形态异常，以上结果表明敲除 IER3IP1 导致胰岛内分泌功能严重受损。
结论 本研究结果证明了 IER3IP1 基因在 β 细胞胰岛素生物合成、维持胰岛内分泌细胞的功能稳态中都发挥了重要的作用。不仅证实了 IER3IP1 对 β 细胞功能的重要性，也为研究 IER3IP1 突变相关单基因糖尿病的作用机制提供了理论基础。

PU-0805

库欣综合征患者身体组分变化的评估指标及其诊断价值研究

刘梦思[1],张文靖[1],朱科盈[1],张燕[2],朱大龙[1],李平[1]
1.南京大学医学院附属鼓楼医院,210000
2.南京医科大学鼓楼临床医学院

目的 库欣综合征（Cushing's syndrome，CS）是体内高皮质醇血症多系统损害导致一系列代谢异常的临床综合征。高皮质醇激素对于蛋白质、脂肪代谢的共同作用导致向心性肥胖这一特殊体貌特征，但是临床对于向心性肥胖的判定缺乏客观标准。本研究明确库欣综合征患者身体组分变化，确定客观评估指标，进一步评估在 CS 中的诊断效率。

方法 纳入南京鼓楼医院内分泌科 2010 年 12 月至 2018 年 12 月就诊的 46 例 CS 患者和同期就诊的年龄、BMI 匹配的 74 例肾上腺无功能瘤患者作为对照。采用双能 X 线骨密度仪测量身体成分，对比两组指标并结合受试者工作特征曲线（ROC 曲线）分析代表身体成分变化指标用于 CS 诊断的灵敏度及特异度，并确定最佳诊断切点。

结果

1）两组间年龄、BMI、腰围、臀围无明显差异。CS 患者较对照组在全身脂肪明显增加，并以躯干脂肪、Android 脂肪增加为著（15462 vs 12579 g，P＜0.01；2612 vs 1992 g，P＜0.001），并且 CS 患者上肢脂肪含量高于对照组（2822 vs 2505 g，P=0.004），而下肢脂肪含量两组并无统计学差异(6259 vs 6254 g，P=0.986)。CS 患者较对照组全身肌肉明显下降，以四肢肌肉、Gynoid 为著（15503 vs 17588 g，P=0.003；5454 vs 6201 g，P＜0.001）；

2）进一步计算躯干脂肪/全身肌肉、躯干脂肪/全身质量、躯干脂肪/四肢肌肉比例，并在两组间进行比较。结果显示 CS 患者均高于对照组（0.42 vs 0.31,P＜0.001；23.6 vs 19.2 %，P＜0.001；1.02 vs 0.73，P＜0.001）；

3） ROC 曲线分析躯干脂肪/全身肌肉、躯干脂肪/全身质量、躯干脂肪/四肢肌肉在库欣综合征中的诊断价值。结果显示上述指标 ROC 曲线下面积分别为 0.830、0.838、0.838。躯干脂肪/全身质量和躯干脂肪/四肢肌肉的 AUC 稍大于躯干脂肪/全身肌肉。各指标诊断的敏感性分别是 80.95%、76.19%、76.19%；特异性分别是 71.62%、77.03%、78.38%。诊断的最佳切点分别是 0.35、0.21、0.86。

结论 库欣综合征患者存在脂肪、肌肉分布的变化，主要表现在躯干脂肪、上肢脂肪增加，四肢肌肉下降。利用骨密度仪人体成分分析可提供客观评价指标，但上述指标用于库欣综合征的诊断价值有限。

PU-0806

盐酸二甲双胍抑制破骨细胞分化的研究

周琳
广州医科大学附属第五医院

目的 探讨盐酸二甲双胍对破骨细胞分化抑制作用的研究。

方法 核因子-κB 受体活化因子配体(RANKL) 诱导小鼠骨髓巨噬细胞分化成破骨细胞，在诱导过程中加入不同浓度的盐酸二甲双胍。培养 7d 后固定，抗酒石酸酸性磷酸酶染色，计数破骨细胞的数量，骨吸收培养板观察骨陷窝面积，western blot 检测盐酸二甲双胍对 ERK 磷酸化的影响。

结果 盐酸二甲双胍能抑制 RANKL 诱导的破骨细胞的形成，并且能减少骨陷窝面积，以及抑制 ERK 磷酸化。

结论 盐酸二甲双胍抑制破骨细胞分化及功能，其机制可能是与抑制 ERK 磷酸化有关。

PU-0807

青少年糖尿病酮症酸中毒的诊断及治疗

乙丰收[1],朱玉倩[1],谭惠文[2,1],伊力哈木[1],黄雪芳[1]
1.新疆克拉玛依市人民医院 内分泌代谢中心
2.四川大学华西医院 内分泌代谢科

目的 探讨青少年糖尿病酮症酸中毒（DKA）的临床特点，为早期和合理诊疗提供依据。
方法 对克拉玛依市人民医院内分泌代谢中心 2015 年 1 月-2018 年 12 月收治的糖尿病酮症酸中毒的青少年糖尿病的临床资料进行回顾性分析。
结果 12 例 DKA 患者男性 7 例，女性 5 例。发生酮症酸中毒的年龄 13～18 岁，平均为 15.9 岁，而确诊为糖尿病的年龄 13-16 岁，平均为 12.8 岁，有 5 例为确诊后仍反复发生酮症酸中毒。其中年龄＜15 岁 1 例（8.7％），15-18 岁 4 例（17.4%）。DKA 青少年患者中经典 1 型糖尿病 10 例，酮症倾向 2 型糖尿病 2 例。DKA 临床表现多样：表现为气喘、呼吸困难者 4 例；表现为乏力而无其他症状者 5 例；主诉为多饮、多食、多尿、体重下降的典型“三多一少”的 5 例，确诊为糖尿病后追问病史有典型“三多一少”症状者共 2 例。尿糖及尿酮体均为强阳性。血酮体：++-++++。血糖：14.2-35.43mmol/l,平均为 27.8mmol/l, 糖化血红蛋白（HbA1c）:5.6-16.3%。轻度代谢性酸中毒者 9 例，中-重度代谢性酸中毒者 3 例，pH：6.84-7.30，平均为 7.1。
结论 青少年糖尿病酮症酸中毒临床表现复杂多样，无特异性，尤以 DKA 为首发症状、急性起病的新发病人，给早期诊断和及时治疗带来难度，临床诊断有一定挑战性，因此在临床工作中提高警惕，早期诊断及正确治疗可改善预后。

PU-0808

The Functional Role of Pleiotropic Locus HMGA2 in Proliferation of CAV-1 Regulated Pancreatic β-cell Line

chunping zeng
Department of Endocrinology and Metabolism，
Affiliated Nanhai Hospital of Southern Medical University

Objective We aim to statistically identify novel pleiotropic loci for T2D/BW and functionally access their roles in β-cell proliferation associated pathways and/or networks.
Methods We applied a conjunctional analysis of pleiotropy-informed conditional false discovery rate (ccFDR) to identify the novel BW/T2D loci using two independent GWAS summary statistics of T2D (n=149,821) and BW (n=26,836).
Results By applying expression microarray, we assessed the expression changes of novel BW/T2D loci in islets from CAV-1 knockdown C57BL/6 mice, and the results were validated in NIT-1 cell lines by the RT-PCR. Together, 9 independent pleiotropic SNPs achieved a significance level of ccFDR < 0.05 for association with T2D and BW. Interestingly, we identified that the expression level of pleiotropic locus HMGA2 increased 2.14 times in the CAV-1 knockdown mice islets. This result was confirmed by CAV-1 knockdown NIT-1 cell line with 2.53-fold increase in HMGA2 expression level.
Conclusions Our study shows that CAV-1 may affect β-cell's proliferation through the regulation of pleiotropic locus HMGA2, which may be a novel therapeutic target for improvement in β-cell secretory dysfunction associated diseases/traits (e.g. T2D and low BW).

PU-0809

基于加权基因共表达网络分析限制热量饮食对超重/肥胖人群基因表达谱影响的生物信息学研究

林涅,何桥玲,陈桂兰,孙嘉,陈宏
南方医科大学珠江医院,510000

目的 遗传因素和饮食模式被认为是肥胖症发生发展的两大重要因素，最新的美国糖尿病协会指南和 2017 年发表在新英格兰杂志的一项研究均强调了饮食模式及生活方式干预是肥胖患者体重管理的首要环节。其中，限制热量饮食是被广大学者所公认的最为有效的饮食减重方法。尽管如此，对于不同的肥胖个体，即使在同等限制热量饮食干预下，其减重效果也不尽相同，这表明了基因可能在这过程中起关键作用。从基因层面研究肥胖人群饮食减重的有效性，筛选、鉴定出限制热量饮食减重相关的生物标志物，对探索个体化饮食减重新模式具有重要的临床指导意义。
方法 在 GEO 数据库中检索对超重、肥胖受试者进行限制热量饮食干预的基因芯片，选取符合本研究入选标准的限制热量饮食干预前后的脂肪组织基因表达数据进行差异基因的筛选、Gene Ontology 和 KEGG 信号通路分析。在此基础上，对差异基因进行加权基因共表达网络的构建，筛选出与 BMI 改变量和体脂率改变量等临床性状关系最为密切的核心基因，并在另一干预条件相似的限制热量饮食研究的芯片上进行核心基因表达量的验证。
结果 本研究在所选取的基因芯片 GSE77962 中筛选出了 2002 个与限制热量饮食相关的差异基因，并进行 Gene Ontology 和 KEGG 信号通路分析得出：限制热量饮食可能通过 AMPK 及 PPAR 等信号通路对脂代谢进行调节和发挥减重作用。在此基础上对筛选的 2002 个差异基因进行加权基因共表达网络分析，选取了与 BMI 改变量（P =0.004）和体脂改变量（P = 5e-04）关系最为密切并且平均基因显著性最高的棕色模块基因进行核心基因的筛选，并在另一限制热量饮食研究的芯片 GSE112307 上进行基因表达量的验证，最终确定了 SREBP1、ACOX1、SCD 和 DGAT1 这 4 个基因作为限制热量饮食减重的核心基因。
结论 本研究通过生物信息学及加权基因共表达网络分析，筛选出了限制热量饮食减重关系最为密切的核心基因，为未来探索限制热量饮食减重有效性的潜在生物标志物奠定基础，有望为优化肥胖人群的饮食减重策略提供新思路。

PU-0810

1 型调节性 T 细胞在 Graves 病中减少

贾西
复旦大学附属金山医院,201500

目的 传统 Treg 细胞在 Graves 病（GD）中数量下降和功能异常已经得到广泛证实。近年来，相继发现了许多新的 Treg 亚型，如 1 型调节性 T（Tr1）细胞和 Th3 细胞等。本项研究旨在探究 TR1 细胞在 GD 中的数量和功能异常，进一步探究 GD 在免疫方面的发病机制。
方法 我们通过流式细胞学测定了 35 例 GD 患者（21 个初诊病例和 14 个顽固病例）和 28 个正常人外周血单个核细胞（PBMC）中 Tr1 细胞和 Treg 细胞的数量（TR1：CD4+CD25-LAG3+CD49b+; Treg:CD4+CD25+CD127^{LOW}），并分选出了 TR1 细胞，进行全转录组 mRNA 测序。取 GD 患者和正常人的甲状腺组织做免疫组化和免疫荧光，并通过 real-time PCR 法测定了 CD46、LAG3 和 CD49b 的 mRNA 表达量。ELISA 法测定了 GD 患者和正常人血浆中 IL-10、IFN-Y、IL-22、IL-21 的水平。
结果 对比于正常对照组，我们发现在 GD 组中，Tr1 细胞在 PBMC 和 CD4+T 细胞中的数量占比显著减少[PBMC：P<0.001;95% CI(-0.6628--0.2702）；CD4+T 细胞：P=0.0021;95% CI(-6.698--1.559)]，但初诊 GD 组和顽固 GD 组之间没有显著差异。同时，Treg 细胞在 GD 中的 PBMC 数量

占比也显著减少[P<0.001; 95% CI(-0.6166--0.2214)]。无论是在 GD 组还是在正常对照组中，Tr1 细胞和 Treg 细胞在数量上都没有显著相关性(P>0.05)。我们进一步发现 Tr1 细胞的数量与疾病严重程度（TRAb）呈明显的负相关[P=0.0052;95% CI(-0.6894--0.1526)]，且这一结果在初诊组中更为显著。通过免疫组化和免疫荧光，我们发现对比于正常人，在 GD 中 TR1 细胞显著降低。通过对 TR1 细胞转录组测序，我们寻找到了多种病例组与正常组的差异基因，包括 IL-10、IL2RA、KLRK1、SPSB2、P2RX5、S100A8、HLA-DRB4 和 HLA-DQA2 等。PCR 结果显示，Tr1 细胞表面标志 LAG3 在病例组中显著降低[P=0.0042, 95% CI(-0.5331--0.1036)]，CD49B 和 CD46 没有明显差异(P>0.05)。ELISA 结果显示病例组 IL-10 显著降低[P=0.02, 95% CI(-0.6721--0.3964)]而 IFN-Y 显著升高[P=0.014, 95% CI(-0.5367--0.1782)]，IL-21 和 IL-22 则差异不明显。

结论 在 GD 疾病状态中，TR1 细胞的数量和功能都受到明显抑制，且与病情相关但 TR1 细胞的数量在体内与 Treg 细胞的数量没有明显相关性。TR1 细胞转录组测序发现病例组与正常组存在多种基因差异性表达。纠正 Tr1 细胞的数量和功能可望成为防治 GD 的新策略。

PU-0811

新诊断肥胖 2 型糖尿病患者血清 ANGPTL3 水平与胰岛素抵抗的相关性研究

王一舒,谭丽艳
佳木斯大学第一附属医院,154000

目的 探讨新诊断 2 型糖尿病患者血清 ANGPTL3 水平变化与肥胖和胰岛素抵抗（IR）的相关性研究及临床意义。

方法 方法:依据 1999 年世界卫生组织（World Health Organization，WHO）糖尿病诊断标准；②2010 年中华医学会糖尿病学会肥胖诊断标准，随机选择来自佳木斯大学第一附属医院的新诊断为 2 型糖尿病（T2DM）的患者,BMI<25kg / m^2 为 2 型糖尿病非肥胖组（T2DM-NW 组）（25 例），BMI≥25 kg/ m^2 为 2 型糖尿病肥胖组(T2DM-OB 组)（25 例）。另外，随机选取在我院接受体检的健康受试者，BMI<25kg / m^2 的正常体重组（NGT-NW 组）（20 例），BMI≥25 kg/ m^2 者为肥胖组（NGT-OB 组）（20 例）。所研究对象符合医学伦理委员会批准及研究对象知情同意，且所有入选者均排除 1 型糖尿病、糖尿病病程超过 1 年者、继发性糖尿病、曾自行口服降糖药物或自我注射胰岛素，严重创伤，感染和压力条件，如手术，糖尿病急性和慢性并发症（包括心脑血管疾病，肾脏和外周血管疾病，糖尿病酮症酸中毒和高血糖症和高渗状态）急性和慢性肝肾功能不全患者，孕妇和哺乳期妇女以及恶性肿瘤，并记录其姓名、性别、年龄、身高、体重、腰围、臀围等，同时检测空腹状态下甘油三酯（TG）、胆固醇（TC）、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白（LDL-C）、空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、空腹胰岛素（Fins），并计算体质指数（BMI）、腰臀比（WHR），使用稳态模型计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）：HOMA -IR =FPG（ mmol / L）× Fins（ m U / L）/22.5；HOMA -β= Fins（ m U / L） ×20/（FPG（ mmol / L）-3.5）；另留取一份血清，经离心后将血清置于－80℃实验室冰箱保存，用 ELISA 方法检测空腹血清 ANGPTL3 浓度水平。

结果 （1）T2DM-OB 组 ANGPTL3 高于 T2DM-NW 组、NGT-OB 组、NGT-NW 组，（p<0.05）；T2DM-NW 组 ANGPTL3 高于 NGT-NW 组（p<0.05）；NGT-OB 组 ANGPTL3 高于 NGT-NW 组（p<0.05）,差异均有统计学意义。（2）Pearson 与 Spearman 相关性分析提示 ANGPTL3 与 WHR、FPG、Fins、HbA1c、TG、TC、HOMA-IR 呈正相关，与 HOMA-β 呈负相关，（p<0.05）；（3）多元线性逐步回归分析显示 HOMA-IR 和 TG 是 ANGPTL3 的独立影响因素。

结论 （1）新诊断肥胖 2 型糖尿病患者血清 ANGPTL3 水平升高。（2）ANGPTL3 与胰岛素抵抗呈正相关；ANGPTL3 与 WHR 呈正相关，提示其参与 2 型糖尿病胰岛素抵抗及肥胖相关的代谢过程。

PU-0812

升高的白细胞介素-36α 和 CD4+IL-36α+T 细胞参与了 Graves 病的发病

姚秋明
复旦大学附属金山医院,201500

目的 白细胞介素-36α（Interleukin-36α，IL-36α）参与了多种自身免疫疾病的发病，但 IL-36α 与 Graves 病（Graves' Disease, GD）之间的关系尚未被研究。在本研究中，我们旨在探讨 IL-36α 在 GD 中的表达情况，并阐明 IL-36α 在 GD 发病中的潜在作用。
方法 采用实时定量聚合酶链反应（qRT-PCR）检测 32 例新诊断 GD 患者，15 例难治性 GD 患者和 30 例正常对照（NC）外周血单个核细胞（PBMCs）中 IL-36α mRNA 的表达。使用酶联免疫吸附试验（ELISA）测定来自 46 个新诊断的 GD 患者，10 个难治性 GD 患者和 24 个 NC 的血清中 IL-36α 的水平。通过流式细胞术检测 $CD4^+IL\text{-}36\alpha^+T$ 细胞在 PBMCs 中的百分比。在存在或不存在重组人 IL-36α 蛋白下培养来自新诊断的 GD 患者和 NC 组的 PBMC，并通过蛋白芯片检测培养上清液中 IFN-γ，TNF-α，IL-6 和 IL-17A 的表达水平。
结果 新诊断 GD 患者 IL-36α mRNA 表达明显高于 NC 组（$P = 0.019$）。在新诊断的 GD 患者中，IL-36α mRNA 表达与促甲状腺激素受体抗体（TRAb）呈正相关（$P = 0.004$，$r = 0.498$）。新诊断 GD 患者血清中 IL-36α 水平显著高于难治性 GD 患者和 NC 组（$P = 0.01$; $P = 0.007$）。新诊断 GD 患者 $CD4^+IL\text{-}36\alpha^+T$ 细胞百分比显着高于 NC 组（$P = 0.030$）。在 GD 组中，重组人 IL-36α 蛋白刺激导致 INF-γ，TNF-α，IL-6 和 IL-17A 的增加（$P = 0.015$; $P = 0.016$; $P = 0.039$; $P = 0.017$）。
结论 IL-36α 和 $CD4^+IL\text{-}36\alpha^+T$ 细胞可能通过促进 Th1,Th2 和 Th17 细胞因子的产生参与 GD 的发病。

PU-0813

海马 DA 在肝性脑病发病机制中的作用研究

陈百一,洪丰,李世佳,朱秀琪,齐英,沈意如
皖南医学院

目的 本研究通过建立大鼠肝性脑病模型，检测大鼠海马的多巴胺（dopamine，DA）及其受体 D1/D2 的变化；通过建模后给予 DA 的前体左旋多巴（L-DOPA）治疗，应用行为学检测、Western Blot、免疫荧光染色等测定其行为学变化、海马中 DA 含量、D1、D2 表达情况，以期阐明多巴胺在肝性脑病发病中的作用，为肝性脑病的发病的新机制提供理论证据。
方法 本研究将雄性 SD 大鼠随机分成 3 组：正常组、模型组、治疗组，应用行为学检测，记录大鼠走过设置好的平衡木的时间、状态，评价动物行为学结果；应用 HE 染色，观察肝细胞形态；应用 Western Blot 方法检测大鼠肝 Caps3 含量、海马 D1、D2 含量；应用免疫荧光染色检测海马 D1、D2 含量、表达恢复情况。
结果 1. 行为学统计有差异：正常组对刺激反应灵敏、学习能力强、过平衡木时间短；模型组对刺激反映差、学习能力弱、过平衡木时间长；治疗组行为学结果优于模型组，接近正常组，且较温顺。2. 肝组织 Caps3 含量和形态学有差异：正常组肝脏 Caps3 含量接近 0，组织外观光滑，完

整，为健康鲜红色，细胞完整，细胞核清晰可见；模型组的肝脏组织具有最高的 Caps3 含量，细胞间隙大、不完整；治疗组的肝组织 Caps3 含量介于两组之间，细胞相对紧密，细胞间隙较小，完整性优于模型组。3. 海马区 D1 和 D2 受体含量有差异：与正常组相比，模型组海马组织中 D1、D2 的表达增加，治疗组 D1 表达接近正常组水平、D2 表达接近模型组水平，由于行为学的改善认为 L-DOPA 可以纠正在模型中升高的 D1 受体表达改善肝性脑病。

结论 肝性脑病模型建模成功，通过 WB 实验证明了海马区多巴胺受体数量出现差异，通过左旋多巴治疗肝性脑病大鼠的行为学得到改善，证明了多巴胺在肝性脑病发病过程中发挥显著作用。因此我们认为可以利用多巴胺受体激动药物或前体药物给予肝性脑病患者治疗。

PU-0814

青年人隐匿性自身免疫糖尿病合并自身免疫性甲状腺病两例报道并文献复习

刘翠华
鞍山市海城市海州医院

目的 分析二例青年人隐匿性自身免疫糖尿病合并自身免疫性甲状腺病患者的临床资料，以期提高对该病的诊断水平。

方法 二例 2019 年 1 月在我院住院的糖尿病患者，分别与 10 年前，2 年前在儿童期诊断为 2 型糖尿病，此次均为糖尿病酮症酸中毒而入院治疗。入院期间分别检查：谷氨酸脱羧酶抗体（GADA），抗胰岛素细胞抗体（ICA-IgG），抗胰岛素 IgG 抗体（IAA-IgG），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），甲状腺球蛋白抗体（TGAb），甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）,促甲状腺素受体抗体（TRAb）；血胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血尿酸、糖化血红蛋白等检测。

结果 病例 1：血糖：22.41mmol/L,糖化血红蛋白 12.1%，血尿酸：500umol/L,血甘油三酯 2.7mmol/L，促甲状腺素受体抗体（TRAb）：3.09 IU/L(0-1.5IU/L)，游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）：3.38pg/mL，游离甲状腺素（FT4）：28.34pg/mL，促甲状腺激素（TSH）：＜0.01uIU/mL，甲状腺球蛋白抗体（TGAb）：115.3IU/mL（正常值 0-95IU/mL），甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）：519.0IU/mL（正常值 0-30IU/mL）；血清 C 肽测定（C-P）0′：0.10ng/mL，120′：0.25ng/mL;胰岛素测定（INS）0′：0.44uIU/mL，120′：1.97uIU/mL；胰岛素自身抗体检测：谷氨酸脱羧酶抗体（GADA）391.37U/ml（正常值 0.00-5.00U/ml），抗胰岛素细胞抗体（ICA-IgG）阴性（-），抗胰岛素 IgG 抗体（IAA-IgG）阴性（-）。

病例 2：空腹血糖：42.3mmol/L，糖化血红蛋白：12.4%。血甘油三酯：4.2mmol/L，-游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）：2.58pg/mL，游离甲状腺素（FT4）：13.17pg/mL，促甲状腺激素（TSH）：3.56uIU/mL，甲状腺球蛋白抗体（TGAb）：96.2IU/mL（0-95IU/mL），甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）：＜439.50IU/mL（0-30IU/mL）,谷氨酸脱羧酶抗体（GADA）＞2000U/ml,正常值（0.00-5.00U/ml），抗胰岛素细胞抗体（ICA-IgG）：阴性（-），抗胰岛素 IgG 抗体（IAA-IgG）：阴性（-）。

结论 2 个病例患者均于儿童时期发现糖尿病，诊断为 2 型糖尿病。发病以后有半年至 2 年的时间未用胰岛素治疗。此次入院后检查出高滴度的 GADA 抗体，甲状腺激素（FT3、FT4、TSH、TRAb、TPOAb、TGAb）异常改变。血甘油三酯增高、血尿酸增高。

诊断确切：青年人隐匿性自身免疫糖尿病合并自身免疫性甲状腺病、高甘油三酯血症。病例 1 尚有高尿酸血症。

PU-0815

93 例垂体柄阻断综合征患者临床特征分析

邢晶晶,栗夏莲
郑州大学第一附属医院,450000

目的 总结垂体柄阻断综合征（PSIS）患者的临床特征。
方法 收集 2010 年以来在郑州大学第一附属医院就诊的 93 例 PSIS 患者的临床资料，包括一般资料、实验室检查及影像学表现等。
结果 93 例患者中，男性 77 例（83%），平均年龄 22.74±6.13 岁（7~48 岁）。身材矮小者占 41.6%（37/89），平均骨龄落后差为 7.0（0，14.5）岁，平均 SD 差-1.82±1.79。围产期不良事件（异常胎位及缺氧窒息史）占自然娩出的 77.6%（52/67）。67 例成年男性中，仅 3 例有少量阴毛、腋毛生长，睾丸、阴茎增大，但无遗精，余 64 例均无青春期发育。12 例成年女性患者中，仅 1 例患者存在青春期启动，乳房及外阴发育正常，但无月经来潮，余患者均无青春期启动，无月经自然来潮。所有患者中生长激素缺乏（GHD）、性腺功能低下、肾上腺功能低下、甲状腺功能低下、高泌乳素血症的比例分别为 96.43%、95.8%、58.1%、66.7%、33.3%，三种以上激素缺乏的患者占 85.6%。仅 1 例诊断为中枢性尿崩症。垂体 MRI 检查结果显示：平均垂体前叶高度为 3.09±1.12mm；70.7%（65/93）的患者垂体柄缺如，余患者垂体柄纤细；存在异位垂体后叶占 66.7%（62/93），位于视交叉区最多；2 例发现 Chaiari 畸形 I 型。
结论 PSIS 患者多数有围产期不良事件，以腺垂体功能减退为主要表现，GHD 及性腺功能低下最多见，罕见尿崩症。诊断主要依靠垂体 MRI 显像：垂体前叶发育不良、垂体柄缺如或纤细、异位垂体后叶。

PU-0816

FGF21 及其协同受体 KLB 对禁食状态下 脂肪水解的作用的研究

李娟[1,2],童南伟[1],Eleftheria Maratos-Flier[2]
1.四川大学华西医院,610000
2.哈佛医学院 Beth Israel Deaconess Medical Center

目的 成纤维细胞生长因子 FGF21 属于激素类 FGF 亚家族，主要由肝脏产生，以内分泌方式作用于远处器官，需要在必需协同受体 KLB 的参与下与 FGF 受体结合而发挥代谢调节。 KLB 在白色脂肪组织 (WAT)与棕色脂肪组织(BAT)中均高表达，下丘脑中亦有表达，已有研究表明中枢神经系统 KLB 是 FGF21 发挥其代谢调节作用不可或缺的。禁食状态或高能量需求状态下，脂肪水解为组织提供脂肪酸和甘油以满足能量需求，但目前关于 FGF21 对脂肪水解的作用尚无一致的结论。因此本研究旨在利用 FGF21 肝脏特异敲除小鼠及其协同受体 KLB 脂肪或脑组织特异敲除小鼠探讨禁食状态下 FGF21 对脂肪组织脂肪水解的作用，同时探讨其对脂肪酸 β 氧化以及酮体生成的作用。
方法 本课题采用 Flox-Flox/Cre 技术构建转基因小鼠包括肝脏 FGF21 特异敲除小鼠(LKO)、脂肪或脑组织特异 KLB 敲除小鼠(FSKLB 或 BSKLB)。分别给予肥胖 LKO 小鼠禁食 72 小时或热量限制两周，给予 LKO 以及 BSKLB 小鼠禁食 48 小时，动态观察其血清甘油三酯、游离脂肪酸、酮体以及身体成分分析等的变化；给予 FSKLB 小鼠禁食 16 小时观察其血清甘油三酯、游离脂肪酸、酮体以及身体成分分析。收集腹股沟白色脂肪(iWAT)、附睾旁白色脂肪(eWAT)以及肩胛间棕色脂肪(BAT)，检测上述脂肪组织中脂肪水解相关酶以及调节因子的基因表达，并在 LKO、FSKLB 以及 BSKLB 中检测肝脏脂肪酸 β 氧化以及酮体生成相关基因的表达，以探究 FGF21 及其受体 KLB 对脂肪水解、脂肪酸 β 氧化以及酮体生成等的调节作用。

结果 1) 禁食 48 小时明显增加脂肪水解伴脂肪组织 FGF21 及其协同受体 KLB 升高；2) LKO 禁食 48h 后 iWAT、eWAT 的 FGF21 明显高于对照鼠，肥胖 LKO 热量限制后 eWAT 的 KLB 明显高于对照鼠，但脂肪水解、脂肪酸 β 氧化以及酮体生成相关基因均无明显区别； 3) FSKLB 中禁食所致的 ATGL 升高受损，但肝脏脂肪酸 β 氧化以及酮体生成无明显区别；4) BSKLB 中禁食后酮体明显高于对照鼠，禁食状态下肝脏以及血清 FGF21 明显低于对照鼠，但脂肪酸 β 氧化及酮体生成相关基因明显高于对照鼠，禁食状态下 BSKLB 的 BAT 中 FGF21、KLB 以及脂肪水解相关基因明显低于对照鼠。

结论 FGF21 在禁食状态下通过脑中 KLB 促进 BAT 脂肪水解，抑制脂肪酸氧化及酮体生成，且 WAT 存在极强的代偿性分泌 FGF21 的作用。

PU-0817

Hedgehog 信号通路对小鼠前脂肪细胞棕色化的作用研究

李佩仪[1],孙治华[2],沈洁[1]
1.南方医科大学第三附属医院
2.南方医科大学附属何贤医院

目的 肥胖及其相关代谢性疾病问题日益突出，而白色脂肪组织棕色化是近年来的研究热点，其具有调节机体代谢和能量平衡的作用，能为治疗肥胖、糖尿病等代谢性疾病提供新思路。

Hedgehog（Hh）信号通路广泛存在于脊椎动物和无脊椎动物体内，在动物胚胎多种组织器官的生长发育过程中发挥重要作用。近年来，越来越多的国内外研究已证明，Hedgehog 信号通路在动物脂肪细胞的生长发育过程中发挥调控作用，但其对白色脂肪组织棕色化的作用尚存在争议，探究 Hedgehog 信号通路对白色脂肪组织棕色化的作用，可为减重靶点提供更全面的理论依据。

方法 本研究对小鼠前体脂肪细胞进行 Hh 通路抑制剂环巴胺（Cyclopamine, CY）与激活剂 Smoothened Agonist（SAG）干预，并设置对照组，油红 O 染色观察细胞中的脂滴大小，RT-qPCR 与 Western Blot 检测诱导分化后 Hh 信号通路关键基因的表达，细胞成脂标志基因以及棕脂标志基因的表达。

结果 （1）与对照组相比，CY 处理后 Hh 信号通路下游基因 Gli1 的 mRNA 表达显著下调；而 SAG 处理后，Gli1 的 mRNA 表达显著上调；WB 检测结果与 RT-qPCR 结果一致。（2）油红 O 染色结果可以看出，抑制 Hh 信号通路可使得脂肪细胞脂滴变得小且密。与 NC 组相比，加入 CY 处理后，细胞中的成脂标志基因（PPARγ、CEBPα）和棕脂标志基因（UCP1、PGC1α）的 mRNA 表达均显著上调。WB 检测结果与 RT-qPCR 结果一致。（3）油红 O 染色结果可以看出，激活 Hh 信号通路可使得脂肪细胞脂滴明显减少，与 NC 相比，加入 SAG 处理后，细胞中的成脂标志基因（PPARγ、CEBPα）和棕脂标志基因（UCP1、PGC1α）的 mRNA 表达均显著下调，WB 检测结果与 RT-qPCR 结果一致。

结论 在本研究中，我们发现了 Hedgehog 信号通路对小鼠前脂肪细胞棕色化的作用，激活 Hedgehog 信号通路可以抑制小鼠前脂肪细胞棕色化，抑制 Hedgehog 信号通路可以促进小鼠前脂肪细胞棕色化。

PU-0818

绝经后女性甲状腺激素与代谢综合征相关组成成分关系的研究

杨秋,万海燕,曹洪义
成都市第五人民医院,610000

目的 绝经状态增加了甲状腺功能紊乱（TD）和 MS 的发生风险，MS 和 TD 相互作用，共同增加心血管疾病的发生风险。而针对绝经女性同时开展甲状腺疾病、MS 的研究很少，所以本研究利用流行病学资料分析绝经后女性甲状腺激素与 MS 的相关性，为绝经后女性心血管疾病预防提供临床依据。

方法 本研究采用横断面调查研究的方式，于 2015 年 9 月—11 月在 1 万多居民的成都印钞公司社区，排除垂体瘤、恶性肿瘤、脑梗死、糖尿病、严重的肝肾功能不全及近 3 个月服用胺碘酮、碘剂、锂剂、苯妥英钠、多潘立酮、甲氧氯普胺等药物者，最后招募 1000 名年龄在 40 - 65 岁之间，绝经 1-9 年的女性志愿者。

对受试对象进行人口学特征、病史资料采集和身高、体重、腰围（WC）测量，测定血清促甲状腺激素（TSH）、游离甲状腺激素（FT4）、空腹血糖（FBG）、甘油三脂（TG）、高密度脂蛋白（HDL-c）水平。采用 2005 年国际糖尿病联盟制定的亚洲人群诊断标准进行 MS 诊断。课题组所在医院 TSH、FT4 参考范围分别是 0.1–4.2 mU/L 和 12-24 pmol/L。

结果 （1）MS 组和对照组 TD 患病率比较： MS 组和对照组 TD 患病率分别为 26.03%和 29.13%，差异无统计学意义(p =0.52)。

（2）按照 TSH 水平分组：低 TSH 组 (<0.1mU/L)、正常 TSH 组 (0.1-4.2 mU/L)组和高 TSH 组 (≥4.2 mU/L)。低 TSH 组和高 TSH 组血清 TG 水平均高于正常 TSH 组(P< 0.05)，BMI、WC、BP、FBG、HDL-c 水平三组间差异无统计学意义。

（3）按照年龄<60 岁和≥60 岁分组，分别对 MS 组和对照组进行 Person 回归分析。≥60 岁的对照组中，FT4 与 WC 负相关(p =0.028)，与 FBG 正相关(p =0.043)， TSH 与 WC 正相关(p =0.014)。≥60 岁 MS 组、<60 岁的 MS 组和对照组中，均未发现 TSH、FT4 与 MS 组成成分的相关性。

结论 绝经后非 MS 女性中，血清 FT4 水平与 FBG、WC 负相关，TSH 与 WC 正相关。

PU-0819

胰岛功能指标在胰岛素瘤与胰岛素自身免疫综合征中比较分析

乔丽丽[1,2],何庆[1],贾艳春[3],陈荷叶[1],贾红蔚[1],刘铭[1]
1.天津医科大学总医院,300000
2.河北大学附属医院,071000
3.天津市南开区三潭医院,300000

目的 比较分析不同胰岛功能指标在胰岛素瘤和胰岛素自身免疫综合征的诊断价值。

方法 回顾性分析我院 10 多年来诊断明确诊断的胰岛素瘤和胰岛素自身免疫综合征病例，比较 INS，IRI，修正 IRI，C 肽，CPI，修正 CPI，胰岛素/C 肽在胰岛素瘤和胰岛素自身免疫综合征不同。

结果 各指标在胰岛素瘤组和胰岛素自身免疫综合征组中均有显著性差异。从两组数据中可以明显的发现，胰岛素自身免疫综合征组 INS，IRI，修正 IRI，C 肽，CPI，修正 CPI，胰岛素/C 肽都明显高于胰岛素瘤组。ROC 分析结果显示，INS、IRI、修正 IRI、C 肽、CPI、修正 CPI 及胰岛素/C

肽的最佳截断值为分别为 135.585、4.0926、62337.60、0.91、9.823、4.9275、0.369，各指标的 P 值均小于 0.01。

结论 INS，IRI，修正 IRI，C 肽，CPI，修正 CPI，胰岛素/C 肽在胰岛素瘤和胰岛素自身免疫综合征中有明显差别，利用这些指标在检测中的差异表达，有助于提高胰岛素瘤和胰岛素自身免疫综合征在临床中的鉴别诊断，减少误诊率。

PU-0820

骨质疏松患者肠道菌群的结构特征及与 TH17/Treg 细胞比值的相关性研究

李丽珊
南方医科大学珠江医院,510000

目的 研究骨质疏松患者肠道菌群的结构特征及与 TH17/Treg 比值的相关性。

方法 采用病例对照研究方法，选择自 2018 年 5 月至 2018 年 12 月就诊于南方医科大学珠江医院内分泌与代谢病科门诊与创伤骨科门诊及脊柱外科门诊的受试者，根据双能 X 线骨密度仪进行骨量测定及是否合并脆性骨折病史分为骨量正常组、骨量低下组和骨质疏松组。对三组人群的年龄、性别、静脉血清血糖、电解质、骨代谢相关指标等数据进行统计。收集受试者静脉血，采用流式细胞技术检测外周血 TH17 细胞与 Treg 细胞水平。收集受试者粪便标本采用 SDS 法提取菌群的基因组 DNA；采用特异性引物、高效能高保真的 DNA 聚合酶对菌群 16S V4 区、18S V4 区、18S V9 区、ITS1 区和 ITS2 区 DNA 进行 PCR 扩增。利用 Uparse 软件、MUSCLE 软件、Qiime 软件和 R 软件分析测序结果，采用 SPSS20.0 软件对数据进行统计分析。

结果 本研究最终纳入骨量正常受试者 17 例，骨量低下受试者 9 例，骨质疏松受试者 12 例。骨质疏松组平均年龄大于骨量正常组（P<0.05）；三组间性别差异有统计学意义（P<0.05）；三组间 TH17/Treg 细胞比值存在显著性差异（P<0.01）。本研究 TH17/Treg 细胞比值与年龄无显著相关性（P>0.05），TH17/Treg 细胞比值与性别无显著相关性（P>0.05）。其余一般临床数据三组间无统计学差异。三组间肠道菌群 OTUs（Operational Taxonomic Units）相互重叠；三组间 Alpha 多样性指数无显著性差异。组间物种差异分析提示骨量低下组克雷伯杆菌属丰度高于骨量正常组（P<0.05），骨量正常组肠道瘤胃球菌丰度高于骨量低下组（P<0.05），骨量正常组肠道瘤胃球菌丰度高于骨质疏松组（P<0.05）。LDA 条形图提示骨质疏松组与骨量低下组肠球菌属丰度均较骨量正常组高。Spearman 相关性分析提示克雷伯杆菌属和肠球菌属均与 TH17/Treg 细胞比值呈正相关（P<0.01），与骨密度呈负相关（P<0.05），与血糖、年龄无显著相关性。瘤胃球菌丰度与 TH17/Treg 细胞比值呈负相关（P<0.05），与骨密度呈正相关（P<0.05），与血糖、年龄无显著相关性。

结论 骨质疏松患者肠道菌群的整体结构与骨量正常的人群相似，但某些特定的群落与骨量正常的人群存在显著的差异。肠道克雷伯杆菌属、肠球菌属与瘤胃球菌属丰度在骨代谢异常组与骨量正常组存在显著差异。基于本研究结果，我们猜测克雷伯杆菌属、肠球菌属与瘤胃球菌属可通过影响外周血 TH17 细胞、Treg 细胞相互转化的平衡对骨代谢产生调节作用。

PU-0821

神经生长因子改善 2 型糖尿病引起的低睾酮血症和勃起功能障碍

吴一行
广州医科大学附属第二医院（番禺院区）

目的 约 43%-57%男性 2 型糖尿病患者发生勃起功能障碍（DED），其中约 94%合并低睾酮血症。临床治疗 DED 及其低睾酮血症仍然具有挑战性。鉴于产生睾酮的 Leydig 细胞的神经内分泌本质，我们进行了一项双臂随机临床研究和体外细胞系实验，以研究神经生长因子（NGF）对多发性感觉运动神经病变的糖尿病男性血清睾酮和 ED 的影响，并确定其潜在机制。
方法 1. 双臂随机临床研究：2013 年 3 月至 2017 年 1 月期间 148 例糖尿病周围神经病变住院患者随机分为 NGF 治疗或对照组（99:49，治疗:对照 2:1），分别在基线和 NGF 治疗后对血清总睾酮（TT）和游离睾酮（FT）以及国际勃起功能指数（IIEF-5）评分。2. 体外细胞系实验：以甲基乙二醛（MGO）模拟高糖环境处理小鼠 Leydig 细胞，然后予 NGF 或生理盐水，观察 NGF 对细胞活性（Cell Viability，CV），线粒体膜电位（MMP），以及类固醇生成急性调节蛋白（StAR）和胆固醇侧链裂解酶（P450 11A1）的影响。
结果 1. NGF 治疗组比较对照组：TT 显著增加（3.90 nmol / L [95 %CI：3.13-4.66 nmol / L] vs 1.21 nmol / L [95%CI：0.57-1.85 nmol / L]）（P <0.005），FT 显著增加（3.79 pg / mL [95% CI：3.05-4.54 pg / mL] vs 1.27 pg / mL [95%CI：0.85-1.70 pg / mL]）（P <0.005），和 IIEF-5 评分显著增加（1.84 [95%CI：1.21-2.47] vs 0.24 [95%CI：0.24-0.73]）（P <0.005）。2. NGF 显着改善了高血糖诱导的 MGO 诱导的 Leydig 细胞死亡、线粒体功能障碍、P450 11A1 和 StAR 的下调（P <0.05）。
结论 NGF 通过包括提高细胞活性、抑制细胞凋亡、上调睾酮生物合成中关键酶等机制有效地改善了 2 型糖尿病诱导的低睾酮血症和 ED。

PU-0822

Gitelman 综合症 4 例诊治分析

赵立,李娜
上海市第一人民医院,200000

目的 分析 4 例 Gitelman 综合症的临床资料，探讨 Gitelman 综合症的临床特征,以提高该疾病的诊治水平。
方法 回顾分析 4 例 Gitelman 综合症患者的临床资料。3 例为男性，1 例女性，年龄 17-58 岁，平均年龄 42 岁。4 例患者中 2 例合并糖尿病，1 例伴有高血压，其余 3 例为正常血压，4 例患者均检测血尿电解质，肾素、血管紧张素、醛固酮，并进行基因测序，2 例患者行肾脏穿刺。
结果 生化检查：血钾 2.4-2.8mmol/L，同步 24 小时尿：钾 33.54-93.12mmoL， 血氯 94.1-95.6mmol/L ，氯排泄分数 0.7%-1.7%，血钙 2.29-2.34mmol/L ，尿钙/尿肌酐 0.04-0.2，
血镁 0.4-0.,65mmol/L，镁排泄 1.9%-4.4%。血气分析：血 PH：7.4-7.5，BEecf ：8.0-13.3mmol/L。尿 PH7.0-7.5。肾素（立位） 232.59-520.200pg/ml，醛固酮（立位） 148.859-183.869pg/ml 。2 例肾脏穿刺：1 例肾脏轻微病变，1 例符合早期糖尿病肾病，均未见到典型肾小球旁器增生。基因测序：均存在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。
结论 Gitelman 综合症为常染色体隐性遗传肾小管疾病，最常见的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。临床上多以顽固性低血钾就诊，一般补钾治疗难以纠正。Gitelman 综合症的诊断主要依据是 RASS 系统激活，低血钾性代

谢性碱中毒，低镁血症，低尿钙和正常或低血压。传统认为肾小球旁器增生是 Gitelman 综合症病理生理学基础，但肾穿刺活检未见到典型肾小球旁器增生不能排除本病，基因学检测是诊断本病的金标准。
根据 2017《Gitelman 综合征诊治专家共识》诊断标准，本文全部 4 例都存在慢性低钾血症，代谢性碱中毒，低镁血症(血镁<0.7 mmol/L)，低尿钙症(成人随机尿中尿钙/尿肌酐<0.2 mmol/mmol)，氯离子排泄分数>0.5% ，血浆肾素水平或活性增高；2/4 例肾脏排镁增多（镁排泄分数> 4%）；3/4 例血压正常； 3/4 例 SLC12A3 基因中发现两个致病突变，1/4 例为一个致病突变。

PU-0823

Roux-en-Y 胃旁路手术对肥胖 2 型糖尿病大鼠肝脂代谢的影响及机制探讨

马南希,何冰
中国医科大学附属盛京医院,110000

目的 肥胖是危胁全球健康的问题之一，肥胖可导致胰岛素抵抗（IR）,增加 2 型糖尿病（T2DM）患病风险。肥胖 T2MD 患者常伴脂肪异位沉积致肝脏脂肪变性。IR 是其主要发病基础。目前其主要治疗方式包括生活方式干预和药物治疗，但疗效欠佳。Roux-en-Y 胃旁路术（RYGB）被证实能够有效改善肥胖 T2DM 患者 IR 以及脂肪代谢紊乱，然而对于 RYGB 如何减少肝脏脂肪蓄积的确切机制尚不清楚。肝脏是机体进行脂肪代谢的主要场所，主要包括水解通路，合成通路和分泌通路。肝脏脂肪代谢紊乱对脂肪肝的发生发展起重要作用。本研究将探讨 RYGB 手术对 T2DM 大鼠肝脏脂肪代谢通路的影响及可能机制，并为临床 T2DM 肝脂毒性及 IR 的治疗提供可靠的理论依据。
方法 选取清洁级（SPF 级），5～6 周龄，雄性 SD 大鼠 24 只，体重 180～200g。各组 SD 大鼠经 45%高脂饮食喂养 4 周后诱导成为肥胖大鼠。给予链脲佐菌素（STZ）腹腔注射（30mg/Kg），若 3 天后检测随机血糖>16.7mmol/L，并维持 4 周以上即制造模型成功。将造模成功的肥胖 T2DM 大鼠随机分为糖尿病组、糖尿病 RYGB 假手术组和糖尿病 RYGB 组，每组 8 只。术后记录各组大鼠体重，血糖及摄食量。使用双能 X 射线技术小动物体脂分析仪分析对大鼠体内脂肪及肌肉含量，以及取材前体重进行测量。酶法检测血浆 TG 及 FFA 含量，肝脏组织 TG 含量。Western blot 方法检测大鼠肝脏组织中二甘油酰基转移酶 2（DGAT2），甘油三酯水解酶（ATGL），磷酸化激素敏感脂肪酶（P-HSL），微粒体甘油三酯转运蛋白（MTTP），微管相关轻链蛋白（LC3）及选择性自噬接头蛋白(P62)蛋白表达情况。油红 O 染色法观察各组肝脏组织脂肪含量。
结果 RYGB 手术显著改善血糖，降低体重及脂肪组织含量。与糖尿病 RYGB 假手术组比较，术后 2 周 RYGB 组大鼠肝脏 TG 含量下降 87%（P<0.05），研究表明 RYGB 组大鼠在术后 2 周肝脏脂肪含量明显下降。肝脏中 DGAT2 蛋白表达下降（P<0.05），P-HSL 蛋白表达上升（P<0.05），LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ水平上升（P<0.05），P62 蛋白表达下降（P<0.05），表明 RYGB 组肝脏脂肪水解酶和自噬活性显著上升，肝脏脂肪合成酶显著下降。
结论 本研究探讨了 RYGB 手术对肝脏脂肪代谢的影响。上述结果提示 RYGB 手术可以通过抑制肝脏脂肪合成酶合成，并且通过上调肝脏脂肪水解酶和自噬活性降低肝脂毒性并改善肝脏脂肪代谢紊乱。

PU-0824

代谢综合征对 2 型糖尿病患者糖尿病肾病的影响分析

邹丽,姚平,姚茂簏
湖北民族大学附属民大医院内分泌科

目的 代谢综合征(metabolic syndrome , MS)是由中心性肥胖启动, 以胰岛素抵抗(insulin resistence , IR)为共同病理生理基础, 表现为肥胖、糖代谢异常、高血压、高脂血症等多种代谢紊乱的临床征候群。糖尿病肾病（diabetic nephropathy, DN）是 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus ,T2DM）常见的慢性并发症之一，严重影响患者生活质量。

已有大量研究证实，MS 是糖尿病大血管病变及心脑血管事件发生的重要原因，近年来有研究提示 MS 对糖尿病微血管病变的发生发展亦有密切关系。本研究主要探讨 2 型糖尿病合并代谢综合征患者与糖尿病肾病发生之间的关系分析 MS 中不同组分对 DN 发生发展的影响。

方法 回顾性分析 2017 年 1 月—2019 年 2 月入住湖北民族学院附属医院内分泌科的 90 例诊断明确的 T2DM 患者，其中男性 46 例，女性 44 例，年龄在 34-68 岁之间。糖尿病诊断符合 1999 年 WHO 标准。受试者均无严重的心、 肝、肺功能损害，无糖尿病急性代谢紊乱、发热、 感染、高血压危象及其他肾脏疾病，无皮质醇增多症、 甲状腺功能减退等其他内分泌疾病。收集所有患者糖尿病病程、血压（收缩压、舒张压）、体重指数、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、血尿酸以及糖化血红蛋白、24 小时尿蛋白、血肌酐。

将所有患者分为合并代谢综合征组（A 组）及未合并代谢综合征组（B 组）。A 组 54 例，B 组 36 例。A 组所有患者均满足 2004 年中华医学会糖尿病分会提出的 MS 诊断标准。

糖尿病肾病患者需满足糖尿病肾病 III 期及以上诊断标准。

计算出两组之间 DN、MS 的患病率。

再以是否合并 DN 为自变量，分析比较 DN 与非 DN 患者之间临床资料及生化指标；

结果 1、本资料中 DN、MS 患病率分别为 40.0%（36/90）和 60.0%（54/90）。

2、DN 与非 DN 患者之间临床资料及生化指标比较：DN 患者中年龄、病程、体重指数、收缩压、舒张压、糖化血红蛋白、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、血尿酸均显著高于非 DN 患者（P<0.05），高密度脂蛋白胆固醇显著低于非 DN 患者 （P<0.05）。两组间性别、年龄、血肌酐差异无统计学意义。

3、DN 与 MS 各指标之间的相关性：进行相关性分析，DN 与病程、体重指数、收缩压、舒张压、糖化血红蛋白、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、血尿酸呈强相关性。进一步以 DN 为因变量，以年龄、病程、体重指数、收缩压、舒张压、糖化血红蛋白、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇为自变量行多元逐步回归分析，发现病程、收缩压、甘油三酯、 低密度脂蛋白胆固醇是影响 T2DM 患者中 DN 独立的危险因素。

结论 代谢综合征不仅与已证实的糖尿病大血管并发症相关, 而且与糖尿病肾病患病率密切相关。因此，有效地改善代谢综合征可能对糖尿病微血管并发症的防治也有重要意义。

PU-0825

延续护理对 2 型糖尿病患者血糖控制的影响

刘珊
甘肃省第三人民医院

目的 延续护理对出院糖尿病患者的血糖控制的影响。

方法 利用慢病管理系统随机选取 2017 年 1 月-2018 年 1 月在我院接受治疗的 100 例糖尿病患者，随机进行分组,分别对对照组与观察组进行常规随访与强化随访，比较两组患者的血糖数值。

结果 强化随访 6 个月后观察组空腹血糖数值、餐后 2 小时血糖数值、糖尿病常规护理知识高于对照组.
结论 强化随访 6 个月后观察组空腹血糖数值、餐后 2 小时血糖数值、糖尿病常规护理知识高于对照组，延续护理能提高患者对健康知识的掌握程度,改善不良生活行为,有效控制血糖。

PU-0826

The role of FGF21 and co-receptor KLB on Lipolysis in Adipocyte Depots on Fasting

Juan Li[1,2],Nanwei Tong[1],Eleftheria Maratos-Flier[2]
1.West China Hospital of Sichuan University
2.Beth Israel Deaconess Medical Center，Harvard Medical School

Objective FGF (Fibroblast Growth Factor) 21 belong to the hormonal subfamily of FGFs, function over long distance in an endocrine manner and play a role in metabolism. Coreceptor KLB is required for the binding of hormonal FGFs to FGF receptors (FGFRs) to regulate metabolism. Lipolysis provides free fatty acids and glycerol for tissue to meet their energy requirements during fasting or high energy requirements states. There is not a consistent conclusion about the effect of FGF21 on lipolysis with compeletly opposite results at present, FGF21 mainly orignates from liver, KLB expressed in both of white adipose tissue (WAT) and brown adipose tissue(BAT). KLB in hypothalamus plays indispensable role in FGF21's effect on metabolism. So this study aims to explore the effect of FGF21 and the coreceptor KLB on lipolysis in adipose tissue under fasting state using liver specific FGF21 knockout mice and fat tissue or brain specific KLB knockout mice, and also to explore the effect of FGF21 on fatty acid β-oxidation and Ketongenesis.
Methods To generate liver specific FGF21 knockout line (LKO), C57BL/6J mice in which the FGF21 gene was flanked by lox sites were bred with albumin (Alb)-cre mice. C57BL/6J mice with the KLB gene flanked by lox sites were bred to adiponectin (AdipoQ)-cre or synaptosomal-associated protein 25 (SNAP25) –cre mice to generate fat specific KLB knockout line (FSKLB) or brain specific KLB knockout line (BSKLB) respectively. Fasted high fat diet induced obese (DIO) LKO mice for 72 hours and then 65% caloric restricted them for 2 weeks, fasted LKO, FSKLB, and BSKLB for 48 hours, 16 hours, and 48 hours respectively. Observed the dynamic changes of serum triglyceride, free fatty acid, ketone body, and also the body composition measured by EchoMRI. Detected the gene expression of lipolysis related enzyme in inguinal white adipose tissue (iWAT), epididymal white adipose tissue (eWAT) and interscapular brown adipose tissue (BAT), also detected the expressions of liver fatty acid β-oxidation and ketongenesis related genes in liver.
Results 1) 48 hours fasting significantly increased lipolysis and expression of FGF21 and KLB in adipose tissue. 2) After 48 hours fasting, the gene expression of FGF21 in iWAT and eWAT in LKO mice was significantly higher than that of Flox-Flox mice. Compared with DIO Flox-Flox mice, DIO LKO mice had significantly increased KLB in eWAT after 65% caloric restriction. 3) Compared with Flox-Flox mice, FSKLB mice had no elevating effect of ATGL after fasting, also had no significant differences in fatty acid oxidation and ketongeniss in liver, which might be compensated by the increasing of FGF21 in liver. 4) Compared with Flox-Flox mice, BSKLB mice had significantly higher ketone body, higher FGF21 in serum and liver, and also higher expression of β-oxidation and ketongenisis related genes after fasting, although BSKLB had no significantly differences in TG and NEFA, all of the lipolysis related genes expression were lower in BAT, but not in WAT.
Conclusions FGF21 promote lipolysis in BAT, but inhibit liver fatty acid β-oxidation and ketongenesis through KLB in brain on fasting state. WAT, especially eWAT had strong compensatory secretion of FGF21.

PU-0827

沙格列汀联合二甲双胍对新诊断 2 型糖尿病患者血清炎症因子及胰岛 β 细胞功能的影响

刘曙艳,李勇峰,周雪红,王辉辉,杨波
河南理工大学第一附属医院

目的 本研究分析沙格列汀联合二甲双胍对新诊断 2 型糖尿病患者血清炎症因子及胰岛 β 细胞功能的影响，为临床治疗提供参考。
方法 以本院 2018 年 1 月至 2019 年 1 月收治的新诊断 2 型糖尿病患者共 80 例为研究对象，随机分为对照组（n=40）和观察组（n=40）。对照组患者给予二甲双胍治疗，观察组患者给予沙格列汀联合二甲双胍治疗，分析两组患者治疗前后血糖控制水平、血清肿瘤坏死因子-a(TNF-a)、肿瘤坏死因子样凋亡微弱诱导剂（sTWEAK）水平变化及胰岛 β 细胞功能变化。
结果 两组患者治疗后空腹及餐后 2 小时血糖、TNF-a 水平较治疗前均明显降低（P<0.05），sTWEAK 较治疗前明显升高（P<0.05），且与对照组相比观察组患者治疗后血糖控制指标及炎症因子间比较存在明显差异（P<0.05），且糖化血红蛋白达标率更高；两组患者治疗后 HOMA-IR 水平均明显降低（P<0.05）而 HOMA-β 明显升高（P<0.05），且与对照组患者相比，观察组患者的上述指标变化更显著（P<0.05）。
结论 沙格列汀联合二甲双胍可以纠正新诊断 2 型糖尿病患者炎症因子水平、改善胰岛 β 细胞功能，有效控制血糖。

PU-0828

女性生育年龄，生育前后体质指数变化与生育后 2 型糖尿病发病时间的关系

穆耶赛尔·库热西[1],阿迪莱·阿不力米提[2],艾热提·麦麦提[2]
1.墨玉县人民医院,848000
2.墨玉县维吾尔医医院

目的 探讨女性生育年龄，生育前后体质指（BMI）变化与生育后 2 型糖尿病发病 时间的关系
方法 基于中国 2 型糖尿病患者并发症发生风险的流行病学研究基线数据，从 11000 人群中筛选发病时通过口服葡萄糖耐量进行确诊的 2 型糖尿病患者共计 168 例，正常女性 220 例。收集患者生育前体重，生育后体重，身高，生育年龄及糖尿病发病年龄。应用 SPSS19.0 统计软件家乡数据分析。
结果 （1）正常人群相比，2 型糖尿病患者生育年龄，生育前后体重变化，生育前，后 BMI 变化，生育后 BMI 差异有统计学意义（p 小于 0.05）；（2）生育年龄，生育前，后 BMI 变化，生育后 BMI 与生育后 2 型糖尿病发病时间呈显著负相关（p 小于 0.05）；（3）生育年龄，生育前后 BMI 变化与生育后 2 型糖尿病发病时间呈独立相关（p 等于 0.016）
结论 女性生育年龄及生育前后 BMI 变化是生育 2 型糖尿病发病时间的独立危险因素。生育前间合理控制体重增长及适龄生育延迟 2 型糖尿病发布时间。

PU-0829

血浆外泌体源性 miR-195 作为 2 型糖尿病诊断标志物的初步研究

李春丽,宋晓燕
沈阳市第五人民医院/沈阳市肿瘤医院,110000

目的 通过检测 2 型糖尿病(T2DM)、糖调节异常(IGR)患者血浆外泌体源性 miR-195 的表达并与年龄和性别匹配的健康对照者比较，探讨血浆外泌体源性 miR-195 作为 T2DM 诊断性生物学标志物的潜在价值。
方法 选取我院内分泌门诊及病房 IGR 8 人、T2DM 8 人、年龄及性别匹配的健康者 8 人，均采集血样待检。利用 Exo Quick Precipitation 分离方法、透射电镜以分离与鉴定血浆外泌体，并提取 RNA 进行深度测序。根据深度测序结果对 T2DM 患者血浆外泌体源性 miRNA 的表达进行分析，并与健康对照组比较，结合生物信息学分析筛选出在血浆中表达差异并与 T2DM 病理生理机制相关的外泌体源性 miRNA。采用 RT-q PCR 等技术对筛选出的关键外泌体源性 miRNA 进行表达验证。
结果 深度测序结果显示与健康对照组比较，血浆外泌体源性 miR-6843、miR-23、miR-195、miR-3182 在 T2DM 中表达均上调，血浆外泌体源性 miR-610、miR-3667、miR-345、mi R-7641、miR-106、miR-138、miR-75 表达均下调。生物信息学分析提示血浆外泌体源性 miR-6843、miR-1273、miR-3182 与 T2DM 的发病机制相关。经 PCR 验证发现，miR-3182 和 miR-6843 在三组间差异无统计学意义。高表达 miR-195 在 3 组人群中的表达具有差异性，差异性具有统计学意义。
结论 血浆外泌体源性 mi R-195 的高表达可能作为诊断 T2DM 的一种潜在的生物标志物。

PU-0830

Prader-Willi 综合征 3 例临床分析

管晓玲,高丽,廖琳
山东省千佛山医院,250000

目的 Prader-Willi 综合征（PWS），又称为称肌张力低下一智能障碍一性腺发育滞后一肥胖综合征、普拉德-威利综合征，是 15 号染色体印迹基因区异常导致的多系统异常综合征。这一区域异常导致 PWS 患者肌张力低下、肥胖、性发育异常、智力低下。PWS 是特殊类型糖尿病的一种，大多数医生缺乏 PWS 诊治经验，极易被误诊、漏诊。本研究回顾性分析 3 例 PWS 患者临床资料，以期提高对 PWS 诊断的认识。
方法 选取 2014 年 1 月至 2019 年 5 月山东省千佛山医院内分泌科医院诊断的 PWS 患者 3 例为研究对象，进行回顾性分析。其中男性 2 例， 女性 1 例；首诊年龄 12 岁至 23 岁；3 例患者均因“血糖升高“入住我科，入院后收集病史资料，通过分析论证，接近 PWS 诊断，通过提取外周血 DNA，通过基因分析，明确为 Prader-Willi 综合征。
结果 所有患者病史中均有新生儿期均哭声低弱，喂养困难，四肢无力，少动，1 例生后喂养困难住院行鼻饲 30 天。3 例患者均具备 3 种以上 PWS 特征性面容：长颅、窄脸、杏仁眼，小嘴，嘴角向下，手足小。2 例男性患者均有隐睾，l 例女性患者表现为小阴蒂。3 例患者均存在肥胖、糖尿病，易怒，智力低下。2 例睡眠时打鼾明显。3 例患者均经甲基化特异性多重连接探针扩增技术进行基因分析，明确为父源染色体 15q112-q13 片段缺失。
结论 PWS 是第一个被发现的基因印记异常导致的遗传障碍性疾病。染色体 15q11-13 是人类著名的印迹区域，该区域的异常可导致 PWS 或 Angelman 综合征。PWS 患者新生儿期主要表现为肌张力低下，吸吮无力，少哭少动，婴儿期喂养困难。12 个月后，喂养困难好转，出现快速体重增加。患者随年龄增加可出现特异性面容，长颅、窄脸、杏仁眼、小嘴及嘴角向下。年龄不同可有不同性腺发育不全的表现。本研究中 3 例患者均有特异性面容，杏仁眼、小嘴及嘴角向下的特征。

PWS 是病态肥胖的最常见的病因，肥胖可以导致糖尿病的发生。临床中遇到糖尿病合并肥胖的患者，可以通过病史问询，分析是否需要基因检测，明确诊断。

PU-0831

上海社区中老年人群血尿酸/肌酐比值与代谢综合征关联性的流行病学调查

侯亚楠
上海交通大学医学院附属瑞金医院,200000

目的 探讨上海社区中老年人群血尿酸/肌酐比值（uric acid to creatinine ratio, UA/Cr）与代谢综合征（metabolic syndrome，MS）关联性的流行病学趋势。
方法 采取整群抽样的方法，对 2014 年上海市嘉定区 6570 名 40 岁以上居民，进行标准化问卷调查、体格检查、生化检测等。根据国际糖尿病联盟（IDF）代谢综合征标准定义 MS。按照 UA/Cr 四分位数分组，采用多因素 Logistic 回归模型，分析 UA/Cr 与 MS 相关性以明确 UA/Cr 是否可作为 MS 的独立风险因素。
结果 本研究纳入 6414 名研究对象，MS 患者 3313 名（52.7%）。血 Cr 水平为 77（70-87）mmol/l， 血 UA 水平为 314（267-372）mmol/l，UA/Cr 水平为 4.01（3.46-4.65）。根据 UA/Cr 四分位数将研究人群分为 4 组：第 1 组（UA/Cr <1.0）、第 2 组（1.0 ≤ UA/Cr <1.5）、第 3 组（1.5 ≤ UA/Cr <2.0）、第 4 组（UA/Cr ≥2.0）。 从第 1 组到第 4 组，随着 UA/Cr 水平的增加，受试者的体质量指数（BMI）、腰围、血压、甘油三脂、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、C 反应蛋白及胰岛素抵抗水平逐渐增加（P <0.01）；MS 及其组分的患病率也呈现显著增加的趋势（P <0.01）；Logistic 回归分析显示，UA/Cr 水平与 MS、高血压病、中心性肥胖、高三酰甘油血症、低高密度脂蛋白血症及胰岛素抵抗呈正相关性，以第 1 组作为参照，第 2、3、4 组 MS 患病风险 OR 及 95%CI 分别为 1.15（0.96-1.38）、1.36（1.14-1.64）、1.96（1.62-2.37）；高血压病为 1.04（0.86-1.25）、1.22（1.01-1.48）、1.33（1.09-1.62）；中心性肥胖为 1.06（0.86-1.31）、1.26（1.02-1.56）、1.33（1.09-1.62）；高甘油三酯血症为 1.29（1.08-1.54）、1.74（1.46-2.07）、2.81（2.35-3.36）；低高密度脂蛋白血症为 0.93（0.77-1.13）、1.35（1.12-1.61）、1.50（1.25-1.80）；胰岛素抵抗为 0.96（0.77-1.19）、1.14（0.92-1.40）、1.81（1.48-2.22）（均 $P_{趋势} < 0.01$）。
结论 社区中老年人群 UA/Cr 与 MS 患病呈独立正相关，UA/Cr 可作为 MS 的早期生物标志物，为 MS 的早期发现，高危人群的干预，心血管疾病的逆转提供新的科学依据。

PU-0832

社区中老年人群中上臂围与非酒精性脂肪肝病及胰岛素抵抗的相关性研究

侯亚楠
上海交通大学医学院附属瑞金医院,200000

目的 探讨社区中老年人群中上臂围（MUAC）与非酒精性脂肪肝病（NAFLD）及胰岛素抵抗的相关性。
方法 选取 2014 年上海市嘉定区 6570 名 40 岁以上居民，进行标准化问卷调查、体格检查、生化检测及高分辨率超声检查。在排除其他肝脏疾病和过量饮酒后，按照腹部 B 超检查结果诊断 NAFLD。按照 MUAC 四分位数分组，分析 MUAC 与 NAFLD 及胰岛素抵抗的相关性。

结果 本研究共纳入 5418 名研究对象（女性 3803 例，占 70.2%），平均年龄 61.9±8.6 岁。NAFLD 的患病率为 35.7%（男性 32.2%，女性 35.5%）。NAFLD 人群的体质量指数（BMI）、腰围、收缩压、舒张压、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、三酰甘油（TG）、 空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗水平（HOMA-IR）、谷丙转氨酶（GPT）、谷草转氨酶（GOT）、及 γ-谷氨酰转肽酶（GGT）水平明显高于非 NAFLD 人群（均 P<0.01）；并且糖尿病、胰岛素抵抗、血脂异常率也明显高于非 NAFLD 人群（均 P<0.01）。随着 MUAC 的增粗，男女 2 组受试者的 BMI、腰围、收缩压、舒张压、LDL-C、TG、空腹胰岛素、HOMA-IR、GPT、GOT、GGT 水平均逐渐增加（均 P<0.01）； NAFLD、高血压病、血脂异常、胰岛素抵抗的患病风险也呈现显著增加的趋势（均 P<0.01）。多元回归分析显示，男女 MUAC 均与 BMI、腰围、收缩压、舒张压、TG、空腹胰岛素、 HOMA-IR、GPT、GOT、GGT 水平呈正相关（均 P<0.01）；与腰围的相关性最为显著（男、女性分别为 1.85±0.08 和 1.96±0.05）；仅女性 MUAC 与空腹血糖水平呈正相关性，男性 MUAC 与 HDL-C 呈负相关性。Logistic 回归分析显示，校正年龄、目前吸烟、体力活动、BMI、腰围及主要代谢指标后，仅女性 MUAC 与 NAFLD 及胰岛素抵抗呈正相关性，以 MUAC 最低位分组 Q1 作为参照，Q2、Q3、Q4 组中 NAFLD 患病风险分别为 1.34(1.04-1.72)、1.39(1.07-1.82)、1.50（1.07-1.82），P=0.04，胰岛素抵抗的患病风险分别为 1.17(0.91-1.50)、1.10(0.84-1.44)、1.54（1.15-2.06），P=0.02；而男性 MUAC 与 NAFLD 及胰岛素抵抗无相关性。
结论 在社区中老年人群中女性 MUAC 与 NAFLD 及胰岛素抵抗呈独立正相关，对 NAFLD 及胰岛素抵抗的早期发现具有重要价值。了解 MUAC 与 NAFLD 及胰岛素抵抗的相关性有助于为研究疾病的早期预防提供策略。

PU-0833
冠状动脉粥样硬化斑块类型与心血管疾病风险的相关性

李琳,汪龙,刘珊珊,赵志云,李勉,王天歌,徐敏,陆洁莉,陈宇红,
王霜原,戴蒙,侯亚楠,吴雪妍,马丽娜,王卫庆,徐瑜,毕宇芳
上海市内分泌代谢病临床医学中心 上海市内分泌代谢病研究所
上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科

目的 探讨中国 40 岁及以上社区人群冠状动脉斑块类型与心血管疾病风险的相关性。
方法：在 549 名无心血管疾病史及临床症状的中国社区人群中，开展一项横断面研究。研究对象均进行冠脉 CT 血管造影检查以评估冠状动脉斑块类型。Framingham 风险评分（Framingham risk score, FRS）和 10 年动脉粥样硬化性心血管疾病（Atherosclerotic Cardiovascular Disease，ASCVD）风险评分用于评估心血管疾病风险。
方法 对 549 名无心血管疾病史及临床症状的研究对象进行横断面分析。 利用冠脉 CT 血管造影评估冠脉斑块的存在及斑块类型。 通过 FRS 及 10 年 ASCVD 风险评分评估 CVD 风险。
结果 549 名研究对象中，267 名（48.6%）未发现冠状动脉斑块，201 名（36.6%）存在非钙化冠状动脉斑块，81 名（14.8%）存在钙化或混合冠状动脉斑块。从无冠状动脉斑块组，非钙化冠状动脉斑块组到钙化或混合冠状动脉斑块组，利用 FRS 和 ASCVD 风险评分评估的心血管疾病风险显著增加。校正多个混杂因素后，与无冠状动脉斑块相比，存在非钙化冠状动脉斑块和存在钙化或混合冠状动脉斑块与 FRS 升高存在显著相关性。然而，虽然钙化或混合冠状动脉斑块与 ASCVD 风险评分升高显著相关（OR=2.41，95% CI 1.09-5.32），但非钙化冠状动脉斑块与 ASCVD 风险评分升高未见显著相关性（OR=1.25，95% CI 0.71-2.21）。
结论 钙化或混合冠状动脉斑块与心血管疾病风险的相关性或许比非钙化冠状动脉斑块更显著。

PU-0834

二甲双胍片联合阿卡波糖治疗 2 型糖尿病并高脂血症的临床疗效

穆耶赛尔·库热西[1],阿迪莱·阿不力米提[2],艾热提·麦麦提[2]
1.墨玉县人民医院,848000
2.新疆墨玉县维吾尔医医院

目的 二甲双胍片联合阿卡波糖治疗 2 型糖尿病并高脂血症的临床疗效
方法 收集墨玉县维吾尔医院内住院的 2 型糖尿病伴高脂血症病人 150 例，其中采用二甲双胍片单药治疗的 75 例为对照组，采用二甲双胍片联合阿卡波糖治疗的 75 例为联合组。比较治疗前后两组血糖，血脂指标变化及治疗 3 个月后两组疗效。结果治疗后，两组患者各项血糖及血脂指标均有明显下降。
（p 小于 0.05）且联合组均优于对照组（p 小于 0.05）联合组总有效率为 81%，显著高于对照组的 70.0%（p 小于）。结论二甲双胍片联合阿卡波糖治疗 2 型糖尿病伴高脂血症可显著改善患者血糖水平和血脂水平，临床疗效值得肯定。
结果 两组患者治疗前后血糖水平比较治疗后，对照组，联合组 TG,TC 及 LDL-C 水平 较治疗前均明显
（p 小于 0.05）HDL-C 水平较治疗前明显升高（p 小于 0.05）；且联合组 TG,TC,LDL-C 及 HDL-C 均优于对照组（p 小于 0.05）；
结论 两组患者治疗后疗效判定 联合组治疗 12 周后总有效率 81%，明显高于对照组的 70.0%，差异有统计学意义（p 小于 0.05）

PU-0835

富碘中药复方对放射性碘难治性甲状腺乳头状癌细胞增殖及摄碘能力的影响

张凤暖,高天舒
辽宁省中医院/辽宁中医药大学附属医院,110000

目的 大约 15%-20%的 DTC 和大多数 ATC 对包括放射性碘治疗在内的标准治疗方案疗效不佳，这些放射性碘难治性甲状腺癌 5 年生存率低于 50%。$BRAF^{V600E}$ 突变促进 MAPK 通路异常激活，越来越多的证据表明其在 DTC 患者 NIS 介导的摄碘能力受损中起重要作用。由于肿瘤细胞可以不断激活药物未阻断的通路或促进酪氨酸激酶受体过表达，分子靶向药物疗效仍然有限。海藻玉壶汤（HYD）是一首有着 400 余年历史的治疗甲状腺疾病的富碘中药复方，本实验的目的是研究 HYD 对伴有 $BRAF^{V600E}$ 突变的甲状腺乳头状癌细胞增殖、NIS 表达和细胞摄碘能力的影响。
方法 1.细胞株来源：人正常甲状腺细胞系 Nthy-ori3-1 及含 $BRAF^{V600E}$ 突变人乳头状甲状腺癌细胞株 BCPAP 均购自中国科学院细胞库，在含 10%胎牛血清的 1640 培养基，37 ℃，5%CO_2 的培养箱内培养。2.实验分组：Nthy-ori3-1 为正常对照组， BCPAP 细胞随机分为模型对照组、PLX4032 组、HYD 组、PLX4032+HYD 组、碘酸钾组。3.干预因素：PLX4032 浓度为 0.1μmol/L，碘酸钾浓度为 13.4mg/L，HYD 为 20%含药血清。4.指标检测：分别于 8h、24h、72h ，MTT 法检测各组细胞增殖情况；qPCR 检测 NIS mRNA 表达水平；WB 检测 NIS 蛋白表达水平；Premo™ Halide Sensor 试剂盒测定各组细胞摄碘能力。
结果 1.与模型组相比，HYD 组能显著抑制 BCPAP 细胞增殖（0.387±0.045 vs.0.638±0.078，P＜0.05），其效果与 PLX4032 相当（0.387±0.045 vs.0.407±0.067，P＞0.05），但是相同碘含量的碘酸钾组无抑制 BCPAP 细胞增殖作用（0.599±0.046 vs.0.638±0.078，P＞0.05）；2.与模型组相

比，HYD 组 NIS mRNA 表达显著升高（0.75±0.07 vs.0.44±0.01，P＜0.05）;NIS 蛋白表达增加；3.与模型对照组比较，HYD 组、PLX4032 组、碘酸钾组摄碘能力均显著增加（分别为 67635±7378 vs.44187±3771，54695±7325 vs.44187±3771，57628±7038 vs.44187±3771，P＜0.05），但 HYD 组、PLX4032 组、碘酸钾组组间无差异； 4.与单用 PLX4032 相比，HYD 与 PLX4032 联用，NIS mRNA 表达显著增加（F=60.519, P＜0.05），摄碘能力有增加趋势，但无显著差异（F=0.419，P＞0.05）。

结论 1.HYD 可在体外显著抑制 BCPAP 细胞增殖；2.HYD 可提高 BCPAP 细胞 NIS mRNA 和蛋白表达；3.HYD 可增加 BCPAP 细胞摄碘能力；4.在促进 NIS mRNA 表达方面，HYD 与 PLX4032 联用，有协同增效作用。

PU-0836

胰岛素联合口服降糖药物治疗对预混胰岛素控制欠佳的 2 型糖尿病患者的疗效观察

穆耶赛尔·库热西[1],阿迪莱·阿不力米提[2],艾热提·麦麦提[2]
1.墨玉县人民医院,848000
2.墨玉县维吾尔医医院

目的 评价甘精胰岛素联合口服降糖药物治疗方案对使预混胰岛素血糖控制欠佳的 2 型糖尿病患者的疗效及安全性。

方法 预混甘精胰岛素 30/70 单独或联合使用口服降糖药物血糖控制不良的 2 型糖尿病患者 40 例，随机分为治疗组（停用预混胰岛素，改为皮下注射甘精胰岛素联合口服降糖药物你 n=20），各组均依据血糖监测水平调整胰岛素及口服降糖药物量。12 周后对比组两组患者空腹血糖（FBG），3 餐后 2h 血糖（2h pg），糖化血红蛋白（hbalc），体质指数（BMI）及实验期间低血糖发生次数。

结果 治疗前相比，治疗组及对照组治疗后 HbAlc，FBG，3 餐 2hPG 均有所下降（p 小于 0.01）；治疗组及对照组 BMI 均无明显变化（P 大于 0.05）。与对照组相比，治疗组治疗后 FBG,午餐 2hpg、BMI 及 HbAlc 均降低（p 均小于 0.01）；试验期间治疗组降低血糖次数低于对照组（p 小于 0.01）。

结论 接受预混胰岛素治疗血糖控制欠佳的 2 型糖尿病患者，改为甘精胰岛素联合口服降糖药物治疗，可显著显著改善 FBG 和 HbAlc，且不增加体重，简便易行，大大降低了低血糖风险。

PU-0837

高龄糖尿病合并冠心病患者健康管理调查

穆耶赛尔·库热西[1],阿迪莱·阿不力米提[2],艾热提·麦麦提[2]
1.墨玉县人民医院,848000
2.墨玉县维吾尔医医院

目的 了解 70 岁以上老年糖尿病合并冠心病患者的自我管理意识及相关因素，为实施健康护理提供依据。随着社会经济的发展，人民生活水平的提高，生活方式的改变和饮食习惯的越来越不合理，近十二余年冠心病发病率和死亡率逐年上升趋势。心血管病已经成为我国城市和乡村人群的第一位死亡原因。

方法 以自编调查表对 55 例 70 岁以上老年糖尿合并冠心病患者的自我管理意识进行调查

结果 20 例患者自我管理状况欠佳，影响自我管理的主要相关因素为年龄，文化程度，病程，配偶健康，合并并发症状况，家庭支持状况等（P 小于 0.05）

结论 在糖尿病合并冠心病患者健康护理教育过程中，要注意患者家庭，社会等因素对自我管理能力的影响。

PU-0838

Association between Coronary Atherosclerotic Plaque Composition and Cardiovascular Disease Risk

Lin Li,Long Wang,Shanshan Liu,Zhiyun Zhao,Mian Li,Tiange Wang,
Min Xu,Jieli Lu,Yuhong Chen,Shuangyuan Wang,Meng Dai,
Yanan Hou,Xueyan Wu,Lina Ma,Weiqing Wang,Yu Xu,Yufang Bi
National Clinical Research Center for Metabolic Diseases，
Shanghai Institute of Endocrine and Metabolic Diseases，
and Department of Endocrine and Metabolic Diseases，
Rui-Jin Hospital， Shanghai Jiao-Tong University School of Medicine

Objective The objective of this study is to determine whether coronary atherosclerotic plaque composition is associated with cardiovascular disease (CVD) risk in Chinese adults.
Methods We performed a cross-sectional analysis in 549 subjects without previous diagnosis or clinical symptoms of CVD in a community cohort of middle-aged Chinese adults. The participants underwent coronary computed tomography (CT) angiography for the evaluation of the presence and composition of coronary plaques. CVD risk was evaluated by the Framingham risk score (FRS) and the 10-year atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) risk score.
Results Among the 549 participants, 267 (48.6%) had no coronary plaques, 201 (36.6%) had noncalcified coronary plaques, and 81 (14.8%) had calcified or mixed coronary plaques. The measures of CVD risk including FRS and ASCVD risk score and the likelihood of having elevated FRS significantly increased across the groups of participants without coronary plaques, with noncalcified coronary plaques, and with calcified or mixed coronary plaques. However, only calcified or mixed coronary plaques were significantly associated with an elevated ASCVD risk score [odds ratio (OR) 2.41; 95% confidence interval (CI) 1.09-5.32] compared with no coronary plaques, whereas no significant association was found for noncalcified coronary plaques and elevated ASCVD risk score (OR 1.25; 95% CI 0.71-2.21) after multivariable adjustment.
Conclusions Calcified or mixed coronary plaques might be more associated with an elevated likelihood of having CVD than noncalcified coronary plaques.

PU-0839

Ideal Cardiovascular Health is Inversely Associated with Subclinical Atherosclerosis: A Prospective Analysis

Long Wang,Jingya Niu,Zhiyun Zhao,Mian Li,Min Xu,Jieli Lu,
Tiange Wang,Yuhong Chen,Shuangyuan Wang,Meng Dai,Lin Li,
Shanshan Liu,Weiqing Wang,Yu Xu,Yufang Bi
Shanghai Institute of Endocrine and Metabolic Diseases，
and Department of Endocrine and Metabolic Diseases，
Rui-Jin Hospital， Shanghai Jiao-Tong University School of Medicine

Objective Ideal cardiovascular health (CVH) could predict a lower risk of developing cardiovascular diseases. This study was conducted to investigate the association between ideal CVH and subclinical atherosclerosis in a population cohort of Chinese adults aged ≥ 40 years.

Methods This study was designed as a cross-sectional analysis of 8,395 participants who had complete data at baseline and a prospective analysis of 4,879 participants who had complete data at 4.3 years of follow-up. Ideal CVH metrics were defined according to the American Heart Association. Subclinical atherosclerosis was evaluated by plaques in carotid arteries, carotid intima-media thickness (CIMT), brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV), and urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR).
Results Both the prevalence and incidence of atherosclerosis measures were found to be decreased with increasing numbers of ideal CVH metrics at baseline (all P values for trend < 0.01). The levels of CIMT and UACR at follow-up showed an inverse and significant association with the numbers of ideal CVH metrics at baseline (both P values for trend < 0.05) but a borderline significant association with baPWV (P for trend = 0.0505). Taking participants with 0-1 ideal metric as reference, we found that participants with 5-6 ideal metrics had significantly lower risks of developing carotid plaques (odds ratio, OR = 0.46; 95% confidence interval, CI 0.27-0.79), increased CIMT (OR = 0.60; 95% CI 0.42-0.84), and increased baPWV (OR = 0.57; 95% CI 0.34-0.97) after full adjustments. A significant interactive effect of age and CVH was detected on CIMT and baPWV progression (both P values for interaction < 0.05).
Conclusions The numbers of ideal CVH metrics showed a significant and inverse association with the risk of developing subclinical atherosclerosis in middle-aged and elderly Chinese adults, whereas its dose-response effect was attenuated in individuals aged ≥ 60 years and partially weakened in male participants.

PU-0840

二甲双胍消化道不良反应研究现状

武曦霭
中日友好医院

目的 二甲双胍作为 2 型糖尿病治疗的首选降糖药物，具有良好的疗效、安全性、卫生经济学及心血管获益证据。但其消化道不良反应在一定程度上影响了其临床使用。本文对二甲双胍消化道不良反应的研究进展综述如下。
方法 以“二甲双胍”或“metformin”及“不良反应”或"gastrointestinal side effects"为关键词检索国内外文献，综述二甲双胍消化道不良反应的研究现状。
结果 1.二甲双胍消化道不良反应的发生情况 二甲双胍的临床降糖效果与剂量呈正相关。其消化道不良反应的发生常随二甲双胍治疗剂量的增大而加重。这些不良反应对部分糖尿病患者的生活质量造成了巨大影响，且可能导致患者依从性下降，从而影响整体血糖控制水平。国内有研究报道，基层医院仅有 16.5%适用二甲双胍的 2 型糖尿病患者持续服用该药治疗，而患者依从性不佳是影响二甲双胍使用的主要因素。
2.二甲双胍消化道不良反应研究现状
2.1 二甲双胍消化道不良反应的机制研究 二甲双胍引起消化道不良反应的机制不明，目前国内外研究主要集中于以下几个方面内容：（1）与药物基因组学的关系：二甲双胍在体内的消化吸收主要依赖于一系列转运体（如 OCT、PMAT、SERT 等）来实现。不同人群的基因多态性分布可能影响这些转运体的表达，从而影响二甲双胍的消化吸收，导致肠道局部二甲双胍浓度的改变，从而出现消化道不良反应。（2）增加局部肠道黏膜 5-HT 的释放。（3）影响肠道局部 GLP-1 的浓度。（4）改变肠道菌群。（5）影响肠道内局部乳酸浓度，减少肠道胆汁盐的吸收等机制影响消化道不良反应发生率。
2.2 二甲双胍消化道不良反应的临床研究 （1）二甲双胍消化道不良反应的相关危险因素。国外学者研究报道，女性、老年患者更容易发生二甲双胍的消化道不良反应。logistics 回归分析显示：服用 OCT1 阻断剂的药物是二甲双胍消化道不良反应的独立危险因素。（2）针对二甲双胍引起消化道不良反应治疗的临床研究较少，大多局限于经验介绍或个案报道，缺乏具体的临床验证资料。

结论 深入探讨二甲双胍消化道不良反应发生的可能机制，展开对二甲双胍消化道不良反应治疗的临床研究，具有重要意义。

PU-0841

Baseline characteristics of inpatients with primary aldosteronism in a tertiary hospital in China: A database study based on electronic medical records

Qianrui Li[1,2,3],Wen Wang[2],Yuanmei Li[1],Haoming Tian[1],Tao Chen[1],Yan Ren[1]
1.Department of Endocrinology and Metabolism， West China Hospital， Sichuan University
2.Chinese Evidence-based Medicine Center and CREAT group，
West China Hospital， Sichuan University， Chengdu， China
3.Health Data Research UK， University College London， NW1 2DA， United Kingdom

Objective Primary aldosteronism (PA) is the most common cause for secondary hypertension and occurs in 5%-10% of all hypertensive patients. However, the characteristics of Chinese inpatients with PA was unknown.
We hereby described the characteristics of inpatients with PA, in comparison with those with essential hypertension (EH), in a tertiary hospital in southwest China, using an electronic medical record (EMR) based database.
Methods We identified medical records of patients who were diagnosed with PA or EH and were discharged from the West China Hospital, Sichuan University between 1 January 2009 and 27 December 2018. To improve data quality, we only included PA patients who had screening test records available during hospitalization and were discharged from the Department of Endocrinology, Urology, or Cardiology, and we only included EH patients discharged from the Department of Endocrinology. Secondary PA and other forms of secondary hypertension were excluded. PA was diagnosed in a patient if he had (1) one positive screening test plus one positive confirmatory test or (2) hypokalaemia, plasma renin below detection levels, plus plasma aldosterone >20 ng/dL. Screening tests were considered positive in a patient if he had (1) upright plasma aldosterone/renin ratio (ARR) >30 ng/dL per ng/(ml·h), (2) upright ARR >20 ng/dL per ng/(ml·h) plus plasma renin activity <1 ng/(ml·h), or (3) upright ARR >20 ng/dL per ng/(ml·h) plus plasma aldosterone >15 ng/dL. Information on demographic, diagnosis, laboratory tests, and adrenal images were extracted from the EMR system. The proportion of missing data was explored for quality control.
Results A total of 1059 patients (552 with PA and 507 with EH) were included in our study. Patients with PA were older (PA median 49.0 [IQR 40.5 – 56.0] years, EH median 44.0 [IQR 34.0 – 56.0] years; P <0.001), had higher proportion of abnormal adrenal imaging (PA 87.1%, EH 52.8%, P <0.001), higher proportion of hypokalemia (PA 85.1%, EH 37.2%, P <0.001), and lower level of the lowest plasma potassium (PA median 2.73 [IQR 2.30 – 3.22] mmol/L, EH median 3.64 [IQR 3.29 – 3.92] mmol/L, P <0.001). No significant difference was observed in gender, body-mass index, blood pressure, and estimated glomerular filtration rate. Among all included patients, 702 received confirmatory test (560 Captopril challenge test, 488 Saline infusion test), 679 received surgical operation, and 201 underwent adrenal venous sampling.
Laboratory tests and imaging data were highly completed in our database. The variable with the highest proportion of missing data was estimated glomerular filtration rate (23.8%), followed by adrenal imaging (13.31%) and body-mass index (11.14%). The proportions of missing data were less than 8% in other variables.
Conclusions Our study provided characteristics for PA inpatients in a tertiary hospital in China and our preliminary investigation suggested good feasibility of this EMR-based database of PA for use for future scientific research.

PU-0842

上海中年人群不同脂肪分布指标与血脂异常的相关性流行病学研究

王姗姗[1],周莹霞[1],胡利娟[2],牛静雅[1],王天歌[1],李勉[1],赵志云[1],
徐瑜[1],陆洁莉[1],徐敏[1],毕宇芳[1],倪衡如[2]
1. 上海市内分泌代谢病临床医学中心，上海市内分泌代谢病研究所，
2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科
2.上海市淞南镇社区卫生服务中心

目的 探讨上海社区居民不同脂肪分布指标 (BMI、腰臀比、腰围、皮下脂肪面积、内脏脂肪面积)与血脂异常的相关性。
方法 选取上海市淞南地区 40~60 岁 550 名社区居民进行调查。采用调查问卷收集受检者的既往病史和生活方式等信息。对受检者进行身高、体重、腰围、血压等体格检查以及血糖、血脂等生化指标检测。采用计算机断层扫描及 FATSCAN 软件测量腹部内脏脂肪及腹部皮下脂肪面积。血脂异常采用 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》的分类标准。采用 SAS 9.2 (SAS Institute，Cary，NC，USA) 软件进行统计分析。不同脂肪分布指标与脂代谢指标的相关性采用多元线性回归分析，不同脂肪分布指标与不同类型血脂异常的危险度评价采用非条件 Logistic 回归分析，P＜0.05 表示差异有统计学意义。
结果 上海市淞南地区 550 名社区中年居民血脂异常的患病比例为 65.1%。血脂异常者的体质指数(body mass index, BMI) 、腰臀比、腰围、皮下脂肪面积、内脏脂肪面积均显著高于血脂正常者 (P＜0.05) 。多元线性回归分析显示，在校正性别、年龄、目前吸烟、目前饮酒、高中以上学历、收缩压、HbA1c 和胰岛素抵抗、使用降糖药物后，LDL-c 与 BMI、腰臀比、腰围、皮下脂肪面积及内脏脂肪面积呈正相关 (P＜0.05) ，HDL-c 与 BMI、腰臀比、腰围、皮下脂肪面积及内脏脂肪面积呈明显负相关 (P＜0.05) ，TG 与腰臀比、腰围、皮下脂肪面积及内脏脂肪面积呈正相关 (P＜0.05)。多元 Logistic 回归分析显示，在校正性别、年龄、目前吸烟、目前饮酒、高中以上学历、收缩压、糖化血红蛋白和胰岛素抵抗、使用降糖药物后，腰臀比每增加一个标准差(standard deviation，SD)，患有高低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol，LDL-c) 血症的风险增加 0.87 倍；腰围每增加一个 SD，患有低高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol，HDL-c) 血症的风险增加 0.60 倍，患有血脂异常的风险增加 0.45 倍。
结论 大多数脂肪分布指标，包括 BMI、腰臀比、腰围、皮下脂肪面积、内脏脂肪面积，均与血脂异常相关，但相关程度存在差异。腰臀比增加与高 LDL-c 血症风险相关性最大，腰围增加与低 HDL-c 血症以及血脂异常风险相关性最大。

PU-0843

胰岛素基因突变对胰岛素原折叠、分泌的影响

杨迎,舒画,甄金杨,冯文利,黄雨蒙,许嘉璐,陈挺挺,刘铭
天津医科大学总医院,300000

目的 胰岛素基因突变所致糖尿病(Mutant Ins-gene induced Diabetes of Youth, MIDY)是一种特殊类型糖尿病，近 10 年来，已经有超过 50 个新的致病性胰岛素基因突变被发现报道。与具有复杂病因的 2 型糖尿病不同，在绝大部分 MIDY 患者中，胰岛素生物合成异常是导致发病的重要原因。基于本课题组目前进行的单基因糖尿病基因检测项目，发现三个新型胰岛素基因突变，探究不同的胰岛素基因突变对胰岛素原折叠和胰岛素分泌功能的影响。
方法 招募年龄小于 25 岁、排除 1 型糖尿病且无明显 2 型糖尿病特征的糖尿病患者，收集血样进行基因检测；筛选获得的新型胰岛素基因突变位点进行体外功能学验证，构建含有各突变位点的过表

达质粒，通过 Western blot 检测各突变胰岛素原的折叠和分泌情况，各突变对野生型胰岛素原的显性负效应；通过免疫荧光观察各突变位点编码的胰岛素原在细胞内分布情况及对内源性胰岛素合成的影响。

结果 在单基因糖尿病基因检测项目中，我们发现 3 个新型致病性胰岛素基因突变位点，分别为 c.128G>A（C43Y）、c.136C>T（R46X）、c.163C>T（R55C）；其中，C43Y、R55C 突变可影响胰岛素生物合成过程中的胰岛素原折叠、加工步骤，R46X 突变未见明显影响；三种突变均可与野生型胰岛素原发生分子间的相互作用；三种突变胰岛素原主要定位在内质网并可影响 INS1 细胞内源性胰岛素的合成。

结论 胰岛素基因不同位点突变导致临床表现的严重程度具有差异性。胰岛素基因突变可以导致胰岛素原错误折叠增多及分泌能力降低，突变型胰岛素原与野生型胰岛素原形成错误配对的二硫键，影响野生型胰岛素原的折叠及分泌，从而减少胰岛素的合成导致糖尿病的发生和（或）发展。

PU-0844

高糖高脂环境对巨噬细胞 LPS-TLR4 信号通路的影响及机制探讨

张晓娜,房春云
天津医科大学总医院,300000

糖尿病患者易发生细菌感染，其机制尚不明确，既往有研究显示巨噬细胞免疫功能下降是其原因之一。巨噬细胞是炎症急性期的重要先天免疫细胞，LPS-TLR4 信号通路是细菌感染时巨噬细胞炎症反应的关键通路。LPS 结合巨噬细胞表面的 TLR4 受体，通过 Myd88 依赖途径合成大量炎症因子，通过 Myd88 非依赖途径诱导 I 型干扰素反应。本研究为探讨 高糖高脂环境对巨噬细胞 LPS-TLR4 信号通路的影响及相关机制。

PU-0845

饮食运动等生活方式干预对初诊断 2 型糖尿病患者内脂素和 HO-1 的影响

陈芳媛
宜昌市第一人民医院,443000

目的 分析初诊断 2 型糖尿病患者血清内脂素血红素加氧酶 1 的水平以及与血脂血糖等指标的相关性，进一步探讨内脂素和 HO-1 对糖尿病患者的影响；同时，通过饮食运动等生活方式对初诊断 2 型糖尿病进行干预，进一步探寻生活方式干预对糖尿病治疗的作用机理，探寻更适合糖尿病患者的绿色疗法。

方法 ①选取 2017 年 1 月-2017 年 10 月在我院内分泌科住院的初诊断 T2DM 患者，分为对照组（A 组）和实验组，实验组分为饮食干预组（B 组）、运动干预组（C 组）、饮食+运动干预组（D 组）。所有干预组和对照组患者在入组前检测空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、甘油三酯等糖脂代谢指标及内脂素和 HO-1，在进行干预治疗前干预组和对照组在年龄、性别、体重指数等糖脂代谢指标均无统计学意义(P>0.05)。②按照分组进行干预。③随访、检测指标：干预组患者每 3 个月随访 1 次，干预 6 个月后，检测患者身高、体重、腰围、臀围，计算 BMI、腰臀比；抽取空腹静脉血分离血清检测 HbA1c、FPG、TG、TC、空腹血浆内脂素、HO-1 水平。④统计学分析。

结果 ①干预 1 月后，A、B、C、D 各组空腹血糖的改变水平没有显著性差异（P>0.05）；干预 3 月末时，D 组的血糖改变与 A 组比较有显著差异（P<0.05）；干预 6 月末 D 组与 A 组比较有显著

差异（P<0.01）。②干预 6 个月后，B、C、D 各组 BMI、WHR 与 A 组相比均有差异（P<0.05）；各组在 HbA1C 水平的比较，D 组与干预前有显著降低（P<0.01），其他各组均无显著差异（P>0.05）。③干预 6 个月后各组空腹血浆胰岛素比较，D 组与 A 组相比有差异（P<0.05），其他各组均无显著性差异（P>0.05）。④干预 6 个月后 D 组 TG 与干预前相比有显著降低（P<0.01），B 组高密度脂蛋白与干预前相比有升高（P<0.05），C 组与 A 组相比有升高（P<0.05）；C、D 组低密度脂蛋白干预后与干预前相比有降低（P<0.05），D 组与 A 组相比有降低（P<0.05）。⑤干预 6 个月后 C 组与干预前相比血清 visfatin 的水平显著降低（P<0.05）；B 组与干预前相比较血清 visfatin 水平没有显著改变（P>0.05）。⑥B 组 HO-1 水平较干预前变化不大（P>0.05）；C 组 HO-1 水平显著增高（P<0.01）；D 组 HO-1 水平较干预前增高（P<0.05）

结论 ①饮食、运动均能显著降低空腹血糖。②饮食、运动均能明显降低、BMI 饮食运动联合可显著降低 HbA1C。③饮食、运动联合可明显改善空腹血浆胰岛素水平。④饮食、运动联合可显著降低 TG、低密度脂蛋白。⑤运动干预可显著降低血清 visfatin 水平，单纯饮食控制改善不明显。⑥饮食控制对降低初诊断 2 型糖尿病患者血清 HO-1 水平影响不大；适量运动可使初诊断 2 型糖尿病患者血清 HO-1 的水平显著增高；饮食控制联合运动方案能使初诊断 2 型糖尿病人血清 HO-1 含量增高。

PU-0846

应用品管圈提高门诊初诊 2 型糖尿病患者规范化管理完整率

金丽霞,门爽,李彩宏,赵文惠,曹沉香,曾自强,刘兆祥,王燕磊,张灿
北京清华长庚医院

目的 糖尿病患者尤其是初诊糖尿病患者对进行糖尿病并发症筛查及综合管理的必要性的知晓率较低。本研究拟应用品质管理圈（Quality Control Circle, QCC）方法，探讨品管圈在门诊初诊 2 型糖尿病患者规范化管理的作用。

方法 通过品管圈标准十大步骤进行相应活动。现况调查阶段对 2017 年 5 月首次就诊我院内分泌科门诊且符合 2 型糖尿病患者共计 118 例进行回顾性调查，通过权重赋值打分方法计算该人群在首诊 3 月内完成糖尿病规范化管理项目（相关项目包括糖化血红蛋白、血压、血脂、肾功能、尿 ACR、眼底、周围神经病变、下肢 ABI、颈动脉超声）的完整率。通过原因解析、真因验证确定完整率偏低的真因共计 5 条，并由此拟定对策，实施半年重复调查 2018 年 7 月及 8 月初诊 2 型糖尿病患者接受相应检查的完整率，以确认改善效果并确定是否将相应对策纳入标准化。

结果 改善前内分泌科初诊 2 型糖尿病患者综合管理的完整率为 55.2%。通过先后实施发放糖尿病综合管理护照、在内分泌门诊候诊区播放宣传视频两项措施，门诊初诊 2 型糖尿病患者综合管理完整率逐步提高至 60.2%。其中，改善前糖尿病并发症相关比如眼底、周围神经振动阈值以及颈动脉超声方面的筛查率较低的项目改善更加明显。此外，改善后糖友对糖尿病综合管理必要性评分由基线 59.9%提高至 81.25%。

结论 QCC 活动协助改善临床实践中存在的问题。我们应用 QCC 的方法找出影响糖尿病综合管理的完整率的因素并进行改善，以期能改善相应并发症的预后以及患者的生存质量。如果这部分工作辐射到周边社区，将使更多的糖友获益。

PU-0847

黄芪甲苷 IV 对非酒精性脂肪肝病小鼠肝脏脂质沉积的作用

杨小颖,胡芳,韦晓虹,HEAN Povkanha,孙辽
中山大学附属第五医院,519000

目的 随着肥胖和 2 型糖尿病等代谢性疾病的流行，非酒精性脂肪肝病（nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD）也由于其迅速增长的发病率而备受关注。NAFLD 是目前最常见的慢性肝脏疾病，可以从单纯性脂肪变性发展成脂肪性肝炎，最终导致肝纤维化、肝硬化、甚至肝癌。然而，目前除了饮食控制和运动所致的体重减轻外，并没有有效的治疗 NAFLD 的方法。黄芪甲苷 IV（AS-IV）是从黄芪提取物中纯化的主要生物活性成分，本课题组前期研究显示，AS-IV 能通过上调腺苷酸活化蛋白激酶（AMP-activated protein kinase, AMPK）的水平显著减轻游离脂肪酸诱导的肝细胞脂质沉积，但 AS-IV 能否激活 AMPK 在体内发挥作用尚未清楚。因此，本研究通过动物实验，探讨 AS-IV 对高脂高糖饮食诱导的 NAFLD 小鼠肝脏脂质沉积的作用。
方法 5 周龄雄性 C57BL/6 小鼠随机分为正常饮食组、高脂高糖组、高脂高糖+ AS-IV（30mg/kg/d）组、高脂高糖+AS-IV（60mg/kg/d）组、高脂高糖+AS-IV（120mg/kg/d）组，每组 8 只小鼠。高脂高糖饮食构建 NAFLD 小鼠动物模型,同时用不同浓度的 AS-IV（30、60、120mg/kg/d）进行灌胃。正常饮食组及高脂高糖饮食组给予等体积 1%羧甲基纤维素（1%CMC）灌胃，每周测体质量、随机血糖，干预 13 周后，处死小鼠，留取并称量肝脏，采用 H&E 染色以及油红 O 染色检测小鼠肝脏脂质沉积情况。Western blot 法检测肝脏 AMPK（AMPK/pAMPK）、脂质合成相关关键蛋白(ACC/pACC 、SREBP-1/pSREBP-1c)、内质网应激通路标志性蛋白（PERK/pPERK、IRE1α/ pIRE1α、GRP78）的蛋白表达水平。
结果 1、血糖及体重结果显示，高脂高糖诱导的 NAFLD 小鼠较正常饮食组小鼠的体质量、肝脏湿重及随机血糖增加；给予 AS-IV 干预后，未显著减轻 NAFLD 小鼠的体质量、肝脏湿重及随机血糖。
2、H&E 染色以及油红 O 染色结果显示，与正常饮食组相比，高脂高糖诱导的 NAFLD 小鼠肝脏脂质沉积增加；而与高脂高糖组相比，不同浓度的 AS-IV 干预后，小鼠肝脏脂质沉积减少，以浓度为 60 mg/kg/d 的 AS-IV 组最明显。
3、Western blot 结果显示，高脂高糖诱导后，可下调肝脏 AMPK 的蛋白表达水平，给予 AS-IV 干预后，AMPK 表达增加。
4、Western blot 结果发现，高脂高糖饮食及 AS-IV 干预均不能影响 NAFLD 小鼠肝脏组织脂质合成相关蛋白及内质网应激关键蛋白的表达水平。
结论 黄芪甲苷 IV 可能通过上调 AMPK 改善非酒精性脂肪肝病小鼠的肝脏脂质沉积。

PU-0848

胰岛素治疗效果不佳的 2 型糖尿病患者联合 SGLT-2 抑制剂的疗效及安全性研究

冯聪,宋威,杨昕,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 探讨经胰岛素治疗后血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者联合 SGLT-2 抑制剂（达格列净）治疗的疗效及其安全性。
方法 本研究选取于 2018 年 5-10 月我科门诊及病房诊治的糖化血红蛋白(HbA1c)≥9.0％的 2 型糖尿病患者共 86 例，将患者随机分为胰岛素联合 SGLT-2 抑制剂达格列净组即联合治疗组(n=42)和单

纯胰岛素治疗组(n=44)，分别观察两组患者治疗 12 周前后空腹血糖(FPG)、餐后血糖(PPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、体重指数(BMI)、尿酸(UA)以及血压(BP)、血脂、及尿 ACR 的变化情况，并对两组患者的胰岛素每日总用量、血糖达标及糖化血红蛋白达标时间和低血糖发生次数等其他不良反应情况进行比较。

结果 两组患者 HbA1c 较治疗前均有明显下降(P<0.05)。其中联合治疗组 FPG、BMI、UA、TG、LDL-C、SBP、DBP、低血糖次数以及尿 ACR 指标均低于单纯胰岛素治疗组(P<0.05)。血糖及糖化血红蛋白达标时间、胰岛素日用量显著降低(P<0.01)。两组患者心脏功能、肝脏功能、肾脏功能均无明显改变(P<0.05)。

结论 对于胰岛素治疗血糖效果不佳的 2 型糖尿病患者，胰岛素联合 SGLT-2 抑制剂的降糖效果明显优于单纯胰岛素治疗，且对于中心性肥胖、高血压以及血脂、尿酸异常均可得到一定的改善。胰岛素每日总剂量及低血糖反应均减少，并且有降糖之外的心脏、肾脏获益。

PU-0849

多胺干预对 NOD.H-2h4 小鼠自发性自身免疫性甲状腺炎影响的实验研究

宋婧,单忠艳,滕卫平
中国医科大学,110000

目的 自身免疫性甲状腺疾病（AITDs）主要包括桥本甲状腺炎（HT）和 Graves 病（GD），是常见的器官特异性自身免疫疾病。多胺是所有活细胞中不可缺少的聚合阳离子，最常见的功能性多胺主要为腐胺（PUT）、精胺（SPM）和亚精胺（SPD）。通过对自发自身免疫性甲状腺炎动物模型 NOD.H-2^{h4} 小鼠实施多胺（精胺和亚精胺）干预治疗，观察多胺对自发性自身免疫性甲状腺炎炎症的影响以及抗体水平的变化，为临床干预治疗提供动物实验依据。

方法 选取 4 周龄 NOD.H-2^{h4} 小鼠, 随机分为对照组（给予普通饮水）和高碘饮水组（给予 1000 倍高碘饮水）。高碘组给予 1000 倍高碘饮水 8 周后分为 3 组：甲炎补 SPD 组（SAT+SPD），甲炎补 SPM 组（SAT+SPM），甲炎组（SAT），每组 10 只。各组实验动物于补充多胺 4 周后麻醉处死并采集标本。留取小鼠甲状腺组织，HE 染色观察淋巴细胞浸润情况。ELISA 法测定小鼠血清甲状腺球蛋白(TgAb)水平。超高液相色谱-串联质谱检测脾中 SPM 和 SPD 含量。ELISA 检测炎性细胞因子。real-time PCR 检测小鼠脾组织中多胺代谢关键酶 SSAT、SMS、SDS、ODC、AMD mRNA 表达水平。

结果 1、SAT 组小鼠甲状腺相对重量较对照组明显增加（P<0.05），SAT+SPD 组小鼠的甲状腺相对重量明显低于同时点 SAT 组小鼠（P<0.05），SAT+SPM 组小鼠的甲状腺相对重量与同时点 SAT 组未呈现出统计学差异。2、SAT 组的血清 TgAb 滴度明显高于对照组（P<0.05）。SAT+SPD 组的 TgAb 滴度明显低于同时点 SAT 组（P<0.05），SAT+SPM 组的 TgAb 滴度与同时点 SAT 组无统计学差异。3、SAT+SPD 组的组织学评分明显低于 SAT 组（P<0.05），SAT+SPM 组与 SAT 组的组织学评分无统计学差异（P>0.05）。SAT+SPD 组相比于 SAT 组可见到滤泡腔变小，但并未恢复到补碘前水平；滤泡上皮细胞及细胞核形态有所恢复；淋巴细胞浸润程度明显减轻。SAT+SPM 组淋巴细胞浸润程度也有所减轻。4、SAT+SPD 组的 TNF-a、IL-12、IP-10 显著低于 SAT 组（P<0.05）。SAT+SPM 组的 IL-12、IP-10 明显低于 SAT 组（P<0.05）。5、SAT 组的 SSAT mRNA 表达水平明显高于对照组(P<0.01)、SAT+SPD 组(P<0.01)以及 SAT+SPM 组(P<0.05)。

结论 SPD 干预治疗可以明显减轻 NOD 小鼠碘致甲状腺肿。补充 SPD 后 NOD 小鼠自身免疫甲状腺炎的炎症程度和血清 TgAb 水平明显降低。甲炎组小鼠的多胺关键酶 SSAT mRNA 水平明显高于对照组，提示 SAT 的多胺代谢异常可能与 SSAT 表达异常有关。

PU-0850

中老年女性糖尿病合并骨质疏松相关危险性研究

李敏,于浩,杨昕,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 目的基于对中老年女性糖尿病（DM）合并骨质疏松（OP）相关危险性因素研究，提供早期诊断及预防方向。
方法 选取该院 2 型糖尿病（T2DM）患者 160 例，抽样分组为 OP 组和非 OP 组，比较两组年龄、体质量指数（BMI）血磷、空腹血糖（FBG）、DM 病程、血钙、甲状旁腺激素（PTH）、甘油三酯（TG）总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白（LDL）、高密度脂蛋白（HDL）、25-羟基维生素 D[25（OH）D]、腰椎骨密度、以及是否有吸烟史、饮酒史，咖啡，每天是否运动大于 30min。进行 T2DM 合并 OP 的相关危险因素分析。
结果 OP 组 64 例，非 OP 组 96 例。OP 组骨密度（BMD）、25（OH）D 水平明显低于非 OP 组，而年龄、病程、FBG、水平高于非 OP 组，差异有统计学意义（P＜0.05）；两组 PTH、血钙、血磷、TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平比较，差异无统计学意义（P＞0.05）多因素 Logistic 回归分析证实高龄、病程长、低 BMI、血糖控制不良、高 OC、低 25（OH）D、是 T2DM 合并 OP 的主要影响因素。
结论 高龄、病程长、低 BMI、血糖控制不良、高 OC、低 25（OH）D 的 T2DM 患者更容易发生 OP。

PU-0851

血清补体 C1q 水平与 2 型糖尿病微血管病变关系的研究

赵文倩
中国医科大学附属盛京医院,110000

目的 研究血清补体 C1q 水平与 2 型糖尿病微血管病变的关系。
方法 选取 2017 年 10 月至 2018 年 10 月于中国医科大学附属盛京医院第一内分泌科病房住院的 T2DM 患者 328 例作为研究对象，60 例同期健康体检者作为健康对照组，并根据有无微血管病变及微血管病变类型将糖尿病组进一步分为 DKD 组，DR 组，DPN 组及无微血管病变组。收集一般资料包括年龄、病程、收缩压及 BMI；采集血清采用 Olympus Au5400 全自动生化仪检测 C1q、FBG、HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C、SdLDL-C、ApoA1、ApoB、eGFR、UACR、Scr 等生化指标，运用 SPSS22.0 对检测结果进行统计学分析。
结果 1.糖尿病组与健康对照组相比，血清 C1q 升高且差异具有统计学意义（P<0.05）。
2.T2DM 组中，将血清 C1q 与各变量做 Spearman 相关分析发现，血清 C1q 与 HbA1c、TG、TC、LDL-C、ApoB、SdLDL-C、UACR 呈正相关（r=0.113、0.321、0.319、0.234、0.337、0.314、0.181，P<0.05）。
3.DR 组、DPN 组中，血清 C1q 水平分别高于无微血管病变组（P<0.01）；DKD 组中：(1)微量白蛋白尿组 C1q、Scr、SBP 水平高于无微血管病变组（P<0.01,0.05,0.05），eGFR 水平低于无微血管病变组（P<0.05）；（2）大量白蛋白尿组 C1q、Scr、SBP 水平高于无微血管病变组，eGFR 水平低于无微血管病变组（P<0.01）；（3）微量白蛋白尿组 C1q、Scr、SBP 水平高于大量白蛋白尿组（P<0.05，0.01，0.01），eGFR 水平低于大量白蛋白尿组（P<0.05）；差异具有统计学意义。
4.二元 logistic 回归分析显示，血清 C1q 是 2 型糖尿病微血管病变的危险因素（OR=1.053，P<0.01）。
结论 1.2 型糖尿病微血管病变与血清补体 C1q 水平升高有关。

2.血清补体 C1q 水平与糖尿病肾病的严重程度有关。
3.血清补体 C1q 是 2 型糖尿病微血管病变的危险因素。

PU-0852

全程健康教育模式在糖尿病护理管理中的应用探究

张东敬,汪海燕
北京清华长庚医院

目的 观察全程健康教育模式在糖尿病护理管理中的应用疗效。
方法 将我院 2018 年 1 月-2019 年 1 月收治的 100 例糖尿病患者为本次研究对象，按照是否行全程健康教育模式将所有患者分为对照组（50 例：未行全程健康教育模式）与实验组（50 例：行全程健康教育模式），比较两组患者干预效果。
结果 实验组患者护理管理 4w 后总有效率（98.00%）明显高于对照组（86.00%），P<0.05。
结论 糖尿病患者全程健康教育模式干预效果明显优于未行全程健康教育而后常规护理干预模式。

PU-0853

糖尿病高渗性高血糖状态合并横纹肌溶解症回顾性分析

李萍,于浩,杨昕,陈若然,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 探讨糖尿病高渗性高血糖状态（HHS)合并横纹肌溶解症（RM）患者的临床特点及治疗策略。
方法 回顾性分析沈阳军区总医院 2013 年 11 月至 2017 年 11 月治疗的 HHS 患者 40 例的临床资料，根据血清肌酸磷酸激酶和血肌红蛋白水平分为 RM 组 12 例、非 RM 组 28 例，比较两组临床特点及治疗结果。
结果 RM 组 12 例，6 例就诊时存在 RM，6 例治疗过程中出现 RM。与非 RM 组相比，RM 组的血压水平低[（98.3±17.8）mmol/L 比（128.0±18.1）mmHg,t=4.823，P=0.000]，血糖水平更高[（44.4±14.0）mmol/L 比（32.6±8.1）mmol/L,t=2.717，P=0.016]，酸中毒程度更重，主要表现为 pH 更低[（7.16±0.15）比（7.32±0.13）,t=3.355，P =0.002]，碳酸氢根更低[（12.92±5.23）mmol/L 比(19.07±6.80) mmol/L，t=2.792，P=0.008]，血 D-3 羟丁酸更高[（5.84±2.98）mmol/L 比 (2.55±2.13) mmol/L，t=4.012，P=0.000]，肾功更差[肌酐（257.1±149.8）μmol/L 比（148.1±85.3）μmol/L，t=2.925，P=0.006]。给予个体化补液，小剂量胰岛素控制血糖，并针对并发症给予升压、护肾、纠正电解质紊乱、抗感染、抑制腺体分泌，7 例 RM 给予水化、碱化治疗，5 例给予连续性肾脏替代治疗（CRRT）。10 例合并 RM 的 HHS 患者，血肌酸激酶下降，肾功能恢复，2 例患者死亡。
结论 提高对 HHS 患者发生 RM 的认识，常规监测血肌酸肌酶的动态变化，做好 RM 的早期诊断以及预防极其重要；发生 RM 后应及时予水化、碱化尿液治疗，及早行 CRRT 治疗有利于提高糖尿病患者的生存率。

PU-0854

老年糖尿病性尿失禁患者家属照护体验及需求的质性研究

高敏
吉林大学白求恩第一医院

目的 了解老年糖尿病性尿失禁患者家属照护体验与需求，为老年糖尿病性尿失禁的治疗提供临床参考。
方法 采用质性研究中的现象学方法对 10 名老年糖尿病性尿失禁患者家属进行半结构式访谈，采用 colaizzi7 步分析法对资料进行整理分析。
结果 老年糖尿病性尿失禁患者家属照护护理问题及需求呈现 4 个主题：糖尿病性尿失禁知识的不足及需求；社会支持的问题及需求；心理问题及心理辅导的需求；对未来的担忧与不确定性的需求。
结论 老年糖尿病性尿失禁家属照护存在多方面的不足与需求，临床护士应充分认识并重视家属的照护体验，提供多种健康教育方式支持与应对，从而促进病人功能恢复

PU-0855

尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶对 2 型糖尿病患者预测亚临床动脉粥样硬化的价值

唐超燕[1],秦映芬[2],梁慧[1],李福梅[1],张萍[1],蓝海云[1],党超志[1],吴兴初[1],吴俊锋[1]
1.玉林市第一人民医院
2.广西医科大学附属第一医院

目的 探讨肾小管损害标志物尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶（UNAG）对 2 型糖尿病（T2DM）患者预测亚临床颈动脉粥样硬化 （AS）的价值，分析 T2DM 患者亚临床 As 的影响因素，为动脉粥样硬化的早期诊断和治疗提供新的参考依据。
方法 选取 2018 年 3 月至 2019 年 02 月在广西玉林市第一人民医院内分泌科住院的 259 名 T2DM 患者，采用彩色多普勒超声测量颈动脉内膜中层厚度（IMT），以此结果分为亚临床 AS 组和非 AS 组，以 IMT≥1.0 mm 和/或斑块形成（局限性回声结构突入管腔且厚度≥1.5mm）且排除临床心脑血管及四肢大血管病变为亚临床 AS 组。比较两组患者一般情况，生化指标及 UNAG、尿白蛋白/肌酐比值（UACR）；并进行组间比较，分析这些指标及其他影响因素与 T2DM 亚临床 AS 的关系。采用 ROC 曲线下面积判断 UNAG、UACR 预测颈动脉硬化发生的特异性和敏感性。
结果 1.无论是否合并高血压，T2DM 亚临床 AS 组和非 AS 组间比较，UNAG、UACR 显著升高（P＜0.01）。2.在不考虑亚临床 As 因素情况下，与不合并高血压 T2DM 患者比较，合并高血压患者的 UACR 显著升高（P＜0.01），UNAG 无统计学差异(P＞0.05)。3. 将合并高血压的 T2DM 亚临床 AS 组患者与不合并高血压的 T2DM 亚临床 AS 组患者比较，发现 UACR 显著升高（P＜0.01），而 UNAG 均无统计学差异(P＞0.05)。4.单因素 logistic 回归分析显示，年龄、吸烟、腰围、LDL、FBG、PBG、UNAG、UACR 与 T2DM 亚临床 As 呈正相关。多因素 logistic 回归分析显示，年龄、吸烟、UNAG、UACR 是亚临床 As 的独立危险因素。5.UNAG、UACR 预测颈动脉硬化的 ROC 曲线下面积分别为 0.901、0.683 ；约登指数分别是：0.690、0.312；亚临床 AS 最佳 UNAG、UACR 阈值分别是 13.75、5.49，对应的敏感度分别是 84.5%、70.3%，特异度是 84.5%、68.8%。
结论 1.UNAG、UACR 水平升高与颈动脉 As 有关，可作为检测亚临床 As 的敏感指标。3.UNAG、UACR、年龄、吸烟是影响 T2DM 亚临床 As 的重要危险因素 4.在 T2DM 患者中，UNAG 的浓度

（13.75U/L）可能可以作为预测亚临床 As 的预测切点。UNAG 不受高血压影响，预测亚临床 As 的敏感性、特异性高于 UACR。

PU-0856

2 型糖尿病患者维生素 D 与炎症和高甘油三酯血症的相关性研究

李波[1],于萍[1,2]
1.哈尔滨医科大学附属第二医院,150000
2.深圳市萨米医疗中心内分泌科

目的 糖尿病已成为一个日益严重的全球健康问题，最近的研究表明维生素 D 除了传统的钙磷调节功能，其与低度炎症和胰岛素抵抗的发病机制相关。本研究的目的是通过探索不同甘油三酯水平的 2 型糖尿病患者(T2DM)中血清维生素 D 及炎症因子的变化，进而分析维生素 D 与炎症因子和高甘油三酯血症的相关性。

方法 选取 2017 年 11 月到 2017 年 12 月于哈尔滨医科大学附属第二医院体检的健康人及住院患者 76 人，受试者分为 3 组。健康对照组（N=13 例，甘油三酯水平<1.7mmol/l）；糖尿病患者共 63 例分为 2 组：糖尿病正常甘油三酯组(N=33 例，甘油三酯水平<1.7mmol/l),糖尿病高甘油三酯组（N=30 例，甘油三酯水平>1.9mmol/l），对 63 例糖尿病患者和 13 例健康对照者进行病例对照研究。测定了空腹血糖（FBG）、血脂(总胆固醇[TC]、甘油三酯[TG]、高密度脂蛋白[HDL]、低密度脂蛋白[LDL])、空腹胰岛素（FIN）、超敏 C 反应蛋白（hsCRP)、白介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、维生素 D 等生化指标。

结果

2 型糖尿病患者正常甘油三酯组和糖尿病患者高甘油三酯组的维生素 D 水平低于对照组；此外糖尿病组正常甘油三酯组和高甘油三酯组的炎症标志物 hsCRP、IL-6、TNF-α 高于对照组，差异具有统计学意义（p<0.05）。

2 型糖尿病患者组的炎症标志物 hsCRP、IL-6,TNF-α 与 HOMA-IR 测量的胰岛素抵抗呈正相关（r= 0.786，p <0.05；r= 0.546，p<0.05;r= 0.395，p<0.05），与维生素 D 水平呈负相关（r=-0.648，p<0.05；r=-0.551，p <0.05;r=-0.407，p<0.05），与甘油三酯水平呈正相关（r=0.672，p <0.05；r=0.535，p<0.05；r=0.562，p<0.05）。

（3）2 型糖尿病患者的维生素 D 水平与 HOMA-IR 测量的胰岛素抵抗呈负相关（r=-0.659，p <0.05），与甘油三酯水平呈负相关（r=-0.466，p<0.05）。

结论

（1）2 型糖尿病患者中普遍存在维生素 D 不足或缺乏，且随甘油三酯的增高，维生素 D 水平进一步下降，该现象为临床糖尿病及高甘油三酯血症患者补充维生素 D 治疗提供理论依据。

（2）维生素 D 与炎症因子水平呈负相关，提示慢性炎症相关疾病患者中补充维生素 D 的重要性。

PU-0857

基于 SDM 的个体化管理模式对接受胰岛素治疗的 T2DM 患者的应用研究

李彦,乔顺,乔晶,王彦（通讯作者）
山西医科大学第一医院,030000

目的 本研究以接受胰岛素治疗的 2 型糖尿病（Type 2 diabetes Mellitus，T2DM）患者为研究对象，分别进行常规管理指导和基于医患共享决策（Shared Decision Making，SDM）的个体化管理

指导，通过比较患者血糖、血压、血脂、BMI 的控制情况，以及患者自我管理行为和对医疗决策参与满意度等指标，评价 SDM 模式在糖尿病患者管理中的应用效果，为实施患者个体化管理提供新方案。

方法 纳入就诊于我院内分泌科门诊，接受胰岛素治疗的 T2DM 患者为研究对象共 78 例，随机分为 SDM 组（n=38）与非 SDM 组（n=40）。SDM 组在胰岛素治疗的同时采用基于 SDM 的个体化管理，医患共同制定管理方案，非 SDM 组接受常规管理指导。对患者进行第 1、2、3、4、6、8、12 周的随访，第 12 周时比较两组患者的血糖控制情况和 BMI、血压、血脂等指标的变化、自我管理行为和医疗决策参与满意度等指标，评价该管理模式的应用效果。

结果 （1）血糖控制情况：与干预前相比，两组患者干预后的 FPG、2hPG、HbA1c 均下降，差异有统计学意义（P＜0.05），其中 SDM 组下降更显著（P＜0.05）。干预期间，SDM 组患者的低血糖发生率较非 SDM 组减少，但无统计学差异（P＞0.05）。

（2）BMI、血压、血脂的变化：与干预前相比，非 SDM 组患者干预后的 TC、TG、LDL-C 均明显下降，差异有统计学意义(P＜0.05)，而 BMI、SBP、DBP、HDL-C 无明显变化(P＞0.05)。与干预前相比，SDM 组患者干预后的 BMI、DBP、TC、TG、LDL-C 均明显下降，差异有统计学意义(P＜0.05)，而 SBP、HDL-C 无明显变化(P＞0.05)。与非 SDM 组相比，SDM 组患者干预后的 BMI、TG、LDL-C 下降更显著(P＜0.05)。

（3）糖尿病自我管理行为量表（Summary of Diabetes Self-Care Activities，SDSCA-6）得分：与干预前比较，两组患者干预后的健康饮食、运动、血糖监测得分均提高，差异有统计学意义(P＜0.05)；SDM 组患者干预后的治疗依从性得分明显提高，差异有统计学意义(P＜0.05)，非 SDM 组无明显改变(P＞0.05)。与非 SDM 组比较，SDM 组患者干预后的健康饮食、运动、血糖监测得分更高，差异有统计学意义(P＜0.05)。

（4）患者对医疗决策参与满意度：SDM 组患者决策参与满意度明显高于非 SDM 组，差异有统计学意义(P＜0.05)。

结论 本研究采用基于 SDM 的个体化管理模式，在接受胰岛素治疗的 T2DM 患者的血糖控制和 BMI、血压、血脂的管理，患者自我管理行为和对医疗决策参与满意度方面，均优于传统管理模式，可在临床中推广。

PU-0858

达格列净导致的酮症酸中毒 3 例

陈迪计,夏文芳
华中科技大学同济医学院附属协和医院,430000

目的 SGLT-2 抑制剂（sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor，SGLT-2i）是近年来一种新型的口服降糖药物。SGLT-2 抑制剂不仅具有强效控制血糖的作用，还具有减轻体重、降低尿酸和血压等作用，已有证据证实能够减少糖尿病患者心脑血管疾病的发病率，因此具有极为广阔的应用前景。本文整理近两年在我科使用达格列净导致的 3 例酮症酸中毒病例，寻找该不良反应发生的机制与规律，为临床更为安全、有效的应用这类药物提供依据。

方法 本文整理近两年在我科使用达格列净导致的 3 例酮症酸中毒病例，寻找该不良反应发生的机制与规律，为临床更为安全、有效的应用这类药物提供依据。

结果 糖尿病酮症酸中毒是由胰岛素相对或绝对缺乏所致的严重代谢紊乱综合征，是糖尿病的急性并发症之一，严重时可危及患者生命，常见于 1 型糖尿病及部分未控制的 2 型糖尿病。美国 FDA 于 2015 年 5 月首次报告了 73 例 SGLT2 抑制剂相关的酮症酸中毒，其中达格列净 21 例，坎格列净 48 例，恩格列净 4 例。欧洲药品管理局（EMA）发布的 SGLT2 抑制剂风险评估也表明会导致酮症酸中毒，其中多数为非高血糖性酮症酸中毒。目前中国尚未有报道由 SLGT2 抑制剂引起的糖尿病酮症酸中毒病例。

结论 SGLT2 抑制剂相关的酮症酸中毒病例，多数患者的及时血糖<13.9mml/L，为非高血糖性DKA，因此在临床工作当中很容易被误诊、漏诊。正在使用 SGLT2 抑制剂的患者，特别是有胰岛素分泌不足的患者，无论是否出现高血糖，一旦出现恶心呕吐、口干、头痛、腹痛、乏力等症状时，均应考虑 DKA 的可能，并及时停用 SGLT2 抑制剂，并实施 DKA 的常规处理措施。停用 SGLT2 抑制剂以后，仍会连续几天出现尿糖阳性。经过早期积极的干预，SGLT2 抑制剂导致的 DKA 预后一般比较好。

PU-0859

Gitelman 综合征的临床特点分析

陈荷叶,何庆,刘艳静,马天帅,刘铭
天津医科大学总医院,300000

目的 总结 Gitelman 综合征（Gitelman syndrome，GS）患者的临床特点。
方法 回顾分析 2008.07-2018.07 在天津医科大学总医院内分泌代谢科住院治疗的临床诊断为 Gitelman 综合征的患者 24 例。收集 24 例 GS 患者的临床表现，实验室检查、影像学资料，并对这些数据和资料进行定性、定量分析。
结果 结果：（1）男性患者 16 例，女性 8 例，发病平均年龄为（36±14 岁）；（2）临床表现：平均血压 117/73mmHg，50%（12/24）心电图可见 U 波；临床症状中肢体乏力占 66.7%（16/24），为最主要的临床症状。（3）实验室检查：血钾（2.8±0.40）mmol/l，同时 24H 尿钾（80.72±35.60）mmol/d，血镁（0.54±0.10）mmol/l，血氯（96.25±2.80）mmol/l，24H 尿钙（2.30±0.15）mmol/d，PH（7.48±0.2）。糖代谢：空腹血糖（4.84±0.76），其中 7 例患者行 OGTT 检查，100%（7/7）HOMR-IR 指数大于 1，其中 71%（5/7）胰岛素水平大于 100。脂代谢：其中 42%（10/24）患者合并高脂血症，33.3%（7/21）合并脂肪肝。8 例患者行 PTH 检查（2.93±2.54），50%（4/8）患者 PTH 低于正常参考值范围下限； 15 例患者行骨密度检查，腰椎（Z 值 0.89±0.9；T 值 0.4±0.87）,股骨颈（Z 值 0.87±1.39；T 值 0.05±0.40），全身（Z 值 0.54±1.01；T 值-0.03±0.15）.
结论 Gitelman 综合征具有鲜明的“五低一高”临床特点。对 Gitelman 综合征应该规范化诊治，以提高诊疗效果。本文发现高脂血症、胰岛素抵抗及高胰岛素血症在 GS 患者中罹患率高于普通人群，同时 GS 患者易合并甲状旁腺激素水平低下。

PU-0860

在标准化代谢性疾病管理模式下， 不同体重新诊断 2 型糖尿病患者的血糖转归

黄婧婧,马宇航,赖梦宇,杨嘉颖,魏小辉,张爱芳,顾丽萍,王育璠
上海市第一人民医院,200000

目的 探讨不同体重新诊断 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）患者在接受标准化代谢性疾病管理 6 个月后的血糖转归情况。
方法 （1）将 163 例新诊断 T2DM 患者根据基线体重指数（Body Mass Index, BMI）分为正常组（BMI 18.5-23.9 kg/m^2）、超重组（BMI 24.0-27.9 kg/m^2）和肥胖组（BMI≥28 kg/m^2），比较 3 组患者基线糖脂代谢情况；（2）所有患者均接受标准化的代谢性疾病管理，比较治疗 6 个月后的血糖控制情况和体重变化；（3）在肥胖和超重患者中，根据 6 个月内体重变化分组（A 组：增重或减重＜5%；B 组：减重≥5%），比较 2 组患者治疗 6 个月后的血糖控制情况。

结果 （1）基线时，3 组患者随着 BMI 升高，患者平均年龄逐渐下降，空腹 C 肽（fasting C-peptide, FCP）逐渐上升（P＜0.05）。与 BMI 正常组相比，超重和肥胖组的 HOMA-IR（CP）更高，高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein-cholesterol, HDL-C）更低。（2）经过 6 个月的治疗，在调整了基线糖化血红蛋白（Hemoglobin A_{1c}, HbA_{1c}）值后，3 组的 HbA_{1c} 水平及降幅无明显差异。3 组的 HbA_{1c} 达标率（以 HbA_{1c}＜7%为达标）分别为 77.78%，83.95%和 80.43%，无明显差异（P＞0.05）。与正常组相比，超重和肥胖组半年体重明显下降[（0.32 对-3.61 对-4.42）%，P＜0.05]。（3）治疗 6 个月后，32.28%的超重和肥胖患者减重≥5%，在调整了基线 HbA_{1c} 值后，A 组与 B 组的 HbA_{1c} 水平及降幅无显著差异，两组患者治疗 6 个月的 HbA_{1c} 均得到满意控制[（6.41±0.75 对 6.41±1.55）%，P＞0.05]。与 A 组相比，B 组的 HbA_{1c} 达标率更高（77.91% 对 92.68%，P＜0.05）。

结论 新诊断 T2DM 中，随着 BMI 的增加，患者的胰岛素抵抗和脂代谢紊乱更严重。经过 6 个月标准化管理后，不同体重和体重变化患者的均获得良好的血糖控制。此外，减重＞5%能提高超重和肥胖患者的 HbA_{1c} 达标率。

PU-0861

高血压及正常高值血压人群中颈围与心血管危险因素的相关性分析

刘颖姝,谷晓岚,高政南
大连市中心医院,116000

目的 探讨高血压及正常高值血压人群中颈围与心血管危险因素的关系。

方法 纳入 2014 年 7 月至 2014 年 12 月,参加“中国 2 型糖尿病患者恶性肿瘤发生风险的流行病学研究”的大连市社区 40 岁及以上，患有高血压及正常高值血压的居民，共 3560 名。检测颈围、腰围、身高、体重、收缩压、舒张压、空腹血糖、餐后 2 小时血糖(2hPPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂等，并进行统计分析。

结果 (1) 平均颈围：男性（38.88±2.94）cm，女性（34.81±2.56）cm，男性大于女性(P<0.01)。(2)无论男性或女性，颈围与腰围、体重指数、收缩压、舒张压、空腹血糖、2hPPG、HbA1c、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)呈正相关(均 P＜0.05）(3)在男性或女性中，随着颈围的增大，高血压、糖尿病、代谢综合征、腹型肥胖、血脂异常的发生风险增加。在校正体重指数和腰围的模型中，男性中颈围增大会增加糖尿病的发生风险，女性中颈围增大会增加高血压、糖尿病和代谢综合征的发生风险(均 P＜0.05） (4)男性和女性颈围对 3 种及以上心血管危险因素诊断的受试者工作特征 (ROC) 曲线下面积分别为 0.719 和 0.646，最佳切点值分别为 37.9cm 和 33.6cm。

结论 高血压和正常高值血压人群中颈围与心血管危险因素密切相关，男性颈围大于 37.9cm，女性颈围大于 33.6cm 可预测 3 种及以上心血管危险因素。

PU-0862

肾炎康复片对 2 型糖尿病肾病大鼠足细胞作用的研究

徐明艳,冯琨,张秀坤,张翼鸿,齐波
黑龙江省医院,150000

目的 糖尿病肾病(Diabetic nephropathy, DN) 是糖尿病患者常见的慢性并发症, 是导致终末期肾衰竭的重要原因。研究发现肾小球脏层上皮细胞,即足细胞在糖尿病肾病蛋白尿产生及发展过程中起着重要作用。本研究构建了 2 型糖尿病肾病大鼠模型，经肾炎康复片干预后观察其对 DN 大鼠血糖、尿微量白蛋白及足细胞的作用。

方法 选取 6-7 周龄，体质量为 180-220g 的健康 Wistar 大鼠 48 只，适应性喂养 1 周后随机分为三组(A,B,C)，每组 16 只,A 组：正常喂养对照组，B 组：糖尿病肾病模型组，C 组：肾炎康复片治疗组，其中 B、C 组给予高脂饲料（富含不饱和脂肪酸，添加 20%蔗糖, 10%猪油、2.5%胆固醇)喂养. 模型的评价：连续 3 次血糖>16.7mmol/L 定为糖尿病模型建立成功，24h 尿微量白蛋白＞30mg, 确定糖尿病肾病模型建立，糖尿病成模后治疗组每只灌胃肾炎康复片(600 mg/ kg/d) ，由天津同仁堂股份有限公司生产。在糖尿病成模后分别于 12、16 周随机选择 8 只大鼠测定空腹血糖，24h 尿微量白蛋白，大鼠腹腔注射氯氨酮（70mg/kg）麻醉后行右肾切除术, 免疫组化法检测大鼠足细胞阳性细胞比，并以 PBS 做阴性对照，DAB 显色，显微镜下观察，每组测定 10 个肾小球总面积及其内阳性细胞所占面积, 计算肾小球阳性细胞所占面积比, 计算足细胞密度平均值。观察各组大鼠足细胞及血糖、24h 尿微量白蛋白的动态变化。

结果 1.模型组、治疗组大鼠的足细胞数量均显著低于同期正常对照组(P<0.05)；模型组、治疗组大鼠同期 24h 尿微量白蛋白及血糖显著高于同期正常对照组(P<0.05)。2.治疗组大鼠足细胞数量高于同期模型组，24h 尿微量白蛋白低于同期模型组，其中 12 周差异无统计学意义(P>0.05) ，16 周差异具有统计学意义(P<0.05)，治疗组血糖水平略低于同期模型组，但无统计学差异(P>0.05)。

结论 肾炎康复片能够上调 2 型糖尿病肾病大鼠足细胞数量，降低 2 型糖尿病肾病大鼠尿微量白蛋白水平对肾脏损伤有保护性作用。

PU-0863

社区非肥胖非酒精性脂肪肝人群代谢特征的分析

林寰东,陈玲燕,吴莉,高鑫
复旦大学附属中山医院,200000

目的 在社区非肥胖中老年人群中探讨非酒精性脂肪肝（NAFLD）的代谢特点。

方法 对上海长风社区 45 岁以上中老年人群进行问卷调查并进行身高、体重、腰围、血压等形体测量。采血检测空腹血糖、血脂、尿酸等生化指标。采用 GE 公司 LOGIQ P5 彩超仪测量肝肾比值并经公式计算肝脂肪含量（LFC），以 LFC≥9.15%定义为脂肪肝。3018 名（男性占 38.4%）BMI<25kg/m^2 的纳入统计分析。

结果 1) 该人群中 NAFLD 的患病率为 18.7%（男性低于女性，13.5% vs 22.0%，P<0.05）。2) NAFLD 患者腰围（81.1±6.3 vs 78.5±7.6cm），空腹血糖（5.7±1.5 vs 5.3±1.3mmol/L）、负荷后 2 小时血糖（7.8±3.1 vs 6.8 ±2.5mmol/L）、总胆固醇（5.2±1.0 vs 5.1±0.9mmol/L）、甘油三酯（2.1±1.8 vs 1.4±1.0mmol/L）、HDL-C（1.4±0.4 vs 1.5±0.4mmol/L）、尿酸（307.7±69.9 vs 299.5±74.6umol/L）、ALT（19.9±12.9 vs 16.4±10.0U/L）、GGT（29.9±2.5 vs 27.2±2.8U/L）均高于非 NAFLD 人群，血压、LDL-C 及 AST 比较差异没有统计学意义。3) NAFLD 患者腹型肥胖（19.6% vs 10.2%）、糖尿病（22.8% vs15.0%）、血脂异常（41.2% vs 25.1%）、高尿酸血症（17.3% vs 11.7%）、代谢综合征（28.5% vs13.7%）的患病率均显著高于非 NAFLD 人群（P<0.05），发病风险分别增加 1.15、0.68、1.19、0.58 和 1.51 倍。高血压的患病率相似。

结论 非肥胖 NAFLD 患者仍然存在腹型肥胖、高血糖、血脂异常、高尿酸血症和代谢综合征等代谢紊乱，NAFLD 患者发生这些疾病的风险增加。

PU-0864

Rac2 通过 PI3K/AKT 通路促甲状腺乳头状癌细胞的增殖、侵袭与迁移，抑制其凋亡

王洪志
哈医大二院

目的 近 20 年来的流行病学资料显示，甲状腺乳头状癌（PTC）发病率飞速增长,虽然 PTC 具有相对惰性的生物学行为，但仍有一部分 PTC 极具侵袭性，容易出现早期复发或转移，是其预后的主要障碍。为了预防 PTC 患者复发或转移，我们设计如下实验研究 PTC 的发病机制和影响因素，寻找 PTC 治疗的新靶点。
方法 我们课题组前期通过检测甲状腺乳头状癌组织与癌旁组织的全转录组表达谱，发现 Rac2 基因 mRNA 表达水平在 PTC 癌组织和癌旁组织明显差异，提示 Rac2 可能与 PTC 相关。为揭示 Rac2 对 PTC 的影响及其机制，本研究首先应用免疫组化方法比较 PTC 癌组织和癌旁组织 Rac2 蛋白表达差异，再进一步检测 PTC 细胞系 BCPAP 和正常甲状腺细胞 Nthy-ori3-1 中 Rac2 蛋白表达。然后 shRNA 干预 Rac2 蛋白表达水平，进而应用划痕实验、Transwell、CCK-8、Tunel 观察细胞转移、侵袭、活性和凋亡水平的改变， 同时检测 PI3K/AKT 信号通路蛋白的变化。
结果 免疫组化，PTC 癌组织中 Rac2 表达水平明显高于癌旁组织。在细胞系，PTC 癌细胞系 B-CPAP 比正常人甲状腺细胞系 Nthy-ori 3-1，rac2 的蛋白表达增高。
细胞生物学行为检测，Transwell、划痕实验、CCK8、tunel：与对照组和 NC 组相比，Rac2shRNA 组侵袭细胞数明显减少、迁移减少、细胞活性下降、凋亡明显增加。加入 AKT 激动剂后，上述细胞生物学行为部分恢复。划痕实验和 CCK8 提示 PI3K 抑制剂 ly294002 也抑制细胞增殖和迁移。
western，与对照组和 NC 组比较，Rac2shRNA 组 t-AKT 表达无统计学差异，p-AKT 蛋白表达下降。设置四组，对照组，NC 组，Rac2shRNA 组和 LY294002 组，ly294002 组 Rac2 表达无差异，Rac2 敲低组 PI3K 表达未见减少。
结论 Rac2 在 PTC 癌组织和细胞系中的表达高于癌旁组织和人正常甲状腺细胞系。体外证实了抑制 Rac2 可以减少甲状腺癌细胞增殖、迁移、侵袭，促进凋亡。我们首次发现，Rac2 可能参与调节 PTC 不良预后的发生。探究此现象的分子机制，我们发现 Rac2 通过 PI3K/AKT 信号通路对 PTC 起到促进增长作用。在 PI3K/AKT 信号通路中，Rac2 调控 pAKT 信号通路。为 PTC 的治疗提供新的靶点。

PU-0865

小檗碱改善 2 型糖尿病地鼠心肌组织胰岛素抵抗及心外膜脂肪分布的实验研究

刘栩晗,李欣宇
大连市中心医院,116000

目的 糖尿病心肌病是一个独立于伴随的大血管和微血管疾病的独特的心脏改变，可能与肌组织脂肪组织过度沉积及纤维化相关。本研究主要观察小檗碱对糖尿病地鼠的心肌组织形态学、脂肪含量、心外膜脂肪体积及心肌组织胰岛素抵抗程度的变化。
方法 高脂饮食及结合小剂量链脲菌素的方法建立 2 型糖尿病中国地鼠模型，成膜后即给与小檗碱治疗 28 天，分别在 2 周、4 周、6 周和 8 周时观察心功能、心外膜脂肪质量比和心肌脂肪含量的动态变化。此外，采用免疫印迹方法研究上述不同时段心肌组织匀浆的胰岛素通路蛋白表达情况。

结果 小檗碱对心脏收缩、舒张功能障碍及心肌肥大有保护作用，可持续 8 周。同时，小檗碱治疗可以减少心肌组织的脂肪含量及心外膜的脂肪体积。另外免疫印迹结果表明小檗碱治疗后心肌组织匀浆的胰岛素通路活性蛋白表达增强。
结论 小檗碱可减少糖尿病地鼠的心肌组织脂肪含量及心外膜脂肪体积，改善心肌组织的胰岛素敏感性，逆转糖尿病心肌病的进展。

PU-0866

卡格列净联合胰岛素治疗血糖控制不佳肥胖 2 型糖尿病患者的临床观察

李宁
大连市中心医院,116000

目的 探讨卡格列净联合胰岛素治疗血糖控制不佳肥胖 2 型糖尿病患者的疗效和安全性。
方法 选取 86 例应用胰岛素治疗，血糖控制不佳的的肥胖 2 型糖尿病患者，随机分为卡格列净组和对照组，每组各 43 例，卡格列净组患者在原胰岛素治疗基础上联合卡格列净口服，对照组联合二甲双胍口服，两组均治疗 26 周。比较两组患者治疗前后的空腹血糖（FBG）、餐后 2h 血糖（2hBG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、胰岛素用量、体重指数（BMI）、血糖达标率，以及治疗期间不良反应的发生情况。
结果 治疗前两组患者 FBG、2hBG、HbA1c 每日胰岛素用量、BMI 比较差异均无统计学意义（P>0.05），治疗后两组 FBG、2hBG、HbA1c 均较治疗前显著降低（P<0.05），其中卡格列净组降低更显著，血糖达标率达 72.1%，治疗效果优于对照组。卡格列净组治疗后 BMI、每日胰岛素用量显著低于治疗前及对照组（P<0.05），卡格列净组治疗期间不良反应发生率为 9.3%，主要是泌尿生殖系统感染，不良反应发生率略高于对照组（4.7%），但差异无统计学意义（P>0.05）。
结论 卡格列净联合胰岛素治疗肥胖 2 型糖尿病患者的疗效确切，能提高血糖达标率，降低患者 BMI 和胰岛素用量，但可能会增加泌尿生殖系统感染的发生。

PU-0867

miR-3619-3p 激活 Wnt/β-catenin 通路促进甲状腺乳头状癌细胞迁移侵袭研究

曹思婷,喻爽,洪澍彬,管洪宇,李延兵,肖海鹏
中山大学附属第一医院,510000

目的 MicroRNAs(miRNAs)在甲状腺乳头状癌（PTC）存在差异表达，但是其在 PTC 发展及转移中的机制尚未完全明确。既往报道， miR-3619-3p 作为癌基因与肿瘤的发展有密切的关系，且其位点预测靶向 Wnt/β-catenin 通路。本研究将探索 miR-3619-3p 对甲状腺乳头状癌细胞迁移侵袭能力的影响及其潜在的作用机制。
方法 采用实时荧光定量聚合酶链反应（qRT-PCR）检测 miR-3619-3p 在 36 例甲状腺乳头状癌及癌旁正常组织中的表达水平，并分析了 miR-3619-3p 表达与 PTC 患者临床特征的相关性。此外，在正常甲状腺上皮细胞株（N-thy-ori 3-1）和 PTC 细胞株（BCPAP、K1、TPC-1）中检测 miR-3619-3p 的表达情况。选取 BCPAP 及 TPC-1 细胞株，分别转染 miR-3619-3p 的类似物（mimics）及抑制子（inhibitor），采用 Transwell 实验以及划痕实验检测细胞迁移侵袭的能力，采用 western blot 方法检测 β-连环蛋白(β-catenin)的蛋白水平。利用放线菌素 D 抑制转录后观察 miR-3619-3p 对 β-catenin 的 mRNA 稳定性的影响，利用 Wnt/β-catenin 通路抑制剂及激活剂进行功能回复实验。

结果 甲状腺乳头状癌组织中 miR-3619-3p 的表达水平明显高于癌旁组织（P＜0.001），其高表达与被膜侵犯、肿瘤多灶性及淋巴结转移相关。甲状腺乳头状癌细胞株（BCPAP、K1 和 TPC-1）中 miR-3619-3p 显著高于正常甲状腺上皮细胞株（N-thy-ori 3-1）。在 BCPAP 及 TPC-1 细胞中转染 miR-3619-3p 的 mimics 上调其表达量，发现细胞迁移侵袭能力增强，β-catenin 的 mRNA 及蛋白水平显著增加；而转染 miR-3619-3p 的 inhibitor 后，miR-3619-3p 表达量下调，细胞迁移侵袭能力减弱，β-catenin 的表达水平也显著减少。此外，在 PTC 组织中 miR-3619-3p 的表达水平与 β-catenin 水平呈正性相关，miR-3619-3p 能增加 β-catenin 的 mRNA 稳定性。而抑制 Wnt/β-catenin 通路后 miR-3619-3p 对 PTC 细胞迁移及侵袭的促进作用减弱；激活该通路后 miR-3619-3p 对 PTC 细胞的抑制作用被取消。
结论 miR-3619-3p 在甲状腺乳头状癌中高表达，其高表达与被膜侵犯、多灶性及淋巴结转移的临床特征密切相关。miR-3619-3p 能增强 PTC 细胞的迁移侵袭能力，并且可能通过增加 β-catenin 的 mRNA 稳定性激活 Wnt/β-catenin 通路发挥此作用。

PU-0868

糖尿病足的预防及护理

王洋,赵伟,李恪,杨巍
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 糖病尿足的早期预防及护理,对降低因糖尿病足部溃疡、坏死而致截肢率的有效性。
方法 1 组病人 15 例，患者表现为下肢周围神经病变 其症状为患者足部疼痛、麻木、蚁行感，皮肤出汗减少、干燥、甚至皲裂，未发生外伤及感染。男性 10 例，女性 5 例，年龄 30~65 岁之间。2 本组病人为 6 例，其中 3 例为混合性坏疽，1 例湿性坏疽，1 例为干性坏疽 另 1 例为足趾和足底部坏疽严重。表现为皮温下降、动脉搏动无力、皮肤糜烂、溃疡分泌的多，皮肤暗褐色、变黑。通过治疗及护理均好转，1 例截肢。组织开展糖尿病患者联谊会，进行健康教育，发放《糖尿病知识手册》。教会他们合理控制饮食、适度锻炼、正确应用胰岛素治疗及早进行足部护理等等。
结果 治愈率高，住院时间短、费用低、患者满意。
结论 糖尿病足的有效预防及护理，是控制因糖尿病足溃疡、坏死而致截肢的最有效方法。

PU-0869

自身免疫性多发性内分泌腺病综合征一例并文献复习

韩凤霞,王可敬,罗晓红
解放军联勤保障部队第 940 医院,730000

目的 提高临床对自身免疫性多发性内分泌腺病综合征（APS）的认识。
方法 报道 1 例我院 APS 病例的诊治过程。
结果 患者，女，22 岁，因“发现血糖高 12 年，全身疼痛 3 月余”于 2019 年 4 月 26 日入院。12 年前无明显诱因出现口渴、多饮、多尿、消瘦症状，诊断为 1 型糖尿病；7 年前外院诊断为甲状腺功能减退、桥本氏甲状腺炎，未规律服药治疗；至今月经未来潮。查体：消瘦，BMI 16.02kg/m2，双侧乳腺发育不良，无腋毛，阴毛分布稀疏。全身皮肤痛觉过敏，四肢肌力对称性减退，四肢音叉振动觉及痛温觉减弱，跟腱反射及膝反射消失。入院后完善检查及化验（详见附件）诊断为：1.1 型糖尿病伴痛性周围神经病变；2.自身免疫性多腺体综合征；糖尿病给予门冬胰岛素联合甘精胰岛素降糖治疗，监测血糖控制平稳；甲状腺功能减退，给予左甲状腺素片替代治疗；骨质疏松给予碳酸钙 D3 片及骨化三醇治疗；周围神经病变给予甲钴胺及普瑞巴林治疗，疼痛较前好转。
结论 自身免疫性多发性内分泌腺病综合征（APS)是指患者同时或先后发生 2 种或 2 种以上的内分泌腺体病变，可以累及甲状腺、甲状旁腺、肾上腺皮质、卵巢、睾丸、腺垂体、胰腺 β 细胞等，国

际上多以有无 Addison 病及所发生的内分泌或非内分泌系统自身免疫性疾病，分为 4 个类型：APSⅠ型、APSⅡ型、APSⅢ型（分为 A、B、C、D 型）、APSⅣ型。治疗包括激素替代疗法以及并发症的防治两个方面，尽量避免内分泌或非内分泌腺体功能损害或危象的发生，以提高生活质量。该患者早期出现 1 型糖尿病、甲状腺功能减退及桥本氏甲状腺炎病史，随病情进展，逐渐出现甲状旁腺功能减退、原发性闭经，无肾上腺皮质功能减退，故诊断考虑 APSⅢ A 型。APS 的内分泌腺体受累往往不会同时发生，故当出现其中 1 种内分泌疾病时应注意随访观察有无发生其他自身免疫性疾病，以防漏诊。

PU-0870

关于糖尿病患者胰岛素过敏时脱敏疗法的研究

陈丹红,李菲
吉林大学第一医院,130000

目的 糖尿病患者胰岛素过敏时脱敏疗法的研究
方法 对使用人胰岛素治疗 1000 多例 糖尿病患者，发生 20 例岛素过敏患者临床资料进行回顾性分析。其中男 4 例，女 16 例，平均年龄 65±5 岁，胰岛素局部过敏反应 8 例，局部伴全身反应 12 例。10 例发生在停用胰岛素数月后又恢复使用的患者。将 20 例患者随机分为 A、B 两组，都采用非紧急脱敏疗法。
结果 A 组患者 10 例有 4 例在脱敏第 48 小时后，注射部位仍有红肿、硬结、瘙痒，脱敏第 3 天完毕后仍有症状，但较脱敏前轻。
B 组患者 8 例注射部位在脱敏第 48 小时后局部反应消失。局部伴全身反应例症状 明显好转，在完成脱敏后用胰岛素治疗。
A 组患者 4 例注射部位局部仍有反应，再次脱敏治疗加抗过敏药物治疗 4 例局部反应消失。6 例由原来人胰岛素改为胰岛素类似物脱敏治疗加抗过敏药物治疗，
再后症状完全消失。
结论 综上所述： 通过脱敏治疗，减轻或消除过敏反应，使过敏者能接受胰岛素治疗。脱敏治疗加抗过敏药物治疗效果明显。

PU-0871

老年糖尿病患者的临床心理护理

程婷婷,王洋,姜波,杨巍
北部战区总医院

目的 探讨心理护理干预对老年糖尿病患者的治疗效果的影响。
方法 2009 年 3 月至 2010 年 2 月在我科住院的老年糖尿病患者 95 例, 男 59 例, 女 36 例, 年龄 60-85 岁。其中糖尿病合并高血压 39 例, 糖尿病性心脏病 29 例, 糖尿病性脑血管病 18 例, 糖尿病肾病 13 例, 糖尿病周围神经病变 15 例, 糖尿病合并眼底病变 16 例, 糖尿病病程 2 个月一 32 年。**将这些**病人分为干预组和对照组两组，分别为干预组 48，对照组 47 人。
1、 增加护患沟通：建立良好的护患关系护士应多巡视病房, 多与老人交谈, 耐心听取他们的诉说，有需求及时帮助。了解老年患者对疾病治疗的顾虑及担忧。责任护士每天都会对干预组患者进行沟通交流，及时了解患者的病情变化及心理波动。
2、 给患者讲解胰岛素的作用及重要性，消除患者对胰岛素的抵触。责任护士同主管医生一起向患者讲解注射胰岛素是对自己本身胰岛素分泌不足的补充, 正确使用胰岛素不但不会上瘾, 还可很好的

控制病情, 延缓各种慢性并发症的发生。手把手教会患者及家属自己使用胰岛素笔,讲解低血糖的症状及低血糖的处理方法，强调低血糖的防治。
3、 糖尿病知识宣教：向患者及家属解释糖尿病是老年人的常见疾病, 系与生活方式不良有关的疾病, 其主要危害是长期高血糖引起的各种慢性并发症, 并且导致生活质量下降, 甚至生活能力的丧失。让病人及家属了解糖尿病并重视糖尿病的危害。
4、针对性的心理疏导和鼓励性的心理暗示: 向患者分析目前的心理紧张状态和不接受合理的治疗对病情不利, 会导致病情的不良发展。
5、住院指导: 住院期间, 一方面对其病情进行全面检查和诊断, 给予合理的饮食调配和运动指导, 与其他糖尿病患者一起参加每天的运动锻炼如广播操、太极拳等, 形成规律有序的生活节奏, 并暗示患者医生一定会使疾病得以控制, 稳定其焦虑无助的情绪。
6、对家属配合的指导: 做好家属及周围人员的思想工作, 经常让患者接触到生活中令人快乐、开心的事情, 让其感到生活的乐趣。
结果 这些老年糖尿病患者在心理护理的干预下都树立了治疗糖尿病的信心, 降低了并发症的发生, 也学会了自己注射胰岛素, 五驾马车的重要意义。
结论 心理护理可以提高老年糖尿病患者的治疗效果, 使其发生并发症的机率降低。可以提高老年糖尿病患者战胜疾病的信心, 提高老年糖尿病患者的生活质量。

PU-0872

糖尿病患者的日常生活指导

梁婷婷,李恪,王洋,杨巍
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 糖尿病患者因长期服药，对并发症的担心，低血糖症状及各种并发症产生的恐惧、焦虑等不良心理负担，对生活易失去信心，产生消极、失望、易怒、烦躁等心理特点，从而影响血糖波动、睡眠和食欲。护士应积极主动与患者及家属沟通，定期进行家庭探视，耐心听取患者提出的问题，向患者解释病情，消除患者的顾虑，及时有效地进行心理安慰，树立其战胜疾病的信心，积极配合治疗。
方法 糖尿病干预的主要健康指导内容:
1.糖尿病基础知识的宣教让患者了解什么是糖尿病、导致糖尿病的患病因素、糖尿病容易导致哪些并发症、戒烟限酒的必要性。
2.了解糖尿病饮食治疗的必要性　每日总热量的摄入量、合理的膳食制度、定时定量、少食多餐,宜进食各种新鲜清淡蔬菜及豆类、低脂、富蛋白、适量纤维素的食物。
3.强调运动疗法的重要性。
4.有针对性的进行心理疏导,控制不良情绪,增加其抗病的信心。
5.低血糖和紧急并发症的处理。
6.对患者家属的健康教育。
7.掌握自我护理技能包括血糖仪的自我检测、胰岛素注射方法。
结果 对治疗和预防糖尿病有了充分的认识，以前传统地对糖尿病病人的治疗主要是进行药物治疗和饮食控制，很少对患者及高危人群进行糖尿病相关知识的健康教育，而现代治疗是“五架马车”等综合措施进行治疗，大力宣传糖尿病等健康教育知识，使患者及高危人群更好的了解糖尿病，认识糖 病，减轻患者精神和物质上的负担。
结论 健康指导是预防病情进展的重要手段之一，可激发病人积极参与健康维护，改变不良生活方式，进行长期有效的血糖控制，预防和延迟并发症发生，提高生活质量。

PU-0873

Dual effects of Metformin on thermogenesis and lipogenesis of preadipocyte and mature brown adipocyte through AMPK pathway

Yanmei Zeng
nanfang hospital

Objective Metformin, as an effective classical anti-diabetic medicine, has been reported that metformin play an important role in decreasing weight. It is still remain contradictory about the effects of metformin on the differentiation of brown preadipocyte. In this study, we aim to delineate the protective role of meformin in brown adipocyte differentiation and whether its underlying mechanism is related with AMPK signaling pathway.
Methods 2mM Metformin and compund C were administered on the differentiation of preadiocytes and brown adiocytes. The differentiation of preadiocytes and brown adiocytes were observed throun oil O stainging. The expression of thermogenic genes and lipogenic genes were detected in this study through RT-PCR.
Results We found that chronic metformin treatment in brown preadipocytes impaired their thermogenic gene expression without affecting lipogenic gene expression. While in mature brown adipocytes, metformin (AMPK activation) induced thermogenic gene expression at the expense of accumulated lipid fuel by decreasing lipogenic gene expression. Furthermore, AMPK inhibitor Dorsomorphin could reverse this effect of metformin on the mature brown adipocytes, demonstrating that AMPK plays a dual role during brown adipocyte differentiation and on mature brown adipocytes.
Conclusions In summary, this study demonstrated the dual effects of metformin during brown adipogenic differentiation and on mature brown adipocytes.

PU-0874

FOX O1 调节肝脏胆汁酸合成的作用研究

冯晓云
上海市第一人民医院,200000

目的 阐明 FoxO1 对胆汁酸合成代谢的是否具有调控作用及其相关分子机制。
方法 体外构建过表达 FoxO1 的腺病毒载体，与空载对照分别孵育 HepG2 细胞，检测 FoxO1 转染效率，Realtime PCR 检测过表达 FOXO1 和空白对照两组胆汁酸合成通路关键酶 FXR 的转录水平；Western blot 检测 FoxO1 对 Fxr 蛋白水平；染色质免疫共沉淀明确是否 FoxO1 可以直接结合于 Fxr 启动子调节其转录活性；构建表达 Fxr 启动子序列的荧光素酶载体重组质粒，并转染 HEPG2 细胞，定量检测 FoxO1 对 FXR 启动子活性的调控作用。CRE-LOXP 系统建立肝脏特异性敲除动物模型,给予促胆结石饮食喂养 12 周,观察 KO 组与 WT 组胆结石发生及糖脂水平差异。
结果 FoxO1 抑制 Fxr 等多种胆汁酸合成酶的转录和蛋白翻译；Fxr 启动子序列含有 FoxO1 的结合序列，FoxO1 可以直接调控 Fxr 的转录；FoxO1 刺激后的 HepG2 细胞荧光素酶标记的 FXR 转录活性下降。KO 组与 WT 组胆结石发生率及糖耐量、肝内甘油三酯、总胆固醇、胆汁酸水平无明显差异。
结论 转录因子 FoxO1 可直接结合于胆红素代谢通路关键酶 Fxr 的启动子序列，抑制 mRNA 转录和蛋白合成，从而调控胆汁酸的合成代谢。但在体内研究并未见两组胆结石发生率的差异。

PU-0875

胱抑素 C 与糖尿病视网膜病变的关系

刘琳
吉林大学第二医院,130000

目的 本研究通过观察血清胱抑素 C(CysctatinC,CysC)在 2 型糖尿病视网膜病变患者中的血清水平，探讨其与糖尿病视网膜病变的关系以及预测其能否作为糖尿病视网膜病变早期诊断的敏感指标，为临床早期诊断及治疗提供实践依据。
方法 选择吉林大学第二医院内分泌科 2018 年 5 月至 2019 年 5 月明确诊断的 2 型糖尿病患者 100 例，及健康对照组 50 例，共 150 例。分为 3 组：健康对照组（A 组 50 例）、单纯 2 型糖尿病组（B 组 50 例），2 型糖尿病合并视网膜病变组（C 组 50 例）。所有受试者详细询问病史记录性别、年龄、病程、吸烟史、收缩压、舒张压、糖化白蛋白、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、总胆固醇、三酰甘油、空腹血糖、空腹胰岛素，计算体重指数。分析比较 2 型糖尿病合并视网膜病变组与正常对照组及单纯 2 型糖尿病组间胱抑素 C 与各指标间的关系，及其影响因素等。
结果 1. A、B、C 三组在年龄、DBP 无明显差异（P>0.05），B 组及 C 组的病程、BMI、SBP、GA、HbA1c、LDL-C、TC、TG、FBG、Fins、Hcy 及 CysC 均高于 A 组，有统计学差异（P<0.05）；B 组、C 组 HDL-C 低于 A 组，差异有统计学意义（P<0.05）；C 组在 BMI、GA、HDL-C、TC、TG 与 B 组间无统计学意义（P>0.05），在病程、SBP、HbA1c、LDL-C、FBG、Fins、Hcy、CysC 均高于 B 组，统计学有差异（P<0.05）。2. Pearson 相关分析显示血清 CysC 水平与病程、SBP、HbA1c、GA、Hcy、Fins 呈正相关。3.以 DPN 为因变量,多因素 Logistic 逐步回归分析显示 CysC 同样能进入回归模型,OR 分别为 2.725、1.328；95%可信区间分别为 (1.650-4.680)，(1.025-1.868)。
结论 与正常健康人相比，单纯 2 型糖尿病患者血清 CysC 水平升高，2 型糖尿病合并视网膜病变者血清 CysC 水平高于单纯 2 型糖尿病者，由此推测 CysC 与 2 型糖尿病及糖尿病视网膜病变的发生发展有关。糖尿病患者定期检测及干预血清胱抑素 C 水平可早期预防糖尿病视网膜病变的发生、发展。

PU-0876

2 型糖尿病患者血乳酸水平的影响因素

李金峰,张新菊
新疆生产建设兵团医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者血乳酸增高可能的影响因素，为 2 型糖尿病患者合理选择药物以及预防乳酸性酸中毒的发生，提供指导性建议。
方法 选择我院住院 2 型糖尿病患者 387 例，收集患者年龄、性别、病程、是否服用二甲双胍等资料，检测患者血乳酸、空腹血糖、糖化血红蛋白、肾小球滤过率、动脉血氧分压、BMI、ALT、r-GT。2 型糖尿病伴乳酸增高(乳酸≥3.0)作为病例组，乳酸＜3.0 作为对照组。收集患者一般临床资料及生化指标，运用 t 检验对两组进行比较，并对相关危险因素进行多元线性回归分析。
结果 (1)2 型糖尿病伴乳酸增高组中年龄、病史、ALT 水平及服用二甲双胍与对照组差异有显著性，（P<0.05）；(2)多元线性回归分析显示，在 2 型糖尿病患者中年龄、病程及是否服用二甲双胍、GFR、FPG 与血乳酸水平呈独立正相关（P<0.05）。
结论 年龄、病程、是否服用二甲双胍、GFR、FPG 是 2 型糖尿病患者血乳酸水平增高的独立危险因素。对于病程较长的 2 型糖尿病患者，在服用二甲双胍前，应监测血乳酸水平。

PU-0877

武汉市万松园社区居民肥胖与甲状腺结节及尿酸的相关性研究

涂云霞,王翰宇,余丽,吴子领,孙晖
华中科技大学同济医学院附属协和医院,430000

目的 了解武汉市万松园社区人群的肥胖、甲状腺结节及高尿酸血症的患病情况，分析体质指数（BMI）、体脂率（BF%）、腰围（WC）、腰高比（WHtR）、腰臀比（WHR）与甲状腺结节、尿酸（UA）的相关性。
方法 2010-2011 年间采用随机整群抽样的方法对武汉市万松园社区的 1498 例常住居民进行肥胖、甲状腺功能及形态相关流行病学调查，采用二元 logistic 回归分析研究 BMI、BF%、WC、WHtR、WHR 与甲状腺结节、尿酸的相关性。
结果 总人群在校正性别、年龄、吸烟史、文化程度、甲状腺疾病家族史、收缩压、舒张压、UIC、TSH 这些混杂因素后，腰围增大是甲状腺结节的危险因素（OR：1.369；95%CI：1.011，1.855；P＜0.05），体脂率增大是甲状腺结节的危险因素（OR：1.687；95%CI：1.243，2.289；P＜0.05）。**2.** 校正了年龄、吸烟史、饮酒史、收缩压、舒张压、胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、空腹血糖这些混杂因素后，WC 升高、WHtR 升高是高尿酸血症的危险因素，WC（OR：1.028；95%CI：1.002，1.056；P＜0.05），WHtR×10^3（OR：1.004；95%CI：1.001，1.007；P＜0.05）。3.在男性中 WC 升高、WHtR 升高均是高尿酸血症的危险因素 ；而在女性中，WC 升高、WHtR 升高、BMI 升高、BF%升高、WHR 升高均是高尿酸血症的危险因素。在男性中，WC 较 WHtR 预测高尿酸血症价值更大；在女性中，WC 较其余肥胖指标预测高尿酸血症价值更大。
结论 女性甲状腺结节患病率显著高于男性，高龄者甲状腺结节患病率明显升高，腰围增大、体脂率增大是甲状腺结节的独立危险因素；腰围升高在不同性别均是高尿酸血症的独立危险因素，且腰围预测高尿酸血症在不同性别中均优于其他肥胖指标。

PU-0878

肠促胰素对不同 BMI 的 2 型糖尿病合并代谢性肝病临床疗效

潘焕峰,包塔娜,齐月
吉林市人民医院

目的 观察肠促胰素治疗不同体质指数 (BMI) 的初诊 2 型糖尿病 (T2DM) 合并代谢性肝病 (NAFLD) 的临床疗效。
方法 108 例患者按 BMI 分为 3 组，经 24 周的肠促胰素治疗，观察患者体质量、BMI、糖化血红蛋白 A1c、空腹血糖、空腹胰岛素水平、胰岛素抵抗指数、甘油三酯、谷丙转氨酶及肝脏超声积分的变化。
结果 肠促胰素在治疗合并 NAFLD 的初诊 T2DM 患者临床疗效显著，体质量、BMI、肝脏超声积分显著降低，糖化血红蛋白 A1c、空腹血糖、谷丙转氨酶、甘油三酯均较治疗前降低，差异具有统计学意义 (P<0.05)。
结论 肠促胰素对不同体质指数合并 NAFLD 患者的临床疗效显著，且 BMI 越高疗效越佳，在应用肠促胰素治疗后， NAFLD 得到明显改善，多重代谢异常也得到改善。

PU-0879

利格列汀与瑞格列奈治疗老年 2 型糖尿病患者的疗效比较

杨俊
宜昌市第一人民医院,443000

目的 比较利格列汀与瑞格列奈治疗老年 2 型糖尿病患者的疗效。
方法 选择 2017 年 5 月至 2018 年 5 月在我科住院的 100 例老年 2 型糖尿病患者，随机分为对照组和观察组，各 50 例。对照组患者给予瑞格列奈治疗，观察组患者给予利格列汀治疗，对比两组患者的血糖水平变化及药物的不良反应发生率。
结果 观察组患者的空腹血糖（FBG）、餐后 2h 血糖（2hPG）及糖化血红蛋白（HbA1C）均较对照组下降，差异有统计学意义（P＜0.05）；观察组患者用药不良反应发生率亦低于对照组，差异有统计学意义（P＜0.05）。
结论 利格列汀治疗老年 2 型糖尿病患者，能有效的控制血糖水平，并且用药不良反应发生率低，因此，值得临床推广。

PU-0880

高尿酸血症与腹型肥胖的关系

于浩,杨昕,赵伟,陈若然,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 研究尿酸不同水平与腹型肥胖之间的关系。
方法 选取在院治疗病人 2303 例（男 1109，女 1194），对其进行尿酸检测，并按照危险程度进行分组（≥540（9 组）， 480（8 组），420（7 组），360（6 组），300（5 组）；＜300mmol/l（4 组）），比较腹内脂肪 CT、体重、BMI、腰围反应腹型肥胖指标。
结果 不同尿酸组比较，9 组腹内脂肪 CT 面积最多（137.43±68.05）、4 组最少（76.40±37.86）且 P<0.05，随着尿酸含量增多，腹内脂肪含量逐渐增加。体重、BMI、腰围检测均提示，随着尿酸增多，腹型肥胖明显增多（P<0.05）。相关性分析发现尿酸升高与内脏脂肪增多存在线性关系。
结论 随着尿酸水平升高，腹内脂肪堆积更加明显。

PU-0881

肾上腺体积在鉴别特发性醛固酮增多症与醛固酮腺瘤中的应用价值

温胜兰
郑州大学第一附属医院,450000

目的 原发性醛固酮增多症（primary aldosteronism, PA）是引起继发性高血压最常见的病因。醛固酮生成腺瘤（aldosterone-producing adenoma，APA）和特发性醛固酮增多症（idiopathic hyperaldosteronism，IHA）是 PA 最常见的两种病理类型，发病率超过 PA 总数的 90%，二者的准确分型对治疗方案的选择至关重要。肾上腺静脉取样目前被认为是亚型分化的金标准，但它是一种侵入性的、技术要求很高的方法，缺乏规范指导，难以广泛开展。故基于现在普遍存在的医疗资源，探索另外一种无创的分型方法是必要的。多项研究尝试运用 CT 来区分 APA 和 IHA，但其敏感性和特异性有限，然而，这些研究仅仅立足于 CT 的二维图形，未充分利用三维数据。本研究比较

IHA 和 APA 的临床资料特点，同时基于 CT 以及三维重建技术测定双侧肾上腺体积，由体积的差异性分析为 PA 的分型诊断提供依据。
方法 选取 2017 年—2018 年于郑州大学第一附属医院内分泌科确诊的 PA 患者以及原发性高血压患者作为研究对象。收集所有研究对象的资料，包括年龄、性别、身高、体重、BMI、24 小时尿游离皮质醇、24 小时尿醛固酮、血钾，行肾素卧立位检查得 PRA、PAC 并计算 ARR。GE 公司的 MEDICAL SYSTEMS 机器进行肾上腺部位 MSCT 平扫加增强扫描，在 Philips 后处理工作站 IntelliSpace Portal V8 采用 CT 半自动分割法重建计算肾上腺体积。由两位独立的放射科医师双盲勾画，二者相加取平均值作为最终测量结果。
结果 1 本研究共纳入 92 例研究对象，年龄（44.04±10.31）岁，其中男性 45 例（48.91%）。PA 组、对照组两组间比较，PA 组 ARR、24h 尿醛固酮、双侧肾上腺体积升高，血钾降低，差异均具有统计学意义（P<0.05）。
2 APA 组、IHA 组、对照组三组间比较，ARR、24h 尿醛固酮、肾上腺总体积、血钾有差异（P<0.01）。进一步多重比较可知 APA 组与 IHA 组相比 ARR、24h 尿醛固酮较高，血钾较低（P<0.05）。
3 LAPA 组、RAPA 组、IHA 组、对照组四组间的左侧、右侧以及双侧肾上腺总体积有差异（P<0.01）。进一步多重比较可知 IHA 组较对照组双侧肾上腺体积均增大（P<0.05），APA 组患侧肾上腺体积较对照组、IHA 组均增大（P<0.05），APA 健侧肾上腺体积与对照组无统计学差异（左侧 P=0.309，右侧 P=0.088），与 IHA 组无统计学差异（左侧 P=0.136，右侧 P=0.149）。
4 肾上腺体积差值在四组之间有差异（P<0.01）。
5 双侧肾上腺总体积增大对 PA 具有良好的预测价值。
结论 1 PA 患者肾上腺总体积增大，对 PA 具有良好的预测价值。
2 双侧肾上腺体积差值可能是鉴别 IHA 与 APA 的方法之一。

PU-0882

吉特尔曼综合征家系报道一例

孙蔚明,成建国,傅松波,汤旭磊
兰州大学第一医院,730000

目的 吉特尔曼综合征(Gitelman syndrome, GS)是一种常染色体隐性肾小管疾病，以低钾血症、代谢性碱中毒、低镁血症和低钙尿为特征。GS 的病因是位于染色体 16q13 的 SLC12A3 基因突变，该基因编码噻嗪类敏感的钠-氯共转运体（NCC）。该转运体失活导致肾脏远曲小管（DCT）对钠、氯离子重吸收障碍，致使 DCT 及集合管 Na+/H–和 Na+/K–交换增加。自 1966 年 Gitelman 等人首次报道该综合征以来，共发现超过 480 种 SLC12A3 基因突变(人类基因突变数据库 http: //www. hgmd. org)。相关报道显示白种人中 GS 发病率约 1/40000，杂合子携带率接近 1%。在本文中，我们报告了一个有两名低钾血症患者的河南家系。
方法 采用目标区域捕获和高通量测序分析方法，对先证者及其 3 代以内家属的 SLC12A3 基因突变进行分析。通过病史、体格检查等对先证者及其妹表型进行分析。采用相关实验室检查方法测定其甲状腺激素和抗体浓度等生化指标。
结果 在先证者及其妹中发现 2 个 SLC12A3 基因突变，即位于 12 号外显子上的 c.1456G >A 和 18 号外显子上的 c.2186G>T 组成的复合杂合突变。以上两个突变分别由先证者的父亲和母亲携带。后对其他家系成员行 SLC12A3 基因检测，此突变也分别存在于 6 个表型正常的家属中。查阅人类遗传突变数据库(Human Gene Mutatio Database,HGMD)显示，本研究筛查到的所有突变均已报道过。应用 Polyphen-2 、 SIFT 、Mutation Taster 对错义突变基因编码的蛋白质功能进行预测，结果均为有害。该家系中，先证者及其妹虽然携带相同基因型，但表型存在差异。先证者及其妹都有难以缓解的低钾血症，但先证者表现为经常性乏力，严重影响生活质量，其妹症状轻微。

结论 GS 的表型在发病年龄、严重程度、生化性质及临床表现等方面具有高度的差异性，性别在 GS 表型的多样性中发挥了重要作用。SLC12A3 不同位点的基因突变对 NCC 蛋白结构及功能的影响值得进一步研究。SLC12A3 基因检测不仅有助于对临床疑似 GS 的患者进行确诊并指导治疗，而且还可对患者家属进行筛查，以早期发现、预防并治疗该疾病。

PU-0883

2 型糖尿病患者小而密低密度脂蛋白胆固醇水平与冠心病的关系研究

杨雨佳
中国医科大学附属盛京医院,110000

目的 探讨 2 型糖尿病患者血浆小而密低密度脂蛋白胆固醇（sdLDL-C）水平与冠心病的关系
方法 收集 2018 年 1 月至 2019 年 1 月盛京医院内分泌科及心血管内科住院诊断为 2 型糖尿病的患者共 237 例作为研究对象，其中合并有冠心病（ coronary heart disease， CHD）的患者共 151 例，男性 95 例，女性 56 例，年龄 59±11 岁，病程 10.17±7.96 年。不合冠心病的 2 型糖尿病患者共 86 例，男性 48 例，女性 38 例，年龄 60±12，病程 8.06±8.23。收集患者的一般资料、 sdLDL-C、 HbA1 C、 TG、 TC、 LDL- C、 HDL- C 水平及 2 型糖尿病合并冠心病患者的造影结果，根据冠脉造影结果对冠脉狭窄程度进行评分，采用 SPSS22.0 软件对数据进行整理分析，分别比较两组患者血浆 sdLDL、 sdLDL- C、 HbA1 C、 TG、 TC、 LDL- C 水平， sdLDL- C 水平与冠脉狭窄的狭窄程度及其与其他各指标的相关性，并利用 logistic 回归分析 2 型糖尿病患者合并冠心病的独立危险因素。
结果 1、2 型糖尿病合并冠心病组患者的血浆 sdLDL-C、HbA1C、TG、TC、LDL-C 的水平均明显高于单纯 2 型糖尿病组，血浆 HDL-C 的水平则低于单纯 2 型糖尿病组，差异具有统计学意义（P＜0.05）。
血浆 sdLDL-C 水平是 2 型糖尿病患者冠心病发病的独立危险因素。
血浆 sdLDL-C 水平越高，冠状动脉病变狭窄的严重程度则越重。
血浆 sdLDL-C 水平与血浆 HbA1C、TG、TC、LDL-C 水平高低为正相关，与 HDL-C 水平为负相关。
结论 血浆 sdLDL-C、TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平高低与 2 型糖尿病患者冠心病的发生及发展相关，特别是 sdLDL-C 是 CHD 的发生及发展的独立危险因素。

PU-0884

驻沈离退休中老年男性干部维生素 D 状况与自身免疫性甲状腺病

朱海伟,陈若然,徐爽,梁琳琅
北部战区总医院

目的 本研究旨在分析驻沈军队离退休中老年男性干部血浆 25-羟维生素 D_3[25（OH）D_3]水平与自身免疫性甲状腺病（AITD）之间的关系，进一步了解 25(OH)D_3 缺乏对自身免疫性甲状腺病的影响。
方法 纳入驻沈军队离退休中老年男性干部 1034 例，年龄、身高、体重、体质指数；生化检测指标：25(OH)D_3、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、血红蛋白、肌酐、血沉、血尿酸、促甲状腺激素、游离三碘甲状原氨酸、游离甲状腺素、抗甲状腺球蛋白抗体、抗甲状腺微粒体抗体、超敏 C 反应蛋白。根据维生素 D 水平[1-3], 分为维生素 D 缺乏组[25(OH)D_3＜20ng/ml]，

非维生素 D 缺乏组{维生素 D 不足[20ng/ml≤25(OH)D_3＜30ng/ml]及维生素 D 正常组[25(OH)D_3≥30ng/ml]}。根据血清 TG-Ab 和(或)TPO-Ab 阳性,并结合超声特征[甲状腺弥漫性实质低回声和（或）不均匀回声]诊断 AITD[4-5]，分析 AITD 在各组间的发病率及与维生素 D 水平的关系，研究维生素 D 水平与甲状腺激素、甲状腺抗体的相关性，结合临床资料探讨影响 AITD 发病的相关因素。

结果 （1）维生素 D 缺乏者占 65.09%、维生素 D 不足者占 26.40%、维生素 D 正常者占 8.51%。其中 AITD 占 14.80%，维生素 D 缺乏组患病率为 15.9%，维生素 D 非缺乏组患病率为 12.7%，两组间差异具有统计学意义（P=0.047）。（2）在 AITD 中，维生素 D 表达水平与 TPO-Ab 呈负相关（r = -0.272，p = 0.001），而与 TSH、FT3、FT4、TG-Ab 无明显相关性（P＞0.05）。通过分析临床资料，发现维生素 D 缺乏组与非缺乏组相比， TSH、FT3、FT4、TG-Ab、TPO-Ab 表达水平无统计学差异。（3）在 AITD 中行 Logistic 回归分析，发现 25-羟维生素 D_3（OR=0.957，P=0.001）是 AITD 的独立保护性因素；而年龄（OR=1.016，P=0.027）、血沉（OR=1.030，P=0.001）、TSH（OR=1.253，P=0.000）是 AITD 形成的独立危险因素。

结论 （1）驻沈军队离退休中老年男性干部存在维生素 D 不足和缺乏的现象较为普遍。（2）驻沈军队离退休中老年男性干部中 AITD 患病高。适当补充维生素 D 可能改善自身免疫状态，起到防治 AITD 的积极作用。

PU-0885

2 型糖尿病患者合并抑郁状态的相关因素分析

李川
中国医科大学附属盛京医院,110000

目的 通过对 2 型糖尿病患者一般资料的调查,分析 2 型糖尿病患者合并抑郁状态的主要影响因素。

方法 随机选择 2018 年 1 月至 2018 年 12 月于中国医科大学附属盛京医院内分泌科住院治疗 157 例 T2DM 患者作为研究对象，其中男性 107 例，女性 50 例；平均年龄：51±14 岁，最小年龄 19 岁，最大年龄 86 岁，平均糖尿病病程为（8.38±6.27）年。根据健康问卷抑郁量表(PHQ－9)评分，将研究对象分为抑郁状态组和不伴抑郁状态组，其中抑郁状态组 64 例， 不伴抑郁状态组 93 例。收集 T2DM 患者性别、年龄、体重指数、吸烟、饮酒、家族史、病程、降糖方案、糖化血红蛋白（HbAlc）、空腹血糖（FPG）、甘油三酯（TG）、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白（HDL）、低密度脂蛋白(LDL)、并发症、睡眠质量资料，睡眠质量采用匹兹堡睡眠质量指数量表（PSQI）进行评估，使用 SPSS 22.0 统计软件进行 t 检验、卡方检验，影响因素分析采用 forward LR 进行逐步回归分析。

结果 1、与不伴抑郁状态组比较，抑郁状态组在并发症发生率、胰岛素使用比例、病程方面、PSQI 评分较高，差异均有统计学意义（P < 0.05），两组患者年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒、糖尿病家族史比较，差异无统计学意义（P＞0.05）

2、抑郁状态组的甘油三酯、HbAlc、FPB 水平明显高于不伴抑郁状态组，两组患者 TC、HDL、LDL 比较，差异无统计学意义（P＞0.05）

3、将单因素回归 P＜0.1 的变量（年龄、病程、降糖方案、并发症、糖化血红蛋白、空腹血糖、甘油三酯、睡眠质量）纳入多因素回归模型采用 forward LR 进行多因素逐步回归，结果显示，HbAlc、病程、TG 和 PSQI 是 T2DM 合并抑郁状态的独立危险因素。

结论 2 型糖尿病患者存在明显的抑郁情绪，2 型糖尿病患者易合并抑郁状态且抑郁评分较高，尤其是血糖血脂控制不佳、睡眠质量差、病程过长的患者。

PU-0886

妊娠期亚临床甲减患者 产后远期甲状腺功能的转归及影响因素分析

李娜,杨嘉颖,黄婧婧,赖梦宇,马宇航,王育璠
上海市第一人民医院,200000

目的 探讨妊娠期亚临床甲减（Gestational Subclinical Hypothyroidism, GSCH）患者产后甲状腺功能的转归及影响转归因素的分析。
方法 纳入 2014 年 4 月-2019 年 2 月就诊于上海市第一人民医院的 GSCH 患者 394 例，收集患者的一般情况如年龄、BMI、孕产次、GSCH 诊断时间、甲状腺疾病家族史、孕期血清游离三碘甲状原氨酸（FT3）、血清游离甲状腺素（FT4）、血清促甲状腺激素（TSH）及甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）、甲状腺球蛋白抗体（TGAb）。对这些患者进行产后随访，平均随访 16 个月，并收集这些患者产后 FT3、FT4、TSH、TPOAb、TGAb 资料，观察这些患者产后甲状腺功能的转归情况，并比较各因素对这些患者产后甲状腺功能转归的影响。
结果 1、394 例患者中，产后 42 天有 34.01%的患者存在 SCH。其中 193 位患者进行了产后长期随访（平均随访时间 16 个月），这些患者中仍有 37.3%的患者存在 SCH。2、产后远期仍存在亚临床甲减的患者（SCH 组）与甲状腺功能正常者（NT 组）相比， 两组之间患者年龄、分娩孕周、孕前 BMI、孕产次、巨大儿分娩史、家族史、诊断 GSCH 时的甲状腺功能及产后 42 天的甲状腺功能均无明显差异。3、产后远期 SCH 组的患者在孕 19 周（14~26）时确诊 GSCH，早于 NT 组 [22.5 (15.7~28)，p <0.05] 。4、孕期 TPOAb 阳性的患者产后远期发生 SCH 的比率明显高于 TPOAb 阴性的患者（56.8% vs 33.1%，p <0.05）；产后 42 天 TPOAb 阳性的患者产后远期仍发生 SCH 的比率也明显高于 TPOAb 阴性的患者（64.0% vs 34.6%，p <0.05）。5、产后 42 天仍为 SCH 的患者有 54.7%的会长期处于亚临床甲减状态。6、平衡年龄、BMI、家族史、胎产次后，Logistic 回归分析显示产后 42 天 TPOAb 阳性，产后远期发生 SCH 的风险越高（OR=0.187，95%CI [0.060，0.581]，p<0.01）；产后 42 天仍为 SCH 的患者，远期发生 SCH 的风险也越高（OR=4.368，95%CI [2.050，9.262]，p<0.01）。
结论 孕期及产后 42 天 TPOA 阳性，产后 42 天仍为 SCH 的患者，远期发生亚临床甲减的风险越高。

PU-0887

2 型糖尿病合并骨质疏松相关因素分析

杨博,宋威,冯聪,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 2 型糖尿病合并骨质疏松的相关因素，并为进一步分析及治疗提供相关依据。
方法 选取我院自 2018 年 1 月～2018 年 12 月期间诊治的 2 型糖尿病患者 147 例（男性 74 例、女性 73 例）作为研究对象，其中包括合并骨质疏松组(OP)78 例，未合并骨质疏松组(NOP) 69 例，对比分析这两组患者的性别、年龄、病程、体重指数(BMI)、血钙(Ca)、血磷(P)、碱性磷酸酶(ALP)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HBA1c)、尿微量白蛋白、血肌酐、甘油三酯(Tg)、总胆固醇(Tc)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、25 羟基维生素 D 的差异。
结果 骨质疏松组与非骨质疏松组比较，性别、病程、BMI、HBA1c、血肌酐、尿微量白蛋白、25 羟基维生素 D 有统计学差异性(P＜0.05),而 Ca、P、ALP、FBG、Tg、Tc、HDL-C、LDL-C 无统计学意义(P＞0.05)；二元 Logistic 回归分析显示病程、BMI、HBA1c、25 羟基维生素 D 与骨质疏松有关。
结论 病程、BMI、HBA1c、25 羟基维生素 D 是影响 2 型糖尿病合并骨质疏松的相关因素。

PU-0888

减重手术对肥胖型多囊卵巢综合征疗效的 Meta 分析

李莹洁
中国医科大学附属盛京医院,110000

目的 系统评价减重手术对肥胖型多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)的疗效。
方法 计算机检索 PubMed、EMbase、MEDLINE、CNKI 和万方数据库，检索时限均截至 2018 年 9 月，纳入有关减重手术对肥胖型 PCOS 治疗效果的研究。按照纳入与排除标准筛选文献、提取数据，并对纳入研究进行方法学质量评价，使用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。
结果 最终纳入 9 个自身前后对照试验，234 例肥胖型 PCOS 患者。Meta 分析结果显示：术后患者月经异常（RR 0.23; 95% CI 0.12～0.43; P < 0.00001）和多毛（RR 0.47; 95% CI 0.28～0.79; P = 0.004）发生率降低；血清总睾酮（MD = –25.84; 95% CI –30.07～–21.62; P < 0.00001）和游离睾酮（MD = –4.05; 95% CI –6.82～–1.29; P=0.004）下降；体重指数下降（MD = –14.51; 95% CI –17.88～–11.14; P < 0.00001）；2 型糖尿病（RR 0.09; 95% CI 0.02～0.31; P = 0.0002）和高血压（RR 0.20; 95% CI 0.04～0.89; P = 0.03）病情缓解。
结论 减重手术能有效降低肥胖型 PCOS 患者月经异常的发生率，改善高雄激素临床表现和高雄激素血症，降低体重指数，2 型糖尿病及高血压的病情得到缓解。

PU-0889

骨质疏松知晓率分析

邱冬夏,于浩,杨昕,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 了解骨质疏松相关知识的普及程度。
方法 收集 2014 年 10 月至 2014 年 12 月于沈阳军区总医院门诊就诊的患者及陪护，及同时期于门诊工作的医务工作人员进行问卷调查。在查阅相关文献的基础上，自编问卷《骨质疏松认知评价表》共设 16 项；《医务人员骨质疏松认知度调查》共设 22 项。其中包括被调查者一般情况（年龄、性别、BMI、职业、文化程度、收入），既往病史、主诉症状、主要信息来源及日常饮食及运动习惯，对骨质疏松一般知识了解情况等，此外还包括骨质疏松 1 分钟自我测试。其中《医务人员骨质疏松认知度调查》还另包括骨质疏松相关专业诊断及治疗调查。所有问题以封闭式选择性答题方式为主。运用 Excel 2010 建立数据库，资料采用例数和百分率表示。
结果 1、一般情况及生活习惯分析 问卷结果统计提示无论医护人员还是普通人群在既往病史中主要疾病均以消化系统疾病为主（40%，39.69%），而且主要表现出的不适症状均为全身乏力（24.89%，25%）、腰酸背痛（36.54%，32%）。而在知识获得渠道上普通人群通过电视（44%）获得内容明显高于网络、广播等其他渠道，医护人员获取知识途径则随以医护人员讲解为主（37%），但是整体还不到调查人群的半数，说明医护人员主动获取骨质疏松相关知识的能动性不足。对于自身骨密度筛查及身高变化两组人群关注度均较低，说明不论是一般人群还是医务人员对该病的预防意识十分薄弱。2.骨质疏松一般知识调查 从骨质疏松一般知识的了解程度上可以看出一般人群及医护人员均认为补充钙剂是预防骨质疏松的有效措施（30%、26%），对于绝经期及围绝经期妇女的是否进行骨质疏松预防的问题上两组人群的均表现出较积极的预防意识（56%、69%），但仍有部分别调查者表示不清楚是否应该治疗。3 骨质疏松专业知识调查 针对医护人员进行骨质疏松专业知识的调查中发现，目前对于骨质疏松的诊断方法中只有 6%选择的目前最为准确的双能 X 线为诊断依据，多数工作人员应用骨质疏松的生化指标（49%）及骨骼的 X 线片（45%）来进行诊断，后两项在骨质疏松中随有变化，但是只能起到提示作用，无法做到准确诊

断。而在抗骨质疏松药物应用方面，表现为治疗单一，以应用钙剂为主（63%），应用活性维生素 D 的只有（25%），而其他影响骨代谢药物的应用则更为少见。
结论 应对不同人群采取专项知识宣教，通过人群主要获取信息途径加强骨质疏松宣讲力度。

PU-0890

内脏脂肪脂肪监测在 2 型糖尿病脂代谢紊乱中的临床价值研究

马淑琴
白银市第一人民医院,730900

目的 探讨内脏脂肪脂肪监测在 2 型糖尿病脂代谢紊乱中的临床价值
方法 自 2019 年 2 月-4 月入住我科的 2 型糖尿病患者 210 例据体重指数及腹围，分为两组，对照组患者体重超过标准体重 10Kg,BIM>27,腹围男>90cm,女性>85cm，常规组患者体重为标准体重,BIM<24 腹围男>90cm,女性>85cm ，两组患者在病程、年龄方面均匹配，入院后检测血脂五项、内脏脂肪，比较对照组和常规组患者内脏脂肪面积，内脏脂肪与血脂的关系
结果 对照组患者血脂、内脏脂肪均高于常规组，P<0.05,两组数据具有统计学意义
结论 对于体重超重、BMI>27,腹围超过正常的糖尿病患者通过内脏脂肪测定，可以判断患者血脂紊乱情况，利于指导患者合理搭配膳食、有效的运动方法，值得临床应用
内脏脂肪堆积所致的腹型肥胖(OB)是代谢综合征(MS)最重要的病理生理特征[1]。近年研究显示,脂肪堆积可释放多种细胞炎症因子、脂肪因子和血管活性肽,导致胰岛素抵抗及心肾血管损害[3]。因此,明确是否存在内脏脂肪堆积,对判断腹型肥胖的类型,评估其心血管代谢风险,指导治疗均有重要临床价值。内脏脂肪面积（visceral fat area VFA），是指腹部肚脐断面 CT 影像中内脏脂肪的面积。日本肥胖学会肥胖症诊断标准研究委员会的报告中指出，通过内脏脂肪面积与损害健康的并发症数量的研究得知，如果内脏脂肪面积值超过 100c ㎡，并发症数量就会显著上升，平均并发症数量会超过 1.5 个；如果超过 150c ㎡，并发症数量会越发呈上升趋势，平均并发症数量将超过 2 个。 当内脏脂肪进入消化系统时，会对肝脏等器官造成损害，引发脂肪肝，还会扰乱新陈代谢，引发 2 型糖尿病和不孕。不仅如此，内脏脂肪还会增加心血管疾病几率，导致动脉炎症，甚至容易导致抑郁。内脏脂肪还可能致癌。据英国癌症研究中心估计，体重超标男性的结肠癌发病率高出常人 25%，而肥胖症男性患者的这种发病率比普通人高 50%。内脏脂肪会导致体内毒素难以正常排出。还会产生多种化学物质，与心脏病关系密切。
本研究采用生物电阻抗法(体脂仪)检查。体脂仪参数可进一步定量内脏脂肪是否超标及判断腹型肥胖的类型。内脏脂肪是人体脂肪中的一种，它围绕着人的脏器，主要存在于腹腔内。内脏脂肪对于我们的健康意义重大。内脏脂肪面积或内脏脂肪指数是身体成分分析仪的测试指标之一，是评价是否属于隐性肥胖的重要指标，对于超重、BMI>27,腹围超过正常的糖尿病患者通过内脏脂肪测定，可以判断患者血脂紊乱情况，利于指导患者合理搭配膳食、有效的运动方法，值得临床应用。

PU-0891

2 型糖尿病合并骨质疏松的患者内脏脂肪面积与血磷的变化

徐蓝,张栩
山东省立医院,250000

目的 探讨 2 型糖尿病患者内脏脂肪面积和血磷对骨质疏松的影响。

方法 此研究为一横断面研究，随机抽取 2016 年 01 月至 2018 年 10 月在山东省立医院内分泌科住院治疗的男性及女性 2 型糖尿病患者 138 例，其中合并骨质疏松 68 例。采集所有研究对象的临床资料，包括人口学资料及病史。测量身高、体重、血压。测定空腹 12 小时后清晨肘静脉空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbAlc)、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)、尿酸(UR)、C 反应蛋白(CRP)维生素 D（VitD）、血磷（PHOS）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内脏脂肪面积(VFA)。采用双能 X 线骨密度仪(DXA)测定骨密度（BMD）。统计学处理：采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据整理与分析，以 P<0.05 为差异有统计学意义。

结果 1.是否有骨质疏松分组显示，2 型糖尿病患者合并骨质疏松患者年龄、VFA、血磷显著高于非骨质疏松组，女性 2 型糖尿病患者合并骨质疏松显著高于男性，差异有统计学意义（P<0.05）。

2,VFA 四分位分组显示，随着 VFA 四分位水平的增加，T2DM 患者合并骨质疏松的患病率依次升高,从第 1 到第 4 四分位的患病率分别为 14.71% 、25.00% 、29.41% 和 30.09% ($P_{趋势}$ <0.01)。

3.相关分析表明，BMD 与 VFA、LDL-C、血磷呈负相关，与维生素 D 成正相关（P＜0.05）。

4.VFA 与骨质疏松的多元 logistic 回归分析显示，在校正年龄、性别、维生素 D、LDL-C、血磷后，与 VFA 第 1 四分位相比,第 4 四分位患骨质疏松的风险将增加 3.518 倍。

结论 2 型糖尿病患者 VFA 及血磷升高是骨质疏松的危险因素。

PU-0892

糖尿病患者腹型肥胖类型与室间隔肥厚的关系研究

于浩,李萍,杨昕,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 明确糖尿病患者腹部脂肪堆积与心脏重塑之间的关系。

方法 2016 年 1 月－2018 年 12 月收治的糖尿病患者 370 例，男 193 例，女 178 例，年龄 21～83 岁，采用螺旋 CT 进行腹部脂肪扫描，测量腹部内脏脂肪面积(VA)及腹壁脂肪面积(SA)，同时测量血压、腰围(WC)、体重指数(BMI)、心脏室间隔厚度(IVST)。根据 VA 和 WC 测量结果，将 370 例患者分为真性腹型肥胖组(VFO，n=127)，假性腹型肥胖组(Pseudo-VFO，n=82)，隐性腹型肥胖组(MVFO，n=66)及非肥胖组(Non-obesity，n=99)4 组。根据 IVST 将患者分为 IVST 正常组和 IVST 增厚组。根据腹部脂肪测量结果将患者分为 VA 正常组和 VA 堆积组。分析不同组间 IVST、SA、VA、VA/SA、WC、BMI 的差异。

结果 IVST 增厚组 WC、VA、BMI、VA/SA 明显高于 IVST 正常组，而 SA 明显低于 IVST 正常组(P<0.05)。VA 堆积组 IVST、WC、BMI、VA、VA/SA 明显高于 VA 正常组，而 SA 明显低于 VA 正常组(P<0.05)。真性腹型肥胖组 IVST、VA 明显高于假性腹型肥胖组、隐性腹型肥胖组及非肥胖组(P<0.05)，而 VA/SA 比值低于隐性腹型肥胖组；隐性腹型肥胖组 IVST、VA 明显高于假性腹型肥胖组、非肥胖组(P<0.05)；假性腹型肥胖组 SA 高于真性腹型肥胖组、隐性腹型肥胖和非肥胖组(P<0.05)，而其 IVST 与非肥胖组比较无明显差异(P>0.05)。Logistic 相关分析显示，VA/SA、VA、WC 是导致 IVST 增厚的危险因素。

结论 隐性腹型肥胖与糖尿病患者室间隔肥厚明显相关。VA/SA 是室间隔肥厚的重要危险因素

PU-0893

胰岛素注射依从性教育对糖尿病患者治疗的效果

张华宇,李菲
吉林大学白求恩第一医院

目的 研究糖尿病患者胰岛素注射情况的依从性，及对注射胰岛素的糖尿病患者进行健康教育的影响。
方法 对吉林大学第一医院内分泌科住院患者进行为期六个月的调查研究，比较患者自己注射胰岛素与护士注射胰岛素对餐后血糖、皮肤情况的对吉林大学第一医院内分泌科住院患者进行为期六个月的调查研究，比较患者自己注射胰岛素与护士注射胰岛素对餐后血糖、皮肤情况的影响
结果 实施教育前患者不遵医嘱情况较为严重，在院患者时常发生擅自注射胰岛素，造成错打漏打胰岛素情况，皮肤出现增生、结节病例较多，导致患者血糖控制不佳；实施教育后，患者能够严格遵医嘱让护士注射胰岛素，或者遵医嘱剂量自己注射胰岛素，医生能够根据患者“真实”血糖调节剂量，大大缩短了患者住院周期。
结论 在住院患者中杜绝患者擅自注射胰岛素情况，能较大改善患者不遵医嘱乱注射现象，对于糖尿病患者控制血糖，预防并发症有良好效果。对患者及家属进行针对性的胰岛素皮下注射相关护理知识的教育，使其掌握正确的胰岛素皮下注射及注射后皮肤护理方法，可以有效的减少一系列并发症的发生，显著提高胰岛素的吸收效果。

PU-0894

深圳市妊娠合并甲状腺疾病孕妇的尿碘水平分析

戴亚丽
北京大学深圳医院,518000

目的 了解深圳市妊娠合并甲状腺疾病妇女的尿碘水平，为指导妊娠合并甲状腺疾病妇女合理补碘提供科学依据。
方法 对 170 名深圳市妊娠合并甲状腺疾病妇女的尿碘进行横断面调查，将这些妊娠甲状腺疾病妇女按照是否患有甲亢分为甲亢组和非甲亢组，并比较甲亢组和非甲亢组尿碘的差别。
结果 深圳市合并甲状腺疾病妇女的尿碘中位数为：143.9ug/L，略低于正常参考值下限。 其中妊娠合并甲亢组尿碘中位数位：116.6ug/L,提示碘摄入量不足；妊娠合并非甲亢组尿碘中位数位 181.55ug/L,碘摄入量适宜。妊娠合并甲状腺疾病妇女低碘率（尿碘<150 ug/L）为 50.6%， 适碘率(尿碘 150-249 ug/L)为 26.5%， 超过适碘率（尿碘 250-499ug/L）为 20%， 碘过量率（尿碘≥500ug/L）为 2.9%。甲亢组低碘率为 59.5%，适碘率为 20.2%，超过适碘率为 19.0%，碘过量率为 1.2%。非甲亢组低碘率为 41.9%，适碘率为 32.6%，超过适碘率为 20.9%，碘过量率为 4.7%。甲亢组和非甲亢组的低碘率有统计学差异（p=0.021），适碘率、超过适碘率和碘过量率两组间无统计学差异（P 值分别为 0.069,0.759 和 0.368）
结论 妊娠合并甲状腺疾病妇女的尿碘中位数为 143.9ug/L，略低于推荐的最低值，低碘率达到 50.6%，提示深圳市妊娠合并甲状腺疾病妇女仍有一半人数碘摄入量不足，需要适当增加碘摄入量。其中妊娠合并非甲亢组的尿碘中位数为 181.55ug/L,提示其碘摄入量适宜。而妊娠合并甲亢患者，低碘率达 59.5%，尿碘的中位数仅 116.6ug/L，提示该人群碘摄入量明显不足，建议需要加大碘摄入量。从优生优育的角度，甲亢患者应该在妊娠前三个月就开始增加碘摄入量，待碘补充合适后再怀孕，保证足够的碘储备。

PU-0895

HNF1A 基因内含子突变致青少年发病的成年型糖尿病一例

王敏,舒画,王坤玲,黄雨蒙,许嘉璐,王建宇,王丽霞,刘铭
天津医科大学总医院,300000

目的 由肝细胞核因子 1A（HNF1A）基因突变所致的 3 型青少年发病的成年型糖尿病（MODY3）是最常见的 MODY 类型，且常被误诊为 1 型或 2 型糖尿病。基因测序能在降低误诊率的同时进行精准医疗，且外显子错义突变受到广泛关注，而内含子突变研究较少。本文对一例无法明确诊断的糖尿病患者，基因测序后发现为 HNF1A 基因内含子突变致 MODY3 的家系进行报道。
方法 先证者为一位 15 岁发病的女性糖尿病患者，有糖尿病家族史，非肥胖，抗谷氨酸脱羧酶抗体、抗胰岛细胞抗体阴性。收集先证者及其家系的临床资料和血样进行 MODY 相关基因全长测序，依据 ACMG 指南对测序结果进行分析，进而对可疑致病位点进行体外功能学验证。构建野生型和突变型质粒分别转染 HEK293T 细胞，转染 24h 后提取 RNA 逆转录获得 cDNA，PCR 扩增产物测序。
结果 先证者 OGTT 结果显示 0，30，60，120min 血糖依次为 9.1mmol/L，14.14 mmol/L，16.44mmol/L，17.12 mmol/L；0，30，60，120min 胰岛素依次为 7.04mIU/L，15.89mIU/L，21.7mIU/L，23.31mIU/L，应用格列喹酮 15mg tid 降糖效果好。家系中母亲和祖父母（已故）患糖尿病，大姨为糖耐量减低。先证者及其父母进行基因检测，先证者及母亲携带 HNF1A 基因内含子剪切位点杂合子突变（NM_000545.5: c.1502-6G>A，rs1458430820），该突变被报道可致成熟 mRNA 缺失 exon 7 后移码突变，于 exon 9 的 485 位氨基酸处提前产生终止密码子。然而我们惊奇的发现该突变不仅能造成上述异常 mRNA 剪接方式，还使成熟 mRNA 在 exon 8 前增加 4 个碱基，于 exon 9 的 548 位氨基酸处提前产生终止密码子，且该错误为主要剪接方式。两种异常的 mRNA 剪接方式均能造成 HNF1A 蛋白异常。
结论 MODY 的精准诊断分型有赖于基因测序。而 HNF1A 基因内含子突变 c.1502-6G>A 可通过造成两种 mRNA 剪接错误致病，提示内含子突变导致剪切突变与外显子错义突变同样不容忽视。

PU-0896

低磷骨软化症

焦子轩
吉林大学第一医院,130000

目的 探究低磷骨软化症病因
方法 通过病例分析，完善相关检查及化验，查阅相关文献，积极探索疾病机制
结果 考虑低磷骨软化诊断成立
结论 临床上应加强对低磷骨软化的认识，因该病较罕见，易与其他疾病相混淆。通过详细收集病史、细致的体格检查及全面的辅助检查，可提高该病的确诊率，尽可能做到早诊断、早治疗。

PU-0897

糖化白蛋白与糖化血红蛋白比值与 2 型糖尿病患者胰岛功能的相关性研究

李铭
中国医科大学附属盛京医院,110000

目的 探讨糖化白蛋白与糖化血红蛋白比值与 2 型糖尿病患者胰岛功能的相关性
方法 2016 年 9 月至 2018 年 5 月于中国医科大学附属盛京医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者，其中男 297 人，女 221 人，平均年龄（54.04±11.91）岁，平均 2 型糖尿病病程（5.99±5.97）年，纳入患者均符合 1999 年 WHO 制定的诊断标准，除外急性疾病、脏器功能不全及特殊类型糖尿病等状况。入院后完善基本病史采集，次日清晨完善一般生化指标检测及标准馒头餐试验，根据得到的结果进行分析，探讨 GA/HbA1c 与血糖监测相关指标：空腹血糖（FBG）、餐后 1 小时血糖（1hBG）、餐后 2 小时血糖（2hBG）、餐后血糖变化量（ΔPG），胰岛功能的相关指标：HOMA-β、HOMA-IR、空腹胰岛素（FINS）、餐后 1 小时胰岛素（1hINS）、餐后 2 小时胰岛素（2hINS）、空腹胰岛 β 细胞功能指数（FBCI）、餐后 1 小时胰岛 β 细胞功能指数（1hBCI）、餐后 2 小时胰岛 β 细胞功能指数（2hBCI）的相关性；
结果 研究发现 GA/HbA1c 与反映血糖及胰岛功能的各指标存在显著相关性： GA/HbA1c 与 FBG、1hBG、2hBG、ΔPG 水平呈显著正相关（r 值分别为 0.373、0.308、0.397、0.284），即随着 GA/HbA1c 比值增大，各时点血糖值逐渐升高，血糖变化量增大（P<0.001）。GA/HbA1c 与 FINS、1hINS、2hINS、HOMA-β、FBCI、1hBCI、2hBCI 存在显著负相关关系（r 值分别为-0.213、-0.461、-0.406，-0.39、-0.348、-0.501、-0.438），即随着 GA/HbA1c 升高，各检测时点胰岛素水平呈降低趋势（P<0.001），胰岛分泌功能逐渐减退，而与 HOMA-IR 无显著相关性(P>0.05)，提示 GA/HbA1c 不能间接反映个体胰岛素抵抗程度；
结论 GA/HbA1c 水平越高，胰岛 β 细胞分泌功能越差，糖代谢紊乱越重，但与胰岛素抵抗无明显关联。

PU-0898

广西某单位体检人群中血清尿酸水平与常见肿瘤标志物的关系研究

毛媛
广西医科大学第一附属医院内分泌科

目的 研究广西某单位体检人群中血尿酸与 AFP、CEA、CA125、CA153、CA199、PSA 之间的关系，初步得到出血尿酸与各肿瘤标志物间是否有关联。
方法 收集 2018 年在我院体检中心进行健康检查的某糖厂 40-80 岁员工的资料。收集一般资料：性别、年龄、身高、体重、体重指数（BMI）、收缩压、舒张压。生化指标：男性收集血尿酸、AFP、CEA、CA199、PSA，女性收集血尿酸、AFP、CEA、CA125、CA153、CA199。男性血尿酸＜420μmol/L 为正常尿酸组，≥420μmol/L 为高尿酸组；女性＜360μmol/L 为正常尿酸组，≥360μmol/L 为高尿酸组。根据实际血尿酸水平，进行血尿酸水平四分位分组，分别为 Q_1 组、Q_2 组、Q_3 组、Q_4 组。根据年龄分为 4 组，分别为：40-49 岁组；50-59 岁组；60-69 岁组；70-80 岁组。资料采用统计软件 SSPS17.0 进行分析。
结果 共收集 764 例资料，男性 544 例（71.2%），女性 220 例（28.8%）。男性的平均年龄低于女性，男性的 BMI、收缩压、舒张压、血尿酸、CEA、CA199 平均值均高于女性（P＜0.05）。男性高尿酸组 BMI 大于正常尿酸组（P＜0.05），女性高尿酸组 BMI、CA125 大于正常尿酸组（P＜

0.05）。将年龄分为 4 组及血尿酸水平四分位分组，男性体检人群 70-80 岁组，AFP 有随尿酸升高而升高的趋势（P＜0.05）。女性体检人群 60-69 岁组，CA125 水平在血尿酸 Q_1、Q_2、Q3 组有随着血尿酸的升高而降低的趋势，Q4 组与 Q1-Q3 组相比，CA125 水平明显升高（P＜0.05）。在男性体检人群中尿酸与 BMI（r=0.217，P=0.001）呈正相关，在 70-80 岁的男性体检人群中，尿酸与 AFP（r=0.222，P=0.037）呈正相关。在女性体检人群中尿酸与 BMI（r=0.363，P=0.001）呈正相关，在 60-69 岁的女性中，血尿酸与 CA125 呈 U 型曲线关系（r^2=0.225，P=0.001）。

结论 1、在该糖厂体检人群中血尿酸与 BMI 有正相关性，血尿酸与血压没有相关性。2、在该糖厂体检人群中血尿酸与 CEA、CA153、CA199、PSA 没有明显相关性。在 70-80 岁的男性中，血尿酸与 AFP 有正相关性，在 60-69 岁的女性中，血尿酸与 CA125 呈 U 型曲线关系，当血尿酸＜276μmol/L 时血尿酸与 CA125 呈负相关，当血尿酸≥276μmol/L 时血尿酸与 CA125 呈正相关。这可能提示当血尿酸较高时与老年男性的慢性肝病及肝癌，女性生殖道炎症及肿瘤有一定的相关性，老年高尿酸血症患者更要注意降尿酸，并定期监测 AFP、CA125 等肿瘤标志物水平，以便尽早发现恶性肿瘤。

PU-0899

两例高龄甲亢的不同诊治策略

甄琴,马宇航,赵立,王育璠
上海市第一人民医院,200000

目的 通过对两例 90 岁以上高龄甲亢患者不同的诊治进行分析及文献复习，以提高对此类疾病的诊治水平。

方法 对我科两例 90 岁以上高龄甲亢患者病史询问、体格检查、辅助检查等评估，分别采用 ^{131}I 治疗和 ATD 治疗，通过 medline 检索文献，对病例资料回顾性分析。

结果 (1)病史特点：病例 1：男，90 岁，因“心悸消瘦 17 年，气促伴下肢浮肿 2 月”入院。病例 2：女，96 岁，因“双下肢水肿 1 月，发现甲亢半月”入院，无高代谢表现。(2)体格检查：病例 1：消瘦，甲状腺不大。颈静脉怒张，双肺呼吸音粗，心界大，HR90bpm，律不齐，下肢水肿。病例 2：消瘦，查体欠合作，失明。甲状腺 I°肿大，质韧，右肺湿罗音。心界大，HR72bpm，律齐。下肢水肿。(3)辅助检查：病例 1：ALT56U/L，TB34.3umol/L。FT3：24.43pmol/l，FT4:87.41pmol/l，TSH0.15uIU/L，TRAb15.07IU/ml，TGAb1561.0IU/ml，TPOAb87.42IU/ml。甲状腺超声示甲亢声像。病例 2：WBC3.45*10^9/L，AST40.57U/L，FT3：8.97pmol/L，FT4:46.22pmol/L，TSH0.005uIU/L，TRAb39.8IU/L，TGAb389.7IU/ml，TPOAb68.93IU/ml。甲状腺彩超：回声欠均匀。(4)诊治经过：两例患者均合并心衰、糖尿病、肺炎，白细胞减少、肝功能异常。予控制心率、强心利尿、抗血小板、抗感染、降糖治疗。病例 1 予 ^{131}I 两次共 8mCi。病例 2 选择小剂量 ATD。随访 3 月均甲减。(5)文献复习：老年患者约占甲亢的 10%-37%，起病以心血管系统症状多见。国内外推荐老年甲亢首选 ^{131}I 治疗。ATD 治疗应从小剂量开始，密切随访血常规和肝功。

结论 高龄甲亢伴随疾病多，需全面评估，权衡利弊后确定治疗策略。

PU-0900

2 型糖尿病肾病患者尿外泌体 microRNA 表达谱分析及其诊断价值评估

赵艳艳[1],申奥[1],景娜[1],丁晓旭[1],郭丰[1],秦贵军[1]
1.郑州大学第一附属医院,450000
2.洛阳市中心医院

目的 研究 2 型糖尿病肾病（DN）患者尿外泌体中 miRNA 的表达谱以及诊断价值评估。
方法 采用 miRNA 芯片技术，分别检测 5 例健康受试者（对照组）、5 例 2 型糖尿病患者（T2DM 组）、5 例 2 型 DN 患者（DN 组）的尿液来分析其内外泌体 miRNA 的表达谱，并在 14 例 T2DM 患者和 14 例 DN 患者中利用实时定量荧光 PCR 方法进一步扩大验证，通过统计学方法筛选出表达差异较大的 miRNA 与微量蛋白尿（UACR）进行相关分析以及对 miRNA 进行诊断价值评估。
结果 从尿外泌体芯片中筛选出表达量较高（大于 2 倍）的 7 个上调的 miRNA，他们分别是 miRNA-2117、miRNA-5088-5P、miRNA-5091、miRNA-4687-3p、miRNA-516b-5p、miRNA-4534、miRNA-5007-3p。经 RT-PCR 在确认队列中验证，在 DN 组中尿外泌体 miRNA-516b-5p 2.32（1.70-5.04）、miRNA-4534 7.53（2.31-12.92）、miRNA-5007-3p 1033.67（548.86-1669.30）的表达水平与 T2DM 组 0.66（0.47-3.11）、1.14（0.62-3.37）、121.23（55.34-582.25）相比明显增高，具有统计学差异（P＜0.05）。相关性分析显示，DN 组尿外泌体 miRNA-516b-5p、miRNA-4534 表达上调与 UACR 呈正相关，其中 miRNA-516b-5p 与 UACR 呈显著正相关（r=0.644,P=0.013），但与 eGFR 未见明显相关（r=-0.385,P=0.175）；同样 miRNA-4534 与 UACR 呈正相关（r=0.534,P=0.049），然而 2 个 miRNA 在 T2DM 组中未发现与 UACR 和 eGFR 有相关性，进一步表明 miRNA-516b-5p、miRNA-4534 可能作为诊断早期 DN 的生物标志物。随后对上述 3 个具有表达差异性的 miRNA 进行诊断价值评估，ROC 曲线分析结果显示，miRNA-516b-5p 具有较好的诊断意义，其曲线下面积(AUC)为 0.75 (95％ CI=0.561～0.939)，灵敏度为 85.7%，特异度为 71.4%。
结论 尿外泌体 miRNA-516b-5p 在 DN 患者中的表达水平显著升高，并有可能成为诊断早期 DN 一种生物标志物。

PU-0901

A novel LRP4 mutation in a middle-aged woman with widely distributed osteosclerosis

Yiming Feng,Weibo Xia,Mei Li,Yan Jiang
Peking Union Medical College Hospital， Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College

Objective Diffused osteosclerosis is an unusual radiographic finding with variant causes, one of which is sclerosteosis. It's a rare inherited disease caused by either SOST gene or LRP4 gene mutation and characterized by syndactyly and digital malformation. Our objective was to report a novel LRP4 mutation in a middle-aged woman with suspected sclerosteosis.
Methods 1. A 40-year-old premenopausal woman came with a 7-years history of back pain, which firstly appeared at the lumber site and progressed to bilateral chest region. Oral NSAIDs drugs were used to relieve the pain. She had no remarkable anamnesis nor medication history and had not fractured before. We collected the blood samples for biochemical tests. Radiological tests were also performed.
2. Next generation sequencing, confirmed by Sanger sequencing.
3. Functional test.

Results Radiographic results revealed severe diffuse osteosclerosis of the vertebral bodies and the calvarium, with no syndactyly. X-ray showed the thickened skull of the patient. Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)BMD Z-scores suggested that she had dense bone diffusely affecting her axial skeleton (L1-L4, Z-score +10.9; L2-L4, Z-score +10.6). Serum calcium and phosphorus levels and parathyroid hormone (PTH) were consistently normal, 25-hydroxyvitamin D (25OHD) <20 ng/ml. Those seemed unmatched with the radiographic findings. Notably, we found a novel LRP4 mutation, leading to the substitution of glutamine at position 1601 in cytosine (c.1601G>C；p.R534T) by next generation sequencing and confirmed it by Sanger sequencing. Mutant and wildtype LRP4 vectors were transfected into MG63 cells to evaluate the mRNA levels of both bone formation markers and bone resorption markers. OCN level was higher in mutant group while RANKL level was greatly reduced when comparing to wildtype group ($p<0.05$). In case to better understand the mechanisms of LRP4 mutation regulating bone metabolism, reporter assays were conducted and the results demonstrated that this mutation led to impaired sclerostin inhibition of Wnt signaling, which is in line with the previous reported LRP4 mutations. For diagnosis, skeletal fluorosis or aberrant phosphate homeostasis did not explain her osteosclerosis. Previous reports on LRP4 mutations affecting bone account for sclerosteosis or Cenani-Lenz syndactyly syndrome, characterized by bone dysplasia and limb abnormality. Considering ours is found in the heterozygous state, the haploinsufficiency or a dominant negative effect may explain the mild phenotype of our patient. Further localization studies will be helpful. Or if not, it will be a new cause for both type II sclerosteosis and widely distributed osteosclerosis.
Conclusions Sclerosteosis is a disease characterized by bone overgrowth with syndactyly. Diagnosis is made on the basis of clinical manifestations and radiological findings, while gene detection is a helpful way to clarify the cause. We reported a suspected type II sclerosteosis case carried a novel LRP4 mutation (c.1601G>C, p.R534T), presented with widely distributed osteosclerosis but no syndactyly.

PU-0902

朗格汉斯组织细胞增多症误诊为下丘脑炎症 1 例诊治体会

欧倩滢
海南省人民医院,570100

目的 提高临床医生对朗格汉斯细胞组织细胞增多症（Langerhans cell histocytosis，LCH）的认识，避免漏诊误诊。
方法 归纳总结 1 例误诊为下丘脑炎症的朗格汉斯组织细胞增多症患者的诊治经过，分析其误诊的原因，并提出相应的应对策略。
结果 误诊原因：1、医生对 LCH 缺乏充分的认识，诊断思路局限；2、当术后病理回报下丘脑炎症、与临床诊断不相符时，医生没有对此寻根究底。为避免误诊漏诊，建议：1、临床医生和病理医生应提高对少见病的认识，为不同病因的鉴别寻找思路；2、病理科应积极开展多种免疫组化检测项目，为临床医生提供关键的诊断依据；3、临床科室与病理科室须经常沟通、交流学习；4、重视病人的随访。
结论 虽然鞍区占位很容易诊断，却很难寻找病因。对于鞍区占位的病例要非常重视病理诊断及后续随访，为不同病因的鉴别寻找思路，一旦发现与初步临床诊断不相符合的病理结果，就要高度重视，通过免疫组化、电镜等进一步检查明确诊断。

PU-0903

化学发光法和液相色谱-串联质谱法对原发性醛固酮增多症筛查效率的评价

黄晓宇
中山大学附属第一医院,510000

目的 评价化学发光法（CLIA）和液相色谱-串联质谱法（LC-MS/MS）对原发性醛固酮增多症的筛查效率

方法 在本研究中共纳入了 20 例正常志愿者和 20 例原发性醛固酮增多症患者，分别以 CLIA 法和 LC-MS/MS 法检测血浆醛固酮浓度，并以 CLIA 法检测血浆肾素浓度，分析正常人及原发性醛固酮增多症患者的立位血浆醛固酮、肾素浓度及 ARR 分布，并比较两种方法的准确性及相关性。

结果 1.LC-MS/MS 法检测的正常志愿者的立位血浆醛固酮平均值为 137.75±63.97pg/mL，最小值为 16.05pg/mL，最大值为 250.65pg/mL；PA 患者的立位血浆醛固酮平均值为 322.34±231.48pg/mL，最小值为 67.40pg/mL，最大值为 782.30pg/mL。CLIA 法检测的正常志愿者的立位血浆醛固酮平均值为 182.29±49.78pg/mL，最小值为 114.00pg/mL，最大值为 297.55pg/mL；PA 患者的立位血浆醛固酮平均值为 412.05±297.25pg/mL，最小值为 112.84pg/mL，最大值为 1064.84pg/mL。CLIA 法检测的正常志愿者的立位血浆肾素平均值为 25.71±11.18pg/mL，最小值为 8.70pg/mL，最大值为 49.95pg/mL；PA 患者的立位血浆肾素平均值为 6.83±4.60pg/mL，最小值为 2.10pg/mL，最大值为 17.42pg/mL。

2.LC-MS/MS 法和 CLIA 法检测醛固酮计算所得 ARR 筛查 PA 的 ROC 曲线下面积分别为 1.000（95%CI 1.000-1.000）和 0.976（95%CI 0.927-1.000）。LC/MS-MS 法以 13.52 为切点，灵敏度、特异度均为 1.00，约登指数为 1.00；CLIA 法以 19.31 为切点，灵敏度为 0.90，特异度为 1.00，约登指数为 0.929。对 CLIA 法和 LC-MS/MS 法检测的结果进行相关性分析呈正相关关系（r=0.949，P<0.01）。

结论 两种方法对原发性醛固酮增多症的筛查效率均较高，检测血浆醛固酮浓度的相关性良好，但建议在临床上 CLIA 法检测结果明显低和明显高时，最好再使用 LC-MS/MS 法验证。

PU-0904

GLP-1 受体激动剂治疗多囊卵巢综合征疗效和安全性的 Meta 分析

韩艺,李莹洁,何冰
中国医科大学附属盛京医院,110000

目的 系统评价 GLP-1 受体激动剂治疗多囊卵巢综合征（PCOS）的有效性和安全性。

方法 计算机检索 PubMed、EMbase、The Cochrane Library、WanFang Date 和 CNKI 数据库，查找 GLP-1 受体激动剂治疗 PCOS 的随机对照试验（RCT），检索时限均为建库至为 2018 年 4 月。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后，采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。

结果 共纳入 8 个 RCT。Meta 分析结果显示：与二甲双胍相比，GLP-1 受体激动剂在降低 BMI[MD=-1.61，95%CI（-2.28，-0.94），P＜0.00001]、减小腹围[MD=-3.11，95%CI（-4.40，-1.82），P＜0.00001]、改善胰岛素敏感性[MD=-0.42，95%CI（-0.59，-0.25），P＜0.00001]及降低血清总睾酮[MD=0.13，95%CI（0.11，0.15），P＜0.00001]方面疗效均优于二甲双胍，但在降低 FAI[MD=0.98，95%CI（-1.57，3,53），P=0.45]、改善月经频率[MD=0.05，95%CI（-0.02，0.12），P=0.19]方面差异无统计学意义。GLP-1 受体激动剂出现恶心及头痛不良反应发生

率高于二甲双胍，但腹泻、腹胀、呕吐、胃肠麻痹、胃痛、便秘等不良反应发生率与二甲双胍组差异无统计学意义。

结论 GLP-1 受体激动剂治疗 PCOS 在降低 BMI、减小腹围、改善胰岛素敏感性及降低血清总睾酮方面均优于二甲双胍，但出现恶心及头痛不良反应发生率更高。受纳入研究数量和质量的限制，上述结论尚待更多高质量研究予以验证。

PU-0905

小热休克蛋白家族、自噬相关蛋白在自发性 2 型糖尿病 db/db 小鼠海马组织中表达研究

李金凤,李亚
西安医学院第一附属医院,710000

目的 观察自发性 2 型糖尿病 db/db 小鼠海马组织中小热休克蛋白家族(Small heat shock proteins ,sHsps)及自噬相关蛋白基因表达的情况，初步探讨 8 周龄 db/db 小鼠海马组织中小热休克蛋白家族成员基因表达有无异常及自噬是否存在缺陷。

方法 取 8-9 周龄，雄性，SPF 级 db/m 小鼠作为对照组,糖尿病 db/db 小鼠作为模型组,各 10 只。观察其体重，空腹血糖（Fasting blood-glucose，FBG）；利用 Real-time PCR 法系统检测海马组织中小热休克蛋白家族、自噬相关基因 mRNA 的表达；利用 Western blot 技术重点检测 HSPB8 、BAG3、LC3、P62 蛋白表达；

结果 1.db/db 小鼠体重、空腹血糖（用`x±s 表示）均明显高于 db/m 小鼠（t=39.743、33.370；P=0.000、0.000），提示糖尿病小鼠模型成功。2.小热休克蛋白 1-10(heat shock protein family B [small] member 1-10,HSPB1-10)基因 mRNA 在小鼠海马组织中均有表达；其中 HSPB1、HSPB3、HSPB5、HSPB6、HSPB8 的 mRNA 表达水平 db/db 组明显低于 db/m 组（t=6.201、2.137、19.29、4.441、6.949；P=0.000、0.047、0.000、0.000、0.000）；HSPB4、HSPB7 在两组中表达水平无明显差异（t=1.096、0.968；P=0.288，0.347）；HSPB2、HSPB9、HspB10 的 mRNA 表达水平 db/db 组高于 db/m 组（t=2.315、2.845 、16.830；P=0.033、0.011、0.000）；而 LC3 在 db/db 小鼠中的 mRNA 表达水平低于 db/m 组，P62 表达反之（t=7.827、3.879 ；P=0.000，0.001）。3. db/db 组 BAG3 蛋白表达较 db/dm 组较高（t=5.870；P=0.011）相反 HSPB8、P62 蛋白表达较低（t=2.685、2.920；P=0.036，0.027）

结论 1.10 种 sHsps 及 LC_3、P62 基因 mRNA 在小鼠海马组织中均表达, 但表达特点有所不同；2.db/dm 小鼠与 db/db 小鼠海马组织中,BAG3 介导的自噬相关基因表达存在明显差异,提示 8 周龄 db/db 小鼠海马组织中存在自噬缺陷。

PU-0906

炎症因子与糖尿病心肌病的关系

杨俊,邹秀兰
宜昌市第一人民医院,443000

目的 通过分析 2 型糖尿病心肌病大鼠血清高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平的变化，探讨 hs-CRP 在糖尿病心肌病发生发展中的作用。

方法 雄性 SD 大鼠 30 只，随机抽取 12 只作为正常对照组，对照组给予普通饮食；其余 18 只作为造模组，给予以高糖高脂饮食。4 周后行小剂量链脲佐菌素(STZ) 诱导 2 型糖尿病模型，继续经过 10 周饲养诱导心肌病发生。实验结束时，测体重，主动脉采血测血糖、血清 hs-CRP，心脏称重，

取左心室肌常规制作病理和电镜切片，在光镜、电镜下观察左心室的病理组织学改变，并通过免疫组化的方法检测心肌组织 IgG 沉积情况。所有的数据最后进行统计学分析。
结果 1、以不同饲料喂养 4 周后，实验组大鼠体重、空腹血糖(FBG)高于正常对照组(P<0.05)，空腹胰岛素(FINS)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)水平均高于正常对照组(均 P<0.01), 胰岛素敏感性指数(ISI) 低于正常对照组(P<0.01)。注射 STZ 一周后(即实验第 5 周)，随机血糖(20.18 ±3.88)仍高于正常对照组(3.98 ±0.65)，说明 T2DM 模型复制成功。2、DCM 组 hs-CRP 浓度高于对照组[分别为(708.18±54.06) ng/ml 和(2264.00±64.07) ng/ml]，差别有高度统计学意义(P<0.01)。3、光镜显示 DCM 组心肌纤维排列紊乱、局灶性坏死，袭击细胞间脂肪组织浸润。心肌超微结构显示肌纤维变性坏死，间质胶原增多，微血管基底膜改变等。
结论 hs-CRP 作为重要的炎症因子可能参与了 DCM 的发病机制。

PU-0907

自噬对糖尿病皮肤成纤维细胞生物学行为的影响及机制研究

王晓艺,曾婷婷,劳国娟,任萌,杨川,孙侃,严励
中山大学孙逸仙纪念医院,510000

目的 比较糖尿病患者与非糖尿病患者皮肤组织学及自噬水平差异；探讨改变自噬水平对糖尿病大鼠创面愈合的影响；探讨 FOXO3a 对糖尿病皮肤成纤维细胞自噬及生物学行为的影响。
方法 1. 收集糖尿病（DM 组）及非糖尿病患者(NDM 组)下肢正常皮肤各 30 例比较组织学及糖基化终末产物（AGEs）、自噬相关蛋白 LC3 表达水平的差异。2. 建立糖尿病大鼠模型，按不同处理分为对照组、3-MA 组及 Rapa 组，进行安全性、伤口愈合率、皮肤组织学及自噬水平的比较。3．si-Beclin1 处理 AGEs 作用下的人皮肤成纤维细胞（Fibroblast，FB），探讨抑制自噬对 FB 生物学行为的影响。4. si-FOXO3a 处理 AGEs 作用下的 FB，检测 FOXO3a mRNA 及蛋白表达及定位情况；检测细胞增殖、迁移、凋亡、自噬以及胶原蛋白表达水平；糖尿病大鼠创面皮肤注射 si-FOXO3a，比较创面愈合率。
结果 1.DM 组真皮层胶原纤细,排列紊乱，Ⅰ、Ⅲ型胶原比例失调；且 AGEs、LC3 表达水平较 NDM 组明显增加 (P ＜0.05)。2.注射 3-MA 可明显促进糖尿病大鼠创面愈合(P ＜0.05)。3.下调 AGEs 作用下 FB 的自噬水平后胶原蛋白表达明显增加(P ＜0.05)。4. AGEs 组较对照组 FOXO3a mRNA、蛋白表达明显增加，以核内增加为主。si-FOXO3a 作用后，自噬相关蛋白 LC3Ⅱ/Ⅰ、Beclin1 表达明显降低(P ＜0.05)；Ⅰ、Ⅲ型胶原蛋白表达增加（P<0.05）；注射 si-FOXO3a 可促进糖尿病大鼠创面愈合(P ＜0.05)。
结论 1．糖尿病患者皮肤较非糖尿病患者真皮层胶原纤细, 排列紊乱，Ⅰ、Ⅲ型胶原比例失调；且 AGEs 及 LC3 表达水平明显增高。2.抑制自噬水平可促进糖尿病大鼠创面愈合，主要与改善皮肤成纤维细胞生物学行为有关。3.AGEs 通过调控 FOXO3a 活性，使其核定位增加，引起皮肤成纤维细胞的过度自噬，导致其胶原分泌能力受损

PU-0908

饮食日记对 2 型糖尿病患者临床效果观察

车红霞,刘珊,胡瑞萍,石磊,祈琴,王明亮,杨欢
甘肃省第三人民医院

目的 观察饮食日记对 2 型糖尿病患者干预效果。

方法 将 2018 年 10 月-2018 年 12 月我科住院治疗的 106 例 2 型糖尿病患者作为观察对象，随机分为试验组和对照组，试验组在常规治疗基础上，发放饮食日记单，每日详细记录饮食情况，进行针对性饮食指导，比较两组达到满意血糖控制所需时间及临床效果。
结果 试验组血糖达标时间低于对照组，具有统计学意义（P<0.05）。干预 3 月后空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯均低于对照组，具有统计学意义（P<0.05）。
结论 饮食日记可提高糖尿病患者自我管理能力，利于血糖达标，缩短住院天数，值得推广应用。

PU-0909

Effects of adiponectin on the promoter activities of fatty acid synthase and hormone-sensitive lipase in HepG2 cells

Hanyuan Xu,Fengying Gong,Huijuan Zhu,Hui Pan ,Hongbo Yang,Linjie Wang
Department of Endocrinology， Key Laboratory of Endocrinology
of National Health Commission， Peking Union Medical College Hospital，
Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College

Objective Obesity results from excess fat deposition brought about by increased lipogenesis and/or decreased lipolysis due to multiple causes. Fatty acid synthase (FAS) and hormone-sensitive lipase (HSL) are key enzymes in lipogenesis and lipolysis, respectively, and the expression levels of which are closely related to obesity. Adiponectin is a protective adipocytokine involved in the regulation of glycolipid metabolism. However, studies about the mechanism by which adiponectin acts on the activities of FAS and HSL in hepatocytes are rare. The aim of this study was to build a cell experimental platform through the establishment of transiently transfected HepG2 cells with the luciferase reporter gene expression plasmids which containing human FAS and HSL gene promoters. Therefore, to explore the effect of adiponectin on the promoter activities of FAS and HSL gene in hepatocytes and to further reveal the mechanism by which adiponectin regulates lipid metabolism.
Methods The -622~+3bp fragments and the -697～+53bp fragments of human FAS and HSL gene promoter sequences from normal human leukocyte genomic DNA were amplified, respectively, and adopted to construct luciferase reporter gene expression plasmids of pGL3-hFAS625-Luc (FAS 625-Luc) and pGL3-hHSL750-Luc(HSL 750-Luc) containing human FAS and HSL gene promoters. The transient transfected HepG2 cells were established using lipofectamine methods. The effects of adiponectin on the luciferase expression at different concentrations (0.5~10.0μg/ml) and administration durations (2~32h) were measured.
Results (1) Both FAS 625-Luc and HSL 625-Luc were well expressed in HepG2 cells, and the cells with transfection of 1.2 μg/well plasmid had the highest luciferase expression, reaching 14.45 times($p<0.01$) and 8.49 times ($p<0.01$) compared with the controls, respectively. (2) The luciferase expression in HepG2 cells transfected with FAS 625-Luc plasmids has initiated a promoting effect by adiponectin at a concentration of 0.5 μg/ml. When the concentration reached 10.0 μg/ml, the luciferase activity increased to the peak at 1.76 times higher than the control group ($p<0.01$). Moreover, the administration of the cells with 5μg/ml adiponectin for 4h has remarkedly promoted luciferase expressions of cells transfected with FAS 625-Luc plasmids, the maximum value was 1.31 times of the control group ($p<0.01$). However, this effect has turned into the inhibition after 16 h administration, lowering to 66.7% ($p<0.01$) of the control group at 32h. (3) Adiponectin at a concentration of 0.5 μg/ml was able to promote luciferase expression in HepG2 cells transfected with HSL-625-Luc plasmids, and the luciferase expression increased to 1.37 times of the control group when the concentration reached to 10.0 μg/ml ($p<0.01$). Lastly, 5μg/ml of adiponectin administration promoted luciferase activity at different durations (2~32h), which reached a peak at 1.37 times ($p <0.01$) of the control group at 2h.

Conclusions Adiponectin can promote FAS and HSL promoter activities in a dose-dependent manner. The effect of adiponectin on FAS promoter activity at different durations showed a dual effect of short-term promoting and long-term inhibiting. Adiponectin promoted the activity of the HSL promoter at different durations. What's more, the FAS 625-Luc and HSL 625-Luc luciferase expression plasmids constructed in this study can be used for further studies of promoter activity regulators.

PU-0910

极度低镁血症一例报道

刘楠,赵琳,苏本利
大连医科大学附属第二医院,116000

目的 前言：糖尿病及肾小管疾病（Gitelman 综合征）低镁血症比较常见，但是极度低镁血症（血镁<0.2mmol/L）非常罕见，我们近期发现一例类似 gitelman 综合征的幼年起病极度低镁血症伴继发性甲状旁腺功能减退患者，临床上补钙、补钾治疗均不能显著纠正其低血钙钙和低血钾，出院后仅口服钙镁片完全纠正了伴随的低钙、低钾血症，显著改善了其临床症状。现报道如下。

方法 病例回顾

结果 病例介绍：患者，男，23 岁，孕期正常，足月剖腹产。3 个月开始出现不明原因的手足搐搦，不该后好转。智力发育正常，青春期发育正常，体重羸弱，毛发指甲脆弱，皮肤散在痤疮，近三年从事卡车司机工作。身高发育基本正常。3 个月至 23 岁期间每年多次发生手足搐搦，住院前 1-2 个月发作频次增加，2 周前类似癫痫大发作，持续 3 分钟，自行转醒，急诊血钙 1.55mmol/L，补钙后好转，八小时前再次发作，持续 8 分钟，补钙后好转，为明确病收住我科。患者无家族史，父母非近亲结婚。近三个月简短出现不明原因腹泻，体重减轻 3kg。血压正常。已婚，性生活正常。智力发育正常，鸡胸、但无"O""X"形腿。血气分析：pH 7.47，PTH 6.43，维生素 D3 19.6，尿 pH 5.00，尿 pro-，Glu-，BLD-，大便常规正常。治疗前血电解质血 K+ 2.52-3.04，Ca2+ 1.63-1.91，Mg2+ 0.11-0.19，P 1.2-1.34，24h 尿钾 10.98，Ca 5.67（2.7-7.5），尿 P 0.28，尿 Mg 2.49（3.0-4.5）。肾素 42.86，ALD 412.96。甲功及抗体正常，肾上腺皮质轴基本正常，T 2.05（2.4-8.27），LH 8.74，16.39，HbA1c 6.0，FBG 4.73,1hBG 10.24,2hBG 5.33。糖尿病自身抗体正常。Chol 2.66 tg 1.46，HDL-c 0.55，LDL-c 1.59。自身免疫指标基本正常。骨密度正常。经门冬钾镁治疗，间断补钙治疗。血镁升至 0.31-0.37，血钾恢复至 4.37，血钙升至 1.97。症状明显好转。出院后口服钙镁片每日 1 片，日三次，2 周后血钾 4.3，Ca 2.24，Mg 0.37，腹泻症状明显好转。

结论 Gitelman 综合征虽有低镁血症，但很少达到极度低镁血症状态，本例患者从检查结果看符合 Gitelman 综合征表现，但是出现极度低镁血症，单纯补充钙镁片以后可显著纠正低钙、低钾血症。该患者高尿钙、低尿镁、低尿钾性低血钙、低血钾、低血镁血症经单纯口服钙镁片就能全部纠正，提示该患者还可能存在消化道没丢失过多情况，虽然该患者近期内出现腹泻，低白蛋白血症可能与其极度低镁血症有关，但是口服钙镁片仍旧可以纠正其电解质紊乱，且同时纠正了其腹泻情况。其机制需要进一步探讨。另外也提示 Gitelman 综合征患者也可以表现为极度低镁血症。

PU-0911

ADGRG1 gene might be a putative gene for monogenic diabetes mellitus

Sofya Gubanova[1],Yang Liu[2],Benli Su[1]
1.Dalian Medical University Second Hospital
2.China Academy of Scinces Dalian Institute of Chemistry and Physics

Objective A girl with type 1 diabetes was suspected be monogenic type, she had a diabetic mother who also was diagnosed as diabetes during her pregnancy and was treated with oral hypoglycemic agents. Our aim was to find out if this girl would be a monogenic form of diabetes.
Methods Present history: A 13 years old girl was admitted to the hospital, because of hyperglycemia, polydipsia, polyuria for half a year. She was previously diagnosed with type 1 diabetes, treated with basal-bolus insulins before her present hospitalization. Her glycemic level was found to be increased, both on a fasting (up to 9 mmol/l), and postprandially (up to 15 mmol/l). The proband's mother was diagnosed with type 2 diabetes 25 years ago during her pregnancy and her glycemia is well controlled with a herb containing oral antidiabetic agents (OAD). The proband's maternal grandmother and grandfather were suffering from type 2 diabetes, where both of them were treated orally. The grandmother was diagnosed at 67 years old, and her grandfather at 45 years old. On admission, her height was 163 cm, weight 45 kg, body mass index 16.9 kg/m2, with initial signs of sexual development. Blood pressure was 110/60 mmHg, heart rate 84 beats/min.
Whole-exome sequencing (WES) was performed to identify the genetic abnormalities. One of the putative mutation gene was cloned and subcloned into a expression vector, and was transffered into a beta-cell line cells, insulin secretion under basal and 16.7 mmol/L of glucose concentration was studied
Results All members were negative for mutations in already known MODY genes. The WES results revealed a new missense mutation at codon 591 of ADGRG1 gene: exon13:c.A1771G:p.M591V and other mutations in proband and proband's mother, but not the unaffected father. Glucose-stimulated insulin secretion was studied and revealed that the secretion of insulin in MIN6 cells with mutant ADGRG1 was not affected at baseline (at glucose level of 3.3 mmol/L) and significantly decreased in response to glucose stimulation (at glucose level of 16.7 mmol/L) (10.969 μIU/ml) compared to cells of wildtype (14.438 μIU/ml, t=1.942, P=0.192) and negative control (13.313 μIU/ml, t=6.441, P=0.023).
Conclusions The heterozygous missense mutation c.A1771G:p.M591V in the ADGRG1 gene might be a causative gene for MODY-X, but further studies are needed.

PU-0912

内质网蛋白转运缺陷导致胰岛素原在 β 细胞中错误折叠增加

朱瑞敏[1],李新[1],许嘉璐[1],冯文丽[1],房春云[1],陈学群[2],刘铭[1]
1.天津医科大学总医院,300000
2.韦恩州立大学

目的 内质网(ER)作为蛋白质修饰加工的重要场所，其稳态平衡对细胞功能和存活至关重要。越来越多的证据表明，除了三种经典的未折叠蛋白反应（UPR）途径外，内质网稳态的维持还需要有效的蛋白质输出。胰岛素作为一种分泌蛋白，其前体-胰岛素原需在内质网中正确折叠后，在衣被蛋白复合体- II(COP- II)的帮助下，转运到高尔基体中进一步加工，方可发挥作用。COP-II 主要由 Sar1，Sec31，Sec13，Sec23 和 Sec24 组成。目前蛋白从 ER 到高尔基体（Golgi）转运受损造

成的结果仍未阐明。本研究通过破坏胰岛素原从 ER 向 Golgi 正常转运，探究胰岛 β 细胞的功能及蛋白质加工情况。

方法 Sar1 突变腺病毒感染 MIN6 细胞或人胰岛破坏 COP- II 囊泡的组装或者 Sar1 小干扰 RNA 感染 MIN6 细胞，应用凝胶电泳方法检测胰岛素原的折叠情况；应用免疫共聚焦方法检测胰岛素原的亚细胞定位；布雷菲德菌素 A（BFA）处理 MIN6 细胞破坏高尔基体的结构后，应用凝胶电泳方法检测胰岛素原的折叠情况；敲降 MIN6 细胞的胰岛素基因后，再用 Sar1 突变腺病毒感染 MIN6 细胞，应用凝胶电泳方法检测 MIN6 细胞的内质网应激情况。Sar1 突变腺病毒感染 MIN6 细胞后，应用免疫共沉淀方法检测细胞中与胰岛素原相互作用的蛋白质。

结果 我们发现由 Sar1A 突变体(H79G，T39N)或 BFA 处理引起的 MIN6 细胞 ER 蛋白转运缺陷导致胰岛素原在 MIN6 细胞或人胰岛的 ER 中错误折叠量增加；同时敲降 Sar1A 和 Sar1 B 蛋白后，同样也观察到了上述情况；综上表明 ER 输出缺陷损害了 ER 中胰岛素原的氧化折叠。错误折叠的胰岛素原通常会形成异常二硫键连接的二聚体和高分子量胰岛素原复合物，激活 UPR 反应。通过敲降胰岛素基因，限制胰岛素原的生物合成，减轻 ER 的负荷，缓解了细胞的 ER 应激情况，这一结果表明错误折叠的胰岛素原是 ER 应激的直接原因。尽管葡萄糖调节蛋白(BiP)和蛋白质二硫键异构酶(PDI)都可与胰岛素原相互作用，但 BiP 是 ER 伴侣蛋白，错误折叠的胰岛素原的增加，其亦反应性增加。

结论 该研究揭示了有效的 ER 输出在维持 ER 稳态和胰岛素原的天然折叠方面的重要性。鉴于胰岛素原错误折叠在突变 INS 基因诱导的青年糖尿病（MIDY）和 2 型糖尿病中起重要作用，本研究表明靶向增强 ER 输出可能是预防/延迟由胰岛素原错误折叠和 ER 应激引起的 β 细胞衰竭的潜在治疗靶点。

PU-0913

Hsp70 上调 FTO 的表达促进非酒精性脂肪肝的发病机制研究

张洁蕾
郑州大学第一附属医院,450000

目的 非酒精性脂肪肝（nonalcoholic fatty liver disease，NAFLD）是遗传-环境-代谢应激相关性疾病，发病机制尚未完全明了。热激蛋白 70（heat shock protein，HSP70）HSP70 其在大多数生物中含量最多，在应激反应中最为敏感。HSP70 在应激反应中的作用不同且研究结论不一致。肥胖易感基因 FTO(fat mass and obesity associated)在 NAFLD 中表达上调，促进肝脏细胞内的成脂。研究发现在热激的情况下，敲低 FTO 能促进 Hsp70 的合成。本实验旨在观察 HSP70 与 FTO 诱导 NAFLD 的发生的作用机制，期望为 NAFLD 的防治提供新的思路。观察小鼠和 HepG2 肝癌细胞 NAFLD 模型中 HSP70 和 FTO 的表达水平。并分析两者之间的相关性探讨 NAFLD 发病的分子机制。同时在肝癌细胞 HepG2 NAFLD 模型中分别过表达 HSP70 与 FTO,探讨二者在 NAFLD 中的作用机制。

方法 用高脂饲料制备 NAFLD 小鼠动物模型，qPCR、Western 及免疫组织化学方法检测 Hsp70、FTO 的表达及组织学定位；

用 0.5mM 棕榈酸诱导人 NAFLD HepG2 肝癌细胞模型，油红 O 染色观察细胞内脂滴，qPCR 及 Western 检测 Hsp70 及 FTO 的水平，分别过表达 Hsp70 与 FTO 后油红 O 检测细胞内脂滴;Elisa 检测细胞上清内 TC,TG 的含量，qPCR 检测脂肪合成关键酶 FAS、SCD、ACC 的含量；在过表达 Hsp70 与 FTO 的基础上用 0.5mM 棕榈酸干预检测上述指标。

结果 在高脂诱导下 Hsp70 与 FTO 表达显著增高（P<0.01)且二者的表达具有相关性。油红 O 染色结果 0.5mM 棕榈酸作用 24h 成功诱导 NAFLD 模型，Hsp70 与 FTO 在高脂组表达上调，过表达 HSP70 与 FTO 分别促进细胞内脂滴增多，细胞上清内 TC、TG 增多，ACC 显著增高（P<0.01），SCD 明显升高（P<0.05），FAS 升高不显著（P>0.05），过表达 HSP70 能促进

FTO 的表达（P<0.05），过表达 FTO 却能抑制 Hsp70 的表达（P<0.05）。过表达 Hsp70 与 FTO 后用 0.5mM 再用棕榈酸干预 24 h 与对照组比较，上述指标变化趋势一致。
结论 高脂引起 HSP70 与 FTO 表达上调，HSP70 能诱导 FTO 表达，FTO 上调又反过来抑制 Hsp70 的表达，二者相互作用共同促进 NAFLD 的发病过程。

PU-0914

类固醇因子-1 与性腺疾病相关性分析

杜培洁
郑州大学第一附属医院,450000

目的 类固醇生成因子 1（SF-1）是孤儿核受体家族成员，在人类下丘脑、垂体、肾上腺、性腺中均有表达，SF-1 在人类胚胎第 6 周时表达于尿生殖嵴，调节性分化发育的基因。我们分析在 46，XY 性发育障碍（46,XY disorder of sex development，46,XY DSD）病例中寻找 SF-1 基因异常情况，通过分析基因型与患儿表型的关系揭示 SF-1 基因在人类性腺分化发育中作用。
方法 详细收集 1 例 46,XY DSD 患者临床资料，并提取其外周血白细胞基因组 DNA。通过高通量测序检测到 SF-1 基因突变后，在患者父母及弟弟基因组 DNA 中筛查突变位点。
结果 患者，13 岁，社会性别：女性，染色体核型 46,XY，阴蒂肥大，似小阴茎样改变，尿道下裂，双侧高位隐睾，血黄体生成素(LH)及卵泡刺激素（FSH）水平升高，血睾酮（T）水平较低，基因筛查显示患者携带 SF-1 基因一个位点的杂合突变，分别为第 67 位氨基酸由谷氨酸为天冬氨酸（p.E67D），该突变为国内外首次报道。患者父、母及弟弟未测得突变。
结论 SF-1 基因突变与性腺疾病有极大相关性，可能是 46，XY 尿道下裂或隐睾患儿的病因之一。

PU-0915

富氢水对高脂饮食饲养小鼠氧化应激水平及肠道菌群的影响作用

谢贵交,徐积兄,汪姣,刘红红
南昌大学第一附属医院,330000

目的 许多研究结果显示，氢分子具有抗氧化应激、抗炎症损伤和抗细胞凋亡等生物活性。肠道菌群与代谢性疾病密切相关，氧化应激可能通过调节肠道菌群而影响代谢性疾病的发病。本研究旨在探讨富氢水对高脂饮食饲养小鼠氧化应激水平及肠道菌群的影响作用。
方法 C57BL/6 小鼠实验分组：①普通饮食+蒸馏水组，②普通饮食+富氢水组，③高脂饮食+蒸馏水组，④高脂饮食+富氢水组。干预处理 12 周，测量小鼠体重、空腹血糖和胰岛素、血脂以及血清氧化应激指标包括超氧化物歧化酶（SOD）、谷胱甘肽（GSH）、活性氧（ROS）和丙二醛（MDA）。通过高通量测序技术对小鼠肠道菌群 16SrRNA V3-V4 区进行测序，并进行生物信息学分析，比较各组小鼠肠道菌群的差异。
结果 （1）干预 12 周后，高脂饮食小鼠中富氢水组血清 SOD、GSH-PX 水平显著高于普通水组（P<0.05），而血清 ROS、MDA 水平低于蒸馏水组（P<0.05）,两组间的体重、空腹血糖、HOMA-IR 和血脂水平的差异无统计学意义；普通饮食小鼠中富氢水组血清 SOD、GSH-PX 水平高于蒸馏水组，而血清 ROS、MDA 水平低于蒸馏水组，但两组间的差异未达到统计学意义。（2）干预 12 周后，高脂饮食小鼠中富氢水组肠道微生物菌群多样性高于蒸馏水水组，但差异无统计学意义；在属水平富氢水组和蒸馏水组之间有 9 个显著差异的物种，种水平有 5 个显著差异物种，其中参与维持机体代谢平衡的细菌 Akkermansia_muciniphila 相对丰度在富氢水组中显著升高（P<0.05）；普通饮食组中富氢水菌群丰度显著高于蒸馏水（P<0.05），在门水平以厚壁菌门和

拟杆菌为主，在属水平以乳酸菌属为主，且富氢水组乳酸菌属相对丰度显著高于蒸馏水组（P<0.05)，在属水平富氢水组和蒸馏水组之间有 2 个显著差异物种。
结论 富氢水能够改善高脂饮食饲养小鼠的氧化应激水平，同时调节小鼠肠道菌群的结构，提高有益菌菌群丰度。

PU-0916
护士参与的联合饮食管理对妊娠糖尿病患者的效果评价

戴莉敏
镇江市第一人民医院

目的 探讨护士参与的联合饮食管理在妊娠糖尿病(gestational diabetesmellitus， GDM)患者管理中的应用效果。
方法 选择住院 GDM 患者 58 例，采用随机数字表分为干预组（29 例）和对照组（29 例），对照组由责任护士制定饮食方案，采用常规 GDM 糖尿病饮食教育，干预组在常规教育基础上，构建以护士为主体的饮食管理组织结构，明确 GDM 饮食管理目标，制订及实施 GDM 患者营养风险筛查评估、个体化 GDM 饮食方案、个性化饮食教育、饮食管理制度等管理。
结果 比较两组患者入院时及干预后 3 个月糖尿病饮食知识掌握情况；两组入院时及干预 3 个月后血糖控制情况；两组对住院期间糖尿病饮食管理的满意度。干预组饮食知识评分高于对照组，两组差异有统计学意义(P<O.01)；干预组空腹血糖、三餐后 2h 血糖、HbAlc 值均低于对照组，差异有统计学意义(P<0.01)；干预组的满意度显著高于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)
结论 采用护士参与的联合饮食管理能提高护士、医生、营养师对 GDM 饮食管理能力，提高患者满意度，是目前较好 GDM 饮食管理模式。

PU-0917
LncRNA-p3134 通过调控 PASK-PPARγ 通路影响 3T3-L1 前体脂肪细胞分化及胰岛素敏感性

李佶桐
南方医科大学珠江医院,510000

目的 观察比较过表达 LncRNA-p3134 的 3T3-L1 细胞系与对照组 3T3-L1 细胞分化功能及胰岛素敏感性差异，探讨 LncRNA-p3134 对脂肪细胞分化及功能的影响。探索 LncRNA-p3134 产生调控作用的潜在作用位点及机制。
方法 利用慢病毒转染技术构建稳定表达 LncRNA-p3134 的 3T3-L1 细胞系，随后诱导脂肪前体细胞向成熟脂肪细胞分化，采用油红 O 染色及半定量法观察 LncRNA-p3134 对脂肪细胞中脂滴大小及形态的影响，采用荧光定量核酸扩增检测技术（RT-PCR）检测成脂相关基因如 PPARγ、C/EBPα、FABP4，脂肪因子如 Leptin、Adiponectin 基因的相对表达量，采用蛋白质免疫印迹技术检测相关蛋白表达水平；采用比色法测定脂肪细胞在胰岛素刺激下对葡萄糖的摄取率。
结果 过表达 LncRNA-p3134 的细胞在诱导分化后脂滴含量明显下降，等脂肪生成标记物表达量显著降低，细胞在胰岛素刺激下的葡萄糖摄取率降低。LncRNA-p3134 显著降低 PASK 的转录水平表达。PASK 敲低的 3T3-L1 脂肪细胞分化及功能障碍，并伴 PPARγ 表达量下降。这与 LncRNA-p3134 过表达的表型一致。罗格列酮介导的 PPARγ 激活逆转 LncRNA-p3134 及 PASK 对脂肪细胞分化的抑制，提高脂肪细胞在胰岛素刺激下的葡萄糖摄取率。
结论 LncRNA-p3134 抑制 3T3-L1 脂肪前体细胞向成熟脂肪细胞分化，降低脂肪细胞的分泌功能，同时下调脂肪细胞对胰岛素的反应性。LncRNA-p3134 的调控作用或与 PASK 相关。过表达的

LncRNA-p3134 下调 PASK 的表达，并通过调控 PPARγ 的表达，介导了脂肪前体细胞向成熟脂肪细胞分化，罗格列酮作为 PPARγ 激活剂，部分解除了 LncRNA-p3134 过表达及 PASK 敲低引起的脂肪细胞分化障碍。LncRNA-p3134 以及 PASK 能够影响脂肪干细胞分化，是肥胖症的潜在干预靶点。

PU-0918

尿触珠蛋白在早期糖尿病肾病中的临床意义

宋雅楠[1],王玉环[1],杨瑞华[1],白媛媛[2]
1.西安交通大学第二附属医院,710000
2.空军军医大学

目的 探索单纯糖尿病患者及微量白蛋白尿患者中尿触珠蛋白的意义，同时对胱抑素 C、eGFR 及尿触珠蛋白与早期糖尿病肾病发生的相关性进行评估

方法 选取我院收治 T2DM 患者 150 例及同期健康人群 16 例。将糖尿病患者按照 UACR 分为单纯糖尿病组及尿微量白蛋白组。收集所有研究对象年龄、性别、身高、体重、腰围、臀围、糖尿病病程、高血压病史以及眼底检查等资料，计算 BMI、WHR。测定 FPG、FCP、HbA1c、eGFR、胱抑素 C、UACR、血尿酸、尿素氮、血清肌酐、TC、TG、HDL-C、LDL-C、VLDL、HCY、24 小时尿蛋白定量和内脏脂肪指数。计算 HOMA-IR，ELISA 法检测尿触珠蛋白含量，绘制 ROC 曲线下面积评估尿触珠蛋白在早期糖尿病肾病诊断中的敏感性及特异性；采用 Spearman 秩和相关性分析探讨尿触珠蛋白与 24 小时尿白蛋白含量、肾小球滤过率、胱抑素 C 等早期肾脏损害指标的相关性

结果 1. 单纯糖尿病组及尿微量白蛋白组的内脏脂肪指数、HbA1c、血清肌酐、FPG 均高于健康体检组，HDL-C 低于健康体检组(P<0.05)；尿微量白蛋白组的年龄、内脏脂肪指数、WHR 及血清肌酐均高于单纯糖尿病组(P<0.05)。

2. 尿触珠蛋白含量和 24 小时尿白蛋白含量在尿微量白蛋白组显著高于单纯糖尿病组(P<0.05)，而在单纯糖尿病组中也显著高于健康体检组(P<0.05)；胱抑素 C 在尿微量白蛋白组显著高于健康体检组和单纯糖尿病组(P<0.05)；TG、HCY 在单纯糖尿病组及尿微量白蛋白组显著高于健康体检组(P<0.05)；eGFR 在尿微量白蛋白组显著低于健康体检组及单纯糖尿病组(P<0.05)；VLDL、FCP 和 HOMA-IR 在单纯糖尿病组及尿微量白蛋白组显著高于健康体检组(P<0.05)

3. 尿触珠蛋白含量与 FCP 和 eGFR 呈现显著负相关(P<0.01)；尿触珠蛋白与年龄、糖尿病病程、高血压、HbA1c、FPG、胱抑素 C、24 小时尿白蛋白含量、NPDR 及 UACR 呈现显著正相关(P<0.01)。 UACR 与 FCP 及 eGFR 呈现显著负相关(P<0.01)；UACR 与糖尿病病程、高血压、HbA1c、FPG、胱抑素 C、24 小时尿蛋白定量及尿触珠蛋白含量及 NPDR 显著正相关(P<0.01)。

4. 尿触珠蛋白含量与 24 小时尿白蛋白含量、eGFR、UACR 和胱抑素 C 对于早期糖尿病肾病的诊断具有显著意义(P<0.05)，尿触珠蛋白含量、24 小时尿白蛋白含量、UACR、eGFR 和胱抑素 C 曲线下面积分别为 0.881、0.840、0.864、0.255、0.738；计算尿触珠蛋白含量的约登指数，得约登指数最大值为 0.658，对应的尿珠触蛋白含量为 0.280

结论 尿触珠蛋白含量作为诊断早期糖尿病肾病的临床检验指标具有重要价值，相比 eGFR 和胱抑素 C、具有更高的敏感性和特异性，尿触珠蛋白与 UACR 联合检测有望提高早期糖尿病肾病的检出率

PU-0919

LRP4 基因突变导致硬化性骨病一例

冯亦鸣[1,2],夏维波[1],姜艳[1],李梅[1]
1.中国医学科学院北京协和医院,100000
2.北京协和医学院

目的 硬化性骨病（Sclerosteosis）是一种罕见的常染色体显性/隐性遗传的进行性硬化性骨发育异常性疾病，以手异常和骨骼异常增生为典型的临床表现。目前世界范围内报导的诊断明确的病例较少。本研究报告一例临床诊断为硬化性骨病的病例及新发现的突变位点，旨在分享罕见病例，报导新突变，为临床上早期诊断此类疾病提供经验。

方法 1. 患者女，40 岁，因“腰痛 7 余年”就诊。自 7 余年前无明显诱因逐渐出现腰部疼痛，于活动不适或轻外力作用下钝痛加重，平卧不能缓解，久坐、久卧、久立均有疼痛，无骨折史。后逐渐发展至双侧肋部，时有乏力、麻木。家族史（-）。后续诊治过程中完善骨代谢指标、骨骼平片、全身骨显像等检查。

2. 二代高通量目标区域捕获测序，Sanger 测序。

3. 质粒构建、细胞转染、RT-PCR。

结果 患者检查结果中骨转换指标 ALP、β-CTX 明显升高（ALP 226 IU/L，β-CTX 1.030ng/ml）；胸腰椎 X 线可见诸骨骨密度弥漫增高，颅骨板障增厚，氟骨症；全身骨显像示颅骨、四肢骨、胸骨、脊柱不均匀性骨代谢异常活跃；骨密度检测各椎体密度均明显高于同年龄正常人群。综上临床诊断为硬化性骨病。

二代高通量目标区域捕获测序结果显示，患者存在 LRP4 基因 c.1601G>C 的杂合错义突变，该突变使得所编码的 LRP4 蛋白第 380 位氨基酸由精氨酸变为苏氨酸（R534T）。该基因所关联的疾病为 2 型硬化性骨病，该疾病的表型有严重的硬化性骨发育不良，以及渐进性的骨过度生长。患者常有锁骨和肋骨较宽，并且骨密度高，颅骨和下颚骨出现硬化，椎体终板及盆骨硬化，长骨皮质增生等表型，与患者表型部分相符。另外，该疾病为常染色体显性遗传，在 LRP4 基因上检出杂合突变，符合遗传模式。

此后进行的基因功能验证中，以野生型 LRP4 作为对照组、突变型 LRP4 位实验组，提取 RNA 并利用 RT-PCR 检测 RUNX2、ALP、OCN、GAPDH、RANKL、OPG 的表达，结果显示突变组的成骨指标 OCN 表达水平高于对照组（$p<0.05$），RANKL 表达水平显著低于对照组（$p<0.05$）。

结论 硬化性骨病可以通过典型的临床表现及影像学特点来进行诊断，基因检测可进一步确定疾病病因。我们发现 LRP4 基因 c.1601G>C（p.R534T）是硬化性骨病新的致病突变，该发现也进一步证实了 LRP4 基因在骨代谢中重要调节作用。

PU-0920

肺癌早期伴高钙血症的护理体会

韩佳乐,李菲
吉林大学第一医院,130000

目的 高钙血症(hypercalcemia)是内分泌代谢学科较常见的代谢紊乱疾病，病因复杂多样，最常见的病因之一是恶性肿瘤相关的高钙血症(malignancy-associated hypercalcemia,MAHC)，可见于各种肿瘤类型，预后较差。肿瘤相关的内分泌代谢异常是导致高钙血症的机制之一。血清钙浓度往往高于 2.75 mmol/L。症状谱广泛多样，可使神经、肌肉兴奋性降低，表现为嗜睡、反应迟钝、精神萎靡、淡漠等神经系统症状以及厌食、恶心、呕吐等消化系统症状；乏力、肌肉疲劳、肌张力减低等肌肉症状，持续的高钙血症还可导致肾功能损害等。高钙血症可发生于肿瘤的各个阶段，尤其是

在发现确切肿瘤之前，给患者的诊断和治疗带来诸多困难。本研究旨在探讨肺癌早期伴高钙血症患者的护理措施及方法。
方法 回顾性分析我科 2017 年 9 月-2019 年 5 月收治的 4 名肺癌早期并发高钙血症患者的临床观察与护理措施。
结果 于 2017 年 9 月—2019 年 5 月收治肺癌早期并发高钙血症患者 4 例，其中男 1 例，女 3 例；年龄 56~62 岁。血生化报告:血钙 2.77~3.54mmol/L。入院肺部 CT 均未发现占位性病变，实验室化验排除甲状旁腺功能亢进，临床症状无特异性，4 名患者均以恶心、食欲不振等消化道症状起病，进而出现腹胀、便秘，入院时具有不同程度的精神萎靡、四肢乏力以及肢体麻木、疼痛等神经肌肉症状，其中男性患者出现少汗及性功能障碍，肌电图检查提示重复神经电刺激出现高频递增现象，进一步证实了内分泌代谢紊乱及肿瘤相关疾病的可能。经充分的对症治疗后，3 名患者的高血钙出现了阶段性缓解，但很快再次升高，为求进一步明确诊断，予以全身 PET-CT 检查发现肺部异常病灶，核素骨扫描未发现骨转移，经病理学证实为肺癌，其中腺癌 1 例，小细胞癌 3 例。
结论 高钙血症可出现在肺癌早期，前驱症状广泛多样，普通肺部 CT 筛查不能准确判断，护理人员应熟悉掌握高钙血症的发病原因、临床表现,密切观察患者病情变化,及时发现早期警示症状,及时报告医生,并提供一系列相关的护理措施,提高患者生活质量，改善预后。

PU-0921
多囊卵巢综合征患者外周血单核细胞亚型变化分析

孙子懿
中国医科大学附属盛京医院,110000

目的 检测并分析多囊卵巢综合征患者外周血单核细胞亚群的变化
方法 在研究对象空腹状态下，采集外周静脉血，检测常规指标，检查项目主要包括单核细胞计数、空腹胰岛素（Fasting insulin, FINS）、睾酮、游离雄激素指数（Free androgen index, FAI）、抗缪氏管激素（Anti-Mullerian hormone, AMH）、甘油三酯（Triacylglyceride，TG）、总胆固醇（Total cholesterol，TC）、高密度胆固醇（High density lipoprotein cholesterol，HDL-C）和低密度胆固醇（Low density lipoprotein cholesterol，LDL-C）水平。同时采集约 2ml 外周静脉血，EDTA 抗凝后，置于 4℃冷藏条件下备用，并行流式细胞术检测。
预留一不加抗体的试管作为空白对照。取预先混合的抗体（CD14-FITC、CD16-PE）共 20μl 加入试管底部，加入 EDTA 抗凝的全血 100μl，轻微震荡、混匀，需注意避免将内容物溅至管壁，室温条件下避光孵育 15 分钟后，向试管中加入溶血素 2.0ml 以充分裂解红细胞，震荡混匀后，置于室温避光孵育 10 分钟，离心（1000r，4min），弃去上清，再加入 PBS 液将细胞充分洗涤，二次离心，条件同前，再弃上清，沿试管管壁缓慢加入 200ul PBS 液后，立即上机检测。本研究采用 FSC/SSC 散射光射门法，按细胞大小及细胞内颗粒的复杂程度圈出单核细胞所在区域；并根据表达 CD14 及 CD16 的强弱差异，区分出三个单核细胞亚群，即：经典型（CD14＋＋CD16-）、非经典型（CD14＋CD16＋＋）、中间型（CD14＋＋CD16＋）所占比例。
结果 本研究纳入对照组 15 例，PCOS 组患者 14 例。首先对两组的一般临床资料进行统计学分析。PCOS 组空腹胰岛素水平与对照组相比显著升高（P=0.018）；PCOS 组 FAI 较对照组显著升高（P=0.000）；PCOS 组 AMH 水平显著高于对照组（P=0.004）；而年龄、单核细胞计数、睾酮、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白及低密度脂蛋白在两组间均无统计学差异。接下来我们将 PCOS 组和对照组的各单核细胞亚群细胞数的绝对值进行比较，从表 2 中可以得知 PCOS 组非经典型单核细胞亚群计数高于对照组，且差异有统计学意义（P=0.007）；中间型及经典型单核细胞亚群计数在两组间比较无统计学差异。
此外，我们还检验了 PCOS 组非经典型单核细胞亚群与空腹胰岛素水平、FAI 及 AMH 之间的相关性。得出非经典型单核细胞亚群与空腹胰岛素水平和 AMH 水平分别呈中度正相关；与 FAI 水平呈高度正相关。

结论 多囊卵巢综合征患者体内与促炎作用相关的单核细胞亚群明显增多

PU-0922

饮食营养自评系统联合聚焦解决模式在糖尿病饮食教育中的应用

刘媛
镇江市第一人民医院（江苏大学附属人民医院）,212000

目的 评价饮食营养自评系统联合聚焦解决模式对糖尿病患者饮食教育的效果。
方法 选择于我院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 100 例， 采用随机数字表法将其随机分为对照组和观察组各 50 例。对照组应用常规教育模式， 观察组采取饮食营养自评系统联合聚焦解决模式。在教育结束后进行即时提问式评价和教育 6 个月后随访评价。
结果 2 组患者对糖尿病饮食知识的掌握情况在教育后即时及教育后 6 月时比较， 观察组显著优于对照组，差异有统计学意义，P <0.01。教育 6 个月后随访患者空腹血糖、糖化血红蛋白等指标比较，观察组空腹血糖、糖化血红蛋白指标均显著优于对照组，差异有统计学意义，(P<0.05)。
结论 应用饮食营养自评系统联合聚焦解决模式对能提高对糖尿病患者饮食教育的效果。

PU-0923

IP6K1 在超重/肥胖人群和 3T3L1 细胞中与脂联素的相关性及其机制研究

马强
南方医科大学珠江医院,510000

目的 1.观察超重/肥胖患者与正常对照人群血清 IP6K1 的表达差异，以及 IP6K1 与糖脂代谢及脂联素的相关性。
2.在细胞水平明确 IP6K1 是如何调控脂联素的表达的。
方法 1.本研究共纳入 67 例研究对象，采用统一的调查问卷收集入组者的基本信息并进行体格检查，测量入组者的身高、体重、腰围、臀围等指标，根据测量结果计算体重指数以及腰臀比。然后，采取肘前静脉血液标本 2 份血，一份采用酶联免疫吸附法用于 IP6K1 和脂联素水平的检测，另一份血标本用于检测常规生化指标。观察结果两组指标差异，以及 IP6K1 与各生化指标及脂联素的相关性。
2.诱导 3T3L1 前脂肪细胞分化为成熟脂肪细胞，用油红 O 染色法鉴定细胞的分化情况；在分化成熟的细胞内，干预 IP6K1 的表达，并用 RT-PCR 和 Western Blot 检测 IP6K1、脂联素、PPARγ 的表达；再通过干预 PPARγ 表达，验证 IP6K1 是通过 PPARγ 来调控脂联素的。
结果 1.超重/肥胖组血清 IP6K1 浓度为正常对照组的 1.20 倍，血清脂联素浓度为正常对照组的 0.78 倍(均 P＜0.05)。
2.血清 IP6K1 浓度与 BMI、腰围、腰臀比、空腹血糖、空腹 C 肽、糖化血红蛋白、ALT 素呈相关,与 HDL-C、脂联素呈负相关。其中，HDL-C、脂联素是 IP6K1 的独立影响因素(均 P＜0.05)。
3.预测超重/肥胖的血清 IP6K1 浓度临界值是 0.062ng/ml，ROC 曲线下面积(AUC)为 0.646(95%CI 0.581-0.737，P＜0.05)，其检测敏感性为 90.3%，特异性为 38.9%。
4.过表达 IP6K1 之后，RT-PCR、Western Blot 均显示脂联素和 PPARγ 的表达受到抑制；相反，抑制 IP6K1 之后，脂联素和 PPARγ 的表达增加。
5.与过表达 IP6K1 的细胞相比，同时过表达了 IP6K1 和 PPARγ 的细胞中脂联素表达增加。
结论 1.超重/肥胖人群血清中的 IP6K1 比年龄、性别相匹配的正常人群高。

2.IP6K1 与 BMI、腰围、腰臀比、空腹血糖、空腹 C 肽、糖化血红蛋白、ALT 素呈正相关，与 HDL-C、脂联素呈负相关。HDL-C、脂联素是 IP6K1 的独立影响因素。
3.在脂肪细胞中，IP6K1 与 PPARγ 和脂联素是呈负相关的，并且 IP6K1 是可能通过抑制 PPARγ 的表达来抑制脂联素的表达的。

PU-0924

线上线下联动式护理在糖尿病足风险分层管理中的应用

崔庆庆
镇江市第一人民医院（江苏大学附属人民医院）,212000

目的 探讨线上线下联动式护理在糖尿病风险足管理中应用的效果。
方法 采用随机数字表法将符合条件的 206 例糖尿病患者分为观察组与对照组各 103 例，对 206 例进行糖尿病足风险分级，按照其危险级别进行分层管理，观察组常规线下管理的基础上融入线上管理方案：微信公众号、微信群、微课及“居家糖尿病护理诊所”APP 等进行在线干预管理，干预 12 个月后对糖尿病患者足部护理行为相关知识知晓度、踝肱指数、足部震动感觉阈值等进行评估。
结果 干预 12 个月后，观察组患者足部护理行为得分明显高于对照组（P＜0.01），两组患者干预后踝肱指数及足部震动感觉阈值较干预前均有所改善，但观察组改善更为明显，差异有统计学意义（P＜0.01）。
结论 线上线下联动式护理有助于糖尿病患者对足部护理行为相关知识的掌握，可降低糖尿病足溃疡发生风险。

PU-0925

别嘌呤醇致剥脱性皮炎一例报道

王楠
大连市友谊医院,116000

目的 分析老年痛风患者何时开启别嘌呤醇、别嘌呤醇引起不良反应的表现以及基因易感性，提示临床医师应提高对别嘌呤醇引起的药物不良反应的认识，以便早诊断早治疗。
方法 将一例带状疱疹愈合后因高尿酸血症启动别嘌呤醇降尿酸治疗引发剥脱性皮炎的患者为研究对象，探究老年痛风患者服用别嘌呤醇降尿酸治疗引起剥脱性皮炎的临床表现、基因易感性等。
结果 该例患者带状疱疹愈合后因高尿酸血症服用别嘌呤醇降尿酸治疗 250mg、1 次/d，连续用药 28 天，于随诊时因医师考虑到此前有皮肤剥脱，而别嘌呤醇有引起皮肤损害的不良反应建议停止用药， 距初次服药 32 天后，患者此前带状疱疹处皮肤再次出现表皮剥脱，松弛性水疱，搓之易破，并出现口唇破溃，口腔黏膜损伤，给予对症处理，因多次复查患者尿酸保持在较高水平，距初次服药 36 天再次给予别嘌呤醇 250mg 1 次 降尿酸治疗，此后患者后背部皮肤剥脱增大，并逐渐进展至右大腿根部、左腋下以及手背部，急请皮肤科以及皮肤病医院会诊，考虑为别嘌呤醇导致的 Stevens-Johnson 综合征，经分析考虑皮肤破损终将进展为剥脱性皮炎，遂停用一切可疑致敏药物，给予破损部分尽量复位，依沙吖啶日 2 次湿敷，静脉滴注免疫球蛋白，糖皮质激素、生物制剂等局部对症治疗。但该名老年患者基础疾病较多，经合理治疗病情依然恶化，并出现指尖氧饱和度下降、血便等症状，于再次出现皮肤剥脱第 5 天因心衰死亡。
结论 该例患者为别嘌呤醇导致的剥脱性皮炎，且患者痛风反复发作 （>2 次/12 个月），有肾功能损害 （肾小球滤过率<60ml/min） 且使用利尿剂，符合启动别嘌呤醇降尿酸治疗指征。提示临床医师在治疗已有皮肤破损的高尿酸血症或痛风患者应用别嘌呤醇时应格外引起重视，需及时鉴别为

原发疾病引起的皮肤破损进展，还是别嘌呤醇所致皮肤黏膜损害。一旦出现皮肤破损进展或新增皮肤黏膜损害，应立即停药，及时治疗。同时应加强患者及其家属的教育，除饮食、生活方式外，应密切关注皮肤黏膜及肝肾功情况，一旦发现异常，应及时就诊，以免耽误治疗时机使病情不可逆转。

PU-0926

1 例儿童期诊断的 11-β 羟化酶缺陷症患者 23 年后随访报告

旷劲松,刘飞
沈阳市第四人民医院,110000

目的 随访 CAH 患者确诊后长期治疗情况及病情控制情况
方法 对 1 例童年确诊的 11-βOHD 患者进行病史、治疗回顾，完善基因检测、评价发育情况及代谢、影像指标，调整药物治疗。
结果 病史：社会性别及染色体均为男性，5 岁起发现高血压、6 岁时身高超过同龄人 10cm,并表现性早熟、10 岁起生长缓慢。11 岁时因脑出血确诊 11-βOH 并接受治疗。当时查体：H:135cm,W:28.5Kg,BP:195/135mmHg,皮肤色素沉着，胡须、腋毛、及喉结发育，阴毛呈典型男性分布，睾丸 1.0cm*1.5cm, 血 k+3.3mmol/L, 尿 17-OHCS:171umol/L(53-96),T:26mmol/L(22-29),ACTH:正常,PRA(mmol/L)卧位 0.036(0.01-0.06),立位 0.1(0.02-0.2),ALD(pom/L):卧位 78(19-150),立位 213(149-275)，未查基因，染色体核型：46，XY.治疗方案：地塞米松 1.5mg,QN,开博通 25mg,tid,血压下降至正常，调整剂量为：地塞米松 0.75mg,QN,.来诊前用药：强的松 5mg，bid,复方降压片 1 片 bid，心痛定 10mg,bid。20 年未接受随访.本次随访自述近一个月血压波动大（130-200/80-100mmHg）,.糖皮质激素剂量稍大时血糖增高明显。未婚，有勃起。查体：H：165cm,W:65KG,BP:160/100mmHg,P ； 64 次 /min,HbA1c:4.8%,OGTT:120’9.45mmol/L,C-P:8.49NG/ML,INS:60.51mU/L,其它时点均正常，ACTH-CS 节律：ACTH（Pmol/L）:0 时 5.55,8 时 7.09， 15 时 10.68， CS 节律（nmol/L）：0 时 57.8， 8 时 82.92， 15 时 125.25,FSH:0.98IU/l(1.4-18.1),LH:1.32IU/L(1.5-9.3),T:5.37mmol/L(8.4-28.7),K+:3.5mmol/L,Na+:146mmol/L,PRA(卧位 0.15-2.330, 立位 1.31-3.95):0.44;0.52(ng/ml/hr;ALD(卧位：10-160 立位：40-310):167.35;171.07(pg/ml);影像：无骨量减低；双侧肾上腺皮质增生，左室稍大，基因检测：CYP11B1 c.281C>T P.(Pro941Leu)为纯合子;其父亲基因检测结果：相同杂合子变异。治疗：地塞米松,0.75mg,QN，心痛定 10mg,tid.血压达标后调整为地塞米松 0.5mg,QN,监测血压、血糖及 PRA 调整地塞米松及降压药物剂量。
结论 儿童期出现高血压应考虑 CAH，应终生随访。

PU-0927

21-羟化酶缺乏症 65 例临床资料回顾性分析

武悦
郑州大学第一附属医院,450000

目的 本研究对 65 例 2l-羟化酶缺乏症(21-hydroxylase deficiency，21-OHD)患者的临床资料和基因特点进行回顾性分析总结，以期提高临床上对此病的确诊率，减少误诊率、漏诊率，同时为患者的遗传咨询及产前诊断提供参考及帮助。

方法 （1）收集 2010 年 1 月-2019 年 3 月于郑州大学第一附属医院住院就诊为 21-羟化酶患者的临床资料：包括实验室检查、影像学检查结果、染色体核型分析及基因检查结果，内科治疗及手术治疗以及转归情况。
（2）采用 SPSS22.0 对临床数据进行统计学分析。
结果 （1）患者行血清 17-OHP、雄烯二酮、睾酮检测， 100％17-OHP 增高、80％雄烯二酮增高，48％睾酮增高。60 例行血清 ACTH 与皮质醇检测，其中 67%ACTH 升高， 51％皮质醇降低。
（2）接受了糖皮质激素治疗的患者中，7 例采用氢化可的松联合地塞米松口服，17 例采用强的松口服，17 例选择地塞米松口服，24 例采用氢化可的松口服，5 例在接受激素治疗的同时联合二甲双胍口服改善胰岛素抵抗。1 例未成年患者口服激素联合生长激素皮下注射提高身高。10 例接受外阴整形术。
（3）应用 Sanger 测序联合 MLPA 技术对 14 例患者 CYP21A2 基因热点变异及外显子缺失情况进行检测，14 例均检测出 CYP21A2 基因突变检测，阳性率为 100％。
14 例患者 CYP21A2 基因 Sanger 测序共检测出 12 种点突变，均为错义突变(p.V282L、p.R357W、p.Glu247Glyfs、p.Ser494Asn、p.P31L、p.I173N、p.Gly111Valfs、p.Val282Leu、p.Arg357Trp、I236N，V237E，M239)；其中以 I173N（72%）最常见。42%存在外显子杂合缺失。
结论 （1）类固醇激素在 21-羟化酶缺乏症的诊断中敏感性依次为：17 羟孕酮>雄烯二酮>睾酮。
（2）21-羟化酶缺乏患者需口服糖皮质激素替代治疗，激素治疗后阴蒂仍肥大的女性患者可选择外阴整形术治疗。
（3）CYP21A2 基因 Sanger 测序联合 MLPA 技术是可靠的基因检测手段，可同时检出基因点突变和大片段缺失，对本组病人检出率达 100％。

PU-0928
聚乙二醇洛塞那肽治疗 2 型糖尿病的药代/药效动力学研究

宁光
上海交通大学医学院附属瑞金医院,200000

目的 本研究的目的是探索性分析 2 型糖尿病患者单次暴露于聚乙二醇洛塞那肽（PEX-168）后的药代/药效动力学。
方法 这是一项随机、开放标签研究，试验周期为 28 天。共纳入 35 例初治 2 型糖尿病患者，随机分配至 100μg(N=12)、200μg(N=12)和 300μg(N=11)剂量组。单次皮下注射 PEX-168 后，在不同时间点检测血药浓度，计算药代动力学参数。药效动力学指标包括：FPG、2h PPG、HbA1C、OGTT 等。
结果 患者单次皮下注射 PEX-168 后，$T_{1/2}$ 为 105h~118h，T_{max} 为 109h~120h。100μg~300μg 剂量组平均 C_{max} 分别为 228.9ng/mL、518.6ng/mL 和 676.0ng/mL，平均 AUC_{0-t} 分别为 58300.3h·ng/mL、140387.6h·ng/mL 和 225630.5h·ng/mL，各组参数均随剂量升高表现出线性增加趋势。100μg~300μg 剂量组患者基线 FPG 分别为 8.12±0.86mmol/L、8.37±0.83mmol/L 和 8.52±0.86mmol/L，2h PPG 分别为 14.87±3.05mmol/L、16.34±4.65mmol/L 和 15.39±3.57mmol/L，HbA1C 分别为 8.08%±0.94%、8.33%±0.92% 和 8.14%±0.86%。100μg~300μg 剂量组给药后第 4-6 天血糖降至最低水平，FPG 可分别降低 0.65±1.02mmol/L、1.38±1.12 mmol/L 和 1.62±0.95 mmol/L，2h PPG 可分别降低 3.68±2.82mmol/L、6.03±3.27mmol/L 和 5.37±3.48 mmol/L，与基线相比，均 P<0.05。100μg~300μg 剂量组给药后第 28 天的 FPG 分别降低 0.97±0.84mM、1.22±0.93mM 和 1.31±1.45mM，2h PPG 分别降低 4.00±2.56mM、5.04±2.95mM 和 4.61±3.51mM，HbA1C 分别降低 0.77±0.75%、1.04±0.90%和 0.93±0.84%，与基线相比，均 P<0.05。患者于给药前及给药后 1h 接受 OGTT 试验，

100μg~300μg 剂量组给药前 OGTT 血糖 $AUC_{0\text{-}3h}$ 分别为 40.92±5.78h·mmol/L、43.14±9.21h·mmol/L 和 42.11±8.65h·mmol/L，给药后 $AUC_{0\text{-}3h}$ 分别下降 17.75%、21.26%和 31.96%（均 P<0.05）。

结论 2 型糖尿病患者单次皮下注射 100μg~300μg 剂量 PEX-168，平均 AUC 及平均 C_{max} 随着剂量的升高成比例增加，表现出线性药代动力学的特点。PEX-168 单次给药 1h 即可发挥降血糖作用，给药后 4-6 天血糖降至最低水平，与 PEX-168 血药浓度达峰时间一致，与血药浓度呈良好的正相关，并且降血糖效果一直持续 28 天。

PU-0929

1 型糖尿病青少年儿童心理问题及干预方法的研究进展

李娅珍
甘肃省第三人民医院

目的 1 型糖尿病一旦确诊最常见的治疗方法是终生胰岛素注射、严格生活方式干预，随着病程的延长各种慢性并发症的出现等这些因素容易导致患儿及家属出现心理问题，及早发现，积极干预对糖尿病患者有重要意义。

方法 1.医护人员的支持

以预防干预为主，及时评估患儿及家属的心理，给予正确引导；利用宣传资料、小组教育对患儿及家属进行健康教育。解决患儿及家属的疑问，鼓励患儿与父母共同进行糖尿病管理。从发病初期给予积极指导，让患儿生活学习尽量不受影响。同时做好对家长的健康教育以及监测记录，重视心理护理，增强患儿与家庭成员的信心。

2.家庭支持

由于患儿年纪小，自我管理不足，治疗依从性差，父母就显得尤为重要。研究表明，对于糖尿病管理的认识方面，家长之间观念不一致，监护责任不明确等都与血糖控制不良有关。可见父母对患儿糖尿病管理有着积极影响，给予患儿正性引导，消除不良情绪，积极面对疾病，学会胰岛素注射、低血糖的救护，血糖监测并做好记录等，让患儿适当承担家庭责任，体现自我价值，消除患儿自我否定的心理。

3.网络平台在糖尿病延续护理中的作用：

糖尿病延续护理指以患者为中心连贯、连续的护理，可以增强患者及照顾着对疾病的管理能力。网络的普及越来越多的人选择利用网络进行糖尿病患儿的延续管理，如糖尿病微信课堂、 视频化的健康宣教模式、QQ 群的建立等。患儿在出院期间遇到疾病相关问题时可以与医生随时联系，及时解决疾病管理过程中的问题。院方定期推送糖尿病健康教育知识，鼓励患儿相互分享经验，发挥同伴教育，提高患儿自我管理的依从性。网络平台的应用也体现出人性化的护理，增强了医患之间的信任，提高患儿及家属的自我管理效能。

4.提高病人自我管理能力

有研究表明认为青少年 T1DM 病人在糖尿病日常照护行为（包括血糖监测、按时用药、运动疗法及饮食控制）方面得分较低。因此医护人员通过有效的干预措施提高 T1DM 青少年病人的自我管理能力是很有必要的。

5.专业的心理行为干预

如果患儿已经出现了严重的心理问题，应及时寻求心理医师进行干预，患者的抑郁、焦虑水平达到一定的程度，且经过心理行为干预不能缓解时可考虑采用抗抑郁、焦虑药物治疗。

结果 T1DM 是一种代谢性疾病，目前无法根治。只能通过胰岛素注射，长期糖尿病自我管理及家庭支持预防并发症。医务人员在进行血糖管理的过程中，务必要重视患儿及家庭成员的心理问题，鼓励父母对患儿给予情感支持，引导患者正确看待疾病,鼓励患者积极社交，让患者做好自我管理，延缓并发症的发生，提高生活质量。

结论 T1DM 是一种代谢性疾病，目前无法根治。只能通过胰岛素注射，长期糖尿病自我管理及家庭支持预防并发症。医务人员在进行血糖管理的过程中，务必要重视患儿及家庭成员的心理问题，鼓励父母对患儿给予情感支持，引导患者正确看待疾病,鼓励患者积极社交，让患者做好自我管理，延缓并发症的发生，提高生活质量。

PU-0930

低碳水化合物饮食联合二甲双胍治疗超重/肥胖型多囊卵巢综合征患者的临床观察

许宁宁,张振,陈宏
南方医科大学珠江医院,510000

目的 多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome，PCOS)是育龄期女性常见的内分泌代谢性疾病，其临床表现主要包括排卵功能障碍、雄激素过多症和多囊卵巢。PCOS 是引起女性不孕的主要原因，且严重影响其生活质量。胰岛素抵抗是 PCOS 的发病机制中最关键的因素。PCOS 患者肥胖发生率明显增加，PCOS 患者肥胖又会加重高雄激素血症和胰岛素抵抗。因此，寻求有效的超重/肥胖型 PCOS 患者的治疗方法十分迫切。

目前超重/肥胖型 PCOS 患者的治疗主要包括药物治疗和非药物治疗。研究显示低碳水化合物饮食、口服避孕药、二甲双胍均有益于改善 PCOS 患者的临床症状。由于 PCOS 患者临床表现的异质性，临床上常采用联合治疗方案。目前，国内外对于超重/肥胖型 PCOS 的联合治疗方案的有效性未完全阐明。

回顾性分析存在胰岛素抵抗的超重/肥胖型 PCOS 患者，通过对比低碳水化合物联合二甲双胍和二甲双胍联合口服避孕药两种方案治疗 12 周前后的胰岛素抵抗、体重、BMI、糖脂代谢、激素水平、体脂分布、多囊卵巢的变化，证实低碳水化合物联合二甲双胍的有效性，为未来治疗模式提供新的依据与指导。

方法 纳入我院 2017 年 10 月至 2018 年 12 月内分泌代谢科与妇科门诊数据库中的 PCOS 患者 60 例(低碳水化合物联合二甲双胍组、二甲双胍联合口服避孕药组各 30 例)。收集数据库中的人口学资料及病史，测量身高、体重、腰围、臀围，计算体重指数(BMI)和腰臀比(WHR)。收集数据库中的空腹血糖、胰岛素、空腹胰岛素、2 小时胰岛素、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、尿酸、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、睾酮等指标，并计算 LH/FSH 比值、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。收集数据库中的人体成分分析仪的指标包括体脂率、内脏脂肪面积、肌肉量及妇科彩超检查结果计算平均卵巢体积。

结果 1.二甲双胍联合口服避孕药能够降低超重/肥胖型 PCOS 患者的体重、臀围、糖代谢、胰岛素抵抗、甘油三酯、尿酸、总睾酮、黄体生成素、LH/FSH 比值、体脂及卵巢体积，且能够升高 HDL-C；

2.二甲双胍联合低碳水化合物饮食治疗超重/肥胖型 PCOS 患者能够降低其体重、体态、糖代谢、胰岛素抵抗、甘油三酯、尿酸、总睾酮、黄体生成素、LH/FSH 比值、体脂及卵巢体积；

3. 相比于二甲双胍联合口服避孕药，二甲双胍联合低碳水化合物饮食治疗超重/肥胖型 PCOS 患者，在改善体重、BMI、腰围、臀围、空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗、体脂及内脏脂肪面积的效果更明显($P<0.05$)，但两者对激素及血脂的改变无显著差异。

结论 本研究表明，二甲双胍联合低碳水化合物饮食在改善超重/肥胖型 PCOS 患者的肥胖、胰岛素抵抗、体脂有更明显的临床疗效，但仍需进一步完善前瞻性、长期的、大规模的随机临床试验。

PU-0931

the Application of MRI Techniques in the Diagnosis and Clinical Activity Assessment of Graves Ophthalmopathy

Dide Wu,Shubin Hong,HongZhang Zhu
the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University

Objective Graves ophthalmopathy (GO) is a potentially detrimental inflammatory disease of orbital soft tissues. On-time diagnosis and proper evaluation of the clinical activity of the disease is very important for choosing a proper management plan. Currently, clinical activity score (CAS) is widely used to assess the activity of the disease, which could be helpful while showing several shortcomings, for example, the items assessed are superficial, the accurate assessment depends on the users' experience, the evaluation is completely subjective. Thus, we aimed at applying magnetic resonance imaging (MRI) techniques in this field and tried to find quantitative indices which may be helpful. Further analysis combining different categories of MRI indices and Logistical modeling can provide a better way for the diagnosis, assessment, and management of the disease.

Methods In this single-center cross-sectional study, we continuously recruited 41 Graves ophthalmopathy (GO) patients and 19 Graves disease(GD) patients. Each eye of each patient was assessed separately and CAS scores were recorded. the GO group can be further divided into GO active group and GO inactive group based on CAS scores. By applying magnetic resonance imaging (MRI) techniques, we quantitatively measured anatomical structures, fat content, ADC value and T2 value of orbital soft tissue, which represents four aspects of the disease including the pathological anatomy changes, fat infiltration, water dissemination, and inflammation situations. Statistical analysis combining different categories of the MRI indices can optimize the efficacy of the diagnosis and activity evaluation of the disease. Furthermore, by using logistic modeling, we can get two logistic models which are much helpful for the diagnosis and activity evaluation of the Graves ophthalmopathy, separately.

Results 1. The first-time application of Dixon fat suppression sequence to evaluate the soft tissue infiltration of orbital soft tissues found that the extraocular muscle fat content of GO group was significantly higher than that of the GD group. The extraocular muscle fat content of GO inactive group was significantly higher than that of GO active group.

2. Two indices including the degree of exophthalmos and the ADC value of the inferior rectus muscle were selected for the establishment of binary logistic regression modeling for the diagnosis of GO. Thus GO was comprehensively diagnosed by combining pathological anatomy and diffusion function. The ROC curve analysis of the model showed the AUC is 0.957 with great sensitivity and specificity.

3. the ADC value of the rectus muscle and the T2 value of the upper eyelid were included in the binary logistic model for the activity assessment of GO. Thus GO's activity can be evaluated by using two functional indices reflecting the water dissemination and inflammation properties. The ROC curve analysis of the model showed the AUC is 0.921 with great sensitivity and specificity.

Conclusions 1. There may be different types of GOs based on extraocular muscles' fat infiltration properties other than just classical biphasic GO.

2. The combined use of the degree of exophthalmos and the ADC value of the inferior rectus muscle (which represent anatomical changes and edema, separately.) can efficiently diagnose GO. This logistic model established is helpful for the patients with difficulties of diagnosis, such as patients without GD.

3. Combining the ADC values of the medial rectus and the T2 value of the upper eyelids (which represent the edema and inflammation, separately.) could be used to evaluate the activity of the GO. The logistic regression model showed high sensitivity and specificity。

PU-0932

呈现雄激素抵抗表型的杂合 NR5A1 突变导致的 46XY 性发育障碍 1 例

许宁宁,张振,孙嘉,陈宏
南方医科大学珠江医院,510000

目的 NR5A1 编码对睾丸发育至关重要的类固醇生成因子 1（SF-1）蛋白，据报道该基因突变导致 46，XY 性发育障碍（DSD）。本文我们报道 1 例呈现雄激素抵抗表型的新的杂合 NR5A1 突变导致的 46XY 性发育障碍。

方法 收集患者现病史、个人史、家族史，完善体格检查、检验检查，及一系列动态激发试验，完善染色体核型及相关基因检测。

结果 1 名 11 岁儿童，社会性别女，患者表现为声音低沉，阴蒂增大。查体：未发现腋毛，可观察到阴毛（Tanner III 期）。未有乳房发育（Tanner I 期）。在妇科检查中，阴蒂肥厚（2.5cm）。没有完整处女膜和会阴尿道下裂的盲阴道。

激素检测提示睾酮升高，二氢睾酮水平低，与部分雄激素不敏感综合征的临床表现相似（PAIS）。FSH、LH 升高，其余激素合成中间产物均正常。GnRH 激发试验、HCG 激发试验阴性。妇科彩超：未见卵巢、子宫。阴囊及睾丸彩超：腹股沟内环上方盆壁见双侧隐睾：左 15.8*7.8mm，右 18*8.3mm。患者染色体核型 46XY。基因检测：SRD5A2（-），SRY 基因：（-），AR 基因（-）。NR5A1 基因存在新的点突变（c.229G> A p。，Gly77Arg），未见有报道，患者的父母及弟弟未有该突变。

结论 NR5A1 突变引起的 DSD 症状可能与 PAIS 有关，具有此类表现的受试者应进行 NR5A1 和 AR 基因突变的筛查。

PU-0933

2 型糖尿病与抑郁症的因果关联：一项孟德尔随机化研究

褚立平 [1],赵志云 [1],贾诩 [1],侯亚楠 [1],王天歌 [1],李勉 [1],陆洁莉 [1],
徐瑜 [1],陈宇红 [1],祁禄 [2],王卫庆 [1],毕宇芳 [1],徐敏 [1]
1.上海交通大学医学院附属瑞金医院,200000
2.杜兰大学公共卫生与热带医学院

目的 研究表明，2 型糖尿病（type 2 diabetes，T2D）可增加的抑郁症，抑郁症也使 2 型糖尿病的患病率增加, 二者相互为危险因素。应用传统观察性流行病学研究设计推断因果关联时，研究结果常会受到混杂作用和反向因果关联的干扰。所以，糖尿病和抑郁症之间因果关联仍未清晰。本研究旨在孟德尔随机化分析方法(Mendelian randomization, MR)研究 T2D 与抑郁症的因果关联性。

方法 我们采用整群抽样的方法选取 2010 年至 2013 年上海市社区 11506 名的 44 岁及以上常住居民纳入研究。采用健康调查问卷（the Patient Health Questionnaire 9，PHQ–9），收集受试者心理，问卷包含 9 道抑郁评分题目，累计评分 5-27 定为抑郁症。采用 34 个在东亚人群得到验证的 T2D 相关变异位点来构建 T2D 遗传风险评分（genetic risk score，GRS）作为工具变量。

结果 在校正了混杂因素后，T2D_GRS 每增加 1 个标准差(3.62 分)，抑郁症患病风险增加 21% (OR=1.21，95% CI：1.07-1.37)。在 MR 分析结果中，遗传易感性决定的 T2D 与抑郁症患病风险存在显著因果关联性(OR=1.84，95% CI：1.25 - 2.70)。在 Egger-MR 分析中，遗传易感性决定的 T2D 与抑郁症患病风险关联性不显著(OR=0.95, 95% CI: 0.42 - 2.14)，但是在 inverse-variance weighted (IVW)-MR 分析中 T2D 仍然与抑郁患病风险存在显著因果关联性(OR=1.75, 95% CI: 1.31 - 2.46)。

结论 在中国社区中老年人群中，本研究发现遗传决定的 T2D 与抑郁症患病风险间存在因果关联性。

PU-0934

2 型糖尿病合并急性冠脉综合征患者血浆脂蛋白（a）、载脂蛋白 A-I/载脂蛋白 B 比值的变化

黄小倩,蒙碧辉
广西医科大学第一附属医院,530021

目的 本研究旨在探讨血浆 Lp(a)水平及载脂蛋白 A-I（ApoA-I）/载脂蛋白 B（ApoB）比值在 ACS 合并 2 型糖尿病患者中的变化情况及其临床特点。

方法 选取 2013 年 1 月至 2019 年 1 月在广西医科大学第一附属医院住院并行冠脉造影确诊的 ACS 患者 326 例，其中，合并 2 型糖尿病者 173 例，不合并 2 型糖尿病者 153 例，另选同期行冠脉造影无异常的非 2 型糖尿病患者 144 例为对照组。比较三组患者各项临床参数的差异；根据 Gensini 积分结果分为低分组(0～51 分)和高分组(≥52 分)，根据 GRACE 评分结果分为低危组（≤108 分）、中危组（109～140 分）和高危组（＞140 分）三个亚组。比较两组 ACS 与对照组的 Lp(a)、ApoA-I/ApoB 比值水平，探讨 Lp(a)、ApoA-I/ApoB 比值与冠脉病变支数、冠脉严重程度及危险程度的关系。

结果 1. 与对照组相比，ACS 合并 2 型糖尿病组及不合并 2 型糖尿病组的 Lp(a)水平明显升高（P<0.05），ApoA-I/ApoB 比值明显下降（P<0.05），但 ACS 两组间比较，Lp(a)水平、ApoA-I/ApoB 比值差异均无统计学意义（P>0.05）。2. ACS 合并 2 型糖尿病组冠脉多支病变者 Lp(a)水平显著高于单支病变者（P<0.05）、GRACE 积分高于双支病变组（P<0.05），而 ApoA-I/ApoB 比值却低于双支病变组和单支病变组（all P<0.05）；ACS 不合并 2 型糖尿病组，仅冠脉多支病变组和双支病变组的 ApoA-I/ApoB 比值小于单支病变组（all P<0.05）。

3. ACS 合并 2 型糖尿病组中，高 Gensini 积分患者与低 Gensini 积分患者相比，前者的 Lp(a)水平更高（P<0.05），ApoA-I/ApoB 比值更低（P<0.05）。

4. ACS 合并 2 型糖尿病组中，GRACE 高危患者与低危和中危患者相比，前者 ApoA-I/ApoB 比值明显下降（all P<0.05）。

5.与 ACS 不合并 2 型糖尿病组相比，ACS 合并 2 型糖尿病组的多支病变组占的比例更大，Gensini 积分更高。

6.相关性分析。ACS 合并 2 型糖尿病组 ApoA-I/ApoB 比值与冠脉病变支数、Gensini 积分、GRACE 评分均呈负相关；Lp(a)与冠脉病变支数呈正相关。Logistic 回归分析显示，ApoA-I/ApoB 比值是 ACS 合并 2 型糖尿病患者多支病变的保护因素，Lp(a)是其危险因素。

结论 1. ACS 合并 2 型糖尿病患者较不合并 2 型糖尿病患者的冠脉病变更重、多支血管病变占的比例更高。

2．ACS 合并 2 型糖尿病患者冠脉狭窄程度与 Lp(a)水平呈正相关，与 ApoA-I/ApoB 比值呈负相关，ApoA-I/ApoB 比值是 ACS 合并 2 型糖尿病患者多支病变的保护因素，Lp(a)是其危险因素。

PU-0935

GLP-1 administration induces β cell redifferentiation and α-β cell transdifferentiation in a type 2 diabetes mouse model

Hongjun Deng,Li Yuan,Fengying Yang,Wencun Li,Mengying Yang,Ying Wang
Department of Endocrinology， Union Hospital， Tongji Medical College，
Huazhong University of Science and Technology

Objective β cell redifferentiation other than proliferation may be mechanism underlie the recovery of β cell function following anti-diabetic drug therapy, we explore whether GLP-1 works in the same way by β cell lineage tracing.
Methods First,Ins2eGFP male mice generated for β cell lineage tracing were fed with a high fat diet combined with streptozocin to induce type 2 diabetes(T2DM) model.Subsequently, T2DM mice were randomly divided into two groups:T2DM,T2DM+GLP-1.T2DM+GLP-1 group received GLP-1 analogue(Liraglutide) daily injection for 30 days.At the end of the experiment, islet function was evaluated through intraperitoneal glucose tolerance tests(IPGTT) and intraperitoneal insulin tolerance tests(IPITT).Islet endogenous GLP-1 、 GLP-1 receptor(GLP-1R) and Dipeptidyl peptidase 4(DPPIV) were evaluated by immunofluorescence and Elisa kit assay.Phenotypic changes in β cell were detected through immunofluorescence， western blot and RT-PCR.Cellular ultrastructural changes were detected by Electron Microscopy(EM).
Results Approximately 85% β cells were labeled by eGFP.Pancreatic β cell dedifferentiation manifesting as FoxO1/PDX1/NKX6.1 inactivation and insulin exhaustion occured in diabetic condition, accompanying by α cell hyperplasia and increasing production of intra-islet GLP-1.GLP-1R and DPPIV were dominant expressed in pancreatic β cells, while overt decreasing expression could be seen during metabolic stress.Islet endogenous GLP-1,GLP-1R and DPPIV constituted an intra-islet GLP-1/GLP-1R/DPPIV paracrine loop which might be invovled in β cell function regulation in diabetic condition.After Liraglutide administration, ~18.89% $eGFP^+$ cells regained its insulin-producing ability, suggesting that GLP-1 induces β-α-β redifferentiation in islets.Partial dedifferentiated β cells reexpressed FoxO1, PDX1 or NKX6.1 following Liraglutide therapy.In parallel, mRNA expression of PDX1, NKX6.1, FoxO1 and MafA showed a pronounced recovery with a concomitant decrease in Arx, proGcg and OCT4 in Liraglutide-treated mice.EM images also showed a restoration of mature insulin in GLP-1-treated mice, providing cellular ultrastructural evidence for β cell redifferentiation.More strikingly, several $eGFP^-/Gcg^+$ cells started expressing PDX1 or NKX6.1, indicating α-β cell transdifferentiation following GLP-1 administration.
Conclusions Pancreatic β cells dedifferentiation rather than apoptosis during metabolic stress.Meanwhlie, a self-protective mechanism in islet is activated during metabolic stress in order to elevate local GLP-1 concentration by ways of increasing GLP-1 production in α cell and decreasing DPPIV expression in β cell.GLP-1 administration induces β cell redifferentiation in diabetic mice by enhancing key transcription factors (such as FoxO1, PDX1, NKX6.1) expression in β cells.Meanwhile,GLP-1 therapy induces α-β cell transdifferentiation which might due to ARX suppression.In conclusion,GLP-1 therapy benefits glucose regulation of diabetic mice by promoting β cell redifferentiation and α-β cell transdifferentiation.

PU-0936

胃饥饿素通过 PI3K/AKT 通路诱导成骨细胞的研究

郑方芳,杨乃龙
青岛大学附属医院

目的 探讨胃饥饿素（ghrelin）对成骨细胞诱导的影响，同时探讨 PI3K/Akt 信号通路在其中发挥的作用。
方法 选择小鼠成骨前体细胞 MC 3T3-E1 为研究对象，培养并于显微镜下观察细胞生长形态及其变化。分别将不同浓度的胃饥饿素（0μmol/L、0.05μmol/L、0.10μmol/L）加入细胞培养基中孵育，采用 CCK-8 试剂盒检测细胞的增殖活性；碱性磷酸酶测定试剂盒检测细胞的碱性磷酸酶活性；Western blot 方法检测 PI3K/AKT 信号通路相关蛋白 PI3K、p-PI3K、AKT、p-AKT 的表达变化。根据上述实验方法所得的实验数据应用统计分析软件 SPSS 22.0 进行分析，应用制图软件 Graphpad Prism 5 进行作图。组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA)，以 P＜0. 05 为差异有统计学意义。
结果 （1）在显微镜下观察细胞，可见细胞贴壁生长，呈现出纺锤形、三角形、多角形等不规则形态，且细胞间可通过长短不一的树突相互连接，符合成骨细胞系生长的形态学特征，实验组与对照组相比较，加入饥饿素后细胞生长更快，且在一定浓度范围内，饥饿素浓度越高，细胞生长越快。（2）应用 CCK-8 试剂盒检测细胞的增殖活性，发现加入不同浓度的饥饿素后，与对照组相比，饥饿素对细胞增殖有促进作用（P<0.05），且在一定浓度范围内，随着饥饿素浓度梯度的增加，饥饿素对细胞增殖的作用亦有所增加（P<0.05），本实验中，0.10μmol/L 的饥饿素促细胞增殖能力更强。（3）应用碱性磷酸酶测定试剂盒检测细胞的碱性磷酸酶活性，发现加入不同浓度的饥饿素后，与对照组相比，各组细胞碱性磷酸酶活力均有所增加（P<0.05），且在一定浓度范围内，随着饥饿素浓度梯度的增加，细胞碱性磷酸酶活力也有所增加（P<0.05），本实验中，0.10μmol/L 的饥饿素升高碱性磷酸酶的活力更明显。（4）应用 Western blot 方法检测 PI3K/AKT 信号通路相关蛋白 PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt 的表达变化，发现加入不同浓度的饥饿素后，与对照组相比，各组 PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt 等 PI3K/AKT 信号通路相关蛋白表达均有所增加，且在一定浓度范围内，随着饥饿素浓度梯度的增加，蛋白表达水平也有所增加。
结论 （1）饥饿素可以促进成骨前体细胞 3T3-E1 的增殖以及分化能力，并且一定浓度范围内，随着饥饿素浓度的升高，增殖、分化能力随之增加。（2）饥饿素可以通过 PI3K/AKT 信号通路影响成骨前体细胞 3T3-E1 的增殖及分化，在蛋白水平上，PI3K/AKT 信号通路相关蛋白 PI3K、p-PI3K、AKT、p-AKT 的表达均与饥饿素浓度水平相关，且在一定浓度范围内，随着饥饿素浓度梯度的增加，蛋白表达水平也有所增加。

PU-0937

184 例新发 1 型糖尿病临床特点分析

秦瑶
江西省儿童医院,330000

目的 综合分析近 6 年就诊于江西省儿童医院内分泌遗传代谢科新发 T1DM 住院患儿临床资料，总结、分析临床特点，为 T1DM 的诊治提供参考。
方法 回顾性分析自 2013 年 1 月 1 日起至 2018 年 12 月 31 日止新发 T1DM 患者。收集一般、实验室、临床资料。按年龄分为 0-4 岁、5-9 岁、10-14 岁组。
结果 1. 一般情况：①本研究共 184 例患儿，2018 年的病例数是 2013 年的 1.6 倍。男 92 例，女 92 例，男：女=1:1。发病年龄范围 2 月-13 岁 7 月，平均年龄 7.15±3.53 岁，5-9 岁为发病高峰年龄。城镇地区 90 例，农村地区 94 例，城镇：农村=0.96:1，以南昌、宜春、抚州三地区占 59%。

②出生时间不呈季节性分布。就诊时间总体呈冬春季节分布，5-9 岁组与总体分布相似。但 0-4 岁组患儿以春夏季就诊为主，10-14 岁组不明显季节分布。③各年龄组在性别、城镇、人工喂养、家庭中出生顺序、就诊春季、夏季、秋季、冬季无统计学差异（P >0.05）。在母乳喂养存在差异，差异有统计学意义，P=0.008。

2. 实验室资料：①各年龄组在 WBC、pH、HbA1C、INS、C 肽、FT4、TSH、血糖、TC、HDL 存在组间差异，且差异有统计学意义（P<0.05）。②相关性分析：重要指标结果：血糖与血气成负相关，r=-0.386,P<0.01；血糖与甘油三脂呈正相关,r=0.457, P<0.01；血气与 FT3 成正相关，r=0.693,P<0.01；血气与白细胞呈负相关，r=-0.607,P<0.01。

3. 临床资料：①住院天数、病程在组间存在差异，差异有统计学意义，P<0.001、P=0.026，②诊断 DKA 125 例（68%）。各组 DKA 发生率,差异无统计学意义，P=0.148；重度 DKA 发生率差异有统计学意义，P=0.02，。③184 例患儿误诊 7 例，平均年龄 4 岁，pH 平均值 7.04; WBC 平均值 23.14×109/L；血糖平均值 42.56mmolL；HbA1C 平均值 8.6%。

结论 新发 T1DM 人数呈递增趋势，以 DKA 起病为主，多在冬春季节发病。母乳喂养可以延缓 T1DM 的病程进展。WBC 的变化与 pH 呈负相关，当未发现感染灶时可不必使用抗生素治疗。

婴幼儿组 DKA 和重度 DKA 发生率最高，WBC、血糖更高，C 肽、pH 更低，病程更短。起病迅猛，β 细胞衰竭更严重，住院时间更长。尽管青春期组患儿 C 肽更高，但 DKA 和重度 DKA 发生率并不低，且 HbA1C、LDL 更高，需引起临床医师的重视。

PU-0938

不同性别老年 2 型糖尿病患者对胰岛素敏感性的研究

李凤飞,马建华
南京市第一医院,210000

目的 低血糖是 2 型糖尿病 (T2D) 胰岛素替代和/或补充治疗的主要障碍，具备什么特征的 T2D 患者容易罹患低血糖是我们临床工作需要密切关注的热点之一。我们前期观察到初诊断的老年男性 T2D 患者接受胰岛素泵 (CSII) 治疗时夜间血糖显著低于老年女性。本研究目的是观察不同性别老年 T2D 患者对胰岛素的敏感性有无差异。

方法

2010 年 1 月至 2014 年 12 月共连续入组初诊断 (106 例) 和既往 T2D (118 例) 患者（年龄 18-75 岁，体质指数 (BMI) 18-30 Kg/m^2）。初诊断 T2D 患者分别随机接受胰岛素强化治疗（CSII、每日 3 次胰岛素注射和每日 4 次胰岛素注射），血糖达到稳态后继续 CSII 强化治疗 2-3 周，研究最后 4 天行动态血糖监测 (CGM)；既往 T2D 患者先接受 7 天的 CSII 治疗，血糖达标后接受 2 天中低预混胰岛素每日 3 次强化治疗，血糖再达标后接受 4 天等剂量预混胰岛素交叉（先用中预混胰岛素 2 天，继而低预混胰岛素 2 天，反之亦然），4 天交叉期间患者行 CGM。胰岛素剂量滴定按照以下方法：如果血糖 <4.4 mmol/l, 基础胰岛素减少 2 单位；如果血糖在 4.4–6.1 mmol/l, 基础胰岛素剂量不变；如果血糖在 6.2–7.8, 7.9–10.0 mmol/l, 和>10.0 mmol/l 则基础胰岛素剂量分别增加 2, 4 和 6 单位。患者的人口学资料、胰岛素用量以及血糖波动指标 (CGM) 将被采集。研究的主要终点是比较男/女患者胰岛素用量以及低血糖发生有无差异。

结果 共入组初诊断 T2D 患者 118 例，纳入统计 106 例。全部其中老年患者 35 例（16 男，年龄 64.5 ± 3.4 岁, BMI 24.3 ± 3.2 kg/m^2, HbA1c 9.4 ± 1.8%）。男女胰岛素用量未见明显差异 (p>0.05)，两组患者血糖指标（平均血糖、平均血糖标准差、血糖变异系数、平均血糖波动幅度以及高低血糖曲线下面积等）均未见差异 (p>0.05)，但老年男性（>60 岁）夜间（0000-0060）血糖明显老年女性 (5.56 ± 1.38 vs. 6.96 ±2.14 mmol/L, p<0.05)；共入组既往 T2D 患者 118 例，纳入统计 102 （年龄 59.4 ± 11.8 years, BMI 23.0 ± 7.3 kg/m2, HbA1c 9.8 ± 2.6%, 病程 9.4 ± 5.7 年）。既往男性 T2D 患者胰岛素用量显著低于女性 (0.55 ± 0.22 vs. 6.96 ±2.14 mmol/L, p<0.01)，男性低血糖发生率显著高于女性（男 = 20/52, 女= 9/50; p = 0.02）。

结论 1，老年男性胰岛素用量显著低于女性；2，老年男性胰岛素用量低于女性但仍有显著增加的低血糖事件发生。我们的研究结果提示老年男性 T2D 患者胰岛素敏感性可能高于老年女性。

PU-0939

不同病程糖尿病周围神经病变不同模型大鼠的神经病变相关指标的 比较研究

王丽[1],尹桦烨[2],于世家[1]
1.辽宁省中医院/辽宁中医药大学附属医院,110000
2.辽宁中医药大学

目的 探究不同病程糖尿病周围神经病变模型大鼠的神经病变相关指标的变化
方法 通过数据库进行相关文献的检索，总结整理相关指标数据并进行比较研究
结果 SD 大鼠的神经病变相关指标的改变更早于 Wistar 大鼠和自发性糖尿病大鼠。
结论 SD 大鼠更适合作为糖尿病周围神经病变的模型大鼠用于实验研究

PU-0940

2 型糖尿病患者高尿酸血症与冠心病发病率相关性研究

霍晶晶
辽宁中医药大学附属医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者高尿酸血症与冠心病发病相关性
方法 随机选取 857 例 2018 年 5 月-2019 年 4 月于我院内分泌科住院治疗的 2 型糖尿病患者，根据血尿酸水平将患者分为高尿酸血症组和血尿酸正常组。综合患者既往病史、心电图、冠脉造影、冠脉 CT 等检查对是否确诊冠心病进行判定，应用统计学软件对两组患者冠心病发病情况进行比较。
结果 高尿酸血症组 428 例患者中，无冠心病史 256 例，有冠心病病史 172 例；血尿酸正常组 429 例患者中，无冠心病病史 300 例，有冠心病病史 129 例。两组冠心病史属于计数资料，进行卡方检验，X^2=9.624，P=0.002<0.01,两组冠心病病史比较差异存在统计学意义。
结论 冠心病与 2 型糖尿病患者血尿酸水平存在相关性，2 型糖尿病合并高尿酸血症患者更易发生冠心病，故应尽早控制 2 型糖尿病患者的血尿酸水平，以减少冠心病等大血管并发症发生风险。

PU-0941

CYP450-EETs 代谢途径通过 HIF-1α 作用脂肪炎症的机制探讨

焉晓乘
青岛市市立医院东部院区,266000

目的 本课题通过构建小鼠肥胖模型，将肥胖小鼠与正常对照小鼠内脏脂肪组织 CYP 代谢酶类的表达进行比较，分析其差异与胰岛素抵抗水平的相关性；同时，观察外源性 EETs、EET 拮抗剂（EEZE）对机体脂肪、肌肉组织胰岛素抵抗的影响，以及对炎症、血管再生相关指标的作用。为治疗肥胖诱导糖尿病胰岛素抵抗寻找新靶点。
方法 C57BL/6JCnc 小鼠以基础饲料喂养 2 周，随机分为 2 组：正常对照组（NC 组，普通饮食），肥胖组（高脂饮食，45%脂肪能量比）。分食物喂养 16 周后肥胖组小鼠的体重明显比 NC

组小鼠重，体重超过 NC 组小鼠 30%，确定为成功建立肥胖小鼠模型。成功建立模型之后，再将肥胖组小鼠随机分为 3 组：分别为肥胖对照组（OB 组），EET 组 (EET 治疗组) ，EEZE 组 (EEZE 治疗组)。NC 组和 OB 组等量生理盐水治疗。利用 Western Blot、real-time PCR、ELISA、免疫组化等方法，检测小鼠脂肪组织 CYP 代谢酶类、胰岛素信号通路中 p-AKT/AKT mRNA 及蛋白表达水平；血清炎症性细胞因子水平，即 MCP-1、TNF-α、IL -6、IL-1β 的水平以及内脏脂肪组织毛细血管密度。同时观察外源性 EET（11,12–EET）及 EETs 拮抗剂（14,15-EEZE）干预后上述各项指标的变化及其对胰岛素抵抗指标的影响。

结果 1、与正常对照组小鼠相比，肥胖小鼠胰岛素抵抗水平明显上升(P<0.05)，外源 EET 可以改善肥胖小鼠胰岛素抵抗水平。

2.与正常对照组相比，肥胖对照组小鼠内脏脂肪组织中 CYP2J2 的蛋白表达水平显著降低(P<0.05)。

3、与正常对照组相比，肥胖对照组小鼠内脏脂肪中 HIF-1a 表达水平显著增高(P<0.05)。与生理盐水治疗肥胖组小鼠相比，11,12-EET 可明显降低肥胖小鼠内脏脂肪组织中 HIF-1a 的表达水平(P<0.05)。

4、肥胖对照组小鼠血清中炎症细胞因子水平显著高于正常对照组小鼠(P<0.05)，外源 11,12-EET 治疗后，炎症因子水平明显下降(P<0.05)。

5、免疫组化图像显示：肥胖对照组小鼠的内脏脂肪中血管样组织明显少于正常对照小鼠(P<0.05)。11,12-EET 治疗后肥胖小鼠的内脏脂肪血管样组织相比于生理盐水治疗明显增加(P<0.05)。

6、与正常对照组相比，肥胖对照组小鼠肌肉组织中 p-AKT/AKT 蛋白表达水平显著降低(P<0.05)。与生理盐水治疗肥胖组小鼠相比，11,12-EET 可明显提高肥胖小鼠肌肉组织中 p-AKT/AKT 蛋白的表达水平 (P<0.05)。

结论 我们的实验结果表明 CYP 代谢酶类低表达与肥胖诱导胰岛素抵抗具有相关性，使用外源性 EET 可改善肥胖诱导胰岛素抵抗程度。其作用机制可能与 EET 的促血管生成作用、改善组织血供以及减轻机体炎症水平的病理生理过程相关。

PU-0942

日间病房管理模式在实现糖尿病患者自我及达标管理的效果评价

谢爱霞[1],黄丽娟[1],米亚莉[1],谢成瑶[2,1],梁红[3],吴胜利[1]
1.克拉玛依市人民医院 内分泌代谢中心
2.克拉玛依市人民医院 体检中心
3.克拉玛依市人民医院 内分泌肾病科

目的 探讨以健康教育为主导治疗的日间病房管理模式在实现糖尿病患者达标及自我及管理的效果评价

方法 选用我院 2015 年 1 月至 2015 年 6 月在我院日间病房及内分泌普通病房住院的疾病条件相当的患者各约 200 例，分别评估患者平均住院天数、患者的平均住院费用，住院血糖检测依从性、患者糖尿病知识知晓率、出院时血糖结果，院外 12 周、24 周血糖检测的依从性及血糖的控制水平、院外患者 12 周、24 周的糖化血红蛋白控制水平，出院后 12 周、24 周主动联系医生护士的情况。

结果 日间病房住院天数明显小于内分泌普通病房，两者具有显著差异性，日间病房住院费用明显小于内分泌普通病房，两者具有显著差异性，日间病房患者住院血糖检测依从性优于内分泌普通病房，但两者没有统计学差异性，院外 12 周、24 周血糖检测的依从性日间病房住院的患者也优于普通内分泌病房住院的患者，两者具有显著差异性，院外 12 周日间病房住院的患者优于普通内分泌病房住院患者的糖化血红蛋白值，但两者无显著差异性，院外 24 周日间病房住院的患者优于普通内分泌病房住院患者的糖化血红蛋白值，且两者具有显著差异性。患者糖尿病知识知晓率日间病房

优于普通病房且两者具有差异性；院外 12 周、24 周主动联系医生护士的次数日间病房也优于普通病房且两者具有差异性。

结论 糖尿病作为自我管理非常重要的一种疾病，以健康教育为主导治疗的日间病房管理模式可能是适应新时期医改的一种新的尝试。

PU-0943

炎症在糖尿病中的研究

蒋雪梅,王艳华
三峡大学医学院病理教研室

目的 全世界有数百万人患有糖尿病，糖尿病已成为全球性流行病，糖尿病负担巨大。据估计，到 2030 年，全球成人糖尿病患病率将高达 4.39 亿(7.7%)，其诊断标准是空腹血糖超过 126 毫克/分升。不论哪种糖尿病，长时间的高血糖都会损害包括眼睛、肾脏、神经和/或心脏在内的多种器官。目前收集的文献证据表明炎症机制影响糖尿病及并发症的发展。多种器官的慢性低度炎症会增加患肥胖症、糖尿病、心血管疾病和癌症的风险。免疫失调及炎症在代谢紊乱病因学中具有重要作用，也是治疗糖尿病及其并发症的相关靶点。

方法 由第一作者采用电子检索的方式在 PubMed 数据及万方数据库中检索 2008 年 1 月至 2019 年 4 月有关炎症在糖尿病及其并发症的研究。英文检索词为“Inflammation， Diabetes，Complication，Protein kinase C，Inflammatory cytokines”，中文关键词为“炎症，糖尿病，并发症，蛋白激酶 C，炎症因子”。计算机初检得到 120 篇文献，阅读标题和摘要进行初筛，排除与研究目的相关性差及内容陈旧、重复的文献 70 篇，纳入 50 篇符合标准的文献进行综述。

结果 炎症在糖尿病疾病中有重要的作用，PKC-β（蛋白激酶 C-β）的激活在糖尿病动脉粥样硬化中增加了巨噬细胞分泌 IL-18，同时降低了 IL-18 结合蛋白的表达。这会增加内皮功能障碍，单核细胞粘附，加速动脉粥样硬化。TGF-b 对免疫细胞有很强的抗炎作用，从而对慢性炎症性疾病如糖尿病具有保护作用。此外，胰岛素通过增加内皮一氧化氮合酶（NOS）的磷酸化状态和血管内皮生长因子（VEGF）、血红素氧合酶-1 的表达，抑制血管细胞粘附分子 1 的表达，激活内皮 NOS。

结论 胰岛素诱导的事件都与内皮细胞的抗炎和抗氧化作用有关。这些发现表明胰岛素抵抗会导致炎症，反之炎症导致胰岛素抵抗，进而引起组织功能障碍，糖尿病进展和炎症之间的关系，有望促进新药的产生，近年来，抗炎药物已被用于治疗糖尿病及相关血管并发症。这些抗炎药物将对治疗糖尿病有效。

PU-0944

抑癌基因甲基化在人甲状腺乳头状癌细胞中的表达及去甲基化制剂对其的作用

魏枫,马玉博,梁书卿,李冉浩,张悦,刘岩
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 研究抑癌基因 PTEN 启动子区域在人甲状腺乳头状癌细胞株中的甲基化状态，以及去甲基化制剂 5-氮杂-2’-脱氧脱苷(5-Aza-CdR)对其影响和作用，其表达水平是否受到甲基化调控，更加全面的为乳头状甲状腺癌的发生机制及治疗提供分子依据。

方法 通过运用甲基化特异性 PCR 技术（MSP）及实时荧光定量 PCR（Real-Time PCR）技术对人甲状腺乳头状癌 B-CPAP 细胞株及人正常甲状腺 Nthy-ori-3 细胞株使用 5-Aza-CdR 前后的 PTEN 基因甲基化变化及 PTEN 的 mRNA 表达的变化进行检测，观察 PTEN 基因甲基化与甲状腺乳头状癌细胞之间的关系

结果 （1）人甲状腺乳头状癌 B-CPAP 细胞株出现甲基化引物扩增片段，无非甲基化扩增片段，而人正常甲状腺 Nthy-ori-3 细胞株中则无任何扩增片段；（2）应用 5-Aza-CdR 后，抑癌基因 PTEN 的甲基化扩增片段亮度下降；（3）B-CPAP 细胞株中存在 PTEN 基因 mRNA 表达，Nthy-ori-3 细胞株中 PTEN 基因 mRNA 较少表达；（4）应用 5-Aza-CdR 后，抑癌基因 PTEN 的 mRNA 表达明显上升，差异有统计学意义（P<0.05）。

结论 1）B-CPAP 细胞株中存在 PTEN 基因甲基化现象，而 Nthy-ori-3 细胞株中则没有；（2）B-CPAP 细胞株中，应用 5-Aza-CdR 后，PTEN 甲基化现象表达明显下降；（3）在人甲状腺乳头状癌 B-CPAP 细胞株中，应用 5-Aza-CdR 后 PTEN 基因 mRNA 表达明显上升；（4）去甲基化制剂可显著诱导甲状腺癌细胞 PTEN 基因去甲基化并促进其表达，从而起到治疗作用。

PU-0945

Urinary bisphenol A concentration and glucose homeostasis in non-diabetic adults: a repeated-measures, longitudinal study

Bin Wang,Mian Li,Zhiyun Zhao,Jieli Lu,Yuhong Chen,Yu Xu,Min Xu,
Weiqing Wang,Tiange Wang ,Yufang Bi ,Guang Ning
Shanghai Institute of Endocrine and Metabolic Diseases，
Rui-Jin Hospital， Shanghai Jiao Tong University School of Medicine， Shanghai， China

Objective Type 2 diabetes, together with its related morbidity and mortality, has become a major public health crisis worldwide. In the past decade, bisphenol A (BPA), a ubiquitous endocrine disruptor, has been associated with the epidemics of obesity and diabetes. However, epidemiological studies have mostly examined diabetes risk as the outcome, less is known about the link between BPA and glucose homeostasis. More importantly, there is little evidence associating BPA exposure with glucose metabolic outcomes prior to diabetes onset, although impaired glucose homeostasis is predictive of subsequent diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease. To fill the knowledge gap, we examined BPA exposure in relation to glucose homeostasis among non-diabetic individuals.

Methods This longitudinal cohort study comprised 2336 Chinese adults aged 40 years or above (62.8% women) and free of diabetes at baseline in 2009, followed for 4 years. Urinary BPA and glucose metabolic traits including fasting plasma glucose (FPG), 2 h post-load plasma glucose, fasting serum insulin, HOMA-IR and HOMA-B were measured at baseline and follow-up. Repeated-measures analyses using linear mixed models and logistic regression models with generalised estimating equations were performed to evaluate associations of urinary BPA concentration with markers of glucose homeostasis.

Results After full adjustment for confounders including BMI, each tenfold increase in urinary BPA concentrations was associated with a 3.39% increase in FPG (95% CI 2.24%, 4.55%) and an 11.6% decrease in HOMA-B (95% CI −15.8%, −7.18%) in women. The inverse association between urinary BPA and HOMA-B was more prominent among overweight or obese individuals (change −13.7%; 95% CI −19.3%, −7.61%) compared with those who were of normal weight (change −6.74%; 95% CI −13.2%, 0.20%) ($p_{interaction}$=0.07). Results from generalised additive mixed models confirmed the linearity of the observed associations with FPG and HOMA-B. When examined metabolic markers categorised by clinically relevant thresholds, the ORs of fasting hyperglycaemia defined as FPG ≥5.6 mmol/l and beta cell dysfunction defined as HOMA-B within the lowest quartile corresponding to a tenfold increase in urinary BPA concentrations were 1.37 (95% CI 1.10, 1.72) and 1.30 (95% CI 1.02, 1.65) in women, respectively. No significant associations existed between urinary BPA and glucose metabolic markers in men.

Conclusions Our results suggest that exposure to BPA was independently associated with impaired glucose homeostasis before the development of diabetes in middle-aged and elderly women. As a potentially highly modifiable risk factor, such findings may have implications for

developing intervention strategies against BPA exposure, especially among high-risk populations, to help prevent and alleviate the burden of diabetes.

PU-0946

甲巯咪唑联合甘精胰岛素持续皮下注射对 2 型糖尿病合并甲亢患者血糖及甲状腺功能的影响

刘武
新疆生产建设兵团医院

目的 探讨甲巯咪唑联合甘精胰岛素持续皮下注射对 2 型糖尿病（T2DM）合并甲亢患者血糖及甲状腺功能的影响。
方法 选取 2016 年 7 月～2018 年 10 月我院 T2DM 合并甲亢患者 116 例，按随机数字表法分为试验组（n=58）、对照组（n=58）。对照组予以甲巯咪唑联合常规胰岛素多次皮下注射治疗，试验组予以甲巯咪唑联合甘精胰岛素持续皮下注射治疗，均治疗 4 周。比较两组临床效果、不良反应发生率、住院时间、胰岛素用量、血糖达标时间与治疗前、治疗 4 周后血糖指标[糖化血红蛋白（HbA1c）、空腹血糖（FPG）、餐后 2 h 血糖（2h PG）]、血清甲状腺功能指标［游离甲状腺素（FT4）、游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、促甲状腺素（TSH）］水平。
结果 试验组治疗 4 周后总有效率 91.38%高于对照组 75.86%（P＜0.05）；经治疗，试验组住院时间、血糖达标时间较对照组低，胰岛素用量较对照组少（P＜0.05）；两组治疗 4 周后 HbA1c、FPG 及 2h PG 水平均较治疗前降低，且试验组低于对照组（P＜0.05）；两组治疗 4 周后血清 FT4、FT3 水平均较治疗前%（P＜0.05）。
结论 联合应用甲巯咪唑与甘精胰岛素持续皮下注射治疗 2 型糖尿病合并甲亢可提升疗效，改善血糖控制效果及甲状腺功能，促进患者恢复，减少胰岛素用量，且安全性较高。

PU-0947

2 型糖尿病患者眼表微生物组的构成研究

常田,袁慧娟
河南大学河南省人民医院

目的 眼表微生物组具有强大的免疫调节功能，在眼睛的生理维持和眼病的发病机制中起着关键作用。虽然已知微生物组受年龄和性别的影响，但 2 型糖尿病对眼表微生物组的影响在很大程度上仍是未知的,本文主要研究 2 型糖尿病患者眼表微生物组的构成情况，并对比健康人眼表微生物组，对二者眼表微生物组差异的现象进行探究。
方法 以河南省人民医院 50 例受试者（25 例 2 型糖尿病患者和 25 例性别与年龄匹配的健康对照组）为研究对象，采集结膜囊标本，进行结膜囊分泌物培养，利用 16s rDNA 分析测序，我们分析了 2 型糖尿病患者眼表微生物组与健康人眼表微生物组的构成差异。
结果 2 型糖尿病患者和健康人群体在眼表微生物组的多样性上存在显著差异，短芽孢杆菌属和类芽胞杆菌属等明显高于健康对照组，而栖水菌属低于健康对照组。
结论 我们的研究结果表明，2 型糖尿病的眼表微生物组发生变化，可能通过检查眼表微生物组的变化来预防和治疗 2 型糖尿病。

PU-0948

56 例自身免疫性垂体炎住院患者临床特点回顾性分析

苏迪,何庆,朱崇贵,郭伟红,刘铭
天津医科大学总医院,300000

目的 分析 56 例自身免疫性垂体炎(Autoimmune hypophysitis，AH)住院患者的临床特点，提高临床医师对 AH 的认识水平，降低该病的漏诊和误诊率。
方法 回顾性分析天津医科大学总医院内分泌与代谢病科病房自 2008 年 1 月至 2018 年 8 月首次收治的 56 例临床诊断为 AH 的患者的病例资料。
结果 56 例自身免疫性垂体炎患者分为男性 21 例(37.5%)和女性 35 例(62.5%)；年龄范围 14.0-72.0 岁，平均年龄 46.84±17.64 岁；病程时间范围 0.25-72.0 月，中位数 3.0 月。56 例 AH 患者中有 2 例为产后发病，无妊娠期发病的病例。AH 的临床表现包括鞍区占位引起的压迫症状、垂体前叶功能减退症、中枢性尿崩症、高催乳素血症以及易合并其他自身免疫性疾病。头痛是 AH 最常见的压迫症状，发生率为 25.0%(14/56)。AH 患者垂体前叶各轴系受损比例的高低顺序是：垂体-性腺轴(67.3%，37/55)、垂体-甲状腺轴(40.0%，22/55)、垂体-肾上腺皮质轴(24.5%，13/53)、垂体-GH/IGF-1 轴(2.5%，1/40)，故垂体-性腺轴受损最多见，垂体-GH/IGF-1 轴受损最少见。中枢性尿崩症是 AH 最常见的临床表现，占 69.6%(39/56)，主要表现为多尿、烦渴、多饮。高催乳素血症的发生率为 34.5%(19/55)，主要表现为溢乳或闭经。56 例 AH 患者中有 15 例合并其他自身免疫性疾病，占全部患者的 26.8%。2 例患者合并系统性疾病，均为朗格汉斯细胞组织细胞增生症。垂体柄增粗是 AH 最常见、最特征性的影像学表现，所占比例为 73.2%(41/56)。采用糖皮质激素治疗的患者占 67.9%(38/56)，是 AH 最常见的治疗方法。56 例 AH 患者中有 33 例具有随访数据，其转归如下：好转占 60.6%(20/33)，恶化占 21.2%(7/33)，稳定占 18.2%(6/33)。在 20 例好转的患者中，有 4 例后期出现复发，占 20%(4/20)。
结论 中枢性尿崩症是 AH 最常见的临床表现。AH 患者垂体前叶各轴系受损比例的高低顺序为垂体-性腺轴、垂体-甲状腺轴、垂体-肾上腺皮质轴、垂体-GH/IGF-1 轴，故垂体-性腺轴受损最多见，垂体-GH/IGF-1 轴受损最少见。垂体柄增粗为 AH 患者最常见、最特征性的影像学表现。糖皮质激素治疗为 AH 最常见的治疗方法。AH 的转归具有多样性，且易复发，应建议患者遵医嘱定期随访复查。

PU-0949

2 型糖尿病肾病与血清 25-羟维生素 D 水平的关系

宋威,冯聪,杨博,梁琳琅
北部战区总医院

目的 目的 研究 2 型糖尿病肾病与血清 25-羟维生素 D 水平的关系。探讨其在 2 型糖尿病肾病临床应用价值，为早期预防糖尿病肾病提供数据支持。
方法 本研究选取于 2018 年 1-12 月北部战区总医院内分泌科门诊及病房诊治 2 型糖尿病患者 92 例，根据尿 ACR 分为 2 型糖尿病肾病组（n=45）和单纯 2 型糖尿病组（n=47），及 40 例非糖尿病对照，对其进行问卷调查，体格检查，体重指数(BMI)，血 25-羟维生素 D_3、肾功，空腹血糖(FPG)、餐后血糖(PPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿酸(UA)以及血压(BP)、血脂、及尿 ACR、尿蛋白，分析血清 25-羟维生素 D 水平与糖尿病肾病的关系。
结果 与对照组相比 2 型糖尿病肾病患者血清 25-羟维生素 D 水平明显降低（13.12±5.6ng/ml，P<0.05），血清 25-羟维生素 D 水平与血糖、糖化血红蛋白、尿 ACR、尿蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、高敏 C 反应蛋白呈负相关(P<0.05)；血清 25-羟维生素 D 水平与 2 型糖尿病肾病具有一定相关性。

结论 血清 25-羟维生素 D 水平降低可能会增加 2 型糖尿病肾病的风险。

PU-0950

血清铁蛋白与老年 2 型糖尿病及糖尿病周围神经病变相关性研究

宋威,冯聪,杨博,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 探讨血清铁蛋白与 2 型糖尿病及糖尿病周围神经病变的相关性。
方法 选择沈阳军区总医院 2014-2017 年期间年龄超过 65 岁的住院 2 型糖尿病患者 60 例进行回顾性分析，一组为单纯老年糖尿病患者（DM 组）30 例，一组为糖尿病合并周围神经病变组（DPN 组）30 例，并选取同期沈阳军区总医院体检中心 30 例健康老年人，无糖尿病家族史，检测血清铁蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖、空腹胰岛素、血脂、高敏 C 反应蛋白，同时观察分析 2 型糖尿病患者的糖尿病周围神经病变情况。
结果 2 型糖尿病患者血清铁蛋白明显高于健康对照组(P<0.01)，血清铁蛋白与血糖、糖化血红蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、高敏 C 反应蛋白呈正相关;血清铁蛋白与糖尿病周围神经病变具有一定相关性。
结论 血清铁蛋白水平升高与 2 型糖尿病密切相关，与糖尿病周围神经病变具有相关性，为防治糖尿病周围神经病变提供新的诊治思路。

PU-0951

T2DM 合并 OSAS 患者骨代谢相关指标与呼吸障碍程度的关系研究

杜春敏[1],郑彩玉[1],郑思岚[1],董炼钦[3],王顺花[2],苏伟娟[2],王文贵[2],李学军[2],刘长勤[2]
1.厦门大学医学院,361000
2.厦门大学附属第一医院
3.福建医科大学临床医学部

目的 探讨 T2DM 合并 OSAS 患者的骨代谢相关指标与呼吸障碍程度的关系。
方法 本研究选取 2017 年 9 月-2019 年 1 月于厦门大学附属第一医院内分泌糖尿病科住院的 2 型糖尿病患者作为研究对象。根据呼吸暂停低通气指数（AHI）分为无 OSAS（AHI＜5）组、轻度 OSAS 组（5≤AHI＜15）、中度 OSAS 组（15≤AHI＜30）、重度 OSAS 组（AHI≥30）共 4 组，并利用双能 X 线吸收测定法(DXA)来检测各组患者的骨密度(BMD)，并采用电化学发光法检测了入组患者的骨转换标志物（包括 N 中端骨钙素、I 型胶原氨基端延长肽（TP1NP）、ß-胶原特殊序列、25-羟基维生素 D、全段甲状旁腺激素）。
结果 101 例 T2DM 患者中，无 OSAS 组 20 例（19.8%），OSAS 组 81 例（80.2%）。其中轻度 OSAS 组 21 例（20.8%），中度 OSAS 组 22 例（21.8%），重度 OSAS 组 38 例（37.6%）。与非 OSAS 组相比，OSAS 组骨代谢指标（N 中端骨钙素、I 型胶原氨基端延长肽（TP1NP）、ß-胶原特殊序列、全段甲状旁腺激素）及骨密度 BMD 水平无显著性差异，但 OSAS 组维生素 D 的平均水平显著升高（25.61±8.93ng/ml VS 20.20±5.83ng/ml ,p＜0.05），而且 OSAS 组维生素 D 在不同的呼吸障碍程度的各组间也存在显著差异（p＜0.05）；进一步通过偏相关分析，在控制了体重、性别、年龄等混杂因素后，发现维生素 D 水平与 AHI 与存在负相关，随着维生素 D 水平的降低，AHI 水平增加。
结论 T2DM 合并 OSAS 患者维生素 D 与呼吸障碍程度相关。

PU-0952

影响自身免疫甲状腺病发病的环境因素研究进展

潘秋亚
沈阳市第五人民医院/沈阳市肿瘤医院,110000

目的 自身免疫性甲状腺病(autoimmune thyroid diseases，AITD)是最常见的自身免疫性疾病之一，主要包括包括 Graves 病、桥本甲状腺炎、产后甲状腺炎、药物诱导甲状腺炎等。自身免疫性甲状腺病患者体内存在多种甲状腺自身抗体,其中最主要的是甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)及促甲状腺激素受体抗体(TRAb)。自身免疫性甲状腺病受基因易感性和环境因素共同影响。随着社会的发展，越来越多的环境因素对 AITD 产生影响，且影响力越来越大，需要引起我们的重视。自身免疫性甲状腺病是以甲状腺作为靶器官的多因素共存的复杂性疾病，是一种特异性的自身免疫性疾病, 但其发病机制复杂，尚未完全明确, 受遗传因素以及环境因素的共同影响。由于遗传因素难以干预，本研究主要针对影响自身免疫性甲状腺疾病的环境因素进行综合分析。
方法 本文对碘、硒、维生素 D、酒精、吸烟、感染、应激、放射暴露、环境污染等这些影响自身免疫甲状腺病病的环境因素的研究进展作一综述。
结果 目前已发现的环境因素有对碘、硒、维生素 D、酒精、吸烟、感染、应激、放射暴露、环境污染等。近来，对于影响自身免疫甲状腺病发病的环境因素有了很多新的研究进展，如维生素 D、硒、适量饮酒可能会是一个保护性因素，令人意想不到的是戒烟可能是造成甲减的短期危险因素。
结论 自身免疫甲状腺病病是由上述已知的和尚未认识的各种环境因素与遗传因素相互作用而产生的自身免疫应答所引起，决定了 AITD 的发生及发展。而探究这些因素对自身免疫甲状腺病的影响及可能的发病机制, 为自身免疫性甲状腺病进一步研究提供新的方向和依据, 为临床的预防、诊断、治疗提供更有力的科学依据。

PU-0953

探索简便、可靠的糖尿病周围神经病变筛查流程 提高无症状糖尿病周围神经病变的检出率

张雪莲,张春瑜,汪伟,汪仁斌,张伟赫,朱海清,杨兆军,焦劲松,邢小燕
中日友好医院

目的 糖尿病周围神经病变（DPN）是糖尿病最为常见的慢性并发症之一，大约 30%-50%的 DPN 患者无症状。神经电生理传导被认为是诊断 DPN 的金标准，但有创、操作繁琐、不能反映神经小纤维功能；5 项体征检查(踝反射、针刺痛觉、震动觉、压力觉、温度觉)简单、可靠，适合在门诊、基层医疗机构推广，有利于筛查和诊断无症状 DPN。本研究旨在比较神经电生理传导和 5 项体征的不同组合对无症状 DPN 的筛查和诊断价值。
方法 选取 2015 年 1 月到 2017 年 10 月在我院内分泌科门诊就诊或住院的 2 型糖尿病（T2DM）患者 882 例，其中所有患者均做 5 项体征检查，670 例患者完成神经电生理检查。DPN 诊断符合 2017 年中国 2 型糖尿病防治指南有关 DPN 的诊断标准。采用受试者工作特性（ROC）曲线比较神经电生理传导和 5 项体征的不同组合对无症状 DPN 的筛查和诊断价值。
结果 1. 在 882 例患者中，DPN 患者为 670 例，其中有症状患者为 410 例、患病率为 46.5%，无症状患者 260 例、患病率为 29.5%；非 DPN 患者 212 例。2. 在无症状 DPN 患者中，震动觉＋温度觉＋压力觉的 3 项组合最有效，其灵敏度为 0.866，特异度为 0.771，约登指数为 0.638，κ 值为 0.586；肌电图灵敏度为 0.584，特异度为 1.0，约登指数为 0.584，κ 值为 0.367。2. 在有症状 DPN 患者中，震动觉＋温度觉＋针刺觉的 3 项组合最有效，其灵敏度为 0.898，特异度为 0.671，

约登指数为 0.569，κ 值为 0.587；肌电图灵敏度为 0.668，特异度为 1.0，约登指数为 0.668，κ 值为 0.579。

结论 在 DPN 的筛查中，温度觉＋压力觉＋震动觉组合对于无症状 DPN 的诊断保持了较好的灵敏性；震动觉＋温度觉＋针刺觉组合对于有症状 DPN 的诊断保持了较好的灵敏性；值得在糖尿病人群中进一步观察和完善其预测价值，进一步建立简便、可靠的 DPN 筛查流程，有利于在门诊和基层医院推广，以达到早期诊断、早期治疗 DPN 的目的。

PU-0954

桥本甲状腺炎合并干燥综合征致低钾血症 1 例

王阳
郑州大学第一附属医院,450000

目的 详细报告 1 例桥本甲状腺炎合并干燥综合征导致低钾血症的病例特点，提高临床医师对于低钾血症病因的重视，以免误诊、漏诊。

方法 汇报该患者病史，发病特点，临床症状，实验室检查，免疫学及病理学检查，影像学检查等，分析其相关特点进行报告。

结果 该患者以间断乏力嗜睡入院，入院检查提示，低血钾，代谢性酸中毒，碱性尿，考虑肾小管酸中毒，进一步询问病史，发现患者合并口干，眼干，查甲状腺抗体、抗核抗体、抗 SSA-52 抗体、抗 SSA-60 抗体均升高。唇腺活检提示符合干燥综合征改变。骨密度提示骨质疏松。确诊干燥综合征导致肾小管酸中毒引起低钾血症、骨质疏松。予强的松、羟氯喹、枸橼酸钾颗粒口服出院。

结论 合并低钾血症的桥本甲状腺炎患者，应常规监测血气分析，明确体内酸碱状态，避免漏诊肾小管酸中毒。

PU-0955

观察 DPPⅣ抑制剂对 2 型糖尿病患者胰岛功能的影响

唐莹莹
黑龙江省医院,150000

目的 观察 DPPⅣ抑制剂对 2 型糖尿病患者胰岛功能的影响

方法 本实验为单中心、随机、对照研究。自 2018 年 5 月至 2019 年 5 月共纳入黑龙江省医院内分泌科 2 型糖尿病患者（体重<80kg,病史>5 年，糖化血红蛋白<9%）120 例，入院后第二天行血标本测血糖、胰岛素和 C 肽；并给于 DPPⅣ抑制剂降糖治疗，并于入院第 2 天-10 天连续动态血糖监测,3 个月、6 个月后复查胰岛素和 C 肽及血糖情况。主要观察指标为胰岛功能下降和胰岛功能正常的 2 型糖尿病胰岛功能情况，次要指标为 24h 平均血糖（MBG），24h 血糖标准差（SDBG），24h 血糖变异系数（CV%），血糖>10mmol 曲线下面积（AUG）等。

结果 DPPⅣ抑制剂的应用可减少 2 型糖尿病胰岛功能下降患者的血糖波动性，并且胰岛功能下降的 2 型糖尿病患者 SDBG，CV%，MAGE，MBG 与胰岛功能正常的 2 型糖尿病患者无明显差异。

结论 DPPⅣ抑制剂的应用可减少 2 型糖尿病胰岛功能下降患者的血糖波动性，改善患者胰岛功能。

PU-0956

SGLT-2 抑制剂对胰岛素治疗的肥胖 2 型糖尿病患者疗效观察

李莹莹
辽宁省中医院/辽宁中医药大学附属医院,110000

目的 探讨胰岛素治疗血糖的肥胖的 2 型糖尿病患者联合 SGLT-2 抑制剂的疗效和安全性。
方法 选取于 2018 年 4 月－2019 年 4 月我院住院的 60 例糖化血红蛋白(HbA1c)≥8.0%的肥胖的 2 型糖尿病患者，随机分为达格列净、恩格列净组(n=34)和胰岛素组(n=26)，观察治疗 2 周前后空腹血糖(FPG)、餐后血糖(PPG)、体重指数(BMI)以及血压(BP)变化，比较两组胰岛素日用量、达标时间(Time)和低血糖发生次数(n)等其他不良反应情况。
结果 两组心肺肝肾功能无明显异常。两组 HbA1c 较治疗前明显下降(P<0.05)，SGLT-2 抑制剂组在 FPG、PPG、BMI、SBP、DBP，低血糖次数皆明显低于胰岛素组(P<0.05)，血糖达标时间、胰岛素日用量显著降低(P<0.01)。
结论 胰岛素联合 SGLT-2 抑制剂，效果明显优于单纯胰岛素治疗。且中心性肥胖、血压得以改善，胰岛素日计量及低血糖反应减少，并可能有降糖之外的肾脏及心血管获益。

PU-0957

围手术期不同血糖水平控制策略对糖尿病患者心脏手术术后结局的影响：系统评价及 Meta 分析

金昕晔[1,2],王津京[1,3],陈康[1],母义明[1]
1.解放军总医院第一医学中心
2.解放军总医院海南医院
3.解放军总医院第五医学中心

目的 分析在进行心脏手术的糖尿病患者中，不同血糖水平控制策略对患者术后结局的影响。
方法 研究人员系统检索 PubMed、 Cochrane Library、Web of Science、EMBASE、万方数据库、中国知网、中国生物医学文献数据库，检索时间为建库至 2019 年 1 月 31 日。中文检索词为：“围手术期”、“糖尿病”、“心脏手术”、“血糖控制”等，英文检索词为：“diabetes mellitus”、“perioperative”、 “heart surgery“、“blood glucose”等。由两名研究员独立对文献进行筛选，对最终纳入的研究进行数据提取及偏倚风险的评估。在过程中如有分歧，通过讨论或咨询第三方解决。
结果 初步检索相关文献 6314 篇，经严格筛选后最终纳入 6 篇随机对照研究，比较不同血糖水平控制策略对行心脏手术糖尿病患者的影响。合并结果显示，围手术期严格血糖水平控制（<150mg/dL）可以明显降低房颤发生风险(OR=0.48, 95%CI[0.32, 0.72], P<0.001)和胸骨伤口感染率(OR=0.28, 95%CI[0.14, 0.54], P<0.001)，但在术后死亡率、卒中发生率及低血糖事件发生率方面与与中等血糖水平控制（150-200mg/dL）无明显差异。另外，中等血糖水平控制与宽松血糖水平控制（>200mg/dL）相比，两组死亡率无统计学差异，但中等水平血糖控制在降低房颤发生率（OR=0.28, 95%CI[0.13, 0.60], P=0.001）方面占有优势。
结论 本系统评价结果显示，在行心脏手术的糖尿病患者中，与中等血糖水平控制策略相比，围手术期进行严格血糖水平控制（<150mg/dL）可以有效减少房颤和胸骨伤口感染的发生，而宽松血糖水平控制策略目前未发现相应的优势。

PU-0958

长链非编码 RNA BANCR 促进甲状腺乳头状癌增殖和上皮——间质转化

刘思悦,袁刚
华中科技大学同济医学院附属同济医院,430000

目的 研究 lncRNA BANCR 与甲状腺乳头状癌细胞增殖和上皮—间质转化的关系,并进一步探讨其机制。

方法

(1)实时定量荧光 PCR 检测在不同临床分期的甲状腺乳头状癌患者肿瘤和癌旁组织中 BANCR 表达情况,同时检测 BANCR 在甲状腺乳头状癌 TPC-1 和 BCPAP 细胞株与正常人甲状腺滤泡上皮细胞株 Nthy-ori3-1 中的表达情况。

(2)在 TPC-1 和 BCPAP 细胞中分别敲减和过表达 BANCR 后,western blot 检测 EMT 过程中关键分子 E-cadherin、N-cadherin 和 Vimentin 表达量，行 EdU 实验、MTS 实验、集落形成实验检测 BANCR 对 PTC 细胞增殖的影响,Transwell 实验和划痕实验检测对 PTC 迁移和侵袭表型的影响。

(3)RNA pulldown 实验寻找与 BANCR 相互作用的下游蛋白，RIP 实验验证二者的结合。

(4) Western blot 检测敲减或过表达 BANCR 及下游分子后对重要通路蛋白的表达、磷酸化水平的影响。

(5)体内实验验证在裸鼠中上述实验结果。

结果 (1)与 PTC 癌旁组织和正常人甲状腺滤泡上皮细胞株 Nthy-ori3-1 相比，PTC 组织和细胞系中 BANCR 表达均上调，$Braf^{V600E}$ 突变的 PTC 组织和细胞系中 BANCR 表达量显著高于无 $Braf^{V600E}$ 突变的 PTC 组织及细胞系(P<0.01)。淋巴节转移患者的 PTC 组织中 BANCR 的表达明显高于无淋巴结转移组(P<0.01),与此同时远处转移组的 PTC 组织中 BANCR 的表达也明显高于无远处转移转移组(P<0.01)。

(2) BANCR 可促进 BCPAP 细胞增殖、迁移和侵袭能力，促进 EMT 过程，与此同时 BANCR 促进 TPC-1 细胞迁移和侵袭，促进 EMT 过程，对细胞增殖无明显影响。

(3) BANCR 与膜联蛋白 2（Annexin A2,ANXA2）相互作用，二者协同促进 BCPAP 细胞的增殖以及 BCPAP 细胞、TPC-1 细胞的 EMT 过程，但对 TPC-1 细胞的增殖无明显影响。

(4) BANCR 和 ANXA2 相互作用，通过 MAPK/ERK1/2 通路促进细胞增殖，此过程依赖于突变的 $Braf^{V600E}$ 蛋白。同时，二者协同通过 Wnt/β-catenin 信号通路促进 EMT 过程，从而促进 PTC 的迁移和侵袭。

(5)体内实验证明 BANCR 和 ANXA2 和协同促进 PTC 肿瘤生长和转移。

结论 该研究表明 lncRNA BANCR 和膜联蛋白 2 能够协同促进甲状腺乳头状癌的增殖和上皮-间质转化，为甲状腺乳头状癌的诊疗提供新思路。

PU-0959

GLP-1 受体激动剂对胰岛素抵抗的 2 型糖尿病患者血糖的影响

樊蕾
黑龙江省医院,150000

目的 探讨 GLP-1 受体激动剂在单用胰岛素效果不佳的 2 型糖尿病患者中的作用。

方法 选取 2018 年 8 月到 2019 年 5 月 72 例单用胰岛素效果不佳的 2 型糖尿病患者，采取随机分组的方法分为观察组（n=36）和对照组（n=36），观察组在胰岛素的基础上加用 GLP-1 受体激动

剂治疗，对照组在胰岛素的基础上使用安慰剂治疗。观察两组患者的 HbAIc、FBG、2hPBG 及体重的变化。

结果 24 周后，观察组 HbAIc、FBG、2hPBG 下降明显，观察组 HbAIc 降至 6.4%+-2.1%，FBG 降至（6.4+-2.1）mmol，2hBG 降至（8.7+-2.2）mmol，对照组 HbAIc 降至 7.6%+-1.4%，FBG 降至（8.5+-3.1）mmol，2hBG 降至（10.9+-5.1）mmol，组间差异有统计学意义（P<0.01）。两组患者治疗后，体重及血压均有所下降，且对照组小于观察组，两组间有明显差异（P<0.05）.

结论 GLP-1 受体激动剂对于单用胰岛素治疗效果不佳的 2 型糖尿病患者，能有效的控制血糖，改善胰岛 b 细胞的分泌功能，增加胰岛素敏感性，并且不增加低血糖及体重增加风险。

PU-0960

糖化血红蛋白在 2 型糖尿病合并亚临床甲减中的应用价值

张静,雷梦云,孙子懿,邱阳
中国医科大学附属盛京医院滑翔分院,110000

目的 分析 2 型糖尿病合并亚临床甲状腺功能减退症（SCH）患者糖化血红蛋白（HbA1c）与血糖的相关性，从而评估 HbA1c 在 2 型糖尿病合并 SCH 中的应用价值。

方法 将符合入选标准的 168 例 2 型糖尿病患者根据促甲状腺激素（TSH）水平将其分为 2 型糖尿病甲功正常组及 2 型糖尿病合并 SCH 组，比较两组患者的性别、年龄、病程、BMI、空腹血糖、餐后 120 分钟血糖，血红蛋白及甲状腺激素，甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）、甲状腺球蛋白抗体（TgAb），并分析 HbA1c 与空腹血糖及餐后 120 分钟血糖的相关性。

结果 1、2 型糖尿病合并 SCH 组患者的女性比例、TPOAb、TgAb 显著高于甲功正常组，而 HbA1c、血红蛋白及 FT4、BMI 显著低于甲功正常组。两组患者的年龄、病程、空腹血糖、餐后 120 分钟血糖、FT3 无显著性差异。2、Pearson 相关分析显示，2 型糖尿病甲功正常组患者 HbA1c 与空腹血糖、餐后 120 分钟血糖相关，相关系数分别为：0.390、0.285。2 型糖尿病合并 SCH 组患者的 HbA1c 与空腹血糖的相关系数为 0.231，而与餐后 120 分钟血糖无显著相关性。

结论 1、2 型糖尿病合并 SCH 组患者的女性比例、TPOAb、TgAb 显著高于甲功正常组，而 HbA1c、血红蛋白及 FT4、BMI 显著低于甲功正常组。两组患者的年龄、病程、空腹血糖、餐后 120 分钟血糖、FT3 无显著性差异。2、Pearson 相关分析显示，2 型糖尿病甲功正常组患者 HbA1c 与空腹血糖、餐后 120 分钟血糖相关，相关系数分别为：0.390、0.285。2 型糖尿病合并 SCH 组患者的 HbA1c 与空腹血糖的相关系数为 0.231，而与餐后 120 分钟血糖无显著相关性。

PU-0961

Associations between sleep duration, daytime nap duration, and MetS vary by sex, menopause and sleep quality in China

郭琳,李强
深圳大学总医院

目的 Associations between sleep duration, daytime nap duration, and Metabolic Syndrome (MetS) remain uncertain, and far less is even known about the influence of sex, menopause, and sleep quality on them. This study was to research the associations between sleep duration, daytime-nap duration, and MetS and whether they vary by sex, menopause and sleep quality

方法 A total of 5344 participants (1755 males and 3589 females) aged 40 years or older were enrolled in the study.
结果 In postmenopausal women, risks (odds ratio and 95% confidence interval) of MetS for sleep durations of less than 7h/d, 7~8 h/d, 9~10 h/d, and 10 h/d or longer were 1.522(1.008, 2.300), 1.216(0.798, 1.851), 0.860(0.530, 1.394), or 0.810(0.350, 1.873) respectively. However, there were no considerable difference in the risk of developing MetS between the people having daytime nap durations and those without any napping. As for sleep quality, positive results were seen most remarkably in postmenopausal females with good sleep.
结论 Only in postmenopausal females, sleep durations less than 7h/d tend to present higher risks of MetS, and this tendency is most obvious in postmenopausal women reporting good-quality sleep.

PU-0962

尿液 KIM-1 及 L-FABP 水平用于糖尿病 2 型相关肾病的临床评估价值研究

张利红[1],毛培军[1],陈兵[2]
1.空军第九八六医院
2.陆军军医大学第一附属医院

目的 探讨尿液肝型脂肪酸结合蛋白（urinary liver-type fatty acid binding protein，uL-FABP）及尿液肾损伤分子-1（urinary kidney injury molecular-1，uKIM-1）水平用于糖尿病 2 型患者并发糖尿病肾病（diabetic kidney disease，DKD）的临床评估价值。
方法 纳入 2016 年 2 月至 2018 年 10 月就诊的 T2DM 患者 129 名，根据是否存在 DKD 分为 DKD 组（n=93）及无 DKD 组（n=36）。记录患者一般情况及常规实验室指标，检测血清胱抑素 C（CysC），并收集尿液标本检测 uL-FABP 及 uKIM-1。使用 ROC 曲线分析 uL-FABP 及 uKIM-1 用于 DKD 评估的价值。
结果 与无 DKD 组相比，DKD 组 uL-FABP（80.48±48.03 vs.27.31±18.71 pg/mg，P＜0.001）、uKIM-1（243.06±151.44 vs.88.84±46.55pg/mg，P＜0.001）及血清 CysC（2.16±1.24 vs. 0.92±0.28 mg/L，P＜0.001）水平均显著升高。DKD 组中，uL-FABP 与 ACR（R=0.525，P＜0.001）、sCr（R=0.635，P＜0.001）、DM 病程时间（R=0.232，P=0.025）、CysC（R=0.464，P＜0.001）呈正相关，与 eGFR（R=-0.690，P＜0.001）呈负相关；uKIM-1 与 ACR（R=0.463，P＜0.001）、sCr（R=0.578，P＜0.001）、DM 病程时间（R=0.263，P=0.011）、CysC（R=0.248，P=0.017）呈正相关，与 eGFR（R=-0.533，P＜0.001）呈负相关。当单独用于评估 DKD 时，uL-FABP、uKIM-1 及血清 CysC 的 AUC 分别为 0.836、0.835、0.828；指标联合评估 DKD 时，uL-FABP 联合 CysC 的 AUC 为 0.889，KIM-1 联合 CysC 的 AUC 为 0.914，uL-FABP、KIM-1 及 CysC 联合的 AUC 为 0.927。
结论 DKD 患者 uL-FABP 及 uKIM-1 存在显著升高，两项指标用于 DKD 评估具有较高的临床价值。DKD 是 T2DM 患者最常见的慢性并发症之一，也是临床上导致 ERSD 最重要的病因。除外肾组织活检（因有创性、禁忌症及难以重复开展等因素），现有的基于尿蛋白及血 Cr 的诊断标准准确度仍受到多方面因素的影响。L-FABP 是分子量约为 15kDa 的高度保守脂肪酸结合蛋白。KIM-1 在上皮损害时可形成分子量约为 90kDa 的溶解形式（uKIM-1）。uL-FABP 及 uKIM-1 均是反映肾功能损害的指标 。uKIM-1 及 uL-FABP 联合 CysC 评估 DKD 的准确度较单项指标更高，提高了诊断效能。

PU-0963

非酒精性脂肪性肝病的简易预测指标：甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值

范能光,彭永德
上海市第一人民医院,200000

目的 探讨 TG/HDL-C 比值与 NAFLD 之间的关系以及 TG/HDL-C 比值在 NAFLD 中的预测价值。
方法 研究共纳入 21456 例参加体检的个体，检测研究对象的生化、血脂等指标，并通过 B 超诊断 NAFLD。按性别特异的 TG/HDL-C 比值的四分位数，将研究对象分为四组（Q1-Q4），比较各组临床特征并分析 TG/HDL-C 比值与 NAFLD 患病风险之间的关系。此外，通过 ROC 曲线评价 TG/HDL-C 比值在 NAFLD 诊断中的价值和最佳切点。
结果 本人群中 NAFLD 的患病率为 24.8%。随着 TG/HDL-C 比值的升高（Q1 组至 Q4 组），研究对象的体重指数（BMI）、血压、空腹血糖（FPG）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、血清尿酸（SUA）等均逐步升高，而 HDL-C 则明显降低（趋势 P 值< 0.001）。Logistic 回归分析表明，在校正性别、年龄、BMI、血脂、血糖等指标后，与 TG/HDL-C 第一个四分位数组（Q1 组）相比，Q2、Q3、Q4 组 NAFLD 的患病比值比分别为 2.1 (95% CI 1.8-2.6, P < 0.001)，3.6 (95% CI 3.0-4.3, P < 0.001) ，9.2 (95% CI 7.6-11.1, P < 0.001). 此外，ROC 曲线分析表明，TG/HDL-C 在女性中诊断 NAFLD 的曲线下面积为 0.85(95% CI 0.84-0.86, P < 0.001)，最佳切点为 0.9，敏感性 78.8%，特异性 77.3%；而在男性中，TG/HDL-C 诊断 NAFLD 的曲线下面积为 0.79(95% CI 0.78-0.80, P < 0.001)，最佳切点为 1.4，敏感性 70.7%，特异性 73.5%。
结论 TG/HDL-C 比值与 NAFLD 密切相关，是预测 NAFLD 的简易指标。

PU-0964

Urine levels of KIM-1 and L-FABP were used in patients with type 2 diabetic nephropathy Clinical evaluation value study

Lihong ZHANG[1],Peijun MAO[1],Bing CHEN[2]
1.986Hospital of PLA
2.SouthwestHospital of PLA

Objective To investigate the diagnostic value of urinary liver-type fatty acid binding protein (uL-FABP) and urinary kidney injury molecular-1 (uKIM-1) in patients with diabetic kidney disease (DKD).
Methods A total of 129 patients with T2DM from February 2015 to October 2017 were enrolled, and they were divided into DKD group (n=93) and non-DKD group (n=36). The general information and laboratory parameters were recorded. Serum cystatin C(CysC), uL-FABP and uKIM-1 were detected. The ROC was used to evaluate the diagnostic value of uL-FABP and uKIM-1.
Results Compared with non-DKD group, uL-FABP (80.48±48.03 vs. 27.31±18.71pg/mg, P<0.001), uKIM-1(243.06±151.44 vs. 88.84±46.55pg/mg, P<0.001) and serum CysC (2.16±1.24 vs. 0.92±0.28mg/L, P＜0.001) levels in DKD group were significantly higher. In DKD group, uL-FABP was positively correlated with ACR (R=0.525, P<0.001), sCr (R=0.635, P<0.001), DM duration (R=0.232, P=0.025), CysC (R=0.464, P<0.001), and negatively with eGFR (R=-0.690, P<0.001). In DKD group, uKIM-1 was positively correlated with ACR (R=0.463, P<0.001), sCr (R=0.578, P<0.001), DM duration (R=0.263, P=0.011), CysC (R=0.248, P=0.017), and negatively

with eGFR (R=-0.533, P<0.001). When used for DKD diagnosis alone, the AUC of uL-FABP, uKIM-1 and serum CysC were 0.836, 0.835 and 0.828, respectively. The AUC of uL-FABP combined with CysC was 0.889, AUC of uKIM-1 combined with CysC was 0.914, and AUC of uL-FABP combined with uKIM-1 and CysC was 0.927.
Conclusions The uL-FABP and uKIM-1 were both significantly elevated in DKD patients, and there were high clinical values of uL-FABP and uKIM-1 for DKD diagnosis. uL-FABP and uKIM-1 are indicators of renal function and tubular damage, which are correlated with the progression of nephropathy. The accuracy of uL-FABP and uKIM-1combined CysC in evaluating DKD is higher than that of single index.The multi-index joint model can make up for the deficiency of single index evaluation efficiency to some extent and improve the diagnostic efficiency.

PU-0965

追赶生长大鼠脂肪细胞线粒体功能障碍在脂肪分化异常及胰岛素抵抗的作用

陈贞,李远翔,陈静,陈璐璐
华中科技大学同济医学院附属协和医院,430000

目的 为观察大鼠成年期追赶生长模型内脏脂肪分化情况和系统胰岛素敏感性的变化，以及研究线粒体 Ndufs4 分子在内脏脂肪分化中的作用。
方法 构建成年期追赶生长大鼠：限制饮食（能量摄入量为正常组同体重区间大鼠的 60%）4 周+开放饮食（能量摄入量为正常组同体重区间大鼠的 100%）8 周，记录各组大鼠体重及摄食量，在限食 4 周末和开放饮食 8 周末分别对大鼠行胰岛素耐量试验观察胰岛素敏感性变化，比较限食末和开放末两个时期正常组和实验组内脏脂肪含量变化，检测限食末和开放末附睾脂肪组织 Ndufs4 及脂肪分化储存相关基因（FABP4、Perilipin-1、CPT2、C/EBPα）表达及其蛋白表达水平。细胞水平实验从健康 6 周龄雄性 SD 大鼠皮下脂肪提取 SVF 细胞进行原代细胞培养，分为分化前、分化组、转染对照组和 Ndufs4 低表达组。诱导脂肪细胞分化并利用小干扰 RNA 在 mRNA 水平使 Ndufs4 低表达，培养 12 天后观察脂肪分化情况（油红 O 染色）和检测各组细胞 Ndufs4 表达水平，同时检测脂肪分化储存相关基因（FABP4、Perilipin-1）表达及其蛋白表达水平。
结果 限食 4 周末限食组（R4）胰岛素敏感性较正常饮食 4 周组（N4）增强，但在开放饮食 8 周末，追赶生长组（RN8）大鼠较正常饮食 12 周组（NC12）有明显胰岛素抵抗现象。追赶生长组在开放饮食期间能量摄入量迅速恢复至正常组水平并持续一段时间，随后能量摄入量维持稍低于正常组水平；追赶生长组体重持续上升，最后保持稍低于正常组状态。RN8 组内脏脂肪含量明显大于 NC12 组。限食 4 周末，附睾脂肪组织 FABP4、Perilipin-1、CPT2、C/EBPα 并无差异性表达，但开放饮食 8 周末，上述基因及其蛋白水平均明显下调。此外，还观察到附睾脂肪组织 Ndufs4 在限食末呈无差异性的表达下调，在开放饮食末下调更为明显。细胞实验中，比较分化组和分化前 Ndufs4 基因表达水平，发现分化组 Ndufs4 表达明显上调。转染对照组可见明显的脂滴形成且密度大，而低表达组脂滴稀少；与转染对照组相比，低表达组 FABP4 和 Perilipin-1 基因表达及蛋白表达水平均明显下调。
结论 （1）追赶生长大鼠存在明显胰岛素抵抗现象和内脏脂肪堆积的特点；（2）在大鼠追赶生长模型中，Ndufs4 下调会引起内脏脂肪分化异常，这可能是追赶生长模型胰岛素抵抗发生的环节之一。

PU-0966

益生菌制剂对单纯性肥胖儿童干预效果分析

艾转转,陈瑞敏,袁欣
福建省福州儿童医院,350000

目的 研究表明肠道菌群失调与肥胖发生发展密切相关。益生菌可通过调节肠道菌群构成，改善机体炎症水平进而发挥降低体重作用。目前对儿童肥胖的干预效果尚存在争议。本研究拟观察益生菌干预前后单纯性肥胖儿童体重指数（BMI）、糖脂代谢参数、炎症指标的变化，分析益生菌在儿童肥胖中的作用，以期为儿童肥胖的治疗提供新思路。
方法 选取 2018 年 2 月-2018 年 12 月在福建省福州儿童医院诊断为单纯性肥胖症的 54 名儿童，按照随机数字表法分为干预组（30 例）与对照组（24 例）。两组均接受饮食及运动指导。干预组另给予双歧杆菌乳杆菌三联活菌片口服，每日 3 次，每次 4 片（0.5g/片）。两组均进行为期 12 周减肥干预。分别于治疗前及治疗后 12 周测量患儿身高、体重，留取清晨空腹静脉血，检测血脂、血糖（FBG）、胰岛素、血清白介素 6（IL-6）、肿瘤坏死因子 α（TNFα）、脂多糖结合蛋白（LBP），并计算 BMI、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR），采用 SPSS22.0 统计软件进行分析。
结果 研究共纳入 54 例单纯性肥胖儿童，其中益生菌组 30 例（男 19 例，女 11 例，平均年龄 9.88±1.79 岁，BMI 25.72±3.71），对照组 24 例（男 15 例，女 9 例，平均年龄 9.60±2.07 岁，BMI 25.35±3.57）。两组 BMI、甘油三酯、FBG、INS、HOMA-IR 水平均较干预前下降($P < 0.05$)，干预组下降幅度更明显 ($P < 0.05$)，干预前后总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白水平差异无统计学意义($P >0.05$)；干预后两组 IL-6、TNFα、LBP 水平均降低且干预组下降幅度更多($P <0.05$)。
结论 益生菌制剂可降低单纯性肥胖儿童 BMI，改善糖脂代谢水平及炎症状态，可作为儿童单纯性肥胖症的一种治疗方法。

PU-0967

2 型糖尿病患者腹部脂肪沉积增加骨质疏松症的风险

唐祝奇,董小慧,孙齐缘,徐御华
南通大学附属医院,226000

目的 分析 2 型糖尿病患者腹部脂肪沉积与骨密度、骨代谢指标间的关系，探索 2 型糖尿病体脂分布异常与骨质疏松症的风险。
方法 南通大学附属医院内分泌科诊治的 2 型糖尿病患者 210 例，年龄 35-85 岁，平均 59 岁，男性 110 例，女性 100 例（绝经后 86 例）。检测骨代谢标志物（BTMs），双能 X 线骨密度仪（DXA）检测骨密度、骨矿盐含量、脂肪%、Android fat%、Gynoid fat%、内脏脂肪。分析直接反映腹部/内脏脂肪沉积的体脂分布指标，与骨转化指标、骨密度的关系。
结果 整体人群表现为超重，呈腹型肥胖。随着骨量的减少，无论绝经与否全身骨矿盐含量（BMC）逐渐减少（$P<0.001$)；在整体人群中，骨代谢指标指标 OC（$P<0.03$）、P1NP（$P<0.001$)、CTx（$P<0.001$)）逐渐降低，Android%脂肪下降（$P<0.04$）、Gynoid%脂肪上升（$P<0.001$)；在绝经后女性中，骨代谢指标 OC（$P<0.05$）、P1NP（$P<0.001$)、CTx（$P<0.001$)均降低，躯干%脂肪（$P<0.02$）降低、Android 脂肪（g）（$P<0.01$）降低、预计的内脏脂肪组织（g）（$P<0.02$）降低。调整混杂因素后，在整体人群中 CTx 与 Android 脂肪（g）及预计的内脏脂肪体积（cm3）呈负相关，全身 BMC 与 Android%脂肪呈负相关；绝经后女性中 CTx 与预计的内脏脂肪体积（cm3）呈负相关，全身 BMC 与 Android 脂肪（g）呈负相关（P 均＜0.05）。
结论 2 型糖尿病腹型肥胖患者，腹部/内脏脂肪沉积的体脂分布指标：Android 脂肪（g）、Android%脂肪、及预计的内脏脂肪体积（cm3）可用于评估骨代谢状态，腹部脂肪沉积增加的患

者 BTMs 及 BMC 均降低。腹部脂肪沉积可能通过抑制 BTMs 及降低 BMC 从而引起骨代谢异常，并进一步导致骨折风险增加。

PU-0968

儿童单纯性肥胖症肠道菌群构成分析

艾转转,陈瑞敏,袁欣
福建省福州儿童医院,350000

目的 近年研究显示肠道菌群失调与肥胖的发生发展密切相关。男性与女性个体肠道菌群构成不同。目前对单纯性肥胖症儿童的肠道菌群构成相关性研究十分有限，国内外尚无不同性别肥胖儿童肠道菌群构成分析。本研究探讨单纯性肥胖症儿童肠道菌群构成变化及不同性别肥胖儿童肠道菌群种类差异。
方法 收集 2018 年 2 月-2018 年 12 月就诊于福建省福州儿童医院的 5~15 岁单纯性肥胖症儿童以及正常体重儿童作为对照。采集粪便标本，采用 16S rRNA 检测肠道菌群多样性及种类。分析不同性别肥胖患儿的肠道菌群种类差异。
结果 1. 本研究共纳入单纯性肥胖症儿童 50 例（男 24 例，女 26 例，平均年龄 9.67±1.60 岁，平均 BMI 24.69±1.96）），对照组 24 例（男 11 例，女 13 例，平均年龄 9.08±2.07 岁，平均 BMI 16.09±1.91）。2. 肥胖患儿与健康者多样性指数无显著差异（P>0.05）。两组优势菌门均为厚壁菌门、拟杆菌门、变形菌门和放线菌门。Lefse 分析结果肥胖组患儿拟杆菌（从门到属）低于对照组儿童；肠球菌（从目到科）、普氏菌（从科到属）、埃希氏菌属均较对照组儿童显著增加。3 对不同性别肥胖患儿肠道菌群分析显示：两组患儿肠道菌群多样性指数无显著差异（P>0.05）；门水平两组菌群构成无显著性差异（P>0.05）；属水平的 Bilophila、Granulicatella、Lactobacillus、Megamonas、Paraprevotella 及种水平的 Bacteroides_ovatus 及 Bacteroides_uniformis 在男性及女性患儿存在显著差异（P<0.05）。
结论 单纯性肥胖症患儿肠道菌群失调；性别可影响肥胖患儿肠道菌群构成。

PU-0969

50 例肢端肥大症的临床特点及相关并发症分析

妮莎,许双华,何庆,刘铭
天津医科大学总医院,300000

目的 本研究的目的是提高肢端肥大症相关并发症和合并症的诊断率，以防止疾病的进展，其主要目标是降低患病人群的总死亡率。本研究通过分析其肢端肥大症的临床特征、相关并发症及合并症，从而为今后的研究奠定坚实的基础。
方法 2001 年 1 月至 2019 年 1 月，在天津医科大学总医院内分泌代谢科收治的 73 例肢端肥大症患者中，根据病史、体征、辅助检查及结果对 50 例从未做过垂体肿瘤切除手术的患者进行了分析。实验室检查包括：IGF-1 水平、标准 OGTT 激发后的 GH、随机 GH、OGTT、OGTT/INS、FT3、FT4、TSH、PTH、FSH、LH、TSH、ACTH、PRL、皮质醇水平，所有影像学检查记录包括：垂体 MRI、甲状腺超声、腹部 B 超、心脏彩色多普勒超声、胸部 X 线、CT、骨密度测试记录和 Goldmann 视野检查记录。所有收集的数据用 IBM SPSS25.0 软件和 Excel 2015 进行分析。
结果 5 0 例(男 2 5 例，女 2 5 例)肢端肥大症患者中，垂体大腺瘤 75.5%，小腺瘤占 2 0%，巨腺瘤占 4.4 5%。继发性糖尿病(DM)的发生率为 37.5%，糖耐量减低(IGT)为 25%，高胰岛素血症为 36.3%，高血压(HTN)为 44%。甲状腺肿占 70%，其中单纯性结节性甲状腺肿占 34.5%，其次是单纯性弥漫性甲状腺肿(12.5%)、毒性结节性甲状腺肿(12.5%)和弥漫性毒性甲状腺肿(8.3%)。甲状腺结节占 62.5%，大多数(52.6%)属于 TI-RADS 3 类，其次为 TI-RADS 2(21.1%)，TI-RADS

4A(10.5%)，TI-RADS 1(5.2%)，TI-RADS 4B(5.2%)和 TI-RADS 5(5.2%)。垂体功能减退 30% 。部分患者 PTH(30%)和催乳素(19.1%)水平较高。左室肥厚(LVH)诊断率为 57.8%，其次为左房肥厚(LAH，23.6%)。肝囊肿(21.95%)、胆囊息肉(17%)和肾结石(14.6%)。骨质疏松占 42%，14%为骨关节炎，41%为视野缺损。

研究组进行的实验室检查和影像学检查率如下；IGF-1 水平-56%，OGTT 后 GH -88%，OGTT-96%，甲状腺功能试验和垂体激素功能试验-94%，PTH 激素水平-60%，MRI 扫描-90%，BMD 试验-80%，视野试验(Goldmann)-78%，胸部 CT 占 56%，腹部超声占 82%，甲状腺超声占 48%。

结论 临床医师应更加重视肢端肥大相关并发症和合并症的诊断和管理，应对所有确诊的肢端肥大症患者，采用实验室检查和影像学检查方法进行系统评估。为了更好地记忆，我们建议采用 PHD-H 和 ACCEPT-RV 法。应该注意随访，并提倡对每个病人采取个性化的方法。

PU-0970

肢端肥大症患者血清骨源性激素与糖代谢指标的相关性研究

张燕[1],刘梦思[2],朱科盈[2],张文婧[2],冯文焕[2],朱大龙[1],李平[2]
1.南京医科大学鼓楼临床医学院内分泌科
2.南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科

目的 阐明肢端肥大症患者骨源性激素骨钙素和脂质运转载蛋白 2（LCN2）水平变化，探讨其在糖代谢异常发生中的可能作用。

方法 收集南京鼓楼医院内分泌科住院诊断的肢端肥大症患者 50 名，以及有术后随访资料 21 人。同期年龄、性别及体质指数（BMI）匹配的健康对照 30 人。检测血清 LCN2 和骨钙素水平，使用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)。比较肢端肥大症患者骨钙素及 Lcn2 水平，糖代谢及身体组份指标变化，以及手术治疗后上述指标的改变。回归模型分析骨源性激素独立影响因素及其与糖代谢指标相关性。

结果 1）与对照组相比，肢端肥大症患者骨钙素水平升高，LCN2 水平下降。胰岛素抵抗程度增加而胰岛 β 细胞功能无明显变化。肢端肥大症患者体脂含量有下降趋势而肌肉量有增加趋势；2）手术治疗后，随着血清生长激素（GH）及胰岛素样生长因子-1（IGF-1）水平下降，与术前相比，患者术后骨钙素显著下降，LCN2 显著升高。空腹血糖、空腹胰岛素及 HOMA-IR 显著降低。体脂明显增加，肌肉明显减少；3）多元逐步回归显示肌肉含量与血清 LCN2 独立正相关。血清 IGF-1 水平与骨钙素独立正相关。4）多元逐步回归显示骨钙素与 HOMA-β 独立正相关。LCN2 和骨钙素是胰岛素曲线下面积（AUC INS）的独立影响因素。GH 和 IGF-1 是 HOMA-IR 的独立影响因素。

结论 肢端肥大症患者骨源性激素发生显著变化，并随着生化异常纠正出现相应变化，血清骨钙素及 Lcn2 水平与其胰岛 β 细胞功能独立相关。本研究为肢端肥大症中骨骼参与糖代谢调控增添新证据，并提示骨骼对肢大糖代谢的调控可能是继发于过量 GH、IGF 作用的机体代偿机制。

PU-0971

甲状腺功能亢进症初治前后骨骼肌功能和身体成分变化

周海洋
1.鹿寨县人民医院,545600
2.柳州市人民医院

目的 通过对比甲状腺功能亢进症治疗前及治疗早期肌肉力量、功能及各身体成分的变化，分析治疗前及治疗早期慢性甲亢肌病的临床特点和变化趋势

方法 将 41 名初诊甲亢或未治 1 年以上的复发甲亢患者作为研究组（男 15 人，平均年龄 36.20±13.91 岁，女 26 人，平均年龄 36±14.91 岁），50 名体重指数在正常范围的健康成年人（男 25 人，女 25 人）作为对照组，按性别、年龄分组，在治疗前和使用抗甲亢药物治疗 3 个月时进行握力、步速测试，使用双能 X 线骨密度仪进行身体成分分析，计算骨骼肌质量对比治疗前后肌肉状态和脂肪骨量变化，并使用两种诊断切点（低于对照组均值两个标准差和 2014 版亚洲肌少症工作组报告）评估肌少症指标对甲亢肌病的诊断效果。

结果 研究组治疗后甲亢缓解率 100%，治疗前后男性握力均值从 31.45±8.53kg 升高至 40.62±4.80kg（p＜0.01），女性握力均值从 20.40±4.09kg 升高至 23.38±3.68kg（p＜0.01），治疗前握力均显著低于对照组（p＜0.01），治疗后握力均显著性升高（p＜0.01），治疗后男性握力仍低于对照组（p＜0.01），而女性与对照组无显著性差异（p＞0.05）。治疗后男性步速显著升高（p＜0.05），女性无显著性变化（p＞0.05），治疗前后研究组步速均显著低于对照组（p＜0.01）。男性患者全身骨骼重量和脂肪重量显著升高（p＜0.05）），全身肌肉重量无显著性升高（p＞0.05）但四肢肌肉重量显著增加（p＜0.01）。女性全身骨骼无显著性变化（p＞0.05），全身肌肉重量无显著性变化（p＞0.05）但四肢肌肉重量从 13017±2622g 升高至 13192±1612g，有显著性升高（p＜0.01），脂肪重量显著增加（p＜0.01）。以 40 岁年龄为界线的年龄亚组分析显示，中老年男患者治疗后骨骼和肌肉重量无显著性增高（p＞0.05）而脂肪重量显著增加（p＜0.01），中老年女性出现全身骨重量下降（p＜0.01），肌肉重量无显著性变化（p＞0.05），脂肪重量升高（p＜0.01）。以低于对照组 2 个标准差作为慢性甲亢肌病诊断标准，则握力的诊断率为 63.4%，步速诊断率为 43.9%，骨骼肌质量诊断率为 31.7%，以 2014 亚洲肌少症工作组（Asian Working Group for Sarcopenia，AWGS）共识报告肌少症诊断切点诊断慢性甲亢肌病，握力的诊断率为 31.7%，步速诊断率为 9.75%，骨骼肌质量诊断率为 68.8%。

结论 甲亢患者握力、步速和骨骼肌质量下降，药物抗甲亢治疗可以早期改善骨骼肌力量和功能功能，但肌肉和骨骼重量改善不理想，早期体重增加以脂肪为主，中老年患者肌肉和骨骼恢复状况较青年患者差，利用肌少症诊断慢性甲亢肌病存在可行性，但甲亢患者诊断切点与年龄相关肌少症存在差异。

PU-0972

中年男性冠心病患者骨密度与骨代谢指标变化的研究

屈敏
广西医科大学第一附属医院,530021

目的 探讨中年男性冠心病患者骨密度及骨代谢指标的变化情况；研究中年男性冠心病冠脉病变严重程度与骨密度的关系；为冠心病患者是否需常规筛查骨密度，以及在低骨密度患者是否注意筛查存在冠心病的患病风险提供依据

方法 选取 2017 年 10 月至 2019 年 1 月在广西医科大学第一附属医院因胸痛入院的患者，经冠脉造影诊断的 122 例中年男性冠心病患者和 110 例无冠心病的中年男性，分别为冠心病组和非冠心病组，收集患者年龄、体重、身高、血压、高血压病史、糖尿病病史、吸烟史、血糖、血肌酐、尿酸、血同型半胱氨酸、甲状腺功能、25 羟维生素 D3、碱性磷酸酶、骨钙素、血钙、血磷等生化指标，所有研究对象使用双能 X 线吸收测定仪（Dual Energy X-ray Absorptiometry，DXA）测定腰椎和髋部骨密度，评估冠状动脉狭窄严重程度采用 Gensini 积分法。

结果 1、冠心病组血清同型半胱氨酸、低密度脂蛋白、高血压病比例高于非冠心病组，差异有统计学意义（P＜0.05）；冠心病组与非冠心病组年龄、BMI、收缩压、舒张压、血糖、血肌酐、血脂、尿酸、甲状腺功能，以及合并吸烟史、糖尿病比例相比较，差异无统计学意义（P＞0.05）。

2、冠心病发生的相关风险因素分析，对因变量及各可疑影响因素赋值后进行相关风险因素 Logistic 回归分析，骨量低下、高血清同型半胱氨酸、25 羟维生素 D3 缺乏是冠心病发生的危险因素；

3、在冠心病患者中，按骨密度分为骨量正常组和骨量低下组（因骨质疏松的患者人数较少，将骨质疏松和骨量减少患者合并为骨量低下组），骨量低下组血钙高于骨量正常组，差异有统计学意义（P＜0.05）；骨量低下组 BMI 低于骨量正常组，差异有统计学意义（P＜0.05）；年龄、吸烟史、收缩压、舒张压、高血压病比例、糖尿病比例、血糖、血肌酐、尿酸、血脂、血同型半胱氨酸、甲状腺功能、血磷、甲状旁腺激素、碱性磷酸酶、骨钙素、25 羟维生素 D3 在骨量正常组和骨量低下组间差异无统计学意义(P > 0.05)。

4、冠心病患者中，骨量低下组 Gensini 积分高于骨量正常组，差异有统计学意义（P <0.05）。Person 相关分析结果显示：低骨密度与冠状动脉狭窄程度呈正相关。

结论 1、中年男性冠心病患者腰椎和髋部骨密度低于非冠心病患者；2、低骨密度、高同型半胱氨酸血症、25 羟维生素 D 缺乏可能为中年男性冠心病的危险因素；3、低骨密度与中年男性冠心病患者冠状动脉狭窄程度相关。

PU-0973

自身免疫性甲状腺炎外周血 CD4+T 淋巴细胞的 DNA 甲基化谱研究

孙静,洛静旖,田超,刘婷婷,路晰媗,彭诗乔,李静,李玉姝,单忠艳,滕卫平
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 CD4+T 细胞在自身免疫性甲状腺炎中发挥重要的免疫介导作用。本研究拟在 AIT 患者与正常对照人群的 CD4+T 细胞中筛选差异 DNA 甲基化修饰位点。

方法 本研究中所有研究对象均来自于中国医科大学附属第一医院就诊的女性患者，共纳入 37 例桥本甲状腺炎患者和 50 例健康志愿者。采集外周抗凝血 30 毫升进行 CD4+T 细胞分选，并提取 DNA。CD4+T 细胞的 DNA 样本送至华大基因有限公司进行 Illumina Infinium Human Methylation850K BeadChip 检测，得到 DNA 甲基化差异位点和差异基因，之后进行 GO 分析和 KEGG 通路分析，并将差异位点的甲基化水平与甲状腺功能指标进行相关分析。

结果 与正常对照对组比较，AIT 组共有 12215 个差异甲基化位点，其中有 2056 个高甲基化位点，对应于 1278 个基因；10591 个低甲基化位点，对应于 4484 个基因。GO 分析和 KEGG 分析显示：发生高甲基化改变的基因涉及的生物学过程主要包括神经系统发育、神经元产生等，主要与吗啡成瘾、Rap1 信号通路、黏合连接、雌激素信号通路等信号通路有关；发生低甲基化改变的基因涉及的生物学过程主要包括多细胞生物过程、神经发生和细胞分化等，主要与蛋白质消化吸收、神经活性配体-受体相互作用、醛固酮合成和分泌、cAMP 信号通路、肌动蛋白细胞骨架调控和昼夜节律等信号通路有关。进行相关分析后发现，与 FT3、FT4、TSH、TgAb 和 TPOAb 相关的差异 DNA 甲基化位点分别有 9、3、10、58 和 54 个。

结论 AIT 患者外周血 CD4+T 细胞中发生 DNA 高甲基化改变的基因涉及的信号通路主要有吗啡成瘾、Rap1 信号通路、黏合连接、雌激素信号通路等；发生低甲基化改变的基因涉及的的信号通路主要有蛋白质消化吸收、神经活性配体-受体相互作用、醛固酮合成和分泌、cAMP 信号通路、肌动蛋白细胞骨架调控和昼夜节律等。差异 DNA 甲基化基因中， HYDIN 和 KCTD1 与 TPOAb、TgAb 和 TSH 均呈负相关；CCDC3 与 TPOAb 和 TgAb 均呈负相关，与 FT4 呈正相关。

PU-0974

SIADH 与脑耗盐综合征临床指标鉴别分析

崔海英,刚晓坤,王桂侠
吉林大学白求恩第一医院

目的 低钠血症是临床上最常见的电解质紊乱，抗利尿激素分泌不当综合征(SIADH)和脑盐消耗综合征(CSWS)的鉴别诊断一直困扰着临床医生。本研究旨在临床工作中探寻简便易行的一种或多种联合、能够快速鉴别抗利尿激素分泌异常综合征和脑耗盐综合征的检验和/或检查方法，以期为顽固性低钠血症患者诊疗提供参考。
方法 收集 2015 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日期间吉林大学第一医院临川诊断为 SIADH 或 CSWS 的患者共 129 例。回顾性分析了患者的一般资料、住院期间明确诊断时及经过治疗血钠恢复正常后的动态生化指标等资料。所有数据采用 SPSS22.0 统计软件进行分析，采用单因素、多因素及 ROC 曲线下面积等方法分析相关资料。以 P<0.05 为差异有统计学意义。
结果 本研究纳入 129 例 CSWS 或 SIADH 患者。在目标人群中，55 例(43%)为 CSWS 患者，74 例(57%)为 SIADH 患者。CSWS 患者临床指标表现为血容量降低和钠负平衡，而 SIADH 患者表现为等容量或略高容量状态。多因素分析发现了高水平的收缩压使低钠血症患者的诊断更倾向于 SIADH (p<0.001,1.074,95%CI[1.022 -1.129])；而高水平的尿量、24 小时尿离子和 BNP 使低钠血症的诊断更倾向于 CSWS 诊断。进一步的 ROC 曲线下面积分析发现，SBP 的最佳切点值为 141mmHg，敏感性为 0.473，特异性为 0.80；24 小时尿钠最佳切点值为 385.6 mmol/L，敏感性为 0.729，特异性为 0.873；24 小时尿量最佳切点值为 3500ml，敏感性为 0.865，特异性为 0.673；BNP 的最佳切点值为 349pg/dl，敏感性为 0.338，特异性为 0.927。
结论 CSWS 患者出现低血容量状态和负钠平衡，24 小时尿钠排泄量和尿量明显高于 SIADH，且点值分别为 385.6 mmol/L 和 3500ml。BNP 和 SBP 对非心血管疾病这类人群的 SIADH 与 CSWS 鉴别可能是有帮助的，需要进一步扩大样本量加以证实。

PU-0975

Effect of DHT on polycystic ovarian and metabolic abnormalities in DHT-induced hyperandrogenic mice

Lifeng Sun,Yali Yang,Tianxia Xiao,Mengxia Li,Jian Zhang
1068 Xueyuan Avenue， Shenzhen University Town， Shenzhen， P.R.China

Objective Polycystic ovary syndrome(PCOS)is an endocrine disorder with a high prevalence in women of childbearing age. To date, the pathomechanism of PCOS remain unclear. Here, we investigated the effect of dihydrotestosterone(DHT) on metabolic abnormalities and PCOS-like ovaries, respectively.
Methods We removed the exogenous DHT after mice were induced by chronic DHT exposure for 60 days to show PCOS-like symptoms, the mice were fed anthor 30 days. The paremeter of mice

with DHT or without DHT was determined, including bodyweight, estrous cycle, blood glucose, blood fat, characteristics of ovaries, gonadal fat and livers.
Results Ceasing excess androgen stimulation partly ameliorates some of the metabolic abnormalities, such as hyperglycemia, low insulin. After ceasing DHT stimulation, the ovarian morphology and gene expression recovered from the DHT-stimulated status. However, after cessation of DHT stimulation, the hypertrophy of adipose tissues and hepatic steatosis were not significantly restored, and fat accumulation-related gene expression and serum metabolic markers in the mice were altered.
Conclusions These findings showed that the reproductive dysfunction was obviously relieved, but because the metabolic abnormalities were not relieved after the cessation of excess androgen for 30 days, it appears that the latter may not maintain the former. This suggested that simultaneously inhibiting androgen action and regulating metabolism in PCOS patients is clinically important.

PU-0976

长链非编码 RNA lncBAT 调控脂肪细胞棕色化

向涛,蔡文婷,何筱莹,李海,卫国红,李延兵,管洪宇
中山大学附属第一医院,510000

目的 近年来棕色脂肪组织在肥胖治疗方面的意义得到重视，然而脂肪细胞的棕色化过程机制不是很明确。本研究旨在探讨 lnc BAT 在调控脂肪细胞棕色化中的作用及机制。
方法 利用 exendin-4 处理分化成熟的 3t3l1，以 DMSO 处理作为对照，检测棕色化相关以及线粒体基因改变明确脂肪细胞棕色化。提取细胞总 RNA，lncRNA 芯片检测 exendin-4 处理前后的差异 lncRNA，通过定量 PCR 验证后挑选 lncBAT 作为研究对象。通过生物信息学软件以验证 lncBAT 编码能力；通过核浆提取 RNA 结合 qPCR 实验明确 lncBAT 的细胞定位。构建高表达/敲低 lncBAT 的 3t3l1 细胞模型，细胞中验证 lncBAT 对于脂肪细胞棕色化以及产热效应的影响。进一步将进行 RNA-pull down 实验筛选可能与 lncBAT 共同发挥作用的转录因子，并进一步分析具体的作用机制。
结果 exendin-4 处理分化成熟的 3t3l1 之后棕色化相关基因和线粒体 mRNA 和蛋白水平都明显上调表明此时细胞已经具有棕色化表型，经过基因芯片和 qPCR 实验验证，在此过程中 lncBAT 表达明显上调。lncBAT 具有长链非编码 RNA 的基本生物学特征并且主要定位于细胞核。进一步过表达 lncBAT 能显著促进脂肪棕色化特异基因 mRNA 和蛋白水平表达；同时油红染色也证实了过表达 lnc BAT 的脂肪细胞更具有棕色化特征。敲低 lncBAT 具有相反的结果。过表达 lnc BAT 能显著促进线粒体基因 mRNA 和蛋白水平表达；同时 Mito-tracker 也显示过表达 lnc BAT 增加了线粒体数目，敲低 lnc BAT 具有相反的结果。RNA-pull down 实验发现 lncBAT 能够与棕色化相关转录因子 prdm16 结合，因此 lncBAT 有可能与 prdm16 结合形成转录复合物促进棕色化基因表达。
结论 LncBAT 能够与转录因子 prdm16 结合显著促进棕色相关基因的表达，并且过表达 LncBAT 能够显著影响线粒体的数目，因此 lncBAT 可能是脂肪细胞棕色化并且发挥产热效应的一个潜在靶标。

PU-0977

合并重度骨质疏松的 1 型糖尿病夏科氏关节病

刘通,戴晨琳,刘铭
天津医科大学总医院,300000

目的 糖尿病夏科氏关节病为少见疾病，临床漏诊和误诊率高。本文通过分析本科 1 例合并重度骨质疏松的 1 型糖尿病夏克氏关节病患者的临床特点，进一步提高对该病的认识
方法 采集病史，通过查体、实验室、肌电图及影像学检查明确诊断、评估病情。
结果 查体：T 36.5℃ P 98 次/分 R 19 次/分 BP 110/72mmHg。双下肢散在淡红色皮疹，有皮肤脱屑。巩膜偏蓝，听力、视力粗测无明显异常，左下缺臼齿 1 颗。腹部膨隆，未见紫纹。脊柱无压痛、畸形，双腿无水肿，右足踝部浮肿，无压痛。双侧足背动脉搏动减弱，右侧为著。双下肢触觉、压力觉均减退，平面至小腿中部，双下肢温度觉减退，平面至大腿。双下肢位置觉正常存在。实验室检查：糖耐量试验 C 肽水平均<0.01ng/ml。糖尿病自身抗体：ICA（-）、GADA（+）。骨标三项：PINP 升高，为 131.8ng/ml。GH、PTH、IGF-1、BP3、25 羟基维生素 D、肿瘤标志物等未见明显异常。双下肢神经肌电图：左胫、左腓神经传导速度明显延长，感觉传导未能检出确切波形。双手 X 线：双手腕骨质疏松，骨端为著，双手骨质增生伴软组织肿胀。腰椎 X 线：考虑胸 12 椎体压缩性骨折、腰椎轻度骨质增生。骨盆 X 线：插入部轻度骨质增生。胫腓骨 X 线：右腓骨远端及胫骨远端骨质欠规整，小腿及踝部软组织肿胀。骨 ECT：未见典型骨肿瘤病变图像，骨质疏松。眼底照相：双眼眼底成像欠清，糖尿病视网膜病变（陈旧性小出血点，左眼小片状渗出）。
结论 患者青中年女性，糖尿病病史 10 余年，胰岛功能差，GADA 阳性，考虑为 1 型糖尿病。未见 PTH 异常、高血钙、低血磷等典型甲旁亢表现。GH、IGF-1、BP3、维生素 B12、甲状腺抗体、甲状腺肿瘤标志物等均未见明显异常，考虑为原发性骨质疏松。患者近 2 年反复脆性骨折，均为右足足趾、跖骨、距骨等部位骨折，右踝有游离骨片，影像学检查存在骨质疏松及椎体压缩性骨折，同时合并糖尿病周围神经病变，考虑为糖尿病夏科氏关节病。

PU-0978

青少年起病的成人型糖尿病 3 型的基因测序及药物治疗观察

甄金杨[1],舒画[1],冯文利[1],吴胜亮[2],王坤玲[1],陈挺挺[1],房春云[1],刘铭[1]
1.天津医科大学总医院,300000
2.宝坻县医院

目的 青少年起病的成人型糖尿病 3 型（MODY3）是由肝细胞核因子 1a（HNF1a）基因突变引起的一类常染色体显性遗传病，是最常见的 MODY 类型。近年来，已经有至少 50 个致病性突变位点被发现报道。本研究通过对临床诊断疑似 MODY3 患者进行 HNF1a 基因检测，以期发现新的致病突变位点，同时针对因 HNF1a 基因突变导致 MODY3 的患者及早进行精准治疗。
方法 根据单基因糖尿病的临床特征，进行基因检测。入选标准：①在 35 岁前被诊断为糖尿病；②诊断时体重指数(BMI)＜28 kg/m2；③35 岁前诊断为 1 型或 2 型糖尿病（T1DM 或 T2DM），不伴肥胖(BMI<28kg/m2)；或 45 岁前被诊断为 T2DM，并且 2 个或以上直系亲属在 50 岁前被诊断为 T2DM；④抗谷氨酸脱羧酶抗体(GAD)、抗胰岛细胞抗体(ICA)阴性；⑤基础 C 肽>200 pmol/L（0.6ng/dL），和/或糖负荷后 C 肽>200 pmol/L(0.6ng/dl)。排除继发糖尿病，正在或过去 6 个月内全身性应用糖皮质激素、免疫抑制剂等药物，家族性高脂血症，恶性肿瘤等患者，筛查出的可疑患者进行病史询问、体格检查和留取外周血。通过基因捕获技术对患者白细胞 HNF1a 基因进行检测，根据 2015ACMG 遗传变异分类标准与指南，制定本实验室标准细则，筛选获得的突变位点通

过 Sanger 测序进行验证，并对相应位点进行家系验证。并观察确诊患者更换口服降糖药物的治疗效果。

结果 根据以上入选和排除标准，本研究共入组 113 例患者，这些患者初诊诊断为 T1DM（64 例）或 T2DM（33 例），未分型诊断 16 例。经基因测序及结果分析，共筛查出 9 例（8%）患者携带 HNF1a 基因杂合突变，其中 5 例被诊断为 T1DM，2 例被诊断为 T2DM，2 例未分型诊断。9 种变异中致病变异 4 例，可疑致病变异 5 例，9 种变异中有 6 例患者突变位点类型为错义突变，分别为 c.550G>T，c.1135C>A，c.932C>A，c.779C>T，c.685C>G，c.814C>T，1 例为同义突变 c.417C>T，1 例为无义突变 c.646C>T，1 例为内含子突变 c.1502-6G>A。对于 c.550G>T 患者，初始治疗给予每日 4 次胰岛素注射（78iu/d）联合二甲双胍、阿格列汀、伏格列波糖，血糖控制差；经 HNF1a 突变位点确诊后，在原治疗基础上加用格列美脲 4mg qd，治疗 2 周后，胰岛素减至甘精胰岛素 10iu qn，血糖控制平稳达标，下一步计划停用胰岛素、二甲双胍和倍欣；c.1502-6G>A 患者口服二甲双胍、瑞格列奈治疗，血糖无明显下降，HNF1a 突变位点确诊后，给予格列喹酮 15mg tid，地特胰岛素 10iu qn 降糖治疗，血糖控制平稳达标。

结论 由 HNF1a 基因突变导致的 MODY3 有广泛的临床和遗传异质性，通过基因检测显著提高了 MODY3 患者的诊治率。磺脲类药物降糖治疗对于 MODY3 患者平稳有效。

PU-0979

GLP-1,7-36a 及其代谢产物 9-36a 对肾脏足细胞自噬及凋亡的作用及机制

孙琦
青岛大学

目的 本研究旨在通过观察分别给予足细胞高糖、炎症因子刺激后，其自噬活性和凋亡水平是否受影响，来探讨 GLP-1,7-36a 及其代谢产物 9-36a 对足细胞自噬及凋亡的作用及机制，为糖尿病肾病的防治提供新思路。

方法 将体外培养的人肾脏足细胞分为 NC 组、HG 组、HG+9-36a 组、HG+7-36a 组、TNF-α 组、TNF-α+9-36a 组、TNF-α+7-36a 组。

第一部分研究：将加入处理因素 24 小时后的各组细胞提取蛋白并测定浓度，用 Western Blotting 检测各组自噬相关蛋白 mTOR、Phospho-mTOR、Beclin1、LC3、ATG 5、ATG 16L1，比较各组蛋白表达差异。

第二部分研究：将加入处理因素 48 小时后的各组细胞用 TUNEL 法检测其凋亡情况。

结果 第一部分研究：

1、GLP-1,7-36a 及 9-36a 对高糖处理足细胞的影响

①与 NC 组相比，HG 组 LC3、Beclin1 及 Phospho-mTOR 的表达量增多（P＜0.05），与 HG 组相比，HG+9-36a 组、HG+7-36a 组 LC3、Beclin1 及 Phospho-mTOR 的表达量减少（P＜0.05）；

②与 NC 组相比，HG 组、HG+9-36a 组、HG+7-36a 组 ATG 5 的表达量均增多（P＜0.05）；与 HG 组相比，HG+9-36a 组、HG+7-36a 组 ATG 5 的表达量均无明显变化（P＞0.05）；

③ 与 NC 组相比，HG 组、HG+9-36a 组、HG+7-36a 组 ATG 16L1 的表达量均无明显变化（P＞0.05）；

2、GLP-1,7-36a 及 9-36a 对 TNFα 处理足细胞的影响

①与 NC 组相比，TNF-α 组 LC3、Beclin1 及 Phospho-mTOR 的表达量增多（P＜0.05），而 TNF-α+9-36a 组、TNF-α+7-36a 组 LC3、Beclin1 及 Phospho-mTOR 表达量无明显变化（P＞0.05）；与 TNF-α 组相比，TNF-α+9-36a 组、TNF-α+7-36a 组 LC3、Beclin1 及 Phospho-mTOR 的表达量减少（P＜0.05）；

②与 NC 组相比，TNF-α 组、TNF-α+9-36a 组、TNF-α+7-36a 组 ATG 5 的表达量均增多（P＜0.05）；与 TNF-α 组相比，TNF-α+9-36a 组、TNF-α+7-36a 组 ATG 5 的表达量均无明显变化（P＞0.05）；
③与 NC 组相比，TNF-α 组、TNF-α+9-36a 组、TNF-α+7-36a 组 ATG 16L1 的表达量均无明显变化（P＞0.05）；
第二部分研究：
①与 NC 组相比，NC(+)组、HG 组凋亡细胞百分率均升高（P＜0.05），与 NC（+）组相比，NC 组、HG 组、HG+9-36a 组、HG+7-36a 组凋亡细胞百分率降低（P＜0.05）；与 HG 组相比，HG+9-36a 组、HG+7-36a 组凋亡细胞百分率降低（P＜0.05）；
②与 NC 组相比，NC(+)组、TNF-α 组凋亡细胞百分率均升高（P＜0.05），与 NC（+）组相比，NC 组、TNF-α 组、TNF-α+9-36a 组、TNF-α+7-36a 组凋亡细胞百分率降低（P＜0.05）；与 TNF-α 组相比，TNF-α+9-36a 组、TNF-α+7-36a 组凋亡细胞百分率降低（P＜0.05）。
结论 ①高糖和 TNF-α 可以激活足细胞自噬，并诱导其发生凋亡。
②GLP-1,7-36a 及其代谢产物 9-36a 可以抑制高糖与炎症因子诱导的足细胞自噬，并减少足细胞凋亡。

PU-0980

LRP5 基因 D111Y 突变导致常显遗传性 1 型骨硬化症一家系报告

袁琦,杨静蕾,孙梦悦,朱昭环,姜玉章,杨士军,胡东,陶沙,董美娟,毛莉
淮安市第一人民医院（南京医科大学附属淮安第一医院）,223001

目的 通过研究一例骨硬化症家系来探讨硬化性骨疾病的临床特点和致病基因。
方法 对一例来自江苏的家系中的 6 名患者和 6 名健康家庭成员进行生化指标、骨代谢指标、骨密度、胸腰椎正侧位片，颅骨正侧位片，骨盆平片等检测，同时对致病基因 LRP5（low-density lipoprotein receptor-related protein 5, LRP5）的基因序列进行了 Sanger 测序，并通过 SWISS-MODEL 网站预测分析了 LRP5 蛋白构象的变化。
结果 4 名成年患者（1 名男性和 3 名女性）身材高大，均出现下颌骨增大，并且在下颚中央可见腭隆凸。四者均未发生过骨折。头颅，下颌骨和骨盆摄片可见颅板增厚，蝶鞍扩大，下颌骨增大和长骨骨皮质增厚。所有患者腰椎、股骨颈以及总髋部的骨密度绝对值相对于同年龄同性别人群均显著增高，不同部位的 Z 值分别为 L2-L4 6.31±4.03 SD， 股骨颈 6.56±2.36 SD， 总髋部 7.19±2.03 SD。基因测序结果表明，6 位患者均携带 LRP5 基因 2 号外显子 p.Asp111Tyr （c.331G>T; D111Y）的杂合突变，而其他家庭成员均为野生型（c.331G>G; D111D）。突变蛋白构象预测结果显示，此突变位于 LRP5 基因 2 号外显子的氨基酸末端，也就是 LRP5 蛋白的第一个 β 螺旋发生区域。
结论 LRP5 基因的 D111Y 突变导致了以良性骨密度增加为特征的临床表型，不增加骨折风险。此突变可能通过改变 LRP5 蛋白的空间结构激活下游的 Wnt 信号通路，从而促进成骨细胞的分化与成熟，导致骨硬化症的发生。

PU-0981

探讨 ACE2/A1-7/MAS 轴在非酒精性脂肪肝发病机制及治疗中的角色

杨梦萦,袁莉,邓红俊,马笑祎,杨凤英,李文存,陈琦,王闪闪
华中科技大学同济医学院附属协和医院,430000

目的 肾素血管紧张素系统（RAAS 系统）的过度激活与代谢综合征包括非酒精性脂肪肝的发生密切相关，本研究欲探讨血管紧张素转化酶 2/血管紧张素 1-7/Mas 轴（ACE2/A1-7/MAS 轴）在小鼠非酒精性脂肪肝发病机制及治疗中的角色。

方法 1. 6 周龄雄性 C57 小鼠随机分为普食对照组，T2DM 模型组及 A1-7 干预组（4 周）。

2. 再选取野生型（WT）小鼠及 ACE2 敲除小鼠分别给予普食喂养。实验干预结束后，HE、油红 O 染色及肝组织 TG 含量的测定检测各组小鼠肝脏脂肪变的情况，RT-PCR 检测脂肪酸 β 氧化相关基因 ACOX-1 及 CPT-1a、糖异生关键酶 G6P、PEPCK 及炎症相关因子 NFκB 和 IL-1β 的 mRNA 表达水平。

结果 1. HE、油红 O 染色结果显示，和对照组相比，T2DM 模型组肝脏明显脂肪变，肝细胞内红色脂滴明显蓄积，肝组织 TG 含量显著升高（P<0.05）；T2DM 模型组肝脏 ACOX-1 及 CPT-1a 的基因表达水平显著降低，G6P、PEPCK 及 NFκB 和 IL-1β 的基因表达水平显著升高（P<0.05）。A1-7 干预 4 周后，肝脏脂肪变的程度明显减轻，肝组织 TG 含量显著降低（P<0.05）；ACOX-1 及 CPT-1a 的基因表达水平明显升高，而 G6P、PEPCK 及 NFκB 和 IL-1β 的基因表达水平明显降低（P<0.05）。

2. 而 ACE2 敲除小鼠和 WT 小鼠相比，肝脏发生了明显脂肪变，肝细胞内红色脂滴大量蓄积，肝组织 TG 含量显著升高（P<0.05）；肝脏 ACOX-1 及 CPT-1a 的基因表达水平显著降低，G6P、PEPCK 及 NFκB 和 IL-1β 的基因表达水平显著升高（P<0.05）。

结论 使用 ACE2 敲除的小鼠及外源性 A1-7 干预 T2DM 的 C57BL/6J 小鼠分别下调及上调 ACE2/A1-7/MAS 轴的活性，ACE2 敲除小鼠表现为明显的非酒精性脂肪肝表型，可能与脂肪酸氧化基因表达的抑制有关，并且伴有糖异生及炎症相关基因表达的上调。而使用外源性 A1-7 干预 T2DM 模型 C57BL/6J 小鼠可以明显改善非酒精性脂肪肝，包括对脂肪酸 β 氧化基因的上调，对糖异生及炎症相关基因表达的抑制。即下调 ACE2/A1-7/MAS 轴可以促进非酒精性脂肪肝的形成和发展，而上调 ACE2/A1-7/MAS 轴可以防止和改善非酒精性脂肪肝。ACE2/A1-7/MAS 轴可能成为非酒精性脂肪肝潜在的有效治疗靶点。

PU-0982

NR5A1 基因罕见变异的体外功能验证

于冰青[1,2],刘兆祥[1,2],高寅洁[1,2],茅江峰[1,2],王曦[1,2],聂敏[1,2],伍学焱[1,2]
1.中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院
2.卫健委内分泌重点实验室

目的 NR5A1（nuclear receptor subfamily 5 group A member 1）是一种关键的转录因子，调控多种类固醇激素合成及性发育相关基因的表达，对下丘脑-垂体-肾上腺及性腺的发育有重要作用。NR5A1 基因突变是 46,XY DSD 较为常见的病因，其发生率约为 10-20%。本研究拟分析 12 例 NR5A1 基因突变患者临床表型，同时对 NR5A1 突变蛋白进行体外功能实验，验证其致病性。

方法 招募 2013 年 01 月至 2018 年 4 月在北京协和医院内分泌科性腺门诊就诊的 46,XY 性发育异常患者，收集患者的一般临床资料。采集外周血提取白细胞 DNA。采用目标基因外显子捕获，联合二代测序的方法，筛选患者的致病基因。进一步用 PCR 扩增 NR5A1 基因和扩增产物直接测序

方法验证基因突变。利用双荧光素酶报告系统及微基因报告系统进行细胞实验，分别验证突变型NR5A1对其靶基因CYP11A1转录调节功能的影响及突变对NR5A1基因RNA剪接的影响。
结果 本研究共纳入12例NR5A1基因罕见变异的46,XY DSD患者，所有患者均表现为性发育异常，不存在肾上腺皮质功能减退的症状。其中2例患者为男性社会性别，10例患者为女性社会性别。体格检查显示5例患者外生殖器表现为完全女性外阴，3例患者表现为阴蒂肥大，3例患者为外生殖器难辨，1例患者表现为尿道下裂。所有患者性腺为睾丸，45%的患者存在苗勒氏管结构。激素检查显示，除3例患者处于青春发育前期及1例患者处于微小青春期外，其余患者均存在促性腺激素水平升高，2例患者血睾酮水平处于正常范围。41.7%（5/12例）的NR5A1基因突变为已知致病突变，包括p.Ser32Asn，p.Gly35Asp，p.Asn44del，p.Arg84Cys及p.Leu233_Glu234insLeuGlnLeu。58.3%（7/12例）的罕见变异未见数据库报道，包括p.Ser21Phe，p.Lys45Glu，p.Ala82Ser，p.Arg89Ser，p.Gly91Asp，p.Arg255Profs*44和p.Gln362Serfs*20。体外双荧光素酶报告系统结果显示4例罕见错义变异仅Gly91Asp突变使NR5A1转录活性降低为野生型的39%；Ser21Phe突变体转录活性为野生型的76%，Ala82Ser和Arg89Ser突变体转录活性与野生型无差异。微基因报告系统结果显示c.244G>A（Ala82Ser）导致NR5A1基因2号外显子剪接异常，出现3’末端19个碱基或整个2号外显子缺失的剪接体。
结论 NR5A1基因突变患者主要表现为性发育异常，未见肾上腺功能减退。分别有1个罕见变异影响NR5A1对CYP11A1的转录活性或NR5A1基因的RNA剪接，提示有必要通过功能实验验证罕见变异对蛋白质功能的影响，从而准确评估罕见变异的致病性。

PU-0983

利格列汀在老年2型糖尿病患者中的临床应用

翟伟
新疆伊犁哈萨克自治州友谊医院,835000

目的 2型糖尿病的病因可归于胰岛细胞功能缺损[2]，通过肠促胰岛素（incretin）激素作用而改善胰岛功能是治疗2型糖尿病的新途径。葡萄糖依赖性促胰岛素分泌多肽（GIP）和胰高血糖-1（GLP-1）素样肽是人类重要的肠促胰岛素激素，因用餐刺激而分泌的胰岛素有50-60%通过GIP和GLP-1实现[3]。GIP和GLP-1仅在高血糖情况下增加胰岛素的分泌，而血糖正常和低血糖时不增加胰岛素分泌[4]。
方法 按照1:1比例分为利格列汀联合胰岛素治疗组及胰岛素治疗组。两组之间性别、年龄、病程、BMI、HbA1c、民族等相关指标均相匹配。利格列汀联合胰岛素治疗组：在原有胰岛素治疗情况下加用利格列汀5mg，1次/日，早餐前口服；继续胰岛素治疗组：依据患者血糖监测情况调整胰岛素治疗方案。两组胰岛素剂量调整方案：达标前每2d调整一次胰岛素剂量至达标，达标后每5天调整一次胰岛素剂量。预设血糖达标值：空腹血糖≤8mmol/l；餐后两小时血糖≤11mmol/l。将血糖≤4mmol/l定义为该研究的低血糖。在降糖治疗同时积极治疗相关合并症。退出该研究的标准：出现相关病情恶化无法继续完成该研究者。指尖血糖采用强生稳步型血糖仪监测。所有病人在入组前及治疗后均由专人测身高、体重、血压、计算BMI、计算胰岛素日总量。均监测血糖、HbA1c（高效液相色谱法）、肝肾功、血脂、心电图、血常规、尿常规、便常规等。在以上治疗期间如出现低血糖反应及时监测并记录相应血糖值，统计低血糖发生次数及药物不良反应情况。整个治疗周期为12周。
结果 治疗12W后两组FPG、2hPG、HbA1c均较治疗前有明显下降（P<0.05）；且联合治疗组较胰岛素组下降更明显（P<0.05）；在达标时间上联合治疗组明显缩短（P<0.01）；胰岛素使用剂量上联合治疗组明显减少（P<0.001）；在体重改善上胰岛素组较治疗前无改善（P>0.05），联合治疗组体重较治疗前有明显改善（P<0.01）

结论 联合应用利格列汀可以安全、有效降糖，改善胰岛 β 细胞功能，提高血糖达标率，缩短血糖达标时间，减少胰岛素用量。同时也不会增加体重、低血糖发生率，其安全性和耐受性良好，肝肾功能不全患者无需调整剂量。同时其潜在的对血压、血脂的正面影响为其打开了广阔的应用前景。

PU-0984

血管生成素-1 通过 Tie2 /TFE3/LXRα 途径调节胆固醇流出

欧翔[1,2],周志姣[3],欧阳俊[1]
1.长沙市第一医院内分泌科
2.南华大学基础医学博士后流动站
3.中南大学湘雅三医院病理科

目的 探讨 Ang-1 抑制 THP-1 巨噬细胞源性泡沫细胞 ABCA1 和 ABCG1 表达及减少细胞内胆固醇流出的可能分子机制；观察 Ang-1 对 apoE$^{-/-}$小鼠 LXRα、ABCA1、ABCG1 表达、动脉粥样硬化及脂质蓄积的影响。

方法 培养 THP-1 细胞株，以佛波酯和 ox-LDL 诱导分化形成泡沫细胞。使用 Ang-1 孵育泡沫细胞，采用 Western blotting 检测细胞中 Tie2 的总蛋白以及蛋白磷酸化水平，细胞质和细胞核中 TFE3 蛋白水平；使用 Ang-1 和/或 TFE-3 慢病毒载体转染泡沫细胞，采用实时定量 PCR、Western blotting 检测细胞中 LXRα、ABCA1 和 ABCG1 表达水平；使用 Ang-1 和/或 Tie-2 siRNA 处理泡沫细胞，采用实时定量 PCR、Western blotting 检测细胞中 LXRα、ABCA1、ABCG1、TFE3 表达水平。通过尾静脉向 ApoE$^{-/-}$小鼠注射携带 Ang-1 cDNA 的慢病毒或慢病毒空载体。小鼠经高脂饲料喂养 12 周，将标记[^{3}H]-胆固醇和负荷 ox-LDL 的 J774.1 巨噬细胞注射到经或不经 Ang-1 病毒载体转染的 apoE$^{-/-}$小鼠腹腔中。使用放射性计数方法检测血清、肝脏和粪便中[^{3}H]-示踪剂的浓度以评估胆固醇逆向转运效率。收集经高脂喂养小鼠的腹腔巨噬细胞，检测 LXRα、ABCA1 和 ABCG1 介导的胆固醇流出效率。采用全自动生化分析仪测定血脂，通过 Western blotting 分析 apoE$^{-/-}$小鼠腹腔巨噬细胞中 LXRα、ABCA1 和 ABCG1 以及主动脉中 LXRα、ABCA1、ABCG1、Tie2、pTie2 和 TFE3 蛋白水平。

结果 Ang-1 过表达降低泡沫细胞中 TFE3 表达；TFE3 过表达显著增加 LXRα、ABCA1 和 ABCG1 表达；TFE3 过表达逆转 Ang-1 对 LXRα、ABCA1 和 ABCG1 表达的抑制作用；Ang-1 过表达不影响 Tie2 的蛋白水平，但增加 Tie2 磷酸化水平；Tie2 siRNA 完全抑制 Ang-1 对 LXRα、ABCA1 和 ABCG1 的作用，同时增加细胞核中的 TFE3 含量。Ang-1 增加主动脉斑块面积，升高 Tie2 磷酸化水平，减少 TFE3、LXRα、ABCA1 和 ABCG1 表达，抑制[^{3}H]-胆固醇从标记的 J774.1 细胞向血浆、肝脏和粪便转运。

结论 Ang-1 通过调控 TFE3 核转位而抑制 THP-1 源性泡沫细胞 LXRα、ABCA1 和 ABCG1 表达；Ang-1 促进 Tie2 磷酸化而抑制泡沫细胞 LXRα、ABCA1 和 ABCG1 表达；Tie2/TFE3 途径介导 Ang-1 下调泡沫细胞中 LXRα、ABCA1 和 ABCG1 表达。Ang-1 减少胆固醇逆向转运以加速 apoE$^{-/-}$小鼠中动脉粥样硬化斑块形成；Ang-1 通过 Tie2/TFE3 途径下调 apoE$^{-/-}$小鼠 LXRα 水平而抑制 ABCA1 和 ABCG1 表达，从而减少胆固醇流出。

PU-0985

短效胰岛素餐后注射 1 例及原因分析

王亚培,成建国,汤旭磊
兰州大学第一医院,730000

目的 收集 1 例 1 型糖尿病患者的临床资料，并分析其必须将短效胰岛素在餐后注射的原因。
方法 收集 1 例 1 型糖尿病患者的病史，以及实验室、影像学检查结果。
结果 患者餐前注射短效胰岛素或速效胰岛素类似物餐后 1h 易出现低血糖，餐后 1h、2h 血糖升高缓慢，且下一餐前血糖明显升高，血糖波动大。将餐时胰岛素餐后立即注射，使胰岛素起效时间、高峰、作用时间后移，使之与进餐后血糖达峰同步。调整注射时间后，患者血糖波动减小，无餐后、及夜间低血糖及反跳性高血糖的发生，空腹及餐后血糖控制尚可，维持该降糖方案继续治疗，后期随访患者血糖控制可，半年后复查 HbA1c 降至 7.0%。
结论 该患者必须将短效胰岛素餐后注射的原因可能有：一、胰岛素吸收时间过快，可能与患者皮下脂肪含量较少、注射部位较薄、进针过深、胰岛素代谢过程过快有关。二、患者存在胃轻瘫，根据患者病史可知患者经常出现腹部胀、腹泻等情况，与进食种类无关。且餐后血糖升高缓慢，下一餐前血糖明显升高。胃轻瘫时，胃排空延缓，不能将食物与药物从胃内以正常速度排出，从而引起血糖不稳定。所以调整进餐与胰岛素注射时间，将餐时胰岛素餐后立即注射，使胰岛素作用时间与食物吸收相匹配，减少早期低血糖事件的发生。对于合并胃轻瘫处于脆性糖尿病阶段的患者，最佳的治疗方案是持续皮下胰岛素输注（CSII）。采用人工智能控制的胰岛素输入装置，持续皮下胰岛素输注短效胰岛素或速效胰岛素类似物提供基础和餐时胰岛素，更加精细的去调控餐前大剂量的剂量和时间，更好的模拟生理性胰岛素分泌模式。但由于胰岛素泵给患者带来的经济负担，可选择采用每日多次胰岛素注射方案，并将短效胰岛素在餐后立即注射，使胰岛素作用时间与食物吸收的时间相匹配，从而达到良好的血糖控制目标。

PU-0986

2 型糖尿病合并胰岛素自身免疫综合征 106 例临床特点分析

邵伟[1],李晓牧[2],陆志强[2]
1.厦门大学附属第一医院杏林分院
2.上海复旦大学附属中山医院内分泌科

目的 分析 2 型糖尿病应用外源性胰岛素治疗后合并胰岛素自身免疫综合征患者的临床特点。
方法 纳入复旦大学附属中山医院 2017-09 至 2019-03 月期间收治的符合入选标准的 2 型糖尿病患者 106 例，入选标准包括：1）明确诊断为 2 型糖尿病，起病时胰岛素自身抗体(IAA)阴性，2）目前接受皮下胰岛素注射治疗；3）近期测得 IAA 阳性。所有患者符合外源性胰岛素相关胰岛素自身免疫综合症(EIAS)诊断。收集患者临床资料，体格检查及相关实验室检查结果。
结果 106 例患者中 46 例（43.39%）使用预混人胰岛素，38 例（35.85%）使用预混胰岛素类似物，21 例（20.75%）使用短效或长效胰岛素，胰岛素应用总量平均值（38±19）单位；其中 18 例（16.98%）患者以近期出现反复低血糖首诊。精氨酸试验胰岛素 0 分钟基础值中位数 73uU/ml（1.4-1000uU/ml），胰岛素 4 分钟/0 分钟比值波动 0.11-5.13，平均（1.72±1.47），胰岛素 0 分钟（uU/ml）/C 肽 0 分钟（ng/ml）比值 1.95-536.1，平均（81.92±130.93）。以我院胰岛素水平 2 倍上限(49.8uU/ml)为切点，将患者分为胰岛素(RI)蓄积组及 RI 非蓄积组，两组患者年龄，性别，糖尿病发病时间，胰岛素使用时间及使用总剂量等无显著差异（P>0.05），对于糖化血红蛋白两组间虽无统计学差异，但 RI 蓄积组（8.54±1.63）%较 RI 非蓄积组（9.03±2.02）%明显较低，考

虑与 RI 蓄积组低血糖发生率高有关，但明显胰岛素蓄积组患者精氨酸实验胰岛素 4/0 分钟比值，0 分钟胰岛素/C 肽比值，血糖水平标准差(SDBG)及最大血糖波动幅度(LAGE) 均显著高于胰岛素非蓄积组(P<0.05)。回顾胰岛素蓄积组 66 例患者的诊疗经过,其中 36 例予更换胰岛素剂型（胰岛素治疗组），30 例停用胰岛素改为口服药物（口服药物治疗组）的方案治疗后,两组间基本临床无差异，两组治疗后 SDBG,LAGE 均较治疗前明显下降(P<0.05)。

结论 本研究报道了 106 例 2 型糖尿病患者外源性胰岛素诱导胰岛素自身免疫综合征患者的临床特征。随着外源性胰岛素蓄积的加重，患者血糖波动明显增加,低血糖比例显著升高。胰岛素自身免疫综合征患者胰岛功能出现特征性改变，精氨酸刺激后，胰岛素分泌无明显峰值，呈现“高平”曲线；基线胰岛素/C 肽比值水平显著升高。及时诊断和调整治疗方案后，EIAS 患者预后良好。

PU-0987

两种眼外肌自身抗体在 Graves 眼病中的表达及意义

刘隽,叶小珍,王坚
中国人民解放军东部战区总医院,210000

目的 比较 calsequestrin、G2s 两种自身抗体在 Graves 眼病和 Graves 病患者血清中的表达水平，初步探讨两种抗体在 Graves 眼病发病机制中的作用及特点。

方法 本研究采用 ELISA 方法对两种血清抗体在 Graves 眼病患者血清表达水平进行研究；选择 30 例充血型眼病患者、52 例眼肌型眼病患者和 39 例单纯 Graves 病无眼征患者，采用 ELISA 方法分别检测患者血清抗 calsequestrin 抗体、抗 G2S 抗体表达水平。应用 SPSS22.0 统计学软件，计量资料用均数±标准差表示，组间均数比较采用 Kruskal-Walls 秩和检验，P≤0.05 为有差异统计学意义。采用免疫组织化学方法检测两种相关抗原在正常人眼肌细胞的表达情况。选取东部战区总院眼科斜视矫正手术留取的正常人眼外肌 2 块，经常规甲醛固定石蜡包埋病理切片，经免疫组织化学染色观察 calsequestrin、G2S 两种抗原在正常人眼肌的表达情况。免疫组织化学结果由显微镜观察，棕色为抗原表达部位。

结果 1、经 ELISA 法检测，抗 calsequestrin 抗体在眼肌型眼病患者血清中表达明显高于无眼病的甲亢患者，差异具有统计学意义（P≤0.05）。本次实验未发现抗 G2s 抗体在 Graves 眼病患者血清中表达与甲亢患者有差异。

2、免疫组织化学染色显示 calsequestrin、G2s 在正常人眼外肌均有表达，calsequestrin、G2s 在眼肌细胞浆中表达。

结论 眼外肌是 Graves 眼病自身免疫反应主要靶组织，calsequestrin 作为眼肌成分特殊的抗原标记物，抗 calsequestrin 抗体可作为免疫介导眼肌损伤的敏感标记物。G2s 在正常人眼外肌细胞胞浆有表达，本次试验发现抗 G2s 抗体并不能作为 Graves 眼病患者的一个临床标记物，需要更多证据来阐明其在 Graves 眼病发病机制中的作用。

PU-0988

2 型糖尿病患者游离三碘甲状腺原氨酸水平降低加重胰岛素抵抗的临床研究

杨宁,姚志,刘佳,王广
首都医科大学附属北京朝阳医院,100000

目的 2 型糖尿病(T2DM)是多种因素引起的全身代谢性疾病，其中胰岛素抵抗(IR)作为发病机制贯穿于疾病的整个过程，并与其并发症有着密切的关系。同时 T2DM 患者当中甲状腺疾病的发生率升高，常见患者存在游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)下降。本研究通过对 T2DM 患者各项代谢指标及甲

状腺功能指标的观察并计算稳态模型（HOMA-IR)评估胰岛素抵抗指数，研究并探讨 FT3 水平的变化对 IR 的影响。
方法 选取我院住院 T2DM 患者共 595 例及健康体检者 69 例。对两组相关指标、甲状腺功能参数及 HOMA-IR 进行比较。同时在 T2DM 患者中根据 HbA1c 水平分为 A 组：HbA1c<7.0%，B 组：7.0%≤HbA1c<9.0%，C 组：HbA1 c≥9.0%，进行进一步比较。并采用相关分析及多元线性回归分析明确 T2DM 患者中 HOMA-IR 与甲状腺功能指标的关系及其影响因素。
结果 与健康体检者相比，T2DM 患者 HOMA-IR 水平升高，而 FT3 水平降低；A、B、C 三组中，随着 HbA1c 水平的升高，HOMA-IR 水平升高，而 FT3 水平 A 组及 B 组低于健康体检者，A、B 两组间无显著统计学差异，C 组 FT3 水平明显低于健康体检者及 A、B 两组。在 T2DM 患者中，HOMA-IR 与 FT3 呈负相关；在多元线性回归分析中，病程、甘油三酯和 FT3 水平是影响 HOMA-IR 的因素。
结论 甲状腺激素是调节机体能量、物质代谢和生长发育的激素，既往研究显示在一些情况下 T3 水平的下降，不是源于甲状腺本身的疾病，而是与下丘脑-垂体的调节密切相关，并可能存在其他机制的共同影响，提示疾病预后不佳。本研究中观察到 T2DM 患者存在 FT3 下降，而既往研究中发现甲状腺激素具有对葡萄糖和胰岛素稳态调节的作用，并且甲状腺激素的治疗可以改善糖尿病状态，甚至减少胰岛 β 细胞的凋亡。基于以上研究及本研究的结果，推断 T2DM 患者 FT3 的下降是加重患者 IR 的原因之一。

PU-0989

胰岛素增敏剂（TZDS）对 2 型糖尿病合并急性痛风性关节炎患者的临床疗效分析

于艳飞
青岛大学医学院附属医院,266000

目的 观察罗格列酮对 2 型糖尿病合并急性痛风性关节炎患者的临床疗效，并对其安全性进行评价。探讨其用于痛风性关节炎治疗或辅助治疗的可能性。
方法 将 58 例符合诊断和纳入标准的 2 型糖尿病合并急性痛风性关节炎患者随机分为对照组（29 例）和加用罗格列酮观察组(29 例)。对照组给予二甲双胍片（格华止）0.5g 3 次/天；秋水仙碱片 0.5mg，2 次/天，连服 3 天，改为 0.5mg，1 次/天；碳酸氢钠片 1.0g 3 次/天，依托考昔(安康信) 60 mg 1 次/天。观察组在对照组基础上给予加用罗格列酮片 4mg 1 次/天 。两组均连续治疗，疗程 2 周，记录比较两组治疗前及治疗后关节压痛 、肿胀程度及疼痛 VAS 评分 ，比较各组间临床疗效；比较治疗前及治疗 2 周后实验室指标: 血 WBC 计数、CRP、ESR、SUA、GLU、TG、TC、ALT、AST、Cr、BUN 等指标。
结果 ①两组患者基线指标的比较均无统计学差异(P＞0.05)。
②两组患者的疗效比较：观察组总有效率为 93.10%，对照组总有效率为 89.66%，差异无统计学差异(P＞0.05)；但观察组患者疼痛缓解时间较对照组明显减少，差异有统计学差异(P＜0.05)。
③两组患者关节肿胀、压痛及疼痛 VAS 评分等症状积分在治疗前无显著差异(P＞0.05)。治疗后，两组患者关节肿胀及疼痛 VAS 评分较治疗前均有显著降低(P＜0.05)，且观察组患者的改善程度较对照组更为明显(P＜0.05)。但治疗后观察组与对照组在改善患者关节压痛无明显差异(P＞0.05)。
④两组患者的血清尿酸水平在治疗前无显著差异(P＞0.05)。治疗后，两组患者血清尿酸水平较治疗前均有降低(P＜0.05)，且观察组血清尿酸的降低程度优于对照组，有统计学差异(P＜0.05)。
⑤两组患者的血糖、血脂（总胆固醇、甘油三酯）水平在治疗前无显著差异(P＞0.05)。治疗后，两组患者血糖、血脂水平均较前有所降低(P＜0.05)，观察组在改善血脂水平方面显著优于对照组，差异有统计学差异(P＞0.05)。
⑥治疗后，观察组不良反应的发生率为 17.24％，对照组为 20.69％。无显著性差异(P>0.05)。

结论 ①联合噻唑烷二酮类降糖药治疗 2 型糖尿病合并急性痛风性关节炎患者较单纯二甲双胍联合秋水仙碱的标准化治疗的临床疗效相当。
②噻唑烷二酮类降糖药不仅能够降低血糖，还能降低急性痛风性关节炎患者的尿酸水平，炎症指标、VAS 评分、临床症状积分，改善血脂水平。对糖尿病合并痛风及代谢性疾病患者的临床应用更有益。
③噻唑烷二酮类药物治疗 2 型糖尿病合并急性痛风性关节炎安全性高，可作为联合治疗的有效

PU-0990

Hp- OMVs 对 2 型糖尿病患者大动脉内皮细胞 LR11 和动脉粥样硬化相关危险因子表达水平的影响

张艳彦,金文龙
延边大学医学院附属医院内分泌科

目的 探讨幽门螺杆菌（Helicobacter pylori, Hp）外膜泡（Outer membrane vesicles, OMVs）对 2 型糖尿病患者大动脉内皮细胞(Diseased human aortic endothelial cells- type 2 diabetes，D-HAEC)低密度脂蛋白受体 11(Low-density lipoprotein receptor relative 11，LR11)和动脉粥样硬化相关危险因子表达水平的影响。
方法 体外扩大培养幽门螺杆菌菌株（ATCC43504），过滤后的上清进行外膜泡的收集，并通过电镜观察细菌形态的方法验证外膜泡提取成功。体外培养 D-HAEC，向铺板后生长适宜的细胞内加入不同浓度的外膜泡，共同培养 24 小时后用 CCK-8 方法进行细胞增殖检测，利用实时相对荧光定量 PCR 技术测定 IL-1β、IL-6、LR11、MCP-1、TNF-α、VCAM-1 因子的表达水平。用腺苷酸环化酶（AC）抑制剂(SQ22536)作用于 HP-OMVs 刺激的 D-HAEC，PCR 测定 IL-1β、IL-6、LR11、MCP-1、TNF-α、VCAM-1 因子的表达水平。
结果 1. HP-OMVs 刺激使 D-HAEC 的 LR11 及动脉硬化相关危险因子的表达增高。2.腺苷酸环化酶（AC）抑制剂 SQ22536 对 HP-OMVs 刺激的 D-HAEC 的 LR11 及动脉硬化相关危险因子的表达具有抑制作用。3.随 HP-OMVs 浓度的增加 D-HAEC 增长的数量增加。
结论 1.HP-OMVs 携带其毒力因子作用于 D-HAEC 促进 LR11 及动脉粥样硬化相关危险因子的表达。2.SQ22536 通过改变 AC 调控 cAMP 水平，对 HP-OMVs 刺激的 D-HAEC 的 LR11 及动脉粥样硬化相关危险因子的表达具有抑制作用。3.HP-OMVs 可促进 D-HAEC 的增殖。

PU-0991

染料木素通过调控下丘脑时钟基因的表达改善糖脂代谢

周丽媛,肖新华,张茜,黎明,于淼,邓明群,刘洁颖
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 研究染料木素摄入能否改善高脂饮食导致的糖脂代谢异常，同时利用转录组测序技术探索其改善糖脂代谢的中枢调控机制。
方法 5 周龄 C57BL/6 雌鼠 24 只，随机分为 3 组：高脂饮食组（HF），高脂饮食-染料木素组（2g/kg 饲料）(HFG)及正常饮食组(C)，干预 8 周后进行腹腔注射葡萄糖耐量试验（IPGTT），处死小鼠取血、腹股沟脂肪组织（IWAT）、肾周脂肪组织(PWAT)及下丘脑组织。对脂肪组织进行称重，同时检测血清中糖脂代谢相关指标，并利用高通量测序技术进行下丘脑转录组测序，探讨染料木素改善糖脂代谢的关键中枢调控基因和相关代谢通路。
结果 干预 8 周后，较 C 组相比，HF 组小鼠体重显著增加（P<0.0001），IPGTT 试验 0min（P<0.05），30min(P<0.0001)，60min(P<0.0001)血糖显著升高，曲线下面积也显著增大

（P<0.0001）,胰岛素无明显差异，但 HOMA-IR 指数显著增加（P<0.01），血清总胆固醇（TC）（P<0.001）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）(P<0.01)、IWAT 含量(P<0.0001)和 PWAT 含量(P<0.01)均显著增加。通过染料木素干预后，较 HF 相比，HFG 组小鼠体重（P<0.0001）、摄食量（p<0.05）、IPGTT 试验 0min（P<0.05）、30min(P<0.0001)、60min(P<0.0001)及曲线下面积（P<0.0001）、HOMA-IR 指数（P<0.05）、LDL-C（P<0.05）和 IWAT 含量(P<0.0001)均显著降低。HFG 组与 HF 组相比，下丘脑转录组测序共发现 490 个表达上调的基因，388 个表达下调的基因，KEGG 富集分析发现差异基因共汇聚在包括生物节律调节在内的 13 条信号通路上（P<0.05），其中在生物节律调节相关信号通路上共有 12 个差异表达的基因，包括 Per1, Cry1 和 c-Fos 等时钟基因。

结论 染料木素具有降低摄食量和减重的功效，同时能显著改善高脂饮食所致的糖耐量异常和胰岛素抵抗，血脂以及体内脂肪含量也显著降低。下丘脑生物节律调节相关的时钟基因的差异表达在其中可能起到了至关重要的作用。这可能为糖尿病和肥胖的治疗提供新的靶点，为血糖的中枢调控提供新的机制。

PU-0992

亚临床甲状腺功能减退患者 TSH 水平与颈动脉内膜中层厚度关系及强化控制的影响

李冲,李静怡,王亭亭,翟绍忠,郑丽丽
郑州大学第一附属医院,450000

目的 探讨自身免疫抗体（TPOAb 和 TGAb）阴性的亚临床甲状腺功能减退患者 TSH 水平与颈动脉内中膜厚度(IMT)之间的关系及强化控制对 IMT 的影响。

方法 选取 212 例自身免疫抗体阴性的亚临床甲状腺功能减退患者作为观察组,同时选取 110 例健康体检者作为对照组,分别测定两组研究对象的甲状腺功能、甲状腺抗体水平、血脂、空腹血糖、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)及颈总动脉内中膜厚度。将亚临床甲状腺功能减退患者随机分为两组，一组作为治疗组：给予左旋甲状腺素 25ug，另一组不进行药物干预，随访 12 个月,检测治疗前后 TSH 水平和颈动脉 IMT，分析 TSH 水平与 IMT 之间的关系及强化控制后二者的变化。

结果 (1)观察组 IMT 高于正常对照组[0.74±0.09 vs 0.65±0.04,P＜0.05]，两组间空腹血糖、血脂、甲状腺功能的差异无统计学差异; (2)IMT 与 TSH、hs-CRP 正相关。COX 回归分析显示，高 TSH 血症是亚临床甲状腺功能减退患者 IMT 增厚的危险因素(P＜0.01,OR=1.005,95%CI 为 1.003～1.102)。多元线性回归分析显示 TSH 是 IMT 的独立危险因子。（3）干预组随访 12 个月后 TSH 下降(1.23±0.27)uIU/mL，其 IMT 为(0.69±0.05)mm,而未干预组 IMT 为(0.71±0.04)mm(P＜0.05)。

结论 高 TSH 可能是亚临床甲状腺功能减退患者发生早期动脉粥样硬化的危险因素之一。

PU-0993

女性绝经年限与代谢综合征的相关性研究

赵楠,常鑫,李金桥,甄东户,杨芳,关聪会,傅松波,汤旭磊
兰州大学第一医院,730000

目的 探讨中老年女性绝经年限与代谢综合征（MS）及其组分的相关性

方法 选用“REACTION”研究兰州地区的基线资料，抽取兰州市社区符合条件的 40～75 岁女性居民 6205 例，提取其问卷调查、体格检查、血脂四项、血糖及肝肾功等实验室检查资料。研究对象按 2005 年亚太地区改良版 NCEP-ATPIII 标准统计 MS 及其组分的患病率。根据绝经状态将总人群分为绝经前女性组、绝经后女性组，根据绝经年限将绝经后女性分为绝经年限～5 年、～10 年、～

15 年、≥15 年组。运用偏相关分析绝经年限与 MS 诊断组分的相关性；采用二元 Logistic 回归分析方法探讨不同绝经年限与 MS 及其组分的患病风险。

结果 （1）6205 例研究对象中，绝经前女性 1376 例（22.2%），绝经后女性 4829 例（77.8%）；MS 患病率为 51.2%，绝经后女性 MS 患病率高于绝经前女性（57.1% vs 30.5%，P＜0.05）。（2）绝经前女性、绝经年限～5 年、～10 年、～15 年、≥15 年组所占比例分别为 1376（22.2%）、1075（17.3%）、1255（20.2%）、989（15.9%）、1510（24.3%），各组 MS 患病率逐渐增加，分别为 30.5%、42.5%、50.6%、62.2%、69.5%（P＜0.05）。（3）与非 MS 组相比，MS 组人群绝经年限偏长（12.56 年 vs 9.37 年，P＜0.05），随着 MS 组分的增加，绝经年限增加（P＜0.05）。（4）偏相关分析显示，调整多种混杂因素后，绝经年限与 WC、SBP、DBP、FPG、2hPG、HbA1c、TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平不存在相关性（P＞0.05）。（5）Logistic 回归分析显示，调整多种混杂因素后，与绝经前女性相比，绝经年限～5 年、～10 年、～15 年、≥15 年组与 MS 患病风险呈正相关（OR 值分别为 1.379、1.638、2.181、2.123，P＜0.05）；与高 TG 血症患病风险呈正相关（OR 值分别为 1.550、1.758、1.895、1.672，P＜0.05）；绝经年限～10 年、～15 年、≥15 年组与高血糖患病风险呈正相关（OR 值分别为 1.353、1.494、1.375，P＜0.05）。

结论 兰州地区绝经后女性 MS 患病率明显高于绝经前女性；绝经年限增加可能是 MS 及其组分中高 TG 血症、高血糖的独立危险因素。

PU-0994

2 型糖尿病合并下肢动脉闭塞症的影响因素分析

许建萍[1],肖新华[1],冯宝玉[2]
1.中国医学科学院北京协和医院,100000
2.北京市丰台区疾病预防控制中心

目的 研究 2 型糖尿病下肢动脉闭塞症患者发病的的危险因素

方法 选取 2002 年至 2016 年在北京协和医院血管外科行手术治疗的 2 型糖尿病下肢动脉闭塞症患者为病例组，并以同期门诊就诊的 2 型糖尿病且无下肢动脉闭塞的患者为对照组，对比患者年龄、病程、体重指数,监测血压、血糖和血脂，探讨糖尿病患者发生下肢动脉闭塞的相关危险因素。

结果 本研究共纳入有下肢动脉闭塞症的 2 型糖尿病患者 54 例，其中男性 34 人，女性 20 人，平均年龄分别为 65.2±8.8 岁；对照组 52 例，男女性分别为 33 人和 19 人，平均年龄 63.0±9.8 岁，两组患者在性别、年龄上无统计学差异。下肢动脉闭塞组与对照组体重指数（BMI）分别为 23.5±1.9kg/m^2 和 24.8±2.4 kg/m^2，无统计学差异。合并下肢动脉闭塞的患者病程较长（12.2±7.1 年 v.s.7.7±5.9 年）。进一步将患者的血液生化指标进行比较，两组患者空腹血糖（7.97±2.39v.s. 8.03±1.84mmo/L）无显著性差异，早、午、晚三餐后 2 小时血糖（早 11.06±3.18mmol/L v.s.9.32±1.84mmol/l 、午 10.82±3.53 mmol/L v.s. 9.17±2.05mmol/L 晚 9.98±3.28mmol/Lv.s.8.90±1.97 mmol/L）下肢动脉闭塞组显著高于对照组。两组患者胆固醇和甘油三酯水平无显著性差异，而下肢动脉闭塞组高密度胆固醇（0.99±1.23 mmol/L）较对照组（1.16±1.28mmol/L）降低更加显著。

结论 2 型糖尿病合并下肢动脉闭塞症患者的糖尿病病程相对较长，血糖控制较差，且以餐后血糖升高为主，同时血压控制不理想，主要表现为收缩压增高更加明显，血脂方面两组患者总胆固醇及低密度胆固醇无显著差异，而病变组高密度胆固醇水平较低，两组有显著性差异。预防糖尿病下肢动脉闭塞症需要重视餐后血糖的控制，同时降低血压，调节血脂尤其是高密度脂蛋白胆固醇的水平。

PU-0995

中老年 2 型糖尿病患者合并视网膜病变的临床特点分析

苏娇
1.烟台毓璜顶医院,264000
2.青岛大学

目的 探讨中老年 2 型糖尿病患者合并视网膜病变(DR)的临床特点，分析潜在的影响因素，为 DR 的预防和早期诊断提供线索。
方法 (1) 选取 2016 年 10 月至 2018 年 3 月于烟台毓璜顶医院内分泌科病房住院的 1339 例 2 型糖尿病(T2DM)患者的临床资料。(2) 所有患者均于我院眼科行眼底镜检查，眼底镜发现眼底异常者进一步行荧光素眼底造影检查，根据眼底镜及眼底造影检查结果将所有患者分为糖尿病眼底正常组(NDR)和糖尿病视网膜病变组(DR)，DR 组又分为非增殖期糖尿病视网膜病变组(NPDR)和增殖期糖尿病视网膜病变组(PDR)。(3) 采用 SPSS17.0 软件对所有临床资料进行统计学分析。定性资料采用 c2 检验，定量资料的组间比较采用单因素方差分析或非参数检验，符合正态分布的指标用均数±标准差( )表示，非正态分布指标用中位数(M)和四分位数(Q)表示。采用 Spearman 相关性检验分析变量之间的相关关系。回归分析采用二元和多元 Logistic 回归分析。
结果 (1) 2 型糖尿病患者的胰岛素用量与视网膜并发症的严重程度呈正相关，外源性胰岛素治疗可能是 2 型糖尿病视网膜病变的危险因素。(2)二甲双胍对 2 型糖尿病视网膜病变具有保护作用。(3) ACTH 是 2 型糖尿病视网膜病变的危险因素。(4) 25-羟维生素 D 是 2 型糖尿病视网膜病变的保护因素。(5)低密度脂蛋白胆固醇是 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的独立危险因素，载脂蛋白 A1 是视网膜病变的独立保护因素。
结论 (1) 2 型糖尿病患者的胰岛素用量与视网膜并发症的严重程度呈正相关，外源性胰岛素治疗可能是 2 型糖尿病视网膜病变的危险因素。(2)二甲双胍对 2 型糖尿病视网膜病变具有保护作用。(3) ACTH 是 2 型糖尿病视网膜病变的危险因素。(4) 25-羟维生素 D 是 2 型糖尿病视网膜病变的保护因素。(5)低密度脂蛋白胆固醇是 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的独立危险因素，载脂蛋白 A1 是视网膜病变的独立保护因素。

PU-0996

新诊 2 型糖尿病中性粒细胞差异表达基因的变化及意义

林秋秋
中南大学湘雅二医院,410000

目的 2 型糖尿病是一种慢性炎症性疾病，越来越多的证据表明中性粒细胞介导的炎症可能参与 2 型糖尿病的发生发展。研究显示 2 型糖尿病中中性粒细胞显著升高。为进一步阐明中性粒细胞参与 2 型糖尿病的可能机制，本研究利用转录组测序（RNA-seq）技术分析新诊 2 型糖尿病患者与健康对照中性粒细胞的差异表达基因，并从生物信息学角度探讨差异基因可能涉及的功能，为 2 型糖尿病的病因学研究及筛选干预靶标提供科学依据。
方法 纳入新诊 2 型糖尿病患者（n=5）和年龄，性别匹配的健康对照（n=5），采集人体学及实验室检测指标如血常规、血糖、血脂、糖化血红蛋白、C 肽等。收集空腹外周血样本，采用密度梯度离心及磁珠分选的方法分离外周血 CD16+中性粒细胞，并用 Trizol 法提取总 RNA；构建 cDNA 文库后，应用 RNA-seq 技术全面分析 2 型糖尿病患者和健康对照的中性粒细胞的转录组，筛选出差异表达基因，并对差异表达基因进行基因本体（Gene Ontology，GO）和通路（Pathway）富集分析、构建基因间相互作用网络、基因功能调控网络及信号通路调控网络。

结果 利用 RNA-seq 技术筛选出新诊糖尿病患者外周血 CD16+中性粒细胞的差异表达基因。与健康对照相比，2 型糖尿病患者共筛选出差异表达基因 3304 个，其中上调基因 1991 个，下调基因 1314 个。GO 分析显示差异表达基因上调涉及的最重要的 8 项生物功能是髓白细胞活化、T 细胞活化、适应性免疫反应、细胞因子产生、免疫系统的阴性调节、淋巴细胞与非淋巴细胞之间的免疫调节联系、调节免疫反应的信号通路、细胞因子介导的信号通路。其中，髓白细胞活化中包括白细胞和中性粒细胞活化、白细胞和中性粒细胞脱颗粒、中性粒细胞介导的免疫反应等。下调中涉及的最重要的 8 项生物功能主要是对细菌来源成分的反应、炎症反应、白介素 10 信号、调节细胞因子的产生、细胞粘附的调节、NF-κB 信号传导途径、对脂质的细胞应答、细胞因子 - 细胞因子受体相互作用。KEGG 通路（Pathway）分析也发现，在差异表达的基因中代表的最重要的途径主要涉及白细胞跨内皮细胞迁移、细胞因子与细胞因子受体之间反应通路、NF-kappa B 信号通路、粘附分子信号通路、趋化因子信号通路、Toll 样受体信号通路、胰岛素信号通路。

结论 我们的研究首次探讨了 2 型糖尿病与健康对照中性粒细胞存在的差异表达基因和这些基因涉及的生物功能。研究表明 2 型糖尿病 患者中性粒细胞在转录组水平上存在中性粒细胞活化，脱颗粒增强，中性粒细胞跨内皮细胞的迁移增强，但另一方面 2 型糖尿病患者中性粒细胞中对细菌来源的分子如细胞对脂多糖的反应，细胞对细菌的反应及对炎症的反应也有所下调，提示中性粒细胞功能紊乱可能参与 2 型糖尿病的发病，并进一步为 2 型糖尿病的研究及筛选干预靶标提供了一定的科学依据。

PU-0997

利拉鲁肽联合二甲双胍治疗新诊断 超重 2 型糖尿病的疗效分析

热纳古力·艾拜布拉,帕塔木汗·卡德尔,王睿,麦哈巴·麦麦提
新疆巴州人民医院

目的 探讨利拉鲁肽联合二甲双胍治疗新诊断超重 2 型糖尿病的疗效。

方法 将 70 例新诊断的超重 2 型糖尿病患者按数字随机表法分为观察组和对照组，每组各 3 5 例。对照组患者给予二甲双胍联合甘精胰岛素治疗，观察组患者则采用利拉鲁肽联合二甲双胍治疗。治疗 12 周，比较 2 组患者治疗前后血糖、一般资料与不良反应。

结果 治疗前相比，观察组患者治疗 12 周空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2hPG)与糖化血红蛋白(HbA1c)水平均显著低于对照组(P＜0.05)。观察组治疗后 12 周体重、 腰围与体质量指数均显著低于对照组(P＜0.05)。2 组患者药物不良反应发生率差异无统计学意义(P＞0.05)。

结论 利拉鲁肽联合二甲双胍治疗新诊断的超重 2 型糖尿病的疗效显著。具有降低体重、缩小腰围改善体重指数和空腹 C 肽等优势，值得在临床中推广应用。

PU-0998

探讨中老年人群睡眠时间与骨密度的相关性。

汤旭磊,李金桥,陈贝贝,赵楠,季晓,宋佩,傅松波,甄东户
兰州大学第一医院,730000

目的 探讨中老年人群睡眠时间与骨密度的相关性。

方法 利用“REACTION”研究兰州地区基线资料，抽取兰州市社区满足条件的 40～75 岁居民进行研究。提取研究人群的问卷调查(入睡时间、起床时间、午睡时长)、体格检查、实验室检查、骨密度及其 T 值等资料。将入睡时间分为～21:00、～22:00、～23:00、～24:00、＞24:00 共 5 组，夜间睡眠时长分为～6h、～7h、～8h、～9h、＞9h 共 5 组，午睡时长分为 0h、～0.5h、～1h、＞1h

共 4 组。采用单因素方差分析比较不同入睡时间、不同夜间睡眠时长、不同午睡时长各组间骨密度的差异。采用偏相关分析分别探讨入睡时间、夜间睡眠时长及午睡时长与骨密度水平的相关性。运用二元 Logistic 回归分析分别探讨入睡时间、夜间睡眠时长及午睡时长与骨质疏松症的患病风险。
结果 (1)本研究共纳入 8886 名研究对象，平均骨密度水平为(0.53±0.13)g/cm^2，男性高于女性(0.56±0.13 vs 0.53±0.13)g/cm^2(P＜0.05)。(2)研究人群平均入睡时间、平均夜间睡眠时长、平均午睡时长分别为(22:47±0:53)、(7.66±1.14)h、(0.56±0.64)h。夜间睡眠≤7h 者占 33.5%，夜间睡眠＞9h 者占 5.3%，24:00 以后入睡人群占 2.7%，午睡居民占 59.0%。(3)单因素方差分析结果表明，总人群和女性人群中，～22:00 入睡者骨密度水平最低(P 均＜0.05)，男性＞24:00 入睡者的骨密度水平低于～23:00 间入睡者(P＜0.05)。女性有午睡者的骨密度水平低于没有午睡者(P＜0.05)，不同午睡时长分组下，男性的骨密度水平无显著差异(P＞0.05)。不同夜间睡眠时长分组下，骨密度水平无显著差异(P＞0.05)。(4)偏相关分析结果显示，调整年龄、绝经(仅对女性人群调整)等混杂因素后，男性入睡时间与骨密度水平呈负相关(r=-0.049，P＜0.05)，女性入睡时间与骨密度水平无相关性(P＞0.05)；夜间睡眠时长和午睡时长与骨密度均无相关性(P 均＞0.05)。(5)二元 Logistic 回归分析结果表明,以入睡时间～23:00 为参照，调整多种混杂因素后，女性＞24:00 入睡与骨质疏松症患病风险呈正相关(OR=2.972，P＜0.05)，男性入睡时间与骨质疏松症患病风险无相关性(P＞0.05)；夜间睡眠时长和午睡时长与骨质疏松症的患病风险均无相关性(P 均＞0.05)。
结论 兰州市中老年人群中，女性午睡者骨密度水平较不午睡者降低；男性入睡过晚者骨密度水平降低；女性 24:00 以后入睡可能是 OP 的独立危险因素。

PU-0999

软骨寡聚基质蛋白对人甲状腺乳头状癌细胞生物学行为的影响及其作用通路

张继荣,乔虹
哈尔滨医科大学附属第二医院,150000

目的 甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma，PTC)是甲状腺癌中最常见的类型。课题组前期实验发现软骨寡聚基质蛋白（cartilage oligomeric matrix protein，COMP）在 PTC 组织中 mRNA 水平呈高表达。因此，揭示 COMP 在 PTC 中的临床意义和生物学功能，从而发现新的 PTC 生物标志物，为 PTC 患者的治疗和预后，找到新的靶点，为提高患者生活质量奠定基础。
方法 通过组织蛋白芯片检测 58 例人甲状腺乳头状癌的癌组织和癌旁组织与 4 例正常甲状腺组织中 COMP 的表达水平，分析其表达与临床指标的关系及其相关性。然后培养人甲状腺乳头状癌细胞株（BCPAP 细胞）和人正常甲状腺细胞（HT-ori3 细胞），利用慢病毒载体建立了敲除细胞，实验分为对照组（CON 组）、阴性对照组（NC 组）和 COMP 敲减组（KD 组），利用细胞增值检测试剂盒（CCK8）、划痕实验、Transwell 细胞侵袭实验、凋亡检测试剂盒和在 mRNA 和蛋白水平检测凋亡蛋白观察 COMP 对 PTC 细胞生物学行为的影响；并在细胞水平探索 COMP 参与信号通路对 PTC 细胞调控作用。
结果 对人甲状腺乳头状癌的癌组织和癌旁组织蛋白水平分析表明，癌组织中 COMP 的表达明显高于癌旁正常组织。细胞水平，COMP 在 BCPAP 细胞蛋白水平表达高于人正常甲状腺细胞。与 COMP 敲减组相比，对照组和阴性对照组促进细胞迁移和细胞侵袭，抑制细胞凋亡（P<0.05）。在细胞增殖能力方面，对照组和阴性对照组与 COMP 敲减组相比，三者之间 24 小时、48 小时差异无统计学意义（P>0.05），72 小时有统计学意义（P<0.05）。COMP 通过激活 Akt 信号通路参与对 PTC 细胞的调控作用。
结论 COMP 可能是甲状腺乳头状癌的一种新的生物标志物和预后指标，它通过增加细胞侵袭和抑制细胞凋亡，促进肿瘤的发生。COMP 可能成为甲状腺乳头状癌的潜在治疗靶点。

PU-1000

一例 17α-羟化酶缺陷症合并肾上腺腺瘤的临床和分子遗传学研究

王宁,郭旭东,王瀚博,蒋绍博,郑冬梅
山东省立医院,250000

目的 通过对 1 例 17α-羟化酶缺陷症合并肾上腺腺瘤的临床特点和分子生物学进行研究，探讨其发病机制。
方法 收集患者的临床资料，30 岁，社会性别为女性，因“发现低钾血症 10 余年，间断性血压升高 2 月余，发现右肾上腺占位 5 天。”入院。14 年前患者曾于当地医院，检查示双侧隐睾，染色体 46，XY，子宫、卵巢未发育，行腹腔镜双侧隐睾切除术，术后曾间断口服雌激素治疗。入院查体：BP 139/94mmHg 女性容貌，无腋毛、阴毛，双侧乳腺未发育，幼稚女性会阴，阴道为一盲端。ACTH(8AM) 251.40pg/ml↑，COR(8AM) 37.32nmol/L ↓，K 2.7 mmol/l,甲功正常。性激素：FSH 48.03mIU/mL，LH 24.47mIU/mL，E2 10.72pg/ml，T 0.10ng/ml，17α-羟基孕酮 0.18 ng/ml。肾上腺 CT：右侧肾上腺 3.8x2.8cm 结节，不除外嗜铬细胞瘤。术后病理提示“肾上腺皮质腺瘤”，免疫组化：Vimentin（+）、α-inhibin(+),CK（-）。取患者及双亲的外周血应用 Sanger 测序方法检测 CYP17A1 基因突变。
结果 患者临床、实验室检查、影像检查、病理等符合 17α-羟化酶缺陷症合并肾上腺腺瘤的诊断。CYP17A1 基因序列分析发现患者存在两个杂合突变，CYP17A1 c.970-1G>A p.? 该突变为剪接突变，在 HGMD 数据库中未见文献报道，其明显影响 mRNA 剪接，来自父亲。CYP17A1 c.1072C>T p.(Arg358*)，该突变为无义突变（翻译产物蛋白质第 358 位氨基酸残基由精氨酸变为终止密码子），该突变预计会导致所编码的蛋白质发生截短从而丧失其正常功能，来自母亲。
结论 本研究家系中 CYP17A1 基因突变是 17α－羟化酶缺陷症的致病基因，携带该突变基因的杂合子能导致一定程度生物学功能的变化。通过该例患者的诊断使我们对该疾病的认识进一步加深，先天性肾上腺皮质增生可合并肾上腺腺瘤，易被误诊。

PU-1001

中老年人群静坐行为与代谢综合征的相关性研究

汤旭磊,陈贝贝,赵楠,薛凯瑞,李琼,朱腾飞,傅松波,甄东户
兰州大学第一医院,730000

目的 探讨中老年人群静坐行为与代谢综合征及其组分的相关性。
方法 利用“REACTION”研究兰州地区基线资料，抽取兰州市社区 40~75 岁符合条件的 9518 例居民，提取部分问卷调查、体格检查及实验室检查资料。采用中华医学会糖尿病学分会（CDS 2013）MS 诊断标准。将研究对象按总静坐时间分为≤21.0 h/W、21.0~42.0 h/W 和＞42.0 h/W 3 组，按看电视时间分为＜2.0 h/d、2.0~4.0 h/d 及≥4.0 h/d 3 组，按思维活跃静坐（使用电脑、阅读书籍、玩电子游戏）时间分为＜2.0 h/d、2.0~4.0 h/d 及≥4.0 h/d 3 组。应用偏相关分析静坐时间、看电视时间、思维活跃静坐时间与 MS 诊断组分的相关性；应用二元 Logistic 回归分析总静坐行为、看电视、思维活跃静坐行为与 MS 及其组分患病风险的关系。
结果 1. 研究人群总静坐时间、看电视时间、思维活跃静坐时间分别为（34.1±17.3）h/W、（2.5±1.6）h/d 和（1.3±1.7）h/d，女性均低于男性（P 均＜0.05）。2. 总静坐时间 21.0~42.0 h/W 组 MS 患病风险高于≤21.0 h/W 组，随看电视时间增加 MS 患病率增加，随思维活跃静坐时间增加 MS 患病率减低(P 均＜0.05)。3. 偏相关分析显示：控制混杂因素后，总静坐时间与 WC、BMI、TG 水平呈正相关（P 均＜0.05）；看电视时间与 TG、LDL-C、TC 水平呈正相关（P 均＜0.05）。思维活跃静坐时间与 FBG、2hPG、HbA1c 、WC、SBP 水平呈负相关（P 均＜0.05），

与 DBP 水平呈正相关（P＜0.05）。4. Logistic 回归分析显示：控制混杂因素后，与总静坐时间≤21.0 h/W 组相比，21.0~42.0 h/W 及＞42.0 h/W 组 MS、中心性肥胖患病风险增加（P＜0.05）；与看电视＜2.0 h/d 组相比，≥4.0h 组的 MS、高 TG 血症患病风险均增加（P＜0.05）；与＜2.0 h/d 组相比，思维活跃静坐时间 2.0~4.0 h/d 及≥4.0 h/d 组 MS、中心性肥胖、高血糖患病风险均降低（P＜0.05）。

结论 中老年人群中不同的静坐行为与 MS 的相关性不同，总静坐行为和看电视是 MS 的独立危险因素，思维活跃静坐行为是 MS 的独立保护因素。

PU-1002

格列美脲治疗 2 型糖尿病的临床特点

王晓露,曾芙蓉,宋昱劼,赵海龙,李凡,礼茜,李妍
鞍山市中心医院,114000

目的 2 型糖尿病发病机制是胰岛素分泌相对不足及胰岛素抵抗，需“双管齐下”的治疗，格列美脲具有双管齐下的作用，对其进行临床研究。

方法 选择 123 例新诊断的 2 型糖尿病患者（男 78 女 45），其年龄平均 55.3±7.3 岁，病程平均 4.2±2.9 年。123 例皆符合非肥胖指标，排除有严重慢性心脑肝肾疾病。观察治疗前后空腹血糖及餐后 2 小时血糖和空腹血胰岛素及餐后 2 小时血胰岛素。同时检测血脂、血粘度、肝肾功能、血尿常规，治疗开始格列美脲的初用剂量为 2 毫克，早餐前吞服，每周调整 1 次，空腹血糖调在 7.0 ㎜ol/L 左右为宜。格列美脲剂量调整至 6 毫克/日为最大限量，观察疗程定为 12 周。

结果 空腹血糖由 9.7±1.4mmol/L 降为 7.7±1.6mmol/L；餐后 2 小时血糖由 12.9±1.4mmol/L 降为 8.7±2.2mmol/L。空腹和餐后 2 小时血糖治疗前后差异有非常显著意义（p<0.01）。空腹血胰岛素值由 16.2±9.7uIU/ml 降为 11.9±6.6uIU/ml， 治疗后空腹胰岛素值明显降低，其差异有显著意义（P<0.05）；餐后 2 小时胰岛素值由 34.1±10.1uIU/ml 降为 28.6±9.8uIU/ml，治疗前后餐后 2 小时胰岛素值有降低，其差异无显著意义（P>0.05）。治疗前后 HOMA-IR 分别为 6.984±0.6 及 4.707±0.64，HOMA-ß 分别为 52.25%及 54%。应用格列美脲治疗 2 型糖尿病，疗程结束时，每日服 2 毫克者 45 例，每日服 4 毫克者 69 例，每日服 6 毫克者 9 例。疗程结束时，123 例患者的血清胆固醇和甘油三脂的平均值及体重指数皆没有显著变化。在观察治疗的全过程中，未发生低血糖和其他不良反应。

结论 再看新一代促泌剂格列美脲，治疗前后血糖值的差异有非常显著意义（P<0.01）。应用格列美脲观察 12 周疗程结束时，空腹血胰岛素值有明显降低，治疗前后空腹血胰岛素值的差异有显著意义（P<0.05）。治疗前后 HOMA-IR 分别为 6.984±0.6 及 4.707±0.64，HOMA-ß 分别为 52.25%及 54%。分析格列美脲治疗后，改善 2 型糖尿病患者外周的胰岛素抵抗，增强了胰岛素的敏感性。经格列美脲治疗 12 周疗程结束没发生 3 例低血糖症及其他不良反应。格列美脲具有良好的安全性；格列美脲服任何剂量皆只服 1 次，简化了服药方法，极大的提高了治疗的依从性。格列美脲具有补充胰岛素分泌相对不足及胰岛素抵抗的“双管齐下”的治疗作用。糖尿病治疗疗效、安全性、依从性三者兼顾为 2 型糖尿病患者长期、坚持、强化控制血糖创造了有利条件。

PU-1003

中老年人群糖代谢与骨密度的相关性研究

赵楠,孟丽薇,薛凯瑞,甄东户,侯丽杰,何芳林,傅松波,汤旭磊
兰州大学第一医院,730000

目的 中老年人群糖代谢与骨密度的相关性研究

方法 利用“REACTION”研究兰州地区基线资料，选取兰州市社区 40~75 岁的 8504 例居民为研究对象，提取问卷调查、体格检查、实验室检查、BMD 及其 T 值等数据进行分析。根据糖代谢状态分为正常糖耐量（NGT）、糖调节受损（IGR）和糖尿病（DM）组，采用协方差分析比较不同糖代谢状态、不同 DM 血糖控制水平间 BMD 的差异，应用 Pearson 相关分析探讨 BMD 的影响因素，应用 Logistic 回归分析分别探讨 IGR、DM 与骨量减少、骨质疏松患病风险之间的相关性。

结果 （1）研究对象 BMD 平均水平为（0.535±0.132）g/cm2，男性高于女性（0.555±0.130 vs 0.526±0.132g/cm2，P＜0.05）。IGR、DM 患病率分别为 27.8%、23.6%。骨量减少、骨质疏松的患病率分别为 31.3%、3.8%。（2）NGT、IGR、DM 组骨量减少患病率分别为 47.3%、29.8%、22.9%，呈逐渐下降趋势（P 均＜0.05）；三组间骨质疏松患病率无明显差异（P 均＞0.05）。（3）协方差分析显示：调整多种混杂因素后，总人群和女性人群中 DM 组 BMD 高于 NGT、IGR 组（P 均＜0.05），男性中三组间无差异。不同糖化血红蛋白水平分组中，各组间 BMD 均无差异（P 均＞0.05）。（4）Pearson 相关分析显示：BMD 与年龄、SBP、TC、LDL-C、HDL-C 呈负相关（P 均＜0.05），与 BMI、DBP、25（OH）D、吸烟、饮酒、运动呈正相关（P 均＜0.05）。男性 BMD 与 FBG 呈正相关（r=0.044，P=0.028）。女性 BMD 与 2hPG 呈负相关（r=﹣0.038，P=0.003）。（5）Logistic 回归分析显示：与 NGT 组相比，调整多种混杂因素后，DM 与骨量减少患病风险呈负相关（OR=0.791，P＜0.05）；在总人群和女性人群中 DM 与骨质疏松患病风险呈负相关（OR 值分别为 0.731、0.665，P 均＜0.05），在男性人群中无相关性；IGR 与骨量减少、骨质疏松患病风险均无相关性。

结论 DM 患者有更高的 BMD 水平。在总人群和女性人群中 DM 与骨质疏松患病风险呈负相关，在男性人群中无相关性。IGR 与骨量减少、骨质疏松无相关性。

PU-1004

甲状腺激素核受体 α 脂肪特异性突变小鼠（TRα1E403X/aP2-cre）表型分析

王威
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 甲状腺激素在人体生长发育、新陈代谢中发挥重要的作用。甲状腺激素主要是通过甲状腺激素核受体介导的靶基因转录来发挥其生物学作用的。甲状腺激素既可以增加脂肪生成，又可以增强脂肪分解。但是甲状腺激素调控脂代谢的机制目前尚不清楚。本研究拟利用脂肪特异性甲状腺激素核受体 α 突变小鼠模型，探讨甲状腺激素核受体 α 对脂代谢的影响。

方法 利用同源重组原理，采用 ES 细胞打靶技术，构建脂肪特异性甲状腺激素核受体 α 突变小鼠（TRα1E403X/aP2-cre）。研究对象：突变鼠（TRα1E403X/E403X/aP2-cre+），对照鼠（TRα1+/+/aP2-cre+）。检测时点：出生后 8 周。检测指标：小鼠体温；小鼠体重，身长和尾长，肝脏，脂肪组织重量测量小鼠体内脂肪含量；齿轮实验和转棒实验测试小鼠的运动能力；脂肪 HE 染色与油红染色观察小鼠脂肪形态。

结果 TRα1E403X/E403X/aP2-cre+突变鼠出生后生长发育缓慢，出生后 3 周死亡率约 50%。8 周时雄性突变小鼠的体温低于野生型，(32.98±0.32:34.34±0.72,P=0.017<0.05)。突变小鼠体重比对照组轻，(15.20±2.55:20.07±1.14,P=0.016<0.05)；突变型小鼠肝脏重量轻于对照组(0.92±0.17:1.37±0.15,P=0.020<0.05)。突变鼠腹股沟白色脂肪重量轻于对照组(0.14±0.03:0.33±0.99,P=0.02<0.05)，棕色脂肪重量无统计学差异(0.75±0.05：0.12±0.26,P=0.197>0.05)。突变小鼠齿轮运动比对照组弱(22.56±20.84:141.71±25.85,P=0.017<0.05)；转棒实验突变小鼠运动协调能力弱(20.44±8.39:121.12±29.10,P=0.015<0.05)。HE 染色与油红染色显示突变小鼠腹股沟脂肪细胞体积小于对照组，但是脂肪细胞数量多于对照组，棕色脂肪两组未见差异。

结论 脂肪特异性敲除 TRα1 基因可以导致小鼠腹股沟白色脂肪、棕色脂肪重量下降，白色脂肪细胞体积减少，数量增加。但是 TRα1E403X/E403X/aP2-cre+小鼠出现了明显的低体温和死亡率增高，提示 aP2-cre 不只是个脂肪组织中特异性表达的基因，可能在其他部位也有表达。推测 aP2-cre 小鼠并不是研究脂肪特异性的理想工具鼠。

PU-1005

伴有或不伴有高血脂的 NAFLD 患者红细胞膜的脂质组成分析

陈文斌[1],蔡鹄[1,2],于春晓[1],邵珊珊[1],薄涛[1],姚振宇[1],赵家军[1],高聆[1],胡春秀[3]
1.山东省立医院,250000
2.浙江省肿瘤医院,310000
3.中国科学院大连化学物理研究所

目的 分析伴有或不伴有高血脂的 NAFLD 患者红细胞膜的脂质组成
方法 112 名参与者被分成 4 组,正常对照组，非酒精性脂肪肝组，高脂血症组，高脂血症合并非酒精性脂肪肝组，采集空腹抗凝血离心后取血浆检测血脂血糖，去掉白细胞层后，收集下层红细胞裂解后采集红细胞膜，用甲醇-氯仿法提取脂质后经过液相色谱-飞行时间质谱检测后对各脂质成分进行相对定量分析。
结果 和正常对照组相比，非酒精性脂肪肝组的红细胞膜各脂质大类含量没有显著变化。相比较其他 3 组，在高脂血症合并非酒精性脂肪肝组中，除了甘油三酯，其余所有的脂质大类都出现了显著下降。高脂血症组除了磷脂酰肌醇和磷脂酰丝氨酸，其余各种磷脂大类和游离脂肪酸显著高于其余 3 组，尤其是溶血磷脂 LPC 和 LPE。与对照组相比，计算各游离脂肪酸成员的相对百分含量，花生四烯酸在其余 3 组中都发生了显著上调，而丰度最高的棕榈酸和硬脂酸占比在 4 组人群中没有任何变化。
结论 相对于非酒精性脂肪肝，高脂血症对红细胞膜脂质组成影响更大，会上调大部分脂质大类含量，其中显著增加的溶血磷脂含量会影响红细胞膜的稳定性。高脂血症和非酒精性脂肪肝会显著增加红细胞膜表面花生四烯酸在游离脂肪酸中的比例，有可能会增加其介导的炎症反应。

PU-1006

高血压住院患者病因构成及原发性醛固酮增多症的临床分析

覃妙,梁杏欢
广西医科大学第一附属医院,530021

目的 1.分析我院高血压住院患者病因构成及合并代谢异常的总体趋势，为高血压的防治提供参考。2.总结原发性醛固酮增多症（PA）的临床特点以及各种确诊试验的诊断效能。3.探讨肾上腺静脉取血术（AVS）在 PA 诊断分型中的应用价值，了解肾上腺动脉栓塞术（SAAE）治疗 PA 的安全性及有效性。
方法 收集我院 2013.01~2018.10 期间确诊的高血压患者，原发性高血压（EH）诊断依据 2010 年中国高血压防治指南的标准，继发性高血压（SH）诊断根据病史、体征、实验室及影像学检查, 部分包括组织病理学检查。收集临床资料等。按高血压病因分为 EH 组和 SH 组。
结果 1.共收集 5250 例诊断明确的高血压患者，包括 EH4376 例（83.4%），SH 874 例（16.6%）。2.PA 占 SH 的比例最高（73.6%），接下来是肾实质性高血压 9.6%，嗜铬细胞瘤

6.3%，库欣综合症 5.7%。3.EH 组男性患者、合并脂代谢异常、糖代谢异常、高尿酸及超重、肥胖均高于 SH 组（P＜0.01）。SH 组的中位年龄小于 EH 组，入院收缩压、舒张压高于 EH 组（P＜0.01）。4.在原醛患者中，低血钾占 51.1%。276 例术后病理提示腺瘤 87.7%，增生 12.3%，影像学表现与病理的符合率为 86.2%。6.卡托普利试验（CCT）及盐水负荷试验（SIT）后分别以 ARR 比值及醛固酮（PAC）的诊断效能更高，最佳切点分别是 ARR 为 31.1(ng/dL)/(ng/mL·h)，PAC 为 9.2ng/dl。7.143 例行 AVS 检查，其中 10 例行外科手术，术前影像学提示 6 例单侧占位（直径 0.8~2.9cm）的定位与 AVS 结果一致。4 例双侧占位（增粗 1 例，3 例小结节），最后以 AVS 结果提示单侧优势分泌并行手术治疗，术后血压、血钾改善。8.45 例行 SAAE，对 13 例随访 6 个月发现，术后醛固酮、血钠水平均较术前下降（P＜0.05），其中 3 例术后未服用降压药，9 例术后单用 1 种药物控制血压，血压控制可。

结论 1.EH 仍是高血压的主要原因，但 SH 占有重要比例。对于年龄较轻的高血压患者，注意对继发性高血压的筛查。且高血压常合并多种代谢异常，应加以常规检查及早期干预。2.PA 在 SH 组的检出率最高（73.6%），对于合并二级高血压、低血钾、肾上腺占位的患者，应警惕原醛可能。当 ARR＞30(ng/dL)/(ng/mL·h)时，进一步完善确诊试验及影像学检查，以 CCT 后 ARR 比值为 31.1(ng/dL)/(ng/mL·h)及 SIT 后 PAC 为 9.2ng/dl 时诊断效能最高。3.AVS 在 PA 的诊断中具有一定价值，但本研究样本量有限，需扩大样本量进一步验证。4.SAAE 对治疗 PA 具有安全性及有效性，但远期疗效仍有待研究。

PU-1007

分泌醛固酮的肾上腺皮质癌 1 例报告

谢晓娜,高影,王欢,李卓
吉林大学第一医院,130000

目的 探讨分泌醛固酮的肾上腺皮质癌（Adrenocortical carcinoma, ACC)的临床特点及预后情况。

方法 报告 1 例 54 岁女性，因血压升高 1 个月，全身乏力就诊。查体：血压：190/110mmHg，体态正常，无多血质外貌，无皮肤紫纹。血钾：2.06mmol/L。肾素立位：0.27ng/ml/小时，肾素卧位：0.25ng/ml/小时，血管紧张素 II 测定(卧位)：114.1pg/ml，血管紧张素 II 测定(立位)：65.47pg/ml，血清皮质醇测定(08:00 时)：213.87nmol/l，醛固酮测定(立位)：0.560ng/ml，醛固酮测定(卧位)：0.37ng/ml，血浆促肾上腺皮质激素测定 08:00 时：3.11pmol/L，24h 尿游离皮质醇：2.400L/24h，390.48nmol/24h 尿。肾上腺多排 CT 二期增强：左侧肾上腺内侧支见团块影，大小约 4.6cm×2.5cm，增强扫描呈不均匀强化。

结果 患者术前诊断为：原发性醛固酮增多症，左侧肾上腺占位。全身麻醉下行后腹腔镜下肾上腺肿瘤切除术， 术后组织病理诊断为 ACC，术后随访 9 个月患者又出现血压升高伴乏力、腹胀等症状，复查血钾：2.6mmol/L，肾上腺多排 CT 二期增强：1、考虑左肾上腺术后改变；2、左肾旁间隙及腹膜后软组织密度影，不除外转移瘤；给予口服安体舒通 80mg，每天 3 次，服药 1 周后，血钾维持在正常范围，目前处于规律随访中。

结论 ACC 相对少见，尤其是分泌醛固酮的肾上腺皮质腺癌临床罕见，手术治疗是目前治疗 ACC 的首选方法。患者多预后不佳。

PU-1008

中老年人群饮茶与糖代谢的相关性研究

汤旭磊,薛凯瑞,常鑫,赵楠,尹鸿涛,傅松波,甄东户
兰州大学第一医院,730000

目的 分析中老年人群饮茶状况、糖代谢情况及性别差异，并探讨饮茶与糖代谢的相关性。

方法 提取“REACTION”研究兰州地区资料，纳入符合条件的居民进行研究。提取资料中相关的调查问卷、体格检查及实验室检查结果，研究对象按不同饮茶频率分为不饮茶组、偶饮组和经常饮茶组 3 组；将不饮茶者作为对照组，经常饮茶者按不同饮茶量分为 0-5g/d 组、5-10g/d 组、≥10g/d 组 3 组，按不同饮茶年限分为 0-20 年组、20-40 年组、≥40 年组 3 组，采用 Logistic 回归分析分别探讨不同饮茶频率与糖调节受损（IGR）、糖尿病（DM）的相关性，以及经常饮茶者在不同饮茶量、饮茶年限与 IGR、DM 的相关性。

结果 1）8012 例研究对象中平均 FPG、2hPG、HbA1c 水平分别为（5.98±1.71）mmol/L、（8.67±3.93）mmol/L、（6.16±1.03）%；（2）经常饮茶者 2390 例（29.8%），偶饮者 2793 例（29.8%），男性均多于女性（54.8% vs 20.3%；27.8% vs 20.3%，P 均<0.001）。不饮茶者共计 2829 例(35.3%)，男性少于女性（17.4% vs 37.6%，P<0.001）。（3）与不饮茶者相比，饮茶者 FPG、血压、BMI、WHR 水平高，吸烟、饮酒、高血压所占比例高（P 均<0.05）；随饮茶频率、饮茶年限及饮茶量的增加，FPG、血压、BMI、WHR 水平呈上升趋势（P 均<0.05）。（4）与 NGT 组相比，DM 组经常饮茶、饮茶量≥10g/d 及饮茶年限≥40 年的比例高，分别为（32.3% vs 29.1%；4.3% vs 2.8%；5.7% vs 2.8%，P 均<0.05）。与不饮茶组相比，经常饮茶组、饮茶量≥10g/d 组及饮茶年限≥40 年组的 DM 患病率高，分别为（29.7% vs 27.0%；39.0% vs 27.0%；37.1% vs 27.0%，P 均<0.05）。随饮茶频率、饮茶量和饮茶年限的增加，男性 IGR、DM 患病率逐渐升高，女性 IGR、DM 患病率逐渐减低（P 均<0.05）。（5）二元 Logistic 回归分析显示，经调整年龄及多项混杂因素，经常饮茶、饮茶年限和饮茶量与男性 IGR 患病风险呈正相关（P 均<0.05）。经常饮茶、饮茶年限和饮茶量与女性 IGR 患病风险呈负相关（P 均<0.05）。（6）二元 Logistic 回归分析显示，经调整年龄及多项混杂因素，经常饮茶、饮茶年限和饮茶量与男性 DM 患病风险呈正相关（P 均<0.05）；经常饮茶、饮茶年限和饮茶量与女性 DM 患病风险呈负相关（P 均<0.05）。

结论 经常饮茶者 DM 患病率高，饮茶年限和饮茶量是男性 IGR、DM 的独立危险因素，是女性 IGR、DM 的独立保护因素。

PU-1009

MSCs 来源外泌体对糖尿病肾病的改善潜力

苏婉露
中国人民解放军海军总医院

目的 干细胞来源的外泌体具有具有抑制炎症反应、减少细胞凋亡、增加组织修复潜力、减少纤维化、促进血管生成等重要生物学功能，对一些疾病的改善存在良好的临床应用前景。那么干细胞来源的外泌体是否针对糖尿病肾病具有改善潜力？该综述阐述了外泌体的基本特征，其次, 讨论了间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 分泌外泌体对于癌症以及慢性炎症组织或损伤的改善作用，在此基础上展望糖尿病肾病的治疗的潜力。

方法 第一个实验为将 MSC 和 MSC 条件培养基（MSC-CM）作为肾营养因子与高脂肪饮食（HFD）诱导的 2 型糖尿病小鼠和链脲佐菌素（STZ）诱导的胰岛素缺乏的糖尿病小鼠平行施用。第二个实验构建了顺铂诱导的 AKI 大鼠模型。通过肾囊将 hucMSC-ex 注射到肾脏中; 在给予顺铂后第 5 天处死所有动物。 评估肾功能，组织学变化，肾小管细胞凋亡和增殖以及氧化应激程度。

结果 第一个实验证明抑制了蛋白尿的恶化。它们通过调节粘附分子 ICAM-1 的表达来抑制 BMDCs 过度浸润到肾脏中。管状间质中的促炎细胞因子表达（例如 TNF-α）和纤维化被抑制。 TGF-β1 表达下调并且保持紧密连接蛋白表达。第二个实验给予顺铂后，用 hucMSC-ex 处理的顺铂诱导的 AKI 大鼠显示血尿素氮（BUN）和肌酐（Cr）水平显著降低，细胞凋亡，近端肾小管坏死，大量肾小管蛋白质形成和氧化应激的情况改善。 此外，观察到 hucMSC-ex 通过激活细胞外信号调节激酶（ERK）1/2 途径促进细胞增殖。

结论 hucMSC 外泌体可通过改善氧化应激和细胞凋亡，促进大鼠顺铂诱导的大鼠 AKI 和 NRK-52E 细胞凋亡，促进体内和体外细胞增殖。 这表明 hucMSC 外泌体可以被用作顺铂诱导的肾毒性的潜在治疗工具。含有外泌体的 MSCs CM 可使血清中的肌酐及尿素氮水平明显降低,肾小管上皮细胞的上皮-间质转化被抑制, 肾纤维化的程度得到改善。外泌体还起到肾小管上皮细胞间紧密连接结构的保护作用及抗凋亡作用。可以通过抑制炎症信号和纤维化来改善高血糖 DN 中的肾病。通过这些实验证明外泌体可能会成为一种潜在的新型治疗工具, 为内分泌与代谢方面疾病的改善提供新的希望。

PU-1010

糖尿病足患者并发骨质疏松的相关影响因素分析

李园园,李冬梅
内蒙古自治区人民医院,010000

目的 糖尿病足患者较容易出现骨质疏松症（osteoporosis，OP），导致患者出现病理性骨折、致残率较高，探讨糖尿病足患者并发骨质疏松的影响因素。
方法 计算机检索 PubMed、EMbase、The Cochrane Library、CNKI，搜集中国人群妊娠期糖尿病患病率的相关文献，检索时限均为 2008 至 2019 年。以“糖尿病足 OR 糖尿病肢端坏疽 AND 骨质疏松 or 骨密度”为关键词。英文以: “Diabetic foot OR Diabetic gangrene or diabetic leg ulcer and osteoporosis or BMD(bone mineral density)为关键词进行搜索。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后，并采用并 Stata 12.0 软件对纳入文献的结局指标进行 Meta 分析。
结果 纳入相关的文献 151 篇，最后经过筛选符合纳入条件并且质量较高的文献 7 篇。NOS 量表评分提示均为质量较高文献。Meta 分析结果表明，糖尿病足病患者髋骨、股骨 3 个部位及腰椎骨密度明显低于单纯糖尿病对照组(OR=2.06，95%可信区间[1.43，2.95]，P<0.05),糖尿病足发生骨质疏松的机率比单纯糖尿病患者高 2.06 倍，两者比较差异有统计学意义。Begg 和 Egger 检验均表明本研究中不存在明显的发表偏倚。敏感性分析提示本次研究结果稳定。
结论 与单纯糖尿病患者比,糖尿病足病患者更易发生下肢骨质疏松,骨折的危险性高于无足病的糖尿病患者,应将骨密度测量作为糖尿病足病常规检查。

PU-1011

阿格列汀对 2 型糖尿病合并阿尔茨海默病大鼠学习记忆功能的影响

张翼鸿,冯琨,于雪
黑龙江省医院南岗院区

目的 观察阿格列汀（DDP-4 抑制剂）对 2 型糖尿病（Type 2 diabetes，T2DM）合并阿尔茨海默病(Alzheimer's disease，AD)对大鼠学习记忆功能的影响。
方法 60 只大鼠适应性喂养一周后，随机分为 4 组：正常对照组 15 只；2 型糖尿病模型组（T2DM 组 15 只）；阿尔茨海默病模型组（AD 组）15 只；2 型糖尿病合并阿尔茨海默病组（T2DM+AD 组）15 只。采用高糖高脂饮食基础上一次性腹腔注射 STZ 的方法建立 T2DM 大鼠模型；利用脑立体定位仪向双侧海马注射凝聚态 $A\beta_{1\text{-}40}$ 的方法建立 AD 及 T2DM+AD 大鼠模型；以 Morris 水迷宫试验检测各组大鼠的空间学习记忆能力，将除正常组外其他 3 组大鼠均给予阿格列汀（DDP-4 抑制剂）200mg/kg 每日空腹口服一次，连续给药 4 周，治疗后观察测定各组大鼠的空间学习记忆能力是否变化。

结果 各模型组大鼠经过阿格列汀治疗 4 周后，各组大鼠游泳持续时间较治疗前显著缩短，有意义（P<0.05）。
结论 阿格列汀可改善糖尿病合并 AD 大鼠学习记忆功能

PU-1012

酸解离-聚乙二醇沉淀测定总胰岛素法在 1 例表现为持续高血糖、严重胰岛素抵抗的胰岛素自身免疫综合征患者诊疗过程中的应用

刘赫,付俊玲,李玉,王鸥,黎明,李玉秀,陈适
北京协和医院

目的 胰岛素自身免疫综合征（IAS）发病率约 3/1000000，多以低血糖为首发及主要表现，本文报道 1 例表现为持续高血糖、严重胰岛素抵抗的 IAS 患者诊疗过程，通过 pubmed 检索“胰岛素自身免疫综合征”及“持续高血糖”/“严重胰岛素抵抗”未见类似报道，并首次通过酸解离-聚乙二醇(PEG)沉淀法测定与胰岛素自身抗体(IAA)结合的总胰岛素水平以反映 IAA 池容量，协助明确诊断并指导治疗。
方法 患者资料：男，53 岁，2014 年确诊糖尿病，先后使用胰岛素、口服降糖药治疗，血糖控制可。2018 年 10 月因糖尿病酮症酸中毒使用静脉胰岛素泵入降糖，全天胰岛素用量约 200U，考虑 IAS，予泼尼松 30mg qd po，继续口服药联合皮下胰岛素强化治疗，全天胰岛素用量减至 70U，血糖控制可，1 个月后血糖再次升高至 20mmol/L，病程中否认低血糖发作。入我院后予静脉胰岛素泵入控制血糖，胰岛素用量 250U/d，血糖波动在 10-25mmol/L，完善 OGTT 试验提示胰岛素、C 肽反向分离，空腹胰岛素 0.7μIU/mL（直接胰岛素测定法）、C 肽 1.71ng/ml、胰岛素原 5pg/ml，胰岛素自身抗体>100U/ml，ANA(+) HS 1:320，酸解离-PEG 沉淀法为在待测血清中加入盐酸使胰岛素与抗体解离，PEG 沉淀后取上清通过单克隆抗体 BA-ELISA 真胰岛素检测，测得 IAA 池容量为 2408μIU/mL（正常对照 5.9μIU/mL），考虑 IAS 诊断明确，自身免疫性疾病不除外。
结果 患者共行 3 次血浆置换，置换前后 IAA 和直接法测得胰岛素水平无明显变化，置换后 IAA 池容量降至 560-728μIU/mL，停止置换 30-42h 后再次升至 2044μIU/mL，考虑患者体内 IAA 池容量极大，血浆置换无法置换全部抗体，加用泼尼松 50mg(1mg/Kg)口服，次日血糖降至 4.1-15mmol/L，全天胰岛素用量减至 150U，复查空腹胰岛素 25μIU/mL，IAA 仍>100U/ml，IAA 池容量降至 1120μIU/mL，泼尼松使用 1 周后加用赛可平 0.75g bid po，复查空腹胰岛素 58.7μIU/mL，总胰岛素降至 840μIU/mL，。静脉胰岛素泵入量逐渐减至 80U/d，过渡为诺和平早餐前 26U、诺和灵 R 三餐前 10-10-8U ih，监测 FBG 6.9-7.5mmol/L,2hPBG 7.9-20mmo/L。
结论 IAS 为极罕见病，且以持续性高血糖、严重胰岛素抵抗为主要表现的病例尚未见报道。在直接法测得胰岛素水平不高且无低血糖发生的情况下，本文首次通过酸解离-PEG 沉淀法诊断 IAS，并作为监测指标判断治疗效果，为 IAS 的诊治提供了新方法和新思路。

PU-1013

胰岛素泵治疗中引起血糖升高的原因分析及护理对策

许淑娟,田怡
黄河路自治区中医院

目的 探讨胰岛素泵治疗中引起血糖突然升高的原因及相应护理对策
方法 抽取 2018 年全年科外佩戴胰岛素泵治疗的 500 例患者的临床资料及血糖谱进行观察，分析其血糖突然升高的原因。

结果 500 例使用胰岛素泵患者中 90 例发生突然血糖升高
结论 针对胰岛素泵治疗期间出现突然血糖升高发生的原因，采取有效的健康教育、胰岛素泵知识培训，校正血糖仪，及时测定血糖并处理高血糖，胰岛素泵治疗期间保持音响报警处于开启状态等措施，努力避免血糖突然升高的诱发因素的降低血糖突然升高发生率的必要举措。

PU-1014

原发性色素性结节性肾上腺皮质增生症一例报道

贾红蔚,郑方遒,刘铭
天津医科大学总医院,300000

目的 探究一例罕见的原发性色素性结节性肾上腺皮质增生症，其母有类似疾病
方法 问病史 查体 实验室和影像学检查 基因和病理分析
结果 患者为 14 岁女性，主因发育迟缓、体毛旺盛，伴满月脸、水牛背、腹型肥胖变化 5 年于 2018-1-26 收住院。3 年前曾于我内分泌科住院，住院期间血皮质醇正常高限，血 ACTH 正常范围中值，尿皮质醇增高，行过夜地塞米松抑制试验及大小剂量地塞米松抑制试验，血皮质醇及尿皮质醇均未见明显抑制，垂体增强 MR 示垂体强化不均，左侧相对强化减低区，不除外垂体微腺瘤，肾上腺 CT 平扫未见异常。出院诊断为：皮质醇增多症 垂体微腺瘤？原发性色素性结节性肾上腺皮质增生？患者自 15-9-10 出院至今，面部及躯干肥胖加重。患者至今尚无月经来潮。查体可见患者有口唇色素斑沉着。
其母幼年时患皮质醇增多症，16 岁于北京行手术切除一侧三分之一肾上腺，术后一年月经来潮，随后结婚生育二女，术后未见病情继续发展，但至今仍有库欣外貌，母亲也有口唇黑色素沉着。患者姥爷和太姥姥（妈妈的奶奶）均有口唇部黑色素沉着，无库欣外貌，姥爷健在，太姥姥已故。患者妹妹无库欣外貌，无口唇色素沉着。
2018-1 住院期间血尿便常规，肝肾功能未见异常，甲功正常，性激素全项显示性腺轴未启动（FSH、LH 、E2 均低），IGF-1 正常，过夜地塞米松抑制试验未被抑制，大小剂量地塞米松抑制试验未被抑制，且随着地塞米松的使用和加量，24h 尿皮质醇呈上升趋势。本次住院后再次做肾上腺 CT 未见异常，垂体核磁未见异常。
PRKAR1A 基因分析显示出患者和母亲具有两个杂合突变： rs2302233 (CM000679.2:g.68530175A>T)， rs7977 (CM000679.2:g.68532226C>T)。而其父亲和妹妹没有。
患者于 2018-4-8 于我院泌尿外科行左侧肾上腺全切术。 术后肾上腺大体标本即显示多发色素结节沉着，病理结果回报肾上腺皮质结节状增生。术后对肾上腺组织进行糖皮质激素受体免疫组化染色，可见该受体特异性地分布在增生结节的胞质中，而同时染色的肾上腺皮质醇腺瘤和大结节性肾上腺皮质增生症的肾上腺组织未见该受体分布。
术后 3 个月复查患者血 ACTH 18.70（0-46ug/dl） 血 Cor 24.8（5-25pg/ml），24h 尿皮质醇仍高 295.4 ug/24h (30-110)。目前患者准备再次行右侧肾上腺大部切除术。
结论 加强认识，提高罕见病诊治能力

PU-1015

甲状腺肿概论

姜伟
吉林大学第一医院,130000

目的 为了更加充分了解疾病性质,甲状腺肿又分为单纯性甲状腺肿和结节性甲状腺肿两类。
单纯性甲状腺肿

结节性甲状腺肿
是最常见的一种甲状腺疾病。其病因不是十分清楚，可能与内分泌紊乱、高碘饮食、环境因素、遗传因素和放射线接触史等有关。
方法 鉴别疾病种类
结果 结节性甲状腺肿如果要治愈，只有手术治疗，但并不是所有的结节性甲状腺肿都需要手术治疗。一般结节性甲状腺肿中的结节至少超过 20mm 或怀疑恶性或出现压迫情况或位于胸骨后或继发甲状腺功能亢进或影响美观、工作和生活者才考虑手术。
结论 单纯性甲状腺肿与结节性甲状腺肿的临床表现各不相同

PU-1016

Impact of GPR1 Signaling on Glucose Homeostasis in High Fat Diet-induced Mice During Pregnancy

Binbin Huang[1,2],Chen Huang[1],Huashan Zhao[1],Wen Zhu[1],
Baobei Wang[1],Hefei Wang[1],Jie Chen[1],Xiao Tianxia[1],Jianmin Niu[3],Jian Zhang[1]
1.Shenzhen Institutes of Advanced Technology
2.Shenzhen College of Advanced Technology， University of Chinese Academy of Sciences
3.Department of Obstetrics，Shenzhen Maternity
& Child Healthcare Hospital Affiliated to Southern Medical University

Objective Serum chemerin levels are markedly increased in obese and gestational diabetes mellitus (GDM) patients, and are positively associated with the risk of GDM in the first trimester. Loss of G protein-coupled receptor (GPR1), a chemerin receptors, could result in glucose intolerance in obese mice. Therefore, we hypothesized that chemerin/GPR1 signaling might participate in the pathogenic mechanism of GDM. We sought to study the role of chemerin/GPR1 signaling in carbohydrate homeostasis during pregnancy. Serum chemerin levels are markedly increased in obese and gestational diabetes mellitus (GDM) patients, and are positively associated with the risk of GDM in the first trimester. Loss of G protein-coupled receptor (GPR1), a chemerin receptors, could result in glucose intolerance in obese mice. Therefore, we hypothesized that chemerin/GPR1 signaling might participate in the pathogenic mechanism of GDM. We sought to study the role of chemerin/GPR1 signaling in carbohydrate homeostasis during pregnancy.
Methods We first measured chemerin and GPR1 expression levels in pregnant mouse serum and placental tissue via ELISA and real-time RT-PCR, respectively, under normal physiology and high fat diet(HFD) feeding. Furthermore, we also measured GPR1 protein and mRNA expression levels in placentas from GDM patients to confirm the impact of GPR1 on GDM. We investigated the role of GPR1 in carbohydrate homeostasis during pregnancy using pregnant mice transfected with small interfering RNA for GPR1 (siGPR1) or a negative control (NC). The molecular mechanisms were studied via GPR1 knockdown and overexpression in trophoblasts.
Results Chemerin and GPR1 showed a spatiotemporal increase in pregnant mouse serum and placental tissue. We found increased serum chemerin levels and decreased GPR1 expression in placental tissue at D18. GPR1 protein and gene levels were significantly decreased in GDM patient placentas. GPR1 knockdown exacerbated glucose intolerance and disrupted lipid metabolism, leading to decreased β-cell proliferation and insulin levels at D18. GPR1 knockdown interfered with glucose transport protein 3 (GLUT3) expression to impact glucose homeostasis and disrupt lipid metabolism via reducing phosphorylated AKT (pAKT) levels.
Conclusions Overall, our study is the first report on the expression of GPR1, a novel adipokine chemerin receptor, and on the characterization of its direct biological effects in humans and mice, including the molecular mechanism that indicates the role of chemerin/GPR1 signaling in maternal metabolism during pregnancy. Decreased GPR1 levels were measured in GDM patient placentas. Meanwhile, it was confirmed that GPR1 knockdown exacerbated glucose intolerance and disrupted lipid metabolism. These findings indicate a novel feedback mechanism to regulate

carbohydrate balance during pregnancy, and GPR1 could be a potential target for the detection, prevention, and therapy of GDM.

PU-1017

Graves 病甲亢并发高钙血症的危险因素分析

卢慧,高冠起
临沂市人民医院,276000

目的 通过分析 Graves 病甲亢患者的相关临床资料，探讨 Graves 病甲亢并发高钙血症的危险因素，早期监测，早期采取干预措施，减少高钙血症带来的危害。
方法 选取 2017 年 1 月至 2018 年 4 月在临沂市人民医院内分泌代谢病中心住院的 468 例 Graves 病甲亢患者的相关临床资料，收集患者的性别、年龄、FT_4、FT_3、TSH、TRAb、TPOAb、iPTH、25(OH)D、血钙、血磷、血镁、TP、GLO、ALB、ALP 等临床数据资料。校正血钙后划分为高钙组（>2.54 mmol/L）和非高钙组（≤2.54 mmo/L）。比较校正前、后血钙浓度的变化及高钙血症发生率是否存在差异。采用 c^2 检验、t 检验统计分析校正血钙后两组在性别、年龄、FT_3、FT_4、等方面差异是否有统计学意义，然后对可能有意义的因素进行多因素 Logistic 回归分析，筛选出独立危险因素。并绘制 ROC 曲线以验证预测因子的准确性。其中根据 Graves 病甲亢患者年龄是否大于 60 岁，划分为老年组（>60 岁）和非老年组（≤60 岁），进行 Pearson 相关性分析，比较不同年龄组血钙浓度与甲状腺激素的相关性。
结果 本研究 468 例 Graves 病甲亢患者，校正前高钙血症发生率是 11.32%，校正后上升至 17.74%。采用 c^2 检验显示校正前、后高钙血症的发生率差异有统计学意义（c^2=277.24，P<0.05）。t 检验结果显示：FT_3、FT_4、iPTH、血磷、血镁与高钙血症相关联（P 均<0.05），其中高钙组 FT_3、FT_4、血磷水平均高于非高钙组，iPTH、血镁水平低于非高钙组。Pearson 相关分析结果显示：血钙浓度与 FT_3、FT_4 水平存在正性线性相关关系（r=0.305、0.308，P<0.001）；在非老年组中血钙浓度与 FT_3、FT_4 水平存在弱相关关系（r=0.279、0.289，P<0.001）；但在老年组中血钙浓度与 FT_3、FT_4 水平存在中等程度相关关系（r=0.499、0.466，P<0.001）。多因素 Logistic 回归分析显示：FT_3、iPTH、血磷、血镁与高钙血症具有相关性，其中 FT_3（OR=1.084，95%CI：1.033~1.137，P=0.001）是 Graves 病甲亢并发高钙血症的独立危险因素。FT_3 预测高钙血症的最佳界值为 24.345 pmol/L，敏感度和特异度分别为 79.5%和 51.4%（AUC：0.688；95％CI：0.632~0.745，P <0.001）。
结论 FT_3 是 Graves 病甲亢并发高钙血症的独立危险因素，FT_3 预测高钙血症的最佳界值为 24.345 pmol/L，治疗甲亢性高钙血症关键在于积极治疗原发疾病。

PU-1018

Gitelman 综合征的临诊应对

严率,王育璠,赵立
上海市第一人民医院,200000

目的 探讨 Gitelman 综合征的临床表现、实验室检查、诊断标准、治疗方案、随访与管理等，以加深临床医师对该病的诊疗规范。
方法 回顾性分析一例以低钾血症就诊的 Gitelman 综合征的患者，对 Gitelman 综合征的诊疗思路进行探讨。
结果 (1) 病史特点：患者，男性，18 岁。因“四肢乏力 1 月余”，查血钾 2－3mmol/L，伴低镁血症，予静脉及口服补钾补镁效果不佳。无高血压病史。无低钾血症家族史，其父母及妹妹查血钾正常。 (2) 体格检查：BP 120/80mmHg，BMI 18.04 kg/m2。气管居中，双侧甲状腺未扪及肿大，未

闻及血管杂音。心界不大，HR 100 次/分，律齐，各瓣膜区未闻及杂音。四肢肌张力正常，肌力 V 级，双手无细颤。(3) 辅助检查：入院后实验室检查提示代谢性碱中毒伴碱性尿。低血钾（血钾 2-3mmol/L）伴尿钾排出增多；血钠和血氯正常低限伴尿钠及尿氯排出增多；血钙正常伴低尿钙；血镁轻度降低伴尿镁排出增多。醛固酮轻度升高，肾素明显升高。尿蛋白升高且以尿白蛋白升高为主。肾脏彩超未见明显异常。肾活检病理示肾小球轻微病变。其父及妹妹血钾正常，与患者均存在 SLC12A3 基因 D486N 位点突变。(4) 诊治及随访经过：该患者口服补钾及补镁治疗效果不佳，加用醛固酮拮抗剂（安体舒通）及前列腺素合成酶抑制剂（消炎痛）后血钾及血镁水平正常，但醛固酮拮抗剂治疗后出现男性乳房发育。

结论 GS 是常染色体隐性遗传性疾病，具有高度的遗传异质性和表型多样性，临床表现多为非特异性。若临床上遇见反复发作的四肢乏力、间断发作的手足抽搐，同时不伴有高血压，生化检测发现低血钾伴尿钾排出增多、代谢性碱中毒，低血氯、低血镁及低尿钙，肾素水平升高的患者，则需考虑 GS 可能。条件许可，进一步行肾脏穿刺与基因分析，其中金标准的诊断仍源于基因诊断。GS 虽然尚不能治愈，但其预后基本良好。应早期诊断、合理治疗及监测病情。

PU-1019

原发性醛固酮增多症患者皮质醇水平变化及与代谢指标的相关分析

朱科盈
南京大学医学院附属鼓楼医院,210000

目的 明确原发性醛固酮增多症（原醛症）患者体内皮质醇水平变化，进一步探讨皮质醇水平与原醛症代谢异常的相关性。

方法 纳入南京鼓楼医院 2004-2018 年临床诊断为原醛症患者 163 例，同期收治的原发性高血压患者 105 例作为对照组，收集临床资料及实验室检检查结果并进行相关统计学分析。免疫组化检测 44 例醛固酮瘤组织皮质醇合成酶 CYP11B1 和醛固酮合酶 CYP11B2 的表达。

结果 (1) 44 例醛固酮瘤组织中 36 例 CYP11B2 表达阳性，8 例 CYP11B2 阴性。CYP11B1 在 44 例醛固酮瘤组织中均有表达；（2）原醛症患者男女比例类似，平均年龄 48.65±13.05 岁，平均高血压病程 6 年。与原发性高血压患者相比，原醛症患者收缩压、舒张压及血钠明显高于原发性高血压组，而血钾水平明显低于原发性高血压组，且有统计学差异（P<0.01）。原醛症基础醛固酮、基础 ARR 明显高于原发性高血压组，肾素活性明显低于原发性高血压组且有统计学差异（P<0.01）。原醛症午夜血清皮质醇、24 尿皮质醇、隔夜 1mg-DST 血清皮质醇明显高于原发性高血压组且有统计学差异（P< 0.01）；（3）原醛症中皮质醇水平与代谢指标的相关性分析显示: 午夜血清皮质醇与收缩压及 LDL-C 正相关，与舒张压、BMI、腰围无明显相关性。校正性别、年龄及 BMI 后，午夜皮质醇水平与空腹胰岛素、HOMA-IR 及 HOMA-β 正相关（P 均 < 0.05）与空腹血糖、空腹胰岛素、HbA1c 、InsAUC30 及 InsAUC120 无明显相关性。24 小时尿皮质醇与 LDL-C 正相关，与血压、BMI、腰围、血糖、胰岛素、HOMA-IR、HOMA-β、InsAUC30 及 InsAUC120 无明显相关性（P>0.05）。分别以 SBP、DBP、HOMA-IR 和 HOMA-β 为因变量，以性别、年龄、BMI、血钾、LDL-C、血清肾素、血清醛固酮及血清皮质醇为自变量，多元线性回归显示，血清午夜皮质醇与 HOMA-IR 和 HOMA-β 独立正相关（β 分别为 0.390，0.331，P<0.05）。血清午夜皮质醇与 SBP 独立正相关（β = 0.185，P <0.05），血钾与 SBP 独立正相关（β = -0.266, P< 0.05），年龄与 DBP 独立负相关（β = -0.299, P<0.001）。

结论 原发性醛固酮增多症患者存在皮质醇水平增高，并与其代谢异常相关。

PU-1020

循环 miR-26a 与 2 型糖尿病患者颈动脉内-中膜厚度的相关性研究

任妍,张京玲
临沂市人民医院,276000

目的 T2DM 大血管病变的病理生理基础是动脉粥样硬化(AS)，由于颈动脉是 AS 最容易累及的血管，位置较为表浅，已有研究表明颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness，CIMT)增厚可以作为早期动脉粥样硬化的判定标准，且对动脉粥样硬化性心脑血管事件的发生有重要的预测价值。迄今为止，2 型糖尿病大血管病变的发病机制尚未研究清楚，且 miR-26a 与 2 型糖尿病患者早期动脉粥样硬化的相关性国内外尚无报道。本研究为探讨 2 型糖尿病患者血浆中 miR-26a 的表达水平，及其与 T2DM 患者颈动脉内-中膜厚度(CIMT)的关系。
方法 2017 年 10 月至 2018 年 6 月就诊于临沂市人民医院的诊断明确的 T2DM 患者 96 例为研究对象，颈动脉彩色超声测定 CIMT，CIMT<0.9 mm 为 CIMT 正常组(n=49)，CIMT≥0.9 mm 为 CIMT 增厚组(n=47)，健康对照组 30 例(n=30)，均选于本院查体中心体检正常者。采用实时荧光定量聚合酶链式反应 (qRT-PCR)法检测所有研究对象血浆 miR-26a 的相对表达水平。比较三组之间血浆 miRNA-26a 的表达水平，对血浆 miRNA-26a 的表达水平与相关代谢指标进行相关性分析，探讨血浆 miRNA-26a 的表达水平在 2 型糖尿病中的临床意义，及其与 T2DM 患者颈动脉内-中膜厚度(CIMT)的关系。
结果 BMI、病程、收缩压、舒张压比较无统计学意义(P>0. 05) ；与健康对照组比，CIMT 正常组及 CIMT 增厚组血清 HbA1c、FPG、TC、LDL-C 明显增高，FC-P 明显降低，差异有统计学意义（P<0.05）；CIMT 增厚组和 CIMT 正常组血浆 miR-26a 表达水平显著高于健康对照组，差异有统计学意义，同时 CIMT 增厚组血浆 miR-26a 表达水平较 CIMT 正常组进一步升高，差异有统计学意义（P＜0.05)。且三组间比较差异均有统计意义（ P<0.01）；Pearson 相关性分析结果显示，血浆 miR-26a 表达水平与 FPG 、HbA1c、TC 及 LDL-C 呈正相关，与 FC-P 呈负相关（P<0.05），与年龄、病程、BMI、SBP、DBP、TG 无相关；多元逐步回归分析，结果显示：HbA1c、FC-P 是 miR-26a 的独立影响因素（r=0.095、-0.223，P＜0.05），回归方程 $Y_{miR\text{-}26a}$=0.39+0.095 HbA1c-0.223 FC-P。
结论 血浆 miR-26a 的表达水平在健康对照组、CIMT 正常组和 CIMT 增厚组呈梯度升高；血浆 miR-26a 表达水平与 FPG 、HbA1c、TC 及 LDL-C 相关，HbA1c、FC-P 是 miR-26a 的独立影响因素；miRNA-26a 与 2 型糖尿病及其颈动脉内-中膜厚度密切相关

PU-1021

糖尿病家族史与痛风/高尿酸血症年轻起病相关

陈莉惠,陈海冰
上海市第六人民医院,200000

目的 探讨年轻起病痛风/高尿酸血症患者的临床特征、家族史情况以及易患因素。
方法 选 2015—2018 年来上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科就诊的痛风和无症状高尿酸血症男性患者，按痛风起病年龄分为年轻起病组（≤30 岁）和非年轻起病组（>30 岁），比较两组的临床特征、家族史情况。采用 logistic 回归分析痛风/高尿酸血症年轻起病的危险因素。
结果 共纳入 1902 例痛风或无症状高尿酸血症患者，非年轻起病组 1356 例（71.29%），年轻起病组 546 例（28.71%）；与非年轻起病组相比，年轻起病组 BMI 值高(26.62±4.20 vs 25.63±3.41,P<0.001)，空腹胰岛素水平高[13.12(8.45,20.35) vs 10.27(7.12,15.60)，P<0.001]，痛风/高尿酸家族史比例高（37.9% vs 31.9%，P=0.011），糖尿病家族史阳性比例高（31.0%

vs20.3%，P<0.001）；而年轻起病组饮酒率低[114（20.9%）vs 514（37.9%）,P＜0.001],空腹血糖水平低[5.30(5.01,5.68) vs 5.58(5.23,6.06),P<0.001],糖化血红蛋白水平低（5.53±0.68 vs 5.79±0.71，p<0.001），合并高血压比例低[77（14.1%）vs 621（45.8%）,p<0.001]，高脂血症比例低[184（33.7%）vs 566（41.7%）,P=0.003]。Logistic 回归分析显示，痛风/高尿酸血症年轻起病的危险因素为高 BMI（OR=1.06）、高空腹胰岛素水平（OR=1.04）、高糖尿病家族史阳性比例（OR=1.47）。糖尿病家族史阳性患者中，年轻起病组超过一半的父亲方患有糖尿病。

结论 痛风/高尿酸血症年轻起病与 BMI、胰岛素和糖尿病家族史相关。糖尿病家族史为痛风/高尿酸血症年轻起病的易患因素。有糖尿病家族史的患者更容易年轻起病可能与共同遗传基础有关。

PU-1022

沈阳地区健康人群维生素 D 水平的季节性变化

王宇,朱海伟,侯达,杨巍,梁琳琅
北部战区总医院

目的 维生素 D 调节钙和磷的代谢，对骨骼形成至关重要。有几个因素会影响血浆中的维生素 D 水平。在本次的研究中，我们比较了 2017 年至 2018 年期间，在院患者的维生素 D 水平，并对性别，年龄和季节进行了比较。

方法 对患者信息进行评估，以确定是否入组该患者，对已入组患者按照性别、年龄和季节进行分组，从而比较其维生素 D 水平。

结果 分析 110 名受试者（68％女性）的数据，72.2％的受试者为 18-64 岁。维生素 D 水平如下：43.1％≤10ng / mL，10 ng / mL 和 20 ng / mL 之间为 31.9％，20 ng / mL 和 30 ng / mL 之间为 16.1％，仅为 8.9％≥30ng / mL 。维生素 D 水平<10 ng / mL 的女性数量显着高于男性，而维生素 D 水平在 10 ng / mL 和 20 ng / mL 之间的男性数量显着高于女性（P<0.05）。对于个人，6.2％和 11.1％分别在冬季和夏季有足够的水平。

结果 分析 110 名受试者（68％女性）的数据，72.2％的受试者为 18-64 岁。维生素 D 水平如下：43.1％≤10ng / mL，10 ng / mL 和 20 ng / mL 之间为 31.9％，20 ng / mL 和 30 ng / mL 之间为 16.1％，仅为 8.9％≥30ng / mL 。维生素 D 水平<10 ng / mL 的女性数量显着高于男性，而维生素 D 水平在 10 ng / mL 和 20 ng / mL 之间的男性数量显着高于女性（P<0.05）。对于个人，6.2％和 11.1％分别在冬季和夏季有足够的水平。

结论 观察到 18-44 岁之间的个体 6.6％，45-64 岁之间的个体 8.2％和 65 岁以上个体的 10.3％维生素 D 水平> 30 ng / mL。通过比较发现沈阳地区人群分别在冬季和夏季有足够的维生素 D 水平。

PU-1023

2 型糖尿病患者血清髓系相关蛋白 8/14 与尿白蛋白之间的关系

谷文莎
淮安市第一人民医院（南京医科大学附属淮安第一医院）,223001

目的 血清髓系相关蛋白 8/14 是由两种不同的钙结合蛋白(MRP 8 和 MRP 14)形成的稳定的异源二聚体，主要表达于活化的粒细胞和巨噬细胞中，参与多种炎症过程。许多研究发现 MRP 8/14 可以早期预测微血管的变化，糖尿病肾病的发生发展与微血管炎症密切相关，其中糖尿病患者的尿白蛋白水平可以反映糖尿病肾病微血管病变情况，因此，我们研究 2 型糖尿病患者血清髓系相关蛋白 8/14（MRP-8/14）水平与尿白蛋白之间的关系。

方法 测定 80 例 2 型糖尿病患者的 MRP 8/14 水平，根据尿白蛋白/肌酐比值(ACR)分为 4 组：Ⅰ组(≤29 mg/g)，Ⅱ组(ACR=30~299 mg/g)，Ⅲ组(ACR≥300 mg/g，血清肌酐正常)，Ⅳ组(ACR≥300 mg/g 且血清肌酐升高)。搜集或测定以下指标：年龄、糖尿病病史、糖尿病性视网膜病变、体重指数（BMI）、空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、总胆固醇（t-CHOL）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、甘油三酯（TG）、血尿氮（BUN）、血清肌酐（Cre）、肾小球滤过率（eGFR）、尿白蛋白/肌酐比值（ACR）和髓系相关蛋白 8/14（MRP8/14）。酶联免疫吸附法测定血清 MRP 8/14，用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。

结果 结果表明：年龄、BMI、FPG、HbA1c、t-CHOL、HDL-C、LDL-C、TG 四组间差异无统计学意义；与Ⅱ组(P=0.030)、Ⅲ组(P=0.043)和Ⅳ组(P=0.000)相比，Ⅰ组患者的糖尿病病程较短；Ⅳ组患者的糖尿病视网膜病变的发生率明显高于 I 组(P=0.000)和 II 组（P=0.004)。I 组至 IV 组：MRP 8/14、BUN、Cre 逐渐升高，eGFR 逐渐降低。相关性研究表明，MRP-8/14 与 ACR(r=0.349，P=0.002)、Cre(r=0.392，P<0.001)、BUN(r=0.333，P=0.003)、SBP(r=0.301，P=0.007)呈正相关，与 eGFR 呈负相关(r=-0.478，P<0.001)。

结论 随着糖尿病肾病的恶化，血清 MRP 8/14 水平逐渐升高。血清 MRP 8/14 水平与 BMI、SBP、CRE、BUN、ACR 呈正相关，与 eGFR 呈负相关。即 2 型糖尿病患者血清 MRP 8/14 水平与患者尿白蛋白水平相关，与糖尿病肾病的进展相关，我们推测 MRP 8/14 可能是诊断糖尿病肾病微循环病变的一个新的标志物。

PU-1024

糖尿病合并高血压患者的临床护理策略

马政轶
辽阳糖尿病医院

目的 归纳总结出一系列合理的临床护理对策，从而来改善糖尿病合并高血压患者的生活质量。

方法 选取 134 例糖尿病合并高血压的患者，将其随机分为对照组和试验组，对照组给予常规护理，而试验组在对照组基础护理的基础上，增加心理、饮食以及健康教育等护理。

结果 两组患者的满意度评价在：每组的 67 例的患者中，对照组临床护理的总满意度 73.13%，实验组的总满意度为 94.01%，差距显著有统计学意义。

（ P＜0.05 ）

结论 高血压合并糖尿病患者是由于自身功能减退，非常容易导致心、脑、肾疾病的发生，但是经过积极的治疗有效的护理并发症出现的概率会越小，对糖尿病合并高血压进行全面的护理与健康指导显得极其重要［3］。可以大大地减轻患者疾病的负担。实践证明对患者实施优质护理服务，能够帮助患者控制血压及降低血糖值，有效地改善患者的治疗和预后，促进疾病的恢复。通过临床护理的实践过程，可以清楚地意识到糖尿病合并高血压的潜在危害性，在临床上可以通过科学合理的护理方法有效地改善患者的生活质量，缓解病情。经过心理和健康护理后，能够使患者对疾病有了更加深刻的认识，并且建立了良好的医患的关系，增加患者的依赖性和依从性。研究表明，通过加强对患者相关的护理，打消患者的消极的情绪，调动患者的积极性，摒弃被动护理的模式，使患者得到全面系统的护理，有效地提高患者的生活质量以及患者对护理过程的满意度。

PU-1025

生长激素(GH)替代治疗对成人 GH 缺乏患者心脏结构及功能相关指标影响的荟萃分析

张斯文,王桂侠
吉林大学白求恩第一医院

目的 研究生长激素（GH）缺乏的成年患者补充 GH 后对其心脏结构和功能的影响，为成人生长激素缺乏（AGHD）患者的 GH 替代治疗策略提供数据支持。
方法 系统检索近十年发表在 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 12 篇文献中的 12 个临床研究，其中包括 3 个随机对照研究、6 个非随机对照研究、2 个队列研究、1 个病例对照研究。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：基线心率（BHR）、峰值心率（PHR）、收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、减速时间（DT）和早期充盈波峰（E）距基线距离、E/A 比值（E/A）、射血分数（EF）、左心室舒张末期容积（LVEDV）、左心室舒张末期直径（LVEDD）、左心室收缩末期容积（LVESV）、左心室收缩末期直径（LVESD）、左室室间隔厚度（LVIS）、左心室质量（LVM）、左心室后壁（ LVPW）、NT-BNP、峰值 VO2、二氧化碳的通气当量斜率（VE / VCO2 斜率）。其中，基础心率（MD=3.03, 95%CI [2.00, 4.06]）、射血分数（MD=2.12, 95%CI [1.34, 2.90]）、左室室间隔厚度（MD= 0.85, 95%CI [0.19, 1.51]）在 GH 替代治疗后明显升高，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 给 AGHD 患者 GH 替代治疗后，可增加其基础心率、左室室间隔厚度，增加射血分数、减少 NT-BNP 水平，改善其运动时的通气反映，进而改善心脏功能。

PU-1026

误诊为 IHH 的垂体无功能腺瘤 1 例

常丽纳[1],何庆[2],陈荷叶[1]
1.天津医科大学,300000
2.天津医科大学总医院内分泌代谢科

目的 为了降低临床医生对年轻男性性腺功能减退病因诊断的误诊率，并提高对垂体无功能腺瘤检出率，我们以该病例为切入点，参考国内外相关文献，分析引起年轻男性性腺功能低下的常见疾病，并对鉴别诊断进行简单介绍。
方法 以病例报道的形式，分析 1 例垂体无功能腺瘤诊断过程，并进行相关文献复习。
结果 该患者仅有阴毛稀疏、睾丸小等第二性征发育不全的临床表现，无怕冷、淡漠、粘液性水肿等甲状腺功能减低的表现；无乏力、体重下降等肾上腺皮质功能不全表现；无生长激素缺乏所致身材矮小的表现；无多饮多尿等尿崩症表现。所以既往一直被简单诊断为第二性征发育不全，而忽略垂体-甲状腺轴，垂体-肾上腺轴，垂体-生长激素轴及垂体后叶的功能，服用睾酮治疗。根据既往病史，入院后我们拟诊断为特发性低促性腺激素性性腺功能减退（IHH）,随后我们完善相关实验室检查，并行内分泌相关基因检测。激素水平回报示四个垂体-靶腺轴相关激素水平皆降低，从而我们将目标转移至垂体疾病所致性腺功能减退，所以我们完善垂体 MRI，结果示鞍区占位（2.9*4.0cm),综合以上结果，我们考虑患者性腺功能减退为垂体腺瘤所致。给予经鼻蝶鞍手术切除腺瘤治疗，术后相关激素水平较前有所升高。

结论 垂体无功能垂体瘤最常见的症状是垂体占位所致的视野受损、头痛及正常垂体组织受压所致的垂体功能低下表现，当以某一症状为首发表现时，需仔细鉴别诊断以降低误诊率。年轻男性性腺功能减退的病因包括性腺本身疾病所致的原发性性腺功能减退、下丘脑或（和）垂体疾病所致的继发性性腺功能减退、雄激素在外周作用缺乏所致的性腺功能减退，以及先天性肾上腺皮质增生、脊髓损伤等所致的性腺功能减退。故其病因诊断需要结合临床表现，激素水平，影像学(如垂体 MRI, 肾上腺 CT)检查，免疫组化，必要时基因检测等综合分析，且不能仅仅关注一个垂体-靶腺轴，而应该结合腺垂体、神经垂体及相关靶腺轴综合分析，以降低误诊漏诊率。

PU-1027

益气活血中药治疗糖尿病肾病的临床观察

陈晨
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 观察益气活血中药治疗糖尿病肾病的临床疗效。
方法 选取 2018 年 3 月-2018 年 8 月我院收治的 50 例糖尿病肾病患者，采用益气活血中药治疗 6 个月。治疗 1 个月、3 个月、6 个月时比较总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、糖化血红蛋白（HbA1c%）、空腹血糖（FBG）、餐后 2h 血糖（2h PPG）、尿素氮（BUN）、血清肌酐（Scr）、尿酸（UA），尿白蛋白排泄率（UEAR）和肾小球滤过率（GFR）与治疗前的差异，观察治疗效果。
结果 治疗后 3 个月以及治疗后 6 个月，TC、TG、HbA1c、FBG、2hPPG、UEAR 和 Scr 指标均较治疗前显著下降，GFR 则升高，差异有统计学意义（P＜0.05）。1 个月疗程、3 个月疗程、6 个月疗程的治疗有效率分别为 38%、86%、92%。
结论 益气活血中药用于糖尿病肾病治疗可改善糖脂代谢和肾脏功能，6 个月疗程可达到较好治疗效果。

PU-1028

原发性双侧肾上腺大结节增生和双侧肾上腺皮质腺瘤致库欣综合征临床特点对比分析

窦京涛[1,2],张雷[1],李乐乐[3]
1.解放军总医院第一医学中心
2.解放军总医院海南分院
3.国家儿童医学中心首都医科大学附属北京儿童医院

目的 原发性双侧肾上腺大结节增生（Primary Bilateral Macronodular Adrenal Hyperplasia, PBMAH）及双侧肾上腺皮质腺瘤（Bilateral Adrenal Adenoma，BAA）所致库欣综合征（Cushing's Syndrome，CS）临床罕见，认识有限，对比两者的异同，为临床鉴别诊断提供帮助。
方法 回顾收治并确诊的 54 例 PBMAH 患者及 12 例 BAA 患者的临床资料，对比分析两者的一般情况、临床表现、代谢指标、内分泌激素水平、影像学特点、治疗预后等。
结果 PBMAH 男性多于女性，BAA 女性多于男性，PBMAH 组平均就诊年龄大于 BAA 组，组间均有统计学差异；PBMAH 组亚临床库欣综合征（Subclinical Cushing's Syndrome，SCS）患者较多，BAA 组 CS 较多，两组间无统计学差异；PBMAH 组基础状态及小剂量地塞米松抑制试验（Low Dose Dexamethasone Suppression Test，LDDST）、大剂量地塞米松抑制试验（High Dose Dexamethasone Suppression Test，HDDST）抑制后的皮质醇、24 小时尿游离皮质醇（24

hour Urinary Free Cortisol，24hUFC）平均值或中位数均低于 BAA 组；54 例 PBMAH 患者中共 32 例手术治疗；25 例行单侧肾上腺病变切除，7 例双侧肾上腺病变切除；单侧切除患者中 17 例术后复诊评估均较前改善，双侧切除者 3 例中 1 例肾上腺残余组织较前增大，再次行手术治疗；余 22 例仅针对合并症或并发症用药物治疗。

结论 PBMAH 患者男性多于女性，就诊年龄大于 BAA 患者；SCS 较 CS 患者多见，病变肾上腺组织皮质醇自主分泌程度不及 BAA 患者；治疗需根据患者病情轻重选择个体化方案。

PU-1029

高尿酸血症患者黄嘌呤氧化酶活性及其影响因素分析

陈晓婷
上海市第六人民医院,200000

目的 对比高尿酸血症患者与健康人的黄嘌呤氧化酶（XOR）活性之间的差异及其影响因素。

方法 选择高尿酸血症男性患者 129 例为 HUA 组，其中痛风 112 例，单纯高尿酸血症 17 例;同时随机选择同期男性健康志愿者 20 例为对照组。采用 ELISA 方法测定血清 XOR 活性；采用独立样本 t 检验进行两两比较，采用多元线性回归分析独立影响因素。

结果 与正常对照组相比，高尿酸血症患者的 XOR 活性升高，且有统计学意义（P＜0.05）；相关分析表明高尿酸血症患者 XOR 活性与体重指数、腰臀比、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、谷丙转氨酶、γ 谷氨酰转移酶、血尿酸、空腹血糖、空腹胰岛素呈显著正相关。逐步多元回归分析中，以 XOR 活性为因变量，结果表明腰臀比、总胆固醇、γ 谷氨酰转移酶、体重指数是 XOR 活性的影响因素。

结论 高尿酸血症患者 XOR 活性升高，肥胖尤其是腹型肥胖是 XOR 活性的独立危险因素；提示改善腹型肥胖可能会对高尿酸血症患者的血尿酸水平的控制起到积极作用。

PU-1030

不同血糖状态人群脂肪浸润与胰岛功能相关性研究

冀琳琳,祝超瑜,肖元元,方云云,魏丽
上海交通大学附属第六人民医院,200000

目的 探讨不同血糖状态下的脂肪浸润与胰岛功能的相关性。

方法 选取 2015 年 10 月至 2016 年 1 月间上海郊区某社区糖尿病筛查人群共 743 人，其中糖尿病（DM）253 人，糖调节异常（IGR）246 人，糖调节正常（NC）224 人。收集人群一般资料，常规肝功能、生化指标检测及空腹血糖（FPG）、胰岛素（FINS）测定，计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR=FPG*FINS/22.5）、分泌指数（HOMA-IS＝1/HOMA-IR）及敏感指数（HOMA-β=20*FINS/（FPG-3.5））。采用超声评估胰腺脂肪浸润与脂肪肝；使用双能 X-线吸收测量法（DXA）分别测量各部位脂肪质量及脂肪百分比。采用 SPSS 24.0 进行统计分析，计量资料符合正态分布以均数 标准差（ ）表示，非正态分布数据以 M（P_{25}，P_{75}）表示，并将数据进行 lg（x）转换为正态分布，组间比较采用 t 检验及单因素方差分析。相关分析采用 Pearson 相关系数，影响因素分析采用多元逐步回归法。P＜0.05 认为差异有统计学意义。

结果 全部人群 743 例，年龄 33~77（61.4±6.6）岁，其中男性 305 例，女性 438 例。NC、IGR 和 DM 组年龄构成有统计学差异，DM 组高龄的比例较高（P＜0.01），但各组性别比例比较差异无统计学意义（P＞0.05）。DM 组 BMI、腰臀比、ALT、AST、TC、TG、HDL-C、LDL-C、FPG、FINS、HbA1c 及 HOMA-IR 显著高于 IGR 组和对照组（P<0.05），HOMA-IS 及 HOMA-β 显著低于 IGR 组和对照组（P<0.05）。DM 组的脂肪指数，包括全身脂肪百分比，肥胖质量/体重、腹臀

比、躯干脂肪比/腿部脂肪比、躯干/四肢脂肪质量比率均升高（P<0.05），胰腺脂肪浸润及脂肪肝检出率均明显高于 NC 组和 IGR 组（P<0.05）。
HOMA-IR 指数与全身脂肪百分比、肥胖质量/体重、腹臀比、躯干脂肪比 / 腿部脂肪比、躯干 / 四肢脂肪质量比率、胰腺脂肪沉积、肝脏脂肪沉积呈正相关（r=0.348、0.469、0.248、0.228、0.258、0.330、0.548，P<0.05）。Logistic 回归分析显示，四肢脂肪浸润、脂肪肝及胰腺脂肪浸润均是 HOMA-IR 指数的独立影响因素。
结论 脂肪浸润，尤其是脂肪肝，与胰岛素抵抗密切相关，可能参与糖尿病患者代谢紊乱及胰岛素抵抗的发生发展。

PU-1031
达格列净对 2 型糖尿病患者血脂谱影响的 Meta 分析

乔顺,乔晶,李彦,李娜,王彦
山西医科大学第一医院（山西医科大学第一临床医学院）

目的 糖尿病严重危害人类健康，心血管疾病是糖尿病患者首要的致死原因。2 型糖尿病（T2DM）常合并高血压、血脂异常等代谢综合征的多个组分的表现，综合达标率低，会增加 T2DM 并发症的风险、危害及发展速度。因此，2 型糖尿病的治疗策略应该是综合性的，需要关注降糖药物对血脂、血压等是否会产生不利影响。钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂达格列净通过抑制肾脏对葡萄糖的重吸收，促进葡萄糖随尿排泄，从而降低血糖。随着尿糖排泄的增加，循环中胰岛素水平下降，引起胰岛素抗脂解作用的减弱，导致脂肪分解增加，理论上可能恶化血脂代谢紊乱。有研究表明，达格列净可降低血浆 TG、增加 HDL-C 水平，但也略微增加 LDL-C 水平。既往 2 篇 Meta 分析纳入随机对照试验（RCT）数量较少或病例数较少，且结果不尽相同。因此，本文将对达格列净治疗 T2DM 的 RCT 进行 Meta 分析，探讨达格列净对血脂谱的可能影响。
方法 以“Dapagliflozin”、“Type 2 diabetes”、“T2DM”、“Type 2 diabetes mellitus”、“randomized”、“randomized controlled trial”等为关键词，检索 Pubmed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库、维普数据库，截止 2019 年 1 月，收集国内外公开发表的达格列净治疗 2 型糖尿病患者的随机对照试验（Randomized controlled trial，RCT），检索不限制语种。检索方法结合具体数据库特征进行调整，检索策略通过多次预检索后确定。结合手工检索，对重要综述及纳入研究的参考文献进行追溯检索。同时，从临床试验注册平台（https://clinicaltrials.gov/）搜索已完成但未发表的临床试验。提取相关数据，采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。并对纳入研究的发表偏倚进行评价。
结果 共纳入 25 个 RCT，共计 5213 例患者。Meta 分析结果显示，与对照组相比，达格列净可降低血浆 TG 水平（均数差=-0.09,95%CI：-0.15～-0.03），增加血 LDL-C（均数差=0.03,95%CI：0.00～0.05）、HDL-C 水平（均数差=0.07,95%CI：0.04～0.09），差异有统计学意义。两组在血浆 TC 水平上无明显差异。对达格列净剂量的亚组分析显示，达格列净 5mg、10mg 组可降低 TG，升高 HDL-C，余亚组与对照组之间无统计学差异。与安慰剂组相比，达格列净可显著降低 TG、增加 HDL-C，在 TC、LDL-C 方面两组无统计学差异。
结论 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂达格列净可降低血浆 TG 水平，增加 LDL-C、HDL-C 水平，但在血浆 TC 水平上与对照组无明显差异。

PU-1032

1 例垂体细胞增生性肢端肥大症伴空泡蝶鞍病例报道

张鹏玉,蔡寒青,杨茂光
吉林大学第二医院,130000

目的 通过分享 1 例垂体细胞增生性肢端肥大症合并空泡蝶鞍病例，分享其诊疗思路，并复习大量相关文献，提高肢端肥大症相关疑难病例的诊治率，从而提高患者生活质量及心理健康。
方法 肢端肥大症是一种以持续升高的血清生长激素及胰岛素样生长因子 1 水平为特征的慢性隐匿进展性内分泌疾病。除继发于垂体腺瘤外，少数病例垂体细胞增生可过分泌生长激素从而引起肢端肥大症，而垂体细胞通常是在受到某些生理性或病理性刺激后发生增生、肥大等反应，其程度与刺激的类型、大小和持续时间相关；各种病理因素使鞍腔被脑脊液充填，导致蝶鞍扩大、变形，垂体受挤压，由此可引起垂体受压形成空泡蝶鞍，垂体细胞增生合并空泡蝶鞍少有报道，如果肢端肥大症合并空泡蝶鞍可能会增大垂体细胞增生性肢端肥大症的影像学诊断难度并影响诊治策略。
结果 一例肢端肥大症合并糖尿病，起病隐匿且病程长，相关临床表现典型，并已经出现多器官增大及糖代谢异常、新发难治性高血压等相关并发症，实验室检查结果提示血清胰岛素样生长因子水平升高，葡萄糖抑制试验结果为阳性，病情评定为临床活动期，垂体磁共振平扫及微小病变增强扫描提示垂体组织增生并贴附于鞍底，未见明确占位性病变。全身奥曲肽静态显像提示阴性结果。暂诊断为垂体细胞增生性肢端肥大症伴空泡蝶鞍。
结论 垂体细胞增生性肢端肥大症少见报道，并存空泡蝶鞍病例更加罕见。我们分享一例此类病例，尚不明确此类病变发病机制和病理进展过程，但鉴于垂体 MRI 影像学特异性与病因定位诊断的疑难性，仅凭经验推断垂体细胞增生并进一步过分泌生长激素导致肢端肥大症出现；又考虑到手术治疗效果的不确定性，患者拒绝手术前提下暂予口服多巴胺激动剂试验性治疗和随访及后期放射治疗的谨慎应用或许可为患者提供诊治希望。

目前短期治疗后随访尚未明确口服多巴胺激动剂试验性治疗是否存在确切疗效，尚需长期跟踪及随访以明确，同时根据病情变化是否能采用放射治疗等进一步治疗方案仍存在一定顾虑。

PU-1033

疼痛护理方案对老年女性骨质疏松患者护理效果观察

姜波,李恪,梁婷婷,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 研究疼痛护理方案对老年女性骨质疏松护理中起到的 I 床效果。
方法 抽取笔者所在医院 2014 年 1 月一 2016 年 12 月收治的 120 例骨质疏松老年女性患者作为试验对象，根据双盲法将 120 例患者分成两组，两组患者均给予常规药物进行治疗，其中对照组 6O 例患者配合常规护理，观察组 60 例患者配合疼痛护理方案，对比两组护理效果。
结果 根据疼痛程度评分对比，观察组疼痛程度评分明显优于对照组，差异有统计学意义($p<0.05$)观察组治疗总有效率为 96.67%，对照组治疗总有效率为 83.33%观察组总有效率明显高于对照组，差异有统计学意义($p<0.05$)．5；观察组生活质量评分明显优于对照组，差异有统计学意义($p<0.05$)；观察组治疗总有效率为 96.67%，，差异有统计学意义($p<0.05$)。
结论 老年女性骨质疏松患者给予疼痛护理方案可以减轻患者的疼痛程度．3 改善患者的生活质量，提高临床治疗效果，值得推广应用。

PU-1034

社区老年骨质疏松的预防及健康教育

李恪,程婷婷,王洋,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 通过对社区老年人进行预防知识的普及及健康教育，使社区老年人改变不良生活方式，合理膳食，根据自己的方式合理运动。
方法 针对社区 180 名 60 岁以上的老年人，以健康教育讲座、个体化健康指导等方法。
结果 健康教育提高了社区老年人对骨质疏松危害的认识，并且了解骨质疏松的主要方法。
结论 重点加强对社区老年人骨质疏松相关知识健康教育的力度。从而提高社区老年人对骨质疏松的认知水平和保健功能。

PU-1035

桥本甲状腺炎患者 CD8+ T 细胞高表达 PD-L1 与甲状腺恶性肿瘤发病率的相关性研究

肖醉萱,吴红艳
荆州市第一人民医院,434000

目的 桥本甲状腺炎是一种以自身甲状腺组织为抗原的慢性自身免疫性疾病。通过对桥本甲状腺炎患者自身免疫微环境及甲状腺恶性肿瘤发病率之间的相关性统计分析，探讨自身免疫抑制对甲状腺恶性肿瘤发病率的影响。
方法 收集 2015 年至 2019 年我院桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌病例 115 例，桥本甲状腺炎合并甲状腺滤泡性癌病例 12 例，桥本甲状腺炎合并甲状腺髓样癌病例 4 例；采用免疫组化及免疫荧光双标的方法，检测 $CD8^+$ T 细胞、$CD4^+$ T 细胞、NK 细胞（采用 CD56 标记）及组织细胞（采用 CD163 标记）中 PD-L1 的表达；
结果 采用 Pearson 相关分析提示：$CD8^+$ T 细胞中 PD-L1 表达升高与甲状腺乳头状癌、甲状腺滤泡性癌及甲状腺髓样癌发病率之间存在正相关，差异具有统计学意义（$P<0.05$，$P<0.05$，$P<0.01$）。
结论 桥本甲状腺炎患者自身免疫微环境异常，可能通过 $CD8^+$ T 细胞高表达 PD-L1 蛋白从而促进相关恶性肿瘤的发生；对伴有甲状腺结节的桥本甲状腺炎患者应警惕甲状腺恶性肿瘤的发生。

PU-1036

原发性空蝶鞍临床特征分析

卢梦瑜,高峰
华中科技大学同济医学院附属协和医院,430000

目的 收集我院 60 例原发性空蝶鞍（PES）病例资料，对 PES 的发病机制、临床特征、垂体功能状况进行综合性分析，以便在临床工作中更好地对该疾病进行评估及诊疗。
方法 收集 2000 年至 2018 年于我院内分泌科因不同原因就诊住院的 60 例确诊为 PES 患者的临床资料，包括性别、年龄、体重指数、女性妊娠史、临床特征、内分泌激素水平等数据进行回顾性分析。
结果

1.共有 60 例，其中男性患者 22 例（36.67%），女性患者 38 例（63.33%），男女比例为 1:1.73。年龄 51.52±13.68 岁（范围 15 岁-76 岁），以 50-59 岁且多次妊娠女性较为多见。
2.主要临床表现：其中乏力有 25 例（41.67%），有 16 例患者伴头晕头痛症状（26.67%），恶心呕吐 13 例（21.67%），纳差 11 例（18.33%），视力下降 4 例（6.67%），怕冷及皮肤干燥 7 例（11.67%），性功能减退、月经不规律 7 例（11.67%），生长发育迟缓 3 例（5%），垂体危象有 4 例（6.67%），多尿多饮 10 例（16.67%）。
3.腺垂体功能评估：60 例 PES 患者，经腺垂体功能评估发现，垂体功能正常患者 27 例（45.0%），垂体功能减退 33 例（55.0%）。垂体—甲状腺减退者 26.7%（16/60），垂体—肾上腺轴减退 40.0%（24/60），垂体-性腺轴减退 16.7%(10/60）；其中，单纯一轴功能减退者 16 例（48.5%）：单纯甲状腺轴 4 例（12.1%），单纯肾上腺轴 8 例（24.3%），单纯性腺轴 4 例（12.1%）；两轴减退 13 例（39.4%）：甲状腺轴伴肾上腺轴 6 例（18.2%），甲状腺轴伴性腺轴 4 例（12.1%），性腺轴伴肾上腺轴 3 例（9.1%）；三轴均受影响 4 例（12.1%）。在 PES 中完全性空蝶鞍比部分性空蝶鞍更易出现垂体功能减退；男性比女性患者出现垂体功能减退的可能性更大。

结论

1.对于男女不同性别的发病率，PES 在女性中的发病率较男性高[1]，且常见于多次妊娠的中老年女性患者。
2.该病的主要症状可能有乏力、头晕头痛、视力障碍、脑脊液鼻漏及内分泌功能紊乱等不适，在临床表现上与其他疾病相比可能缺乏一定的特异性。因此，若出现上述症状，应对蝶鞍情况进行筛查，尽量减少该病的误诊及漏诊率。特别是糖尿病合并空蝶鞍的患者，对于降糖药物的选择及剂量应当谨慎把握，警惕低血糖的出现。
3.PES 患者中出现垂体功能减退情况约占半数。因此，若垂体或颅脑 MRI 发现为空蝶鞍，应当对其垂体内分泌功能及时进行全面评价，一旦存在垂体功能减退等相关情况，需及时适当给予靶激素替代，并进行长期随访，对其垂体功能长期评估检查，以免延误病情。

PU-1037

护理干预对糖尿病患者的影响

孙艺文,李恪,王洋,梁琳琅
北部战区总医院

目的 分析护理干预对糖尿病肾病患者遵医行为的影响。
方法 选择 2016 年 4 月至 2017 年 4 月收治的糖尿病肾病患者 80 例，采用数字随机原则将患者分成对照组和试验组，每组 40 例。对照组选择常规护理，试验组在常规护理的同时，应用综合护理干预，观察护理干预对 2 组患者遵医行为和并发症的影响。
结果 护理后，对照组只有规律用药项优于护理前;而试验组 4 项遵医行为均优于护理前，差异有统计学意义(P＜0．05);试验组 MSSNS 评分显著下降，且明显低于对照组，说明试验组负性情绪程度较轻，2 组差异有统计学意义(P＜0．05);对照组、试验组并发症发生率分别为 20．0%、5．0%，试验组显著低于对照组(P＜0．05)。
结论 为糖尿病肾病患者提供护理干预，不但能显著提高患者的遵医行为依从性，还可降低并发症发生率，具有临床参考价值。

PU-1038

老年性骨质疏松的预防护理与健康教育

唐晓璐,李恪,杨巍
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 加强对疗养员关于老年性骨质疏松的预防护理与健康教育知识的宣传，从而达到“未病先防”及“治未病”的目的，同时也能提高老年人的生活质量。
方法 骨质疏松的早期诊断与治疗固然重要，但平时的预防护理及健康教育更是重中之重，向老年人宣传骨质疏松症的一般知识和治疗预防要点，包括疾病的病因、发病机制、危险因素、临床表现、治疗用药及日常饮食调养。
结果 通过对疗养员在本院疗养期间进行关于老年性骨质疏松的预防护理与健康教育，提高了疗养员对该病的认识，同时对于日后的日常生活起到指导作用。
结论 只有让老年人对该病有系统的了解，才能更加有效的预防骨质疏松的发生，防止因骨质疏松而引起的各种并发症和后遗症，从而达到“未病先防”及“治未病”的目的，同时也能提高老年人的生活质量。

PU-1039

贝前列腺素联合甲钴胺、硫辛酸在新诊断 2 型糖尿病合并周围神经病变患者中的应用

朱维维,樊宽鲁
徐州矿务集团总医院（徐州医学院第二附属医院）,221000

目的 在新诊断 2 型糖尿病合并周围神经病变的患者中，应用贝前列腺素联合甲钴胺、硫辛酸治疗，观察治疗前后患者症状、感觉阈值、经皮氧分压的变化。
方法 选取 2017 年 9 月至 2018 年 12 月在我科住院的新诊断 2 型糖尿病合并周围神经病变的患者 158 例，其中男性 82 例，女性 76 例，年龄在 45±5 岁，随机分成两组，对照组单纯应用甲钴胺治疗，实验组应用贝前列腺素联合硫辛酸、甲钴胺治疗，给与 2 周的疗程，分别观察治疗前后肢端感觉异常、震动感觉阈值、经皮氧分压的变化。
结果 对照组经过 1 周的治疗后，患者肢端麻木、疼痛、感觉异常有所减轻，2 周后症状有所改善，较前 1 周变化不大，震动感觉阈值测定较用药前变化不大，经皮氧分压测定较用药前变化不大；实验组经过 3-5 天的治疗后，患者能明显感觉症状减轻，经过 2 周后，症状改善明显，震动感觉阈值测定较前变化明显，差异有统计学意义，经皮氧分压测定较前好转，差异无统计学意义。
结论 对于新诊断 2 型糖尿病合并周围神经病变的患者，早期给予积极的营养神经、抗氧化、改善微循环综合治疗，症状恢复快，感觉阈值、经皮氧分压定量评估神经、血管病变，无创操作，依从性好，在临床上可广泛应用。

PU-1040

护理干预对骨质疏松依重性的影响

原月,李恪,赵伟,杨葳
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 通过护理干预，提高骨质疏松患者综合治疗的依从性。

方法 将 136 例使用降钙素治疗或阿伦磷酸钠+钙剂+骨化醇治疗的骨质疏松患者随机分为实验组和对照组各 68 例。实验组实施一系列护理干预，对照组则不予已干预。分别对 2 组患者于疗程结束后进行遵医行为调查。
结果 实验组有 46 例患者能完全遵医，占 67.65%，对照组 38 例患者能完全遵医，占 55.88%，2 组遵医程度差异显著。
结论 护理干预可提高骨质疏松患者综合治疗的依从性。

PU-1041

糖尿病患者日常生活指导

赵芳菲,李恪,王洋,杨葳
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 向患者解释病情，消除患者的顾虑，及时有效地进行心理安慰，树立其战胜疾病的信心，积极配合治疗。
方法 糖尿病干预的主要健康指导内容:
1.糖尿病基础知识的宣教让患者了解什么是糖尿病、导致糖尿病的患病因素、糖尿病容易导致哪些并发症、戒烟限酒的必要性。
2.了解糖尿病饮食治疗的必要性 每日总热量的摄入量、合理的膳食制度、定时定量、少食多餐,宜进食各种新鲜清淡蔬菜及豆类、低脂、富蛋白、适量纤维素的食物。
3.强调运动疗法的重要性。
4.有针对性的进行心理疏导,控制不良情绪,增加其抗病的信心。
5.低血糖和紧急并发症的处理。
6.对患者家属的健康教育。
7.掌握自我护理技能包括血糖仪的自我检测、胰岛素注射方法。
结果 现代治疗是“五架马车”等综合措施进行治疗，大力宣传糖尿病等健康教育知识，使患者及高危人群更好的了解糖尿病，认识糖 病，减轻患者精神和物质上的负担。
结论 健康指导是预防病情进展的重要手段之一，可激发病人积极参与健康维护，改变不良生活方式，进行长期有效的血糖控制，预防和延迟并发症发生，提高生活质量。

PU-1042

中药外治对甲状腺肿模型 PCNA 和 VEGF 表达的影响

陈雪莹,赖倚文,刘雨薇,高天舒
辽宁省中医院/辽宁中医药大学附属医院,110000

目的 观察中药瘿肿消外敷对甲状腺肿大鼠甲状腺组织形态、细胞增殖核抗原（PCNA）和血管内皮生长因子（VEGF）的影响，揭示该药治疗甲状腺肿作用机制。
方法 50 只 Wistar 大鼠随机选取 10 只作为对照组，其余大鼠采用 0.01g/(kg·d)丙硫氧嘧啶（PTU）灌胃 2 周复制甲状腺肿模型。造模成功后，将剩余 40 只大鼠随机分为模型组、软膏组、湿敷组、LT_4 组，其中软膏组予生药含量 0.9g/(kg·d)瘿肿消软膏日 1 次颈部外敷，LT_4 组予 0.2μg/kgLT_4 水溶液灌胃，湿敷组予不含药物成分的软膏日 1 次颈部外敷。干预 4 周后，于第 29 天将大鼠麻醉处死，完整分离大鼠甲状腺，称取甲状腺重量，随后 4%多聚甲醛固定甲状腺，制作组织切片，免疫组织化学法分析大鼠甲状腺组织 PCNA 及 VEGF 表达。
结果 1.各组大鼠甲状腺相对重量：与对照组相比，各组大鼠甲状腺相对重量显著增加（$P<0.01$）；与模型组相比，湿敷组甲状腺相对重量无统计学差异（$P>0.05$），软膏组与 LT_4 组甲状腺相对重量显著下降（$P<0.01$），与 LT_4 组相比，软膏组甲状腺相对重量显著降低（$P<0.01$）。

2.各组大鼠甲状腺组织形态：镜下观察软膏组甲状腺组织形态恢复情况优于 LT_4 组及湿敷组。3.免疫组织化学法检测各组大鼠甲状腺组织 PCNA 及 VEGF：与对照组相比，其余各组 PCNA 表达显著增强（P＜0.01）；与模型组相比，湿敷组 PCNA 表达无统计学差异（P＞0.05），软膏组和 LT_4 组 PCNA 表达均显著减少（P＜0.01）；与 LT_4 组相比，软膏组 PCNA 表达显著减少（P＜0.05）。与对照组相比，其余各组 VEGF 表达显著增强（P＜0.01）；与模型组相比，湿敷组和 LT_4 组无统计学差异（P＞0.05），软膏组 VEGF 表达显著减少（P＜0.01）；与 LT_4 组相比，软膏组 VEGF 表达显著减少（P＜0.01）。

结论 瘿肿消软膏外敷可以减少甲状腺肿大鼠甲状腺相对重量，其机制与抑制甲状腺肿大鼠 PCNA 及 VEGF 的表达有关。

PU-1043

联用维格列汀降低胰岛素治疗患者无感知低血糖的发生率

黄云鸿,王育璠,彭永德
上海市第一人民医院,200000

目的 探讨胰岛素治疗的糖尿病患者中加用二肽基肽酶Ⅳ抑制剂－维格列汀，能否减少低血糖包括无症状性低血糖事件的发生。

方法 80 例胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者随机分为研究组（联用维格列汀 40 例）和对照组（不联用维格列汀或其它二肽基肽酶Ⅳ抑制剂 40 例），观察治疗 4 周前后糖化白蛋白、空腹血糖和餐后血糖的变化，比较二组 3 周内发生低血糖（包括无症状性低血糖）的人数和事件数。

结果 4 周后研究组和对照组的糖化白蛋白、空腹和餐后血糖均明显下降（P<0.05），但二组间下降程度无差异（P>0.05）。研究组和对照组发生低血糖的总人数（17 例对 19 例），包括无症状性低血糖的人数（10 例对 16 例）均无差异（P>0.05）。研究组和对照组总低血糖事件数（32 次对 48 次）无统计学差异（P>0.05），但研究组无症状性低血糖事件数明显少于对照组（14 次对 27 次）（P<0.05）。Poisson 回归分析显示无感知低血糖事件的发生与糖尿病病程（P<0.01）和研究组别（P<0.05）相关，而年龄、性别、eGFR、C 肽水平和糖化血红蛋白均未进入方程。

结论 在胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者中，联用维格列汀能改善血糖控制，并且减少无症状性低血糖事件的发生。

PU-1044

妊娠期临床甲减及亚临床甲减患者左甲状腺素替代治疗剂量变化的临床观察

陈健
徐州矿务集团总医院（徐州医学院第二附属医院）,221000

目的 观察妊娠期临床甲减及亚临床甲状腺功能 TSH 及甲状腺激素水平的变化及 LT4 剂量调整和尿碘、体重等指标变化规律，为临床治疗提供参考。

方法 分析 2015 年 7 月～2018 年 10 月门诊及住院患者 24 例，分两组：一组为妊娠前临床甲减患者，替代治疗后仍为亚临床甲减组(OH 组)和既往无甲状腺病史，孕前及孕期检查发现亚临床甲状腺功能减退组(SUB 组)。分别在孕期不同时期进行随访复查。分析孕 14W、孕 20W、30W、36W 的 TSH 及甲状腺激素水平的变化及 LT4 剂量调整和尿碘、体重等指标变化规律。

结果 临床甲减组所需药物治疗剂量在各孕期明显高于亚临床甲减组，有统计学差异（P<0.05）。OH 组(孕前药量 70.83±38.29ug，孕 30W 药量 100.71±36.33ug)所需 LT4 剂量较 SUB 组(孕前药量 56.94±23.48ug,孕 30W 药量 73.21±24.40ug)多。FT4 水平，两组孕期均与孕前比较，无统计学

差异（p>0.05），同组内比较无差异。随机尿碘及体重两组孕期比较无统计学差异。孕 30W 周甲状腺激素剂量不再增加。

结论 孕早期甲状腺激素的剂量增加明显，孕中晚期药物剂量增加不明显，孕前及妊娠早期应及早对临床甲减及亚临床甲减患者补充甲状腺激素，孕期定期监测甲功变化减少不良妊娠结局的发生。

PU-1045

中药复方干预 PTU 造模甲减大鼠疗效的 Meta 分析

张强[1],高天舒[1,2]
1.辽宁中医药大学
2.辽宁中医药大学附属医院

目的 评估中药复方对甲状腺功能减退症大鼠的疗效影响

方法 以关键词“甲状腺功能减退症”、“甲减”、“中药”、“动物实验”、“汤剂”、“中成药”、“方剂”在中国知网、维普和万方数据库中进行计算机检索，检索日期自 2003 年 1 月 1 日至 2018 年 1 月 1 日，对检索出的文献进行二次人工筛选。检索中药复方治疗甲状腺功能减退症大鼠的随机对照实验研究文献，甲减大鼠造模药物为丙硫氧嘧啶，干预措施为实验组和对照组均予以 PTU 灌胃，实验组则加用中药复方治疗，如若实验组中出现多种剂量的中药复方，则统一选择最高剂量那组为实验组，且所采用的中药复方要明确写出其成分及煎煮配制方法。疗程大于等于 4 周，排除会议文献，排除重复、不符合纳入标准的文献以及综述评价类文献等。文章质量评价均需三人达成共识方可进行，将数据录入 Revman5.3 软件，并进行 Meta 分析。

结果 共有 11 篇文献纳入 Meta 分析中，实验全部是在中国进行，分析结果显示中药复方可以降低甲减大鼠 TSH 水平，对 TSH 评价时 RR=-6.54,95%CI=[-8.61,-4.47],Z=6.20,P<0.00001<0.05,具有统计学意义，敏感性分析和漏斗图说明中药复方能够降低甲减大鼠的 TSH 水平，结果较稳定可靠，但存在一定的发表偏倚；对 FT3 评价时 RR=2.61,95%CI=[1.68,3.55],Z=5.48,P<0.00001<0.05 具有统计学意义,敏感性分析和漏斗图说明中药复方能够提高甲减大鼠的 FT3 水平，结果较为稳定、可靠，发表偏倚较小；对 FT4 评价时 RR=4.79,95%CI=[2.55,7.02],P<0.0001<0.05,具有统计学意义，敏感性分析和漏斗图说明中药复方可以提高甲减大鼠的 FT4 水平，结果较为稳定、可靠，发表偏倚较小。在治疗甲状腺功能减退症大鼠的中药复方药物选择上各位医家也不尽相同，目前以温阳益气方剂居多，与甲减始于阳虚病机有关，此外健脾化痰活血类药物也占有一定比例，这就更加说明中医独特的诊疗优势，对甲状腺功能减退症大鼠可以实现多条通路、多个靶点的治疗，相比于西药而言副作用更少，在临床上有着更为广阔的应用空间。

结论 中药复方的确对甲状腺功能减退症大鼠具有治疗作用，能降低其 TSH 水平，并提高其 FT3 和 FT4 水平，改善其状态，副作用也小于西药制剂，但涉及到的具体机制仍有待于进一步研究。

PU-1046

激素性骨质疏松患者的健康教育护理与应用效应

赵伟,李恪,程婷婷,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 探讨激素性骨质疏松患者的健康教育护理及应用效果。

方法 选取 2015 年 1 月-2016 年 6 月我科收治的 70 例激素性骨质疏松患者，随机分为观察组与对照组。各 35 例。对照组给予常规护理，观察组采用系统的健康教育护理，比较两组患者的健康教育达标率、住院时间、治疗依从性、护理满意度及护理前后健康信息和自我效能感。

结果 观察组患者的健康教育达标率、治疗依从性及护理满意度均高于对照组。住院时间短于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。护理前，两组患者信念和和自我效能感评分比较，差异均无

统计学意义（P>0.05）：干预后观察组患者健康信念和自我效能感评分高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。
结论 对激素性骨质疏松患者实施针对性的健康教育护理，患者的治疗依从性明显提高，有效减少了住院时间，提高护理满意度。有着显著的应用效果。

PU-1047

PD-1/PD-L1 免疫治疗肺癌诱发的糖尿病：个案报道及文献回顾

程妍,张璐瑶,杨茂光,沈鸿,蔡寒青
吉林大学第二医院,130000

目的 免疫检查点抑制剂（immune-checkpoint inhibitor，ICI）在肿瘤治疗领域的应用获得了突破性的进展，但因其所导致得免疫功能紊乱相关的不良反应也不容忽视。其中 1 型糖尿病（type l diabetes mellitus，T1DM）为使用该药导致的罕见内分泌系统并发症，但因其病例较少，现阶段尚缺乏系统的研究。本文报道 1 例使用 ICI 干预的晚期肺腺癌后发生 T1DM 的病例。结合本病例对 PD-1 相关性糖尿病的临床特征、治疗及预后进行分析，以期提高患者和临床医生对抗 PD-1/PD-L1 诱发的糖尿病的警惕性及认知。
方法 个案报道及文献回顾
结果 个案报道及文献回顾
结论 ICI 诱导的 T1DM 虽然罕见，但其病情凶险、早期不易识别，临床医师应高度重视，用药期间需密切监测患者血糖。现阶段，基本所有患者均需胰岛素替代治疗 ；糖皮质激素的作用值得进一步研究。未来需要在多学科治疗模式的基础上，探索发病机制、危险人群预测、综合管理策略。

PU-1048

糖尿病性非酮症舞蹈症一例并文献复习

姜秀云,韩文霞,冯丽,张海清,郭军
山东省立医院,250000

目的 提高对糖尿病性舞蹈症的认识
方法 患者，女，82 岁，因“口干、多饮、多尿 30 余年，双上肢及口唇不自主运动伴乏力 1 月”入院，30 年余空腹血糖 14mmol/L，诊为“糖尿病”，曾口服药物及诺和锐 30 皮下注射，曾发作低血糖，后患者间断应用胰岛素治疗，自述血糖控制欠佳。近 1 年来患者出现四肢麻木、发凉，伴脚踩棉花感，近期空腹血糖约 10-16mmol/L，餐后 2h 血糖约 17-25mmol。患者 1 月前无明显诱因出现言语不清，吐字不清晰，表达能力下降，伴饮水困难及乏力，双上肢及口唇不自主运动，日趋加重，双上肢、面部、口唇运动为不规则、不重复、变幻多样的舞蹈样动作，白天症状较重，发作频繁，夜间略轻，睡眠时缓解。四肢活动及力量正常，无意识丧失，神经系统检查：吐字欠清晰，语速较慢，理解力、计算力、记忆力、定向力、判断力正常，双眼球无震颤，各方向运动灵活，双侧额纹鼻唇沟对称，伸舌居中，双上肢、口唇不自主运动，夸张样舞蹈动作。四肢肌力、肌张力正常，双侧腱反射（＋＋），双侧浅、深感觉对称存在，双侧病理征阴性，脑膜刺激征阴性。入院后 T 36.3℃，Bp 120/60 mmHg BMI 17.9kg/m2，空腹血糖 20.13mmol/L，尿酮体 2+，糖化血红蛋白 11.70 %，抗 o 类风湿因子正常，甲功 T3 略低，余均正常，血铜蓝蛋白正常，红细胞沉降率及血常规正常、血肿瘤标志物基本正常，糖尿病抗体阴性。颅脑 MRI 示双侧半卵圆中心区及左额叶散在斑点状 T1 强信号，脑血管 MRA 未见狭窄，予胰岛素控制血糖，氟哌啶醇 1mgbid，约一周后症状渐缓解，血糖控制平稳。根据患者 30 余年糖尿病史，无人格和精神障碍，既往无神经系统疾病

史，无发热、关节疼痛等病史，排除慢性舞蹈病、风湿性舞蹈病、肝豆状核变性等，诊断：糖尿病性舞蹈症。临床上舞蹈症为糖尿病少见并发症，1960 年 bedwell 首次报道，1985 年由 Jones 等首次在《Stroke》上报道。一般多发生于血糖控制较差的老年女性,目前该病的发病机制尚不清楚,有可能与糖代谢、炎症反应、雌激素减少、神经变性等有关。 治疗首先是病因治疗，症状未改善患者可使用多巴胺受体拮抗剂,如氟哌啶醇、氯丙嗪等,若效果还不理想可合并应用镇静剂,如安定、氯硝安定等,非酮症高血糖性偏侧舞蹈症对血糖控制、药物治疗反应良好,总体预后良好。

结果 患者本例患者，老年女性，糖尿病病史 30 余年，血糖控制不佳。确诊为糖尿病性非酮症偏身舞蹈症。此病例发作时存在酮症，颅脑 MRI 示双侧病变，临床报道少见

结论 糖尿病舞蹈症以锥体外系症状表现，有些糖尿病病例甚至以此为首发症状，多就诊于神经内科，文献报道多见于神经内科和影像科。老年糖尿病患者，尤其女性，出现偏侧肢体和／或口周不自主运动，颅脑磁共振或 ct 显示特异病灶，应考虑糖尿病性偏侧舞蹈症可能。

PU-1049

SIADH 引起的低钠血症 1 例报告

任丽珏,魏枫,邬月琴,刘岩,张悦,杜婧
内蒙古科技大学第一附属医院（原：包头医学院第一附属医院）,014000

目的 报告 1 例 SIADH 引起的低钠血症，梳理慢性低钠血症的病因诊断思路。

方法 对患者进行病史询问、查体、相关化验及检查、鉴别诊断分析及治疗。

结果 患者，男，61 岁，主因“咳嗽 2 月余，加重半月，恶心、呕吐、头晕、乏力 1 周”入院。既往高血压病史 3 年，不规律口服利血平、倪福达等药。职业为农民。入院生命体征平稳，精神差，颜面浮肿，右肺呼吸音弱，未闻及干湿罗音，余查体无明显阳性体征。入院后电解质示钾 2.97mmol/L、钠 110.4mmol/L、氯 76.3mmol/L；血尿便常规、凝血功能、BNP、血脂、血糖、肾素-血管紧张素-醛固酮、皮质醇、甲功等均无明显异常；血气分析示低氧血症；尿钠、尿渗透压高，血渗透压、尿素、尿酸低；肿瘤标志物示 GRP、NSE 高；胸部 CT 示①右肺上叶周围型肺癌伴纵膈淋巴结转移，右肺门区淋巴结转移致右肺中间段支气管闭塞？②右肺中央型肺癌伴肺内及纵膈淋巴结转移；支气管镜检查示隆突锐利，主气道上见新生物，左侧叶段支气管开口正常，未见新生物。右侧主气道开口外压性狭窄，气管镜不能通过，支气管粘膜不光滑，见新生物及坏死组织，见出血，给予局部止血，在此行支气管镜刷检，因出血未取病理。刷检结果镜下找到恶性肿瘤细胞（考虑低分化癌）。最终诊断：抗利尿激素不适当分泌综合征 肺癌（右肺）低钾血症 高血压病 1 级。

结论 低钠血症是临床常见的电解质紊乱，其病因繁多，鉴别诊断可逐步分析：1.明确真假低钠血症，此患血脂、血蛋白均正常，故排除假性低钠血症。2.血浆渗透压，是鉴别高渗、低渗及等渗性低钠血症的关键。此患血渗透压降低。3.根据容量状态低渗性低钠血症分为①低容量性，常见的病因为脑耗盐综合征、盐皮质激素缺乏、各种失盐性肾病等导致的肾性失盐及消化道丢失、第三腔隙等肾外失盐。②正常容量性，病因有：SIADH、糖皮质激素缺乏、甲减、精神性多饮等。③高容量性，病因为肾衰、心衰、肝硬化、肾病综合征等。本例患者血压不低、心率不快，无皮肤黏膜干燥等容量不足表现，也无下肢水肿、腹水等容量过多表现，故考虑为正常容量性低渗性低钠血症。3.根据尿钠浓度分为> 30 mmol/L 或≤30 mmol/L 的低渗性低钠血症。本例患者的尿钠浓度超过 30mmol/L。根据本例患者血尿渗透压、尿钠浓度结果，评估其甲状腺功能、肾上腺皮质功能正常，无利尿剂使用史，血尿酸下降，符合 SIADH 的诊断。SIADH 仅是低钠血症的一种病理生理学诊断，最终的病因诊断分为：①最常见为小细胞肺癌及其他恶性肿瘤；②肺炎等肺部疾病；③感染、炎症等颅脑疾病；④精神类药物；⑤其他，如 V2 受体激活性突变等。本例肺 CT 提示右肺占位，细胞镜检提示恶性肿瘤细胞。故 SIADH 的病因考虑肺癌。综上所述，以低钠血症起病的病例，需完善血尿渗透压、容量状况、尿钠浓度等关键检查，逐步缩小鉴别诊断范围，须警惕恶性肿瘤所致 SIADH。

PU-1050

以尿崩症为首发的成人朗格汉斯细胞组织细胞增生症 1 例并文献复习

刘楠,苏本利
大连医科大学附属第二医院,116000

目的 朗格汉斯细胞组织细胞增生症（LCH）是一种罕见的以单核-吞噬细胞系统特定树突细胞增生为特点的疾病，也是中枢性尿崩症少见疾病中常见原因之一。其病因及发病机制至今尚未阐明, 该病可累及全身多个系统，临床表现多样且缺乏特异性。由于发病率低，国内外文献报道儿童病例多见，成人 LCH 报道较少，成人患者暂无统一的治疗方案。本文报道了一例成人伴尿崩症的 LCH，并结合文献复习，介其临床特点、诊断及治疗探索。

方法 本次回顾性分析了本院内分泌科 1 例因尿崩症住院，后经病理学确诊为成人 LCH。进一步基因检测提示该患者存在 EGFR20 外显子（T790M）突变，根据该患者的临床资料，检索中国知网、万方、维普数据库等 2010-2018 年关于国内成人朗格汉斯细胞组织细胞增生症的相关病例报道。选取其中记录资料完整的 50 例，加上述 1 例，共 51 例，回顾性分析年龄、性别、分类、临床表现及治疗方案。并复习其他相关文献，对本病的人群分布、临床表现、诊断标准、治疗及预后进行探讨。

结果 本文报道的 1 例患者为成年发病，首发症状为多饮、多尿，病变累及垂体、皮肤黏膜、骨骼、淋巴结，为多系统受累，经颅骨病理活检查及免疫组化确诊，予醋酸去氨加压素及吲哚美辛治疗后病情好转，目前随诊病情平稳。复习文献， 共有 51 例患者，男 39 例，女 12 例，平均发病年龄 40.8 岁，中位年龄 39 岁。单系统朗格汉斯细胞组织增生症（SS-LCH）15 例，多系统朗格汉斯细胞组织增生症（MS-LCH）36 例。疾病首发症状为骨痛 9 例，多饮、多尿 6 例，皮肤肿块 5 例，咳嗽、咳痰 5 例，皮疹伴瘙痒 5 例，体表淋巴结肿大 4 例，黄疸 4 例，发热 2 例，上腹痛 2 例，牙龈萎缩 2 例，外阴溃疡 1 例，头晕 1 例，头痛 1 例，气胸 1 例，胸痛 1 例，消瘦 1 例，胃部不适 1 例。累及器官分别为骨骼 23 例（45%），皮肤黏膜 20 例（39.2%），肺 19 例（37.2%），淋巴结 19 例（37.2%），垂体 16 例（31.4%），肝脾 13 例（25.5%），骨髓 11 例（21.6%），甲状腺 3 例（5.9%），肾脏 1 例（2.0%），中枢神经系统 1 例（2%）。

结论 LCH 是由单克隆的病理性朗格汉斯细胞在不同组织器官浸润所致的罕见疾病。本病的临床表现多种多样，症状涉及临床多个科室，极易漏诊、误诊， 主要依赖病理形态学检查及免疫组化检查确诊，应加强各个学科间的合作与交流， 提高 LCH 的诊断水平。 LCH 的诊断主要依据典型的组织病理及免疫病理学特征， 当出现骨骼破坏、皮疹、肺脏影像学改变、淋巴结肿大、尿崩等临床表现时，应考虑 LCH 可能。由于受累的器官及系统差异大，临床表现各异，治疗方案各不相同，所以对成人 LCH 进行个体化治疗很重要。目前治疗主要应用传统化疗药物， 新一代药物的研究与应用是下一步临床科研的主流方向。

PU-1051

甲亢同位素治疗后甲减伴有甲状腺相关性眼病、胫前象皮腿样黏液性水肿一例

顾鸣宇,石建霞,刘奇
上海市第一人民医院,200000

目的 回顾性分析 2019.4 收住我科的一例 Graves 病同位素治疗后甲减，伴有甲状腺相关性眼病、双下肢胫前象皮腿样黏液性水肿。探讨胫前黏性性水肿的临床特点和治疗原则。

方法 该患者 Graves 病同位素治疗后出现甲减，但未予甲状腺激素规则替代治疗，5 年后出现突眼、双下肢胫前黏液性水肿，并且逐渐加重，由结节样蔓延至双膝关节以下象皮腿样表现。入院后行甲功、眼眶 MRI、下肢 B 超、皮下活检，甲功仍提示甲减状态、双眼 MRI 有眼外肌受累、皮下活检提示粘蛋白沉积。考虑甲状腺相关性眼病（GO4 级 CAS5 分），胫前象皮型黏液性水肿。予以优甲乐充分替代、局部对症治疗后甲强龙及 CTX 静脉冲击，局部曲安奈德皮下注射

结果 患者双眼肿胀好转，双下肢皮肤张力降低，局部结节样皮损处有所好转。予以糖皮质激素、CTX 每月冲击治疗，局部糖皮质激素外用及皮下注射。

结论 自身免疫所致甲亢和甲减均会发生胫前黏液性水肿。研究发现，胫前黏液性水肿皮中存在ＴＳＨ 受体，患者体内存在的ＴＳＨ 受体抗体对皮损中的ＴＳＨ 抗体可能产生攻击效应，从而引发免疫损害。胫前黏液性水肿在临床上分为 3 型：局限型；弥漫型；象皮型。后二者少见，象皮型发生率更低。治疗目前以糖皮质激素为主，局部可予以外用或皮下注射，必要时权衡利弊后可予以全身激素使用。在糖皮质激素使用效果不佳时还可以考虑予以新型免疫抑制剂，但目前临床案例少，使用经验尚不足，需要进一步探讨。

PU-1052

WISP1 在血清、胎盘及腹部皮下脂肪组织的表达水平与妊娠期糖尿病的相关性研究

刘立朝[1,2],徐诗婷[1],唐蕾[1],李玲[1]
1.中国医科大学附属盛京医院,110000
2.大连医科大学附属第二医院,116000

目的 妊娠期间高血糖的主要危害是围产期母婴不良临床结局增加，并可对母子产生极大的远期危害。妊娠期糖尿病（GDM）的发病机制包括胰岛素抵抗和胰岛素分泌相对不足。慢性炎症反应在由母体肥胖导致的代谢紊乱发病过程中所起的作用越来越受到人们的重视。脂肪组织可以合成和分泌多种生物活性分子，这些分子统称为脂肪因子或脂肪细胞因子，对内分泌系统发挥调节作用。Wnt 诱导的分泌型蛋白 1（WISP1）是最近鉴定的一个新的脂肪因子。在糖耐量异常的患者 WISP1 与机体的胰岛素抵抗和慢性炎症状态密切相关。为了进一步明确 WISP1 在 GDM 发病过程中中所起的作用，我们进行了以下研究，为 GDM 的防治提供新的思路。

方法 收集 2016 年 6 月至 2017 年 10 月在盛京医院就诊的孕妇的血清样本，根据孕 24-28 周 OGTT 检测结果，受试者被分为 GDM 组和与其年龄以及孕周相匹配的糖耐量正常（NGT）组，其中 GDM 组共有 78 人，NGT 组共有 82 人。测定其血糖、糖化血红蛋白（HbA1c）、空腹血糖(FPG)、OGTT 1 小时血糖、OGTT 2 小时血糖、空腹胰岛素(FIN)、游离三碘甲腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）和促甲状腺素（TSH ），计算稳态模型评估的胰岛素抵抗指数（HOMA-IR），采用酶联免疫吸附法（ELISA）检测血清样本 WISP1 水平；收集于盛京医院行剖腹产手术孕妇共 16 例，其中 GDM 组和 NGT 组各 8 例，择期手术时留取腹部皮下脂肪组织和胎盘组织样本，分别用 RT-qPCR 和 Western blot 方法检测皮下脂肪和胎盘组织 WISP1 的 mRNA 和蛋白的表达水平，

结果 1、与对照组比较，GDM 患者血清 WISP1 水平明显升高(P<0.01)。WISP1 与空腹血糖和空腹胰岛素水平呈正相关。2、GDM 组患者在胎盘组织和脂肪组织 WISP1 基因 mRNA 表达水平和蛋白表达显著高于正常对照组(P<0.05)。

结论 GDM 患者 WISP1 在血清、腹部皮下脂肪及胎盘组织表达均升高，提示 WISP1 可能参与了 GDM 的病理生理改变

PU-1053

垂体增生在 ACTH 依赖型皮质醇增多症中的意义

程贞,刘大伟,杜琴,蔡珂,陈冠名,廖志红
中山大学附属第一医院,510000

目的 探讨垂体增生和 ACTH 细胞 Crooke 样变在 ACTH 依赖性库欣综合征（ADCS）患者的临床诊治中的意义。
方法 对 2006 ~ 2007 年在我院行垂体手术、术后病理诊断为垂体增生的 ACTH 依赖性库欣综合征患者进行回顾性分析。所有患者手术标本均进行苏木素、伊红染色、网状纤维染色及免疫组化染色。收集并分析每位患者的临床试验结果及随访数据。
结果 1、本研究主要使用网状纤维染色来鉴别垂体增生和垂体微腺瘤， 1 名患者网状染色提示为垂体腺瘤，予以去除。剩余 23 名患者网状纤维染色均可见完整的网状结构和饱满的垂体腺泡，诊断垂体增生。2、垂体功能：在 23 名垂体增生的患者中，大部分表现为 ACTH 依赖性皮质醇增多症（47.83%）；其次为高泌乳素血症（21.74%），少数为肢端肥大症（4.35%）、中枢性尿崩症（8.70%），有 4 名患者垂体前叶和后叶功能均无明显异常。3、ACTH 依赖性皮质醇增多症组：该组共 11 名患者，为所有类型垂体功能异常中所占比例最大组。经网状纤维染色证实有垂体增生和 ACTH 细胞比率升高但无垂体腺瘤的 ADCS 患者共 13 例，其中有 5 例患者有 Crooke 样改变。57.14%（4/7 例）无 Crooke 样变的 ADCS 患者和 40%（2/5 例）有 Crooke 样变患者术后库欣症状缓解。
结论 1、垂体 ACTH 细胞增生和 Crooke 样变的 ACTH 依赖性库欣综合征患者其 ACTH 来源可能与血 CRH 水平升高有关，其预后相对较差。2、网状染色可以帮助鉴别垂体增生和垂体微腺瘤，前者可见完整的腺泡结构和网状结构，而后者的腺泡结构破坏、扭曲。

PU-1054

甲状腺乳头状癌合并桥本甲状腺炎患者 颈部淋巴结转移相关因素分析

周瑾
1.青岛阜外医院
2.青岛大学附属医院

目的 通过回顾性分析甲状腺乳头状癌合并桥本甲状腺炎患者的临床和病理资料，分析并探讨甲状腺乳头状癌合并桥本甲状腺炎的患者发生颈部淋巴结转移的相关因素，多方面评估其淋巴结转移的风险，为此类患者的临床治疗提供一定的理论依据。
方法 收集 2014-2018 年就诊于青岛大学附属医院最终病理确诊为甲状腺乳头状癌且病理证实合并桥本甲状腺炎的患者共 308 例，将其分为有颈部淋巴结转移组（132 例，42.9%）和无颈部淋巴结转移组（176 例，57.1%），对临床和病理资料进行回顾性分析，其中包括患者的性别、年龄、肿瘤大小、单多灶、是否外侵、术前 TSH 水平、是否有甲状腺肿瘤家族史，进而探讨以上因素与甲状腺乳头状癌合并桥本甲状腺炎的患者颈部淋巴结转移的关系。
结果 单因素分析示多灶肿瘤（P＜0.01）、年龄（P=0.036）、肿瘤大小（P＜0.01）有统计学差异（P＜0.05），其中有淋巴结转移组与无淋巴结转移组相比发病年龄较小、肿瘤直径较大、多灶肿瘤者较多，余临床资料的比较无统计学意义（P＞0.05）；多因素 Logistic 回归分析示多病灶（P＜0.05，OR=4.348，95%CI：2.357-8.019）、肿瘤大小（P＜0.05，OR=4.927，95%CI：2.602-9.330）、年龄（P＜0.05，OR=0.971，95%CI：0.948-0.995）为甲状腺乳头状癌合并桥本甲状腺炎的患者发生颈部淋巴结转移的相关因素。

结论 发病年龄较小、肿瘤直径较大、多病灶的甲状腺乳头状癌合并桥本甲状腺炎的患者相较发病年龄较大、肿瘤直径较小、单病灶的患者有更高的颈部淋巴结转移风险。因此应充分评估患者颈部淋巴结情况确定淋巴结清扫的范围。

PU-1055

Growth without growth hormone

Lisi Sun,Yerong Yu
The West China College of Medicine， Sichuan University

Objective In this case report, we present two young men who came to our hospital complaining of sexual infantilism and constant growth. We aimed to raise our hypothesis behind the phenomonon of 'Growth without growth hormone（GWGH）' based on discovery from these two patients.
Methods case report
Results Both of the two patients have developed panhypopituitarism before puberty onset and remained untreated. They preserved a certain growth rate or reached a final height beyond expected without replacement of GH. We found that both patients have demonstrated hyperinsulinemia or features of insulin resistance.
Conclusions The underlying mechanism of Growth without growth hormone is still not fully understood. We assume that GWGH in our patients may be associated with delayed closure of epiphysis as a result of untreated sex hormone deficiency and hyperinsulinemia.

PU-1056

Effect of BMI on the current control of HbA1c (A), blood pressure (B) and cholesterol (C) in patients with type 2 diabetes

Chenghui Zhang,Yunhong Wu,Mingxia Li,Suyuan Wang
Hospital of Chengdu Office of People's Government of Tibetan Autonomous Region

Objective To investigate the effect of body mass index (BMI) on the current control of HbA1c (A), blood pressure (B) and cholesterol(C) in patients with type 2 diabetes (T2D) from Tibet based on electronic medical records.
Methods Patients aged 18-79 years with T2D documented from 2014 to 2018 were enrolled in this study. Clinical and biochemical characteristics were collected from EMRs. Control criteria were defined base on the 2017 Chinese Guidelines for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes.
Results A total of 1999 patients with T2D were included in the study. The mean (SD) age of the subjects was 55.2 (10.5) years. The median diabetic duration was 7.0 (range: 0.1-32) years and 879 (43.9%) patients were female. Among patients, 653 (32.7%) patients had a normal weight (BMI<24Kg/m^2), 874 (43.7%) patients were overweight (24 Kg/m^2≤BMI<28 Kg/m^2) and 472 patients were obesity (BMI≥28Kg/m^2). Only 321 (16.1%) patients had controlled HbA1c concentration below 7.0%, 965 (48.3%) had poor controlled HbA1c (HbA1c >9%). The prevalence of hypertension was 46.8% and 742 (37.1%) patients had controlled blood pressure (systolic blood pressure <130mmHg and diastolic blood pressure <80mmHg). Controlled low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) concentration (<1.8mmol/L with coronary heart disease and 2.6mmol/L without coronary heart disease) was found in 1046 (52.3%) patients. In all patients, 848 (42.4%) patients achieved at least one target, 526 (26.3%) patients achieved at least two targets and only 70 (3.5%) patients achieved all three targets. Among the three groups,

patients with obesity had the worst metabolic profile with the highest systolic blood pressure, diastolic blood pressure and LDL-C. The achievement of ABC control has worsened in parallel with increasing BMI. The percentages of achieving all three targets were 5.2%, 3.1%, 1.9% in normal weight group, overweight group and obesity group, respectively (P <0.001).
Conclusions Despite the potential selection bias, the ABC controls is quite low in the present study. Higher BMI was associated with lower ABC control of diabetes. More intensive weight management is warranted in this population. More intensive weight management with complementary efforts is warranted in this population.

PU-1057

GLP-1 对 2 型糖尿合并超重患者内脏脂肪的影响

王聆羽
黑龙江省医院南岗区分院,150000

目的 探讨 2 型糖尿病合并超重患者使用胰高血糖素样肽-1 受体激动剂（GLP-1RAs)前后内脏脂肪的变化。
方法 选取 2018.10-2019.4 我院收治的 32 例 2 型糖尿病合并超重的患者（男性 18 例，女性 14 例，平均年龄 42±14 岁）。纳入标准：BMI＞24kg/㎡；2 型糖尿病（T2DM）诊断符合世界卫生组织（WHO）1999 年糖尿病诊断标准，病程≥1 年，年龄 18～75 周岁，糖化血红蛋白（HbA1c）≥7%。排除标准：计划妊娠或妊娠，严重心脑血管、肾脏损害、胰腺炎病史。在原有其他治疗药物基础上，给予艾塞那肽（百泌达,起始剂量 5ug，2 次/天，4 周后加至 10ug，2 次/天，皮下注射）或利拉鲁肽（诺和力，1.8mg，1 次/天，不耐受者可 1.2mg，1 次/日，皮下注射）治疗时间为 12 周。比较治疗前后的内脏脂肪面积（cm2）、皮下脂肪面积（cm2），体重指数（BMI），腰臀比（WHR），糖化血红蛋白（HbA1c）值等。统计学应用 SPSS22 软件处理。符合正态分布的计量资料以均数±标准差（±S）表示，采用配对 t 检验。
结果 对比治疗前后，受试者平均内脏脂肪面积(129.8cm^2 VS 114.38cm^2，P<0.05.)降低 11.9% 。皮下脂肪面积没有变化。糖化血红蛋白（HbA1c）(9.1% VS 6.94%，P<0.05.）降低 23.6%。体重(83.2kg VS 74.38kg，P<0.05.）减轻 10.6%。BMI(28.16kg/cm^2 VS 26.82kg/cm^2 ，P<0.05.）降低 4.7%。腰臀比（WHR）（0.95 VS 0.95，P>0.05）无统计学差异。未出现低血糖、胰腺炎、药物过敏症状。
结论 胰高血糖素样肽-1 受体激动剂除有效降低糖尿病合并超重患者的血糖外，还可以降低体重及内脏脂肪面积，临床观察中其减重效果明显。

PU-1058

间断生酮饮食改善高脂饮食所致小鼠肥胖及相关代谢紊乱

郭婉蓉[1,2],黎广荣[1,2],徐芬[1,2]
1.中山大学附属第三医院,510000
2.广东省糖尿病防治重点实验室

目的 近年来，多项研究表明高脂肪、低碳水化合物的生酮饮食具有减重、改善代谢紊乱等作用，但其机制尚未完全阐明，其长期使用的安全性亦未明了。因此，我们探讨间断生酮饮食改善小鼠肥胖及相关代谢紊乱的作用及相关机制。
方法 16 只雄性 8 周龄 C57BL/6 小鼠随机分为 3 组：普通饮食组（5 只）、高脂饮食组（5 只）和高脂饮食基础上每 2 周给予生酮饮食组（以下简称为间断生酮饮食组，6 只），行饮食干预 16

周。定期对小鼠体重、摄食量、空腹血糖进行检测，并在结束前行糖耐量试验及胰岛素耐量试验。结束后，用油红 O 染色观察肝脏组织脂质沉积情况，用 HE 染色观察肝脏及脂肪组织病理学变化，用免疫组化染色检测棕色脂肪解偶联蛋白-1（UCP-1）的表达。

结果 间断生酮饮食组小鼠体重及空腹血糖均明显低于高脂饮食组小鼠【（37.05±1.29）比（42.38±1.26）g，p=0.005；（9.06±0.37）比（10.94±0.27）mmol/L，p=0.002】，但仍高于普通饮食组小鼠【（37.05±1.29）比（31.04±0.57）g，p=0.006；（9.06±0.37）比（6.86±0.39）mmol/L，p=0.001】。与高脂饮食组小鼠相比，间断生酮饮食组小鼠的糖耐量未见明显改善【曲线下面积（2077.67±101.28）比（2070.44±107.11），p=0.962】，但胰岛素敏感性得到明显的改善【曲线下面积（7551±671.50）比（9817±658.70），p=0.038】。间断生酮饮食组小鼠体脂含量百分比与高脂饮食组小鼠无明显差别【（29.28±2.67）比（32.31±1.44）%，p=0.322】。虽然间断生酮饮食组小鼠的附睾旁脂肪及皮下脂肪重量与高脂饮食组小鼠的无明显差异【（2.68±0.43）比（2.45±0.15）g，p=0.619；(0.88±0.15)比（1.07±0.09）g，p=0.258】，但是其肝脏重量及棕色脂肪重量明显低于高脂饮食组小鼠【（1.01±0.03）比（1.66±0.15）g，p=0.001；（0.14±0.01）比（0.21±0.03）g，p=0.007】，并且与普通饮食组小鼠相当。肝脏的 HE 染色及油红 O 染色结果均显示，间断生酮饮食组小鼠肝脏脂肪沉积情况明显轻于高脂饮食组小鼠，并且与普通饮食组小鼠相当。棕色脂肪 HE 染色结果显示，间断生酮饮食组小鼠的棕色脂肪细胞大小较高脂饮食组小，呈白色化受阻趋势；而免疫组化染色结果显示，与高脂饮食组小鼠相比，间断生酮饮食组小鼠的棕色脂肪 UCP-1 表达有所恢复。

结论 间断生酮饮食可改善高脂饮食所致的小鼠肥胖及相关代谢紊乱，并且其机制可能与改善肝脏脂代谢及棕色脂肪功能相关。

PU-1059

一例青少年发病的成人型糖尿病（MODY12）新位点突变报道

伍阳娥,何凌
广州市第一人民医院,510000

目的 青少年发病的成人型糖尿病（MODY）是目前最常见的单基因糖尿病，在欧洲，MODY 约占所有糖尿病的 1-2%，但亚洲人群中缺少大样本人群调查，流行现状尚不清楚。现报道 1 列 MODY12 新位点突变病例。

方法 通过对患者家系的调查研究，患者糖尿病的临床表现分析，并对患者进行遗传性糖尿病相关基因测序筛查。

结果 检测到受检者携带 ABCC8 基因存在一个临床意义未明的杂合变异，该变异为剪接突变，预计会引起剪接位点发生改变，使所编码的蛋白质发生紊乱而丧失其正常功能。经生物信息学软件初步分析，其明显影响 mRNA 剪接。

结论 本病例特点为: 连续三代以上糖尿病史，最早一例起病年龄＜25 岁，查胰岛素抗体、谷氨酸脱羧酶抗体阴性，胰岛细胞功能稍差，口服降糖药可控制血糖。结合以上病例特点及 ABCC8 基因突变结果，提示该 290+3G＞C 突变位点很大可能是引起家族糖尿病的的原因。下一步有待先证者母亲及三姨基因测序结果进一步证实。ABCC8 基因 290+3G＞C 突变在国内外尚未见报道，是一个新型的 ABCC8 基因的突变位点，尚有待科学的发展、数据的积累及更深入的功能研究。

PU-1060

老年 2 型糖尿病合并肌少症相关因素分析

吴英涓[1,2],赵文惠[1,2],金丽霞[1,2],肖建中[1,2]
1.清华大学附属北京清华长庚医院
2.清华大学临床医学院

目的 对 2 型糖尿病（T2DM）中肌少症相关因素进行分析，为找出可能引起肌少症的原因，指导临床上 T2DM 患者早期干预和预防肌少症。
方法 收集 121 例 2 型糖尿病患者，收集临床资料，使用生物电阻抗法（BIA)测量四肢骨骼肌肉量，并分析肌少症的相关因素。
结果 共纳入 121 例 T2DM 患者，其中男性 62 例年龄，女性 59 例，平均年龄为（68.53±7.23）岁，糖尿病病程（12.87±7.67）年。根据 AWGS 诊断标准诊断肌少症 14 例，患病率为 11.57%。肌少症组年龄、病程、体质指数（BMI）、空腹 C 肽与非肌少症组有差异(P＜0.05)，分别为（76±8.96VS67.55±6.31）岁，（17.07±9.35VS12.2±7.37）年，（22.66±2.43VS26.14±3.53）kg/h^2，（9.77±4.39VS9.18±3.63）nmol/L。将 T2DM 患者根据年龄、病程、BMI、尿酸（UA）、骨密度进行分层，发现在年龄大，病程长、低 BMI、骨质疏松的患者中四肢肌肉量（ASM）和四肢骨骼肌指数（ASMI）减少明显。logistics 相关分析结果显示：1、肌少症加重因素有年龄(OR=1.135，95%CI=1.008~1.278，P=0.036)、UA(OR=1.015，95%CI=1.000~1.029，P=0.0426)；2、保护性因素有 BMI(OR=0.471，95%CI=0.967~0.911，P=0.025)、空腹 C 肽(OR=0.002，95%CI=0.000~0.779，P=0.042)、高密度胆固醇(OR=0.918，95%CI=0.852~0.991，P=0.028)。
结论 1、增龄、病程长与 T2DM 中肌少症发生有关。2、较高的 BMI、空腹 C 肽和高密度脂蛋白是肌少症的保护性因素。3、增龄、病程长、尿酸升高是肌少症的危险因素。

PU-1061

慢性类固醇肌病 1 例

麻丹,成建国,汤旭磊
兰州大学第一医院,730000

目的 探讨激素药物致慢性类固醇肌病的发病机制、临床表现、诊断方法及治疗措施。
方法 回顾性收集 1 例使用糖皮质激素致慢性类固醇肌病患者的临床资料，并进行文献分析。
结果 患者男，50 岁，主因“纳差、恶心欲吐 1 年余，活动受限、关节变形 9 月”来我院就诊并于 2018 年 12 月 28 日住院治疗。患者既往诊断为“银屑病”，就诊于当地某诊所，给予激素治疗，约在 2014 年 10 月至 2017 年 10 月长期肌肉注射“曲安奈德”，每周注射 1 次（40mg），此剂量约维持 2 年半，后逐渐减量至停药（具体过程不详）。停药后出现纳差，伴恶心、呕吐，后逐渐出现四肢肌肉乏力、萎缩，活动受限，考虑疾病可能有药物性肾上腺皮质功能减退症、类固醇肌病。入院后完善皮质醇+ACTH 节律、24h 尿游离皮质醇及肾上腺 CT 均未见明显异常，故排除肾上腺皮质功能减退症，神经肌电图检查提示四肢神经源性损害，肌肉活检（左下肢股骨外侧）病理示符合慢性肌炎，结合患者既往病史及用药史，诊断为类固醇肌病。入院后给予营养神经、抗感染治疗，患者病情稳定后出院。出院后继续服用维生素 B1、甲钴胺片营养神经及骨化三醇、碳酸钙抗骨质疏松，并于康复科进行后续康复治疗，4 个月后随访患者，饮食已恢复正常，院外坚持康复治疗，四肢肌力已明显改善。
结论 类固醇肌病（SM）是一种非炎性“中毒性”肌病，医源性应用类固醇激素导致的类固醇肌病是目前最常见的药物诱导的肌病类型，主要表现为缓慢进展的无痛性肌肉萎缩，其发病与糖皮质激素的使用时间及应用剂量无明确相关性，目前尚无统一的诊断标准，规范使用激素并及时发现激素使

用引起的类固醇肌病，是避免发病和改善预后的最重要措施。另外，发现更加敏感和特异的生化或电诊断测试，以及防止肌病发生的药物是我们需要进一步研究的方向。

PU-1062

原发性痛风易感基因 KCNQ1 对小鼠单核细胞功能的影响及致炎机制研究

闫飞
青岛大学医学院附属医院,266000

目的 建立单核细胞特异性 KCNQ1 基因条件敲除小鼠模型，在此基础上构建痛风气囊模型，探讨 KCNQ1 参与痛风发病的具体致炎机制

方法 利用条件性基因敲除技术 $flop^{-/-}$-loxp 系统构建 $KCNQ1^{flop/flop}$ 小鼠，与单核细胞内特异性表达 cre 酶的 Lyz2-cre^{+}工具鼠进行杂交，构建单核细胞内 KCNQ1 基因条件敲除小鼠（KCNQ1 cKO 小鼠），进行繁殖及鉴定其子代小鼠基因型。western blot 检测 KCNQ1 蛋白在单核细胞内的表达，检测目的基因 KCNQ1 在单核细胞表达降低或无，检测小鼠血尿酸等生化指标。KCNQ1 cKO 纯合小鼠为实验组，其野生型的同窝小鼠为对照组，每组小鼠 12 只，均为 10±2 周龄的健康雄性小鼠。构建小鼠痛风气囊模型，整体水平观察炎症反应，收集滑膜液，滑膜，血清等样本，滑膜液作白细胞计数以及姬姆萨染色，ELISA 法检测滑膜液及血清中炎症因子 IL-1β，HE 染色观察两组小鼠滑膜病理形态学的变化，免疫组化检测滑膜中 IL-1β、IL-18、MCP-1 的表达。取实验组和对照组小鼠（每组 3 只）骨髓单核细胞，进行原代单核细胞体外分离，培养，扩增，诱导分化为单核/巨噬细胞，尿酸盐晶体刺激 2 小时后，原子分光光度计技术检测细胞内钾离子的浓度。

结果 （1）单核细胞 KCNQ1 条件性基因敲除小鼠 KCNQ1 蛋白表达量明显降低，KCNQ1 基因在单核细胞内敲除成功，实验组小鼠的血尿酸、血糖、血脂、转氨酶、肌酐等生化指标与对照组无显著性差异（P>0.05）（2）痛风气囊模型中滑膜液中 ELISA 结果及滑膜免疫组化的结果显示 KCNQ1 cKO 小鼠炎症因子 IL-1β 表达明显低于 WT 小鼠，差异有统计学意义（4.28±0.68 VS 6.73±0.89 pg/ml，P＜0.01），IL-18，MCP-1 的表达水平以及白细胞计数与 WT 小鼠无显著性差异（P=0.092，P=0.33）；HE 染色结果显示尿酸盐晶体刺激 6 小时，与 WT 小鼠比较，KCNQ1 cKO 小鼠滑膜炎性病理损伤较轻（P＜0.05）；（3）取小鼠骨髓单核细胞，体外培养增殖诱导分化为单核/巨噬细胞，尿酸盐晶体刺激 2 小时后发现，与 WT 小鼠比较，KCNQ1 cKO 小鼠细胞内钾离子浓度变化程度明显降低（2.83±0.57 VS 1.99±0.53mmol/L，t=-2.612，P=0.026，P＜0.05）。

结论 KCNQ1 基因是痛风的致炎易感基因，其可能会通过影响细胞内钾离子的浓度，影响钾离子外流，放大炎症的级联反应，引起炎症因子 IL-1β 等释放导致痛风发作。

PU-1063

以胰岛素瘤合并继发性肾上腺皮质功能不全为首发的多发性内分泌腺瘤病 1 型一例

施云,陈逗逗,刘坤玉,郑旭琴
南京医科大学第一附属医院,210000

目的 胰岛素瘤是一种罕见的神经内分泌肿瘤，发病率低。其中约 5%-10%可能与多发性内分泌腺瘤病 1 型（MEN1）相关。本文总结一例以胰岛素瘤合并继发性肾上腺皮质功能不全为首发的 MEN1 的临床资料、治疗、随访情况，综合分析该病的正确诊断和治疗。

方法 收集临床资料，检测血糖、胰岛素、C 肽、皮质醇、ACTH、甲状腺功能、性激素、生长激素、甲状旁腺激素、胃泌素等，完善影像学检查。
结果 一例 31 岁男性反复发生低血糖，经过各项检查证实存在 MEN1（胰岛素瘤和无功能垂体微腺瘤）。患者低血糖时皮质醇水平低，提示存在继发性肾上腺皮质功能不全，推测反复发生低血糖致反馈调控反应不灵敏，影响下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能。给予患者氢化可的松 10mg bid 治疗，防治严重低血糖发生。术前定位：胰腺 CT 扫描未见肿瘤，超声内镜示胰头部及颈体部分别似见类圆形稍低回声影，大小分别为 8*8 mm, 6*5 mm。胰高血糖素样肽-1(GLP-1)受体显像未见 GLP-1 受体表达异常增高灶。选择性动脉钙刺激静脉取样法(ASVS)检查提示肿瘤定位于胰体尾部，MRI 检查定位于胰尾部。行手术，术中探查，切除胰尾部一大小 8*7*5mm 肿瘤。切除肿瘤后，血糖上升速度慢，再次全胰腺触诊结合术中超声未再发现占位性病变。术后病理证实符合胰岛素瘤诊断，术后血糖恢复正常，随访无复发。
结论 以胰岛素瘤合并继发性肾上腺皮质功能不全为首发的 MEN1 极为罕见，胰岛素瘤术前定位诊断困难，传统的定位诊断手段仍然是首选的方式。胰岛素瘤合并继发性肾上腺皮质功能不全易被忽视，需及时替代治疗。

PU-1064

通瘀泄浊汤干预 2 型糖尿病合并脑血管病的研究

左云香,马小军
天水市中医院,741000

目的 观察中医药对 2 型糖尿病合并脑血管病患者血清细胞因子信号转导抑制因子-3（SOCS3）表达及临床症状改善的影响。
方法 选择 2012 年 9 月至 2013 年 9 月符合纳入标准的患者 100 例，根据入院时间的顺序，采用完全随机数字表法将入选病例随机分为两组，对照组予以基础治疗（常规糖尿病及脑血管病的治疗）。研究组以通瘀泄浊汤加基础治疗，疗程为 1 月，治疗 1 周、1 月分别进行临床疗效评价，并用酶联免疫分析法检测两组治疗前、治疗第 1 周、1 月血清 SOCS3 表达水平。
结果 研究组显效率、总有效率均明显优于对照组；两组患者治疗 1 周后血清 SOCS3 水平均显著高于治疗前，研究组治疗 1 周时，血清 SOCS3 水平明显高于对照组，差异具有统计学意义，治疗 1 月后血清 SOCS3 水平两组均下降，两组间比较差异无统计学意义。
结论 通瘀泄浊汤能显著改善 2 型糖尿病合并脑血管病患者的临床症状，并能上调炎症抑制因子 SOCS3 表达，促进患者的神经组织修复，提高机体对脑缺血状态的耐受。

PU-1065

智能血糖仪与全自动生化分析仪血糖检测结果的对比分析

向丽华,邹密,龚莉,张茂舒,段炼,钟健,邓昆,倪银星（通讯作者）
重庆医科大学附属第三医院

目的 利用实验室全自动生化分析仪和智能血糖仪两种检测系统对不同血糖浓度的同一血液样本进行血糖检测，分析两组血糖数据之间的差异和偏差评估，验证智能血糖仪检测方法的有效性和检测结果的准确性，为院内血糖信息化管理平台提供可靠的数据。
方法 参照 GB/T 19634《体外诊断检验系统 自测用血糖监测系统通用技术条件》文件方案，采集 13 例住院病人及志愿者的氟化钠抗凝静脉血 2 ml，由我院专业的检验人员配制成不同血糖浓度（0.97-24.16 mmol/L）的全血样品共计 53 份，并恒温存放（20-25℃）平衡 30 分钟，立即用我院

智能血糖仪（13 台）测定血糖，然后 3000 转/分钟离心 5 分钟，取血浆于贝克曼库尔特 AU5811 全自动生化分析仪检测血糖。为减小血糖误差，以上操作均在 2 小时内完成。

结果 本研究中所检测的 53 份血液样品，经 13 台智能血糖仪检测共获得 689 个检测数据；精密度分析显示：当血糖＜5.5 mmol/L 时，标准差（Standard Deviation，SD）为 0.26 mmol/L，当血糖≥5.5 mmol/L 时，变异系数（Coefficient of Variation，CV）为 3.87%；准确度分析显示：当血糖 ≤ 4.2 mmol/L，测量结果偏差在±0.83 mmol/L 范围内达 95.1%，当血糖 ＞ 4.2 mmol/L 时，测量结果偏差在±20％以内达 99.3%。通过分析智能血糖仪检测的血糖值相较于全自动生化分析仪测定血糖数据的共识误差网格分析（Consensus Error Grid，CEG），结果表明智能血糖仪检测数据 100% 的读数位于 CEG 曲线的 A 区范围内，平均绝对相对误差（Mean Absolute Relative Deviation，MARD）为 10.36%。

结论 我院智能血糖仪的精密度和准确度达到国家质量监督检验检疫总局发布的《体外诊断检验系统 自测用血糖监测系统通用技术条件》《ISO 15197（2003）》及《便携式血糖仪临床操作和质量管理规范中国专家共识》中关于便携式血糖仪准确度、精确度的相关要求，可为信息化血糖管理平台提供准确的数据，为全院血糖管理奠定基础。

PU-1066

泄浊化瘀汤联合二甲双胍改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗的临床研究

马小军,左云香,王捷
天水市中医院,741000

目的 观察泄浊化瘀汤联合二甲双胍对于 2 型糖尿病胰岛素抵抗的临床疗效。

方法 选取 2 型糖尿病患者 148 例为研究对象，随机分为对照组和观察组，其中对照组 42 例，观察组 106 例。对照组采用口服二甲双胍缓释片，0.5,1 日 2 次；观察组患者口服二甲双胍缓释片，0.5,1 日 2 次基础上，服用泄浊化瘀汤，3 个月为 1 个疗程。观察两组患者治疗前后空腹血糖、餐后 2 h 血糖、空腹血胰岛素、糖化血红蛋白、血脂、血常规、肝功、肾功等指标的变化,并计算稳态模型评估胰岛素抵抗(Homa-IR)指数。

结果 两组患者治疗 3 个月后,空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、血脂、胰岛素抵抗(Homa-IR)指数等指标均改善,治疗组改善程度显著优于对照组。

结论 泄浊化瘀汤联合二甲双胍对于 2 型糖尿病胰岛素抵抗有明显的改善作用，值得临床推广。

PU-1067

甲状腺功能正常 T2DM 促甲状腺激素与血糖、血脂和胰岛功能的相关性

顾丽萍,丁晓颖,马宇航,李娜,王育璠
上海市第一人民医院,200000

目的 观察甲状腺功能正常的 2 型糖尿病(T2DM) 患者促甲状腺激素与血糖、血脂和胰岛功能的相关性。

方法 选择 2017 年 4 月至 2018 年 6 月我院国家标准化代谢性疾病管理中心 736 例甲状腺功能正常的 T2DM 患者为研究对象，按照患者体内促甲状腺激素（TSH）水平进行分组：TSH 在 0.26-1.7mIU/ml 为低 TSH 组，TSH 在 1.7-4mIU/ml 为高 TSH 组，测定并分析患者血压（SBP 和 DBP）、体重指数（BMI）、腰臀比（WHR）、空腹血糖（FPG）、餐后 2 小时血糖（PPG2h）、HbA1c、HOMA 抵抗指数（HOMA-IR）、HOMAβ 功能指数（HOMA-β）以及胆固

醇（TCH）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白（HDL-C）、低密度脂蛋白（LDL-C）等指标变化情况。

结果 736 例研究对象（其中男 518 例，女 218 例）平均年龄为：49.9±12.0 岁。低 TSH 组与高 TSH 组的 FPG（8.96±3.18 mmol/L vs 8.28±2.59 mmol/L）、HOMA-IR（3.38±1.74 vs 3.17±1.13）有显著差异，P 值分别为 0.004、0.007，而两组的 SBP、DBP、BMI、WHR、PPG2h、HbA1c、HOMA-β、TCH、HDL-C、LDL-C 水平均无显著性差异。进一步性相关性分析显示：在校正了性别和年龄因素后，TSH 与 SBP、FPG、HDL-C 呈显著负相关（r=-0.124、-0.086、-0.094，P=0.001、0.021、0.012）。

结论 TSH 对评估 2 型糖尿病患者的血压、血糖、血脂和胰岛功能有重要的临床意义。

PU-1068

初发与再次/多次入院糖尿病患者出院准备度：现状与特点分析

胡颖,刘悦
上海市第一人民医院,200000

目的 探讨探讨初发与再次/多次入院糖尿病的出院准备度水平现状，并分析特点。

方法 从 2017 年 6 月-2018 年 6 月收治于上海市第一人民医院的糖尿 病患者中，采用便利抽样法从初发糖尿病与再次或多次入院糖尿病患者中各抽取 120 例患者，应用问卷调查法、出院准备度量表进行调查。

结果 初发糖尿病 患者出院准备度水平较低（7.40 ± 1.22 分），再次/多次入院糖尿病患者出院准备度处于中高水平（8.55 ± 1.28 分），两者差异显著（P<0.05），糖尿病患者出 院准备度各维度得分从高到低依次为自身情况、可获得的社会支持、出院后应对 能力、疾病知识。

结论 初发糖尿病患者出院准备度水平偏低，再次/多次入 院糖尿病患者出院准备度处于中高水平，两者差异显著，初发糖尿病患者疾病知 识准备度最低。护理工作中，应根据初发与再次/多次入院糖尿病患者的特点， 有侧重的进行护理宣教及出院指导，以提高患者出院准备度。

PU-1069

特发性低促性腺激素性性腺功能减退症的临床分析

陈昉,何庆,李凤翱,董作亮,刘铭
天津医科大学总医院,300000

目的 回顾分析特发性低促性腺激素性性腺功能减退症（IHH）患者的临床特点、合发症及其影响因素、相关致病基因，提高临床医师对该疾病的认识，为临床诊疗提供相应指导。

方法 回顾性分析天津医科大学总医院内分泌与代谢病科 2000 年 12 月至 2018 年 8 月首次收治的 23 例 IHH 患者的临床资料。探讨 IHH 患者相关先天异常，对男性外生殖器发育情况进行分析，探讨 IHH 患者相关合并症如胰岛素抵抗、非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）、骨质疏松等。最后对 IHH 患者相关致病基因进行分析。

结果 本研究纳入的 IHH 患者共计 23 例，其中 KS 男患者 9 例，nIHH 男患者 13 例、女患者 1 例。IHH 患者常合并先天异常，在 9 例 KS 患者中，有 4 名患者合并隐睾，1 名患者先天性右肾缺失，1 名患者先天性上睑下垂；在 14 例 nIHH 患者中，有 4 名患者合并隐睾，有 1 名患者合并唇裂，1 名患者左眼先天失明，1 名患者先天性肘外翻。应用 Spearman 秩相关系数对男性患者外生殖器发育情况进行分析得出基础睾酮值、基础 LH 值越高，外生殖器发育情况越好；进一步分析示 LH>0.7IU/L 患者较 LH<0.7IU/L 的患者有更好的外生殖器发育情况。23 例患者均行垂体 MR 检查

未发现占位及垂体柄阻断情况。23 例患者中有 7 名男患者行口服葡萄糖耐量试验，7 例患者的 Homa-IR 数值均大于 1，存在胰岛素抵抗情况；NAFLD 患病人数为 5 人，NAFLD 患者睾酮水平较 non-NAFLD 患者睾酮水平高，差异无统计学意义，可能与下丘脑-垂体-肾上腺轴代偿性激活，ACTH 依赖性雄激素分泌增加所致。纳入 IHH 患者中，2 位患者行基因检测，分别为 KAL1、FGF8 基因变异。在治疗方面，纳入的 22 例 IHH 男患者中，有 1 例患者选择睾酮替代治疗，17 例患者选择 HCG 肌内注射治疗，4 例患者选择 GnRH 泵替代治疗。

结论 IHH 患者可单独表现为 GnRH 缺陷，或存在其他发育异常，如隐睾、唇腭裂、肾缺如等。应对接诊患者行嗅觉试验明确嗅觉情况，行鞍区 MR 薄扫检查以明确有无嗅球、嗅沟缺失情况，以免造成 KS 误诊为 nIHH。关注患者基础 LH 水平，一般认为基础 LH<0.7IU/L 较 LH>0.7IU/L 能更好提示患本病可能。IHH 患者易合并胰岛素抵抗、NAFLD、骨质疏松等。对 IHH 患者及其家系进行相关基因研究，有助于患者的诊断。最后，根据患者意愿选择合适治疗方法。

PU-1070

2 型糖尿病患者动态血糖监测下目标范围内时间与勃起功能障碍的关系

杨雪丽,袁慧娟
郑州大学人民医院

目的 探讨 2 型糖尿病（T2DM）患者动态血糖监测的目标范围内时间（time in range，TIR）与勃起功能障碍（erectile dysfunction，ED）的关系

方法 选取 2017 年 12 月-2018 年 12 月于本院佩戴雅培 24 小时动态血糖监测仪的男性 2 型糖尿病患者 920 例，向患者发放勃起功能国际问卷（IIEF-5）评估 ED，根据 IIEF-5 的评分将患者分为非 ED 组，轻度 ED 组，中度 ED 组，重度 ED 组共 4 组，分析患者动态血糖监测的 TIR 与 ED 数据的相关性

结果 1.四组间收缩压、舒张压、BMI、总胆固醇（TCL）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白（HDL-C）、低密度脂蛋白（LDL-C）、吸烟率、高血压率、高血脂率比较差异无统计学意义；2.四组间年龄、病程、糖化血红蛋白（HbA1c）、葡萄糖平均值（MBG）、葡萄糖变异系数（the glucose coefficient of variation,CV）、血糖标准差（SD）、平均血糖水平（the mean amplitude of glycemic excursions,MAGE）、目标范围内时间（TIR）、降糖方案比较差异有统计学意义（P＜0.001）；3.ED 与 TIR 存在相关性，其 IIEF-5 评分随目标范围内时间（TIR）的减少而降低。

结论 2 型糖尿病患者的 TIR 低下可能是其合并勃起功能障碍的重要危险因素。

PU-1071

过氧化氢对成骨细胞自噬流的影响及白藜芦醇的干预作用

韩婕,尹洪涛,汤旭磊
兰州大学第一医院,730000

目的 观察过氧化氢对小鼠成骨细胞（MC3T3-E1）氧化损伤过程中自噬流的变化，及白藜芦醇对过氧化氢的干预作用，探讨白藜芦醇对氧化应激损伤成骨细胞的抗氧化保护作用及自噬在其中的作用

方法 1 用 MTT 检测 0.1~200μmol/L 过氧化氢对细胞的增殖及 0.1~50μmol/L 白藜芦醇的干预作用；3.将细胞分为：control 组、Rap 组（100nmol/L）、Rap+ H_2O_2 组、Res 组、Res+ H_2O_2 组、Res+3-MA 组、Res+H_2O_2+3-MA 组、H_2O_2+3-MA 组及 H_2O_2 组；4.流式检测 ROS 及凋亡率，并

测 MDA、SOD、及 T-AOC 水平；5.WB 检测各组 LC3-II、LC3-I、Beclin-1、P62 及凋亡蛋白 Caspase3、cleaved- Caspase3 表达变化。

结果 1. 25~200μmol/L 的 H_2O_2 呈浓度依赖性抑制成骨细胞的增殖（p＜0.05），较低浓度的 H_2O_2（10μmol/L）则可促进成骨细胞的增殖（p＜0.05）。2. H_2O_2 致成骨细胞 ROS 水平及 MDA 含量升高（P<0.05），T-AOC 及 SOD 活性明显降低（P<0.05），白藜芦醇及雷帕霉素可逆转 H_2O_2 的损伤作用，3-MA 可部分阻断白藜芦醇对 H_2O_2 的干预作用（P<0.05）。3、H_2O_2 致成骨细胞凋亡率明显升高（P<0.05），RSV 及雷帕霉素均可逆转 H_2O_2 的损伤作用， 3-MA 可增强 H_2O_2 对成骨细胞凋亡的影响，RSV 逆转 H_2O_2 致成骨细胞凋亡的作用被 3-MA 部分阻断（P<0.05）。4.与对照组比较，Rap 组、Res 组及 H_2O_2 组自噬标志蛋白 LC3-II/LC3-I 比值及 Beclin-1 表达增加（P<0.05），P62 表达减少（P<0.05），与 H_2O_2 组比较，Res+H_2O_2 组 LC3-II/LC3-I 比值及 Beclin-1 蛋白表达增加，P62 表达减少（P<0.05）。3-MA 可明显抑制 RSV 的这种作用。与对照组比较，Rap 组、Res 组 cleaved-Caspase3/ Caspase3 比值降低（P<0.05），H_2O_2 组明显升高（P<0.05），与 H_2O_2 组比较，Res+H_2O_2 组及 Rap+H_2O_2 组 cleaved-Caspase3/ Caspase3 比值降低（P<0.05），3-MA 可明显抑制白藜芦醇的这种作用。

结论 H_2O_2 抑制成骨细胞活力，诱导细胞氧化损伤及凋亡，而白藜芦醇对氧化损伤的成骨细胞具有抗氧化保护作用，可能通过诱导自噬降低氧化应激水平抑制 H_2O_2 对成骨细胞氧化损伤。

PU-1072

VAL109ASP polymorphism in Omentin-1 gene is associated with the Risk of Coronary Artery Disease in Chinese Han Population with Type

Dahong Yu[1],Xiaowei Ma[2]
1.Changping District Hospital，Beijing，China
2.Peking University First Hospital，Beijing，China

Objective Omentin-1 has been reported with anti-inflammatory properties in atherosclerosis and coronary artery disease (CAD). We investigated whether or not VAL109ASP, a single nucleotide polymorphism with missense mutation, in the exon-4 of the omentin-1 gene was associated with or interacted with the known CAD risk factors in the risk of CAD in type 2 diabetic patients in the Chinese Han population.

Methods 675 diabetic patients were enrolled, 390 subjects with CAD as cases and 274 with non-CAD as controls in the study. Genotyping of VAL109ASP was performed using PCR-RFLP for all 675 individuals, and frequencies of alleles and genotypes were compared between two groups.

Results The frequency of the allele A (ASP) was higher in CAD group compared to control group (p <0.05). The carriers with VAL/ASP had a lower CAD risk (OR=0.585, CI=0.360-0.950, P=0.030) compared to those with ASP/ASP. Among non-smokers, the subjects with allele T (VAL) had an increased risk of CAD compared to those without T (OR=11.6, CI=1.335-100.827, p=0.026).

Conclusions VAL109ASP polymorphism in omentin-1 gene is associated with the risk of CAD in the Chinese Han Population with Type 2 Diabetes.

PU-1073

缺氧诱导 HIF-2α 上调加剧非酒精性脂肪肝病

陈坚娣,陈剑序,付辉蓉,李昀,王玲玲,罗顺葵,鲁红云 （通讯作者）
中山大学附属第五医院,519000

目的 1、建立脂肪变性肝细胞模型和非酒精性脂肪肝（NAFLD）小鼠模型。
2、探讨缺氧对脂肪变性肝细胞内脂质代谢的影响。
3、探讨缺氧对脂肪变性的肝细胞 HIF-1α 和 HIF-2α 表达的影响。
4、探讨缺氧加剧 NAFLD 的分子机制。
方法 体外实验：
1、油酸钠:棕榈酸钠=2:1 配制游离脂肪酸（FFA）。
2、应用 FFA 干预 L02 细胞，建立脂肪变性的肝细胞模型。
3、将正常的和脂肪变性的 L02 细胞放入含氧量为 1%的培养箱中分别干预 0、12、18、24 小时，检测各组细胞中 HIF-1α、HIF-2α 的表达量、脂质代谢情况。
4、应用 HIF-2α siRNA 干预脂肪变性的 L02 细胞，观察缺氧条件下，脂质代谢相关指标，以及线粒体功能相关基因、脂质合成和降解相关基因的表达变化。
5、在缺氧条件下，应用 PPARα 的激动剂干预脂肪变性 L02 细胞，应用 PPARα 抑制剂干预被 siRNA 沉默 HIF-2α 的脂肪变性 L02 细胞，观察脂质代谢相关指标以及线粒体功能相关基因、脂质合成和降解相关基因的表达变化。
体内实验：
1、高脂饲料喂养 C57BL/6 雄性小鼠 12 周，建立 NAFLD 小鼠模型。
2、把 NAFLD 小鼠分为 3 组（对照组；缺氧干预组；缺氧加 PPARα 激动剂灌胃组），每组 10 只。缺氧干预的小鼠被放进一个特制的动物缺氧箱，氧含量在 5%至 21%之间交替转换，每天干预 8 小时，持续干预 14 天。
3、检测观察各组小鼠肝脏脂质代谢指标的变化，以及 HIF-2α、线粒体功能相关基因、脂质合成和降解相关基因表达的情况。
结果 1、成功建立脂肪变肝细胞模型，缺氧干预后，正常肝细胞和脂肪变性的肝细胞内的游离脂肪酸、甘油三酯、脂滴堆积加剧，并且脂肪变性肝细胞内脂滴增加的速率更快。
2、体内外实验表明，缺氧干预后，HIF-2α 的表达变化比 HIF-1α 更为显著。
3、体内外实验表明，缺氧干预后 HIF-2α、LXRα、FAS、SCD1 的表达升高，PPARα、PGC-1α、NRF-1、ESRRα 的表达下调。
结论 1、缺氧会加剧正常肝细胞和脂肪变性的肝细胞内的脂质堆积。
2、脂肪变的肝细胞对缺氧的敏感性比正常肝细胞高。
3、在缺氧加剧脂肪变性肝细胞内脂质堆积的过程中，HIF-2α 比 HIF-1α 发挥了更为重要的作用。
4、缺氧诱导 HIF-2α 上调，通过抑制 PPARα 的表达，损害线粒体功能，使脂肪酸 β 氧化相关基因表达下调，脂肪酸合成相关基因表达上调，加剧了 NAFLD。

PU-1074

唑来膦酸钠治疗 2 型糖尿病合并绝经后骨质疏松症临床观察

翟伟
新疆伊犁哈萨克自治州友谊医院,835000

目的 唑来膦酸盐是唯一在绝经后骨质疏松妇女中被证实有效的静脉用三代含氮双膦酸盐。唑来膦酸盐是强力骨吸收抑制剂[1,2,3]。主要是通过抑制甲羟戊酸通路，抑制破骨细胞的形成及破骨细胞介

导的骨吸收，诱导破骨细胞凋亡[4]。静脉注射后大部分唑来膦酸盐与骨结合，之后药物缓慢释放入血，维持一定的血药浓度。唑来膦酸盐不被降解，以原型从肾脏排出。我科自 2010 年 9 月开始使用唑来膦酸钠（商品名：密固达）以来，已经先后为 32 名 2 型糖尿病合并绝经后骨质疏松症的老年女性住院患者使用该药物，且平均已经随访 1 年。

方法 疼痛缓解的评价：采用 VAS 疼痛评分评定标准：疼痛分为 10 分，0 分为没有疼痛不适，3 分以下有轻微疼痛，可耐受，不影响休息，4-6 分为疼痛并影响休息但可耐受，7-10 分为明显疼痛并不能耐受，10 分为最痛。治疗前后得出的疼痛分值之差为疼痛缓解情况的数据。

结果 DXA 骨密度改变比较显示治疗后两个部位骨密度均有所增加，与治疗前相比，差异有统计学意义（与治疗前相比 P<0.01）。

结论 静脉滴注唑来膦酸治疗 2 型糖尿病合并绝经后骨质疏松症患者，每年一次静脉输注，能够有效增加患者骨密度，减轻骨痛，降低骨折发生率，是一种依从性好、给药方便、起效快、疗效好、安全性高的治疗方案。

PU-1075

中药外治对甲状腺肿模型自噬相关蛋白 Beclin-1、LC3 及凋亡相关因子 Fas、FasL 表达的影响

赖倚文,陈雪莹,刘雨薇,高天舒
辽宁省中医院/辽宁中医药大学附属医院,110000

目的 观察中药瘿肿消外敷对甲状腺肿大鼠甲状腺组织自噬相关蛋白 Beclin-1、LC3 及凋亡相关因子 Fas、FasL 表达的影响，揭示该药治疗甲状腺肿作用机制。

方法 50 只 4 周龄 Wistar 大鼠随机选取 10 只作为对照组，其余大鼠采用 0.01g/(kg·d)丙硫氧嘧啶（PTU）灌胃 2 周复制甲状腺肿模型。造模成功后，将剩余 40 只大鼠随机分为模型组、软膏组、湿敷组、LT_4 组，其中软膏组予生药含量 0.9g/(kg·d)瘿肿消软膏日 1 次颈部外敷，LT_4 组予 0.2μg/kgLT_4 水溶液灌胃，湿敷组予不含药物成分的软膏日 1 次颈部外敷。干预 4 周后，将大鼠麻醉处死，完整分离大鼠甲状腺，蛋白免疫印迹法检测甲状腺组织 Beclin-1、LC3 蛋白表达，免疫组织化学法检测甲状腺组织 Fas、FasL 表达。

结果 1.Beclin-1 蛋白：与正常组相比，LT_4 组表达无统计学差异(P＞0.05)，湿敷组表达升高(P＜0.05)，模型组、软膏组表达均显著升高(P＜0.01)；与模型组相比，湿敷组表达无统计学差异(P＞0.05)，LT4 组表达增高(P＜0.05)，软膏组表达显著增高(P＜0.01)；与 LT_4 组相比，软膏组表达均显著增加(P＜0.01)。2.LC3Ⅱ/Ⅰ：与正常组相比，各组表达均显著下降(P＜0.01)；与模型组相比，湿敷组 LC3Ⅱ/Ⅰ无统计学差异(P＞0.05)，LT_4 组、软膏组 LC3Ⅱ/Ⅰ显著升高(P＜0.01)；与 LT_4 组相比，软膏组 LC3Ⅱ/Ⅰ表达增加(P＜0.05)。3.Fas 蛋白：与正常组相比，模型组表达增强(P＜0.05)，湿敷组、LT_4 组、软膏组表达显著增强(P＜0.01)；与模型组相比，湿敷组表达无差异(P＞0.05)，LT_4 组表达增强(P＜0.05)，软膏组表达显著增强(P＜0.01)；与 LT_4 组相比，软膏组表达显著增强(P＜0.01)。4.Fasl 蛋白：与正常组相比，模型组、湿敷组、LT_4 组、软膏组表达均显著增加(P＜0.01)；与模型组相比，湿敷组、LT_4 组表达无统计学差异(P＞0.05)，软膏组表达显著增强(P＜0.01)；与 LT_4 组相比，软膏组表达显著增强(P＜0.01)。

结论 甲状腺肿存在自噬流受阻与凋亡抵抗，瘿肿消软膏外敷治疗甲状腺肿的疗效机制与促进甲状腺组织自噬与凋亡有关。

PU-1076

中国人群血镁浓度与胰岛素抵抗的关系

杨娜,张化冰,李伟,平凡,许岭翎,孙琦,李玉秀
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 国外有研究表明饮食镁含量可能是 2 型糖尿病发生的危险因素之一，与糖尿病、糖尿病前期等过程的发生相关，胰岛素抵抗在此过程中发挥重要的作用。但饮食镁波动范围较大，且饮食中含镁量多的食物如绿色蔬菜本身对于改善糖代谢有益，干扰因素较多，故可考虑以血镁浓度代替饮食镁含量，探究其与 2 型糖尿病的关系。目前此类研究较少，且血镁与胰岛素抵抗关系在这些研究中不完全一致，尚存在争议。故本研究主要目的为应用 CHNS（China Health and Nutrition Survey）数据库对中国人群血镁浓度与胰岛素抵抗的关系进行探究。
方法 本研究主要对 CHNS 数据库 2009 年数据进行分析。本研究的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）以及基线为糖尿病的患者。采用 HOMA-IR 代表胰岛素抵抗。
结果 共纳入 7873 人，平均年龄为 51.24±15.00 岁，平均血镁浓度为 0.94ng/dl。按照血镁浓度将总体人群进行四等分，血镁浓度最高组的血镁浓度平均值为 1.05ng/dl，血镁浓度最低组的血镁浓度平均值为 0.82ng/dl（P<0.001）。与血镁浓度最低的组相比，血镁浓度最多的人群中的饮食镁含量更高（284.97mgVS 304.37mg，P<0.001），年龄更大（50.26 VS 52.80, P<0.001），腰围更大（81.36 cm VS 84.10cm，P<0.001），BMI 更大（23.00kg/m^2 VS 23.71kg/m^2，P<0.001），总能量摄入更多（2126.61kcal/d VS 2167.45kcal/d，P=0.247）。与摄入镁含量最低的组相比，摄入镁含量最多的人群 HOMA-IR 是显著高的（0.83 VS 1.04，P=0.001），经过校正年龄、性别、摄入总能量、BMI、腰围等因素后，该结论依然成立。
结论 中国人群血镁浓度与胰岛素抵抗相关，血镁浓度较高的个体胰岛素抵抗更强，经过校正摄入总能量、BMI 等因素后，该结论仍成立。该结论与饮食镁和胰岛素抵抗之间的关系不一致，需进一步探究其可能的原因及机制。

PU-1077

Omentin-1 基因多态性 VAL109ASP 与中国汉族 2 型糖尿病人群冠心病的发病相关性

于大红[1],马晓伟[2]
1.北京市昌平区医院,102200
2.北京大学第一医院,100000

目的 Omentin-1 在动脉粥样硬化和冠状动脉疾病(CAD)中具有抗炎作用。我们研究了在中国汉族 2 型糖尿病患者中，单核苷酸多态性 VAL109ASP 与 omentin-1 基因外显子-4 的错义突变是否与已知的 CAD 危险因素相关或相互作用。
方法 本研究纳入 674 例糖尿病患者，其中 390 例为冠心病患者，274 例为非冠心病患者，以非冠心病患者最为对照组。采用 PCR-RFLP 方法对 674 名糖尿病患者进行 VAL109ASP 基因分型，比较两组等位基因频率和基因型。
结果 CAD 组等位基因 A (ASP)表达频率明显高于对照组组($p < 0.05$)。与 ASP 组相比，VAL/ASP 组冠心病风险较低(OR=0.585, CI=0.360-0.950, P=0.030)。在非吸烟者中，与不吸烟者相比，具有等位基因 T (VAL)的受试者患冠心病的风险更高(OR=11.6, CI=1.335-100.827, p=0.026)。
结论 VAL109ASP 基因多态性与中国汉族 2 型糖尿病患者冠心病发病风险相关。

PU-1078

MicroRNA-326 调节 Th17 细胞参与自身免疫甲状腺炎的实验研究

赵娜,王硕,崔雪娇,单忠艳,滕卫平,李玉姝
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 Autoimmune thyroiditis, AIT）的小鼠模型 NOD.H-2h4 小鼠经高碘（0.05% NaI）喂养后 microRNA-326（miR-326）水平升高，并可能通过下调 Ets-1 蛋白使 Th17 比率上升。本研究通过研究在体慢病毒抑制（LV-sponge）miR-326 后，验证 miR-326 是否通过靶向调节 Ets-1 蛋白参与 Th17 分化，为探究自身免疫性甲状腺炎的发病机制提供新的理论基础。
方法 5 周龄 NOD.H-2h4 小鼠分为 2 大组，分别为尾静脉注射组和甲状腺局部注射组。尾静脉注射组包括：高碘组（High iodine）、高碘治疗对照组（High iodine + the LV-ctrl）、高碘治疗组（High iodine + the LV-sponge）、高碘预防对照组（High iodine + pro LV-ctrl）和高碘预防组（High iodine + pro LV-sponge）。预防及预防对照组在 NaI 饮水同时行慢病毒干预，治疗与治疗对照组在喂 NaI 饮水满 6 周时行慢病毒干预。5 组小鼠在干预满 12 周时处死。甲状腺局部注射组分为 LV-sponge 和 LV-ctrl 组，在始喂 NaI 饮水同时行甲状腺局部慢病毒注射，干预满 10 周时处死。进行小鼠炎症状态评价，T 相关亚群及 Ets-1 表达水平检测。
结果 1）5 组高碘喂养 12 周小鼠 T、B、Th 和 Tc 细胞比例无差异。 2）与高碘和高碘 LV-control 组相比，高碘 LV-sponge 组甲状腺炎症评分和血清 TgAb 滴度明显下降。3）小鼠脾脏 Ets-1 蛋白在高碘 LV-sponge 组中表达升高，且在治疗组中升高明显，有统计学差异，而 Ets-1 mRNA 水平在 5 组中无明显差异。4）高碘喂养 12 周小鼠的 Th1 和 Th2 细胞比率在 5 组中的比例无显著差异；Treg 细胞比率在高碘预防组中增加，差异有统计学意义；Th17 细胞比率在高碘治疗组有下降趋势，在高碘预防组中显著下降；Th17/Treg 比值在高碘预防组中显著下降。Th17 相关细胞因子 IL-17a、IL-22，转录因子 Rorgt、Rora 和表面受体 CCR6、IL-23R 在 LV-sponge 中显著下降。甲状腺局部注射组 1）高碘 LV-control 组和高碘 LV-sponge 组小鼠脾脏 miR-326 水平无明显差异。2）与高碘 LV-control 组相比，高碘 LV-sponge 组小鼠甲状腺 HE 染色炎症评分和血清 TgAb 滴度水平显著下降。
结论 MiR-326 在体慢病毒抑制不影响 T 细胞、B 细胞、Th 细胞和 Tc 细胞平衡。抑制 miR-326 后，小鼠甲状腺炎症程度下降，Ets-1 蛋白表达升高，Ets-1 mRNA 水平无明显变化，且 Th17 细胞比率及 Th17 细胞相关的细胞因子、转录因子和表面受体表达下降，证明了 miR-326 通过靶向调节 Ets-1 蛋白影响 Th17 细胞的分化参与自身免疫甲状腺炎。

PU-1079

中药复方干预代谢综合征的回顾性分析

吴浩然,田佳星
中国中医科学院北京广安门医院,100000

目的 代谢综合征是一组以肥胖、高血糖（糖尿病或糖调节受损）、血脂异常[高 TG 血症和（或）低 HDL-C 血症]以及高血压等聚集发病、严重影响机体健康的临床症候群，是一组在代谢上相互关联的危险因素的组合。中国成年人（ >18 岁）的代谢综合征患病率为 11.0%，儿童青少年（10~17 岁）的代谢综合症发病率为 2.4%，中老年人（>40 岁）人群代谢综合征发病率已达 34.0%。本研究旨在探究中草药治疗代谢综合征的临床效果，并以中医治疗思路探究代谢综合征的最佳干预靶点。
方法 研究选取在 2015 年 1 月至 2019 年 1 月期间，就诊于中国中医科学院广安门医院内分泌科门诊，符合代谢综合征诊断标准，并接受超过 6 个月的连续中草药治疗的患者。 在接受中草药治疗

期间，患者应当遵医嘱继续规律口服或注射西药，并维持原有饮食及运动规律，相关检验应当在同一机构进行。此次研究对年龄、性别无要求，但将排除具有严重心、肺、肝、肾、脑部等疾病的患者。数据分析采用 SPSS 25 统计软件进行数据分析，计量数据以均数±标准差表示，计量资料符合正态分布的两组间比较采用独立样本 t 检验。统计结果以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

结果 本次实验共纳入 70 例患者，其中男性 55 例，女性 15 例，平均年龄 51.51±10.84 岁。入组患者 4 月后复诊时糖化血红蛋白较初诊相比，下降 0.575+1.31%（p=0.001）；入组患者 4 月后复诊上升 0.127+0.22mmol/L（p=0.018），6 月后复诊上升 0.146+0.17mmol/L（p=0.002）；入组患者 2 月后复诊时收缩压较初诊相比，下降 10.628+16.24mmHg（p<0.001），4 月后复诊下降 7.489+19.95mmHg（p=0.016）；入组患者 2 月后复诊时舒张压较初诊相比，下降 7.108+9.62mmHg（p<0.001），4 月后复诊下降 5.722+9.904mmHg（p=0.001），6 月后复诊下降 6.774+8.512mmHg（p<0.001）；入组患者 4 月后复诊时 BMI 较初诊相比，下降 1.26+2.18kg/m^2（p<0.001），6 月后复诊下降 1.69+2.69kg/m^2（p<0.001）。

结论 由统计数据可知，中药复方在降低 HbA1c、血压、体重，升高 HDL 方面具有较明显的疗效，而在降低 FBG、TC、LDL 方面此次研究并未显示出显著的统计学差异。相关研究显示，中心性肥胖是代谢综合征的重要始发因素, 胰岛素抵抗是代谢综合征的主要发病机制，游离脂肪酸在其发病机制中具有较大影响。中医以膏浊认识代谢综合征，病机为肝脾郁滞，中满内热，游离脂肪酸或可视为膏浊之物，故其治疗或可以调节游离脂肪酸为靶点，控制代谢综合征这一多因素病症。

PU-1080

亚临床甲减背后的故事

蔡晓频,李世蕊,何一凡,张金苹,邢小燕
中日友好医院

目的 人群研究显示亚临床甲减的患病率为 4%-15%，该病只能根据实验室检查结果诊断。有些情况可以引起血清 TSH 升高，但不完全符合亚临床甲减的定义。本研究探讨亚临床甲减的鉴别诊断，避免误诊漏诊。

方法 报告了 2 例实验室诊断亚临床甲减最后明确为其他病因的患者的诊治经过。

结果 病例 1，女性，18 岁，因家长发现颈前肿大，查甲功示 T3,T4 正常，TSH 升高为 8.2Uiu/ml。同时查甲状腺自身抗体阴性，甲状腺超声未见异常。开始优甲乐治疗并逐渐增加剂量到 100ug Qd，患者出现心悸，但化验甲功 TSH 始终未降到正常，波动在 4.5~7.0 Uiu/ml。使用聚乙二醇沉淀患者血清后，取上清复测 TSH0.062 Uiu/ml。考虑为巨 TSH 血症，致 TSH 假性升高，导致优甲乐过量治疗。

病例 2，女性，18 岁。患者情绪低落 4-5 年，近 2-3 年脱发，皮肤干燥，近 1 年自觉记忆力有所下降，查 TSH 10.24 uIU/mL（0.34-5），FT3、FT4（-），甲状腺超声：甲状腺大小正常。甲状腺自身抗体阴性。予优甲乐 50ug qd 口服。后患者症状逐渐好转。一年后复查甲功正常，TSH 0.939 uIU/mL。优甲乐减量至 25ug qd，患者上述症状再次发作，并出现月经量减少。甲功五项：FT4 0.944ng/dL（0.93-1.7），FT3 2.42pg/mL(2.0-4.4)，T3 0.688ng/mL↓(0.8-2.0)，T4 4.19ug/dL↓(5.1-14.1)，TSH 1.450uIU/mL（0.27-4.20）。皮质醇和 ACTH 正常，激素五项：E2 <72pmol/L, TESTO 0.460 nmol/L,FSH 2.690 mIU/ml, LH 0.44 mIU/ml, PRL 216.850 mIU/ml，IGF-1 减低 116.86ng/mL。患者最后诊断，部分性垂体功能减退，中枢性甲减，Rathke 囊肿

结论 对于甲状腺自身抗体阴性，超声甲状腺正常的实验室诊断亚临床甲减患者，应进一步寻找原因明确诊断。本组两例患者 1 例是巨 TSH 血症，1 例是中枢性甲减。

PU-1081

Association between serum uric acid and nonalcoholic fatty liver disease in community patients with type 2 diabetes mellitus

许林鑫[2,1],李亭[2],尹建红[1],林港[3],许亚丽[3],任毅[1],王彦[1],杨静[1],陈莉明[2]
1.山西医科大学第一附属医院
2.天津医科大学，天津医科大学代谢病医院
3.长治高新技术开发区中心医院

目的 调查血清尿酸（SUA）是否与 2 型糖尿病（T2DM）男性和女性的非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）相关。
方法 这项横断面研究纳入了 2011 年 6 月至 2017 年 9 月在中国长治山西省高新技术开发区中心医院就诊的 T2DM 患者。根据性别和 NAFLD 的存在与否，将患者分组。 使用 Pearson 相关性，多变量逐步线性回归和单变量/多变量逻辑回归分析确定患有 T2DM 的男性和女性中与 NAFLD 相关的临床参数。
结果 在 597 名患者（325 名男性）中，352 名患有 NAFLD。 对于男性和女性，NAFLD 组的 SUA 高于非 NAFLD 组（P <0.001）。 多元线性回归显示体重指数，甘油三酯与 SUA 呈正相关，肾小球滤过率与 SUA 呈负相关（P <0.001）。 单变量 logistic 回归分析显示女性 SUA 三分位数 2（P = 0.022）和 3（P = 0.001），男性三分位数 3（P = 0.039）的 NAFLD 几率增加。 调整多个临床参数后，SUA 三分位数与女性三分位数 3 的 NAFLD 显着相关（P = 0.014），尽管女性中三分位数 2 的趋势（P = 0.074）和男性的三分位数 2 和 3（P 分别= 0.085 和 0.054）。
结论 在严格调整其他代谢参数后，SUA 与患有 T2DM 的男性或女性的 NAFLD 无关。

PU-1082

利拉鲁肽对心肌肥厚小鼠的保护作用及机制研究

王芳,李然
郑州大学第一附属医院,450000

目的 探讨利拉鲁肽在血管紧张素Ⅱ诱导的小鼠心肌肥厚模型中的保护作用及可能机制。
方法 8~10 周龄、体重 23.5~27.5g 的野生型雄性 C57BL/6J 小鼠 40 只，普通饲料同步喂养，应用 ALZET 2004 微渗透泵，每天皮下泵入血管紧张素Ⅱ（AngⅡ）1.4mg/kg 共 4 周制备小鼠心肌肥厚模型。第 15 天开始将小鼠随机分为 2 组：利拉鲁肽组（Lir），对照组（CON）。Lir 组每日皮下注射利拉鲁肽 200μg/kg（应用生理盐水配制成 12μg/ml 利拉鲁肽溶液），CON 组每日皮下注射相应剂量生理盐水。第 28 天行心脏超声进行心功能检测：左心室射血分数（LVEF）、舒张期室间隔厚度（IVSD）、左室舒张末期内径（LVEDD）、左室收缩末期内径（LVESD）。之后处死各组小鼠，比较心重体重比（HW/BW）、肺重体重比（LW/BW）以及心重胫骨长比（HW/TL）。左室心肌切片 HE 染色测定心肌细胞横截面积，天狼猩红染色测定左室胶原容积分数。实时定量 RT-PCR 测定心肌肥厚相关标志物心房钠尿肽（ANP）、B 型钠尿肽（BNP）mRNA 表达水平。实时定量 RT-PCR 及 Western blot 检测心肌纤维化相关因子 TGF-β1、I 型胶原、Ⅲ型胶原和 CTGF 的 mRNA 和蛋白表达水平。Western blot 检测心肌细胞 PI3K 的磷酸化水平以及下游分子 Akt1、mTOR、p70S6K、S6 的磷酸化水平。
结果 （1）Lir 组小鼠 LVEF 较 CON 组升高（P<0.05），IVSD、LVEDD、LVESD 较 CON 组降低（P<0.05）。（2）Lir 组小鼠 HW/BW、LW/BW、HW/TL 较 CON 组降低（P<0.05）。（3）Lir

组小鼠心肌细胞横截面积、左室胶原容积分数较 CON 组降低（P<0.05）。（4）Lir 组小鼠 ANP、BNP 的 mRNA 水平较 CON 组降低（P<0.05）。（5）Lir 组小鼠 TGF-β1、Ⅰ型胶原、Ⅲ型胶原和 CTGF 的 mRNA 和蛋白表达水平较 CON 组降低（P<0.05）。（6）与 CON 组相比，Lir 组小鼠心肌细胞 PI3K、Akt1、mTOR、p70S6K、S6 磷酸化水平较降低（P<0.05）。

结论 利拉鲁肽抑制 AngⅡ诱导的心肌肥厚小鼠中心肌肥厚和纤维化，改善心脏功能。其机制可能与利拉鲁肽抑制心肌细胞中 PI3K/Akt1 信号通路激活相关。

PU-1083

白藜芦醇通过自噬对 RAW264.7 细胞向破骨细胞分化的影响

韩婕,张倩,汤旭磊
兰州大学第一医院,730000

目的 探讨不同浓度白藜芦醇（RSV）对 RAW264.7 细胞向破骨细胞分化的影响并观察自噬在其中的变化及作用

方法 通过 CCK-8 检测不同浓度 RSV 对 RAW264.7 细胞及加入诱导剂 RANKL 向破骨细胞分化过程中各时间点细胞增殖的影响。RANKL 诱导分化过程中加入不同浓度 RSV，TRAP 染色观察破骨细胞分化程度。加或不加入自噬抑制剂 3-甲基嘌呤（3-MA），通过 RT-PCR 检测破骨分化相关标记物 TRAP、MMP-9、CTSK 和自噬相关标记物 LC3、Beclin-1、P62 的 mRNA 表达情况；Western Blot 检测自噬相关蛋白 LC3II/I、Beclin-1、P62 的表达情况。

结果 对照组相比，RSV 在 0-1μmol/L 范围干预 12h 对 RAW264.7 细胞的增殖无显著差异，随 RSV 浓度增加和干预时间延长，RAW264.7 细胞增殖逐渐下降。与不处理组相比，加入 RANKL 均能促进 RAW264.7 细胞的增殖；RANKL 诱导分化时同时加入 0.1—10μmol/L 的 RSV，细胞增殖先上升后逐渐下降。RANKL 诱导分化过程中同时加入 RSV，RSV 浓度在 0.1、0.5μmol/L 时 TRAP 染色阳性破骨细胞、破骨和自噬相关标记物 mRNA 的表达及自噬相关蛋白 LC3II/I 和 Beclin-1 的表达都增加，蛋白 P62 的表达则减少。RSV 浓度在 1、5、10μmol/L 时，随浓度增加 TRAP 染色阳性破骨细胞、破骨和自噬相关标记物 mRNA 的表达及自噬相关蛋白 LC3II/I 和 Beclin-1 的表达都随之降低，蛋白 P62 的表达则增加。加入 3-MA 后，破骨和自噬相关标记物 mRNA 的表达及自噬相关蛋白 LC3II/I 和 Beclin-1 的表达下降，P62 的蛋白表达增加。

结论 RANKL 诱导 RAW264.7 细胞向破骨细胞分化过程中，0.1—10μmol/L 的白藜芦醇对破骨细胞分化先促进后抑制，其机制可能部分是通过调节自噬发挥作用。

PU-1084

丙硫氧嘧啶治疗侵袭性葡萄胎、失血性休克伴甲状腺功能亢进症 1 例并文献复习

刘赫,柴晓峰,李乃适,连小兰
北京协和医院

目的 报道 1 例侵袭性葡萄胎、失血性休克伴甲状腺功能亢进症患者诊疗过程。

方法 患者资料：女，47 岁，2018 年 3 月出现反复阴道流血，2018 年 4 月出现胸闷、憋气，外院胸部 CT 示右侧胸腔积液。2018 年 5 月因阴道出血量明显增加就诊我院，查体:BP 85/47mmHg,HR 123bpm，体型肥胖，皮肤略潮湿，甲状腺 I°大，突眼、细颤(-)，下肢不肿。查 Hb 48g/L,FT3 5.37pg/ml(1.8-4.1),FT4 2.44ng/dl(0.81-1.89),TSH <0.008μIU/ml(0.38-4.34),A-Tg

15.12IU/m(<115)l,A-TPO 13.23IU/ml(<34),TRAb <1IU/L(<2.5),β-hCG>1390IU/L(<5)(稀释后 1001570mIU/ml)。妇科 BUS 示宫腔内巨大囊实性占位 21.9×18×8cm，与肌层分界尚清，需除外葡萄胎。胸部 CT 平扫示双肺多发结节，考虑转移可能。

结果 诊为侵袭性葡萄胎 III 期:7 分，评分点：≥40 岁，1 分；治疗前 β-HCG>10^5，4 分；治疗前肿瘤最大直径≥5cm，2 分。2018 年 5 月 16 日因失血性休克于急诊行子宫动脉栓塞术，次日行清宫术，术中见大量葡萄样组织流出，未见明确绒毛及妊娠组织，术后病理符合葡萄胎。术后予丙硫氧嘧啶(PTU)100mg q8h po，5 月 24 日复查,β-hCG>1390IU/L(稀释后 392750mIU/ml)，甲功：FT3 1,81pg/ml,FT4 1.29ng/dl, TSH 0.01μIU/ml 将 PTU 减量至 50mg q8h po。5 月 30 日行二次清宫术，术中刮出少量陈旧蜕膜样组织，未见明确绒毛及妊娠组织，术后病理为凝血、炎性渗出物及坏死物，可见退变的蜕膜组织。6 月 4 日行 EMA 一程化疗，6 月 16 日复查 β-hCG 1296.71IU/L，甲功正常：FT3 2.11pg/ml,FT4 0.89ng/dl, TSH 2.225μIU/ml,停用 PTU。8 月 13 日复查甲功仍正常：FT3 2.54pg/ml,FT4 1.229ng/dl, TSH 1.214μIU/ml。10 月 7 日复查 β-HCG 降至正常 4,64IU/L。复查胸部 CT 平扫示右肺散在小结节影较前减少，部分较前缩小。至 12 月 26 日患者共行 10 程 EMA 化疗，监测 βHCG 均正常，末次复查为 2019 年 4 月 1 日，β-HCG 1.35IU/L。否认心悸、多汗、消瘦、易饥、便次增多。

结论 妊娠滋养细胞疾病如葡萄胎以及妊娠滋养细胞肿瘤如绒癌可分泌大量 hCG，其 α 亚基与 TSHα 亚基结构完全相同，β 亚基具有同源性，可结合并激活甲状腺 TSH 受体。hCG 相关甲亢患者大多无明显甲亢症状，一般不需对甲状腺毒症的临床表现进行特殊治疗，甲状腺功能会随 hCG 下降而好转，本例患者病情危重，因失血性休克需行急诊手术治疗，且 β-HCG 水平显著升高，为保证围术期安全，加用 PTU 治疗以避免甲亢危象发生。

PU-1085

2 型糖尿病患者中上臂围与 SUDOSCAN 预测心血管自主神经病变风险的相关性探讨

张琦[1],郑杭萍[1],季立津[1],张元品[1],孙婉婉[1],朱小明[1],张烁[1],刘晓霞[1],鹿斌[1],陈萱[2]
1.复旦大学附属华山医院,200000
2.上海市徐汇区湖南街道社区卫生服务中心

目的 在社区糖尿病人群中探讨中上臂围（mid-upper arm circumference，MUAC）与 SUDOSCAN 预测的心血管自主神经病变风险（SUDOSCAN CAN risk score）之间的关系。

方法 本研究自 2018 年 5 月至 2018 年 8 月从上海市静安区石门二路社区卫生中心根据资料的完整性共纳入 316 名 2 型糖尿病患者，所有患者均进行 MUAC 的测量和 SUDOSCAN 的检测，并根据性别分组对纳入者 MUAC 和 SUDOSCAN CAN risk score 的关系进行探讨。

结果 本研究共纳入 316 名 2 型糖尿病患者，其中男性 149 人，女性 167 人。在女性患者中高 SUDOSCAN CAN risk score 组的 MUAC 显著高于低 SUDOSCAN CAN risk score 组（P=0.001），但在男性患者中两组间的 MUAC 无明显差别。根据 MUAC 的三分位数将所有纳入者分 3 组，随着 MUAC 的增加，女性患者的 SUDOSCAN CAN risk score 显著增加（P<0.001），而男性患者的 SUDOSCAN CAN risk score 在各组间无明显差别。此外，多元线性回归分析显示，校正糖尿病心血管自主神经病变（diabetic cardiovascular autonomic neuropathy，DCAN）常见的危险因素（如年龄、糖尿病病程、吸烟、BMI、血压、血糖和血脂等）后，女性患者中 MUAC 仍与 SUDOSCAN CAN risk score 显著相关（P=0.026），但男性患者的 MUAC 与 SUDOSCAN CAN risk score 无明显相关性。

结论 在女性 2 型糖尿病患者中，MUAC 与 SUDOSCAN CAN risk score 显著相关，MUAC 对早期发现 DCAN 具有重要价值。

PU-1086

TRIM21 在甲状腺 乳头状癌增殖与进展中的作用

洪澍彬[1],林晓榕[2],喻爽[1],程贞[1],李杰[1],肖海鹏[1]
1.中山大学附属第一医院,510000
2.中山大学孙逸仙纪念医院,510000

目的 甲状腺癌是内分泌系统最常见的恶性肿瘤，其中 90%为甲状腺乳头状癌（PTC），目前其发生发展机制仍不明确。近年来发现 TRIM 家族在恶性肿瘤的发生发展中起重要作用。本研究旨在探索 TRIM21 在 PTC 发生发展中的作用机制。
方法 选取 TCGA 数据库中 PTC 及癌旁甲状腺组织数据，分析 TRIM21 表达水平及其与临床病理学特征及预后的关系。选取 40 对 PTC 组织与癌旁正常组织进行 Western Blot 实验检测 TRIM21 表达水平。构建 TRIM21 过表达质粒并转染 PTC 细胞株 K1 和 TPC-1，并通过细胞生长曲线、MTT 检测细胞活力，BrdU 和克隆形成实验检测细胞增殖能力，流式细胞学检测细胞凋亡情况。进一步在过表达 TRIM21 的细胞株中进行表达谱芯片检测，分析其可能作用机制。
结果 根据 TCGA 数据库中 PTC 及癌旁甲状腺组织数据分析，TRIM21 在 PTC 组织中显著低于癌旁甲状腺组织。进一步分析显示 TRIM21 与 PTC 肿瘤大小及 TNM 分期相关（P=0.0062；P<0.001）。我们进一步在 40 对 PTC 及其癌旁组织中进行 Western Blot 检测发现 TRIM21 在 PTC 组织中低表达。构建 TRIM21 过表达质粒并转染 PTC 细胞株 K1 和 TPC-1，并分别进行细胞生长曲线、MTT 检测、BrdU 实验、克隆形成实验和流式细胞学检测，发现过表达 TRIM21 可以抑制 PTC 细胞的细胞活力和增殖能力并促进细胞凋亡。进一步我们对过表达 TRIM21 的 K1 细胞和对照组细胞进行表达谱芯片检测，发现 TRIM21 主要可以抑制 PI3K/Akt 和 MAPK 等信号通路，提 TRIM21 可能通过上述通路调控 PTC 的增殖与进展。
结论 TRIM21 在 PTC 中低表达且与 PTC 的肿瘤大小及 TNM 分期呈负相关。TRIM21 可能通过调控 PI3K/Akt 和 MAPK 等信号通路抑制 PTC 增殖，起抑癌基因作用。

PU-1087

桥本氏甲状腺炎患者外周血锌指蛋白 A20 的表达及意义

尚丰,樊勇
新疆医科大学第一附属医院,830000

目的 研究桥本氏甲状腺炎患者与正常人外周血单个核细胞（PBMC）中锌指蛋白 A20 mRNA 表达水平的差异以及 HT 患者外周血 PBMC 中锌指蛋白 A20 mRNA 的表达水平与桥本氏甲状腺炎临床相关指标抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）以及抗甲状腺球蛋白抗体（TgAb）的关系。以探讨桥本氏甲状腺炎患者外周血锌指蛋白 A20 在基因水平上的表达情况及其与桥本氏甲状腺炎发病的关系。
方法 严格按照纳入标准及排除标准收集 30 例桥本氏甲状腺炎患者及 30 例同期我院健康对照者的外周血；在收集外周血的 4 小时内分离外周血单个核细胞，然后提取总 RNA，进行反转录合成 cDNA，最后采用实时荧光定量 PCR 技术测定桥本氏甲状腺炎患者组和同期健康对照组的外周血单个核细胞中锌指蛋白 A20mRNA 的相对表达量，进行统计学分析。
结果 ①桥本氏甲状腺炎患者外周血单个核细胞中 A20 mRNA 的表达水平明显低于健康对照组(P ＜ 0．001) 。② 桥本氏甲状腺炎外周血 PBMC 中 A20 mRNA 的表达水平与抗甲状腺过氧化物酶抗体水平无相关性，桥本氏甲状腺炎外周血 PBMC 中 A20 的表达量与抗甲状腺球蛋白抗体水平也没有相关性。

结论 桥本氏甲状腺炎患者外周血 PBMC 中锌指蛋白 A20mRNA 呈低表达，锌指蛋白 A20 基因可能参与桥本氏甲状腺炎患者的发病过程，但锌指蛋白 A20mRNA 的表达水平与抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）、抗甲状腺球蛋白抗体均无相关性。

PU-1088

多囊卵巢综合征患者减肥后体质指数（BMI）、睾酮（T）及血清 miR-103 表达的变化

牟佳威[1],李强[2]
1.深圳市萨米医疗中心
2.深圳大学总医院

目的 多囊卵巢综合征（PCOS）是育龄期女性最常见的一种内分泌代谢紊乱性疾病，以慢性无排卵、高雄激素血症、不孕及肥胖为主要特征。MicroRNAs（miRNAs）是一类单链、小片段、非编码的调节性 RNA 分子，并参与代谢、炎症、生殖等过程。最近的报道显示，miRNAs 与 PCOS 的发生发展有关，可能参与 PCOS 患者的 IR 及激素的代谢过程，部分 miRNAs 在 PCOS 患者和对照组女性中存在差异，且这些 miRNAs 与代谢变量和性激素有关。我们的实验为探讨肥胖的 PCOS 患者减肥前后体重指数（BMI）、睾酮（T）及血清 miR-103 之间的关系。
方法 选取年龄 20-30 岁之间的健康女性 46 例作为正常对照组，选取 20-30 岁之间的 PCOS 患者 46 例作为实验组。依据 BMI＜24kg/m^2 及 BMI≥28kg/m^2，每组分为非肥胖及肥胖两个亚组，其中正常对照组：非肥胖(n=23) 肥胖（n=23），PCOS 组：非肥胖（n=23） 肥胖（n=23）。分别测量入组者的腰围、臀围并计算腰臀比值（WHR），检测血清性激素水平（FSH、LH、PRL、E2、PRGE、T、DHEAS、AND、SHBG）,血脂（TC、TG、HDL-C、LDL-C），代谢指标（FBG、FINS），计算 HOMA-IR、HOMA-β 及血清 miR-103 的表达。PCOS 肥胖组患者经饮食联合运动干预三个月后，再次检测以上指标。
结果 肥胖组 miR-103 表达高于非肥胖组，miR-103 与 BMI 呈正相关，且 miR-103 的表达在 PCOS 与肥胖之间存在显著的交互作用。与对照组相比，PCOS 组血清 T 明显增高。与非肥胖组相比，肥胖组血清 T 水平增高，miR-103 与 T 无明显相关性；三个月的饮食联合运动干预后，23 名 PCOS 肥胖患者体重下降；miR-103 的表达较干预前有下降趋势，但未达到统计学意义；饮食联合运动干预后，除 PRL、PRGE、HDL 和 FBG 外，所有变量、激素水平及代谢指标均发生显著改变。
结论 对照组与 PCOS 组血清中 miR-103 表达不同，miR-103 与 BMI 呈正相关。miR-103 的表达在 PCOS 与肥胖之间存在显著的相互作用。

PU-1089

肢端肥大症患者血清新型脂肪因子水平的研究

柯晓安,段炼,王林杰,阳洪波,潘慧,金自孟,龚凤英,朱惠娟
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 肢端肥大症是一种以生长激素（GH）分泌过多为特征的疾病，通常由垂体生长激素腺瘤引起。肢端肥大症患者常合并糖脂代谢异常，血清脂肪因子的变化可能参与代谢异常发生。前神经降压肽（PNT）、弗林蛋白酶（Furin）、锌-α 糖蛋白（ZAG）和白脂素（Asprosin）是近年来发现的新型脂肪因子。本研究初步探索肢端肥大症患者血清中新型脂肪因子的水平及其与代谢指标的相关性。
方法 采用回顾性研究，纳入北京协和医院 68 例成人垂体生长激素腺瘤患者，按照性别、年龄和 BMI 选取对照组。采用 ELISA 法测定血清 PNT、Furin、ZAG 和 Asprosin 水平。比较肢端肥大症

患者与对照组血清 4 种脂肪因子水平和糖脂代谢指标的差异。分析血清脂肪因子与生长激素及代谢指标的相关性。

结果

1、68 例肢端肥大症患者中男性 29 例，女性 39 例，平均年龄 41.9±17.1 岁，平均病程 6.9±6.3 年。平均 BMI 为 25.03±5.60kg/m2，其中超重 27 例（39.7%）和肥胖 19 例（27.9%）。血糖正常 31 例（45.6%）、糖耐量低减（IGT）17 例（25.9%）和糖尿病 19 例（27.9%）。

2、比较肢端肥大症和非肢端肥大症患者间血清脂肪因子水平的差异，结果表明：①肢端肥大症组血清 Furin 水平低于非肢端肥大症组[（0.18±0.04）ng/ml vs (0.19±0.03)ng/ml, P=0.001]。②肢端肥大症组血清 PNT 水平较对照组明显增加 [（66.25±11.39）ng/ml vs (46.91±19.98)ng/ml, P＜0.001]。③两组间的 ZAG 和 Asprosin 水平没有显著差异[Asprosin：（2159.29±896.06）ng/ml vs (2535.40±785.11)ng/ml ， p=0.055 ； ZAG ： (7730.25±1527.80)ng/ml vs (7337.91±1034.86)ng/ml，p=0.194]。

3、肢端肥大症患者中血清脂肪因子与生长激素及代谢指标的相关性分析表明：血清 Furin 水平与 UA、TG 和葡萄糖生长激素抑制试验曲线下面积呈负相关。血清 PNT 水平与 BMI、TG、ApoB 呈正相关。血清 Asprosin 水平与空腹血糖呈正相关，而与葡萄糖生长激素抑制试验 GH 谷值呈负相关。血清 ZAG 水平与空腹血糖呈正相关。

结论 肢端肥大症患者常出现血脂异常、糖耐量受损等糖脂代谢异常。与性别、年龄和 BMI 匹配的对照组相比，肢端肥大症患者血清脂肪因子 furin 水平显著降低，PNT 水平显著增加，ZAG 和 Asprosin 水平组间无差异。肢端肥大症患者的 Asprosin、Furin、furin 和 PNT 水平与糖脂代谢指标有相关性，其中 Asprosin 和 Furin 与生长激素水平有相关性。

PU-1090

5 例垂体促甲状腺激素腺瘤的临床分析并文献复习

谭飞荣
广西医科大学第一附属医院,530021

目的 回顾性分析垂体促甲状腺激素腺瘤（TSH-secreting pituitary adenomas,简称 TSH 瘤）的临床特点、诊疗经过及临床转归，并通过复习相关文献，加强对该病的认识,总结诊治经验。

方法 收集广西医科大学第一附属医院 2011 年 1 月～2018 年 12 月诊治的 5 例 TSH 瘤患者临床资料，并对其进行回顾性分析，同时结合国内外文献对该病进行讨论和总结。

结果 1.5 例患者中,男性 4 例，女性 1 例；平均就诊年龄（28.60±3.78）岁；病程 2～10 余年。

2.首诊临床表现以甲状腺毒症就诊 2 例，性腺功能减退就诊 1 例，颅内占位效应就诊 2 例。4 例有甲状腺肿大、心率快、手抖征阳性等体征。5 例均未有突眼、胫前粘液水肿等表现。均无甲状腺相关疾病家族史。

3.辅助检查 5 例均以 T_3、T_4、FT_3、FT_4 激素水平升高，TSH 不被抑制为实验室特点；4 例甲状腺抗体阴性，1 例未查；2 例行奥曲肽抑制试验抑制率均大于 70%；1 例胃复安试验峰值/基值小于 3；影像学提示微腺瘤 1 例，大腺瘤 3 例，巨腺瘤 1 例。

4.3 例外院误诊为原发性甲状腺功能亢进症，其中 1 例与甲状腺激素抵抗综合征鉴别困难，经临床观察病情进展，终明确诊断。

5．治疗：2 例术前予奥曲肽治疗，3 例术前予抗甲状腺药物（ATD）治疗；5 例患者均行手术治疗。

6. 术后病理诊断垂体瘤，免疫组化结果：4 例 TSH（+），1 例 TSH（-）。

7. 预后：1 例微腺瘤临床治愈；3 例治疗好转；1 例术后失访。

结论 1．TSH 瘤患者病程长，以高代谢症候群或颅内占位效应就诊多见，易误诊为原发性甲状腺功能亢进症。

2. 临床与甲状腺激素抵抗综合征不能鉴别时，需动态观察病情以明确诊断。

3.手术仍为一线治疗，术前使用生长抑素类似物可作为围手术处理一线用药。

PU-1091

2 型糖尿病认知功能障碍发病的相关因素分析

夏三珊
华中科技大学同济医学院附属同济医院,430000

目的 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）是以慢性高血糖为特征的代谢性疾病，常伴有胰岛素抵抗与胰岛素相对缺乏。随着医疗条件与生活环境的改善，人类预期寿命越来越高，认知功能障碍逐渐成为重要的 T2DM 合并症，研究表明，T2DM 患者发生认知功能障碍的风险较正常人增高 1.5-2.5 倍。认知功能障碍作为一个包括认知功能减退、轻度认知功能障碍（mild cognitive impairment，MCI）及痴呆在内的连续的疾病过程，严重影响患者生活质量，需要早期识别。目前，T2DM 相关认知功能障碍发病机制尚不明确，此次我们拟探讨 T2DM 相关认知功能障碍的相关因素。
方法 2018 年 04 月至 2019 年 04 月期间，随机选取同济医院的 436 例住院糖尿病患者，经纳入排除标准筛选后，313 例受教育水平＞6 年的 T2DM 患者入选本次研究。结合简明智能状态评估量表（MMSE）及蒙特利尔认知评估量表（MOCA）对入组患者进行认知功能评定，综合神经心理学量表得分与临床表现评估患者认知功能状态，MMSE≥24 分且 MOCA≥26 分，同时无自理能力障碍的 T2DM 患者纳入无认知障碍组（T2DM 组，n=78 例）和糖尿病认知障碍组（T2DM+CD 组，n=235 例）。收集相关临床检验、检查资料。受教育水平分组以 12 年为切点。
结果 T2DM 组的平均年龄为 55.69±7.728 岁，T2DM+CD 组的平均年龄较高，为 58.72±8.646 岁；与 T2DM 组相比，T2DM+CD 组患者女性、受教育水平≤12 年的人数较多，高密度脂蛋白水平较高，肾小球滤过率平均值为 84.598 ml/min/1.73 m^2 明显降低，差异均有统计学意义（所有的 P 值均＞0.05）。T2DM 组 MMSE 得分均值为 28.24 分，T2DM+CD 组 MMSE 得分均值为 25.22 分，T2DM+CD 组 MMSE 得分明显下降（表 1）。二元 logistic 回归显示，年龄（OR=1.051）、女性（OR=2.445）、受教育水平≤12 年（OR=2.915）与认知功能障碍正相关，HOMA2-B（OR=0.993）与认知功能障碍负相关，即：年龄、女性、受教育水平≤12 年是认知功能障碍的危险因素，而良好的胰岛 β 细胞分泌功能（HOMA2-B）是认知功能障碍的保护因素。
结论 年龄、性别、受教育水平、胰岛 β 细胞功能等因素与 2 型糖尿病认知功能障碍发生有关，临床医生应重视对高龄、女性、受教育水平≤12 年的 2 型糖尿病患者的认知功能筛查，同时改善胰岛 β 细胞分泌功能可能有助于改善 2 型糖尿病患者的认知功能。

PU-1092

瞬感扫描式葡萄糖检测系统的临床应用

吴小芬,罗晓红
解放军联勤保障部队第 940 医院,730000

目的 观察瞬感扫描式葡萄糖检测系统联合胰岛素泵对糖尿病患者血糖管理的临床应用。
方法 选取 2018 年 10 月—2019 年 3 月在联勤保障部队第九四〇医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 40 例。随机分为两组，观察组：瞬感扫描式葡萄糖检测系统联合胰岛素泵组(n=20 例)；对照组：指尖血糖监测联合胰岛素泵组(n=20 例)。于第 1 天、第 7 天、第 14 天时分别测定静脉空腹血糖，餐后 2 h 血糖数值；计算第 14 天胰岛素用量；血糖达标时间；低血糖次数及评估患者疼痛感。
结果 观察组第 14 天时日胰岛素使用总剂量小于对照组；血糖达标时间小于对照组；低血糖发生总次数明显低于对照组，患者疼痛感明显减少，差异有统计学意义(P<0.05)。

结论 瞬感扫描式葡萄糖检测系统能够高效、无痛、实时监测血糖、及时调整胰岛素剂量，使血糖平稳达标，并降低低血糖的发生率。其在临床的广泛应用为患者血糖达标起到重要作用，有助于提高患者的依从性及满意度。

PU-1093

在肝癌细胞中敲除 PDCD4 后通过上调 p21 水平引起细胞衰老

郭婧,郭琳,潘红艳,邱雅维,魏鹏飞,何华秋,赵慧娟,李爱萍,李强
深圳大学总医院

目的 非酒精性脂肪肝逐渐被认为是最常见的慢性肝病。它包括了非酒精性脂肪肝，非酒精性脂肪性肝炎，NASH 相关肝硬化，甚至可以演变为肝细胞癌。程序性细胞死亡 4（PDCD4）通常被认为是肿瘤抑制基因，其在几种类型的癌症中经常被下调，比如肝癌、肺癌、皮肤癌等。PDCD4 可以控制翻译和转录，抑制细胞增殖，侵袭和转移。它具有两个 MA-3 结构域，其与 eIF4G 的 M1 结构域同源，并通过其 MA-3 结构域与 eIF4A 相互作用以控制蛋白质合成。 PDCD4 还可以抑制 AP-1 的反式激活，从而抑制肿瘤细胞的侵袭和转移。有报道 TGF-β1 诱导的 PDCD4 的过度表达通过从线粒体释放细胞色素 C，激活 Bax，caspase 9 和 caspase 3 诱导肝癌细胞凋亡。最近显示下调 PDCD4 水平仍然导致细胞周期的抑制。然而，PDCD4 诱导细胞凋亡的机制几乎是未知的。为了阐明 PDCD4 敲除对肝细胞瘤细胞中细胞周期的影响并获得对 PDCD4 功能的进一步了解，我们用 PDCD4 特异性 siRNA 处理细胞并研究肝瘤细胞中细胞周期控制的因子的表达。
方法 1.肝癌细胞系 HepG2（p53 野生型），Huh7（p53 突变体，p16 缺陷型），Hep3B（p53 和 Rb 缺陷型）用于该实验。
2.PDCD4 敲除通过 siRNA 介导的方法使用 2 种针对 PDCD4 的 siRNA（p2 和 k603）和阴性对照 siRNA（NC）进行。
3.p53 和 p21 敲除通过 siRNA 介导的方法使用针对 p53 和 p21 的 siRNA 进行。
4.使用特异性抗体通过蛋白质印迹和 RT-PCR 测定细胞周期调节因子的表达。
5.通过 β-半乳糖苷酶活性测定细胞衰老。
6.通过 TUNEL，FACS 和 caspase 活性测定细胞凋亡。
结果 PDCD4 敲除后通过抑制 Rb 磷酸化，下调 Rb 本身和 CDKs 的表达，并通过 p53 非依赖性途径上调 CDK 抑制剂 p21 的表达，从而抑制所有三种细胞系中的细胞生长。我们还发现在 PDCD4 敲除的 HepG2 细胞（p53 +）中以 p53 依赖性方式诱导细胞凋亡，而 PDCD4 敲除 Hep3B 细胞（p53-）中细胞死亡的机制不同。此外，通过测定 β-半乳糖苷酶活性上升发现 PDCD4 敲除能诱导的细胞衰老，然而敲除 p21 后能恢复 PDCD4 敲除诱导的细胞衰老和对 Rb 磷酸化的抑制。
结论 PDCD4 是癌细胞的重要细胞周期调节剂，本研究为 PDCD4 对癌症的靶向治疗提供理论依据。

PU-1094

N1-甲基烟酰胺对 ob/ob 肥胖糖尿病小鼠肝脏胰岛素敏感性和糖代谢的影响及其调节机制

张竞帆,陈宇,厉平,李玲
中国医科大学附属盛京医院,110000

目的 本研究旨在探索 N1-甲基烟酰胺（MNAM）对 2 型糖尿病肝脏胰岛素抵抗和糖代谢的影响，并对其可能机制进行研究。

方法 4 周龄雄性 ob/ob 小鼠，随机分三组：ob/ob 组，低剂量 MNAM 干预组（ob/ob+0.3%MNAM 组），高剂量 MNAM 干预组（ob/ob+1%MNAM 组）；野生 C57BL6 小鼠随机分为：对照组（WT 组）和高剂量 MNAM 干预组（WT+1%MNAM 组）。MNAM 干预 8 周后进行 IPGTT 及胰岛素释放试验，计算 IR 相关指标。HE、油红 O 及肝脏组织甘油三酯含量检测；Real-time PCR 和 Western Blot 检测 PEPCK 和 G-6-Pase 的 mRNA 表达，胰岛素信号通路关键分子 IRS-2，PI3K，AKT 和 GSK3β 蛋白表达及其磷酸化水平。肝组织 SIRT1、FOXO1 和 PGC-1α 的 mRNA 和蛋白表达；PA 处理 LO2 细胞建立肝细胞 IR 模型，MNAM 处理后，测培养基葡萄糖剩余量；糖异生关键酶和胰岛素信号通路关键分子的表达；应用 SIRT1 抑制剂处理相应肝细胞，验证 SIRT1 在 MNAM 影响肝细胞 IR 中的作用

结果 1、MNAM 干预组小鼠体重和空腹血糖明显低于 ob/ob 组（p＜0.05），但葡萄糖刺激后各点血糖与 ob/ob 组无差异（p＞0.05）；MNAM 干预各组胰岛素分泌水平低于 ob/ob 组（p＜0.05）；MNAM 各组 HOMA-IR 低于 ob/ob 组，QUICKI 和松田指数高于 ob/ob 组（p＜0.05）。2、ob/ob 组肝脏明显脂肪变性，TG 含量升高（p＜0.05），MNAM 干预缓解上述情况；ob/ob 组小鼠肝组织中 PEPCK、G-6-Pase 的 mRNA 表达高与对照组和 MNAM 干预组（p＜0.05）；ob/ob 组肝脏 p-IRS-2/IRS-2，p-PI3K /PI3K，p-AKT/AKT，p-GSK3β/GSK3β 比值明显低于 WT 各组和 MNAM 组（p＜0.05）。3、1%MNAM 的干预可以使 ob/ob 小鼠肝脏 SIRT1 的 mRNA 和蛋白表达升高， PGC-1α 表达下降，FOXO1 乙酰化水平下降（p＜0.05）；PA 干预 LO2 细胞建立肝细胞 IR 模型，经 MNAM 处理后，PA 组培养基葡萄糖剩余量高于其他各组（p＜0.05）；PA 组 PEPCK 和 G-6-Pase 的 mRNA 相对表达量高于其他组（p＜0.05）；PA 组 IRS-2，PI3K，AKT 和 GSK3β 的蛋白磷酸化水平低于其他组（＜0.05）；应用 SIRT1 抑制剂处理后，MNAM 减少 PA 诱导 IR 肝细胞糖异生和调节胰岛素信号通路的作用消失。

结论 MNAM 通过调节肝脏 SIRT1、FOXO1 和 PGC-1α，而影响胰岛素信号通路传导和肝糖异生，减轻肝脂沉积，减少肝糖输出，降低 ob/ob 肥胖糖尿病小鼠空腹血糖和体重，改善其胰岛素抵抗

PU-1095

高糖对肝窦内皮细胞 CTRP13 表达的调节

张琦[1],牛想娥[2,1],余静[2,1],蔺文燕[2,1],刘静[1]
1.甘肃省人民医院,730000
2.甘肃中医药大学

目的 补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 (C1q tumor necrosis factor related protein，CTRP)参与调节肝脏脂质代谢和胰岛素抵抗等病理过程。CTRP13 可能参与调控了脂肪肝的发生发展，但关于 CTRP13 是如何介导 NAFLD 形成的机制至今仍未明了。本研究主要从细胞水平探讨 CTRP13 在高糖诱导的肝窦内皮细胞（LSECs）功能障碍中的分子机制及相关信号途径。

方法 分离、鉴定、培养大鼠 LSECs，观察 LSECs 形态、结构及表型特征，建立 LSECs 培养体系；加入高糖（25mmol/L）后采用实时荧光定量 PCR（qRT-PCR）和 Western blotting 技术分别从基因和蛋白水平检测各组细胞 CTRP13、CaMKK、AMPK 和 LN 的表达水平；构建含鼠 CTRP13 重组慢病毒载体转染鼠 LSECs，使 CTRP13 过表达，实验分为 3 组：正常对照组、阴性干预组(不含 CTRP13 质粒的空载体干预 LSECs，再高糖环境培养细胞)、阳性干扰组(含鼠 CTRP13 重组载体 PNL-CTRP13-IRES2 -EGFP 转染 LSECs，再高糖环境培养细胞)，qRT-PCR 和 Western blotting 检测 CTRP13、CaMKK、AMPK 和 LN 的表达水平。分别使用 CaMKK 抑制剂 STO-609、AMPK 抑制剂 Compound C 干预细胞，MTT 比色法用于检测 LSECs 活力并确定实验分组；各组细胞培养后提取 mRNA 和蛋白质，采用 qRT-PCR 和 Western blotting 检测各组细胞 CTRP13、CaMKK、AMPK 和 LN 的表达水平；通过免疫荧光技术测定 CTRP13 的表达；采用 SPSS21.0 软件对实验数据进行统计学分析。

结果 1.高糖（25mmol/L）作用下，LSECs 中 CTRP13、CaMKK、AMPK 的表达降低，LN 的表达增加；2.慢病毒 CTRP13 载体感染上调了 LSECs 内 CTRP13 mRNA 和蛋白的表达；同时，LV-

CTRP13 的转染上调了 CaMKK，AMPK 的表达并下调了 LN 的表达水平；3.使用 CaMKK 抑制剂 STO-609 对各组细胞进行干预时，AMPK 的表达下调，LN 的表达上调；使用 AMPK 抑制剂 Compound C 干预 LSECs，LN 的表达上调，但 CaMKK 的表达没有显著变化；两抑制剂干预组的 CTRP13 表达水平均没有显著表达（P＜0.05）。

结论 CTRP13 表达于 LSECs；高糖下调 LSECs 内 CTRP13 的表达并增加 LN 的表达；LV-CTRP13 可通过 CaMKK/AMPK 途径降低高糖诱导的 LN 的表达；即在高糖状态下，CTRP13 通过抑制 CaMKK/AMPK 信号通路上调 LN 的表达诱导肝窦内皮细胞功能障碍，促进肝窦毛细血管化。CTRP13 可能是预防和治疗糖尿病合并脂肪肝的潜在靶点，为糖尿病合并脂肪肝的治疗提供理论依据。

PU-1096

QiDiTangShen granules improved renal autophagy and injury of db/db mice by regulating nutrient-sensing signal pathways

Xiangming Wang[1],Li Zhao[1],Ajay Amrendra K[3],Baihai Jiao[3],
Chunguo Wang[4],Hongfang Liu[1],Wei Jing Liu[1]
1. Department of Endocrinology and Nephrology，
Renal Research Institute of Beijing University of Chinese Medicine，
Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine， Beijing， China
2. Department of Medicine， Brigham and Women's Hospital，
Harvard Medical School， Boston， MA， USA
3. Department of Medicine， University of Connecticut Health
Center， Farmington， CT， USA
4. Beijing Research Institute of Chinese Medicine，
Beijing University of Chinese Medicine， Beijing， China

Objective Proteinuria is an independent risk factor and an important diagnostic and post-treatment evaluation marker for diabetic nephropathy (DN). QiDiTangShen granules(QDTS) have been proven to reduce the proteinuria in patients with diabetic nephropathy effectively. The present study was aimed at investigating the renoprotective mechanism of QDTS granules.

Methods Firstly, main components of QDTS were identified by ultra-high liquid chromatography-tandem mass spectrometry and pharmacological databases, among which active components were screened by oral bioavailability and drug-likeness. Relevant regulation of autophagy-related nutrient-sensing signals was retrieved and analyzed through the Pubmed database. Secondly, db/db mice taken as objects, were randomly divided into three groups (model control, valsartan and QDTS), and given intragastric administration for 12 weeks, separately. C57BL/6J mice were used as normal control. Fasting and random blood glucose, 12-hour urinary albumin excretion (12hUAE) and injury markers of liver and kidney were measured by glucose oxidase and radioimmunoassay, enzyme-linked immunosorbent assay and biochemical methods, respectively. Renal pathological changes were tested by hematoxylin-eosin staining, percent acid-silver Methenamine staining and Masson's trichrome staining. Expressions of proteins related to nutrient-sensing signals and autophagy were detected by western-blotting and immunofluorescence. Transmission electron microscope was used to analyze the quality and quantity of mitochondria and autophagic vesicles.

Results 13 active components were screened from78 components identified. Beyond half components had already been reported to improve nutrient–sensing signals (AMPK, SIRT1 and mTOR). It was found that 12h UAE and renal deposition of collagen fiber showed significant reductions in the QDTS group compared with model group. However, levels of blood glucose were not significantly different between two groups. It was found that QDTS ameliorated the expression of SIRT1, the proportion of both p-AMPK (thr172) / AMPK (total) and p-mTOR

(ser2448) / mTOR (total), up-regulated the expression of Atg14, Beclin1and microtubule associated protein 1 light chain 3-II (LC3-II), down-regul QDTS granules can regulate the nutrient-sensing signaling pathways to improve the renal autophagic activity and exert renoprotective effect.ated p62, improved the quality of mitochondria and increased the quantity of autophagic vesicles of renal tubular cells.
Conclusions Therefore, QDTS granules can regulate the nutrient-sensing signaling pathways to improve the renal autophagic activity and exert renoprotective effect.

PU-1097

PDCD4 knockdown induces senescence in hepatoma cells by up-regulating p21 expression

Jing Guo,Lin Guo,Hongyan Pan,Yawei Qiu,Pengfei Wei,
Huaqiu He,Huijuan Zhao,Aiping Li ,Qiang Li
Department of Endocrinology & Metabolism，
Shenzhen University General Hospital and Shenzhen University

Objective Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is the most common form of liver disease and its predominant property is the accumulation of excess triglyceride (TG) in the hepatocyte. It includes non-alcoholic fatty liver, non-alcoholic steatohepatitis, NASH-associated cirrhosis, and even hepatocellular carcinoma. Programmed cell death 4 (PDCD4) is considered as a tumor suppressor that controls the translation and transcription, inhibiting cell proliferation, invasion and metastasis. It has two MA-3 domains which are homologous to MI domain of eIF4G and interacts with eIF4A via its MA-3 domains to control the protein synthesis. PDCD4 also can inhibit the transactivation of AP-1 to inhibit tumor cell invasion and metastasis. Over-expression of PDCD4 induced by TGF-β1 leads to apoptosis of hepatoma cells, activating Bax, releasing cytochrome c from mitochondria, and activating caspase 9 and caspase 3. Recently, it was shown that knockdown of PDCD4 also induces cell cycle arrest. However, the mechanisms of cell cycle arrest induction by PDCD4 knockdown, are almost unknown. To elucidate the effect of PDCD4 knockdown on the cell cycle in hepatoma cells and gain further insights into PDCD4 functions, we treated the cells with PDCD4-specific siRNAs and investigated the expression of factors involved in the cell cycle control in hepatoma cells.
Methods Three kinds of cells were used in this study, HepG2, Huh7 (mutant p53 and p16-deficient), and Hep3B (p53- and Rb-deficient). PDCD4 knockdown was performed by siRNA-mediated method using 2 kinds of siRNA against PDCD4 (p2 and k603), and negative control siRNA (NC). p53 and p21 knockdown were performed by siRNA-mediated method using siRNAs against p53 and p21. Expression of cell cycle regulators was assayed by Western blot and RT-PCR. Senescence was determined by the β-galactosidase activity assay. Apoptosis was determined by the TUNEL assay, FACS and caspase activation.
Results We found that PDCD4 knockdown can suppress cell growth in all three cell lines by inhibiting Rb phosphorylation, by down-regulating the expression of Rb itself and CDKs, which phosphorylate Rb, and up-regulating the expression of the CDK inhibitor p21 through a p53-independent pathway. We also found that apoptosis was induced in a p53-dependent manner in PDCD4 knockdown HepG2 cells (p53+), while the mechanism of cell death in PDCD4 knockdown Hep3B cells (p53-) was different. Furthermore PDCD4 knockdown induced cellular senescence characterized by β-galactosidase staining and p21 knockdown rescued the senescence and the inhibition of Rb phosphorylation induced by PDCD4 knockdown.
Conclusions Thus, PDCD4 is an important cell cycle regulator of hepatoma cells and may be a promising therapeutic target for the treatment of hepatocellular carcinoma.

PU-1098

The role and mechanism of IFN-γ in bone remodeling

Mengjia Tang,Xijie Yu
Department of Endocrinology and Metabolism，Laboratory of Endocrinology and Metabolism，West China Hospital， Sichuan University

Objective Osteoimmunology is the interdiscipline that focuses on the relationship between the skeletal and immune systems. Interferon-gamma (IFN-γ) as one of the immune-derived cytokines may be involved in the physiological and pathological development of bone remodeling. This study purpose to clarify the role and mechanism of IFN-γ in bone remodeling.
Methods (1)12-week-old female wild-type (WT) mice and IFN-γ knockout mice (IFN-$\gamma^{-/-}$) were randomly divided into four groups （n=10）: SHAM-operated (ovary intact) mice and ovariectomized (OVX) mice from each genotype. After 4 weeks, serum, uterus and bone were collected. (2) 8-week-old male WT mice and IFN-$\gamma^{-/-}$ mice were randomly divided into four groups (n=15): standard diet (SD) mice and high-fat diet (HFD) mice from each genotype. After 12 weeks, serum, fat tissue and bone were collected. (3) Detecting related indicators by micro-CT, bone histological analysis, real-time PCR, bone marrow stromal cells culture.
Results
(1) After OVX operation, IFN-γ-/- mice retained bone mass; IFN-γ gene knockout maintained the genes related to the formation of osteoblasts (including Runx2 and ColaⅠ) and inhibited the genes related to the formation of osteoclasts (including TRAF6, NFATc1, CTSK and RANKL) to maintain the balance of bone remodeling under estrogen deficiency. IFN-γ-/-BMSCs had no change on ALP positive cells，mineralization area and the genes related to the differentiation of osteoblasts （including Runx2 and ColaⅠ）under E2 treatment or not.
(2) On the HFD, both genotypes presented notable visceral obesity and dyslipidemia. The gain of body, fat-pad weight and low-density lipoprotein was less in IFN-γ-/- mice. HFD failed to lead to bone loss in IFN-γ-/- mice. IFN-γ gene knockout maintained the genes related to the formation of osteoblasts （including Runx2 and ColaⅠ）and inhibited the genes related to the formation of osteoclasts （including TRAF6, NFATc1, CTSK, RANKL and TRAP）and the genes related to the formation of bone marrow adipocytes（including PPAR-γ, and Adiponectin）. After palmitic acid treatment, IFN-γ-/-BMSCs did not decrease ALP positive area and maintain the genes related to the differentiation of osteoblasts including Runx2 and ColaⅠ.
Conclusions IFN-γ gene knockout retained bone mass under estrogen deficiency and HFD-induced conditions by reducing adipogenesis and osteoclastogenesis, and maintaining osteoblastogenesis, which suggests that IFN-γ plays a critical role in the development of estrogen deficiency and HFD-related metabolic bone disorders.

PU-1099

间断使用扫描式葡萄糖监测 12 周对老年 2 型糖尿病患者血糖控制的影响

严仍娜,胡蕴,沈赟,孙小娟,苏晓飞,马建华
南京市第一医院,210000

目的 由于人口老龄化及生活方式的改变等因素，我国 60 岁以上老年人的糖尿病患病率在 20%以上。扫描式葡萄糖监测系统(flash glucose monitoring, FGM)具有可视化、持续监测时间长、无需指尖血糖校准等优势，因而应用越来越广泛。长期连续使用 FGM 可改善糖尿病患者血糖，但费用

昂贵，患者难以坚持。本研究的目的即是探讨间断使用 FGM 是否改善老年糖尿病患者的血糖控制。

方法

入组 60 岁以上病程超过半年且稳定治疗 3 个月的 2 型糖尿病患者，每隔 3 周使用一次 FGM 监测血糖，共监测 3 次，为期 12 周。患者可以随时通过扫描获得当前血糖值，同时在每次 FGM 佩戴结束后，获得一份完整的 FGM 图谱分析。患者在研究期间，根据获得的血糖情况调整饮食和运动，饮食和运动不能控制时，在医生的指导下调整用药。入组前后检测糖化血红蛋白（HbA1c）。

结果 研究共入组 102 例患者，其中有 68 名患者完成 3 次 FGM 监测且研究期间未改变用药。平均年龄 67±5 岁，病程 11.6±7.4 年。患者 HbA1c 显著下降（7.8 ± 0.2% vs 7.5 ± 0.1%，P=0.002）。与第 1 次 FGM 相比，第 3 次 FGM 血糖波动 SDBG 显著下降（2.5 ± 0.7 vs. 2.3 ± 0.6, P=0.032），血糖在 4.4 至 10mmol/L 的时间百分比显著升高（63.6 ± 21.6% vs. 68.0 ± 17.6%, P=0.020），平均血糖、低血糖（< 3.9 或 4.4 mmol/L）时间百分比、扫描次数等没有明显差异。每次 FGM 取第 2/8/14 天的血糖，共 9 天 FGM 的数据进行比较，与第 1 次 FGM 第 2 天相比，血糖波动 SDBG 在第 2 次 FGM 第 14 天和第 3 次 FGM 第 2/8/14 天显著下降，而扫描次数和平均血糖未见明显差异。相关性分析显示，ΔHbA1c 与入组时 HbA1c（r=0.437, P<0.000）、病程（r=-0.250, P=0.040）、第 1 次 FGM 扫描次数（r=0.389, P=0.001）显著正相关。将入组时 HbA1c 以 7.5%分组，发现 HbA1c≥7.5%组，HbA1c 显著下降，而在 HbA1c<7.5%组（8.7 ± 0.1vs 8.2 ± 0.2, P<0.001），HbA1c 无明显改变（6.7 ± 0.1 vs 6.7 ± 0.1，P=0.975）。

结论 间断使用扫描式葡萄糖监测系统可以改善老年 2 型糖尿病患者的血糖水平和血糖波动，不增加低血糖风险，且血糖越高、病程越短、患者越重视，效果越好。

PU-1100

连续皮下胰岛素输注（CSII）治疗有助于胰岛 β 细胞功能恢复

孙艺轩,李凤飞,马建华
南京市第一医院,210000

目的 探索可能决定 CSII 治疗后 C 肽水平变化的参数，以确定可能有益于 2 型糖尿病（T2DM）患者接受 CSII 治疗的因素

方法 这是一篇对已发表试验的事后分析。该试验包括用于矫正高血糖的引入期，3 天的 CGM 期和 2-3 周的随机期。筛选后，将登记的受试者 1：1 随机分配至二甲双胍联合使用诺和锐组（Asp 组）或二甲双胍联合使用速秀霖组（Lis 组）进行治疗。收集禁食和餐后 2 小时血样用于葡萄糖，C-肽，胰岛素，HbA1c 和果糖胺测量。此外，在基线时进行口服葡萄糖耐量试验（OGTT）。主要终点是确定 CSII 治疗后有助于更好地恢复 β 细胞功能的因素

结果 本研究分析了 99 名受试者的数据，其中 83 名（84%）患者的 C 肽水平有所改善，16 名（16%）患者的终点 C-肽水平没有任何变化。Pearson 分析显示葡萄糖浓度的增量曲线下面积（AUC）（从 0700 到 1000）与 C 肽水平的增量 AUC 的增加呈负相关（r = -0.199，P < 0.05）

结论 新诊断的 2 型糖尿病患者在 CSII 治疗期间获得较低的餐后血糖可能有更好的 β 细胞功能恢复

PU-1101

白介素 10 与胰岛素抵抗关系的研究进展

薛婧,程愈,母义明
解放军总医院第一医学中心

目的 胰岛素抵抗的发生发展与外周组织的慢性炎症密切相关。白介素 10 是一种由多种免疫细胞分泌的抗炎因子，具有促进巨噬细胞向抑炎表型极化、促进 B 细胞增殖等作用。近年来研究发现，白介素 10 参与了机体的能量代谢平衡的维持，血循环中白介素 10 浓度的下降与胰岛素抵抗的发生发展有重要联系。本文旨在总结白介素 10 在胰岛素抵抗发生发展、胰岛素抵抗治疗的相关研究，为胰岛素抵抗的治疗探索新的靶点。
方法 本文从临床研究和基础研究两方面，总结、探讨了白介素 10 在胰岛素抵抗发生发展中扮演的角色，分析了白介素 10 在胰岛素抵抗治疗中的前景。
结果 多项临床研究显示，血循环中白介素 10 的水平与代谢综合征呈现负相关关系，血循环白介素 10 水平较低的个体出现胰岛素抵抗的风险增加。但也有研究报道，在肥胖儿童中，较高的血白介素 10 水平与代谢综合征的发生呈现正相关，可能与肥胖前期促炎因子的升高，引起白介素 10 水平代偿性增加有关。基础研究显示，小鼠血清中白介素 10 浓度下降后，下丘脑、脂肪和肝脏组织的炎症加重，促进胰岛素抵抗的发生发展。予以外源性补充白介素 10 或者体内白介素 10 基因过表达后，高脂喂养小鼠的脂肪、肝脏、肌肉组织胰岛素抵抗减轻，并伴随着肌肉、脂肪组织巨噬细胞浸润减少，TNFα、IL1β 等促炎因子表达下降。但近期也有研究显示，与野生型小鼠相比，白介素 10 全身敲除小鼠的产热增加，体重下降，并出现白色脂肪棕色化，提示白介素 10 具有抑制产热和能量消耗的作用。
结论 白介素 10 是机体重要的抗炎因子，临床研究和基础研究均提示血循环白介素 10 水平与胰岛素抵抗呈负相关关系，机制可能在于白介素 10 减少外周组织巨噬细胞浸润、抑制促炎因子分泌、增加葡萄糖转运体表达等，但是也有少量研究发现白介素 10 抑制机体产热及能量代谢，从而可能改善胰岛素抵抗。因此白介素 10 与胰岛素抵抗的关系需要在不同的人群和动物模型中进行进一步的研究，才能充分阐明在不同生理状态下白介素 10 与胰岛素抵抗的关系。

PU-1102

总三碘甲状腺原氨酸升高 3 年后自发恢复的原发性甲减病例一例

赵思童,王雅静,贾晓蒙,赵玲,吕朝晖
解放军总医院第一医学中心

目的 探寻可能与原发性甲减病人总三碘甲状腺原氨酸升高及其后自发恢复相关的影响因素。
方法 整理并分析 1 例我院诊治的总三碘甲状腺原氨酸（TT3）升高的原发性甲减患者的临床资料，总结其病程特点。
结果 （1）患者女性，41 岁，2013 年被诊为原发性甲减，病史 6 年，至 2014 年底患者已依据甲功水平稳步调整优甲乐剂量至 50ug/日长期替代治疗，且甲功稳定在正常范围（TSH 0.35-5.5mU/L）；2014 年 12 月开始出现不明原因的 TT3 逐渐升高，2015 年 4 月达到最高水平（>12.32nmol/L)，该水平持续约 3 个月后，TT3 开始逐渐下降，18 个月后（2016 年 10 月）TT3 降至 5.1nmol/L 时，在无明确诱因情况下数值出现再次升高，2 个月后达峰值（8.73nmol/L）后下降，2017 年 11 月 TT3 已基本恢复至正常范围（1.01-2.95nmol/L）；同期游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）水平处于正常范围低限或略小于正常范围（2.76-6.3pmol/L）；促甲状腺激素（TSH）提示甲状腺功能出现波动，给予调整优甲乐剂量；期间 TT4 及 FT4 水平始终处于正常范围内；超声提示甲状腺腺体内线状高回声，结节样改变。（2）患者无明显自觉症状。（3）查体：BMI

19kg/m²，甲状腺 II°大，质地中等。（4）口服无碘盐 6 年，无口服特殊药物史。（5）既往有肺结核病史及胃囊肿切除术史。否认过敏史或特殊过敏源接触史（如饲养动物）。（6）2009 年育有 1 子，体健。（7）哥哥有甲亢病史。

结论 原发性甲减患者自发出现 TT3 升高的情况并不常见，一旦出现可能伴随有甲状腺功能的失衡。该患者 TT3 水平变化前后并无明显诱发因素（如生活方式改变、感染、炎症等）；因其病程中 TT4 及 FT4 水平始终稳定在正常范围内，因此暂不考虑出现甲状腺素结合球蛋白异常升高的情况；可能与患者血液循环中存在一过性抗-T3 抗体升高有关，但需进一步完善相关临床检查来支持该猜想；另外碘摄入情况，遗传等因素也可能产生影响。

PU-1103

无症状高尿酸血症与间歇期痛风超声表现的差异比较

刘风静,陈思,胡竹萌,张明亮,陈捷,包玉倩,姜立新,陈海冰,贾伟平
上海交通大学附属第六人民医院,200000

目的 无症状高尿酸血症与间歇性痛风临床有时难以鉴别。本研究比较了无症状高尿酸血症与间歇期痛风患者的关节超声表现差异，并以此为基础，构建超声积分模型，帮助区分无症状高尿酸血症和间歇期痛风患者，为治疗提供依据。

方法 选取 315 例无症状高尿酸血症患者及 383 例间歇性痛风患者。对所有患者双侧第一跖趾关节、双侧踝关节、双侧膝关节进行超声检查，分析两组间超声下双轨征、关节积液、滑膜增厚、痛风石、骨侵蚀等的发生率差异。并采用二元 logistic 回归分析间歇性痛风发生的危险因素，以此建立超声积分模型，计算曲线下面积及其特异性和敏感性。

结果 无症状高尿酸血症患者的关节可检出双轨征、关节积液、滑膜增厚、痛风石和骨侵蚀，但其发生率明显低于间歇性痛风患者。其中膝关节的关节积液和痛风石、踝关节的关节积液、滑膜增厚、痛风石和骨侵蚀、第一跖趾关节的双轨征、滑膜增厚、痛风石和骨侵蚀与间歇性痛风的风险相关。赋分如下：膝关节的关节积液（2 分）和痛风石（9 分）；踝关节的关节积液（2 分）、滑膜增厚（5 分）、痛风石（4 分）和骨侵蚀（3 分）；第一跖趾关节的双轨征（2 分）、滑膜增厚（3 分）、痛风石（6 分）和骨侵蚀（4 分）。据此建立的超声积分模型，总积分最大值为 40 分，诊断切点为 6.5 分。其计算曲线下面积、敏感性、特异性分别为 0.851、75.9%、77.5%。

结论 与单纯性高尿酸血症相比，除第一跖趾关节的关节积液外，间歇性痛风患者其余关节超声表现的发生率均显著升高。本研究确定了 10 个差异显著的超声表现，以此构建的超声积分模型有助于区分无症状高尿酸血症和间歇性痛风患者。积分越高，间歇性痛风可能性越大，临床诊治越严格。

PU-1104

血清 25-羟维生素 D 水平与 2 型糖尿病患者甲状腺功能的关系

姜凤伟
锦州医科大学附属第一医院

目的 探讨血清 25-羟维生素 D 水平对正常甲状腺功能的 2 型糖尿病患者血清 TSH、FT_3、FT_4 水平的影响。

方法 选择 2018.4-2018.9 于我院就诊的 120 例 2 型糖尿病患者，排除糖尿病急性并发症的患者，选择 3T 检查在正常范围的患者，根据血清 25 羟维生素 D 水平分为：≥30 ng/mL 为正常组

（n=15）、20 ng/mL≤25(OH)D<30 ng/mL 为不足组（n=42）、<20 ng/mL 为缺乏组（n=63），分析血清 25 羟维生素 D 水平与 TSH、FT_3、FT_4 水平的关系。

结果 血清 25 羟维生素 D 缺乏组占 52.5%，血清 25 羟维生素 D 正常组、不足组和缺乏组之间的年龄、性别、糖尿病病程、BMI 无显著差异。三组的糖化血红蛋白随着 25 羟维生素 D 的减少而增加（7.9±0.6，9.2±2.1 VS. 10.1±2.9, P<0.05）,血清 25 羟维生素 D 缺乏组的血清 TSH 水平显著低于不足组和正常组（2.23±1.23 VS. 1.16±0.41，1.07±0.43, P<0.05），而血清 FT_3、FT_4 水平显著高于其余两组。线性回归分析结果显示，排除性别、年龄、糖尿病病程、糖化血红蛋白、BMI 等因素的影响后，血清 25 羟维生素 D 与血清 TSH 水平负相关（B=-0.77，P=0.002），与 FT3 水平正相关（B=0.32，P=0.031），与 FT4 水平正相关（B=0.65，P=0.048）。

结论 正常甲状腺功能的 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D 水平与血清 TSH 水平负相关，与血清 FT_3、FT_4 水平正相关。

PU-1105

3 例非经典型先天性肾上腺增生症合并低促性腺激素性性腺功能不全的报道和文献回顾

陈弘,李晓牧
复旦大学附属中山医院,200000

目的 探讨 21 羟化酶缺陷所致非经典型先天性肾上腺增生症(non-classical congenital aderenal hyperplasia, NCCAH) 的临床及分子遗传学特征。

方法 对近 2 年本院收治的 3 例男性 NCCAH 患者的临床资料和基因检测结果进行分析，并对已发表的相关文献进行回顾。

结果 回顾病史，3 例患者均因肾上腺意外瘤就诊，46-64 岁，身高 148-163cm，BMI 23.5-34.8 kg/m^2，智能发育正常，正常生育史，无睾酮替代治疗史。增强 CT 见肾上腺占位 2.6-17.9 cm，2 例为双侧，1 例为单侧。3 例患者均存在皮质醇合成不足，ACTH、17 羟孕酮升高，ACTH 兴奋试验皮质醇未被激发；血钠血钾正常范围内，DHEA 升高，睾酮水平低，LH、FSH 降低，呈低促性腺激素性性腺功能不全(IHH)。3 例均未见睾丸肾上腺残余瘤（TARTs）。基因检测结果均提示 CYP21A2 复合杂合突变。3 例最终诊断为 21 羟化酶缺陷型 NCCAH。出院后 2 例予地塞米松 0.75mg qn，1 例泼尼松 2.5mg qn 治疗。治疗后随访 ACTH 水平下降，血钠、血钾正常。

文献回顾示 CAH 是常染色体隐性遗传病，最常见 CYP21 突变导致 21-羟化酶活性下降，引起糖皮质激素和/或盐皮质激素合成不足，肾上腺源性雄激素合成过多。NCCAH 由 CYP21 部分缺乏所致，起病隐匿，ACTH 兴奋试验有助于识别。NCCAH 患者性腺功能不同程度减退，可呈现高促、正常或低促性腺激素性性腺功能减退。IHH 多因高水平的肾上腺来源雄激素抑制 HPG 轴功能。患者常同时合并 TARTs 抑制性腺功能。此外体脂率增加也是男性 CAH 睾酮水平降低的原因之一。

结论 NCCAH 可以肾上腺大意外瘤起病，症状隐匿，血 17 羟孕酮、ACTH 激发试验及基因检测有助于明确诊断。部分男性 NCCAH 虽可正常生育，但呈 IHH 表现，与高水平肾上腺来源雄激素有关。

PU-1106

初发肥胖 2 型糖尿病患者中国人内脏脂肪指数与胰岛素抵抗的相关性

王桂霞,樊宽鲁
徐州矿务集团总医院（徐州医学院第二附属医院）,221000

目的 观察初发肥胖 2 型糖尿病患者中国人内脏脂肪指数（CVAI）与胰岛素抵抗的相关性。
方法 选取本院 150 例新诊断的肥胖 2 型糖尿病患者(BMI≥25kg/m^2)，采用生物电阻抗方法,测定内脏脂肪面积（VFA）,按内脏脂肪面积分为皮下脂肪型肥胖组（DM1：内脂肪面积〈100cm^2,n=61,男性/女性=22/39）,内脏脂肪型肥胖组（DM2：内脂肪面积≥100cm^2,n=89,男性/女性=51/38）,收集患者体重、身高、腰围、臀围、血压、糖化血红蛋白、空腹血糖、空腹胰岛素、内脂肪面积、血脂等指标,计算中国人内脏脂肪指数（CVAI）与稳态模型评估胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）,进行相关分析
结果 DM2 组的 CVAI 明显高于 DM1 组，差异有统计学意义（P〈0.05），DM2 组的腰围、糖化血红蛋白、HOMA-IR、胆固醇、低密度脂蛋白均高于 DM1 组,差异有统计学意义（P〈0.05）, CVAI 与收缩压、低密度脂蛋白、VFA、HOMA-IR 呈正相关(均 P<0.05)，多元回归分析显示,CVAI 是 HOMA-IR 的影响因素。
结论 CVAI 能够在一定程度上反映初发肥胖 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗情况，并且与心血管危险因子同样具备着紧密的关系。

PU-1107

2 型糖尿病并海绵窦综合征一例报告

朱凌云,李晓军,易佳岱,马天水,常向云,孙侃
石河子大学医学院第一附属医院,832000

目的 一例 2 型糖尿病并海绵窦综合征的诊治
方法 患者，女性，56 岁，2019 年 2 月 20 日 2 点以“烦渴多饮多尿 8 年，右侧面部红肿伴麻木，鼻出血 8 小时”入院。患者不规律服自购药，成分不详。半月前有“上呼吸道感染”，流涕半月。入院查体：T36.6 度，P100 次/分,R25 次/分，BP145/96mmhg，150cm，50kg，右侧面部上颌窦区红肿，局部皮温高，无压痛，眼球运动正常，瞳孔对光反射正常，右侧面部感觉减退，口腔内牙周较多白色分泌物，上颌部可见局部黏膜呈黄色，无脓性分泌物，扁桃体不大，心肺腹未见异常。脑膜刺激征（-）。既往史：高血压病 8 年，拜新同 30mgqd，倍他乐克 25mgqd，BP150-160/80-100mmhg。急诊辅助检查：Wbc16.7X10^9/l,中性粒细胞计数 15.33X10^9/l，血糖 29.42mmol/l，血钠 131mmol/l，血钾 4.25mmol/l，CO2CP18.8mmol/l，急诊头颅 ct 双侧外囊，辐射冠，额叶腔隙性脑梗死，双侧上颌窦，筛窦炎症。TP58.1g/l，alb26.9g/l，甲状腺功能 TSH:0.01(0.27-4.2miu/l)，FT3:2.23pmol/l(3.1-6.8)，FT4:15.92pmol/l（12-22），TT3:0.86nmol/l（1.3-3.1），TT4：65.8nmol/l（66-181）。血沉 52mm/h，降钙素原 0.34ng/ml（<0.05），尿微量白蛋白 30.24mg/l，糖化血红蛋白 13%。空腹胰岛素 42.28pmol/l(17.8-173),c 肽 0.54nmol/l（0.25-0.6）；咽部涂片 G+球菌，霉菌孢子，纤维蛋白原：8.33g/l（2.0-4.0）,D 二聚体 0.55ug/ml（0-0.55）。给予补液降糖，抗感染治疗。2019 年 2 月 20 日 11 点半：右侧上眼睑红肿，右侧上睑下垂，右眼球突出固定，瞳孔散大，对光反射消失。诊断：海绵窦综合征。给予美平，万古霉素，氟康唑治疗并多学科会诊。急诊双眼 ct 平扫+增强：右侧面颊部，眼睑部软组织肿胀，右侧眼球稍突出，蝶窦，双侧筛窦，上颌窦炎症。脑膜刺激征（-），急诊行腰穿测颅压 170mm 水柱。脑脊液无色，透明，潘氏试验（-），镜检红细胞 2-4，白细胞总数 220X10^6/l，分类：单核 45%，多核 55%，葡萄糖 5.79mmol/l，氯 120mmol/l，蛋白定量 378mg/l，下午 6 点半转入 ICU。2 月 21-

22:22 患者突发昏迷，急诊头颅 ct 蛛网膜下腔出血，转入神经外科行血管造影见右侧小脑上动脉远端一 25*30mm 瘤样膨出。行动脉瘤栓塞治疗。
结果 2 日后病故
结论 长期血糖控制差的糖尿病合并严重的筛窦炎，口鼻腔的真菌感染，容易发生海绵窦综合征

PU-1108

FGF9 inhibits browning program of white adipocytes and associates with human obesity

Yingkai Sun,Rui Wang,Shaoqian Zhao,Wen Li,Wen Liu,Lingyun Tang,
Zhugang Wang,Weiqing Wang,Ruixin Liu,Guang Ning,Jiqiu Wang,Jie Hong
Ruijin Hospital

Objective Browning of white adipose tissue has been proven to be a potential target to fight against obesity and its metabolic commodities, making the exploration of molecules involved in browning process important. Among those browning agents reported recently, FGF21play as a quite promising candidate for treating obesity for its obvious enhancement of thermogenic capacity in adipocyte and significant improvement of metabolic disorders in both mice and human. However, whether other members of fibroblast growth factor (FGF) family play roles in adipose thermogenesis and obese development is still an open question. This study focus on the thermogenic effect of FGFs family, trying to extend our understanding about the FGFs in adipose thermogenesis.
Methods We examined the mRNA expression of all FGF family members in three adipose tissues of male C57BL/6 mice, and identified FGF9 as an anti-browning agent. By isolating SVF from white adipose tissue, we investigated the thermogenic effect of FGF9 in vitro. We also expolored the underlying molecular alteration induced by FGF9 in adipocyte by performing RNA-seq on SVF differenitated in either absence or presence of Fgf9.
Results We found that FGF9 is highly expressed in adipose tissue and decreased under cold stress. Furthermore, FGF9 treatment inhibited thermogenic genes in the process of beige adipocytes differentiation from stromal vascular fraction (SVF) in a dose-dependent manner. Similar results were obtained with FGF9 overexpression. Consistently, knockdown of FGF9 in SVF cells by using lentiviral shRNA increased thermogenic genes in differentiated beige adipocytes. RNA sequencing analysis revealed a significant increment of hypoxia-inducible factor (HIF) pathway in the early stage of beige adipocytes differentiation under FGF9 treatment, which was validated by real-time PCR. FGF9 expression was increased in subcutaneous WAT of obese human and mice.
Conclusions This study shows that adipose-derived FGF9 play as an inhibitory role in the browning of white adipocytes. Activation of hypoxia signaling at early stage of adipose browning process may contribute to this anti thermogenic effect of FGF9.

PU-1109

德谷胰岛素对脆性糖尿病治疗的治疗优势

朱凌云,朱余蓉,尹亮,马天水,种琨瑛,常向云,孙侃
石河子大学医学院第一附属医院,832000

目的 观察德谷胰岛素对 10 例脆性糖尿病的治疗效果
方法 对既往应用 2 次基础胰岛素（诺和灵 n,来得时，地特胰岛素）合并 3 餐前门冬胰岛素的 10 例脆性糖尿病患者（空腹及餐后 2hC 肽<0.01nmol/l），基础胰岛素改用德谷胰岛素。患者的血糖的波动性明显改善，3 日后效果显现明显，同时明显减少低血糖的发生，明显减少每日胰岛素总量。

结果 血糖波平稳，每日胰岛素剂量减少
结论 脆性糖尿病的基础胰岛素更适合选择德谷胰岛素 degu

PU-1110

初发 2 型糖尿病肥胖和非肥胖者腹部脂肪分布与饮食行为的相关性

汪红平
上海市普陀区中心医院,200000

目的 探讨初发 2 型糖尿病肥胖和非肥胖者腹部脂肪分布差异及与饮食行为的相关性。
方法 入选 60 例初发糖尿病患者，测量身高、体重、腹部内脏脂肪及皮下脂肪含量、饮食量表调查（限制性饮食量表即 RS 量表和荷兰饮食行为量表即 DEBQ 量表）。根据体重指数（BMI）分组，非肥胖组和肥胖组各 40 例，比较两组腹部脂肪分布及饮食行为差异并行相关性分析。
结果 （1）与初发 2 型糖尿病非肥胖组相比，肥胖组腰围（91.00cm ± 7.12cm vs 107.18cm ± 8.06cm）、内脏脂肪面积（98.76cm2 ± 23.79cm2 vs 151.61cm2 ± 27.17cm2）、皮下脂肪面积（191.64cm2 ± 47.98cm2 vs 289.28cm2 ± 43.02cm2）、RS 节食分量表（4.64 ± 1.26 vs 7.43 ± 2.03）、RS 体重波动分量表（4.14 ± 0.96 vs 5.93 ± 1.17）、DEBQ 外因性进食分量表（23.77 ± 4.23 vs 30.21± 4.48）均显著增高，且均有统计学差异（P<0.05）。（2）初发 2 型糖尿病肥胖组，腹部内脏脂肪面积与 RS 体重波动分量表呈正相关（r= 0.57,P=0.03）；腹部皮下脂肪面积与 RS 体重波动分量表呈正相关（r=0.54,P=0.03），与 DEBQ 外因性进食分量表呈正相关（r=0.59, P=0.02）。而初发 2 型糖尿病非肥胖组，腹部内脏脂肪面积和皮下脂肪面积与如上饮食量表的相关性无统计学差异。
结论 （1）初发 2 型糖尿病肥胖者更易出现过度节食及体重波动，其脂肪大量囤积可能与过度节食后饮食解脱即暴饮暴食行为有关；且肥胖者更容易出现外因诱惑性进食行为即非限制性进食。（2）初发 2 型糖尿病肥胖者体重波动越大其腹部内脏和皮下脂肪沉积越明显，且皮下脂肪面积的囤积与外因性进食行为（非限制性进食）相关性更大；（3）BMI 作为肥胖诊断标准，可结合腰围及内脏脂肪面积进行更精确化的肥胖分型。

PU-1111

原发性甲减致矮小及性早熟 1 例

朱凌云[1],阳洪波[1,2],常向云[1],孙侃[1],张化冰[2]
1.石河子大学医学院第一附属医院,832000
2.中国医学科学院协和医院内分泌科

目的 报告 13 岁双胞胎同时诊断原发性甲状腺功能减退，妹妹矮小并骨龄落后六岁
方法 女，13 岁，2019 年 1 月因个矮在门诊就诊，伴“ 怕冷，皮肤干燥“而诊断“原发性甲状腺功能减退”，查体：134 厘米，32 公斤，T36.5 度，P72 次/分，R 18 次/分，BP 90/60mmHg。全身皮肤粘膜干燥，无多痣，四肢对称无畸形，甲状腺 I 度肿大，乳房 tanner3 期，阴毛 P2 期。心肺腹正常。血常规 Hb110g/l, PLT170X10^9/L，血糖 4.4mmol/l,辅助检查：TSH>100miu/l(0.27-4.2),FT3:2.05pmol/l(3.1-6.8),FT4:1.06pmol/l(12-22),TT3:0.55nmol/l(1.3-3.1),TT4:11.33nmol/l(66-181),AB-TPO:13.47IU/L(<34),AB-TG90.55IU/L(<115),LH5.02IU/L,FSH5.95IU/L,PRL:16.64ng/ml ， E2:172.27pmol/l ，T:0.22nmol/l，PROG<0.05nmol/l，子宫附件 b 超：宫体 3.9cmX2.5cmx3.3cm，内膜厚 0.8cm，宫颈厚约 2.1cm，左右侧卵巢大小分别为：3.7cmx1.4cm，3.6cmx1.5cm。骨龄 7 岁。给予优甲乐

规律服用。甲状腺功能恢复正常。HCG,AFP,CEA 均正常。垂体核磁无异常。姐姐 152 厘米，37 公斤，甲状腺 I 度肿大,乳房 tanner4 期,阴毛 P3 期.TSH>100miu/l(0.27-4.2),FT3:2.05pmol/l(3.1-6.8),FT4:1.06pmol/l(12-22),TT3:0.55nmol/l(1.3-3.1),TT4:11.33nmol/l(66-181),AB-TPO:13.47IU/L(<34),AB-TG90.55IU/L(<115).LH3.34IU/L,FSH5.10IU/L,PRL:13.97ng/ml ，E2:110.87pmol/l ， T:<0.09nmol/l ， PROG0.43nmol/l ， 子宫附件 b 超：宫体 4.2cmX2.8cmx3.5cm ， 内膜厚 0.8cm ， 宫颈厚约 2.0cm ， 左右侧卵巢大小分别为：3.8cmx1.6cm，4.1cmx1.2cm。骨龄 12 岁。2019 年 1 月姐妹均月经来潮，规律 2 月。
结果 原发性甲减致矮小，甲减诱发性早熟
结论 原发性甲减致矮小及性早熟，治疗除了优甲乐还需要生长激素加用 GnRHa。

PU-1112

TSH 是女性 NAFLD 的独立危险因素

张卓,赖亚新,单忠艳
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 探讨 TSH 与非酒精性脂肪肝之间的相关性。
方法 本研究共纳入 364 人，采集相关的问卷调查资料、体格检查和实验室及物理检查等指标，根据研究对象的 TSH 水平分为正常组及亚临床甲状腺功能减退组，比较组间 TSH 的差异性；应用 spearman 秩相关分析 TSH 水平与 NAFLD 疾病严重程度的相关性；采用二元 Logistic 回归分析进一步探讨 TSH 与 NAFLD 的患病风险。
结果 1）亚临床甲减组 NAFLD 的患病率较正常组升高：50.00% VS 30.32%，p＜0.05；2）在女性中，NAFLD 组的 TSH 水平高于正常组：2.30(1.55-3.33) uIU/mL VS 2.74(1.86-4.90) uIU/mL, p＜0.05，在男性中，两组 TSH 水平无明显差异；3）采用 spearman 秩相关分析显示：NAFLD 严重程度与 TSH 水平呈正相关：相关系数为 0.198，p＜0.05。但区分性别后发现，仅在女性中 NAFLD 严重程度与 TSH 水平呈正相关：相关系数为 0.037，p＜0.05，男性人群中二者无明显相关性。4）二元 Logistic 回归分析显示：在校正年龄、BMI、腰围（平脐）、收缩压、舒张压、吸烟,、饮酒、FT3、FT4、空腹血糖、空腹 INS、HbA1c、总胆固醇、甘油三酯、HDL-C、LDL-C、血尿酸、血肌酐、谷丙转氨酶、谷草转氨酶和 γ-GT 的情况下，女性人群中亚临床甲减组发生 NAFLD 的 OR 值为 2.94 (95% CI: 1.13-7.68 , p=0.027)，男性人群中结果无统计学差异。
结论 TSH 仅在女性中是 NAFLD 的独立危险因素，在男性中未发现其相关性。

PU-1113

外源性胰岛素自身免疫综合征并脂肪萎缩一例报告

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,832000

目的 外源性胰岛素自身免疫综合征并脂肪萎缩的诊治患者，
方法 男性，53 岁，2018 年 3 月以“烦渴多饮多尿 8 年”入院。目前应用优泌林 70/30R 早 16u 晚 14u，针头及注射部位不及时更换。既往心脏瓣膜修补手术，长期服用蒙诺 10mgqdpo。查体：胸部一长约 15 厘米纵行手术瘢痕，腹直肌外侧脂肪明显萎缩。辅助检查：血糖：7-9mmol/l，餐后 2h 血糖：12.13-14mmol/l，糖化血红蛋白：7%，胰岛素（空腹）2646pmol/l(17.8-173),C 肽（空腹）0.54nmol/l（0.25-0.6）,胰岛素（餐后 2h）4228pmol/l(17.8-173),C 肽（餐后 2h）1.29nmol/l（0.25-0.6），IAA（-)（免疫蛋白印记法）。诊断：外源性胰岛素自身免疫综合征，脂肪萎缩。停用胰岛素，给予拜唐苹 50mgtid，监测血糖:空腹血糖：6-7mmol/l，餐后 2h 血糖 8mmol/l 左右血糖平稳

结果 血糖平稳
结论 注射胰岛素方法不正确可引起脂肪萎缩，这可能也是发生外源性胰岛素自身免疫综合征的一个原因，应加强糖尿病教育

PU-1114

碘油介入治疗肝脏巨大血管瘤引发甲状腺功能减退症

连小兰
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 碘油介入治疗正在成为治疗肝癌、其他肿瘤性疾病和肝转移癌的重要手段。碘油使用对甲状腺功能的影响常常被忽视。本文介绍 1 例碘油介入治疗肝巨大血管瘤后导致甲状腺功能减退症。
方法 患者，女性 81 岁，发现肝内 10cm 血管瘤，在介入科给予碘油 10ml 介入治疗。术后 2 月检查肝脏超声，甲功，血清碘，尿碘，甲状腺超声。
结果 肝脏超声显示肝内血管瘤明显缩小，甲功显示 TSH28uIU/ml(0.34-4.34)，FT4 0.6ng/dl (0.89-1.81), 2 周复查甲功仍低，血清碘、尿碘明显高于正常，甲状腺超声提示甲状腺多发结节。诊断为原发性甲状腺功能减退，给予雷替斯 25ugqd 治疗，之后逐步加量至 75ugqd，3 月时甲功恢复正常，血清碘、尿碘水平逐步下降。
结论 随着碘油介入治疗的广泛的开展，需要关注和警惕碘油引发的甲状腺功能异常，特别是甲状腺功能减退发生的可能，并给予及时的诊断和治疗。

PU-1115

自身免疫性脑炎并 SIADH 一例报告

朱凌云,李晓军
石河子大学医学院第一附属医院,832000

目的 一例自身免疫性脑炎并 SIADH 的诊治
方法 患者，女性，53 岁，2018 年 5 月以“头晕，发热，胡言乱语 3 天”入神经内科。既往体健。查体：神志清，对答不切题，颅神经无异常，四肢肌力正常，脑膜刺激征阴性。辅助检查：肝功正常，血糖：7.2mmol/l，血钾：3.57mmol/l，血钠：118mmol/l，血氯：83.9mmol/l，尿酸：83.9umol/l，餐后 2h 血糖：12.13mmol/l，糖化血红蛋白：6.35%，血压 105-115/59-88mmhg，血渗透压：260-270OSM/kgH20,尿渗透压：440OSM/kgH20，甲状腺功能，皮质醇正常。血抗 GABA B 受体抗体 IgG:阳性（1:10）。诊断：自身免疫性脑炎并 SIADH，给予地塞米松 10mg 静点一周。
结果 患者渐渐正常交流，血钠恢复正常
结论 自身免疫性脑炎的自然病程中可出现 SIADH，低钠血症随原发病的免疫治疗而纠正

PU-1116

不同治疗方案的糖尿病早期患者血糖波动的临床资料分析

严利君
中国人民武装警察部队新疆总队医院,830000

目的 分析不同治疗方案的 2 型糖尿病患者血糖波动的差异及影响因素。
方法 选取在武警新疆总队医院内分泌科住院、院外降糖治疗方案至少稳定 3 月以上、糖尿病程 1~5 年的确诊 2 型糖尿病患者 159 例，其中应用门冬 30 胰岛素者（治疗方案 1 组）52 例，应用甘精胰岛素者（治疗方案 2 组）60 例，应用口服控糖药物者（治疗方案 3 组）47 例，入院后均经动态血糖监测、读取有效数据至少 72h，分析 3 组患者血糖波动的差异及影响因素。
结果 （1）治疗方案 1 组：平均胰岛素剂量 31.14U/日，合并使用二甲双胍片 10 例、剂量 1500-2000mg/日，合并使用阿卡波糖片 14 例、剂量 150mg/日；2 组：平均胰岛素剂量 15.90U/日，合并使用格列美脲片 19 例、剂量 2-4 mg/日，合并使用瑞格列奈片 9 例、剂量 0.5-3 mg/日，合并使用二甲双胍片 18 例、剂量 1000-2000mg/日，合并使用阿卡波糖片 19 例、剂量 100-150mg/日；3 组：应用格列美脲片 14 例、剂量 1-4 mg/日，瑞格列奈片 24 例、剂量 0.5-3 mg/日，或合并使用二甲双胍片/阿卡波糖/西格列汀片 27 例，单独使用二甲双胍片/阿卡波糖/西格列汀片 20 例。（2）方差分析：各不同治疗方案组间血糖波动系数、平均血糖、血糖漂移最大幅度、糖化血红蛋白有统计学差异（P<0.05）。组间两两比较：治疗方案 1、3 之间，2、3 之间血糖波动系数有统计学差异（P<0.05），口服药组血糖波动系数较小；1、3 之间平均血糖有统计学差异（P<0.05），口服药组平均血糖较低；1、3 之间，2、3 之间高血糖时间比（>7.8mmol/l）有统计学差异（P<0.05），口服药组高血糖时间比 较低；1、3 之间血糖漂移最大幅度有统计学差异（P<0.05），口服药组血糖漂移最大幅度较低。在各不同治疗方案组间有统计学差异（P<0.05）；治疗方案 1、3 之间，2、3 之间 HbA1c 有统计学差异（P<0.05），口服药组 HbA1c 更低；治疗方案 1、2 之间 eGFR 有统计学差异（P<0.05），预混胰岛素类似物组 eGFR 略低。（3）卡方检验：糖尿病视网膜病变史比例在各不同治疗方案组间有统计学差异（P<0.05），预混胰岛素类似物组糖尿病视网膜病变比例最高。血糖波动系数小（≤2.0）者，糖化血红蛋白控制满意（<7.0%）比例更高；血糖波动系数大者，糖化血红蛋白控制满意比例较低（P<0.01）。应用口服控糖药物比胰岛素者，糖化血红蛋白控制满意比例更高。
结论 在病程不太长的 2 型糖尿病患者中，应用口服控糖药物者血糖波动幅度较小、且血糖控制较好。

PU-1117

糖尿病肾病动物模型研究概述

李启航[1],陈文斌[2],孙珑昱[3],高聆[2],钟霞[4]
1.山东大学附属省立医院
2.山东大学附属省立医院中心实验室
3.山东第一医科大学
4.山东大学附属省立医院中心实验室
5.山东大学附属省立医院全科医学科

目的 糖尿病肾病（diabetic nephropathy，DN）是糖尿病（diabetes mellitus，DM）发展到晚期阶段的一种微血管并发症，大约 20%–40%的糖尿病病人会受到影响[1]。并且在全世界范围内，DN 已经成为终末期肾脏病（end stage renal disease，ESRD）的主要原因。动物模型是研究糖尿病肾病发病机制和治疗方法的良好工具。目前的常用模型，都在病理生理上不同程度的模拟了人类

DN 的特征。但糖尿病肾病的研究并未取得可观的进展，其中主要的阻碍就是缺乏能够完全模拟人类 DN 所有特征的有效动物模型。本文将对几种常用 DN 动物模型的造模机制及方法，病理生理改变，优点以及局限性等方面做一概述。

方法 通过搜集近些年常用并且有前景的模型加以评价和总结

结果 大部分模型只能模拟 DN 的早期疾病阶段，而晚期糖尿病肾病最主要的病理特征例如肾小管间质纤维化却很难出现。除此之外，目前还存在的其他问题有：各种造模方法的成功率还不理想;造模方法在不同动物中，甚至不同鼠系的可重复性较差;不同动物模型之间的可比性较差;建立过程较烦琐等等。

结论 已有的 DN 动物模型还不令人满意。所以，为了进一步明确 DN 的发病机制，确立更加有效的治疗策略，DN 动物模型需要进一步完善和探索。

PU-1118

甲状腺良恶性结节与代谢综合征组分相关性研究

冯肖肖[1],董庆玉[2]
1.青岛大学医学院,266000
2.临沂市人民医院,276000

目的 甲状腺结节是一种十分常见的内分泌疾病，随着健康查体的普及以及高分辨率超声的使用，其检出率不断增加。虽然大部分甲状腺结节为良性，但是仍有 5%-15%恶性的可能。甲状腺癌是内分泌系统中最为常见的恶性肿瘤，近 20 年来，其发病率在全球范围内都呈现出不断上升的趋势。已有研究证实，甲状腺结节的发生与代谢综合征(MS)有着密切的联系。为进一步探讨甲状腺良恶性结节与 MS 各组分的相关关系，我们收集了 638 例甲状腺良性结节患者和 390 例甲状腺恶性结节患者的临床资料进行了回顾性研究，以利于在临床诊疗工作中确定甲状腺结节的高危人群，为其良恶性鉴别提供一定的理论依据。

方法 收集自 2015 年 1 月至 2017 年 12 月于临沂市人民医院两腺外科因甲状腺结节进行手术治疗的患者的临床资料。按照术后病理结果分为良性结节组和恶性结节组。调查项目包括患者的性别、年龄、身高、体质量、空腹血糖(FPG)、血压、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)、血尿酸、促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT_4)、游离三碘甲腺原氨酸(FT_3)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)，并记录患者术后病理类型。对各调查项目进行统计学分析，探讨甲状腺良恶性结节与 MS 各组分之间的相关关系。

结果 1. 1028 例患者中，良性组 638 例，占 62.06%；恶性组 390 例，占 37.94%。恶性组平均年龄低于良性组。按照性别比较，两组之间男女比例无明显统计学差异。2.恶性组 BMI 水平高于良性组，肥胖组甲状腺恶性结节比例最高，超重组次之。3.恶性组 FPG 水平高于良性组，空腹血糖调节受损组恶性结节比例最高，糖尿病组次之。4.恶性组 HDL-C 水平低于良性组，两组间 TC、TG、LDL-C 水平无明显统计学差异。5.良性组与恶性组之间，血压、血尿酸水平无明显统计学差异。6.恶性组 TSH 水平高于良性组，TSH 升高时，甲状腺恶性结节比例随之升高；恶性组 FT_3、FT_4 水平低于良性组；恶性组 TPOAb 阳性率高于良性组。7.多因素 Logistic 回归分析显示，TPOAb、FPG、TSH、BMI、年龄是甲状腺恶性结节的危险因素。甲状腺癌的发生与年龄呈负相关(OR 值 0.959)，与 TPOAb 阳性、FPG、TSH、BMI 呈正相关(OR 值分别为 2.696、1.435、1.195、1.141)。

结论 1. 恶性组 BMI、FPG、TSH 水平明显高于良性组。2.恶性组年龄、HDL-C 水平明显低于良性组。3.恶性组 TPOAb 阳性率明显高于良性组。4.血压、TC、TG、LDL-C、血尿酸水平两组之间无明显统计学差异。5.甲状腺癌的发生与年龄呈负相关，与 TPOAb 阳性、FPG、TSH、BMI 呈正相关。

PU-1119

高血钙低钾低镁血症 1 例

付红军
大连市中心医院,116000

目的 讨论一例存在多种离子紊乱患者
方法 65 岁女性，20 年前因双膝不适，就诊发现双膝半月板钙化，未在意。15 年前出现乏力，查血钙高，于北京协和医院就诊，查血 PTH 略高，尿钙低，甲状旁腺核素扫描未见异常，建议住院详查，但患者拒绝。之后出现双肘部外伸受限，检查关节钙化。10 年前逐渐牙齿松动，现义齿。平素无骨痛，未骨折，无特殊服药史，身高无明显变化，无抽搐。夜尿 1-2 次。饮食夜眠大便正常，体重无明显变化。血压正常，无阵发性高血压、心悸等表现。既往：无高血压；糖尿病 8 年，口服二甲双胍平素血糖控制佳，无不良嗜好。月经婚育史：15 岁月经初潮，41 岁绝经，26 岁结婚，生育 1 女，体健。 否认糖尿病 、高血压、肿瘤、离子紊乱等家族史。查体无阳性体征。血总钙：2.87-3.08mmol/L 均高，无机磷：0.75-0.85mmol/L 镁： 0.39-0.49mmol/L 低；钾：2.73-3.47mmol/L 钠：135.6-139.2mmol/L 氯化物：97.6—102.1mmol/L 碳酸氢根：26.7-30.9mmol/L 24 小时尿离子测定①总钙定量：2.13mmol（2.5-7.5），无机磷：15.1mmol（22-48)。②总钙定量：1.37mmol， 无机磷：9.3mmol 肌酐定量：3.52mmol(7.0-18.0)，钾定量：27.8mmol（同步血钾：2.80mmol/L）③总钙定量：1.66mmol, 无机磷:20.2mmol 肌酐定量：7.48mmol，钾定量：77.8mmol/24h（同步血钾：2.98mmol/L）。全段甲状旁腺激素(14.0-72.0)①：64.1pg/ml②71.0pg/ml；③58.2pg/ml。 甲状腺超声:1.双侧甲状腺多发囊性小结节。2. 甲状腺左叶上极背侧后方低回声结节，不除外甲状旁腺病变。甲状旁腺 MIBI 显像检查未见异常。头部 CT 提示未见异常，双侧眼球多发点状钙化。骨密度：腰椎骨量减少；右侧股骨骨量减少。血甲胎蛋白、癌胚抗原、糖类抗原 19-9、糖类抗原 12-5、糖类抗原 15-3 均正常。甲功及抗甲状腺过氧化物酶抗体正常。抗甲状腺球蛋白抗体：71.82U/ml 略高。泌乳素、生长激素、性腺系列、皮质醇均正常。
结果 临床诊断为：家族性低尿钙高钙血症。之后患者女儿体检发现血钾低 血钙高。
结论 建议完善基因检测。

PU-1120

Therapeutic Plasma Exchange Combined with Total Thyroidectomy to Rescue a Case of Thyroid Storm Intolerant to Antithyroid Drugs And Review Article

Xiaoxia Hu[1],Haidong Wang[2],Jie Li[1],Hong Shi[1],Xia Liu[1],Jirui He[1]
1.Second Hospital of Lanzhou University
2. Gansu Cancer Hospital

Objective This study reports the case of an old woman with thyroid storm and antithyroid drug intolerance that was successfully managed using a combination of plasma exchange and thyroidectomy.
Methods Clinical and laboratory characteristics of thyroid storm patients with antithyroid drug intolerance, changes in thyroid hormone levels during plasma exchange and the safety and efficacy of plasma exchange combined with total thyroidectomy for the treatment of thyroid storm were assessed. Furthermore, available literature on the use of plasmapheresis to treat thyrotoxicosis was reviewed.
Results After three plasma exchanges, thyroid hormone levels became normal. Total thyroidectomy was performed, and the patient’s condition remained stable during and after

surgery. Finally, the patient underwent thyroid hormone replacement therapy and was then discharged.

Conclusions Thyroid storm is a syndrome related to acute exacerbation of thyrotoxicosis for which timely diagnosis and treatment are crucial. Importance of antithyroid drug therapy in thyroid storm patients has been emphasised in clinical treatments for a long time. These patients should receive definitive therapy for their underlying hyperthyroidism to avoid recurrence[1] after controlling hyperthyroid storm. However, the curative effect of antithyroid medication is sometimes limited because of rare or serious side effects or failure to control disease progression, resulting in few treatment alternatives. Our case confirms the significant benefits of therapeutic plasma exchange (TPE) when clinical conditions do not allow routine treatment of thyroid storm. This procedure is safe and effective when performed preoperatively as a prophylactic measure for thyroid storm patients.

PU-1121

The browning of white adipose tissue and body weight loss in primary hyperparathyroidism

Yang He,Ruixin Liu,Minting Zhu,Wenbin Shen,Jing Xie,Yide Lu,
Bei Tao,Lihao Sun,Hongyan Zhao,Rui Guo,Biao Li,Guang Ning,Jiqiu Wang,Jianmin Liu
Ruijin Hospital， Shanghai Jiaotong University School of Medicine

Objective It was recently reported that parathyroid hormone related protein (PTHrP), which shares same receptor with parathyroid hormone (PTH), can trigger white adipose tissue (WAT) browning and cachexia in lung cancer mouse models. These results prompted this study to investigate whether the overproduction of PTH in primary hyperparathyroidism (PHPT) could also drive the adipose tissue browning program and how does it contribute to body weight change in PHPT.

Methods Using the adeno-associated virus injection, Pth gene over-expressed mice mimicking PHPT were firstly established to observe their WAT browning, energy metabolism and body weight alteration. Next, we treated C57 mice and primary pre-adipocyte with exogenous PTH to investigate the direct effects of PTH on WAT browning. Furthermore, clinical data from 496 PHPT paptients hospitalized in a Chinese tertiary hospital were recruited to investigate the association between the circulating PTH levels and body weight. Finally, the adipose browning activities of 20 PHPT and 60 control subjects were measured with ^{18}F-FDG-PET/CT scanning, the most recommended non-invasive method to assess the presence and activity of human brown or beige adipose tissues.

Results The PHPT mimicked mice exhibited body weight loss with decreased fat content, which was attributed to the elavated energy expenditure. Further in vivo experiment showed the browning program in WAT of the PHPT mice was remarkably activated as evidenced by both the "brown-like" morphological transitions and increased expression of thermogenic genes (Ucp1, Pgc1α) in WAT of PHPT mice, indicating that the elevated plasma PTH levels triggered WAT browning program, leading to increased energy expenditure, reduced fat content, and finally decreased body weight in PHPT mice. Meanwhile, subcutaneously injection of C57 mice with PTH induced the expression of thermogenic genes in WAT and treatment of primary pre-adipocyte with PTH triggered their differentiation into beige adipocyte, indicating the direct effect of PTH on WAT browning both in vivo and in vitro.

In PHPT patients, higher circulating PTH levels were associated with lower body weight (β=−0.048, P=0.0003) independent of renal function, serum calcium, phosphorus,and albumin levels. A Logistic regression analysis further showed a 5.3% increase in risk of low body weight (BMI<18.5kg/m^2) with every doubling of serum PTH relative to its upper normal limit (68.3 pg/ml) in PHPT patients. In PET/CT scanning, PHPT patients exhibited both higher prevalence of detectable brown/beige adipose tissue (20% vs 3.3%, P = .03) and increased browning activities (SUV in cervical adipose was 0.77 vs 0.49,P =0 .02) compared with control subjects.

Conclusions Elevated serum PTH drove WAT browning program, which contributed in part to body weight loss in both PHPT mice and patients. These results give insights into the novel pathological effect of PTH and are of
importance in understanding the metabolic changes of PHPT.

PU-1122

甲状腺腺叶切除术治疗甲状腺结节

王蓉
乌鲁木齐市经济技术开发区第二人民医院

目的 探讨甲状腺腺叶切除术治疗甲状腺结节的的临床效果，看其与甲状腺次全切术相比哪一种疗法治疗效果更好，是否具有临床推广意义。
方法 选取 120 例自 2018 年 2 月至 2019 年 2 月期间在我院接受治疗的患有甲状腺结节症状的患者，其中男性患者患者 58 例，女性患者 62 例，所有患者的年龄都在 21 岁至 71 岁之间。在充分调查患者的意愿后，将 120 例甲状腺结节患者平均分为两组。一组为实验组，有患者 60 例，其中男性患者 30 例，女性患者 30 例，患者年龄在 21 岁至 70 岁之间，平均年龄为（38.26±9.76）岁；另一组为对照组，也有 60 例甲状腺结节患者，其中男性患者 28 例，女性患者 32 例，患者年龄在 23 岁至 71 岁之间，平均年龄为（40.38±9.83）岁。实验组和对照组采用不同的方法进行治疗。对实验组患者进行甲状腺腺叶切除术，先给患者注射麻药使其全身麻醉,然后沿着患者皮肤的纹理，在其患有结节的一侧的胸骨上方进行做切口，把切口处的肌肉组织分离开来，找出甲状腺，结扎其周围的静脉血管。紧接着把上级血管进行切断，找出腺叶中的结节，然后彻底切除，并进行缝合。切除之后对患者进行优质护理，促进其恢复。对照组患者采用常规的甲状腺次全切术进行治疗，切除结节组织后，同样进行优质护理，促进其恢复。分别对对两组患者的手术状况和术后并发症的发生情况和患者的满意度进行观察和记录，并对记录的数据统一用 SPSS19.0 软件进行分析处理。
结果 实验组患者的进行手术的平均时间为（108.32±12.18）分钟；对照组进行手术的平均时间为（136.68±15.43）分钟。在并发症方面，实验组有 2 位患者出现低钙抽搐，2 位患者出现声嘶现象，1 位患者饮水时出现呛咳，并发症发生率为 8.33%；对照组有 4 位患者出现低钙抽搐，6 位患者出现声嘶现象，5 位患者饮水时出现呛咳，并发症发生率为 25%。在患者满意程度方面，实验组患者有 4 例患者表示不满意，27 位患者表示较为满意，29 位患者表示满意，总满意度为 93.3%；对照组患者有 12 例患者表示不满意，28 位患者表示较为满意，20 位患者表示满意，总满意度为 80%。总体而言，实验组的治疗效果比对照组更为显著，并且差异具有统计学意义。
结论 甲状腺腺叶切除术对甲状腺结节具有更好的治疗效果，能够降低并发症的发生率，更好的促进患者的恢复，值得在临床上广泛推广。

PU-1123

Association of Plasma VEGF-B levels with BMI and Metabolic Disorder

MOHAMMAD ISHRAQ ZAFAR,XIAO FENG YE,JUAN ZHENG,WEN KONG,LULU CHEN
WUHAN UNION HOSPITAL

Objective Recent studies have indicated an association between the Vascular Endothelial Growth Factors (VEGFs) and weight gain, and have found a varying association with metabolic components. To date, there are no convincing evidence underpinning these findings, and particularly the role of **VEGF-B** remains elusive. Thus, in the current study, we conducted a

cross-sectional clinical cohort study to examine the association of plasma **VEGF-B** levels with BMI and metabolic disorder in a Chinese population.
Methods A total of 160 participants were enrolled from in-patient & out-patient divisions of the Department of Endocrinology and from the Physical Examination Center between April 2017 to March 2018 at Union Hospital of Tongji Medical College. Based on BMI (Normal, Overweight, Obese), the cohorts were evaluated for the presence of the metabolic disorder using W.H.O. criteria (Metabolically healthy or unhealthy); and thus were allocated to six groups: Metabolically healthy normal weight group (G1, n=20), Metabolically unhealthy normal weight group (G2, n=19), Metabolically healthy overweight group (G3, n=25), Metabolically unhealthy overweight group (G4, n=31), Metabolically healthy obese group (G5, n=20), and Metabolically unhealthy obese group (G6, n=45).
Results In this study, we found a significant difference in plasma **VEGF-B** levels between metabolically unhealthy and metabolically healthy cohorts in each of the tested BMI categories (P-value <0.001), where the unhealthy cohorts expressed a significantly higher level of **VEGF-B**. The linear predictive model indentified that an increase of approximately 1 BMI category is associated with a **6.5**% (95% CI: 0.3, 13.1%) increase in **VEGF-B** levels, whereas switching metabolic status from healthy to unhealthy was associated with an increase of **38.4%** (95% CI: 24.4, 54%). Metabolic components such as DBP, SBP, TG, HOMA-IR were found to be significantly associated with increased **VEGF-B** expression (P <0.05). Also, decrease in the level of HDL was strongly associated with plasma **VEGF-B** (P <0.001).
Conclusions Metabolically unhealthy people show higher **VEGF-B** levels than metabolically healthy ones and this increase grows with increasing BMI. Moreover, the metabolic status shows stronger correlation with an increase in **VEGF-B** levels than does BMI.

PU-1124

Abelmoschus esculentus ameliorates hepatic insulin resistance through inflammatory pathways.

Anita Regmi,Ma Rong ,Gou Luoning,Hu Shengqing ,Chen Lulu
Wuhan Union Hospital

Objective To explore whether Abelmoschus esculentus shows nutraceutical effects by improving insulin resistance in high fat diet fed SD rats.
Methods
1.The 8 weeks old male SD rats were randomly categorized into 2 major groups, 1) normal control (n=6) ; 2) High fat group (n=24) and were given normal chow and high fat diet respectively for 10 weeks ad livitum. After 10 weeks, the rats were further divided into NC：equal volume of NS through gastric lavage for 8 weeks HF：equal volume of NS through gastric lavage for 8 weeks OA：Abelmoschus esculentus 800mg/kg through gastric lavage for 8 weeks OB：Abelmoschus esculentus 400mg/kg through gastric lavage for 8 weeks Met：metformin 200mg/kg through gastric lavage for 8 weeks (N=6). During this period, the rats were allowed free access to food and water
2.Body weight was recorded weekly and insulin resistance-related markers like fasting blood glucose, insulin, homeostatic model assessment-insulin resistance(HOMA-IR), Intraperitoneal insulin tolerance test (IPITT) and intraperitoneal glucose tolerance test (IPGTT) both in the tenth and eighteenth weeks, blood lipids, tissue weight, liver oil red O staining, adipose tissue H&E staining. Real-time quantitative polymerase chain reaction (PCR) was used to test the mRNA expression level of IL-6, TNF-α. Western Blotting was performed to further test the levels of TLR4,NF-kB, AKT and IRS-1 in liver.
3.The HepG2 cells were treated with a BSA-conjugated palmitate solution (0.25 mM), Abelmoschus esculentus 200μg with palmitate solution (0.25mM), Metformin 2mM with palmitate solution (0.25mM) and incubated with insulin (100 nM, Sigma) for 30 mins. Real-time quantitative

polymerase chain reaction (PCR) was used to test the mRNA expression level of IL-6, TNF-α. Western Blotting was performed to further test the levels of TLR4, NF-kB, AKT and IRS-1 in respective cells.

Results

1.By 10th week, abnomal weight gain along with insulin resistance was noted in high-fat diet fed SD rats. The ones fed with Abelmoschus esculentus showed significant improvement in insulin sensitivity and decrease in levels of serum insulin ,serum triglycerides ,total cholesterol ,hepatic lipid deposition, fat cell diameter and excessive gain in body weight induced by high-fat diet. The animals given high-dose of Abelmoschus esculentus showed almost the same result as that of Metformin fed rats and was more effective than low-dose okra at the mean level but with no statistical difference.

2.Both Abelmoschus esculentus and Metformin significantly reduced serum TNF-α and IL-6 levels. Metformin group showed better reduction than okra group.

3.Both in vivo and in vitro, Abelmoschus esculentus enhanced p-Akt and p-insulin receptor substrate (IRS)-1 but inhibited p-NF-κB p65 and TLR4.

Conclusions In conclusion, our results suggest that Abelmoschus esculentus significantly improved insulin resistance, glucose tolerance, hyperlipidemia and inhibited proinflammatory cytokine contents in vivo. In in vitro study, Abelmoschus esculentus treatment improved insulin resistance. Both in vivo and in vitro, Abelmoschus esculentus also activated IRS-1 serine phosphorylation and Akt phosphorylation but inhibited phosphorylation of NF-κB p65. Therefore, okra as a novel potential dietary supplement ameliorates insulin resistance by regulating the inflammatory pathways.

PU-1125

成人急性化脓性甲状腺炎一例

张艳荣,闫晓光,张海军
齐齐哈尔市第一医院,161000

目的 急性化脓性甲状腺炎是一种临床少见的甲状腺非特异性感染性炎症。本文报道一例成年人急性化脓性甲状腺炎的诊治过程，并复习相关文献，讨论本病的临床管理。

方法 患者，女，62 岁，病案号 1191281，因“颈部疼痛伴发热 1 周”由门诊收入病房，患者于 1 周前无明显诱因突然出现左侧颈部疼痛，呈进行性加重，吞咽、进食时疼痛加重，并向耳后放射，无游走性疼痛，伴发热，体温最高达 40 摄氏度，伴寒战、畏寒，就诊内蒙古阿荣旗人民医院给予头孢噻肟钠、左氧氟沙星及痰热清等抗炎、抗病毒对症治疗，症状好转不明显，今为进一步系统诊治就诊我院，门诊拟诊断为“亚急性甲状腺炎”收入院。

专科查体：右侧甲状腺弥漫性肿大 I 度，左侧甲状腺 II 度肿大，质韧，结节感，触痛（+），左叶明显，无血管杂音。

2018-09-20 为患者行甲状腺细针穿刺术，抽取出红褐色粘稠液体约 2ml，涂片 4 张，送病理检查，余液送细菌培养及药敏试验检查，病理结果回报：左叶甲状腺肿物穿刺涂片可见大量中性粒细胞，细菌培养及鉴定：培养 4 天无细菌生长，考虑与患者既往应用抗生素有关。出院后随访患者无发热及颈部疼痛复发，9 天后复查甲状腺声：甲状腺可见多发性、大小不等结节结节边界欠清晰，内部回声不均，部分结节内可见无回声、强回声，左叶结节较大为 29.9*19.3mm，右叶结节较大为 16.9*11.5mm。血常规：白细胞:7.37×10^9/L,中性粒细胞百分比:64.0%。

结果 经积极给予抗感染、抗病毒等对症治疗，体温、血常规、CRP 恢复正常，甲状腺超声：甲状腺双侧叶及峡部可见无回声、低回声及低无回声团，提示炎性病灶，血常规示白细胞总数及中性粒细胞百分比升高，红细胞沉降率增快，C 反应蛋白升高，行甲状腺细针穿刺术，病理结果回报：左叶甲状腺肿物穿刺涂片可见大量中性粒细胞，提示细菌感染。

结论 急性化脓性甲状腺炎（acute suppurative thyroiditis，AST)是一种甲状腺非特异性感染性疾病，临床上非常少见，尤其在成年人中，这主要是由于正常的甲状腺有完整的包膜、丰富的血液循

环和淋巴灌流及局部高浓度的碘离子聚集，使其极难发生化脓性感染。Miyauchi 曾经将狗的甲状腺动脉内注入活菌，而狗的甲状腺极少发生感染。正由于其罕见性，广大临床医师常对此病认识不足及警惕性不高，早期易误诊为亚急性甲状腺炎。在难以区分二者时，甲状腺细针穿刺细胞学检查及脓液培养可进一步明确诊断， 若穿刺物镜检可见富含多核巨细胞的肉芽肿及单核细胞浸润，则提示为亚急性甲状腺。AST 一经确诊应积极予以充分、有效、足疗程的抗感染治疗，若脓肿逐渐缓解，则可不行手术。反之，则应积极排脓。若病变较局限，可考虑行超声引导下甲状腺细针穿刺抽出脓液; 若脓肿较大出现压迫症状或侵及周围组织，全身中毒症状明显时，应及时行外科手术。

PU-1126

游离脂肪酸及一氧化氮对 2 型糖尿病大鼠心肌细胞凋亡的影响

祁燕
新疆医科大学附属中医院

目的 以 2 型糖尿病大鼠为实验对象，观察是否可出现心肌细胞凋亡并探讨其机制。**方法** 制备 2 型糖尿病大鼠模型，2 月后，处死检测一般指标，并观察心肌细胞凋亡的情况和心肌的病理变化及血中炎症介质、游离脂肪酸（Free Fatty Acid，FFA）和一氧化氮（Nitric Oxide，NO）的表达
方法 2.1，制备 2 型糖尿病动物模型[1]：将 20 只 Wistar 雄性大鼠喂高糖高脂饲料
2.2， 动物分组：以基础饲料喂养的大鼠为正常对照组（简称对照组）10 只，将造模成功的 T2DM 大鼠 16 只，随机抽取 10 只为糖尿病模型组（简称造模组），继续喂以高脂饲料，直至 2 月后实验结束。
2.3， 取材与组织处理：采样前空腹 12 小时，自由饮水，测体重（W）、血糖（BG）及采血，血标本采集时间通常在上午 10 点以后，从眼内眦静脉获取，全血在 1 小时内离心，在冰浴条件下取血，并立即放入-70℃低温冰箱保存备用，采血后在 1%戊巴比妥麻醉下（30mg/kg）取心肌，用 10%中性福尔马林固定后石蜡包埋切片，切片厚度 2μm。
2.4 检测
结果 （1）与正常对照组比较，糖尿病模型组的空腹血糖（FPG）,空腹血清胰岛素（FINS）,稳态模式胰岛素抵抗指数（HomaIR）,甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、低密度脂蛋白（LDL-C）,FFA，NO，肿瘤坏死因子-α（TNF-α）,白细胞介素-6（IL-6）,C 反应蛋白（CRP）,血浆纤溶酶原激活物抑制因子（PAI-1）明显增高（P<0.01，P<0.05），稳态模式胰岛 β 细胞功能指数（HBCI）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）明显降低（P<0.01）。（2）造模组心肌细胞凋亡远远高于对照组（P<0.01）。（3）镜下可见糖尿病大鼠心肌细胞排列紊乱，心肌细胞减少，可见核固缩。
结论 动物模型出现了明确的心肌细胞凋亡特征性表现,可能与 FFA，NO 和前炎症介质相互作用，共同促进有关

PU-1127

长疗程单纯中药治疗糖尿病及其并发症的优势

魏秀秀,田佳星
中国中医科学院广安门医院,100000

目的 糖尿病（ diabetes mellitu，DM）是重要的慢性非传染病之一，已逐渐成为当今时代常见流行病之一，预防糖尿病并发症是治疗糖尿病的重中之重。DM 的严重血管并发症主要在血糖升高基础上，氧化应激，血管内皮损伤，代谢紊乱引起的血脂异常而导致心、脑、肾、眼底、神经等并发症。随着糖尿病的病程延长，β 细胞逐渐破坏和消耗后，胰岛素合成和分泌永久性减少，胰岛功能

不可逆性逐渐丧失退化。β 细胞功能障碍是 T2DM 的标志，β 细胞衰竭是 T2DM 必然病理结局。目前临床治疗主要是口服药物与注射胰岛素降糖，虽然近年有很多新型降糖药物研发并投入临床使用，但是对于延缓疾病病程，我们尚需要不断探索，寻求符合不同患者个人需求的最佳治疗方案。逆转初发糖尿病时已经出现的并发症、保护受损的胰岛功能，给现代医学带来严重挑战。本文旨在通过观察长疗程单纯服用中药连续治疗 10 年的初发糖尿病患者的糖化血红蛋白、微血管并发症及胰岛功能改变，初步探讨中医药在降糖、逆转并发症、保护受损胰岛功能的作用。

方法 跟进一名初发 2 型糖尿病患者单纯中医药治疗 10 年的就诊经历，详细记录患者每次就诊时的症状变化及糖化血红蛋白、尿微量白蛋白定量、胰岛功能、肝肾功能等指标变化。

结果 患者初诊时暂停服用仅 1 天的口服降糖药，改为单纯中药调整血糖，选择具有降糖作用的中药，HbA1c 水平初诊治疗 3 个月，短时间下降显著（HbA1c 14. 2%→11. 0%→7. 1%），其后呈下降趋势并长期平稳趋于正常高限；血糖水平显著下降，达到理想范围（FPG、2hPG 水平呈下降趋势，并在控制达标区间内波动）；同时早期不忘增加改善循环的中药，逆转糖尿病血管并发症，尿微量白蛋白转阴（32. 9μg /min→17. 11μg/min），并长期维持在正常范围内，视物模糊减轻至基本消失；胰岛功能较前改善（倍数、峰值存在）。10 年间未用西药，长期口服具有降糖及改善循环的中药处方，未见不良反应，未出现新的并发症。

结论 单纯中医药将是防治糖尿病及其并发症重要的替代疗法。

PU-1128

吡格列酮可促进高脂饮食诱导小鼠的白色脂肪棕色化

王威[1,2],郭婉蓉[1],郑晓彬[1],沈云峰[2],徐芬[1]
1.中山大学附属第三医院内分泌与代谢病科；广东省糖尿病防治重点实验室广州 510630
2.南昌大学附属第二医院内分泌与代谢病科

目的 PPARγ 受体激动剂噻唑烷二酮类是治疗 2 型糖尿病的主要降糖药之一，有研究证实其能改善线粒体相关功能。白色脂肪棕色化与脂肪细胞线粒体功能的增强有关。我们采用高脂饮食诱导的肥胖 2 型糖尿病动物模型探讨吡格列酮是否能够促进白色脂肪组织棕色化。

方法 C57BL/6 小鼠分别给予普通饮食和高脂饮食喂养 16 周后随机分成三组：普通饮食组，单纯高脂饮食组，高脂饮食+吡格列酮组。吡格列酮（30-40mg/kg/day，放于饮水中）干预时间为 6 周。干预期间每 2 周测量小鼠体重、摄食量、血糖；干预结束前行腹腔 GTT、ITT 实验；最后收集各部位脂肪组织和肝脏标本。HE 染色观察肝脏组织病理学变化，qPCR 检测白色脂肪组织线粒体相关功能指标。

结果 16 周高脂饮食干预后，高脂饮食组的体重和血糖水平明显高于普通饮食组（（42.28±1.13）比（30.32±1.97）g，p=0.000；（11.24±0.41）比（7.20±0.52）mmol/L，p=0.000）；高脂饮食组能量摄入明显高于普通饮食组（（15.4±0.63）比（11.2±0.30）g，p=0.000）。6 周的吡格列酮干预后，吡格列酮干预组与单纯高脂饮食组体重无明显差别（（46.6±2.45）比 （46.6 ± 1.22）g，p=0.992），均高于普通饮食组 （27.2±1.12）g；但吡格列酮干预组明显改善了由高脂饮食组诱导的葡萄糖耐受不良（曲线下面积（1532±26.91）比 （1940±103.4），p=0.015）和胰岛素敏感性（曲线下面积（7985±856.5）比（10070±256.5），p=0.042）。体脂成分分析显示：吡格列酮组与高脂饮食组体脂含量无明显差别（（44.6±1.817）%比（44.97±2.365）%，p=0.938）。吡格列酮组与高脂饮食组的肝脏重量和附睾旁皮下脂肪重量均无明显差异（（1.53±0.23）比（1.46±0.42）g，p=0.674；（2.64±0.15）g 比（2.98±0.12）g ,p=0.218）；但吡格列酮组棕色脂肪重量显著高于高脂组（（0.27±0.01）比（0.182±0.03）g，P=0.04）。肝脏组织 HE 结果显示：吡格列酮干预相比于单纯高脂组肝脏脂肪变性程度明显减轻。进一步检测白色脂肪组织线粒体相关功能指标，qPCR 结果显示: 吡格列酮干预后，产热相关基因（PRDM16、FGF21、UCP1）、线粒体生物合成和功能相关基因（Tfam、cidea、cox7a1、Fabp4）mRNA 水平表达均上调。

结论 吡格列酮可促进高脂饮食诱导的肥胖 2 型糖尿病小鼠的白色脂肪组织棕色化，并改善其肝脏的脂肪变性。

PU-1129

膳食营养干预对肥胖 2 型糖尿病糖脂代谢的影响

张颖超,袁慧娟
河南省人民医院,450000

目的 （1）评估 WTP 膳食对肥胖 2 型糖尿病糖脂代谢相关指标的影响；
（2）比较 WTP 膳食与二甲双胍对肥胖 2 型糖尿病受试者临床疗效差异；
（3）比较青年与中老年对 WTP 膳食干预的敏感性。
方法 采用平行随机对照试验，选取 BMI≥25 kg/m2 的 51 例 2 型糖尿病受试者，按 2:1 的比例随机分入 WTP 膳食干预组（W 组）和二甲双胍治疗组（U 组），W 组 34 人，U 组 17 人。再根据年龄将 W 组受试者分为青年和中老年两个亚组，18-40 岁为青年组，计 21 人，41-70 岁为中老年组，计 25 人。试验期为 3 月，W 组试验期间给予 WTP 膳食干预，U 组给予二甲双胍。干预全程对两组受试者进行动态血糖监测。分别于干预前后测定糖化血红蛋白（HbA1c）、体重、全身的体脂肪率（FM%）、BMI、腰围、血脂、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、尿素、肌酐、血红蛋白等，比较干预前后变化及两组差异。采用 SPASS21.0 软件对检测数据进行统计学分析。
结果 （1）W 组 HbA1c 达标率 67%，U 组 HbA1c 达标率 33%，W 组达标率优于 U 组(P<0.05）；
（2）W 组 HOMA-IR 下降程度、体重、腰围、BMI、全身 FM%及 TG 下降均较 U 组显著（P<0.05）；
（3）中老年组体重、腰臀比、BMI 较青年组下降明显（P＜0.05）。
结论 （1）WTP 膳食干预可有效改善肥胖 2 型糖尿病患者糖脂代谢、肥胖相关指标及胰岛素敏感性；
（2）与二甲双胍相比，WTP 膳食组在改善糖化血红蛋白达标率、HOMA-IR，降低体重、BMI、全身 FM%方面效果更加显著；
（3）与青年组相比，中老年组在减重方面对 WTP 的敏感性更好。

PU-1130

膳食营养干预对肥胖 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的临床研究

张颖超,袁慧娟
河南省人民医院,450000

目的 评估 WTP 膳食干预对肥胖 T2DM 合并 NAFLD 患者的临床疗效和实用性；并与二甲双胍进行对比。
方法 1、本研究采用随机平行对照的试验方法。选取 2017 年 3 月至 2018 年 3 月于河南省人民医院内分泌科就诊的肥胖 T2DM 合并 NAFLD 患者 60 例，按 2:1 的比例随机分为 WTP 膳食干预组（W 组，40 例）和二甲双胍治疗组（U 组，20 例）。3 个月的干预期内，在常规糖尿病饮食指导的基础上，W 组采用 WTP 膳食干预，U 组给予二甲双胍（0.85g，早晚各一次，口服）。
2、观察两组患者干预前后 FB)、HbA1c、OGTT、ALT、AST、GGT、TBLL、TC、TG、HDL-C、LDL-C、体重、BMI、全身 FM%等指标的变化，并利用基于磁共振波谱成像的 HISTO 技术分析肝内脂肪含量在干预前后的变化情况及两组差异。
3、用 ELISA 检测干预前后两组患者血清中 IL-6、TNF-α、FGF 21 的水平。
结果 1、（1）两组内对比：W 组 FPG、2hPG 在干预后显著降低(P＜0.05)；U 组 FPG 在干预后较基线下降(P＜0.05)；两组间对比：FPG、2hPG 的下降幅度无统计学意义。（2）两组内对比：

W 组 FIns、2hIns 在干预后差异无统计学意义；U 组 2hIns 在干预后显著降低(P＜0.05)；两组间对比：无统计学差异。（3）两组内对比：W 组和 U 组的 HbA1c 在干预后显著下降(P＜0.05)；两组间对比：W 组 HbA1c 的下降较 U 组显著(P＜0.05)。（4）两组内对比：W 组和 U 组的 HOMA-IR 在干预后显著下降(P＜0.05)；两组的 HOMA-β 较基线无明显变化；两组间对比：无统计学意义。
2、两组内对比：W 组 ALT、AST、TP、TBIL、DBIL、ALP、LDH 和 GGT 浓度在干预后显著降低(P＜0.05)；U 组 ALB、LDH 在干预后下降显著(P＜0.05)；两组间对比：W 组 ALT、AST 下降较 U 组显著(P＜0.05)。
3、两组内对比：W 组体重、BMI、腰围、WHR、全身 FM%均显著降低(P＜0.05)；两组间对比：W 组体重、BMI、腰围、WHR 及全身 FM%指标的降低较 U 组显著(P＜0.05)。
4、两组内对比：W 组和 U 组肝脏脂肪分数、肝脏体积均显著减低(P＜0.05)；两组间对比：W 组肝脏脂肪分数、肝脏体积指标较 U 组显著减低(P＜0.05)。
5、两组内对比：W 组 TNF-α、FGF 21 水平显著下降，有统计学差异(P＜0.05)，U 组无显著变化；两组间对比：W 组 TNF-α、IL-6 的水平较 U 组显著下降(P＜0.05)。
结论 WTP 膳食干预在改善肥胖 T2DM 合并 NAFLD 患者的糖脂代谢、肝功能，减少肝脏脂肪含量，减轻胰岛素抵抗和炎性因子水平等方面优于二甲双胍，可为肥胖 T2DM 合并 NAFLD 患者提供一种合理有效的防治手段。

PU-1131

南京地区妊娠妇女孕期甲状腺功能正常参考值范围的研究

张道文[1],蔡可英[1],茅晓东[2],徐书杭[1],刘超[2],樊宽鲁[1]
1.徐州矿务集团总医院
2.南京中医药大学附属中西医结合医院

目的 确立南京地区孕期特异性甲状腺功能正常参考值范围，比较新旧参考值范围下孕期各甲状腺功能异常患病情况差异
方法 选取 2012 年 7 月至 11 月孕检的育龄期妇女，其中，未孕育龄女性 282 例、孕早期 288 例、孕中期 255 例、孕晚期 262 例，受试者签署知情同意书，填写调查问卷表，留取受试者清晨血、尿标本，利用化学发光法测甲状腺功能（TSH、FT3、FT4、TT3、TT4、TPO-Ab），砷铈催化法定量测量尿碘，四类人群中抽取其中 TPOAb 阴性，碘营养正常，既往无甲状腺疾病个人史、家族史，无雌激素、甲状腺激素、抗甲状腺药物等用药史，无严重肝功能、肾功能、心功能异常病的受试者各 125 例、132 例、124 例、127 例，算得甲状腺功能各指标 2.5%~97.5%可信区间，比较新旧参考值范围下孕期各甲状腺功能异常患病情况差异。
结果 南京地区孕期特异性甲状腺功能正常参考值范围为：孕早期，TSH：0.02-3.78 mIU/l，FT4：13.93-26.49 pmol/l，TT4 ：103.39-319.43 nmol/l；孕中期，TSH：0.47-3.89 mIU/l， FT4：12.33-19.33 pmol/l，TT4 ：92.28-234.88 nmol/l；孕晚期：TSH：0.55-4.91 mIU/l，FT4：11.38-19.21 pmol/l，TT4 ：83.54-258.12 nmol/l；对照组：TSH：0.76-4.88 mIU/l，FT4：13.04-22.18 pmol/l，TT4 ：75.70-175.76 nmol/l，使用 ATA 推荐的孕期 TSH 参考范围，南京地区亚临床甲状腺功能减退症检出率为 12.42%，甲状腺功能减退症检出率为 0.50%，亚临床甲状腺功能亢进症检出率为 0.99%，甲状腺功能亢进症检出率为 1.61%，低 T4 血症检出率为 0.99%，TPO-Ab 阳性检出率为 11.80%，本研究标准下，上述各类型甲状腺功能异常的检出率则分别变为，1.99%、0.25%、1.61%、0.37%、8.81%，相比之下，亚临床甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进症检出率较下降，而低 T4 血症检出率则升高。
结论 孕期特异性甲状腺功能正常参考值范围较 ATA 推荐标准可能表现出差异，各地区各实验室需建立独立的甲状腺功能正常参考值范围。

PU-1132

CYP2R1 基因复合杂合突变致维生素 D 依赖性佝偻病一例并文献复习

金晨曦,张丛,姜艳,王鸥,李梅,邢小平,夏维波
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 目前有较多证据表明，维生素 D 依赖性佝偻病 1A 型（VDDR1A）是由于 CY27B1 基因突变引起 1α 羟化酶活性降低所致，VDDR1B 型较为罕见，CYP2R1 基因失活性突变引起 25 羟化酶缺陷是该型佝偻病的原因，人类 CYP2R1 基因定位于 11p15.2（geneID：120227），包含 5 个外显子，国内尚无病例报道。本文通过对一例表现为佝偻病患者行 panel 测序，检测其基因突变类型，协助临床诊断，有望丰富该基因的突变数据库。

方法 患者临床表现为自幼多发骨骼畸形、身材矮小，补充钙剂效果不佳，日照充足，性发育不受限，体格检查、影像学检查均符合典型佝偻病表现，实验室检查提示低血 Ca、低血 P、ALP、PTH 升高，25OHD 水平低，1,25（OH）$_2$D$_3$ 水平正常值低限，患者父母非近亲结婚，身高及发育正常，初始诊断为 1α 羟化酶缺乏，给予患者钙剂及罗盖全口服治疗。为 jin 提取患者 DNA，对佝偻病常见相关基因的 panel 测序。

结果 患者 CYP2R1 基因存在一复合杂合突变，突变位点为 IVS2 c.367+1G>A，其它佝偻病的致病基因未见突变。该突变类型在一阿拉伯患者中首次发现，目前全世界范围仅有 5 个 CYP2R1 突变位点被报道，因此考虑患者最终诊断为 25 羟化酶缺乏，文献中认为该病的治疗应用骨化二醇优于骨化三醇。

结论 VDDR1B 型往往容易误诊而不被发现，临床上出现大剂量维生素 D 补充而检测 25OHD 水平仍低，且无吸收不良证据时需考虑 VDDR1B 的诊断。本文为国内第一例 CYP2R1 基因突变致 VDDR1B 的报道，为未来提高类似病人的诊断率与治疗提供思路。

PU-1133

Bardet-Biedl 综合征相关基因突变在孤立性 CHH 中的发生率的研究

郝明,聂敏,茅江峰,王曦,于冰青,高寅杰,马婉璐,伍学焱
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 先天性低促性性腺激素性性腺功能减退症（congenital hypogonadotropic hypogonadism,CHH）是由多种基因突变导致下丘脑 GnRH 分泌或作用障碍引起的一类先天性疾病。根据是否伴发其他临床表型，分为孤立性 CHH 和综合征性 CHH。CHH 是综合征性 CHH 临床表现之一。目前对 CHH 病因的研究多集中在已发现的孤立性 CHH 的相关基因研究，但对综合征性 CHH 的相关基因研究较少。Bardet-Biedl 综合征（BBS）是综合征性 CHH 中的一种。本研究的主目的是在大样本 CHH 患者进行 BBS 相关的基因突变的检测，明确 BBS 致病基因在孤立性 CHH 患者队列中的发生率。

方法 379 名散发的 CHH 患者被招募，收集患者的临床资料及采集血样，高通量测序技术筛查 CHH 已知致病基因。相应突变基因进行生物信息学的分析及比对。

结果 在 379 名孤立性 CHH 的患者，有两名患者有 CEP290 基因的复合杂合突变。既往报道文献报道一个位点（c.A6787G），其余三点为新发突变（c.G5186A，c.G2718C，c.G2638T），突变在 19 个物种中具有高度保守性。多种生物信息软件预测突变可致病。

结论 Bardet-Biedl 综合征相关基因突变 CEP290 在孤立性 CHH 中的发生率为 0.53%。CEP290 的临床表达谱较广泛，需在孤立性 CHH 患者中进行相关的基因筛查。

PU-1134

北京社区人群糖脂代谢相关性疾病现况调查及特征分析

邱李[1],张秀英[1],李玉凤[2],周翔海[1],韩学尧[1],纪立农[1]
1.北京大学人民医院,100000
2.首都医科大学平谷教学医院

目的 了解北京社区人群糖脂代谢相关疾病的患病率和合并情况，为本地区人群制定防控糖脂代谢相关性疾病提供依据。
方法 2013 年 6 月——2014 年 9 月，采用问卷调查、体格检查、实验室检查方法对多阶段随机抽样选取的 4002 例北京市平谷地区社区居民（年龄 25~75 岁，在平谷地区居住 5 年及以上，育龄妇女需排除妊娠）进行横断面调查。
结果 糖脂代谢相关疾病患病率由高到低依次为：血脂异常（42.5%），高血压（40.2%），肥胖（28.7%）非酒精性脂肪肝（NAFLD）（22.2%）和糖尿病（18.7%）。在这些疾病中存在性别和年龄上的差异。除肥胖外，这些疾病总患病率男性均高于女性，差异有统计学意义（P<0.05）。按照年龄分层，糖尿病和高血压患病率均随年龄增长呈上升趋势，各年龄段间有统计学差异（P<0.05）。这些疾病 45 岁之前男性患病率均高于女性，45 岁之后女性患病率超过男性。有接近一半（44.8%）的调查对象患有两种或两种以上的糖脂代谢相关疾病，其患病率依次为两种（21.2%），三种（14.3%），四种（7%）以及五种（2.1%）。最常见的合并是血脂异常合并高血压（19.1%）或肥胖（17.4%）,特别关注的肥胖合并 NAFLD，肥胖合并糖尿病及 NAFLD 合并糖尿病分别为 10.1%，7.6%和 5.5%。在无这些糖脂代谢相关疾病的调查对象（1089 例）中，34.9%是糖尿病前期，41.3%是超重，将来均是糖脂代谢相关疾病的高危人群。
结论 在北京社区人群中，糖脂代谢相关疾病患病率高于全国水平，45 岁以上女性是高发人群。多种糖脂代谢相关疾病合并患者接近半数，防控形势严峻，应加强对糖尿病前期以及超重人群的管理。

PU-1135

热量限制对肥胖小鼠的白色脂肪棕色化的影响

张少红[1,2],张梦潇[1,2],陈国芳[1,2],韦晓[1,2],刘超[1,2]
1.南京中医药大学附属中西医结合医院
2.江苏省中医药研究院

目的 探讨长期热量限制对高脂诱导的肥胖小鼠白色脂肪棕色化的影响。
方法 30 只 C57BL/6J 雄性小鼠随机分为标准饮食组(STD)、高脂饮食组(HFD)和高脂饮食+限食组(HFDCR)。在经过 60%脂肪的高脂饲料喂养 8 周成模后，纳入干预。HFDCR 组采取每日限食法，小鼠摄取热量是 HFD 组的 75%。限食干预 4 周后，观察小鼠体质量、空腹血糖、糖耐量的变化；TSE 系统检测小鼠代谢率；MRI 检测小鼠腹部白色脂肪的变化情况；HE 染色观察肩背部、腹部皮下和腹股沟处脂肪组织的形态和结构；免疫组化法检测脂肪组织 TGR5、UCP1、D2 的表达；qPCR 检测脂肪组织的 TGR5、UCP1、D2 以及相关产热因子的表达。
结果 HFD 组小鼠体重、空腹血糖、糖耐量曲线下面积均明显高于 STD 组和 HFDCR 组(P<0.05)。HFDCR 组小鼠总体活动量、产热量、耗氧量均较 HFD 组明显增多(P<0.05)，整体代谢增加。MRI 显示 HFDCR 组腹部白色脂肪较 HFD 明显减少。肩背部、腹部皮下和腹股沟处脂肪组织病理切片显示，HFD 组较 STD 组的脂肪细胞面积明显增大，而 HFDCR 与 HFD 组相比，脂肪细胞面积明

显缩小。免疫组化法检测 HFDCR 组肩背部、腹部皮下和腹股沟处脂肪组织 TGR5、UCP1、D2 的表达水平高于 HFD 组(P<0.05)，且腹股沟处脂肪组织的 TGR5、UCP1、D2 以及 Pparg1c、Cidea、Dgat1、COX5a、Tfam 等相关产热基因的表达明显升高。

结论 热量限制能够增加产热，改善高脂诱导的肥胖小鼠整体的能量代谢，这与限食诱导的肥胖小鼠肩背部棕色脂肪的活化，以及腹部皮下脂肪和腹股沟白色脂肪的棕色化有关，后续从胆汁酸-TGR5 信号通路探讨其机制。

PU-1136

46xx 男性综合征 1 例

谷晓岚,高政南,牛敏,李宁
大连市中心医院,116000

目的 孙某某，男，30 岁，以“ 乳腺发育 1 年，加重 1 个月。 ”为主诉入院。

方法 入院查体： 身高：175cm ，指间距： 170cm ，上部量 ：81cm，下部量： 94cm ◦胡须、阴毛、腋毛稀疏，阴毛呈倒三角形分布，阴毛 Tanner 分期 III 期。嗅觉正常，无红绿色盲；双乳房对称略突出，双侧乳晕无色素沉着，乳晕下区未触及乳核，未触及包块。睾丸长径 2cm，睾丸大小约 6-8ml。睾丸质地软，无压痛。阴茎牵拉长度 7.5cm，外生殖器 Tanner 分期为 II 期。实验室检查： 门诊查 LH27.44mIU/L，FSH31.87 mIU/L，睾酮 6.9nmol/l，入院复查 LH29.58mIU/L，FSH30.37 mIU/L，睾酮 5.59nmol/l，孕酮 1.48 nmol/l，雌二醇 66.95 pmol/l。行 HCG 兴奋试验基础值 2.74 nmol/l，72 小时达高峰 10.37 nmol/l 提示未被兴奋。精子常规：粘稠度： 稀薄，精子计数 0 亿/次;一周复查精子计数 0 亿/次。乳腺超声提示：乳腺增生。盆腔 CT 未见异常，未见第二套生殖器。外生殖器超声：双侧睾丸小，双侧精索静脉曲张。进一步完善染色体检查结果：46xx。基因检查提示 SRY 阳性。

结果 故明确诊断 46xx 男性综合征。经与患者及家属商议，保持男性的社会性别。因患者初期性功能尚可，未予干预治疗。近期自觉性功能减退，给予十一酸睾酮口服治疗，效果理想。

结论 在临床上遇到男性不育伴有无精子症时首先要详细查体，然后进行染色体、AZF 基因、SRY 基因、血清内分泌激素及超声检查，结合化验及临床表现来判断是否为 46XX 男性综合征。确诊后要注意对患者及家属的心理疏导。

PU-1137

GRK2 在早期糖尿病心肌病中的表达增加

赖水青[1],傅晓莹[1],杨淑芬[2],林秋雄[1,3],陈红梅[1]
1.广东省人民医院，广东省医学科学研究院
2.汕头大学
3.广东省心血管病研究所

目的 G 蛋白偶联受体激酶 2（GRK2）已被证明是心功能的关键调控因子，且心肌 GRK2 水平与外周血单核细胞(PBMCs)水平相对应。在本研究中，我们评估了早期糖尿病心肌病(DCM)的 GRK2 水平。

方法 首先以 12 周龄 C57BL/KS-db/db 雄性糖尿病小鼠为早期 DCM 的 2 型糖尿病动物模型，以 8 周龄的 db/db 雄性糖尿病小鼠为对照组，比较心脏结构，功能和病理改变。评价 GRK2 在糖尿病早期心肌病变状态下的表达。另一方面我们招募了 44 例无高血压、冠心病、充血性心力衰竭、糖尿病并发症、并且活动平板运动试验中无缺血证据的 2 型糖尿病左室舒张功能障碍(LVDD)患者纳入 DM+LVDD 组;同时招募 30 例年龄匹配的无 LVDD 的 T2DM 患者作为 DM 对照组。分别采用心肌

组织多普勒超声心动图评价左室舒张功能和心室充盈，以 E '/A '<1 为 LVDD，同时分离提取外周血单核细胞，检测并比较各组 GRK2-mRNA 表达。
结果 与 8 周大的 db/db 小鼠和 12 周大的对照组小鼠相比，12 周的糖尿病 db/db 小鼠心肌组织 GRK2 表达明显增加，伴随左室壁厚度和收缩功能明显增加;胶原体积分数(CVF)、胶原蛋白-3，caspase-3 和 P53 表达均升高。伴有 LVDD 的糖尿病患者外周血单核细胞中 GRK2 的表达高于未伴有 LVDD 的糖尿病患者。
结论 在糖尿病心肌早期病变的动物模型心肌组织和临床表现为早期糖尿病心肌病变的患者外周血单核细胞中 GRK2-mRNA 水平升高。此研究结果支持进一步研究 GRK2 作为早期 DCM 的临床生物标志物的可能性。

PU-1138

急性甲亢肌病的静息态脑功能研究

李艳芳,匡雅琪,黄振兴,秦映芬,罗佐杰,周嘉
广西医科大学第一附属医院,530021

目的 甲亢患者常伴有焦虑、易怒、失眠等神经精神症状。急性甲亢肌病（ATM）是甲亢较少见但十分严重的并发症,常累及延髓所支配的肌群，病势凶险，但目前其发病机制尚不明确。静息态功能磁共振成像（functional magnetic resonance imaging，f MRI）是一种新型的用于检测静息态大脑神经活动的新技术，可检测大脑正常及病理状态下的功能状态及改变，独立成分分析（independent component analysis，ICA）作为 f MRI 的一种数据处理技术可分离并分析多个静息态脑网络（resting-state networks，RSNs）的功能连接改变。本研究采用 f MRI 方法，旨在研究急性甲亢肌病患者的 RSNs 功能连接改变，并进一步探索急性甲亢肌病的发病机制。
方法 本研究纳入 11 例急性甲亢肌病患者及 5 例年龄、性别相匹配的原发性甲亢患者。通过 2012 年我科总结多年 ATM 临床诊治经验提出的 ATMSE 评分法对急性甲亢肌病患者进行临床诊断及病情评估，并对所有的受试者进行静息态磁共振扫描，采用 GIFT 软件进行静息态 f MRI 独立成份分析，分别获得两组数据的静息态脑网络图，最后通过 spm 软件进行统计分析获取两组数据在默认网络（DMN）、腹侧注意网络（VAN）、左额顶网络（LFPN）的差异脑区。
结果 急性甲亢肌病患者与原发性甲亢对照组相比，急性甲亢肌病患者的默认网络在左侧颞上回、左右侧楔前叶 FC 值显著增高，在额上回、左右侧中央前回 FC 值下降（P<0.05，cluster-level FWE corrected），表明急性甲亢肌病患者较甲亢患者情景记忆和高级认知功能障碍损害更严重。在腹侧注意网络，左侧额上回、右侧额中回、顶叶上、下回 FC 值增高（P<0.05，cluster-level FWE corrected），提示急性甲亢肌病患者较甲亢患者注意力更加不能集中。左额顶网络显示左侧颞中回 FC 值下降，右侧中央前回、左侧中央扣带回 FC 值增高（P<0.05，cluster-level FWE corrected），提示急性甲亢肌病患者较甲亢患者记忆、语言注意等功能可能受损更严重。
结论 急性甲亢肌病的静息态脑网络较原发性甲状腺功能亢进症患者的多个静息态脑网络受损更严重，主要表现为功能连接异常，包括功能连接增强及减弱。

PU-1139

2 型糖尿病合并视网膜病变患者血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 及骨桥蛋白水平的变化及临床意义

王亚梅,李杰,仲彬
南京市中心医院

目的 分析 2 型糖尿病（T2DM）合并视网膜病变患者的血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2（Lp-PLA2）及骨桥蛋白（OPN）水平的变化及临床意义。
方法 选取 T2DM 患者 180 例，根据是否合并视网膜病变及其分期，分为 T2DM 患者无糖尿病视网膜病变组（NDR 组）112 例、DR 非增殖期组（NPDR 组）45 例、DR 增殖期组（PDR 组）23 例，选取来我院体检的健康志愿者为对照组（N 组）50 例，比较糖尿病各亚组及对照组间血浆 Lp-PLA2、OPN 水平差异。
结果 NDR 组 Lp-PLA2、OPN 水平高于 N 组（225.2±97.0l vs 130.6±55.8ng/ml、47.3±14.5 vs 38.2±10.3ng/ml ），NPDR 组 Lp-PLA2 、OPN 水平高于 NDR 组（ 299.2±77.3 vs 225.2±97.0ng/ml、62.3±19.4 vs 47.3±14.5ng/ml），PDR 组 Lp-PLA2、OPN 水平高于 NPDR 组（330.5±82.5 vs 299.2±77.3ng/ml、75.2±28.2 vs 62.3±19.4ng/ml），差异均有统计学意义（P＜0.05）。二元 Logstic 回归分析显示，Lp-PLA2、OPN 是 T2DM 患者合并视网膜病变的独立危险因素。
结论 血浆 Lp-PLA2、OPN 水平与 T2DM 患者视网膜病变的发生及严重程度相关。

PU-1140

假性甲状旁腺功能减退 4 例分析

邓瑞芬,帅瑛,何一凡,吴丽莉,卜石,王娜,于利平,张雪莲
中日友好医院

目的 对假性甲状旁腺功能减退患者的临床特点分析，加强对假性甲状旁腺功能减退临床发病特点及基因检测方面的认识，提高该疾病的诊断及诊疗水平。
方法 采用回顾性分析方法，对本院内分泌科 2011 年 1 月至 2018 年 3 月期间收治的 4 例假性甲状旁腺功能减退患者的临床表现、内分泌评估和基因检测进行分析。
结果 1、4 例患者均为男性，青少年起病，有 2 例以晕厥起病，2 例以抽搐起病，其中有 2 例患者被误诊为癫痫并给予抗癫痫治疗。2、患者均表现为低钙、高磷，高 PTH，有 2 例患者颅内有钙化灶。3、1 例有明确的生长激素（GH）缺乏和身高偏矮，余 3 例未检测。1 例伴有单纯促甲状腺激素稍高。1 例皮质醇（COR）水平偏高，过夜地塞米松抑制试验未抑制。4、4 例患者均无遗传性骨营养不良(AHO)表现及相关疾病家族史，考虑均为散发患者。5、有 2 例进行了基因检测，其中 1 例未发现 GNAS 基因致病变异（未行甲基化检测），另 1 例也没有发现 GNAS 基因的缺失或突变，但发现了复杂的多处甲基化异常，包括基因座位的甲基化缺乏、降低和升高，符合假性甲状旁腺功能减退 Ib 型。
结论 假性甲状旁腺功能减退常以抽搐、癫痫或晕厥起病，伴有低钙、高磷及高 PTH，可无典型的 AHO 表现，容易被误诊和漏诊。此病可同时累及多个 G 蛋白偶联的激素，包括 PTH、GH、COR 及 TSH 等。基因检测不仅需检测基因突变，还需采用甲基化特异的多重连接探针扩增技术检测基因座位的甲基化是否存在异常。

PU-1141

Increased levels of serum pigment epithelium-derived factor aggravate proteinuria via induction of podocyte actin rearrangement

Na Huang[1],Youzhao Jiang[2],Hao Mei[3],Ling Zhang[1],Qiong Zhang[1],Jiongyu Hu[1],Bing Chen[1]
1.Southwest Hospital，Army Medical University
2.Banan People's Hospital of Chongqing
3.Center for Outcomes Research and Evaluation， Yale–New Haven Hospital

Objective To assess the role of serum pigment epithelium-derived factor (PEDF) in the occurrence and development of proteinuria and renal dysfunction and determine its relevant signaling pathway.
Methods We analyzed serum PEDF, creatinine, the urinary albumin-to-creatinine ratio (ACR), and renal morphology of normal or streptozotocin (STZ)-induced diabetic mice, before and after treatment with PEDF. In vitro, podocytes were stimulated with PEDF under normal or high-glucose conditions; permeability was measured by the transwell assay with fluorescein isothiocyanate (FITC)-dextran; and the F-actin cytoskeleton was analyzed by phalloidin staining. Apoptosis was assessed by flow cytometry. RhoA activity and ROCK1, ZO-1, nephrin, and podocin levels were detected by Western blotting.
Results Diabetic mice exhibited a high serum PEDF level. In vivo, elevated serum PEDF led to proteinuria, increased serum creatinine, and podocyte foot process fusion in normal or diabetic mice. In vitro, both high-glucose and PEDF stimulation activated the RhoA/ROCK1 pathway in podocytes and promoted cell permeability, F-actin rearrangement, and apoptosis. Inhibition of RhoA/ROCK1 alleviated the damage from these effects.
Conclusions Elevated serum PEDF aggravates the development of proteinuria and renal dysfunction by inducing F-actin arrangement, foot process fusion, and apoptosis of podocytes in both normal and diabetic mice, and this effect may be mediated by activation of the RhoA/ROCK1 pathway.

PU-1142

长链非编码 RNA 在甲状腺原代细胞中表达情况

张丽平,刘婷婷,滕卫平
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 自身免疫性甲状腺病（Autoimmune Thyroid Disease,AITD）是常见的内分泌系统疾病，包括 Grave's 病（Graves' Disease, GD） 和自身免疫甲状腺炎（Autoimmune Thyroiditis, AIT），后者包含数个亚型。然而目前尚不能完全解释 AITD 的发病机制。长链非编码 RNA 被报道参与类风湿关节炎（RA）、系统性红斑狼疮（SLE）、银屑病等疾病，然而长链非编码 RNA 是否参与桥本甲状腺炎以及是否在甲状腺原代细胞中表达仍不明确。因此，本文旨在探究长链非编码 RNA 是否在甲状腺桥本患者及正常对照的患者的甲状腺原代细胞中表达。
方法 本课题组前期选取 16 例 HT 患者及 16 例无甲状腺疾病的甲状腺组织培养原代细胞，进行高通量测序，对比了 AIT 患者和正常对照的甲状腺细胞的 mRNA、LncRNA 基因及转录本表达的差异（数据未发表）。然后收集本院 2018-8 月至 2019-5 月的桥本患者及无甲状腺疾病的患者的甲状腺组织各 28 例，体外培养原代细胞 48h 后，收集 RNA，Real-time PCR 技术检测筛选的长链非编码 RNA 在甲状腺原代细胞中的表达水平。
结果 在本次高通量测序中，采用倍数变化分析方法(两组间同一基因的 Signal log2 ratio 比较,筛选上调基因:Log2 Ratio≥1,下调基因:Log2 Ratio≤-1)，FPKM 值≥1，P<0.01，q<0.01，筛选出差异表

达的基因并进行分析。测序结果显示长链非编码 RNA NONHSAT183385.1 在正常对照的甲状腺细胞中高表达，在 HT 患者甲状腺细胞中低表达，两组的差异倍数在 2 倍以上，有统计学意义。Real-time PCR 技术显示该长链非编码 RNA NONHSAT183385.1 在 HT 组与正常对照组的表达水平有统计学意义（P<0.05），且 HT 组的长链非编码 RNA NONHSAT183385.1 的表达水平明显低于对照组。依据 Cis 作用（该理论认为 lncRNA 的功能与其坐标临近的蛋白编码基因相关）与 trans 作用（该理论通过计算结合能预测靶目标）预测该长链非编码 RNA 的靶蛋白为 10 kDa 热休克蛋白（HSP10）。

结论 长链非编码 RNA 在甲状腺桥本患者及正常对照的患者的甲状腺原代细胞中表达，并且其可能参与桥本甲状腺炎的发生机制，这有待进一步研究。

PU-1143

原发性醛固酮增多症患者心脏损害及相关危险因素研究

王唯[1],李元美[1],王雯[2],李千瑞[1],陈涛[1],张丹[3],田浩明[1],任艳[1]
1.四川大学华西医院,610000
2.四川大学华西医院循证医学中心
3.四川大学华西医院西藏成办分院

目的 原发性醛固酮增多症（primary aldosteronism，PA）是最常见的继发性高血压病因。国外流调显示，与原发性高血压（EH）相比，PA 患者心脑血管疾病及肾脏损害发生风险增加，心血管事件死亡率高于原发性高血压患者，且该作用独立于血压升高。本文通过心脏彩超检查，分析了 PA 与 EH 患者心脏损害的差异。

方法 通过四川大学华西医院内分泌与代谢科肾上腺组数据库，提取出 2017 年 4 月 28 日-2019 年 4 月 28 日在内分泌与代谢科、心脏内科和泌尿外科 ICD 诊断明确为“原发性醛固酮增多症”的患者，并提取出同期内分泌与代谢科 ICD 诊断明确为“原发性高血压”的患者，比较两组患者临床指标和心脏彩超的差异，探究两组患者心脏损害的差异及相关危险因素。

结果 本研究共纳入患者 295 例，其中 PA 组患者 148 例（50.17%），EH 组患者 147 例（49.83%），两组间性别、年龄、BMI、病程、平均血压的差异无统计学意义（P>0.05）。 PA 组血醛固酮、尿钠素（BNP）水平显著高于 EH 组，血清肾素、最低血钾水平显著低于 EH 组（P<0.05）。PA 组左室内径（LV）、左房内径（LA）、室间隔厚度（IVS）、左室后壁厚度（ LVPW）、升主动脉内径（AAO）、舒张期二尖瓣位移速度（EM）、舒张末期直径（EDD）、舒张末期容积（EDV）、每搏输出量（SV）显著高于 EH 组（P<0.05）；左房增大、主动脉增宽的发生率明显高于 EH 组（P<0.05）。对两组间差异具有统计学意义的变量进行相关性分析发现：血清肾素活性水平与 LV、AAO、EDD、SV 呈负性相关，最低血钾水平与 LVPW、AAO 呈负性相关。

结论 与相同年龄、病程和血压水平的 EH 相比，PA 患者更易发生心脏损害，表现为心脏长大、室间隔增厚、心功能下降；且与血清肾素活性受抑、血钾水平密切相关。临床上应重视 PA 以及其并发症的早期筛查和治疗，降低患者心脏死亡风险。

PU-1144

以餐后低血糖为主要发病特点的胰岛素瘤一例

赵菲菲[1],陈适[2]
1.菏泽市立医院(目前在北京协和医院内分泌科进修)
2.北京协和医院 内分泌科

目的 胰岛素瘤为内源性高胰岛素血症引起低血糖最常见的原因之一，多以空腹低血糖为突出表现，餐后低血糖为主要表现者少见。在万方、中国知网以餐后低血糖、胰岛素瘤为关键词搜索，未见相关报道。本文报道一例以餐后低血糖为突出表现的胰岛素瘤，为临床医生遇到此类疾病时提供参考。

方法 患者资料:女，62 岁，2019 年 1 月午餐前出现头晕、乏力、心慌，胡言乱语，未测血糖，进食后缓解。后反复出现头晕、下肢乏力，心慌，均餐前发生，进食后缓解，发作较前频繁。入我院后当日睡前指尖血糖 2.8mmol/L，完善 Glu 2.8mmol/L，INS 4.2μIU/mL，C-P 1.40ng/mL，PINS 739pg/ml，OGTT 示服糖前血糖 4.3mmol/l，服糖后 30min 至 180min，血糖 7.8-5.6mmol/l，服糖后 240min，血糖 1.4mmol/l，试验终止，胰岛素 4.4-22.46μIU/mL，C 肽 0.79-3.18ng/mL，胰岛素原 253-497pg/ml。血糖<3.0mmol//l，同步胰岛素＞3.0μIU/mL ，C 肽＞0.6ng/ml，考虑为高胰岛素性低血糖。定位诊断:胰腺增强 CT+灌注：胰体部可见类圆形软组织密度结节影，大小约 14mm×11mm，增强后明显强化，灌注较胰体部正常胰腺组织升高，考虑胰岛素瘤；68Ga-exendin-4 PET/CT：胰体摄取异常增高灶，为 GLP-1R 过度表达，考虑胰岛素瘤。

结果 患者转基本外科行腹腔镜胰岛素瘤摘除术，术中见胰颈部约 1cm 结节，予完整切除。术前、切瘤后 0min、切瘤后 30min 测血糖为 5.1mmol/l、5.2mmol/l、6.1mmol/l。标本送冰冻回报:神经内分泌肿瘤。免疫组化结果未回，追结果。

结论 以餐后低血糖为主要发病特点的胰岛素瘤少见。该患者是餐后低血糖为突出表现的胰岛素瘤，临床上易被忽视。对于以餐后低血糖为发病特点的患者，均应完善低血糖的定性定位检查，以防漏诊。

PU-1145

甲泼尼龙、硒联合锝[99Tc]亚甲基二膦酸盐治疗活动性甲状腺相关眼病的疗效观察

胡海丽,潘焕峰
吉林市人民医院

目的 观察糖皮质激素甲泼尼龙、硒联合锝[^{99}Tc]亚甲基二膦酸盐（^{99}Tc-MDP）治疗活动性甲状腺相关性眼病(TAO)临床疗效。

方法 对 68 例活动性甲状腺相关性眼病患者随机分为糖皮质激素甲泼尼龙、硒联合 ^{99}Tc-MDP 观察组与单纯甲泼尼龙、硒对照组，比较两组治疗前后 CAS 评分、眼球突出度、眼部症状、总体有效率，治疗后不良反应及生存质量。

结果 68 例患者治疗后 CAS 评分、眼球突出度均得到不同程度改善，糖皮质激素甲泼尼龙、硒联合 ^{99}Tc-MDP 组总体有效率及生存质量均高于对照组，差异具有统计学意义 (P<0.05)。

结论 活动性甲状腺相关性眼病治疗可选择糖皮质激素、硒联合 ^{99}Tc-MDP。

PU-1146

消瘦待查

范文淑[1],白红[2],何庆[3]
1.天津医科大学总医院滨海医院
2.霸州市第二医院,065000
3.天津医科大学总医院,300000

目的 在内分泌疾病中，消瘦最常见的病因是甲亢和糖尿病，但消瘦患者的查因不能视野狭窄。本文报道一例感染性心内膜炎（IE）合并结肠恶性肿瘤的患者，通过明确诊断的曲折过程，希望给内分泌代谢科临床医师提供启示。
方法 回顾性分析牛链球菌感染的 IE 合并结肠恶性肿瘤的患者。
结果 患者男性，82 岁，因“进行性消瘦伴乏力 2 月余”入院。既往高血压病史。患者于 2 月前出现食欲不佳，体重下降约 11kg，1 月前出现发热，T38.5℃，血常规示正常，CRP 56.83mg/L ↑，胃镜示：慢性浅表性胃炎，予抗炎治疗 8 天后症状缓解，半月前出现少量鲜血便 1 次。查体：T36.3℃，BP110 / 70 mmHg，律齐，各瓣膜区未闻及心脏杂音。辅助检查:血常规、肝肾功能、血糖、甲功、PCT、T-spot 无明显异常,肿瘤标志物：铁蛋白 898.32ng/ml ↑,余正常，CRP 6.75mg/dl ↑,胸腹部增强 CT、PET/CT 均无特殊发现。心脏彩超示：二尖瓣环钙化、增厚、脱垂合并腱索断裂,反流(中度）；患者再次发热，查体发现二尖瓣区新发 4/6 级收缩期杂音，感染科会诊不除外 IE,连续抽取三次血培养，血培养电话回报：革兰氏阳性球菌，予头孢曲松经验性抗感染治疗，血培养示牛链球菌 II 型，故考虑 IE 诊断，根据药敏试验改用青霉素联合依替米星，同时考虑 IE 与其明显消瘦不符合，结合鲜血便病史，消化科会诊建议行结肠镜，肠镜示：结（直）肠肿物性质待定，病理示：（升结肠）绒毛状管状腺瘤，腺体广泛呈低级别上皮内瘤变，局部腺体高级别上皮内瘤变，（近阑尾口）腺体高级别上皮内瘤变，局部疑有癌变。出院后复查血培养阴性，复查心脏彩超：二尖瓣区出现明显的赘生物。
结论 本病例以消瘦待查收住内分泌代谢科，最终诊断为牛链球菌感染的 IE 合并结肠恶性肿瘤，在临床上比较罕见；除常见的草绿色链球菌外，牛链球菌也是 IE 典型的病原学微生物。据文献报道，牛链球菌感染引起的 IE 患者中，发现部分患者可伴有结直肠恶性肿瘤。故该病例需引起相关临床科室重视，不要轻易满足 IE 的诊断，避免漏诊。

PU-1147

老年 2 型糖尿病下肢血管病变相关危险因素分析

葛长洁,潘焕峰
吉林市人民医院

目的 探讨老年 2 型糖尿病（T2DM）患者下肢血管病变（LEAD）发生发展的相关危险因素，以做到早发现早预防早治疗。
方法 选取我院收治的 210 例老年糖尿病患者，对其进行踝臂指数(ABI)检测。根据是否存在糖尿病下肢血管病变，分为下肢血管病变组(70 例) 和非下肢血管病变组(140 例) 。分析其糖尿病病程、年龄、收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、吸烟史，比较空腹血糖（FPG）、餐后 2 小时血糖（2hPG）、糖化血红蛋白 A1c（HBA1c）、血总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG) 、低密度脂蛋白胆固醇(LDL) 、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)等指标的差异，分析老年 2 型糖尿病患者下肢血管病变的发生发展危险因素。
结果 老年 2 型糖尿病下肢血管病变的发生与病程、年龄、收缩压、舒张压，空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白 A1c、血总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平均有显著关联，吸烟比例高。

结论 老年 2 型糖尿病患者下肢血管病变的发生与病程、年龄、收缩压、舒张压，空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白 A1c、低密度脂蛋白胆固醇存在相关性，积极控制以上危险因素及戒烟可能有助于防止或延缓糖尿病患者大血管病变的发生发展。

PU-1148

2 型糖尿病患者进餐不同时间的饮水负荷对血糖波动及胃肠激素的影响

罗兰,高政南,荣蓉,董莹莹
大连医科大学附属大连市中心医院内分泌科

目的 探讨 2 型糖尿病患者进餐不同时间的饮水负荷对血糖波动及胃肠激素的影响。
方法 本研究选取大连市中心医院 2018 年 6 月-2018 年 12 月住院接受胰岛素强化治疗的 T2DM 患者，排除三个月内使用 DPP-4 抑制剂、GLP-1 类似物、α-糖苷酶抑制剂类药物；心脑血管疾病急性期；肝肾功能不全；妊娠妇女糖尿病急性并发症；甲状腺功能异常者患者；且自愿参加本研究，共计 11 人。记录病程、年龄、身高、体重、腰围、心率、收缩压、舒张压等一般临床资料。临床生化指标包括糖化血红蛋白、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇等。入组患者均佩戴扫描式葡萄糖监测仪测定 24 小时组织间液的葡萄糖浓度，测定每日七次指尖毛细血管血糖。混合餐包含碳水化合物约 22g，蛋白质约 20g，脂肪约 25g，共计热量约 400kcal。试验流程：第一组：清晨 6 点采空腹 GLP-1、GIP、Ghrelin，清晨 7 点行固定混合餐试验，进餐期间直至清晨 9 点均不饮水。第二组：清晨 7 点行固定混合餐试验，进餐期间饮 200ml 温开水，直至 9 点不饮水。第三组：清晨 7 点行固定混合餐试验，餐后半小时饮 200ml 温开水，直至 9 点不饮水。三天均于清晨 9 点采取餐后 2 小时 GLP-1、GIP、Ghrelin 及同步 2hCP、2hINS。
结果 1.三组早餐后血糖差值的绝对值第一组与第二组、第一组与第三组差异有统计学意义；第二组与第三组差异无统计学意义。三组血糖峰值、血糖达峰时间、餐后血糖波动幅度、24 小时血糖达标时间百分比三组间差异均无统计学意义。
2.三组餐后 2 小时 GIP 第二组与第三组差异有统计学意义；第一组与第二组，第一组与第三组差异无统计学意义。三组餐后 2 小时 GLP-1、餐后 2 小时 Ghrelin、GLP-1 餐后 2 小时升高幅度、GIP 餐后 2 小时升高幅度、Ghrelin 餐后 2 小时升高幅度三组间差异均无统计学意义。
3.三组 2hINS、2hCP、2hINS-FINS、2hCP-FCP 三组间差异均无统计学意义。
结论 1.在 T2DM 患者中，餐中饮水及餐后半小时饮水均导致餐后血糖明显升高。
2.在 T2DM 患者中，餐后半小时饮水较餐中饮水 GIP 分泌明显升高。

PU-1149

利拉鲁肽联合胰岛素及口服降糖药物治疗 2 型糖尿病患者合并 CKD 一例肾脏获益分析

黄令一
四川省眉山市人民医院,620000

目的 本文报道一例应用利拉鲁肽联合胰岛素在控制 2 型糖尿病患者合并 CKD 患者的血糖和体重的同时降低肾脏事件风险的病例。
方法 患者男，53 岁，主诉口渴，多饮，多尿 20 年加重伴夜尿增多、双下肢水肿、血糖控制不佳 20 天于 2017 年 11 月入院。血压 132/68 mmHg，BMI 30.8，腰围 107 cm，双眼视力有下降，双下肢水肿，心率 80 次/分，心律齐。患者既往有高血压、高血脂、痛风、代谢综合征。长期口服降压药物，降脂药物及降尿酸药物。患者本次因血糖升高控制不佳伴双下肢水肿遂入我院内分泌科，

空腹血糖 17 mmol/L，餐后 2 小时血糖 20 mol/L，HbA1C11.2 %。肾功能：Cr208.9 umol/L，Bun13.5 mmol/L，CrCl40.6 ml/min，尿微量白蛋白肌酐比 165.9 mALB/cure，TG4.98 mmol/L，HDL-L0.71 mmol/L，UA498 umol/L,餐后 2 小时胰岛素 25.3 mIU/L，餐后 2 小时 C 肽 3.81 umol/L。
确诊诊断：1，2 型糖尿病 糖尿病肾病；2 慢性肾功能不 3A 期；3 高血压病极高危；4 高尿酸血症；5 高脂血症；6 代谢综合征等。患者入院后用药方案如下：
经过控制饮食，诺和龙 1mg/次，3 次/天，来得时 30 单位/天控制血糖，降压、降脂、降尿酸、护肾治疗，空腹血糖 10 mol/L 控制不好，加用利拉鲁肽 1.2 mg/天皮下注射，来得时减量至 20 单位/天。空腹血糖降至 7.1 mol/L 左右出院。
结果 一个月后复查糖化血红蛋白 7.5%，Cr177.8 umol/L，Bun13.1 mmol/L。患者于 2018 年 9 月再次因血控制不好特别空腹血糖升高，Cr230 umol/L，Bun15.7 mmol/L 入院治疗。经过降血糖及护肾、对症治疗，将来得时减至 20 单位/天，利拉鲁肽升至 1.8 mg/天治疗，血糖控制在空腹血糖 6 至 7 mol/L 左右，餐后血糖 10 mol/L 左右出院。3 个月后门诊复查糖化血红蛋白 7.2%，Cr170 umol/L，Bun10.3 mmol/L。尿微量白蛋白肌酐比 118.27 mALB/cure,随访至今保持稳定。
结论 利拉鲁肽的药理作用主要是葡萄糖浓度依赖性的分泌从而控制血糖，并且通过抑制中枢食欲，增加饱腹感从而控制体重，在利拉鲁肽说明书中提到肾功能受损患者：轻度(肌酐清除率，CrCl50-80 ml/min) 、中度(CrCl30-50 ml/min)或重度肾功能受损(CrCl<30 ml/min)的患者不需要进行剂量调整[2]，而其对于肾脏保护效应作用机制尚不完全清楚，目前对此机制仍在探讨.

PU-1150

甲巯咪唑诱发胰岛素自身免疫综合征 1 例报道

李玲
孝感市中心医院,432000

目的 提高临床医师对甲巯咪唑诱发胰岛素自身免疫综合征（insulin autoimmune syndrome，IAS）的认识，做到早期识别和正确处理，避免不良事件发生。
方法 回顾性分析 1 例因使用甲巯咪唑后反复出现严重低血糖患者的临床资料及诊治经过，并复习国内外相关文献。
结果 本例患者间断使用甲巯咪唑数月后反复出现“乏力伴精神异常”等严重自发性低血糖表现，发作时血糖水平均＜2.8mmol/L；实验室检查示血胰岛素水平特征性异常升高（ ＞1000mU/L）；血清胰岛素自身抗体（insulin autoimmune anti-body，IAA）阳性；确诊为 IAS。入院后嘱患者停用甲巯咪唑、调整饮食结构，给予泼尼松 30 mg/d 治疗，低血糖发作逐渐缓解。随访 4 月，患者无低血糖症状发生,血清 IAA 水平明显降低。
结论 IAS 是严重自发性低血糖的病因之一，常合并自身免疫性疾病，并由羟基药物诱发。血清胰岛素及 IAA 检测为诊断该病的主要依据，同时需排除其他导致低血糖的原因疾病。正确治疗一般预后良好。

PU-1151

甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者中甲状腺功能与糖尿病视网膜病变的关系研究

高政南,罗兰,谷晓岚
大连医科大学附属大连市中心医院

目的 研究在甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者中甲状腺功能与糖尿病视网膜病变的关系。

方法 依托中华医学会发起的 REACTION 研究，选取 2011 年 8 月至 2011 年 12 月参加调查的大连地区社区居民，共 10207 名。选取年龄≥40 岁、排除非糖尿病、临床信息不完整、甲功异常等因素最终有 1132 名纳入本分析研究。检测 FPG、2hPG、HbA1c、FINS、LDL-C、HDL-C、TC、TG、FT3、FT4、TSH、TPO-AB。测量身高、体重、腰围、臀围、心率、收缩压、舒张压。计算 BMI、WHR 以及 HOMA-IR。应用免散瞳眼底照相诊断是否发生糖尿病视网膜病变。将入组的甲状腺功能正常的 T2DM 患者，根据 FT3、FT4、TSH 四分位水平将入组者分别分为 Q1、Q2、Q3 和 Q4 四组；q1、q2、q3 和 q4 四组；R1、R2、R3 和 R4 四组。比较 FT3、FT4、TSH 各四分位组 DR 现患率是否存在差异。采用 Spearman 相关分析和二元 Logistic 回归分析甲状腺功能与 DR 之间的相关性。

结果 1.在 1132 名甲状腺功能正常的 T2DM 患者，149 名患有 DR，发病率 13.16%，DR 组病程、年龄、SBP、WHR、FPG，2hPG，HbA1c、HOMA-IR、FT4 均高于非 DR 组。而 BMI、FT3 指标低于非 DR 组（P＜0.05）。

将 FT3 四分位分为四组，Q1（FT3＜4.03pmol/L）、Q2（4.03pmol/L≤FT3＜4.30pmol/L）、Q3（4.30pmol/L≤FT3＜4.58pmol/L）、Q4（FT3≥4.58pmol/L），四组 DR 现患率分别为 20.4%、13.4%、10.5%、8.7%，四组现患率差异有统计学意义（χ^2=19.252,P=0.000）。进行两两组间比较，Q1 与 Q2（χ^2=4.739,P=0.029）、Q1 与 Q3（χ^2=10.531,P=0.001）、Q1 与 Q4（χ^2 = 15.459, P = 0.000）现患率差异有统计学意义。FT4、TSH 各组间的 DR 现患病率差异无统计学意义（P＞0.05）。

Spearman 相关分析显示 DR 与病程、年龄、MSBP、WHR、HbA1c、FPG、2hPG、HOMA-IR 之间呈正相关，与 FT3 呈负相关。

4. 以是否患 DR 为因变量，以 FT3 为自变量进行二元 Logistic 回归分析，结果显示：未校正任何因素时，FT3 与 DR 有相关性（P < 0.05）。较正年龄、病程、血糖、HbA1c 后，FT3 与 DR 无相关性（P=0.489）。最后病程、糖化血红蛋白进入方程，得到回归方程为：DR= -2.508 ＋ 0.156 HbA1c ＋ 0.032 病程。

结论 1. 在甲状腺功能正常的大连社区 2 型糖尿病人群中，FT3 与糖尿病视网膜病变的发生无相关性。

2. 病程、糖化血红蛋白与糖尿病视网膜病变的发生呈正相关。

PU-1152

甲状腺功能正常人群中甲状腺功能与颈动脉内膜中层厚度的关系研究

李欣宇,高政南,刘栩晗,罗兰
大连医科大学附属大连市中心医院

目的 研究大连地区甲状腺功能正常人群的 TSH、FT3、FT4 与 CIMT 之间的关系。

方法 依托中华医学会发起的 REACTION 研究，筛选自 2011 年 8 月至 12 月参加此次调查的年龄≥40 周岁的大连地区社区居民共 10207 例，排除有肿瘤病史、严重肝肾功能损害、数据缺失的样本，纳入符合标准的研究对象 5,373 例。根据 TSH、FT3、FT4 四分位水平将入组者分别分为 T1、T2、T3 和 T4 四组；Q1、Q2、Q3 和 Q4 四组；q1、q2、q3 和 q4 四组。记录年龄，测量身高、体重、SBP、DBP、脉率，计算 BMI、MSBP、MDBP、平均心率，检测 FPG、$HbA1_C$、FINS、HDL-C、LDL-C、TC、TG、UA、2hPG、TSH、FT3、FT4、CIMT，比较各组间一般临床特征及各四分位组间 CIMT 增厚发生率是否存在差异，分析 TSH、FT3、FT4 与 CIMT 增厚之间的关系和导致 CIMT 增厚发生的危险因素。

结果 1. 本研究共入组 5,373 例，CIMT 增厚 2,874 例，发生率 53.49%。TSH 分组，T1、T2、T3 和 T4 组 CIMT 增厚发生率为 55.32%、54.21%、54.81%和 56.01%，组间比较差异均无统计学意义。FT3 分组，Q1、Q2、Q3 和 Q4 组 CIMT 增厚发生率为 54.96%、53.73%、55.61%和

49.89%，Q1、Q2、Q3 组间比较差异均无统计学意义，以上三组与 Q4 组间比较差异均有统计学意义（χ^2 = 6.953, P = 0.008、χ^2 = 3.999, P =0.046、χ^2 = 8.880, P =0.003）。FT4 分组，q1、q2、q3 和 q4 组 CIMT 增厚发生率为 52.08%、51.90%、54.28%和 55.71%，组间比较差异均无统计学意义。
2. Spearman 相关分析显示 CIMT 与身高、体重呈正相关（r = 0.027, r = 0.028, P < 0.05），与 FT3 呈负相关（r = -0.028, P < 0.05）。
3. 以是否 CIMT 增厚为因变量，身高、体重、FT3 为自变量进行二元 Logistic 回归分析。结果显示：每增加一个标准差的 FT3，CIMT 增厚的发生风险降低 15.6%（OR = 0.844, 95% CI : 0.735 - 0.968, P < 0.05）。进一步校正身高、体重后，FT3 每增加一个标准差，CIMT 发生风险降低 16.3%（OR = 0.837, 95% CI : 0.728 - 0.962, P < 0.05）。
结论 FT3 水平与 CIMT 增厚发生率存在负相关。
CIMT 增厚发生率与 TSH、FT4 无关。

PU-1153

肾上腺皮质腺瘤 1 例

朱珠,李欣宇,冯秋霞,刘栩晗
大连医科大学附属大连市中心医院

目的 高某某，男，53 岁；因口干，多尿，乏力 2 年，加重 2 周来诊。
方法 患者 2 年前无诱因出现口干，多尿症状，夜尿多，每晚排尿 5-6 次，伴乏力。当地医院就诊，查空腹血糖 7.094mmol/l，尿蛋白+，尿比重 1.005，血压 200/140mmHg，给予降压药物治疗（具体不详），血压可降至 150-160/90-100mmHg 左右，症状改善不明显，未进一步诊治。2 周前因症状加重，于当地医院就诊，查空腹血糖 5.951mmol/l，OGTT2 小时血糖 9.5mmol/l，糖化血红蛋白 7.368%，血钾 2.6mmol/l，尿蛋白++，尿比重 1.020，给予口服及静脉补钾，血钾未恢复正常。3 天前我院门诊就诊，查血钾 2.76mmol/l，空腹血糖 5.49mmol/l，糖化血红蛋白 5.5%，尿蛋白+，尿比重 1.012。既往体健，适龄婚育。父亲健在，母亲因结肠癌去世。
结果 辅助检查：血钾 2.38-2.83mmol/l；24 小时尿钾 110.2mmol/24h；同步血钾 2.83mmol/l；尿常规：尿酸碱度 8.0，尿比重 1.005，尿蛋白-；尿蛋白定量：486mg/24h；血气分析：血液酸碱度 7.439；随机立位醛固酮 245.61pg/ml（参考值 40-310），肾素活性 0.54ng/ml/hr（参考值 1.31-3.95），ARR 45.48↑（参考值 0-30）。皮质醇节律：8 点 7.65ug/dl； 16 点 4.80ug/dl； 0 点 3.60ug/dl 节律正常。垂体性腺激素水平：黄体生成激素 8.69 mIU/ml （1.7-8.6） 促卵泡刺激素 8.86mIU/ml （1.5-12.4） 孕酮 1.03 nmol/l （0.7-4.3） 睾酮 11.73nmol/l （9.9-27.8） 雌二醇 136.08pmol/l （94.8-223） 泌乳素 12.27ng/ml（4.1-18.4） 生长激素 <0.05ng/ml （<1.0） 促甲状腺激素 1.45mIU/L （0.51-4.94）。卡托普利试验：用药前醛固酮 292.34pg/ml，肾素活性 0.55ng/ml/hr，ARR 53.15；用药后醛固酮 241.1pg/ml，肾素活性 0.56ng/ml/hr，ARR 43.05；盐水负荷试验：用药前醛固酮 235.414pg/ml，肾素活性 0.66ng/ml/hr，ARR 35.67；用药后醛固酮 267.42pg/ml，肾素活性 0.73ng/ml/hr，ARR 36.63。肾上腺增强 CT 提示左侧肾上腺结合部结节灶，首先考虑腺瘤；肾上腺核磁：左侧肾上腺右支结节状增粗，增生与腺瘤待鉴别，结合增强 CT 综合考虑左肾上腺腺瘤可能性大；右侧肾上腺局部结节样增粗，不除外增生所致。
结论 2019 年 5 月 7 日全麻下行腹腔镜左肾上线肿瘤切除术，术后病理：（左侧）肾上腺皮质腺瘤。出院时血钾 4.11mmol/L。

PU-1154

孕早期增重与其他危险因素对妊娠期糖尿病发病的影响

田伟
青岛大学

目的 通过分析孕早期体重增加与其他危险因素对妊娠期糖尿病的发病影响，探讨妊娠期糖尿病早期的预防方法
方法 选择 2017 年 5 月至 2018 年 5 月在山东省临沂市人民医院进行孕期产检、孕 24-28 周行糖耐量试验的孕妇作为研究对象，收集参试者孕前体重、孕 12+1 周体重、身高、年龄、糖尿病家族史、既往妊娠史等，并测量肝功、肾功、血常规、血脂等指标，追踪至孕妇分娩结束，根据孕后是否发生 GDM，将纳入研究的 301 例孕妇分为正常组（200 例）和 GDM 组（101 例），进行病例对照研究。
结果 （1）单因素 χ2 检验结果示孕早期增重过多、高龄妊娠、孕前超重或肥胖、糖尿病家族史均为 GDM 危险因素。其中在 GDM 组中，年龄≥35 岁的孕妇占比为 53.5%，对照组为 26%；年龄＜35 岁孕妇在妊娠期糖尿病组中占比为 46.5%，在对照组中为 74%，P 值＜0.001。以孕前体重指数 25kg/m2 为界值，孕前超重或肥胖孕妇在 GDM 组中占比为 38.6%，在对照组中比重为 24.5%；而对于孕前 BMI＜25 kg/m2 的孕妇，在妊娠期糖尿病组占比为 61.4%，在对照组为 75.5%，P 值为 0.011。在 GDM 组和对照组中，孕早期增重＞2kg 的孕妇占比分别为 51.5%和 34.5%，而孕早期增重≤2kg 的孕妇占比分别为 48.5%和 65.5%，P 值为 0.005。对于糖尿病家族史在 GDM 组和对照组的比重分别为 17.8%和 8%，P 值为 0.011。（2）控制混杂因素后，多因素 Logistic 分析结果示孕早期增重过多、高龄妊娠、孕前超重或肥胖、糖尿病家族史 GDM 组发病风险分别为对照组 2.120 倍、3.441 倍、1.875 倍、2.388 倍，差异均有统计学意义
结论 孕早期增重＞2kg、妊娠年龄≥35 岁、DM 家族史、孕前 BMI≥25kg/m2 是 GDM 危险因素。

PU-1155

特发性低促性腺激素性性腺功能减退症的诊治

曾芙蓉,王晓露,刘星,赵海龙
鞍山市中心医院,114000

目的 特发性低促性腺激素性性腺功能减退症（IHH）是指因先天性下丘脑促性腺激素释放激素（GnRH）神经元功能受损，GnRH 合成、分泌或作用障碍，导致垂体分泌促性腺激素减少，进而引起性腺功能不足，称为 IHH 。IHH 是一种罕见的先天性疾病。
方法 通过 3 例 IHH 患者的病史、查体、实验室检查、物理检查、内分泌功能试验等病例特征探讨特发性低促性腺激素性性腺功能减退症的临床表现、诊断标准、鉴别诊断及治疗方法。
结果 根据《特发性低促性腺激素性性腺功能减退症诊治专家共识》，IHH 诊断标准：男性骨龄 >12 岁或生物年龄≥ 18 岁尚无第二性征出现和睾丸体积增大，睾酮水平低[≤ 3.47nmol/L（100ng/dl）] 且促性腺激素 [促卵泡激素（FSH）和黄体生成素（LH）] 水平低或“正常”。女性到生物年龄 14 岁尚无第二性征发育和月经来潮，雌二醇（E 2 ）水平低且促性腺激素水平低或“正常”。且找不到明确病因者，拟诊断本病。对于 IHH 和体质性青春期发育延迟（CDP）的鉴别很重要，IHH 的患者通常身材瘦高，因缺少性激素，骨骺不闭合至身高持续增长，下部量大于上部量，指尖距大于身高，表现为类宦官体型。CDP 的患者通常身材比较矮小。IHH 的患者一般体力略差， CDP 的患者体力基本正常。从促性腺激素的基础值上鉴别，IHH 的患者一般 LH 水平更低，通常＜0.7IU/L，CDP 的患者 LH 水平通常呈青春期前水平。从戈那瑞林兴奋试验上鉴别，IHH 的患者一般呈低弱反应，60 分 LH 水平＜8.0 IU/L，CDP 的患者通常呈青春期前反应。

结论 关于 IHH 的治疗， 目前尚无针对病因的有效治疗方法，目前有三种激素替代治疗方法：1、性激素替代治疗 2、促性腺激素治疗 3、GnRH 治疗。要根据患者患者的年龄、病情及需求选择不同的治疗方法。建议对 IHH 患者进行基因检测，如果能早期发现早期治疗，可以获得很好的治疗效果。

PU-1156

SLC30A8 rs13266634 多态性在汉族人群新发 1 型糖尿病及不同人群中 T2DM 发病风险及胰岛功能的研究

冯颖杰,陈阳,顾傣,沈敏,施云,许馨予,徐湘婷,陈恒,杨涛,徐宽枫*
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）,210000

目的 探究中国汉族人群中 SLC30A8(rs13266634)多态性与不同人群（单纯超重人群，BMI＜24 的 2 型糖尿病（T2DM），BMI≥24 的 2 型糖尿病人）及不同诊断年龄分层的新发 1 型糖尿病（T1DM）发病风险的关联性及其多态性在不同人群中与胰岛功能之间的关系。
方法 本次研究公对 4599 名汉族个体（317 例 T1DM 患者,1740 例 T2DM 及 2542 例对照）进行 rs13266634 基因分型。采用葡萄糖耐量实验，对 379 例新诊断的 T1D 患者，1740 例 T2DM 病人及 2542 例对照进行 C 肽水平等胰岛功能的检测。
结果 经分层分析发现，我们发现 rs13266634 多态性与疾病发病风险的相关性在单纯 T2DM（BMI<24）（OR=1.083，P=.271），单纯超重（OR=0.981，P=0.740），T2DM 伴超重人群（OR=0.897，P=.074）之间及不同年龄分层的新发 1 型糖尿病人（以发病年龄 12 岁分层，OR=1.010，P=0.971；以发病年龄 18 岁分层 OR=0.961，P=0.860）中均无相关。但我们发现 rs13266634 该位点的多态性在新发 1 型糖尿病及新发 2 型糖尿病（指发病年龄≤1 年的 T1DM/T2DM）人中均与部分胰岛功能指标具有相关性（如新发 T1DM 中的 30min 胰岛素水平，P=0.047；空腹 C 肽，P=0.033；新发 T2DM 中的胰岛素分泌第二时相，P=0.034 等）。同时，我们观察了正常人群（非糖尿病非超重），单纯 T2DM，单纯超重，T2DM 伴超重的人群，均发现 rs13266634 位点的多态性对胰岛功能存在一定的影响。
结论 研究表明 SLC30A8(rs13266634)多态性与汉族人群胰岛功能相关，而与各年龄段的新发 1 型糖尿病及汉族不同人群 2 型糖尿病的发病风险不相关。

PU-1157

NLR 和 FIB 水平与 COPD 合并 T2DM 的相关性

赵建美
1.天津市滨海新区中医医院
2.天津医科大学总医院,300000

目的 探究中性粒细胞/淋巴细胞比值（NLR）和纤维蛋白原（FIB）水平与慢性阻塞性肺疾病（COPD）合并 2 型糖尿病（T2DM）的相关性。
方法 搜集 2017 年 7 月到 2019 年 1 月前往我院就诊且满足纳入标准的 120 位患者的临床信息，依据相应的疾病状况将其划分成 A、B、C 三组，A 组为 COPD 不合并 T2DM（40 例），B 组为 COPD 合并 T2DM 无微血管病变（40 例），C 组为 COPD 合并 T2DM 有微血管病变（40 例）。比较三组的各项指标，探究可以有效评估 COPD 合并 T2DM 患者病情严重程度以及预后的生物标志物。
结果 此次研究发现：B、C 组在吸烟史、1 年 COPD 急性加重住院次数、高血压史、HbA1c 及 FBG 比较高于 A 组（P<0.05）；C 组在 NLR、FIB 比较高于 B 组（P<0.05）。Spearman 秩相关

分析显示：在 COPD 稳定期患者中，合并 T2DM 与吸烟史（r=0.125，P=0.005）、1 年 COPD 急性加重住院次数（r=0.151，P=0.003）、高血压史（r=0.231，P=0.001）、NLR（r=0.342，P<0.001）及 FIB（r=0.312，P<0.001）呈正相关；在稳定期 COPD 合并 T2DM 患者中，发生微血管并发症与吸烟史（r=0.143，P=0.004）、高血压史（r=0.198，P=0.002）、NLR（r=0.421，P<0.001）及 FIB（r=0.350，P<0.001）呈正相关。多因素 Logistic 回归研究得出：NLR、FIB 是稳定期 COPD 患者合并 T2DM 的独立危险因素；其中 NLR 危险度为（OR=1.644，95%CI 1.359-1.899，P<0.001）；FIB 的危险度为（OR=1.647，95%CI 1.386-1.931，P<0.001）；NLR、FIB 是稳定期 COPD 合并 T2DM 病患出现微血管病变的独立危险因素；其中 NLR 危险度是（OR=1.731，95%CI 1.456-1.978，P<0.001）；FIB 的危险度为（OR=1.698，95%CI 1.543-1.928，P<0.001）。

结论 稳定期 COPD 是否合并 T2DM 及有无微血管并发症与 NLR、FIB 密切相关，NLR、FIB 可能是有效评估 COPD 合并 T2DM 病情严重程度及预后的生物指标。

PU-1158

妊娠合并甲亢的诊断及治疗

阿斯亚买买提明
新疆和田地区人民医院,848000

目的 甲状腺功能亢进症在临床当中是一种常见病，并以年轻女性较多见，根据相关报道表明，其发生率在 0.05%-2%，亚洲发病率明显高于欧美地区。妊娠期女性生理出现变化以及甲亢相关的 HCG（绒毛膜促性腺激素）升高，进而给其临床诊断造成一定难度，并且发生并发症的几率较高，所以，对这种病主要采取及时发现、及时诊断。及时治疗原则，使母婴健康得到保障。本文目的分析研究妊娠伴有甲亢的临床治疗方法以及疗效。

方法 抽取 2011 年 6 月-2013 年 8 月在我院收治的患者有妊娠伴有甲亢的病人 120 例，采用随机抽查模式，随机分为实验组和对照组，每组各 60 例，实验组对病人采取临床治疗，对照组没有对病人采取治疗。

结果 实验组 T3、T4、TSH、FT3、FT4 明显优于对照组，两组间差异具有统计学意义（P＜0.05）；实验组并发症发生率明显低于对照组。两组间具有统计学意义（p＜0.05）.

结论 妊娠伴有甲亢应该采取初期诊治原则，不但、可以获得明显的临床治疗效果，同时使发生并发症的几率明显降低，使母婴健康得到保障。

PU-1159

新疆伊犁碘缺乏区及碘充足区相关甲状腺疾病调查分析

孟柳,张燕
新疆伊犁州友谊医院

目的 了解新疆伊犁地区八县一市城镇居民入院患者碘缺乏区和碘充足区尿碘水平，甲状腺功能状况及相关甲状腺疾病特点

方法 采用整群随机抽样方法选取 20082015 年新疆伊犁州友谊医院住院患者，调查对象为 18 岁以上常驻（》5 年）人口，进行问卷调查、尿碘水平检测和甲状腺功能测定。

结果 亚临床甲减、甲减、甲亢、结节性甲状腺肿的患病率分别为 0.38%、2.18%、1.53%、1.83%；男女患病率差异有统计学意义（p<0.05);维吾尔族、汉族、哈萨克族三个民族患病率比较发现、哈族与汉族的患病率比较差异有统计学意义（p<0.05)，维族与汉族患病率比较差异无统计学意义。碘充足区与碘缺乏区比较，亚临床甲减、甲亢、结节性甲状腺肿的患病率有统计学差异

（p<0.05)，碘充足区与碘缺乏区比较，尿碘水平差异有统计学意义（p<0.05)，FT3、FT4、TSH差异无统计学意义（p<0.05)。

结论 新疆伊犁地区为碘缺乏区和碘充足区的混合地区，碘缺乏区城镇居民入院患者的尿碘水平低于碘充足区，亚临床甲减发病率高于碘充足区，碘充足区城镇居民入院患者表现为碘营养过量，甲亢和结节性甲状腺肿发病率高于碘缺乏区。

PU-1160

Efficacy and short-term side effects of sitagliptin, vildagliptin and saxagliptin in Chinese diabetes: a randomized clinical trial

Lin Ding[1],Xiaojun Zhou[1],Jiaxin Liu[1],Lequn Su[1],Jianjun Dong[2],Lin Liao[1]
1.Shandong Provincial Qianfoshan Hospital
2.Qilu Hospital of Shandong University

Objective To investigate the difference in the efficacy among dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors in Chinese adults with newly diagnosed diabetes.

Methods In a multicenter, randomized study, we enrolled adults who were either treatment naive or off prior anti-hyperglycemic therapy for at least 3 months. Eligible patients had hemoglobin A1c (HbA1c) concentrations of 6.5–9.5%. Three hundred patients had been randomly allocated to sitagliptin 100 mg, once daily; vildagliptin 50 mg, twice daily and saxagliptin 5 mg, once daily for 12 weeks. Patients and investigators were masked to treatment assignment. The primary endpoint was change from baseline in HbA1c at week 12. This study was completed and registered with ClinicalTrials.gov, number NCT 01703637.

Results Totally 277 patients were enrolled in the final analysis, and 93 patients received sitagliptin, 94 received vildagliptin and 90 received saxagliptin. Compared with baseline, adjusted mean differences in change from baseline HbA1c at week 12 were −0.50% (95% CI: −0.20 to −0.90), −0.65% (95% CI: −0.40 to −1.40), −0.70 (95% CI: −0.50 to −1.00) for sitagliptin, vildagliptin and saxagliptin group, respectively. The overall HbA1c-lowering effect was similar for all three selected DPP-4 inhibitors after adjustment for age and baseline HbA1c. Notably, in secondary outcome analysis, patients in vildagliptin group showed a significant decrease in total cholesterol levels, compared with participants in sitagliptin and saxagliptin groups. No significant between-group difference was shown in adverse events (AE).

Conclusions The overall HbA1c-lowering effect and incidence of AE were similar for sitagliptin, vildagliptin and saxagliptin in Chinese adults with newly diagnosed diabetes.

PU-1161

Circulating cell adhesion molecules and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies

Shanhu Qiu[1],Cai Xue[2],Liu Jianing[1],Yang Bingquan [1],Sun Zilin[1]
1.Department of Endocrinology， Zhongda Hospital， Institute of Diabetes， School of Medicine， Southeast University， Nanjing， P.R. China
2.School of Nursing， Peking University， Beijing， China.

Objective As the surrogate markers of endothelial function, circulating cell adhesion molecules (CAMs), are belived to contribute to the development of atherosclerosis. Recently there is increasing evidence that that CAMs are closely linked to the development of insulin resistance, a pathophysiological hallmark featured by type 2 diabetes. However, their association with risk of

type 2 diabetes remains inconsistent. This meta-analysis was aimed to quantify this association with dose-response analysis in the general population.
Methods Three databases were searched for prospective studies investigating the association of CAMs, which include intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), E-selectin, vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), and P-selectin, with risk of type 2 diabetes. The overall relative risks (RRs) with 95% confidence intervals (CIs) were calculated using a random-effects model with dose-response analyses. Subgroup analyses were also performed.
Results Of the 1937 unique publications identified, 16 datasets from 15 studies were included. Results showed that the overall RR was 1.88 (95% CI 1.59 to 2.23) per 1-ln ug/ml increase in ICAM-1, and 2.44 (95% CI 1.90 to 3.12) per 1-ln ug/ml increase in E-selectin. Both associations were independent of traditional cardiovascular risk factors (all P <0.05), and acted in a log-linear dose-dependent manner (both $P_{non\text{-}linearity}$ >0.05). However, no significant association was observed for VCAM-1 (RR 1.20, 95% CI 0.73 to 1.98) or P-selectin (RR 1.01, 95% CI 0.64 to 1.59). Further analysis suggested that ICAM-1 had a comparable efficacy as E-selectin in predicting risk of type 2 diabetes ($P_{interaction}$ >0.10). Moreover, the added predictive value assessed by Integrated Discrimination Improvement to the basic prediction models by all CAMs was small (0.01 for ICAM-1, 0.003 for E-selectin, and 0.007 for VCAM-1).
Conclusions Increased circulating CAMs, especially ICAM-1 and E-selectin, resulted in increased risk of type 2 diabetes in a dose-dependent manner. This supports the hypothesis that endothelial dysfunction contributes to the development of diabetes. Yet evidence regarding their incremental value beyond the basic prediction algorithms remains inadequate.

PU-1162

不同骨代谢状态下 2 型糖尿病患者血清 25(OH)D 及 PTH 水平的变化及其意义

孟柳,张燕
新疆伊犁州友谊医院

目的 检测不同骨代谢状态下 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus，T2DM)患者血清中 25-羟维生素 D、PTH 的变化，初步探讨它们在 T2DM 合并骨质疏松(osteoporosis，OP)发生发展过程中的作用。
方法 选取 140 例 2 型糖尿病患者作为研究对象，根据不同骨量分为 2 型糖尿病骨量正常组（A 组 45 例）、2 型糖尿病骨量减少组（B 组 45 例）和 2 型糖尿病骨质疏松组（C 组 50 例），比较 3 组一般资料及血清 25－ 羟维生素 D 水平、ＰＴＨ和骨密度。分析不同骨代谢状态下 T2DM 患者血清 25(OH)D3 及 PTH 变化
结果 骨质疏松组病程、ＰＴＨ 均明显高于骨量正常组和骨量减少组（Ｐ 均 ＜ 0.05），体质量指数以及骨密度均明显低于骨量正常组和骨量减少组（Ｐ 均 ＜ 0.05）；维生素Ｄ缺乏组血清 ＰＴＨ 水平明显低于维生素Ｄ 充足组和维生素Ｄ 不足组（Ｐ 均 ＜ 0.05），骨密度均明显低于维生素 Ｄ 充足组（Ｐ均 ＜0.05）。校正患者的糖尿病病程、年龄和体质量指数后，Pearson 相关性分析显示 25- 羟维生素 D3 与骨密度存在显著正相关性（Ｐ ＜ 0.05），ＰＴＨ 与骨密度均存在显著负相关性（Ｐ 均 ＜0.05）。
结论 2 型糖尿病患者血清 25－ 羟维生素Ｄ 水平明显降低，血清 ＰＴＨ 水平明显升高，骨密度与血清 ＰＴＨ、 25-羟维生素 D 水平有一定相关性，血清 PTH 水平升高的患者更容易出现骨量减少或者骨质疏松。

PU-1163

以佝偻病为主要表现的家族性低尿钙性高钙血症一例

冯亦鸣[1,2],王鸥[1],李梅[1],邢小平[1],姜艳[1],夏维波[1]
1.中国医学科学院北京协和医院,100000
2.北京协和医学院

目的 家族性低尿钙性高钙血症（familial hypocalciurichypercalcemia, FHH）是一类较为罕见的由钙敏感受体(calcium-sensing receptor, CaSR)基因失活突变导致的疾病，以轻度高血钙、低尿钙、PTH 水平正常等作为典型临床表现，鲜有佝偻病表现。本研究报告一例以佝偻病作为主要临床表现的病例及其 CaSR 突变，旨在分享 FHH 的不典型临床表现，为临床上早期识别和诊断此类疾病提供经验。

方法 患者男，2 岁，因“发现生长发育异常半年”就诊。系第一胎第一产，目前奶粉 300ml/日，食欲差。11 月萌牙，15 月走路。曾因“缺维生素 D”间断服用“龙牡壮骨颗粒”2 年。家族史方面，有 1 亲妹妹，亦存在生长发育迟缓，既往血清学检查结果与患儿结果有相似特点；母亲及姨妈有“佝偻病”，表妹患有 X 连锁低血磷性佝偻病。

二代高通量目标区域捕获测序，Sanger 测序，Mutationtaster 及 Polyphen2 软件预测。

结果 患儿外院血清结果提示 P 下降、ALP 及 PTH 升高，维生素 D 轻度缺乏。首次就诊查体，身高矮，步态摇摆，头颅大，前额突出，呈马鞍状，鸡胸、串珠肋，肋缘外翻、手镯征（+），脚镯征（-）；乳牙萌全，齿列不齐，可见牙结石沉着，双下肢无明显畸形。血液生化检查提示 Ca 正常，P 低于正常下限，ALP 显著升高；PTH 及 25（OH）D_3 均略高于正常上限，1，25（OH）$_2$D 显著高于正常上限，β-CTX 明显升高；此外其 24 小时尿钙排泄明显低于正常。影像学方面，患儿双手双膝异常改变符合典型佝偻病表现。结合病史、查体及辅助检查结果，门诊考虑为佝偻病。在接受中性磷及罗盖全治疗后 6 月随诊，其 P、24 小时尿钙仍明显偏低，ALP 水平逐渐下降，但仍显著高于正常，PTH 及 25（OH）D_3 水平正常。

二代高通量目标区域捕获测序结果显示，患者存在 CaSR 基因 c.118A>G 未知意义杂合突变，该突变使得编码的 CaSR 蛋白第 40 位氨基酸由异亮氨酸变为缬氨酸（I40V），关联疾病为 FHH。后采用 Sanger 测序针对患儿、其妹及双亲进行验证，发现其妹存在相同突变，其父为携带者，其母无异常。经过功能预测软件预测，该 CaSR 突变为致病突变。结合患儿血清学结果及异常尿钙排泄，考虑诊断为 FHH；因患儿病初存在维生素 D 缺乏，根据既往研究，这可能掩盖 FHH 典型的临床表现，这也解释了患者没有出现高钙血症、不同于既往日本团队报道过的相同位点突变导致 FHH 的日本家系临床表现的原因。未来的研究，我们希望针对其家系进行进一步的评估及随访。

结论 典型的 FHH 表现为高钙血症及与之不匹配的低尿钙，基因检测可以进一步确定其病因学诊断；但如果同时存在维生素 D 缺乏，FHH 也可以有不典型临床表现，如佝偻病。我们报道了一例以佝偻病为主要表现的 FHH 病例，CaSR 基因 c.118A>G（p.I40V）考虑为其致病突变。

PU-1164

骨钙素通过神经降压素缓解肥胖-2 型糖尿病

刘畅[1,2],滕斌[1,2],于向纺[1,2],任培根[1]
1.中国科学院深圳先进技术研究院
2.中国科学院大学

目的 肥胖症、2 型糖尿病以及脂肪肝等代谢性疾病在全球流行，为现代社会发展带来沉重负担。神经降压素（Neurotensin，NT）是一种主要由中枢神经和胃肠道系统分泌的 13 个氨基酸组成的多肽，参与疼痛，体温，食欲以及学习和记忆的调控。近期有文章表明在 NT 基因敲除的小鼠中发现小肠吸收脂肪的能力显著降低，同时表现出在高脂饲料诱导下不罹患肥胖症、脂肪肝及胰岛抵抗的表现型。基于生物信息学预测，本实验室筛选出生物活性的多肽骨钙素，发现其通过抑制小肠脂质

吸收，从而显著降低血糖和血脂水平，但其生物作用机制尚未明确。本研究阐明骨钙素与 NT 之间在脂质代谢及肥胖小鼠体内的内在联系。

方法 （1）对 8 周正常 C57BL/6J 小鼠饥饿 8 h 后给予 10 ng/g、30 ng/g 骨钙素或生理盐水灌胃，30 min 后将橄榄油（17 μl/g）灌胃喂入小鼠，30 min 后处死小鼠并收集小肠十二指肠到盲肠段，制备冰冻切片后用油红 O 染色并做相对定量； （2）构建高脂饲料诱导的 C57BL/6J 肥胖-2 型糖尿病模型，通过血糖持续检测、GTT、ITT 实验进行确认；（3）小鼠模型构建成功后，每周 2 次给予小鼠 10 ng/g, 30 ng/g 骨钙素或生理盐水灌胃处理，连续处理 8 周后，检测血糖、GTT、ITT；（4）在骨钙素灌胃处理过程中，连续 4 天收集小鼠粪便并称重，取平均值记录其重量。从粪便中提取脂质，重悬于甲醇后用 LC-MS 检测甘油三酯和胆固醇；（5）收集小鼠血液并分离血清，使用 ELISA 检测血清中 Neurotensin 含量。

结果 （1）小鼠橄榄油灌胃后骨钙素灌胃组小肠组织中脂滴量明显少于生理盐水组；（2）C57BL/6J 小鼠高脂饲料喂养 12 周后血糖高于普通饲料喂养的小鼠组，GTT 和 ITT 均低于普通饲料喂养组，说明高脂饲料诱导的肥胖-2 型糖尿病模型构建成功。（3）给予模型小鼠骨钙素灌胃处理 8 周后，小鼠血糖低于生理盐水灌胃组，GTT 和 ITT 均有改善；（4）骨钙素灌胃组和生理盐水灌胃组粪便质量无明显差异，但骨钙素灌胃组粪便中甘油三酯含量高于生理盐水组。（5）骨钙素灌胃组小鼠血清中 Neurotensin 含量低于生理盐水灌胃组。

结论 骨钙素通过减少小肠组织分泌 Neurotensin，以抑制小肠中脂质吸收，从而缓解肥胖-2 型糖尿病。

PU-1165

中等度高海拔低氧环境对代谢的影响

刘丹[1],王玉娥[1],姜烁[1,2],尤丽丽[1],张小云[1],黎锋[1],李欣[2,3]
1.中山大学孙逸仙纪念医院,510000
2.林芝市人民医院
3.广东省人民医院,510000

目的 了解中等度高海拔低氧环境对成人代谢相关指标变化的影响。

方法 追踪观察 49 名从广东（平均海拔<50 米）派驻西藏林芝（平均海拔约 3000 米）工作和生活的援藏干部，记录其进藏当天基线（C）和进藏 1 月（M1）及 3 月（M3）的人体测量学数据如身高、体重、腰围、血压，计算体重指数为体重/身高 2（kg/m2）；并留取其空腹血液样本检测血糖和血脂谱等代谢指标，血清非高密度脂蛋白-胆固醇计算为总胆固醇与高密度脂蛋白-胆固醇的差值。按 2005 年 NECP/ATP Ⅲ标准进行代谢异常组分累加评分（每 1 代谢异常组分计为 1 分，分为 0、1、2、3、≥4 共 5 个等级）。采用单因素重复测量方差分析方法和广义线性混合模型进行统计分析。

结果 与进藏当天基线相比，受试者的体重在进藏 1 月下降[M1（61.81±11.01） vs C（62.82±10.79）kg, p<0.01]，在进藏 3 月进一步降低[M3（60.97±10.73） vs C（62.82±10.79）kg, p<0.01; M3（60.97±10.73） vs M1（61.81±11.01）kg, p<0.05]；体重指数也在进藏 1 月下降[M1（22.43±2.32） vs C（22.81±2.26）kg/m2, p<0.01]，在进藏 3 月进一步降低[M3（22.12±2.20） vs C（22.81±2.26）kg/m2, p<0.01; M3（22.12±2.20）vs M1（22.43±2.32）kg/m2, p<0.05]；而腰围无明显变化。收缩压在进藏 1 月和 3 月均比进藏当天基线降低[M1（116.25±13.87） vs C（128.60±14.35）mmHg, p<0.01; M3（117.13±14.15 ）vs C（128.60±14.35）mmHg, p<0.01]，舒张压则无明显改变。空腹血糖水平在进藏 1 月和 3 月时比进藏当天基线降低[M1（4.76±0.40） vs C（5.26±0.34）mmol/L, p<0.01; M3（4.73±0.42）vs C（5.26±0.34）mmol/L, p<0.01]。总胆固醇水平在进藏 3 月时比基线降低[M3（5.13±0.86） vs C (5.41±0.85)mmol/L, p<0.01]，非高密度脂蛋白胆固醇水平在进藏 1 月和 3 月也比基线下降[M1（4.02±0.76）vs C（4.24±0.88）mmol/L, p<0.05; M3（3.99±0.82） vs C（4.24±0.88）mmol/L,

p<0.01]，而其他血脂指标无显著性变化。代谢异常组分累加评分在进藏后有下降趋势（p=0.073）。
结论 中长期暴露于中等度高海拔低氧环境可减轻体重、降低收缩压、降低空腹血糖、改善血脂谱，可能起到有益的心血管保护作用。

PU-1166

院外管理对糖尿病人的影响

张芮
鞍钢集团总医院

目的 探索利用现代通讯手段管理院外糖尿病病人进行管理新模式。
方法 干预方法 将 100 例出院糖尿病病人随机分为观察组及对照组，各 50 例，两组患者在年龄、性别、糖尿病分期、病程方面无显著性差异(P ＞ 0．05)，具有可比性。对照组患者在进行出院健康指导后，告知患者每月一次门诊复查。而对照组则采取以下方式进行院外，本研究中，手机 App（mmc 管家）由上海瑞金医院国家标准化代谢性疾病管理中心免费提供。
结果 两组患者出院前空腹血糖、餐后 2 小时血糖及糖化血红蛋白无明显差异(P ＜ 0． 05)，而出院后 3 个月、6 个月随访，血糖及糖化血红蛋白两组均有显著差异 P 均 ＜ 0． 01，观察组血糖及糖化血红蛋白均接近于正常，两组患者低血糖及再住院率均有显著性差异(P ＜ 0． 05)。
结论 可将移动医疗服务纳入医疗保健体系，让医务工作者在移动医疗服务范围内做“有用功”。推动传统医疗与移动医疗同步发展，从而使人们健康价值最大化。

PU-1167

BDNF 在限食大鼠表达及其对糖脂代谢的影响

田昀灵,汤旭磊,杨宏强
兰州大学第一医院,730000

目的 观察限制饮食对大鼠脑源性神经生长因子（BDNF）与棕色脂肪 BMP8b 表达的影响，及其在糖脂代谢中的调节作用。
方法 将 20 只 6 周龄健康 SD 雄性大鼠按体重随机分为 2 组，每组 10 只：①自由饮食对照（Ad libitum controlled，ALC）组；②饮食限制（Dietary restriction，DR）组。DR 组给予自由饮食组 60%的食量，每天记录撒食量及剩余食量，每两天计算一次 ALC 组的平均食量，作为以后两天 DR 组每天每只的饮食量。两组均给予普通饲料。每周称体重，量体长一次，并计算 Lee’s 指数。给予限食干预 15 周后，心脏采血并处死大鼠，收集血清检测血糖、血脂、血清胰岛素，计算胰岛素敏感指数（HOMA-ISI）；ELISA 法检测血清 BDNF、BMP8b 水平；取下丘脑、海马组织，RT-PCR 法检测 BDNF 表达；取肩胛间棕色脂肪组织称重，经 RT-PCR 检测 BMP8b、UCP1 的表达，ELISA 法检测匀浆中 UCP1 水平；取睾周、肾周白色脂肪组织及肝脏组织称重，脂肪组织制备 HE 染色病理切片，观察限食后脂肪组织形态学变化。
结果 1. 实验前，两组大鼠间的体重、Lee’s 指数无显著差异；限食 15 周后，DR 组的体重、Lee’s 指数都较 ALC 组显著下降（p<0.01）；2. DR 组睾周、肾周白色脂肪组织重量及脂肪系数较 ALC 组显著降低（p<0.01），棕色脂肪组织重量下降（p<0.05），棕色脂肪系数两组间组无显著差异；3. 与 ALC 组比较， DR 组空腹血糖、血清胰岛素、甘油三酯（TG）水平下降（p<0.05，p<0.01，p<0.01），高密度脂蛋白（HDL）及胰岛素敏感指数（HOMA-ISI）显著升高（p<0.01）；4. 下丘脑 BDNF mRNA、棕色脂肪组织 BMP8b 及 UCP1 mRNA 表达在 DR 组降低（p<0.05，p<0.01），与 ALC 组比较，DR 组 BDNF 在海马表达及血清水平升高（p<0.05），血清 BMP8b 及棕色脂肪组织匀浆中 UCP1 水平降低（p<0.05，p<0.01）。

结论 **1.**限食下调大鼠下丘脑 BDNF 的表达，同时减少棕色脂肪 BMP8b 表达，进而可能引起了棕色脂肪 UCP1 的表达降低；**2.** 限食提高大鼠胰岛素敏感性，改善血糖血脂水平。

PU-1168

细针穿刺灌洗液降钙素检测可提高甲状腺髓样癌诊断准确率

刘子元,叶蕾
上海交通大学医学院附属瑞金医院,200000

目的 探究细针穿刺灌洗液降钙素检测在甲状腺髓样癌诊断中的临床应用价值探究细针穿刺灌洗液降钙素检测在甲状腺髓样癌诊断中的临床应用价值

方法 对 2017 年 9 月至 2019 年 4 月于我院诊治的 59 例怀疑 MTC 和 MTC 术后怀疑淋巴结转移的患者的行细针穿刺细胞学检查，并收集包括 50 处甲状腺肿块和 43 处颈部肿块共 93 处病灶的穿刺灌洗液进行降钙素测定，与 39 处已行手术切除病灶的病理结果进行对比

结果 在已行手术切除的 29 处甲状腺病灶中，有 26 处病理证实为髓样癌，对应的穿刺灌洗液降钙素水平均＞1000pg/ml（正常参考值：＜10pg/ml），敏感性为 100％，而相应细针穿刺细胞学检查结果仅 17 例为阳性，敏感性为 65％；在已切除的 10 处淋巴结病灶中，有 4 处病理证实为淋巴结甲状腺髓样癌转移，对应穿刺灌洗液降钙素水平均＞2000pg/ml（正常参考值：＜10pg/ml），敏感性为 100％。病理证实为非髓样癌或非转移淋巴结的 8 处病灶对应的穿刺灌洗液降钙素水平在 1.04-11.02pg/ml 之间（正常参考值：＜10pg/ml），仅有一处病灶的一次穿刺结果为 371.92pg/ml，特异性亦接近 100％

结论 与细针穿刺细胞学检查相比，细针穿刺灌洗液降钙素水平作为甲状腺髓样癌的诊断依据具有更为理想的敏感性和特异性，可提高甲状腺髓样癌诊断准确率，具有良好的临床应用价值。对怀疑初发或淋巴结转移的甲状腺髓样癌患者，当其细针穿刺灌洗液降钙素水平明显升高时（＞1000pg/ml，正常参考值：＜10pg/ml）应建议进行手术治疗。

PU-1169

糖尿病健康教育

隋璐璐,何颖,马景玲,由新娜
鞍钢总医院（原:鞍钢铁东医院),114000

目的 糖尿病是一种与人们生活方式紧密联系的慢性代谢性疾病，近年来，在国内外发病率均有上升趋势。按照“未病先防，已病防变，病后防复”这种预防思想，针对糖尿病患者及亚健康人群进行社区综合干预，及时采取合理的治疗方法，较常规治疗更有效地防止或延缓糖尿病前期发展为糖尿病的进程及糖尿病并发症的发生。

方法 对照组患者使用常规护理，观察组患者实施饮食与运动的健康教育方式。为了有效的实现对血糖的控制，需要让患者明确健康饮食的重要性，这样才能更好的实现对血糖的控制，并且对一日三餐的热量进行科学的分配。

结果 家属参与式健康教育在提高糖尿病患者的治疗依从性及治疗效果方面具有重要作用。长期坚持开展家属参与式健康教育，可以有效帮助糖尿病患者在院外控制病情、稳定情绪，让患者尽快回归社会，减少复发，提高生活质量，较常规门诊随诊效果明显。同时，家属参与式健康教育实施相对容易，所需经济成本不大，同时又不需要专人守护在病房或者家属陪同患者入院，占用一定的人力，患者及家属接受程度较高。

结论 对糖尿病的有效控制，不仅能够有效的促进患者生活质量的提升，同时能够有效的避免并发症的出现。本次研究中利用饮食与运动的健康教育方式对观察组的患者进行普及，发现在患者认识到饮食健康和合理运动的重要性以后，对护理的依从性有了大大的提升，与对照组相比有着明显的优势。

PU-1170

二甲双胍、沙格列汀、达格列净三联口服降糖方案和预混胰岛素治疗对新诊断 2 型糖尿病患者降糖疗效、体重控制及安全性的多中心前瞻性队列研究

吴佩丽[1],温伟恒[1],徐玉凤[3],黄启亚[2],陈宏[1],孙嘉[1]
1.南方医科大学珠江医院,510000
2.清远人民医院
3.顺德区第一人民医院

目的 近年来国内外权威指南均对糖尿病的诊治提出了新的治疗策略，即采取降糖、减重、降压等方式综合管理糖尿病，并推荐最小化体重增加风险、低血糖风险。二甲双胍、DPP-4 抑制剂联合 SGLT2 抑制剂的三联用药符合该治疗策略，此三联用药方案在有效降糖的同时，兼备减轻体重和少发低血糖风险的净效应。与之相对，尽管有研究支持胰岛素降糖效果优于口服降糖药物，但其长期使用导致患者出现低血糖、体重增加以及胰岛素抵抗等风险限制了预混胰岛素治疗的有效获益。故从治疗方案综合获益的角度上，预混胰岛素治疗选择是否更优先于二甲双胍、DPP-4 抑制剂联合 SGLT2 抑制剂的三联降糖方案值得深入探讨。
方法 本研究为多中心、前瞻性、队列研究，按照降糖方案将纳入的新诊断 2 型糖尿病患者分为三联用药组（n=26）或预混胰岛素治疗组（n=30）。记录两组患者 12 周治疗期间血糖，以及治疗 12 周前后下述效应指标改变值：糖化血红蛋白、空腹/餐后 2 小时 C 肽、体重，并在整个研究观察期间记录发生低血糖的次数，记录不良事件发生。
结果 三联用药组降低患者糖化血红蛋白不及预混胰岛素方案明显（4.28±1.02 VS 5.62±1.71，P=0.003），但两者血糖达标率无统计学差异（76% VS 70%，P＞0.05）。此外，三联用药组能显著减轻患者体重（2.54±4.49，P=0.017），减重效果与与患者基础体重（r=0.582，P=0.006）、HOMA-β 相关（r=0.727，P=0.000），且低血糖风险明显较预混胰岛素方案低（14.3% VS 55.6%，P=0.003）。
结论 对比预混胰岛素治疗，三联口服降糖药物方案在降糖效果与其相当，体重控制上较优，且低血糖发生率较低。基于治疗方案综合获益的角度，三联口服降糖药物方案不失为新诊断 2 型糖尿病患者强化控糖的较好选择。

PU-1171

Xp22.33p11.22 缺失与 Xq23q28 重复 Turner 综合征一例

吕玲[1],舒建波[1,2],高龙[1],钱莹[1],陈悦[1,2],林书祥[1,2],佟彤[1,2],黄乐[1]
1.天津市儿童医院,300000
2.天津市儿科研究所

目的 Turner 综合征核型及表型复杂多样，35%的 Turner 综合征因身材矮小，伴或不伴典型的躯体特征而在儿童期被诊断；关于 Turner 女孩运动功能的研究相对有限，本文报道了一例身材矮小伴大运动发育不良的 Xp22.33p11.22 缺失与 Xq23q28 重复 Turner 综合征一例。
方法 主因发现生长发育落后 3 年余第二次入院。患儿系第 1 胎第 1 产，足月剖宫产（臀位），出生体重 3.0kg，出生身长不详。父亲身高 184cm，母亲身高 161cm。
1.2 查体：身高：95cm（-3.07SD）,(3 岁 4 个月时，身高 88cm)体重 13.1kg，面容智力正常，无 Turner 相关体征，四肢活动自如，步态异常“步基稍宽”，肌力肌张力正常。
进行矮身材儿童常规及特殊检测及性激素等内分泌激素，肌电图肌酶检测，染色体核型检测，染色体微阵列检测
结果 染色体核型为 46,XXp-，母亲染色体 46XX.染色体微阵列 Xp22.33p11.22(168,546-52,703,289)x1 存在 52.5Mb 缺失，致病性变异。Xq23q28(115,178,041-155,233,731)x3 存在 40.0Mb 重复，致病性变异
X 染色体长臂在 Xq23q28(115,178,041-155,233,731)x3 存在 40.0Mb 重复，3 岁 4 个月时 FSH、LH 明显升高，伴有垂体增大, B 超一侧卵巢仍可探及，4 岁 7 个月时 FSH 水平有所下降，垂体缩小，同时双侧卵巢均未探及，提示出现了卵巢衰竭的迹象。
患儿自婴幼儿起病但进展缓慢，表现为四肢近端肌、腰带肌无力，肌张力低、双眼睑下垂等 ，CK 可正常或轻度升高，肌电图呈肌源性损害或正常。
结论 X 染色体长臂在 Xq23q28(115,178,041-155,233,731)x3 存在 40.0Mb 重复，与卵巢功能衰竭有关轻度大运动发育落后，表现为步态异常“步基稍宽”，CK 及肌电图正常；其病因是否与 Xq23q28 重复相关患儿智力正常，身材矮小，无 Turner 综合征的躯体特征，却伴有轻度大运动发育落后，是否与 Xp11.22 缺失相关

PU-1172

2 型糖尿病患者血糖控制与精神心理因素的相关性研究

卢丽婷
深圳市龙华区人民医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者血糖控制水平与精神心理因素的相关关系，为该病的全面管理提供进一步的参考依据
方法 以糖化血红蛋白作为血糖控制的指标，采用一般情况调查表、广泛性焦虑量表 Generalized Anxiety Disorder-7、抑郁症筛查量表 Patient Health Questionnaire-9、阿森斯失眠量表 Athens Insomnia Scale、糖尿病痛苦量表 Diabetes Distress Scale 对深圳市 5 家三级医院的 197 名 2 型糖尿病住院患者进行横断面流行病学调查，时间为 2017 年 10 月-2018 年 1 月。
结果 焦虑、睡眠障碍与 2 型糖尿病患者血糖控制欠佳存在相关性，P 值均<0.001。相关性 Spearman 研究显示，血糖高低与焦虑、睡眠障碍存在相关性（P<0.001），且均呈正相关。HbA1C 与 GAD-7（Generalized Anxiety Disorder-7）呈正相关关系（r=0.843,P<0.001）。HbA1C 与 AIS（Athens Insomnia Scale）呈正相关关系（r=0.908，P<0.001)）。从方差分析与非参数检验的结果显示，血糖水平和患者产生焦虑和睡眠障碍有关，HbA1C 大于 7%的患者 GAD-7

和 AIS 评分明显高于 HbA1C 小于 7%的患者（t=163.071，P<0.001）。从单因素分析及多因素分析（逐步回归法）的分析结果，显示性别和 BMI 是 GAD-7 和 AIS 得分的影响因素。性别中的男性相对女性是危险因素。BMI 越高，GAD-7 和 AIS 的得分越高。肥胖的男性 2 型糖尿病患者更容易焦虑，也更容易发生睡眠问题。

结论 2 型糖尿病患者的焦虑、睡眠障碍与血糖控制欠佳有关，性别、BMI 是焦虑、睡眠障碍的影响因素。提示在临床治疗与保健中，精神心理因素是不可忽视的关注点。在调控血糖同时，应该帮助患者缓解焦虑情绪，让其放松心情，改善睡眠，缓解心理压力，减轻体重，从而更好地帮助患者进行全方位调控，减轻疾病的不适，促进身心健康，从而更好地控制及管理血糖。

PU-1173

骨钙素调控骨基质的矿物沉积和骨吸收作用机制的研究

于向纺[1,2],滕斌[1,2],任培根[1]
1.中国科学院深圳先进技术研究院
2.中国科学院大学

目的 骨钙素是骨基质中最丰富的非胶原蛋白，占骨基质非胶原蛋白质的 10%。由于骨钙素含有三个羟基谷氨酸位点，使其与钙离子有较强的结合能力，故普遍认为它参与并调控了骨基质的矿物沉积和整合。然而，近年来的研究获得的新发现使研究人员对其在骨矿化和骨形成中的功能产生了分歧，报道其抑制与促进骨矿化和形成报道不断产生。因此，本研究以骨钙素为基点，对其在骨基质的矿物沉积和骨吸收中的作用进行研究和探讨，希望对骨活动过程中的分子机制有所了解，为骨科疾病防治提出新的靶点或治疗方案。

方法 由于其含有三个不同位点的羟基谷氨酸，根据排列组合，我们人工合成了八种不同亚型的骨钙素。在体外实验中，我们首先利用 Nano ITC 实验评估了不同亚型骨钙素与胶原、羟基磷灰石、钙离子和磷酸根离子等骨基质成分的结合能力。在确认其与不同骨基质成分相互结合关系的基础上，我们将深入探讨骨钙素对胶原纤维表面钙沉积的调控作用；此外，在骨钙素对骨吸收的作用研究中，我们使用不同亚型的骨钙素诱导原代单核细胞和 RAW 264.7 细胞分化为破骨细胞，并使用抗酒石酸酸性磷酸酶染色作为评价标准。在体内实验中，我们将 C57BL/6J 小鼠随机分为两组，分别用普通饲料和高脂饲料喂养八周后，每天注射未羧化的骨钙素并持续八周。两组小鼠治疗后收集血清及骨组织样本，在血清学水平检测成骨和破骨的标志物，并对小鼠股骨和胫骨样本进行力学测试分析及 micro CT 分析。

结果 在体外实验中，Nano ITC 实验发现未羧化的骨钙素和钙离子无结合能力，骨钙素对羟基磷灰石的结合能力远高于胶原，并且对羟基磷灰石中的磷酸根的结合能力高于钙离子。在骨钙素对骨吸收的作用研究中，我们发现骨钙素可以促进原代单核细胞和 RAW 264.7 细胞分化为抗酒石酸酸性磷酸酶阳性的破骨细胞，证明了骨钙素在骨吸收中发挥重要作用。在体内实验中，与正常普通饲料和高脂饲料喂养的小鼠相比，注射未羧化的骨钙素显著降低了小鼠的骨质量和骨密度，结果证明未羧化的骨钙素可以显著降低小鼠的骨量。

结论 综上所述，与之前研究报道的骨钙素促进骨矿物沉积不同，我们认为骨钙素可能抑制了羟基磷灰石的沉积，并调控破骨细胞介导的骨吸收。

PU-1174

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征对原发性醛固酮增多症患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统的影响

左飞杰,周小花,任艳,陈涛,田浩明
四川大学华西医院,610000

目的 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（OSAHS）和原发性醛固酮增多症（PA）都可引起继发性高血压，越来越多的证据表明 OSAHS 患者 PA 的患病率明显高于非 OSAHS 患者，有报道认为 OSAHS 患者由于低氧导致交感神经兴奋性增强，激活肾素-血管紧张素-醛固酮（RAAS）系统表达，使肾素、血管紧张素 II、醛固酮水平升高，但目前的研究结果并不一致。本文主要探索 OSAHS 对 PA 患者 RAAS 系统的影响。

方法 回顾性分析 2010 年 5 月-2019 年 4 月在四川大学华西医院确诊的 121 例原醛症患者，根据多导睡眠监测结果将其分为 OSAHS-PA 患者 94 例（其中轻度 OSAHS-PA 30 例，中度 OSAHS-PA 29 例，重度 OSAHS-PA 35 例）和单纯 PA 患者 27 例，收集各组患者的临床资料，对患者的生化指标及血浆肾素活性、血管紧张素 II、醛固酮、醛固酮与肾素比值（ARR）进行组间比较。

结果 1、OSAHS-PA 组年龄、男性构成比、BMI、腰围、ALT、AST、血肌酐、血尿酸、空腹血糖、甘油三酯显著高于单纯 PA 组，差异有统计学意义（P 值均<0.05），轻度 OSAHS 组男性构成比小于重度 OSAHS 组（P<0.05），其余指标各亚组之间无统计学差异；而高密度脂蛋白、肾小球滤过率明显低于单纯 PA 组，差异有统计学意义（P<0.05），OSAHS 各亚组之间差异无统计学意义；OSAHS-PA 组与单纯 PA 组比较，总胆固醇、低密度脂蛋白、糖化血红蛋白、血钾、24 小时尿钾、收缩压、舒张压无统计学差异。

2、OSAHS-PA 组与单纯 PA 组比较，卧位血浆肾素活性、血管紧张素 II、醛固酮、ARR、立位血浆肾素活性、血管紧张素 II、醛固酮、ARR 组间差异无统计学意义，不同程度 OSAHS-PA 各亚组之间无统计学差异。

结论 OSAHS 对 PA 患者血浆肾素活性、血管紧张素 II、醛固酮、ARR 值无显著影响。OSAHS 可影响 PA 患者的肝肾功能及糖脂代谢。

PU-1175

2 型糖尿病患者特征与骨密度的关系：横断面研究

黄林晶,吴佩文,严孙杰,杨立勇
福建医科大学附属第一医院,350000

目的 研究表明糖尿病患者在不同部位的骨折风险较高，而患者 2 型糖尿病（T2DM）特征的机制尚未完全解释。本研究的目的是探讨 T2DM 患者特征与患者不同部位骨密度（BMD）之间的潜在关联。

方法 本研究纳入了 2,031 例 T2DM 患者的横断面队列，我们确定了一般特征，疾病状态和脂质谱对颅骨，上肢，大腿，躯干，骨骼，骨盆，双股骨，脊柱侧位的骨密度和总的骨密度潜在的影响。采用多元回归分析来探索任何潜在的关联。

结果 2,031 例 T2DM 患者包括 1,019 名男性和 1,012 名女性，平均年龄为 59.91 岁。体重指数（BMI）（P = 0.038），总胆固醇（TCH）（P = 0.030）和低密度脂蛋白（LDL）（P = 0.029）可能影响颅骨 BMD。上肢 BMD 水平与性别（P <0.001），平均年龄（P <0.001），骨折史（P = 0.006）和 BMI（P <0.001）显着相关。中风史（P = 0.049），性别（P <0.001），平均年龄（P <0.001），骨折史（P <0.001），BMI（P <0.001），肾小球滤过率（GFR）（P = 0.033），尿蛋白（P = 0.032）对大腿 BMD 水平有显着影响。躯干骨密度与性别（P <0.001），平均年龄（P <0.001），吸烟者百分比（P = 0.014），骨折史（P <0.001），BMI（P <0.001），和高密度脂

蛋白（HDL）（P = 0.021）。GFR 与躯干骨密度显着相关（P <0.001），骨盆骨密度受吸烟者百分比影响（P = 0.016）。性别（P <0.001），平均年龄（P <0.001），吸烟者百分比（P = 0.047），骨折史（P <0.001），BMI（P <0.001）和 HDL（P = 0.025）与脊柱骨密度水平显着相关。双股骨的 BMD 水平可能受性别（P <0.001），平均年龄（P <0.001），骨折史（P = 0.012）和 BMI（P <0.001）的影响。性别（P <0.001），平均年龄（P <0.001），吸烟者百分比（P = 0.005），骨折史（P <0.001），BMI（P <0.001）和 LDL（P = 0.042）显着相关脊柱侧位 BMD 水平。最后，总 BMD 受性别（P <0.001），平均年龄（P <0.001），骨折史（P = 0.001），BMI（P <0.001）和尿酸（P = 0.027）的显着影响。

结论 本研究结果表明，不同部位的 BMD 与 T2DM 者的多种特征显着相关，应进行进一步的大规模前瞻性队列研究以验证这些结果。

PU-1176

2 型糖尿病患者内脏脂肪面积与血尿酸的相关性研究

徐蓝,张栩
山东省立医院,250000

目的 探讨 2 型糖尿病患者内脏脂肪面积与血尿酸的关系研究。

方法 此研究为一横断面研究，随机抽取 2016 年 01 月至 2018 年 12 月在山东省立医院内分泌科住院治疗的 2 型糖尿病患者共 542 例，男性 299 人，女性 243 人。排除 1 型糖尿病、恶性肿瘤、严重心肝肾功能不全、严重感染、既往已确诊高尿酸血症并使用 降尿酸药物治疗的患者。采集所有研究对象的临床资料，包括人口学资料及病史。测量身高、体重、血压，测定空腹 12 小时后清晨肘静脉空腹血糖(FPC)、空腹胰岛素(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(Scr)、肾小球滤过率(eGFR)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、尿酸（UR）等生化指标，Inbody720 人体成分分析仪测量内脏脂肪面积(VFA)。采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据整理与分析。

结果 1、2 型糖尿病患者 VFA≥100 cm2 组血尿酸水平显著高于糖尿病 VFA<100 cm2 组。

2、单因素相关分析，尿酸与 VFA、BMI、TG、年龄、舒张压、吸烟成正相关，与 HDL-C 成负相关。

3、以尿酸为因变量的的多元线性回归分析显示，较正年龄、性别、吸烟、舒张压、BMI、TG、HDL-C 后，VFA 是尿酸的危险因素。

结论 1、2 型糖尿病患者内脏脂肪面积与血尿酸显著相关。

2、内脏脂肪面积是血尿酸的独立危险因素。

PU-1177

暴发性 1 型糖尿病的临床特征及诊疗策略探讨

李照青,金仙,吴丽莉,宋璐璐,张金苹
中日友好医院

目的 提高临床医师对暴发性 1 型糖尿病(FT1DM)的认识。

方法 分析 2011 年 1 月至 2019 年 3 月在中日友好医院内分泌科诊治的 19 例 FT1DM 患者临床资料。

结果 (1)9 男 10 女，年龄（38.5±12.0）岁，体重指数（23.91±4.64）kg / m^2。(2)出现糖尿病症状后（2.8±2.3）天发展至酮症酸中毒。(3)起病时随机血糖在（32.43±12.49）mmol / l，糖化血红蛋白（6.81±0.70）%。(4)所有患者发病时 ICA 均为阴性，2 例复查转为阳性；1 例发病时 IAA 阳性，后未复查，余患者中有 2 例复查转为阳性；10 例发病时 GAD 阴性，1 例 20 天后复查 GAD 阳

性，5 例发病时 GAD 阳性，其中 2 例复查转阴，3 人失访。(5)馒头餐试验提示胰岛功能绝对缺乏，1 人于发病 1 年后复查胰岛功能较前恢复，余随诊 1 月-2 年不等复查胰岛功能无明显变化。(6)血淀粉酶(120.93±74.25U/L)和脂肪酶(506.64±362.88U／L)升高，胰腺 B 超、CT 检查未见明显异常。(7)其中 1 例启动胰岛素治疗后 ALT 最高达 824 IU/L，AST 最高 696 IU/L，肝脏 CT 提示肝脏明显肿大，1 月后复查肝脏大小及转氨酶恢复正常，考虑糖原性肝病。(8)出院治疗方案：18 例均为四针/胰岛素泵治疗，胰岛素总量为（0.60±0.13）IU/kg，；1 例患者出院应用预混胰岛素治疗，胰岛素总量为 0.44IU/kg，后因血糖控制不佳改为四针胰岛素治疗。

结论 (1)FT1DM 患者发病急骤，胰岛 β 细胞功能受损严重，可合并多脏器功能损害及其他内分泌器官病变，需引起临床医师的高度重视。(2)FT1DM 启动胰岛素治疗后如出现转氨酶进行性增高，可完善肝脏 CT 协诊，或进一步完善肝穿刺明确有无糖原性肝病以指导临床诊断及治疗。(3)FT1DM 患者因胰岛功能绝对缺乏，治疗建议采用四针胰岛素及胰岛素泵治疗方案。

PU-1178

中医药治疗糖尿病合并泌尿系感染的 meta 分析

张宏强[1],许筠[2],张茹[2],李桂霞[2],胡晓文[2],俞徽[2],章彩凤[1],范文静[1]
1.甘肃中医药大学
2.兰州市第二人民医院,730000

目的 中医药治疗糖尿病合并泌尿系感染的 meta 分析—摘要

方法 计算机检索 Cochrane Library，PubMed，Embase，CNKI，中国生物医学文献数据库（CBM），维普 VIP，万方数据库（2018 年 9 月 17 日），收集中医药治疗糖尿病合并泌尿系感染的临床随机对照临床研究文献，对其治疗糖尿病合并泌尿系感染的总有效率、复发率、中医证候积分、空腹血糖及糖化血红蛋白进行 Meta 分析。采用“偏倚风险评估工具”进行质量评价。利用 RevMan5.3 软件进行统计分析。

结果 共纳入 19 项随机对照试验，共 1271 例患者。Meta 分析结果显示：与单纯抗生素相比，加用中药在提高总有效率 [RR=1.20，95% CI(1.14,1.25),(P＜0.00001)]、降低复发率 [RR=0.27，95% CI(0.14，0.51),(P＜0.0001)]、改善中医证候积分[SMD=-0.99，95% CI(-1.27,-0.72),(P＜0.00001)]及降低空腹血糖[SMD=-0.99，95% CI(-0.93,-0.20),(P=0.002)] 方面有优势，但对糖化血红蛋白[SMD=-0.38，95% CI(-1.12,0.36),(P=0.31)]无明显影响，差异无统计学意义。

结论 中医药治疗糖尿病合并泌尿系感染的安全有效，但由于纳入文献的数量和质量普遍偏低，研究结果仍需要多中心、大样本、高质量的临床随机对照试验来进一步验证。

PU-1179

三碘甲状腺原氨酸对 B 细胞活化因子及 B 细胞分化的影响

曹欣,钟易
南京市第一医院,210000

目的 本研究拟通过观察 T3 对小鼠骨髓，脾脏以及外周血 BAFF 水平和浆细胞比例的影响，探讨 T3 影响 B 细胞成熟分化的机制。

方法 将 C57BL/6J 小鼠分为 T3 组和对照组，T3 组小鼠每天皮下注射 T3（5μg/10g），对照组皮下注射等体积生理盐水，记录小鼠的体重、进食量、饮水量和脾脏重量，并检测小鼠外周血 T3 水平；流式细胞术检测骨髓、脾脏及外周血 $B220^{+}CD138^{+}$浆细胞的比例、B 细胞表达 IgM、IgG 和 IgD 的比例。通过 Western blot 及实时定量逆转录聚合酶链式反应等检测两组小鼠脾脏单个核细胞

BAFF 的蛋白和 mRNA 表达；用酶联免疫吸附法测定两组小鼠血浆 BAFF 水平；体外培养小鼠脾脏以及外周血单个核细胞，分成对照组、T3 组、T3 加 BAFF siRNA 组，流式细胞术观察三组单个核细胞浆细胞及表达抗体 B 细胞比例变化。

结果 与对照组相比，6 周后 T3 组小鼠血清 T3 水平升高明显；饮食和饮水量明显增加，T3 组小鼠体重无明显变化。T3 组小鼠骨髓表达 IgM^+B 细胞和 $CD138^+$浆细胞比例均明显升高；脾脏 IgM^+IgD^+B 细胞和浆细胞的比例也明显升高；但外周血 IgG^+B 细胞和浆细胞的比例均明显下降。与对照组相比，T3 组小鼠脾脏重量增加，T3 组小鼠脾脏组织切片显示，白髓区增大并出现融合；免疫组化显示脾脏单个核细胞 BAFF 蛋白表达增加，脾脏单个核细胞 BAFF mRNA 的表达也升高；与对照组相比，T3 组小鼠血浆 BAFF 水平升高；甲状腺组织切片显示，T3 组小鼠甲状腺滤泡出现不同程度的膜融合，滤泡内储存的甲状腺球蛋白减少，免疫组化结果显示 T3 组小鼠甲状腺单个核细胞 BAFF 蛋白表达水平升高。体外培养结果显示，与对照组相比，T3 组脾脏和外周血中浆细胞以及表达抗体 B 细胞比例升高，P 均<0.05，与 T3 组相比，T3 加 BAFF siRNA 组脾脏和外周血浆细胞及表达抗体 B 细胞比例降低，P 均<0.001。

结论 高 T3 水平可以显著提高单个核细胞 BAFF 表达，从而诱导 B 细胞成熟分化和表达抗体，在 Graves'病的发生发展中起重要作用。

PU-1180

维吾尔医药红宝舒心口服液治疗甲亢性心脏病引起的心律失常

米日阿卜杜拉·麦麦提,穆太力普·阿塔伍拉,艾热提·麦麦提
新疆墨玉县维吾尔医医院

目的 甲亢性心脏病引起心律失常:维吾尔医药红宝舒心口服液；疗效观察；

方法 我院自 2018 年 9 月至 2019 年 4 月、对 136 例甲亢性心脏病引起的心律失常患者使用红宝舒心口服液（本院制剂室生产、主要成份：麝香、天竹黄、红宝石、琥珀、珍珠、西红花、香青兰、肉桂子、草果、马齿苋子、丁香罗勒、松萝等二十一味维吾尔医药组成）取得了满意的疗效、现报道如下. 一般资料：甲亢性心脏病引起发生心律失常的病人共 136 例、其中男性 51 例、女性 85 例；最小年龄 34 岁、最大年龄 68 岁、平均 51 岁；病程最长的 2 年、最短 3 个月左右，甲亢性心脏病导致心律失常后，通过心脏听诊和心电图表现判断心律失的类型，治疗上首先为调整病人的气质（Mizaj）给予成熟剂（Munziq）、物体成熟后进行清除剂(Mushil)、然后为安神补脑改善睡眠，给予熏衣草糖浆，通过营养心肌，减轻心脏负担，加强心肌收缩力为纠正心律失常，给予主药红宝舒心口服液早，午，晚口服 10ml、同时给予琉璃苣，小豆蔻，玫瑰花，檀香，香青兰等药半碎泡茶饮喝，达瓦依米西克木提地里蜜膏 5g，穆派日参德力口服液 10ml、，高滋斑糖浆 50 ml，等药各每天口服 2 次，以利促进血液循环，改善心神功能。15 天为 1 个疗程，停药 1 周后开始第 2 疗程。在进行上述治疗的同时，嘱病人避免接触强烈的化学制剂气味，禁酒禁烟；避免油腻以及过盐过甜食物，不宜过饱；避免参加重体力劳动，适当休息的同时叁加适宜的体育锻炼；避免受到神经刺激。

结果 通过上述方法治疗最长 4 个疗程，心脏听诊及心电图，心脏 B 超检查末发现心律失常，136 例之内窦性心动过速病人 68 列治疗效率 89%，频发室早 25 例治疗效率 85.7%，房颤 43 例治疗效率 35%，总疗效 97 例 71%，无效率 39 例 29%。

结论 维吾尔医理论认为，心律失常是体内正常合力体（Hilit）在代谢过程中受体内外因素的影响发生质和量的变化而失衡，生成异常合力体（AyritabiiHilit），后者使心血管内膜狭窄，失去弹性，导致心肌部分硬化而影响到心脏传导系统的正常功能，从窦房结发出的冲动到达房室结，造成房室结过早的收缩。另外障碍受异常合力体的影响，冲动从窦房结发出也受到障碍，而从心肌细壁发放，导致心房（或心室）颤动，红宝舒心口服液改善心功能的同时，促进心肌细胞的血和氧的供

应，起到营养心肌，保护心肌细胞的完整性，改善心血管弹性和心脏传导系统正常功能等作用来稳定心脏生理功能，在生命的正常延续中起到重要作用。

PU-1181

One case analysis of pseudohypoparathyroidism with growth hormone deficiency

Ruifen Deng,Na Wang,Lili Wu,Liping Yu,Shi Bu
China-japan friendship

Objective To improve the diagnosis and treatment of pseudohypoparathyroidism, we reviewed and analyzed the clinical characteristics and gene detecting result of the patient with pseudohypoparathyroidism.
Methods A case of pseudohypoparathyroidism and gene detecting result were reviewed.
Results A 15-year-old boy was presented with repeated tetany for 9 months, he had low serum calcium, hyperphosphatemia, parathyroid hormone (PTH) elevation and intracranial calcification. He was found to be short in height, and eventually diagnosed with pseudohypoparathyroidism and growth hormone deficiency (GHD). Thyroid hormone, cortisol and testosterone were normal and no abnormalities were observed in pituitary MRI. He denied a family history of this disease. The genetic test did not detect the deletion or mutation of GNAS gene, but found multiple complex methylation abnormalities, including methylation deficiency, decrease and increase of gene loci, which was consistent with pseudohypoparathyroidism type Ib. After treatment with calcium tablets and active vitamin D, his serum calcium levels returned to 2.2mmol/L and he no longer developed tetany.
Conclusions Pseudohypoparathyroidism is a rare genetic disease with a high rate of misdiagnosis in initial diagnosis, and may involve multiple G protein-coupled hormones, including PTH and GH. Gene detection requires not only the detection of gene mutations, but also the detection of abnormal methylation of gene loci by using the methylation-specific multi-junction probe amplification technology.

PU-1182

经典 Wnt 信号通路关键基因在 DPN 患者中表达情况的变化

张珍[1,2],袁慧娟[1,2]
1.郑州大学人民医院
2.河南省人民医院,450000

目的 以正常人群、无 DPN 的糖尿病患者及并发 DPN 的糖尿病患者空腹外周血液作为研究对象，探究经典 Wnt 通路关键分子在这三组人群中表达的差异，并分析其表达水平与糖尿病临床指标之间的相关性
方法 自 2017 年 12 月-2018 年 5 月，按照糖尿病临床诊断标准和 DPN 诊断标准，从河南省人民医院内分泌科收集正常人群、无 DPN 的糖尿病患者及并发 DPN 的糖尿病患者的空腹外周血液，外周血 EDTAK2 抗凝处理后置于-80 ℃冰箱保存备用。同时收集三组人群的临床生化检测数据及 T2DM 患者的病历资料。
提取血液总 RNA 并测定其纯度和含量，反转录反应得到 RNA 的 cDNA。

利用 Real-Time PCR 技术及经典 Wnt 通路关键分子 β-catenin,c-myc,cyclinD1,DKK1 的正向和反向引物进行扩增，扩增内参基因 β-actin 作为对照，分析经典 Wnt 通路关键分子在三组人群中的表达差异。
分析经典 Wnt 通路关键分子表达水平与 HbA1c 之间的相关性。
结果 经典 Wnt 通路关键分子在三组人群中的表达差异：Real-Time PCR 结果显示，β-catenin,c-myc,cyclinD1 在 T2DM 及 DPN 患者中表达降低（P<0.05），而 DKK1 在 T2DM 及 DPN 患者中表达升高（P<0.05），且在 DPN 患者中更甚。
β-catenin,c-myc,cyclinD1 分子水平与 T2DM 人群的 HbA1c 呈负相关，DKK1 分子水平与 T2DM 人群的 HbA1c 水平呈正相关。
结论 经典 Wnt 通路下游基因 β-catenin,c-myc,cyclinD1 的表达水平在 T2DM 及 DPN 患者中降低，而其负性调控分子 DKK1 在 DPN 患者中异常高表达，且与 HbA1c 水平有显著相关性，提示经典的 Wnt 信号通路功能降低可能促进 DPN 的发生。

PU-1183

放射性碘难治性分化型甲状腺癌的危险因素及预后影响因素探究

刘颖,马向华
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）,210000

目的 进行放射性碘 131 治疗是复发或转移的分化型甲状腺癌（DTC）的传统治疗方法，极少部分患者对碘 131 反应较差，对碘治疗反应效果差的患者的生存率远远低于对碘反应良好的甲状腺癌。碘难治的分化型甲状腺癌的诊断和治疗是当前甲状腺癌领域研究的难点之一，本研究为探讨碘难治性甲状腺癌的危险因素及预后影响因素。
方法 回顾性分析 2009 年至 2017 年在江苏省人民医院普外科进行甲状腺癌切除手术、术后经放射性碘 131 治疗和甲状腺超声随访的 DTC 患者 318 例，采用卡方检验、t 检验分析患者的临床资料特征、对碘治疗反应的动态风险分层及预后分层，采用 logistic 回归分析探究影响碘治疗反应的危险因素，使用 Medcalc 软件计算相关因素的受试者工作特征曲线（ROC）下面积（AUC）及 95%置信区间（CI），计算重要截至点的敏感性、特异性。
结果 318 例 DTC 中 281 例（88.4%）无远处转移，37 例（11.6%）有远处转移，有 32 例（10.1%）对碘治疗反应差，经确认为碘难治性甲状腺癌。相比于碘治疗反应良好组，碘难治患者组的年龄更大（44.28±12.38 vs 51.72±18.42，p＜0.05）、癌灶的长径更长（1.64±1.03 vs 2.71±1.57，p＜0.05）、接受碘治疗的次数更多（2.10±0.65 vs4.28±2.11，p＜0.05），合并慢性淋巴细胞性甲状腺炎率更低、远处转移率更高（p＜0.05）。碘难治组与碘治疗反应好组、合并慢性淋巴细胞性甲状腺炎组与不合并慢性淋巴细胞性甲状腺炎组、年龄＜55 岁与年龄≥55 岁组患者对碘治疗反应的动态风险分层及预后分层有统计学差异（p＜0.05）。logistic 回归分析显示：年龄超过 55 岁、合并远处转移以及不合并慢性淋巴细胞性甲状腺炎，是碘难治性分化型甲状腺的独立危险因素，其曲线下面积分别为 0.798（95%CI 0.748-0.841，p＜0.05）、0.973（95%CI 0.948 - 0.988，p＜0.05），敏感性分别为 75.00%，100%，特异性分别为 83.64%，94.60%。
结论 碘难治患者组的年龄更大、癌灶的长径更长、接受碘治疗的次数更多，年龄超过 55 岁、合并远处转移、不合并慢性淋巴细胞性甲状腺炎是预测碘难治性分化型甲状腺的独立危险因素。

PU-1184

人脐带间充质干细胞通过调节自噬保护糖尿病大鼠肾脏功能

龚正媛,张瀹曦,邹俊彦
解放军总医院第一医学中心

目的 探讨人脐带间充质干细胞（UC-MSCs）能否通过调节自噬保护糖尿病大鼠肾脏功能。
方法 采用高脂喂养联合小剂量链脲佐菌素诱导 2 型糖尿病大鼠模型，造模成功后继续高脂喂养 8 周，UC-MSCs 治疗组（MSCs 组）每 2 周给予 1 次 UC-MSCs 尾静脉输注（3×10^6/0.5ml），糖尿病对照组（T2DM 组）给予 0.5 mlPBS 溶液尾静脉输注，共治疗 8 周。正常组（Control 组）不予处理。每 2 周监测随机血糖和体重；每 4 周监测 24h 尿蛋白/肌酐（Alb/Cr）。治疗结束后 1 周行腹腔糖耐量实验，随后处死动物并留取肾脏组织，观察肾脏病理结构改变并检测自噬相关蛋白的表达。
结果 和 T2DM 组相比，MSCs 组随机血糖显著下降，糖耐量改善，24h 尿 Alb/Cr 未明显上升（P＜0.01）。病理结果显示，和 T2DM 组相比，MSCs 组肾小球硬化程度减轻，肾小球基底膜增厚明显缓解，肾脏间质纤维化程度明显改善（P＜0.01）。蛋白检测结果显示：和 T2DM 组相比，MSCs 组 LC3 表达增加,P62 表达减弱（P＜0.01）。
结论 UC-MSCs 治疗可保护肾脏功能、延缓糖尿病肾病的发生发展，其机制可能与 UC-MSCs 增强肾脏组织的自噬有关。

PU-1185

血清睾酮水平与男性糖尿病肾病的相关性

孙国华,翟晓丽,许筠
甘肃省兰州市第二人民医院,730000

目的 研究血清睾酮 (T)水平与男性糖尿病肾病之间的关系。
方法 选取我院 2018 年-2019 年男性 2 型糖尿病住院患者 313 例和健康体检患者 105 例，年龄在 30 岁-70 岁之间，所有入选患者均排除 ：①严重肝肾功能不全、心力衰竭、脑血管病等疾病；②急性感染及恶性肿瘤 ；③可影响性激素水平的疾病和治疗，如各种原因所致的性腺功能低下、前列腺癌的抗雄激素治疗等。根据尿微量白蛋白肌酐比值（UACR）的结果分为正常对照组 (105 例)、单纯糖尿病组（98 例）、微量白蛋白尿组（102 例）和大量白蛋白尿组 (113 例)。记录各组病程、体重指数（BMI）、收缩压（SBP）、舒张压（DBP）等，测定各组血清睾酮 (T)、硫酸脱氢表雄酮（DHEAS）、总胆固醇(TC)、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)、尿酸(UA)、糖化血红蛋白（HbA1c）、超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）、超氧化物歧化酶（SOD）、空腹血糖（FBG）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、胱抑素 C（CYSC）、尿微量白蛋白肌酐比值（UACR）及肾小球滤过率（eGFR）。
结果 单纯 2 型糖尿病组和微量白蛋白尿组血清 T 水平与对照组血清 T 水平无显著差异(P = 0.304)，大量白蛋白尿组血清 T 水平与微量白蛋白尿组、单纯 2 型糖尿病组和正常对照组相比均有显著差异(均 P = 0.000)。Spearman 相关分析表明：血清 T 水平与病程、SBP、CYSC、 UACR 显著正相关(r = 0.237, P = 0.000; r = 0.186, P = 0.016; r = 0.243, P = 0.009; r = 0.203, P = 0.009），与 TC、HDL-c 显著负相关（r = -0.206, P = 0.012; r =- 0.172, P = 0.049）。Logistic 回归分析显示：血清 T 水平的降低是 2 型糖尿病肾病发生的独立影响因素(OR = 0.961, 95%CI：0.955～0.969，P = 0.000)。

结论 男性 2 型糖尿病伴大量蛋白尿患者血清 T 水平显著低于正常对照组及单纯糖尿病组，提示血清 T 水平的下降可能是影响男性糖尿病伴大量蛋白尿发病率升高的重要因素之一，监测血清 T 水平有助于糖尿病肾病的早期诊断。

PU-1186

GLP-1(7-36a)及代谢产物(9-36a)对胰岛 β 细胞内质网应激与去分化的影响与机制探讨

姚晓敏
青岛大学

目的 随着人们生活水平的提高，全世界糖尿病的发病率逐年升高，发展中国家尤为明显，糖尿病已经成为临床上最重要的内分泌代谢性疾病。糖尿病（diabetes mellitus，DM）是以高血糖为主要表现的慢性代谢性疾病。2 型糖尿病（T2DM）是由多种因素导致的遗传异质性疾病，目前对发病机制的认识仍然不足。其主要病理生理学基础为胰岛素抵抗和 β 细胞功能缺陷。胰岛 β 细胞功能障碍是其主要病因之一。既往研究证实 β 细胞数量减少和凋亡增加是导致 β 细胞功能减退的主要机制，β 细胞去分化可引起 β 细胞数量减少。研究发现多种原因能够刺激胰岛 β 细胞产生内质网应激（endoplasmic reticulum stress，ERS），引起胰岛 β 细胞去分化，进而引起胰岛素分泌下降。胰高血糖素样肽 1（GLP-1）是进食后由肠道 L 细胞产生的肽类激素，其天然存在形式是 GLP-1（7-36a），在体内经二肽基肽酶-4（DPP4）降解为（9-36a），研究显示 GLP-1 及其代谢产物对胰岛 β 细胞具有保护作用，但其作用机制尚需进一步研究。本文着重观察 GLP-1（7-36a）及代谢产物（9-36a）在胰岛 β 细胞内质网应激导致 β 细胞去分化中的作用并初步探讨其机制。
方法 (1)培养胰岛 β 细胞，用 0.2mM 棕榈酸（PA）和 20ug/L TNFα 干预细胞 24h，免疫印记分别测定蛋白表达情况；检测棕榈酸（PA）、肿瘤坏死因子 α（TNFα）诱导内质网应激：测定葡萄糖调节蛋白-78（GRP78）。测定各种细胞标记物表达情况（β 细胞：胰十二指肠同源盒基因（PDX-l）、Nkx6.1；α 细胞：MafB；祖细胞：Sox-9、八聚体结合转录因子 4(Oct-4)的表达。(2) 培养胰岛 β 细胞，用 GLP-1(7-36a)与(9-36a)分别预处理 1h，再加入 PA、TNFa 干预 24h，检测内质网应激水平与 β 细胞去分化水平。实验数据采用 SPSS24.0 统计学软件进行分析，多个样本均数比较采用单因素方差分析，两两比较采用 S-N-K 检验，以 P<0.05 有统计学差异。
结果 0.2mM 的 PA 和 20ug/L TNFα 培养 24h 均诱导胰岛 β 细胞内质网应激（p <0.05），引起 β 细胞去分化，β 细胞标志物表达下降，差别具有统计学意义（p <0.05），α 细胞及祖细胞标志物无明显改变，差别无统计学意义（P＞0.05）。GLP-1 及代谢产物可改善胰岛 β 细胞内质网应激，使 PDX-l、Nkx6.1 蛋白表达增加（p< 0.05）
结论 1.棕榈酸（PA）、TNFα 诱导胰岛 β 细胞内质网应激，引起胰岛 β 细胞去分化。
2.GLP-1(7-36a)及代谢产物 GLP-1（9-36a）保护内质网应激引起的胰岛 β 细胞的去分化。
3.GLP-1（7-36a）及代谢产物 GLP-1(9-36a)可能通过激活 ERK 信号通路发挥生理作用。

PU-1187

糖尿病周围神经病变大鼠模型血液代谢组学研究

郝宏铮
辽宁中医药大学附属医院

目的 本研究通过对糖尿病周围神经病变大鼠模型血浆标本进行代谢组学检测，寻找其特征性代谢产物，探寻糖尿病周围神经病变的分子机制，从而揭示其可能的发病规律。

方法 健康雄性大鼠按体质量随机分成两组：空白对照组和模型组，每组 7 只，模型组复制成 2 型糖尿病周围神经病变。运用超高压液相色谱质谱仪技术检测两组血浆样本中的小分子代谢产物，找出具有差异的特征代谢物，进而辨识生物标志物并追溯其来源和代谢途径。
结果 与空白组大鼠相比，模型组大鼠血浆中精氨酸，色氨酸和 LPC 18:2 的水平显著降低；苯丙氨酸，胆酸，LPC 18:0，LPC 18:1 和 LPC 16:0 的水平显著升高。上述物质的集合共同构成了糖尿病周围神经病变的代谢组学特征。
结论 糖尿病周围神经病变的发生与糖类、脂类、氨基酸代谢紊乱有关，这些体内的小分子化合物可能是糖尿病周围神经病变的物质基础。

PU-1188

百达扬和百泌达对二型糖尿病人 HOMA-β 改善作用的网络荟萃分析

王杰[1,2],金昕晔[1],安平[1],母义明[1]
1.解放军总医院第一医学中心
2.南开大学医学院

目的 2 型糖尿病（T2DM）是一种日益流行的慢性疾病，其特征是胰岛素抵抗和 β 细胞功能下降。根据国际糖尿病联合会（IDF）的估计，2017 年糖尿病患者人数为 4.25 亿，2045 年将达到 6.29 亿。它已经成为全球公共卫生的重要负担之一。 2018 年美国糖尿病协会（ADA）和欧洲糖尿病研究协会（EASD）共识推荐将二甲双胍和以及改善生活方式，其中包括体重管理和增加身体活动作为 2 型糖尿病的一线治疗。

GLP-1 受体激动剂作为 2 型糖尿病（T2DM）的治疗方式之一，已被证实以葡萄糖依赖性方式刺激胰岛素分泌和抑制胰高血糖素分泌，并且其有效性和安全性已经得到证实。百泌达（EXBID）是第一个获得批准的 GLP-1 受体激动剂，具有降低空腹血糖，餐后血糖浓度，改善血糖控制和减轻体重的优点。由于其具有的优点， GLP-1 受体激动剂已经被推荐作为 2 型糖尿病（T2DM）的首要注射治疗手段。近年来，已经批准上市了百泌达（EXBID）的周剂百达扬（EXQW），与百泌达（EXBID）相比，它显示出持续的血糖控制和与百泌达（EXBID）类似的体重减轻效果，而不会增加低血糖的风险。
在 2 型糖尿病（T2DM）患者和单独使用二甲双胍的血糖控制不佳，胰高血糖素样受体激动剂（GLP-1 RAs）被推荐作为辅助治疗 3 对于仅接受二甲双胍的 2 型糖尿病（T2DM）和血糖控制不佳的患者，GLP-1 受体激动剂被推荐作为辅助治疗。但是，目前关于百泌达（EXBID）和其周剂百达扬（EXQW）对胰岛 beta 功能改善效果缺乏相关研究。因此，本项研究比较了百泌达（EXBID）和百达扬（EXQW）对 2 型糖尿病（T2DM）患者 HOMA-β 的改善作用。
方法 本项研究检索了 PUBMED，Cochrane 和 EMBASE 数据库以收集随机对照试验（RCT）。进行网络荟萃分析并构建网络图以评估效果。主要结果是 HOMA-β，次要结果是空腹血糖（FBG），糖化血红蛋白（HbA1c）和体重减轻。
结果 最后共纳入 8 项研究，共 3506 名受试者。 与其他抗糖尿病药相比，百达扬在 HOMA-β 方面比 EXBID 有更大的改善（WMD = -0.46，[95％CI：-0.64，-0.28]，P = 0.000）。百达扬的 HbA1c 的效果优于 SITA（WMD = 0.51，[95％CI：0.03,0.99]，P = 0.037）。 与百达扬相比，检测到百泌达的重量显着减少（WMD = -0.73，[95％CI：-1.13，-0.33]，P = 0.000），并且在百达扬和二甲双胍之间未发现显著差异。
结论 与百泌达相比，百达扬对 HOMA-β 有更明显的改善作用。 此外，百达扬对血糖控制的效果与其他抗糖尿病药相似，并没有发现明显的统计学差异。与百泌达相比，百达扬或许是一种更为推荐的治疗手段，其具有显著改善胰岛 beta 功能的效果，并且一周注射一次的优点，有助于提高患者的依从性和改善生活质量。

PU-1189

化浊胶囊对肥胖大鼠肠道菌群的影响

康学东
甘肃中医药大学附属医院

目的 研究化浊胶囊对高脂饮食诱导的肥胖大鼠肠道菌群多样性及结构的影响
方法 选取 SPF 级 Wistar 雄性大鼠，分空白组（KB ），造模组。待造模成功后再随机分为模型组（MX）、二甲双胍组（EJ）、化浊胶囊高剂量组（HG）和化浊胶囊低剂量组（HD），分组后各组喂养饲料不变。选取三个时间点（0、14、28d），分别提取粪便基因组 DNA，行 PCR 扩增及制备 Miseq 文库后，采用 Illumina Miseq 高通量测序技术分析肠道菌群多样性和结构的动态变化。于实验结束时分别称取大鼠体重，检测血清 TG、TC、LDL-C、HDL-C）、C-反应蛋白（CRP、IL-6、TNF-α 等相关指标
结果 1.体重变化：与 MX 组比较，EJ、HG、HD 组大鼠体重明显下降，其中以 EJ 组和 HG 组较显著，差异有统计学意义（P<0.05）。
2.血脂：与 KB 组比较，MX 组 TG、TC、LDL-C 水平明显升高、HDL-C 明显降低，有显著性差异（P<0.01）；干预后，与 MX 组比较，EJ 组大鼠 TG、LDL-C 降低，HDL-C 升高，具有统计学差异（P<0.05）；HG 组大鼠血清 TG、TC、LDL-C 水平均有所降低，差异具有统计学意义（P<0.05）；而 HG 组和 EJ 组比较治疗效果相当（P>0.05）。
3.炎症指标：与 KB 组比较，MX 组 CRP、IL-6、TNF-α 水平明显升高，具有统计学意义（P<0.01）；干预后：与 MX 组比较，EJ 和 HG 组大鼠血清 CRP、IL-6、TNF-α 水平均有降低，差异有统计学意义（P<0.05，P<0.01）；HD 组大鼠 CRP 水平降低，差异有统计学意义（P<0.05）；HG 组和 EJ 组比较治疗效果相当（P>0.05）。
4.肠道菌群分析结果显示：在门水平上，与 KB 组相比，MX 中厚壁菌门丰度显著增加，拟杆菌门丰度明显减少；与 MX 组相比，EJ、HG、HD 组厚壁菌门丰度呈不断下降趋势；拟杆菌门丰度呈上升趋势，其中以 HG 组较明显。
在属水平上，与 KB 组比较，MX 组中拟杆菌属、毛螺菌属、乳酸杆菌属、罗斯拜瑞氏菌、瘤胃球菌属丰度下降，拟普雷沃菌属相对丰度上升；与 MX 组相比，EJ、HG、HD 组中拟杆菌属、毛螺菌属、乳酸杆菌属、罗斯拜瑞氏菌属、瘤胃球菌属丰度有上升趋势，拟普雷沃菌属在 EJ 和 HD 组无明显变化，而在 HG 组有下降趋势，此外 HG 组丁酸弧菌属、Akkermansia 丰度增加。
结论 1. 化浊胶囊可使肥胖大鼠体重下降，且能够降低血清 TG、TC、LDL-C、CRP、TNF-a、IL-6，升高 HDL-C、等相关指标水平，其机制可能与改善了肥胖大鼠肠道菌群的结构及多样性有关。
2. 化浊胶囊可调节肥胖大鼠肠道菌群。表现为厚壁菌门丰度呈不断下降趋势，拟杆菌门丰度呈上升趋势，其中以 HG 组较明显；拟杆菌属、毛螺菌属、乳酸杆菌属、罗斯拜瑞氏菌属、瘤胃球菌属、丁酸弧菌属、Akkermansia 等有益微生物丰度增加，条件致病菌拟普雷沃菌属丰度下降。

PU-1190

垂体 TSH 瘤一例

胡爱民
武汉市中医院,430000

目的 报告垂体 tsh 瘤一例
方法 中年女患，诉半年前体检“甲状腺结节”、甲功轻度异常。于 2018 年 4 月 20 日初诊，诉心烦易怒、汗多、睡眠不宁、月经不规则。查甲功：TSH 6.41 uIU/ml↑（0.35-4.94 uIU/ml）、FT3 4.12 pg/ml↑（1.71-3.71 pg/ml）、FT4 1.94 ng/dl↑（0.7-1.48 ng/dl）、TGAb<0.12IU/ml（0-

4.11 IU/ml）、TPOAb<0.05IU/ml（0-5.61 IU/ml）、TRAb 0.25 IU/L（0-1.5 IU/L）。建议住院。入院症见：心烦易怒，怕热多汗，睡眠欠佳，溢乳。既往有溢乳史、高泌乳素血症史。
体检：体温、脉搏、呼吸、血压正常，神清，甲状腺未及明显肿大及结节。心肺腹查体无明显阳性体征。入院检查：2018/5/8 ： 甲状腺功能 TSH 5.95 uIU/ml ↑（0.35-4.94 uIU/ml）、FT3 3.96 pg/ml ↑（1.71-3.71 pg/ml）、FT4 1.67 ng/dl ↑（0.7-1.48 ng/dl）、TGAb 0.61 IU/ml（0-4.11 IU/ml）、TPOAb 1.73 IU/ml（0-5.61 IU/ml）、TRAb 0.25 IU/L（0-1.5 IU/L）；性激素（月经第 5 天）:PRL 20.46 ng/ml（5.18-26.53 ng/ml）、FSH 12.00 mIU/ml(卵泡期 3.03-8.08 mIU/ml ）、LH 2.87 mIU/ml（卵泡期 1.7-13.3 mIU/m）、睾酮 0.88 nmol/L（0.38-1.97 nmol/L）、雌二醇 14 pg/ml ↓（卵泡期 21-251 pg/ml）、孕酮 0.3 ng/ml ↓；ACTH、皮质醇节律正常；生长激素：0.074ng/ml ↓(参考值 0.126-9.88)；甲状旁腺激素、血清降钙素、骨钙素正常；甲状腺彩超：甲状腺切面形态正常、实质回声分布不均匀，双叶多发结节(TI-RADS 分级 II 级)，甲状腺左叶结节(4.4mm x 3.0mm,边缘尚清晰，形态不规则，TI-RADS 分级 IVa 级)。乳腺彩超：双侧乳腺增生。颅脑 MR 平扫+增强+DWI(2018/5/11): 蝶鞍显著扩大，垂体形态消失，病灶向上突破鞍隔，呈“雪人征”改变，推挤视交叉上抬，与视交叉关系紧密，分界不清；鞍底下陷，病灶向下突入蝶窦，病灶与两侧颈内动脉界限尚清晰；病灶大小约为 2.6cm×1.7cm×1.8cm（上下径×前后径×左右径），平扫上病灶呈等 T1 稍长 T2 信号改变，增强扫描病灶可见病灶不均匀强化，其余脑实质未见明显异常强化病灶。 结论：考虑垂体来源占位性病变伴强化，垂体大腺瘤可能性大？
结果 手术、病检、免疫组化证实 tsh 瘤
结论 临床甲状腺结节合并垂体甲亢，需要排除垂体 tsh 瘤。

PU-1191

早发 2 型糖尿病家系中糖尿病患者及其一级亲属胰岛功能及血脂代谢的研究

陆明,朱近悦,徐碧林,陈琳,申甜,夏娟,张翠平,汪红平
上海市普陀区中心医院,200000

目的 探讨早发家族性 2 型糖尿病患者及其正常糖耐量的一级亲属（NFDR）临床特征,血脂代谢及胰岛功能特点。
方法 测定 42 个中国人早发 2 型糖尿病家系中 90 例 2 型糖尿病患者（T2DM 组）和 94 名 NFDR 以及 96 名无糖尿病家族史的正常糖耐量对照者（NC）血脂水平，用稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)评估胰岛素抵抗，胰岛 B 细胞功能指数(HOMA-B)评估 B 细胞胰岛素基础分泌，同时测定体质指数(BMI)。
结果 (1)T2DM 组的 TG 虽明显高于 NFDR 组和 NC 组，但三组之间的 TC，TG，HDL-C 及 LDL-C 均无统计学意义；T2DM 组与 NFDR 组的空腹 C 肽(CP0)、HOMAIR 显著高于 NC 组，HOMAB 低于 NC 组（P<0.01）。(2)进一步发现超重（BMI≥24kg/m^2）亚组中，T2DM 组平均年龄，CP0，TG， HOMAIR 显著高于 NC 组(P≤0.05),而 LDL-C，HOMAB 低于 NC 组（P<0.01），非超重亚组中各项指标均无统计学意义。
结论 胰岛素抵抗和相对 B 细胞功能缺陷是早发家族性 T2DM 重要的病理生理改变，两者的共同作用与糖尿病的提前发生有关，超重更有助于胰岛素抵抗和相对 B 细胞功能缺陷的发生。

PU-1192

黄金胶囊调控 2 型糖尿病大鼠肝脏的内质网应激机制研究

康学东[1,2],余臣祖[1,2]
1.甘肃中医学院附属医院,730000
2.甘肃中医药大学

目的 通过黄金胶囊对 2 型糖尿病大鼠肝脏内质网应激相关标志分子 eIF2α、GRP78 的 mRNA 及蛋白表达的影响，探讨黄金胶囊降糖的作用机制。
方法 选取 SPF 级雄性 wistar 大鼠，先随机抽取空白组，然后将成模的糖尿病大鼠随机分为黄金胶囊高、中、低剂量组，罗格列酮组，模型组。连续给药 10 周后检测大鼠的体重、空腹血糖（FBG）、随机血糖（RBG）、空腹胰岛素（FINS）及血脂；同时解剖大鼠取肝组织，行 HE 染色观察肝脏组织的病理变化；通过 RT-PCR、Western blot 检测肝脏组织中内质网应激相关指标 eIF2α、GRP78 的 mRNA 及蛋白表达情况。
结果 1 体重变化：与模型组比较，黄金胶囊及罗格列酮组体重降低，差异显著（P＜0.05）。
2 FBG、RBG、FINS、HOMA-IR 变化：与模型组比较，罗格列酮组及黄金胶囊组降低（P＜0.05）；与罗格列酮组比较，黄金胶囊中、低剂量组降低效果相对较弱（P＜0.05），而黄金胶囊高剂量组与罗格列酮组效果相当，差异无统计学意义（P＞0.05）。
3 血脂变化: （1）T-CHO：与模型组比较，罗格列酮组及黄金胶囊中、高剂量组降低(P＜0.05)。（2）LDL-C：与模型组比较，罗格列酮组及黄金胶囊中、高剂量组降低(P＜0.05)；与罗格列酮组比较，黄金胶囊中剂量组较弱 (P＜0.05)。（3）TG：与模型组比较，罗格列酮组及黄金胶囊高剂量组降低(P＜0.05)。（4）HDL-C：与模型组比较，罗格列酮组及黄金胶囊中、高剂量组升高(P＜0.05)；与罗格列酮组比较，黄金胶囊中剂量组较弱 (P＜0.05)。
4 肝脏组织学改变：与模型组比较，黄金胶囊组随着药物浓度的增高，肝小叶结构逐渐清晰，肝索排列基本规则，肝细胞气球样变性及脂肪性病变明显减轻，炎细胞侵润及肝脏组织脂肪沉积均明显减少，当给药浓度达到最高时效果越明显。
5 eIF2α、GRP78 的 mRNA 表达：（1）eIF2α：与模型组比较，罗格列酮组及黄金胶囊组表达均降低(P＜0.05)；与罗格列酮组比较，黄金胶囊中、低剂量组效果不及罗格列酮组(P＜0.05)。（2）GRP78：与模型组比较，罗格列酮组及黄金胶囊高、中剂量组表达均降低(P＜0.05)；与罗格列酮组比较，黄金胶囊中剂量组效果较弱(P＜0.05)。
6 eIF2α、GRP78 的蛋白表达：与模型组比较，黄金胶囊及罗格列酮组表达均下降(P＜0.05)；与罗格列酮组比较，黄金胶囊中、低剂量组效果相对较弱(P＜0.05)。
结论 1 黄金胶囊具有改善胰岛素抵抗，达到降低血糖，调节血脂的作用，其机制可能与保护肝脏内质网应激有关。
2 黄金胶囊具有改善肝脏内质网应激的作用，其机制与下调肝脏内质网应激相关指标 eIF2α、GRP78 的表达有关。

PU-1193

罂酮替代治疗对 2 型糖尿病或代谢综合征的性腺功能减退男性的有效性和安全性：系统回顾和荟萃分析

李淑颖,茅江峰,伍学焱,聂敏,王曦
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 通过荟萃分析评价罂酮替代治疗对血糖调节和其他代谢症状的安全性和有效性的影响。

方法 系统检索 Pubmed 、Embase 、Cochrane 、Wanfang、Cnki，分析睾酮替代治疗对性腺功能减退患者血糖调节和其他代谢症状治疗的安全性的有效性。
结果 结果：所有检索到的研究中有 18 个研究符合纳入排除标准，共纳入了 3129 名 2 型糖尿病或代谢综合征患者；通过比较实验组和对照组参数，发现睾酮替代治疗可降低糖化血红蛋白（MD-0.62,95％CI -0.96~-0.28）、降低空腹血糖（MD-1.02,95％CI -1.44~-0.6），降低空腹胰岛素水平（SMD-1.04，95％CI -1.70~-0.38），降低 HOMA-IR（MD-1.77，95％CI -2.33~-1.2），血脂方面可降低总胆固醇（SMD-0.87，95％CI-1.35~-0.4），对高密度脂蛋白作用无显著型差异，降低低密度脂蛋白（SMD-0.52，95％CI -0.85~-0.18），降低甘油三脂水平（SMD-0.61，95％CI-1.11~-0.11），身体成分方面，睾酮替代治疗可降低 BMI（MD-0.79，95％CI-1.20~-0.39），降低腰围（MD-6.30，95％CI-2.81~-1.21）,平均降低体重（MD-3.91，95％-4.14~-3.69），平均提高睾酮水平（MD 6.60，95％CI 4.53~8.67），改善衰老评分（MD-4.65，-8.76~-0.54），对勃起功能障碍评分无明显差异，对收缩压和舒张压作用与对照组无差异。
结论 结论：睾酮替代治疗在血糖方面可降低空腹血糖、糖化血红蛋白、胰岛素水平、HOMA－IR，在血脂方面，可降低总胆固醇、低密度脂蛋白、甘油三酯水平，可降低体重、BMI、降低腰围，提高睾酮水平，改善衰老评分。

PU-1194

低碳水化合物饮食联合艾塞那肽治疗 2 型糖尿病合并肥胖症的临床疗效

张秀坤
黑龙江省医院,150000

目的 探讨低碳水化合物饮食联合艾塞那肽治疗 2 型糖尿病合并肥胖症的临床疗效。
方法 选取 2018 年 4 月至 2019 年 4 月就诊于本院的 2 型糖尿病合并肥胖症患者 40 例纳入此次研究中，签署知情同意书，分为 A 组、B 组，每组 20 例。纳入标准：年龄 18～65 岁，BMI 为 28～35 kg／m 的肥胖 2 型糖尿病患者且糖化血红蛋白小于 8．0％，未服用任何降糖药物，性别不限。排除标准：①妊娠期、哺乳期或计划怀孕妇女； ②3 个月内有服用减肥药者；③伴有严重心脑血管疾病、已确诊的 1 型或 2 型糖尿病超过以上标准、高血压、肝肾功能不全者；④严重消化道疾病；⑤所严重认知障碍等。A 组给予低碳水化合物饮食+艾塞那肽治疗；B 组给予低碳水化合物饮食，比较治疗后两组患者的体重、体重指数(BMI)、腰围、血脂(TC、TG、LDL、HDL)、内脏脂肪、空腹血糖(FBG)、餐后 2 小时血糖(2hPBG)、糖化血红蛋白(HbAlc)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA—IR)等指标的变化情况。
结果 A 组治疗后体重降至(77．00 4-10.75)kg，腰围降至(96．48±10．28)crn，BMI 降至(26．72±2．10)kg／m ，TC、TG、LDL 分别降至[(4．32±0．86)、(1．37±0．54)、(2．95±0．56)mmol／L]，FBG、2hPBG 分别为[(5．34±0．55)、(7．45±0．74)mmol／L]，HbAlc 降至(5．73±0．66)％，FINS 为(13．42±3．90) IU／ml；B 组治疗后体重降至(80．24±7．35)kg，腰围降至(98．27±7.86)cm，BMI 降至(27．96±2．54)kg／m ，TC、TG、LDL 分别降至【(4．89±0．92)、(1．68±1．21)、(3．08±0.96)mmol／L]，FBG、2hPBG 分另Ⅱ为『(5．79±0．87)、(7．89±1．14)mmol／L1，HbAlc 降至(5．97±0．95)％，FINS 为(14．91±3．57) lu，ml，A、B 组两组治疗后比较，体重、BMI、腰围、TC、TG、LDL、内脏脂肪、FBC、2hPBG、HbAlc、FINS、HOMA—IR 比较差异有统计学意义(P<0．05)。
结论 低碳水化合物饮食联合艾塞那肽可显著降低患者体重，同时改善病人肥胖相关指标、降低血糖、改善胰岛素抵抗，且效果优于单纯低碳水化合物饮食。

PU-1195

肥胖诱导的 miR-361-5p 水平增加通过 Sirt1 促进脂肪肝发展

章志建[1],刘醒[2],徐浣白[1],林毅[1],冯晓云[1],黄云鸿[1],顾鸣宇[1],彭永德[1]
1.上海交通大学附属第一人民医院,200080
2.复旦大学附属中山医院,200000

目的 肥胖和很多代谢异常风险的增加相关，包括非酒精性脂肪肝（NAFLD）、高血糖、高血脂、高尿酸等，然而我们对其内在机制仍知之甚少。而非酒精性脂肪肝在代谢异常发生发展中具有重要作用，成为了糖尿病的高危因素。最近的研究发现 Micro-RNA 介导的基因沉默在肝脏甘油三酯（TG）代谢方面发挥了重要作用。miR-361-5p 位于 X 染色体，过去的研究表明其在抑制肿瘤生长方面具有重要作用，而我们的目前的研究旨在探讨 miR-361-5p 在非酒精性脂肪肝发展中的作用。
方法 我们通过实时定量 PCR 方法测定肥胖小鼠和肥胖病人肝脏组织的 miR-361-5p 表达水平，进一步我们构建质粒完成了腺病毒包装，并通过尾静脉注射病毒进行了肝脏组织 miR-361-5p 过表达试验，并使用 LNA 进行了表达抑制试验，然后通过氯仿甲醇法抽提肝脏甘油三酯进行了含量测定，基因谱表达也通过实时定量 PCR 方法测定，此外还使用 Western 免疫蛋白印迹技术进行了 Sirt1 蛋白定量。我们还过基因比对筛查 miR-361-5p 与靶基因基因的相关性，通过荧光素酶报告基因系统检测了 miR-361-5p 与 Sirt1 基因 3'UTR 区结合与表达调控作用，我们使用 Sirt1 腺病毒进行过表达观察其对 miR-361-5p 过表达小鼠肝脏脂肪代谢的影响。
结果 我们研究发现高脂喂养和瘦素受体缺陷的 db/db 两种肥胖的小鼠模型和 NAFLD 患者的肝脏中 miR-361-5p 表达水平都出现了上升。过表达 miR-361-5p 可引起正常体重的 C57BL/6 小鼠脂肪肝，而 Sirt1 表达水平下降。使用 LNA 抑制肥胖的 db/db 小鼠 miR-361-5p 表达可上调 Sirt1 表达，改善其肝脏甘油三酯沉积和全身胰岛素敏感性。通过荧光素酶报告基因系统我们确认 Sirt1 是 miR-361-5p 的一个靶基因，而 Sirt1 的重新表达可大幅改善 miR-361-5p 的对肝脏脂肪代谢的不利作用。
结论 我们的研究表明肥胖增加了 miR-361-5p 表达， 后者在调节肝脏甘油三酯代谢平衡方面具有重要作用，其通过调控下调 Sirt1 表达促进了非酒精性脂肪肝发展，这为脂肪肝的治疗提供了一个潜在治疗靶点。

PU-1196

糖尿病合并下肢动脉血管 疾病患者的手指甲襞微循环改变

钟珊珊
广州市第一人民医院,510000

目的 探讨甲襞微循环在糖尿病合并下肢动脉血管疾病中的表现及临床运用价值，为早期识别、及时诊断、采取有效治疗提供相关理论依据。
方法 1.选择本院住院病人中 90 例糖尿病患者作为研究对象，根据彩色超声检查，分为糖尿病合并下肢动脉血管病变组（LEAD 组）和糖尿病无合并下肢血管病变组（NLEAD 组），其中 LEAD 组有 42 例患者，NLEAD 组有 48 例。收集所有观察对象的一般资料及相关实验室检查进行回顾性分析。
2.对所有观察对象采用微循环显微镜监测仪作手指甲襞微循环进行观察并记录相关观察指标，参照田氏加权积分法，分别计算形态积分、流态积分、管袢周围状态积分及总分。
结果 ①两组的患者的年龄、病程、吸烟在统计学上有差异（P<0.05），LEAD 组的年龄、病程、吸烟均较 NLEAD 组高。

②使用微循环显微镜观察两组患者的左手甲襞微循环情况，所得观察结果为：LEAD 组的视野较 NLEAD 组黯淡、模糊不清（P<0.05），微血管管袢数目较 NLEAD 组减少（P<0.05）。且 LEAD 组中出现交叉、畸形的血管构型改变的数目较 NLEAD 组的明显增多（P<0.05）。

③LEAD 组管袢出血及袢周渗出情况均较 NLEAD 组增多（P<0.05），LEAD 组的血液流速亦较 NLEAD 组有所减慢（P<0.05）。

④对两组观察对象的手指甲襞微血管的管袢长度、直径以及输入、输出支数据比较，得出的数据显示，可见 LEAD 组的输入支直径及输出支直径均较 NLEAD 组细小（P<0.01）。

⑤使用田氏加权积分法对两组患者的所观察的甲襞微循环指标进行赋值，所得的形态积分、袢周指积分、流态积分及所计算的总积分，进行 t 检验统计。所得结果提示，LEAD 组的形态积分、袢周积分、流态积分和总积分均极显著高于 NLEAD 组(P<0.01)。

⑥对 LEAD 组患者根据超声下严重程度分期，分为轻中重三期，结果提示中、重度的 LEAD 患者的积分均明显高于轻度 LEAD 患者，差异有统计学意义（P<0.05）。

结论 1.糖尿病合并下肢动脉疾病的发生与年龄、糖尿病病程、吸烟相关。

2.本研究发现，糖尿病合并 LEAD 组患者的手指甲襞微循环障碍较糖尿病 NLEAD 组患者更为明显，表现为视野模糊，管袢数目减少，微血管直径变细小，交叉、畸形的血管改变增多，袢周的渗出、出血增加，血液流速降低。

3.糖尿病合并的下肢动脉疾病与微循环障碍有着一定相关性。

PU-1197

胰岛素联合达格列净治疗 2 型糖尿病患者临床疗效分析

李庞敏,毛培军,黄倩
空军第九八六医院

目的 大剂量胰岛素治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者加用达格列净后的效果分析及对代谢指标影响。

方法 收集 2018 年 1 月-2019 年 1 月空军第九八六医院内分泌科 20 例基础胰岛素联合餐时胰岛素治疗，胰岛素使用剂量大于 40u/d，血糖控制仍未达标的 2 型糖尿病患者。加入达格列净片 10mg 1/日 口服，并个体化给予减少胰岛素剂量治疗 12 周后，测量体重、BMI、血尿酸、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、尿微量白蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后 2 小时血糖，观察上述指标水平与服用达格列净前的基线水平比较变化情况。

结果 加入达格列净治疗 12 周后，体重、BMI、FBG、2hBG、全天胰岛素使用剂量均有下降，与基线值比较有统计学差异（P<0.05）。其中 BUA、尿微量白蛋白、TC、TG、LDL 与基线值比较无统计学差异（P>0.05）。各指标下降值分别为：体重平均 2.4kg，WC 2.7cm，HbA1c 2.1±1.4%，FBG 2.3±1.8mmol/L，2hBG 4.7±3.1mmol/L，胰岛素使用剂量 21.9±15.9U/d。20 例患者联合使用达格列净治疗过程中未出现泌尿系感染，3 例患者使用初期有明显口干、多尿症状，未停药 1 周后口干、多尿症状逐渐消失。在结合血糖水平及时调整胰岛素剂量情况下，未出现低血糖事件。

结论 在大剂量胰岛素治疗血糖控制仍不达标的 2 型糖尿病患者中，联合口服达格列净可显著减少胰岛素使用剂量，血糖、糖化血红蛋白、体重明显减低，且无明显低血糖增加风险。联合达格列净治疗方案优于单纯大剂量胰岛素治疗。

PU-1198

住院 2 型糖尿病患者非酒精脂肪性肝病与糖尿病微血管并发症的相关性研究

温馨,周翔海,陈达,程嘉瑜,张付红,纪立农
北京大学人民医院,100000

目的 在住院 2 型糖尿病患者中探索 NAFLD 与糖尿病微血管并发症的相关性。
方法 连续收集 2012 年 1 月至 2017 年 9 月住院 2 型糖尿病患者 3090 例。排除年龄＜18 岁、合并妊娠、慢性肝脏疾病史、过量饮酒(男性≥30 g/天, 女性≥ 20 g/天)、HBVsAg 阳性、HCVAb 阳性、eGFR < 30 ml/min/1.73m2 及变量缺失者,共 1928 人纳入本研究。收集患者入院时人体测量学指标、血常规、生化、尿微量白蛋白肌酐比、眼底照相、眼科会诊、体感诱发电位和腹部彩超结果。根据患者有无 NAFLD 分为两组,应用 Logistic 回归模型分析 NAFLD 与糖尿病视网膜病变(DR)、糖尿病肾病(DKD)、糖尿病周围神经病变(DN)之间的相关性；在合并 NAFLD 者中应用 Logistic 回归模型评价 NAFLD 纤维化评分(NFS)估计的肝脏纤维化程度同 DR、DKD、DN 之间的相关性。
结果 患者平均年龄 57±14 岁,男性占 52.7%,合并 NAFLD 者占 61.3%。与非 NAFLD 者相比,NAFLD 者年龄小(55vs.60 岁,P<0.001)、中位糖尿病病程短(8vs.12 年,P<0.001),具有更高的 BMI、空腹血糖、TG、血尿酸和 FCP 水平(P 均＜0.001)。合并 NAFLD 组 DR (19.4% vs. 29.2%,P＜0.001)、DKD (22.4% vs. 27.4%,P=0.012)、DN (66.0%vs.79.3%,P=0.135)患病率低于非 NAFLD 组。在调整性别、年龄、收缩压、BMI、HbA1c、LDL-c、糖尿病病、吸烟和 FCP 后 ,Logistic 回归模型提示 NAFLD 与 DR(OR:0.746,95%CI:0.575-0.967) 和 DKD(OR:0.659,95%CI:0.509-0.852)呈负相关关系,与 DN 无关。按 NFS 结果将 NAFLD 患者肝脏纤维化程度分为无纤维化、轻中度纤维化、进展型纤维化,Logistic 回归分析提示,在调整性别、收缩压、HbA1c、LDL-C、吸烟、FCP 后,随着肝脏纤维化程度增加,DR、DKD 患病风险呈递增趋势,但仅在 DKD 中有统计学意义 (趋势检验: P(DR)=0.345,P(DKD)=0.010,P(DN)=0.672)。
结论 在住院 2 型糖尿病患者中,NAFLD 与 DR、DKD 呈独立负相关关系,与 DN 无关。在 2 型糖尿病合并 NAFLD 者中,随着肝脏纤维化程度增加,DR、DKD 患病风险呈递增趋势,但仅在 DKD 中有统计学意义。

PU-1199

妊娠相关性暴发性 1 型糖尿病 3 例

李汇,崔瑾,郭伟红,刘铭
天津医科大学总医院,300000

目的 妊娠相关性暴发性 1 型糖尿病（PF）发病率较低，但预后不良，且病因不明。本文报道 3 例 PF，旨在提起产科和内分泌科医生的重视，及早诊断并积极干预。
方法 收集病例，完善检查，并进行长期随访。
结果 【病例 1】孕 25 周，查 FBG 5.65mmol/L,HbA1c 5.4%，诊为妊娠期糖尿病。孕 35 周，因血糖轻度升高，予长效胰岛素类似物治疗。孕 39+4，上感后血糖升高，出现糖尿病酮症。因羊水过少于 39+6 行剖宫产。产后 FBG 18.4mmol/L，继续胰岛素类似物治疗。产后 8 周，OGTT 示 FBG5.37mmo/L，PBG2h 25.89mmol/L，空腹及 2hINS>300mU/L，空腹 C 肽 0.01ng/ml，2hC 肽 0.18ng/ml，HbA1c6.7%，GAD(-)，ICA(-)，IAA 36.93U/ml(0-0.4)。改用人胰岛素。产后 6 月和 9 月复查，IAA>50U/ml。
【病例 2】孕 24 周行 OGTT，FBG 5.22mmol/L，PBG1h 8.54mmol/L，PBG2h 6.51mmol/l，HbA1c 6.1%，诊为妊娠期糖尿病。予胰岛素类似物治疗。孕 33 周因局部红肿，改为人胰岛素。孕 35+3,发热后血糖升高，出现糖尿病酮症。孕 35+6 早破水后分娩。产后 1 周查 OGTT，FBG

7.95mmol/L，PBG2h 23.44mmol/L，空腹 INS 44.5 mU/L，2hINS 14.7 mU/L，空腹 C 肽 0.02ng/mL，2hC 肽 <0.05 ng/mL，HbA1c 6.2 %，GAD(-)，ICA(-)，IAA>50U/ml。因患者注射多种胰岛素后均出现局部红肿，予谷赖胰岛素胰岛素泵治疗。产后 3 月复查，IAA>50 U/ml。
【病例 3】孕 25 周行 OGTT，FBG 5.4mmol/L，PBG1h 11.18 mmol/L，PBG2h 10.47mmol/L，空腹 INS16.8mU/L，2h 175.1mU/L，HbA1c 5.5%，诊为妊娠期糖尿病。孕 27 周，予胰岛素类似物治疗。孕 32 周，因局部注射部位红肿，改为人胰岛素治疗，后血糖显著升高。孕 33 周出现糖尿病酮症酸中毒。纠酮后，查 OGTT 示 FBG 5.03mmol/L，PBG2h 18.7mmol/L，空腹 INS 5.7mU/L，2hINS 7.3mU/L，空腹 C 肽 0.04ng/mL，2h C 肽 0.14 ng/mL，HbA1c 6.1%，GAD(-)，ICA(-)，IAA3.82 U/ml。改为胰岛素泵治疗，血糖控制可。孕 38 周顺产。尚未复查 IAA。
结论 暴发性 1 型糖尿病中 β 细胞损伤机制不明。本文中 2 例患者发病前出现上感症状，推测病毒感染后诱发免疫功能异常，导致 β 细胞受损伤。此外，3 例患者均出现 IAA 阳性，可能与应用外源性胰岛素或其类似物有关，具有胰岛素自身免疫综合征(EIAS)的特征。产后 IAA 持续高水平，不除外 EIAS 后的 PF。IAA 在 PF 发病过程中的作用有待进一步研究。

PU-1200

2 型糖尿病患者内脏脂肪肥胖与大血管并发症的临床探讨

张立莹,王晓敏
白银市第一人民医院,730900

目的 探讨 2 型糖尿病患者内脏脂肪肥胖与大血管并发症（冠心病、缺血性或出血性脑血管病、肢体动脉硬化、肾动脉硬化等）的关系。
方法 选取在我院我科 2019 年 3 月—2019 年 5 月住院的 60 例 2 型糖尿病患者，采用的检查方法为 OMRON 内脏脂肪测量装置 HDS-2000，进行内脏脂肪的测定,根据有无内脏脂肪型肥胖将患者分为内脏脂肪肥胖组（28 例）和非内脏脂肪肥胖组（32 例）,观察两组大血管并发症的危险因子（血压、血脂、体重指数等）。
结果 内脏脂肪肥胖组的内脏脂肪平均值为 123.12cm,非内脏脂肪肥胖组为 78.21cm;内脏肥胖组比非内脏肥胖组有更高的甘油三酯和血压（P＜0.01）。
结论 内脏脂肪肥胖与心血管危险因子密切相关,是引起 2 型糖尿病患者血管并发症的重要危险因素。血管并发症的出现是 2 型糖尿病患者致死、致残的主要原因之一。通过检测 2 型糖尿病患者体内内脏脂肪的含量，探讨其与大血管并发症之间的关系，为临床早期预防糖尿病大血管并发症提供临床依据。通过让患者建立健康的生活方式（戒烟、合理的饮食,避免高脂饮食，运动及生活方式的改变）,达到减肥的目的,尤其减少腹部脂肪,对于降低 2 型糖尿病合并大血管并发症的发病率有着积极的意义。

PU-1201

TNF-α 可通过 AKT-TWIST1 信号通路诱导乳头状甲状腺癌细胞株的上皮间质转化

吕男男[1,2],旷劲松[1],单忠艳[2]
1.沈阳市第四人民医院,110000
2.中国医科大学附属第一医院,110000

目的 观察 TNF-α 是否可诱导乳头状甲状腺癌细胞株 BCPAP 的上皮间质转化，并探讨 AKT-TWIST1 信号通路在其中的作用。

方法 采用 Western 检测 TNF-α 刺激后 BCPAP 细胞中 EMT 标志物 E-cadherin，N-cadherin，Vimentin 以及 AKT，TWIST1 的蛋白水平变化。采用 RT-PCR 检测 TWIST1 的 mRNA 水平变化。采用划痕愈合实验和 Transwell 侵袭实验检测 AKT 抑制后 TNF-α 对 BCPAP 侵袭转移能力的影响。
结果 TNF-α 作用下 BCPAP 的 E-cadherin 的蛋白表达下降，而 N-cadherin 和 Vimentin 的蛋白水平上升（P<0.05），提示上皮间质转化正在发生。同样的，TNF-α 作用下 TWIST1 的 mRNA 水平上升（P<0.05），AKT 及 TWIST1 的蛋白水平上升（P<0.05）；应用 AKT 抑制剂后，在 TNF-α 作用下 TWIST1 的 mRNA 及蛋白表达降低，且 BCPAP 细胞的侵袭转移能力下降。
结论 TNF-α 可能通过 ATK-TWIST1 信号通路诱导人乳头状甲状腺癌细胞株 BCPPA 发生上皮间质转化 EMT，进而促进人乳头状甲状腺癌细胞株 BCPAP 的侵袭转移能力。

PU-1202

绝经后女性高血压合并骨质疏松症患者骨代谢标志物与中性粒细胞/淋巴细胞比值的相关性分析

刘丽敏,沈喜妹,张永泽,杨立勇
福建医科大学附属第一医院,350000

目的 分析绝经后女性高血压合并骨质疏松症患者的骨代谢标志物与中性粒细胞/淋巴细胞比值(Neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)的相关性。
方法 选取 2014 年 2 月至 2018 年 6 月于福建医科大学附属第一医院收治的绝经后女性高血压患者 148 名，年龄 50~78 岁。记录患者一般资料及体重指数，检测骨代谢标志物，测定全血细胞计数，进行白细胞分类计数，计算 NLR，采用双能 X 线吸收测定法(Dual-energy x-ray absorptiometry, DXA)测量患者腰椎(L_1-L_4)、双侧股骨颈及髋骨骨密度(Bone mineral density, BMD)。根据 T 值将研究对象分为骨质疏松组(89 例)、骨量减少组(40 例)及骨量正常组(19 例)，对三组间骨代谢标志物及 NLR 进行比较，并采用 Pearson 相关性检验分析各项骨代谢标志物与 NLR 之间的相关性。
结果 骨质疏松组的 β-胶原特殊序列(β-CrossLaps, β-CTX)、N 端骨钙素(N-MID Osteocalcin, N-MID OC)、1 型前胶原氨基末端前肽(Type I procollagen N-terminal propeptide, P1NP)显著高于骨量减少组与骨量正常组(P<0. 05)。随着骨密度降低，NLR 逐渐升高，骨质疏松组、骨量减少组与骨量正常组各组之间 NLR 相比较差异有统计学意义(P<0. 05)。Pearson 相关性分析示 β-CTX、N-MID OC、P1NP 与 NLR 均呈正相关(P<0. 05)。
结论 绝经后女性高血压合并骨质疏松症患者的骨代谢标志物与 NLR 具有一定的相关性。随着 NLR 升高，骨代谢标志物升高，更容易发生骨质丢失。NLR 可作为绝经后女性高血压患者骨量减少的评价指标，有助于预测骨质疏松性骨折的风险，并指导抗骨质疏松治疗。

PU-1203

2 型糖尿病患者血浆性激素结合球蛋白水平及其多态性与心血管代谢疾病危险因素的相关性研究

翁伊甫
广东省人民医院,510000

目的 心血管代谢疾病是以代谢异常导致的心/血管功能减退或衰竭，伴或不伴血流动力学改变为特点的临床综合征。一系列基因、生化、生理学因素， 与饮食、运动、吸烟等生活方式因素相互作用，在个体层面上共同决定了心血管代谢疾病的发生发展。大量的流行病学研究证实，性别和年龄深刻影响着心血管代谢疾病的发生与发展。其中，性激素与心血管代谢疾病密切相关。性激素结合

球蛋白（SHBG）是一种由肝细胞合成的糖蛋白，可调节血浆中雄激素和雌激素的生物活性。过去已有研究验证了血浆 SHBG 水平与 2 型糖尿病发病率呈负相关，而糖尿病与心血管代谢疾病的发生有着密切关联。目前尚未发现基于中国人群的关于 2 型糖尿病患者血浆 SHBG 水平及其单核苷酸多态性（SNP）与心血管代谢疾病危险因素的相关性研究。我们旨在研究血浆 SHBG 水平如何受 SNP 的调控及其他因素的影响，进而影响 2 型糖尿病患者心血管代谢疾病的发生率。
方法 利用孟德尔随机化设计，探索与性激素结合球蛋白相关的多种 SNP 如何调控血浆 SHBG 水平，确定血浆 SHBG 水平对心血管代谢疾病的影响。
结果 性激素结合球蛋白可能是预测 2 型糖尿病患者心血管代谢疾病危险因素的一个可靠指标 。
结论 性激素结合球蛋白是预测 2 型糖尿病患者心血管代谢疾病危险因素的标记物。

PU-1204

An Epidemiological Survey of iodine status in Guangxi Province and the prevalence of thyroid diseases in the Chinese Zhuang population

Liheng Meng,Cuihong Chen ,Yingfen Qin,Zhenxing Huang,Zuojie Luo
The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University， Nanning， Guangxi

Objective To investigate iodine nutrition status in Guangxi province and explore the prevalence of thyroid diseases in the Chinese Zhuang population.
Methods A multi-stage stratified cluster random sampling method was used to investigate 2138 Zhuang subjects in one city and one rural area in Guangxi province. All subjects were surveyed and sampled (thyroid B-ultrasound, blood and urine specimens), detected thyroid function, thyroid antibodies, glucose, blood lipids, uric acid and so on. 113 pre-school children were for urinary iodine and thyroid B-ultrasound.
Results 1) The median urinary iodine (MUI) of pre-school children in Guangxi was 148.53 ug/L. 2) The detection rate of thyroid disease was 0.80% for hyperthyroidism, 1.10% for subclinical hyperthyroidism, 0.70% for hypothyroidism, and 8.50% for subclinical hypothyroidism. Nodules 14.20%, TPOAb positive 13.80%, TGAb positive 13.30%, thyroid antibody positive 18.10%. 3) The positive rates of TPOAb and TGAb in females were significantly higher than males in the same age group ($P<0.05$). 4) In thyroid diseases, hyperthyroidism patients had the highest thyroid antibody positive rate, which was 77.8%. 5) The positive rate of thyroid antibody in iodine deficiency patients was higher than that of iodine sufficiency (22.0% vs 18.2%) or iodine excess (22.0% vs 14.8%), and the differences were statistically significant ($P<0.05$). 6) Both TSH-reduced group and TSH-increased group had higher thyroid antibody positive rate than TSH-normal group, the differences were statistically significant ($P<0.05$), and with the increase of TSH, the positive rate of thyroid antibody increased significantly ($P<0.05$). 7) The risk of thyroid antibody positive in female was 3.231 times higher than that in male, with positive family history of thyroid disease were risk factors for, which were 3.231 times（OR 3.231, $P<0.05$）. Moreover, the risk of thyroid antibody positive in those with positive family history of thyroid disease were 2.803 times higher than that with negative family history of thyroid disease (OR 2.803, $P<0.05$).
Conclusions The Guangxi province is currently in an appropriate state of iodine. It should continue to maintain an appropriate state of iodine to prevent iodine deficiency or iodine excess related thyroid disease. The detection rate of thyroid disease was 0.80% for hyperthyroidism, 1.10% for subclinical hyperthyroidism, 0.70% for hypothyroidism, and 8.50% for subclinical hypothyroidism. Nodules 14.20%, TPOAb positive 13.80%, TGAb positive 13.30%, thyroid antibody positive 18.10%. Females with positive family history of thyroid disease are more prone to have thyroid antibody positive.

PU-1205

GLP-1 受体激动剂与骨代谢指标的相关性研究

吴雪
芜湖市第二人民医院,241000

目的 本项研究将观察符合条件的使用利拉鲁肽注射液治疗的 2 型糖尿病患者骨密度以及骨代谢指标，观察患者在使用利拉鲁肽注射液前后的骨密度以及骨代谢指标，从而探讨 2 型糖尿病患者使用 GLP-1 受体激动剂后可以促进骨形成、改善骨密度提供依据。
方法 选择 2018 年 8 月至 2019 年 2 月在我院治疗的已确诊平均年龄（60±10）岁的 23 例 2 型糖尿病患者。记录患者性别、年龄、体重指数，等一般资料。采集患者血清进行血尿酸、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖、1 型前胶原蛋白氨基端延长肽、β 胶原降解产物等多项指标；采用骨密度检查，并根据使用利拉鲁肽注射液治疗前后，分为治疗前组和治疗后组。纳入比较的指标包括收集的患者一般临床资料及相关实验室检验指标等，所有数据采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。
结果 一般资料共 23 例平均年龄（60±10）岁的 2 型糖尿病患者，男女比例随机，纳入研究，其中男性患者 8 例，女性患者 15 例，发现利拉鲁肽注射液治疗前组与利拉鲁肽注射液治疗后组在年龄、体重指数（BMI）、总胆固醇（TG）甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白（LDL）、糖化血红蛋白（HbA1C）、空腹血糖（FBG）、1 型胶原蛋白氨基端延长肽（PINP）、β 胶原降解产物（β-CTX）存在统计学差异（P<0.01）。
结论 1、2 型糖尿病与骨质疏松发生存在着密切的相关性。
2、减少骨代谢异常，骨质疏松是 2 型糖尿病患者治疗上的重要内容，目前大部分研究表明 GLP-1 受体激动剂有促进骨形成、改善骨密度的积极作用。

PU-1206

原发性漏斗神经垂体炎继发中枢性尿崩症 1 例

徐乃佳
武汉市中医院,430000

目的 对 1 例原发性漏斗神经垂体炎继发中枢性尿崩症进行诊治分析和文献回顾
方法 病案报道
结果 病案中患者临床诊断为原发性漏斗神经垂体炎继发中枢性尿崩症
结论 在发现垂体功能减退的患者中，如遇孕妇、突发颅内占位症状、合并其它自身免疫性疾病、特征性 MRI，应想到原发性垂体炎的可能，进行相应处置。

PU-1207

胰岛素泵对不同病程 2 型糖尿病患者体内氧化应激水平的影响

吴敏,黄淑玉
孝感市中心医院,432000

目的 观察胰岛素泵强化治疗对不同病程 2 型糖尿病患者氧化应激水平的影响。
方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 3 月于我科治疗的 T2DM 患者 60 例，按病程分为 3 组，A 组（病程<3 个月）30 例；B 组（病程 1~5 年）15 例；C 组（病程 5~10 年），所有患者均予以胰岛

素泵强化治疗 2 周。3 组患者治疗前后行 75gOGTT 检测空腹血糖（FPG）、餐后 2h 血糖（2hPG）、糖化血清白蛋白（GA）、8-异前列腺素 F2a、胰岛素及 C 肽（C-P），计算胰岛 β 细胞功能指数（HOMA-β）及胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。

结果 各组胰岛素泵治疗后 FPG、2hPG、GA 、8-异前列腺素 F2 a 较治疗前明显下降，差异有统计学意义（P<0.05）； A 组和 B 组治疗后（HOMA-β）较治疗前升高，差异有统计学意义（P<0.05）；C 组 HOMA-β 较治疗前升高，但差异无统计学意义。

结论 胰岛素泵用于不同病程的 T2DM 患者不仅可以平稳降糖，改善胰岛素抵抗，还具有改善氧化应激的作用。

PU-1208

达格列净对 2 型糖尿病患者血糖波动及氧化应激的影响研究

佘莉莉[1],吴红艳[2]
1.长江大学
2.长江大学附属荆州市第一人民医院内分泌科

目的 探讨达格列净对 2 型糖尿病患者血糖波动（最大血糖波动幅度 LAGE、餐后血糖波动幅度 PPGE、糖化血红蛋白 HbA1C、1,5-脱水葡萄糖醇 1,5-AG）及氧化应激（一氧化氮 NO、超氧化物歧化酶 SOD、3-硝基酪氨酸 3-NT）的影响。

方法 收集 2018 年 2 月至 6 月长江大学附属第一医院内分泌科就诊的住院 2 型糖尿病患者 32 例为本试验的研究对象，其中男性 23 例, 女性 9 例，平均年龄 49.69±11.28 岁，HbA1C 8.44±1.97%。入选受试者均在原有降糖药物应用血糖控制不佳基础上加用每日晨口服达格列净 5-10mg，持续时间 12 周治疗，同时配合进行运动治疗及饮食控制。每周一定期门诊随访，专人测量受试者的血糖、血压等各项指标，根据受试者指标的变化调节药量。比较治疗前后 LAGE、PPGE、HbA1C、1,5-AG 等血糖波动指标及 NO、SOD、3-NT 等氧化应激指标与治疗前基线相比的平均变化情况。

结果 1. 达格列净 5-10mg 持续治疗 12 周，可有效控制 2 型糖尿病患者血糖波动。治疗后受试者 LAGE 5.96±2.62 mmol/L，与治疗前相比平均下降 0.94±0.95 mmol/L，P<0.05，有统计学差异。治疗后受试者 PPGE 2.99±1.66% mmol/L，与治疗前相比平均下降 0.75±0.59 mmol/L，P<0.05，有统计学差异。治疗后受试者 HbA1c 7.62±1.50%，与治疗前相比平均下降 0.84±1.19%，P<0.05，有统计学差异。治疗后受试者 1,5-AG 30.57±9.03 ug/mL，与治疗前相比平均升高 17.82±8.05 ug/mL，P<0.05，有统计学差异。2. 达格列净 5-10mg 持续治疗 12 周，可有效控制 2 型糖尿病患者氧化应激水平。治疗后受试者 NO 81.06±21.83 umol/L，与治疗前相比平均下降 58.75±73.74 umol/L，P<0.05，有统计学差异。治疗后受试者 SOD 106.77±82.49 U/mL，与治疗前相比平均升高 12.10±5.99 U/mL，P<0.05，有统计学差异。治疗后受试者 3-NT 2.54±2.52 nmol/L，与治疗前相比平均下降 0.84±0.94 nmol/L，P<0.05，有统计学差异。3. 整个试验过程中无症状性低血糖、夜间低血糖、泌尿系肿瘤、药物过敏等严重不良反应事件发生。试验中有 1 例老年女性患者复查时发现尿常规有白细胞，但尿培养未见异常，亦无尿路感染症状，口服抗生素后尿白细胞恢复正常。

结论 通过对 2 型糖尿病患者口服达格列净 5-10mg 持续 12 周的结果分析，服用达格列净后受试者血糖波动及氧化应激指标均有所改善，同时试验过程中未出现严重低血糖及泌尿系感染等药物副作用。研究表明达格列净能有效控制 2 型糖尿病患者血糖波动及氧化应激水平。

PU-1209

021-64370045

李浩榕,叶蕾,王文萃
瑞金医院

目的 21 岁男性患者，4 岁时因性早熟诊断先天性肾上腺皮质增生, 一直口服激素治疗，目前口服醋酸可的松每天两次，一次 1 粒。20 岁时发现高血压，血压波动于 140~160/130~100mmHg.现因乏力 4 天入院，血钾 2.02mmol/L，予以口服及静滴 10%KCl 补钾后复查血钾 2.47mmol/L，乏力症状稍好转。查体示身高 149cm，体重 52kg，血压 150/90mmHg，阴茎约 8.5*3cm，双侧睾丸约 12ml，PH5。实验室检查血浆 ACTH74.3pg/mL、17-羟孕酮 2.15nmol/L、血清睾酮 3.28ng/dL、血浆肾素活性（基础）0.02ng/ml/h、血管紧张素 II（基础）39.42pg/mL、血浆肾素活性（激发）0.15ng/ml/h 血管紧张素 II（激发）41.87pg/mL、醛固酮 (基础) 64.57 pg/ml 、醛固酮(激发) 66.87 pg/ml。血清质谱查 11 脱氧皮质酮 1.569↑。检测 CT 示双侧肾上腺弥漫性肿大。染色体核型分析 46 XY。考虑诊断为先天性肾上腺皮质增生，11 羟化酶缺陷症可能，需与其他先天性肾上腺增生症类型鉴别。
基因检测 CYP21A2、CYP17A1 未发现致病突变， CYP11B1 基因 c.950A>T（D317V）纯合突变。
通过对 D317V 突变的体外功能实验，探究 D317V 突变是否影响 CYP11B1 酶活性,从而验证 D317V 的致病性，以及探究 CYP11B1 的体外功能实验所得酶活性是否与 11 羟化酶缺陷症临床表型相关。
方法 构建 CYP11B1 基因野生型、D317V 突变型、R141X 突变型质粒，IRES-GFP-CYP11B1，选择人胚肾来源的 293T 细胞为工具细胞，qPCR 验证 293T 细胞的 CYP11B1 表达情况。脂质体转染 293T 细胞，转染 48h 后，加入含 11-脱氧皮质醇上清，反应 24 小时后取上清检测皮质醇，计算不同底物浓度下的酶促反应速率，突变型酶活经野生型酶活性矫正后得出。同时，选择已有报道的 R141X 突变型酶活性与文献报道酶活性对比，验证体外功能实验的准确性。
结果 qPCR 验证结果示 293T 细胞无 CYP11B1 表达，突变 R141X 酶活性为 14%,与文献报道酶活 4.9%相差不大，体外功能实验体系合理。突变型 D317V 相对于野生型酶活为 21%。
结论 CYP11B1 新发现 D317V 突变影响 11 羟化酶催化功能，结合患者临床表型和 CYP11B1 常染色体隐形遗传模式，可以认为该位点为 11 羟化酶缺乏致病突变，能从基因上明确诊断为 11 羟化酶缺陷症。残余酶活性 21%，与患者的经典型 11 羟化酶缺乏症表型一致。该突变位点的发现和功能验证对 11 羟化酶缺乏症患者的诊断、治疗有重要的指导意义。
患者确诊为 11 羟化酶缺陷症，复查电解质正常，以氢化可的松替代治疗，予出院。

PU-1210

Peripheral trabecular bone microarchitecture is impaired in postmenopausal non-osteoporotic women with fragility fracture: an analysis from the ChiVOS study

Ning Jiang[1],Hsieh Evelyn[2],Yan Jiang[1],Ou Wang[1],Mei Li[1],Xiaoping Xing[1],Weibo Xia[1]
1.Peking Union Medical College Hospital
2.Yale School of Medicine

Objective Although bone mineral density (BMD) is a strong and independent predictor for fracture, more than a half of fragility fractures occur among individuals with normal BMD or osteopenia by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) (“non-osteoporotic” population). In these patients, BMD values are normal or only mildly decreased, and the fracture risk assessment

(FRAX) tool sometimes cannot distinguish between patients at low and high risk. To address these gaps, we designed a cross-sectional study to compare HRpQCT parameters of bone macro- and micro- architecture among a subgroup of postmenopausal women with and without fracture enrolled in a larger population-based study in China. We hypothesized that bone microarchitecture is impaired among non-osteoporotic women with fragility fracture, compared with non-osteoporotic women without fragility fracture.

Methods We designed a cross-sectional study comparing high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HRpQCT) parameters in non-osteoporotic postmenopausal women with and without fragility fracture. The participants were from the Chinese Vertebral Osteoporosis Study (ChiVOS). Study procedures included a face-to-face encounter, coordinator-administered study questionnaire, DXA measurement, thoracolumbar X-ray and blood sample collection. Volumetric BMD and microarchitecture were measured at the distal radius and distal tibia with a three-dimensional HRpQCT system.

Results We enrolled 147 postmenopausal women with BMD T-scores > -2.5 (mean age 70.1 years; 49 with fragility fractures and 98 controls). The two groups had similar age and BMI. The fracture group had lower trabecular vBMD at the radius, and lower trabecular number, higher trabecular separation and inhomogeneity of network at the radius and tibia. The differences in trabecular number at the radius, along with trabecular separation and inhomogeneity of network at the radius and tibia were independent of age, weight, height and total hip BMD, or FRAX major osteoporotic fracture scores. We also found similar trabecular bone abnormalities in the subgroup of patients with osteopenia in the fracture group. Non-osteoporotic women with vertebral fracture had lower trabecular vBMD and trabecular BV/TV at the radius, and lower trabecular number, higher trabecular separation and inhomogeneity of network at radius and tibia beyond FRAX major osteoporotic fracture scores, compared with those without fracture.

Conclusions Trabecular microarchitecture is impaired among non-osteoporotic women with fractures. Further studies are needed to identify vulnerable women for whom DXA and FRAX do not adequately capture fracture risk.

PU-1211

2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝与糖尿病周围血管病变的相关性

仲彬,欣冰,李杰
南京市中心医院

目的 研究 2 型糖尿病（T2DM）合并非酒精性脂肪肝（NAFLD）患者临床特征，分析与糖尿病周围血管病变的相关性。

方法 将 200 例 T2DM 患者，年龄 35-70 岁，根据病史及腹部 B 超结果，分为 NAFLD 组和非 NAFLD 组，收集各组的资料，包括性别、年龄、血压、腰围、臀围、体重，空腹血糖（FPG）、餐后 2 小时血糖（2hPG）、空腹胰岛素（FINS）、糖化血红蛋白（HbA1c）、甘油三脂（TG）、高密度脂蛋白（HDL）、低密度脂蛋白（LDL）、游离脂肪酸（FFA）、血尿酸（UA），颈动脉及下肢血管超声，并计算体质指数（BMI），用稳态模型法计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR），HOMA-IR=FPG×FINS/22.5。糖尿病周围血管病变：彩超提示颈动脉或下肢动脉内膜粥样硬化斑块或内膜局限性增厚。再根据血管超声结果，将 NAFLD 组分为糖尿病周围血管病变组和非糖尿病周围血管病变组。

结果 ①NAFLD 组糖尿病周围血管病的检出率较非 NAFLD 组显著增加，差异具有统计学意义。
②糖尿病周围血管病变组合并 NAFLD，腰臀比、FFA、LDL、FPG、HOMA-IR 显著增高，与非糖尿病周围血管病变组比较差异具有统计学意义。

结论 合并 NAFLD 的 T2DM 患者存在更严重的代谢紊乱和胰岛素抵抗，更容易出现糖尿病周围血管并发症。在 T2DM 患者中，应对 NAFLD 进行早期诊断，T2DM 合并 NAFLD 应对早期干预，以预防和减少糖尿病周围血管并发症的产生。

PU-1212

患友俱乐部在住院二型糖尿病患者教育中的作用

张明明,邢桂红,屈丹
本溪市中心医院,117000

目的 探讨糖尿病患友俱乐部在住院二型糖尿病患者教育中的作用。
方法 我院自 2007 年成立糖尿病患友俱乐部，免费接受住院糖尿病患者为会员,并于每周二下午医护人员利用休息时间为会员进行糖尿病知识讲座，由科室资深的医护人员对饮食控制、血糖自我监测、胰岛素注射指导、低血糖的防治、合理运动、心理护理等方面进行健康教育，制做幻灯片，现场开展咨询，并在患者入院后和出院前分别进行问卷调查。
结果 通过问卷调查和统计可以看出：加入糖尿病患友俱乐部的二型糖尿病患者在血糖监测和正确使用胰岛素方面，患者的正确率提高 45%左右;在正确处理低血糖、遵医行为及合理调整饮食方面的正确率提高 36%;在合理运动方面正确率提高 20%;患者满意度调查提高了 30%。采用 SPSS15.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 x±s 表示,采用配对 t 检验。P＜0.05，有统计学意义。
结论 糖尿病患友俱乐部为“患友”之间交流、医护人员定期指导搭建了一个良好的平台，提高了住院二型糖尿病患者的“三主动意识”，即：主动接受健康教育的意识；主动养成良好生活习惯的意识；主动接受系统、正规治疗的意识。通过宣传教育，有助于建立和谐医患关系，达到提高糖尿病患者、家属对疾病的认识和治疗的依从性，从而减少并发症的发生，减轻整体的经济负担。

PU-1213

营养配餐在无陪护病房糖尿病患者中的应用

张明明,邢桂红,屈丹
本溪市中心医院,117000

目的 营养配餐制度能为糖尿病患者提供均衡的营养膳食，合理地调整和制定个体化的饮食方案，实现“对症”饮食治疗，从而促使患者的康复。在无陪护病房中开展有利于优质护理病房的管理及患者的自我管理，更能方便患者就餐，尤其是需要进行分餐、多餐制的糖尿病患者，可以减轻家属护理患者时间和精力，减少了家属的负担。
方法 选取 80 例无陪护病房糖尿病患者（年龄在 32-71 岁），住院期间由营养师根据患者体重指数、血脂、血压、体力活动强度、饮食习惯等为患者制订个体化食谱。出院前复查入院时化验指标，与入院时指标进行对比。三个月后随访再次对上述指标进行评估比较。
结果 患者出院前血糖平均下降率为 37.50%；血脂下降 16.50%；血压下降率为 15.0%，三个月后随访，糖化血红蛋白平均下降 2.70%，均有明显改善。采用配对 t 检验, 住院前后检查指标差别具有统计学意义（P<0.05）。
结论 通过对无陪护病房糖尿病患者进行营养配餐，有利于优质护理病房管理及患者的自我管理，减轻家属护理患者的时间和精力；有利于提高患者血糖、血压、血脂及糖化血红蛋白等指标的总体控制水平, 实现“对症”饮食治疗并能使其改正错误的饮食行为，摈弃不良的饮食观念， 建立良好的生活方式。增强了有效控制血糖的能力,提高了病人对医生制定的治疗方案的依从性，并能缩短住院时间，提高生活质量、减少住院费用, 贯彻了“以病人为中心”的主题思想， 真正达到让患者、家属、医院三方满意，最终达到三方多赢的结果。

PU-1214

热量限制逆转高脂诱导的胰岛 β 细胞凋亡与去分化

杨雪,陈国芳,韦晓
江苏省中西医结合医院,210000

目的 热量限制保护胰岛 β 细胞功能、逆转糖尿病的作用日益受到重视，本研究探讨热量限制（Calorie restriction，CR）对棕榈酸（Palmitic acid，PA）诱导的小鼠胰岛素瘤 MIN6 细胞凋亡和去分化的影响，并探讨其可能的分子机制。

方法 用不用浓度 PA 处理 MIN6 细胞 24 小时后，MTT 检测 MIN6 细胞增殖。将 MIN6 细胞分为四组：正常对照组、Earle's 平衡盐溶液（EBSS）组（模拟体外 CR）、PA 组、PA 联合 EBSS 组。干预 5 小时后，倒置显微镜观察 MIN6 细胞生长形态，MTT 检测 MIN6 细胞活力； Western blot 检测促凋亡蛋白（Bax）、抗凋亡蛋白（Bcl-2）、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3（Caspase3）以及 AMP 依赖的蛋白激酶（AMPK）磷酸化水平和沉默信息调节因子相关酶 1（SIRT1）蛋白的表达水平； qPCR 检测胰岛 β 细胞功能相关基因：胰岛素（Insulin）、葡萄糖转运蛋白 2（Glut2）、胰十二指肠同源盒（Pdx1）、肌腱鞘纤维肉瘤癌基因同系物 A（MafA）、同源域转录因子 NK6 同源盒 1（Nkx-6.1）、神经细胞分化因子 1（NeuroD1）、叉头转录因子 1（FOXO1）mRNA 表达水平。

结果 随着 PA 浓度的升高，对 MIN6 细胞增殖的抑制作用越来越强，细胞活力逐渐降低，且呈剂量依赖性（P<0.05）；与正常对照组相比，PA 组细胞密度系数降低，贴壁细胞数量减少，细胞形状由梭形变为碎片、颗粒，PA+EBSS 组与 PA 组相比，细胞密度系数增高，贴壁细胞数量增多，细胞形态趋于正常，细胞碎片、颗粒减少；MTT 结果示，与 PA 组相比，PA+EBSS 可以改善 PA 对细胞增殖的抑制作用，提高细胞活力（P<0.05）；PA 导致 Bax 表达升高，Bcl-2 表达降低，Bax/Bcl-2 比值升高、Caspase3 的表达升高，PA 与 EBSS 联合干预后，Bax 表达降低，Bcl-2 表达升高，Bax/Bcl-2 比值降低、Caspase3 的表达降低（P<0.05）；同时，与 PA 组相比，PA+EBSS 组 AMPK 磷酸化水平和 SIRT1 的蛋白表达水平均上调（P<0.05）；PA 导致 Pdx1、MafA、FOXO1、Glut2 mRNA 表达降低（P<0.05），Insulin、NeuroD1、NKX6.1 mRNA 表达无显著性变化，PA+EBSS 联合干预后， Pdx1、MafA mRNA 表达升高，Insulin、NKX6.1、NeuroD1、FOXO1 mRNA 表达显著升高，Glut2 mRNA 的表达降低（P<0.05）。

结论

（1）PA 可呈剂量依赖性的抑制 MIN6 细胞的生长、促进细胞凋亡，诱导胰岛 β 细胞发生去分化。

（2）CR 能促进细胞生长、抑制 PA 诱导的 MIN6 细胞的凋亡与去分化，此过程可能与激活 AMPK-SIRT1 通路有关。

PU-1215

术前细针穿刺标本 RAS 突变检测对决策甲状腺结节治疗方案的临床价值

关海霞 [1,2],Stephanie Lee[2]
1.中国医科大学附属第一医院,110000
2.波士顿医学中心内分泌、糖尿病和营养科

目的 对甲状腺结节和甲状腺癌进行个体化管理的呼声越来越强。在甲状腺结节的术前细针穿刺（FNA）标本中进行分子标记物检测，有助于鉴别甲状腺结节的良恶性，并可能为决策进一步的治疗方案提供更多信息。近年来，对 BRAF 突变在甲状腺结节诊治中的临床意义有很多研究，但 RAS 突变检测的临床价值尚未完全阐明。本研究拟揭示 RAS 突变检测对于鉴别甲状腺结节良恶性

的“真实世界”表现，探讨携带 RAS 突变的甲状腺结节的临床特征，阐明该突变是否可以以及如何应用于甲状腺结节治疗方案的临床决策。
方法 2015 年 2 月至 2017 年 12 月，在波士顿医学中心内分泌科进行了 1400 个甲状腺结节的 FNA。其中 546 个甲状腺结节（细胞学不能确定的结节占 73.4%）应用 ThyroSeq 二代基因测序工具进行了分子标记物检测，以获取 RAS 突变和其他分子改变的数据。对携带 RAS 突变的甲状腺结节进行前瞻性跟踪随访并收集其全部临床诊治资料。
结果 ThyroSeq 为 504 个结节提供了分子改变的信息，其中 173 个结节检出存在至少一种分子改变。80 个结节携带 K-、N-、或 H- RAS 基因突变，占本研究中存在有分子改变的结节的 46.2%。RAS 突变结节中，56 个结节接收了手术治疗并获得最终病理资料，其中 33 个结节(58.9%) 被确诊为良性结节，7 个结节(12.5%) 被确诊为具有乳头状核特征的非浸润性甲状腺滤泡性肿瘤(NIFTP)，16 个结节被确诊为甲状腺癌。RAS 突变在细胞学不能确定的甲状腺结节中，诊断出甲状腺癌的阳性预测值、阴性预测值和准确度分别为 25.5%、89.7%和 54.0%（如果不将 NIFTP 视作甲状腺癌）；40.4%、89.7%和 53.4%（如果将 NIFTP 视作甲状腺癌）。如果 RAS 突变与其他基因突变同时存在，则甲状腺结节为恶性的风险更高。12 个经病理证实的仅携带 RAS 突变的恶性甲状腺结节均表现低风险甲状腺癌的临床病理特征以及良好预后。RAS 突变的不同亚型对预测甲状腺结节良恶性和患者对恶性结节治疗的反应无额外帮助。
结论 RAS 突变是细胞学不能确定的甲状腺结节中最常检测到的基因突变。当仅有 RAS 突变时，对鉴别甲状腺结节的良恶性帮助不大；但是如果甲状腺结节仅携带 RAS 突变，意味着它们有比较惰性的生物学特征，因此在决策初始处理方案时，对该类甲状腺结节可考虑相对保守的方案。

PU-1216

let-7b 通过靶向 PLZF 调控 TSHR 表达参与 TRAb 产生

陈欣欣,周梦溪,彭莹,周瑜琳,王卫庆,宁光,王曙
上海交通大学医学院附属瑞金医院,200000

目的 微小 RNA（miRNA）是一种非编码 RNA，在多种免疫细胞增殖、分化及多种免疫过程中的重要作用受到关注。本课题组既往发现在 Graves 病（GD）患 PBMC 及 CD4+T 细胞中存在多种 miRNAs 表达紊乱。研究显示，免疫状态下，细胞可释放 miRNA 到循环中，进入其他细胞进行“信息沟通”。因此循环游离 miRNA 可以作为炎症疾病的靶标，与疾病进程有密切的关系。因此本研究在课题组前期研究基础上，旨在验证既往已报道的细胞中表达紊乱的 miRNAs（miR-142-3p, miR-154, miR431*, miR-590-5p 以及 let-7b）在 Graves 病患者血清及甲状腺组织中的表达，并探索参与 Graves 病甲亢的可能机制，为 Graves 病的发病机制提供新的思路。
方法 本研究共纳入 54 例初发未治疗 GD 患者、12 例 TRAb 转阴 GD 患者及 14 例健康对照者的血清，提取循环 miRNA，检测 miR-142-3p, miR-154, miR431*, miR-590-5p 以及 let-7b 在血清中的表达，分析与临床指标尤其是 TRAb 的相关性，在甲状腺组织中进一步验证。本研究共收集 10 例 GD 患者及 6 例正常对照的甲状腺组织用于进一步验证。最终本研究选取 let-7b 进行靶基因预测，应用 let-7b mimics 或 let-7b inhibitors 在甲状腺原代细胞及人 Nthy-ori3-1 细胞中进行验证，观察对靶基因及通路的影响。
结果 1.与健康对照相比，初发未治疗 GD 患者血清 mir-142-3p 及 let-7b 表达显著升高（P = 0.033，P = 0.026），并且随着治疗逐渐缓解至正常水平。2.通过生物信息网站预测了 PLZF 是 let-7b 的靶基因，且有两个潜在结合位点。双荧光素酶报告基因实验、体外转染 let-7b mimic 或 inhibitor 均验证了 PLZF 是 let-7b 的靶基因，可调控 TSHR 的表达。甲状腺组织中 PLZF 的表达降低、TSHR 表达升高，同时 let-7b 的表达升高，提示血清中 let-7b 可能通过影响甲状腺组织中的 let-7b 表达，抑制 PLZF 表达进而调控 Graves 病患者甲状腺组织 TSHR 的表达。3.本研究复习了历年的文献，总结了 Graves 病患者 PBMC，血清及甲状腺组织中的 miRNA 表达的重叠情况，结

果显示，除了本研究发现的 let-7b 在多种组织成分中具有异常表达外，miR-142-3p，miR-21 也存在重叠。

结论 let-7b 通过靶向 PLZF 调控 TSHR 的表达参与 TRAb 的产生。对 Graves 病患者炎症细胞-血清-甲状腺 miRNA 的整合研究将可能会为 Graves 病发病机制研究的提供新思路和发现新的治疗靶点。

PU-1217

酮体难以纠正的糖尿病酮症酸中毒合并生长激素瘤一例

王吉娇,刘海霞,苏本利,郑虹*
大连医科大学附属第二医院,116000

目的 探讨糖尿病酮症酸中毒合并垂体生长激素瘤的临床特点、诊治中的要点难点，以及时有效地控制血糖，及避免糖尿病患者中生长激素瘤的漏诊、误诊。并探讨糖尿病酮症酸中毒与生长激素瘤可能的关系。

方法 对 1 例酮体难以纠正的糖尿病酮症酸中毒合并生长激素瘤患者的资料进行回顾性分析，并查阅国内外文献。

结果 男，28 岁，因“发现血糖升高 7 年，恶心、呕吐，伴腹痛、腹泻 2 天，加重 1 天。”为主诉入院。患者病来血糖一直控制欠佳。入院 2 天前暴饮暴食后出现恶心呕吐，1 天前加重，于我院就诊，血气：PH 6.93，尿糖 4+，酮体 3+，血糖 9.53mmol/L。诊断“糖尿病酮症酸中毒”。入院后予积极的补液排酮（8000ml 左右/日）、降糖、纠正电解质紊乱等治疗。1 天后患者症状明显好转，血糖平稳波动于 8mmol/L、2 天后酸中毒纠正。但患者尿酮体持续不转阴，至第 4 日仍酮体+。完善检查发现生长激素升高达 9ng/ml，反复查仍高。完善垂体 MRI 发现垂体微瘤可能性大。在一个月后的随访中患者生长激素仍然波动于偏高的 8-10ng/ml 水平。

结论 生长激素瘤患者中糖尿病者高达 40％左右，合并酮症酸中毒的病例较为少见。生长激素瘤并发糖尿病的机制包括：过度分泌的生长激素减弱了胰岛素抑制糖异生、促进葡萄糖利用的能力，导致胰岛素抵抗；减少了外周葡萄糖的利用；减少胰岛素受体的数量及其与胰岛素的亲和力，降低外周肌肉对葡萄糖的摄取利用。生长激素瘤患者发生酮症酸中毒的原因目前尚不完全清楚，有研究指出可能是高水平生长激素直接抑制了脂肪酸的正常代谢，使脂类的分解．引起酮体生成增多。患者生长激素分泌增多，干扰了葡萄糖的正常代谢引起酮症酸中毒。另外，生长激素瘤起病隐匿，病程迁延，待患者出现明显肢端肥大及面容改变时则容易确诊。而对于年轻患者，发生垂体瘤时症状易被忽略，尤其是垂体微腺瘤，由于无明显症状，容易漏诊误诊。本病例提示我们，对于年轻的、酮体难以纠正的糖尿病患者，应警惕垂体生长激素瘤可能，完善生长激素水平测定和头颅ＭRI 检查有助于早期诊断、避免误诊漏诊。

PU-1218

The impact of high dose glucocorticoids on the outcome of immune checkpoint inhibitor-related thyroid disorders

Chanjuan Ma[1,2], F. Stephen Hodi[3],Anita Giobbie-Hurder[4],Xiaocheng Wang[1],Trevor E. Angell[5],Chelsea P. Andrews[3],Jiani Hu[4],Romualdo Barroso-Sousa[3], Ursula B. Kaiser[2],Sara M. Tolaney[3],Le Min[2]
1.Shanxi Provincial People's Hospital
2.Division of Endocrinology， Diabetes and Hypertension， Brigham and Women's Hospital
3.Department of Medical Oncology， Dana-Farber Cancer Institute
4.Department of Biostatistics and Computational Biology， Dana-Farber Cancer Institute
5.Division of Endocrinology， Diabetes and Metabolism， Keck School of Medicine， University of Southern California

Objective Thyroid disorders have emerged as one of the most common immune-related adverse events (irAEs) associated with immune checkpoint inhibitors (ICI) therapy, yet optimum management and biomarkers to predict vulnerable individuals remain unknown. High dose glucocorticoid (HDG) therapy is routinely recommended for irAEs. However, systemic analysis of the impact of glucocorticoid therapy on the outcome of ICI-induced thyroid disorders is lacking. Our study analyzed presentation of thyroid disorders caused by different ICIs and examined the effects of systemic HDG treatment on the outcome of thyroid disorders.
Methods We analyzed 151 patients with or without ICI-related thyroid disorders. We divided the patients with ICI-related thyroid disorders into two subgroups: HDG and no HDG treatment. We evaluated the effects of HDG on the duration of thyrotoxicosis, the converting time from thyrotoxicosis to hypothyroidism, the onset time of hypothyroidism, and maintenance dose of levothyroxine. We explored the association of baseline TSH level with ICI-related thyroid disorders.
Results Our results showed there were no significant differences between HDG and no HDG groups in terms of the median duration of thyrotoxicosis: 28 (range: 7-85) and 42 (range: 14-273) days, the median time to conversion from thyrotoxicosis to hypothyroidism: 39 days (range: 14-169) and 42 days (range: 14-315) days, the median time to onset of hypothyroidism: 63 (range: 21-190) and 63 (range: 14-489) days, and the median maintenance dose of levothyroxine: 1.5 (range: 0.4 - 2.3) mg/kg/day, and 1.3 (range: 0.3 - 2.5) mg/kg/day. The median pretreatment TSH levels were 2.3 (range: 0.3 - 5.2) mIU/L and 1.7 (range: 0.5 - 4.5) mIU/L in patients with and without ICPi-related thyroid disorders, respectively. The baseline TSH levels were significantly higher in patients who developed ICPi-related thyroid disorders (P = 0.05).
Conclusions Our results show that HDG treatment did not improve the outcome of ICPi-related thyroid disorders and higher baseline TSH increased the risk for the development of ICPi-related thyroid disorders.

PU-1219

2 型糖尿病胰岛素治疗与认知功能相关性的 meta 分析

左迪迪,王桂侠
吉林大学白求恩第一医院

目的 糖尿病与痴呆具有很多共同的病理基础，而糖尿病也是认知功能障碍的独立危险因素。因此，糖尿病相关治疗可能对患者认知功能产生影响。既往研究显示，二甲双胍、GLP-1 类似物有改善认

知功能的作用，但胰岛素与认知功能之间的关系尚不明确。本研究应用 Meta 分析方法评价 2 型糖尿病患者胰岛素的使用情况与认知功能的相关性。

方法 通过计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science 数据库上关于 2 型糖尿病患者使用胰岛素治疗与认知功能相关性的文献，检索日期为建库至 2019 年 5 月 1 日，检索词包含 Type 2 Diabetes、Insulin 和 Cognitive Function 等。通过 Review Manager5.3 和 Stata14.0 分析软件进行分析，比值比（Odds Ratio, OR）和加权平均差（Weighted Mean Difference, WMD）及其 95%置信区间(confidence interval, CI)用于评价胰岛素的使用情况与认知功能之间的相关性。认知功能评价采用简易精神状态检查表（Minimum Mental State Examination，MMSE）。纽卡斯尔-渥太华量表用于评价纳入文献的质量。此外，本研究采用漏斗图对纳入文献的发表偏倚进行评估，敏感性分析用于观察异质性和合并效应量的变化。

结果 1.共获取 1703 篇初始文献，根据纳入标准和排除标准筛选，对 11 篇文献的 5237 例患者数为人进行 Meta 分析。

2.本研究对 7 篇文献的二分类变量数据采用固定效应模型（I^2=0%）分析，结果显示与未使用胰岛素的患者相比，使用胰岛素的 2 型糖尿病患者的认知功能明显降低(OR=1.74，95%CI:1.45～2.10, P<0.00001)。

3.对 6 篇文献的连续型变量数据采用随机效应模型（I^2=61%）分析，结果显示 2 型糖尿病患者使用胰岛素治疗与认知功能障碍存在显著相关性(WMD=-0.84，95%CI:-1.40～-0.29, P=0.003)。

结论 2 型糖尿病患者使用胰岛素治疗与认知功能障碍之间存在显著相关性，但具体的机制和原因还需要进一步研究。

PU-1220

心理干预对老年糖尿病患者心理问题的的意义

张明明,李婷婷,王美玲
本溪市中心医院,117000

目的 探讨心理干预对老年糖尿病患者的心理问题的意义。

方法 利用自行设计的问卷调查表，采用一对一的护患沟通方式收集资料，用亲切、和蔼、诚恳的语言取得其信任，通过倾听、解释、说理、疏导、安慰等进行支持心理治疗，用认知疗法帮助患者对糖尿病基本知识进行了解，消除不适当的预测、误解和错误信念，提高治愈疾病的信心，用行为疗法帮助患者遵从药物治疗和饮食控制计划。出院前对 120 例住院的老年糖尿病患者的心理问题及护理干预进行回顾性分析。

结果 对糖尿病患者实施心理干预后 120 例患者不同程度地消除了焦虑、恐惧、悲观情绪，有 82．4%的患者血糖平均降低 4．12 mmol/h。

结论 随着我国居民生活水平的提高和人口老龄化，老年糖尿病患病率逐年上升，60~85 岁为糖尿病患病年龄高峰。目前以公认，心理和社会因素对糖尿病的发生、发展及其转归有一定的影响。临床发现，糖尿病患者常因精神紧张、焦虑、发急、恐惧、孤独、绝望、沮丧或激动使病情加重，甚至诱发酮症，心理护理可以提高部分患者的治疗效果，对患者不同的心理实施不同的护理干预，对糖尿病的代谢控制能收到良好的效果，对改善患者的生存质量具有重要意义。

PU-1221

甲状腺结节切除术患者基线临床特征概览

赵玲
解放军总医院第一医学中心

目的 阐述患者甲状腺结节切除术的临床基本特征，着重分析其病理组织学特点
方法 收集 1994 年 1 月至 2015 年 12 月在解放军总医院外科行甲状腺结节切除术的患者病例资料，包括患者的一般情况、影像学检查结果、术后病理结果、合并症等，对其进行回顾性分析
结果 10844 例患者中，7679 例(70.8%)为女性。平均年龄为 46.6+11.9 岁。非甲状腺癌 5338 例，甲状腺癌 5506 例。组织病理学检查显示良性结节 6636 例(49.9%)，恶性结节 6674 例(50.1%)。6636 良性结节,4969 个(74.9%)结节性甲状腺肿、甲状腺腺瘤 1293 例(19.5%)，甲状腺囊肿 10 例(0.2%),296 名(4.5%)桥本甲状腺炎、亚急性甲状腺炎 57 例(0.9%)，11 例(0.2%)弥漫性毒性甲状腺肿。6496 例乳头状甲状腺癌(97.3%)、52 例滤泡性甲状腺癌(0.8%)、59 例甲状腺髓样癌(0.9%)、47 例低分化及未分化型甲状腺癌(0.7%)、6 例嗜酸性甲状腺腺癌(0.1%)、4 例转移性癌(0.1%)及 10 例恶性淋巴瘤(0.1%)，共有 6674 个恶性结节。在 PTC 中，以经典型(50.1%)最为常见，其次是乳头状微小癌(46.7%)、滤泡型(1.5%)和嗜酸细胞型(0.9%)。其他 PTC 亚型在本研究中比较少见。年龄、甲状腺结节类型(单发或多发)、肿瘤直径、血清 TSH 浓度为恶性肿瘤的独立危险因素($P < 0.01$)。
结论 我们报道了迄今为止国内单中心最大样本量甲状腺结节手术后患者的 基线人口统计学和临床特征，特别是良性和恶性肿瘤及其特异性病理亚型分类。对甲状腺结节患者进行合理的术前危险分层提供重要临床信息。

PU-1222

以尿崩症为首发的成人朗格汉斯细胞组织细胞增生症 1 例并文献复习

刘楠,苏本利
大连医科大学附属第二医院,116000

目的 朗格汉斯细胞组织细胞增生症（LCH）是一种罕见的以单核-吞噬细胞系统特定树突细胞增生为特点的疾病，也是中枢性尿崩症少见疾病中常见原因之一。其病因及发病机制至今尚未阐明, 该病可累及全身多个系统，临床表现多样且缺乏特异性。由于发病率低，国内外文献报道儿童病例多见，成人 LCH 报道较少，成人患者暂无统一的治疗方案。本文报道了一例成人伴尿崩症的 LCH，并结合文献复习，介其临床特点、诊断及治疗探索。
方法 本次回顾性分析了本院内分泌科 1 例因尿崩症住院，后经病理学确诊为成人 LCH。进一步基因检测提示该患者存在 EGFR20 外显子（T790M）突变，根据该患者的临床资料，检索中国知网、万方、维普数据库等 2010-2018 年关于国内成人朗格汉斯细胞组织细胞增生症的相关病例报道。选取其中记录资料完整的 50 例，加上述 1 例，共 51 例，回顾性分析年龄、性别、分类、临床表现及治疗方案。并复习其他相关文献，对本病的人群分布、临床表现、诊断标准、治疗及预后进行探讨。
结果 本文报道的 1 例患者为成年发病，首发症状为多饮、多尿，病变累及垂体、皮肤黏膜、骨骼、淋巴结，为多系统受累，经颅骨病理活检查及免疫组化确诊，予醋酸去氨加压素及吲哚美辛治疗后病情好转，目前随诊病情平稳。复习文献， 共有 51 例患者，男 39 例，女 12 例，平均发病年龄 40.8 岁，中位年龄 39 岁。单系统朗格汉斯细胞组织增生症（SS-LCH）15 例，多系统朗格汉斯细胞组织增生症（MS-LCH） 36 例。累及器官分别为骨骼 23 例（45%），皮肤黏膜 20 例（39.2%），肺 19 例（37.2%），淋巴结 19 例（37.2%），垂体 16 例（31.4%），肝脾 13 例

（25.5%），骨髓 11 例（21.6%），甲状腺 3 例（5.9%），肾脏 1 例（2.0%），中枢神经系统 1 例（2%）。

结论 LCH 是由单克隆的病理性朗格汉斯细胞在不同组织器官浸润所致的罕见疾病。本病的临床表现多种多样，症状涉及临床多个科室，极易漏诊、误诊， 主要依赖病理形态学检查及免疫组化检查确诊，应加强各个学科间的合作与交流， 提高 LCH 的诊断水平。 LCH 的诊断主要依据典型的组织病理及免疫病理学特征， 当出现骨骼破坏、皮疹、肺脏影像学改变、淋巴结肿大、尿崩等临床表现时，应考虑 LCH 可能。由于受累的器官及系统差异大，临床表现各异，治疗方案各不相同，所以对成人 LCH 进行个体化治疗很重要。目前治疗主要应用传统化疗药物， 新一代药物的研究与应用是下一步临床科研的主流方向。

PU-1223

二甲双胍和退行性神经系统疾病相关性研究的系统评价以及 META 分析

平凡,江宁,刘曼歌,李玉秀
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 中国出生率的持续走低导致老龄化问题日趋严峻，以痴呆和帕金森病为代表的与增龄密切相关的退行性神经系统疾病（neurodegenerative disease, ND）的患病率势必会显著增加。处于治疗 2 型糖尿病一线地位的二甲双胍对痴呆和帕金森病的作用无论是在动物模型还是临床研究均存在高度异质性。本研究通过系统评价及 Meta 分析的方法汇总观察性临床数据，综合评估二甲双胍的应用在糖尿病人群与退行性神经系统疾病发生风险之间的相关性。

方法 通过检索 PUBMED-MEDLINE，Embase，Cochrane Library，检索日期为 2019 年 4 月 25 日，主题词为 Metformin/dementia/Alzheimer disease（AD）/Parkinson disease（PD）/Neurodegenerative diseases，各自由词以主题词在 MEDLINE 检索结果为准。过滤器使用 HIRU filter（Causation-Medline）及 Countway Library of Medicine-Observational Designs filter，共检索到 319 篇文献，除去重复记录、重复发表、基础研究、综述、个案报道、舞蹈症研究、非糖尿病人群以及无有效数据研究，共纳入 18 项研究的 21 组有效数据（其中 3 组数据针对二甲双胍和 PD 的风险，余下 18 组则针对二甲双胍和痴呆以及认知功能障碍），总样本量为 431480 人。用 STATA 14.0 软件进行荟萃分析。18 项研究中，病例对照研究（3 项）和队列研究（12 项）采用 NOS 评分进行质量评价，而横断面研究（3 项）则采用 AHRQ 评分。

结果 纳入队列研究的 NOS 得分为 5-8 分，平均分为 7.0 分，而病例对照研究的 NOS 得分为 8-9 分，平均为 8.7 分，横断面研究的 AHRQ 得分为 4-7 分平均为 5.3 分。二甲双胍发生 ND（包括 PD、AD、Dementia 以及认知功能障碍的）的校正风险既没有升高也没有降低（adjusted OR, 1.08, 95% CI, 0.96-1.22），结局的异质性较强（P=0.000, I-square=82.1%）。其中，二甲双胍发生帕金森病的校正风险却显著增加（adjusted OR；1.66，95%CI，1.14-2.42，P=0.009）；二甲双胍发生认知功能下降（包括 AD、Dementia 以及认知功能障碍）的校正风险较对照组无变化（adjusted OR；1.01，95%CI，0.9-1.13），进一步进行种族、研究类型的亚组分析仍未发现风险的明显变化。

结论 基于系统评价及 Meta 分析，在糖尿病患者中，二甲双胍的使用显著增加了帕金森病的发生风险，而认知功能障碍的风险（包括痴呆、AD 以及认知功能障碍）则既没有增加也没有减少，这种趋势在不同种族及不同研究类型中保持不变。

PU-1224

建立中国成年人群激素一天各时间段的正常值参考范围

许云云
山东省立医院,250000

目的 激素紊乱会导致多种内分泌代谢疾病，激素水平与昼夜节律密切相关。了解一天不同时段激素水平对研究内分泌代谢的病理生理变化非常重要。然而，目前国内外对昼夜变化中激素水平研究甚少，未见系统报道。本研究旨在建立健康成人各个时间段激素的正常值参考范围,为临床提供参考。

方法 2018 年 3 月 29--4 月 1 号根据纳入排除标准，选择年龄 20—30 岁、体重正常（18.5kg/㎡<BMI<24kg/㎡）且无基础疾病的男性 40 人、女性 36 人入住山东省立医院健康中心，入组后三餐均进食标准餐，每隔 2 小时采集一次血液，持续 24 小时，每人共采集 13 个时间点的血样，后期测定人群中 13 个点的激素水平。测量值采用单因素重复测量方差分析每种测量指标各个时间段是否存在差异，分析每种检测指标各个时间段的均值的 95%可信区间。

结果

1.男性和女性 24 小时内存在明显变化的指标。

男性和女性睾酮、脱氢表雄酮、雌激素、泌乳素、醛固酮、性激素结合蛋白、甲状腺素、三碘甲状原氨酸、促甲状腺激素、游离 T3、游离 T4、甘油三酯、胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇 24 小时内部分时间段测量值存在差异，由此样本人群估计总体人群的部分时间段的正常值参考范围与空腹不同。

2. 男性和女性 24 小时变化存在差异的指标。

黄体生成素（LH）在女性中 24 小时内各时间段内均无差异，在男性中 24 小时内部分时间段测量值之间存在差异，男性人群中由此样本人群估计总体人群部分时间段 LH 的参考范围不同。

3. 男性和女性 24 小时无明显变化的指标。

男性和女性脂蛋白 a 、卵泡刺激素 24 小时内各时间段内测量值均无差异，由此样本人群估计总体人群各时间段参考范围无差异。

结论

1.成年人群中睾酮、脱氢表雄酮、雌激素、泌乳素、醛固酮、性激素结合蛋白、甲状腺素、三碘甲状原氨酸、促甲状腺激素、游离 T3、游离 T4、甘油三酯、胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇一天内变化幅度大，上述检测指标在不同时间段测量值存在明显差异，导致部分时间段测量指标正常值范围不同。建议临床检验科将根据每种指标相对应时间段的正常范围值得出合理的结论。

2.成年人群中脂蛋白 a、卵泡刺激素 24 小时各个时间段测量值未见差异，上述指标在人群中可全天取样，正常值范围可参考空腹水平即可；黄体生成素在男性与女性存在差异，在女性当中昼夜变化不明显可全天取样，在男性中需考虑取血时间对测量值的影响，应参考对应时间正常范围值得出合理结论。

PU-1225

甲状腺结节患者外周血 CD56 的表达及临床意义

吴晓燕[1],逯娅雯[2],周聂[2],李婧[2],王波[2],甘沛[2],李旭[2]
1.兰州大学第一医院,730000
2.兰州大学第一临床医学院

目的 近年来甲状腺结节发病率明显升高，年均增长 6.2%，其中 5%-10%发展为甲状腺癌，甲状腺癌在女性恶性肿瘤占第 5 位。目前良恶性甲状腺结节的鉴别以病理和穿刺有创检查为主，缺乏有效

鉴别甲状腺结节良恶性及预测预后的肿瘤标记物。本研究通过比较良、恶性甲状腺结节患者外周血 CD56 表达的差异，结合甲状腺 B 超 TI-RADS 分类，探讨这种差异表达的意义，以及与甲状腺结节风险级别的相关性。帮助寻找特异性、敏感性较高的甲状腺癌肿瘤标记物,用于早期诊断,提出合理治疗方案和判断预后。

方法 采取随机取样的方法，选择 2018 年 1 月至 2019 年 4 月在我院门诊就诊的甲状腺结节患者 359 例，男性 102 例，女性 257 例 ，根据甲状腺影像报告数据系统(TI-RADS)将患者分成不同的组别，应用流式细胞仪测定患者外周血 CD56(Leu - 19 抗原)

结果 （1）采用 SPSS23.0 统计软件包作统计学分析。正态资料均采用均数±标准差表示，偏态资料经对数转换后按正态资料数据处理，组间比较用单因素方差分析，再以 SNK 行组间两两比较，以 P <0.05 为有统计学意义。（2） 甲状腺结节(TI-RADS)分类Ⅰ.Ⅱ.Ⅲ类与正常对照组相比无明显差异（P =0.45.P =0.38。P =0.21），Ⅳ类低于正常对照组（P <0.05），Ⅵ类明显低于正常对照组（P <0.01）。外周血 CD56 的变化与甲状腺结节恶性程度明显相关呈负相关关系（r =-0.688，P <0.01）。

结论 外周血 CD56 的变化与甲状腺结节良恶性明显相关。在甲状腺结节患者中，在非肿瘤性的甲状腺病变中 CD56 阳性表达；在肿瘤性甲状腺病变中 CD56 阴性表达。CD56 的表达降低有助于鉴别甲状腺结节的良恶性，超声与 CD56 的联合检测对于甲状腺结节的良恶性检验效能优于单独检测，有助于提高甲状腺结节诊断的准确率。

PU-1226

胃饥饿素对衣霉素诱导成骨细胞内质网应激的影响

刘焕娜[1],徐丽丽[1],朱晓琳[2],张砚华[3],李华健[4],杨乃龙[1]
1.山东省青岛市青大附院黄岛院区
2.青岛市市立医院
3.青岛李沧区中心医院
4.海阳市人民医院,264000

目的 建立衣霉素诱导成骨细胞内质网应激的模型，探讨胃饥饿素（ghrelin）对衣霉素诱导成骨细胞内质网应激的影响。

方法 （1）分别配制含有不同浓度的衣霉素（0、0.5、1、1.5 μg/ml）培养基，分别孵育 24 h 后；采用 CCK-8 法检测细胞增殖活性；DCFH-DA 检测胞内活性氧（ROS）的含量；Real-time quantitative PCR（qRT-PCR）检测各组细胞内内质网应激相关标志性基因 CHOP、BIP、caspase-12 mRNA 的表达。最后选择衣霉素作用最敏感浓度 1.5 μg/ml 建立成骨细胞内质网应激的模型。（2）观察 ghrelin 对成骨细胞内质网应激的影响。分别用不同浓度的 ghrelin（0、10^{-11}、10^{-9}、10^{-7} mmol/L）预处理成骨细胞 4 h 后，加入 1.5 μg/ml 的衣霉素诱导成骨细胞内质网应激。培养结束后，利用上述方法检测细胞增殖活性、 胞内 ROS 的含量、内质网应激相关标志性基因的表达。（3）统计学方法。采用统计分析软件 SPSS 22.0 进行分析，实验数据以均数±标准差(`X±S)表示。两组间比较采用独立样本 t 检验，多组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA)，以 P＜0. 05 为差异有统计学意义。

结果 (1)不同浓度的衣霉素干预成骨细胞 24 h 后，细胞增殖和存活率呈浓度依赖性明显降低。而 1.0 μg/ml 和 1.5 μg/ml 的衣霉素干预细胞 24 h 后细胞增殖和存活率的降低有统计学意义（P<0.05）；胞内 ROS 的含量随浓度的增加逐渐增加，且均有统计学意义(P<0.05)；qRT-PCR 结果显示,与对照组相比，不同浓度衣霉素干预细胞后 CHOP mRNA 的表达均有明显的提高且均有统计学意义（P<0.05），而 BIP、caspase-12 mRNA 的表达只在浓度为 1.0 μg/ml 和 1.5 μg/ml 衣霉素干预后有统计学意义(P<0.05)；（2）与单纯 1.5 μg/ml 衣霉素相比，用不同浓度的 ghrelin 预处理成骨细胞 4 h 后再加 1.5 μg/ml 衣霉素，发现细胞增殖和存活率随 ghrelin 浓度增高而增加，浓度为 10^{-9}、10^{-7} mmol/L ghrelin 预处理后有统计学意义（P<0.05）；与单纯 1.5 μg/ml 衣霉素相比，不同浓度的 ghrelin 预处理后胞内 ROS 的含量减少，且均有统计学意义（P<0.05）；qRT-

PCR 结果显示,在浓度为 10^{-9} 和 10^{-7} mmol/L ghrelin 预处理后，CHOP mRNA 表达降低有统计学意义（P<0.05）。对于 BIP 和 caspase-12 mRNA 的表达，不同浓度的 ghrelin 预处理后均有统计学意义（P<0.05）。

结论 衣霉素可以诱导成骨细胞内质网应激的发生，且随着浓度的增加而加重。而 ghrelin 在一定程度上可以抑制成骨细胞的内质网应激。

PU-1227

护理干预联合局部红光治疗糖尿病足部溃疡的效果评价

刘星,王明艳,秦子雯
鞍山市中心医院,114000

目的 观察护理干预联合局部红光红外治疗对糖尿病足部溃疡的临床疗效。

方法 将 2018 年 9 月-2019 年 4 月收治 80 例糖尿病足溃疡创面患者随机分为两组。每组 40 例，观察组常规进行清创并用生理盐水清洗后，用红光照射治疗每日二次，每次 20 分钟，照射后后换药包扎。对照组则常规进行清创并用生理盐水清洗后直接换药包扎。对患者护理效果进行对比分析。观察两组患者治疗前后指趾收缩压血流速度数值变化以及创面愈合时间。

结果 观察组治愈 26 例，有效 12 例，总有效率 95．3%；对照组治愈 10 例，有效 15 例，总有效率 62．5%两组差异有统计学意义(P<O．01)。 治疗后，观察组患者创面愈合时间（7.45±1.89）d 显著少于对照组的（13.52±2.76）d，P<0.05；两组患者指趾收缩压血流速度数值均比治疗前高，P<0.05。

结论 护理干预联合局部红光照射治疗能够有效地提高糖尿病足溃疡的治愈率，改善糖尿病足患者的局部血液循环,大大缩短糖尿病足溃疡创面愈合时间，在临床上值得大力推荐 。

PU-1228

1 例假性甲状旁腺功能减退伴甲状旁腺功能亢进家族史病例报告并文献分析

金丽霞,刘兆祥,赵文惠,肖建中
清华大学附属 北京清华长庚医院，清华大学临床医学院

目的 对 1 例假性甲状旁腺功能减退病例伴甲状旁腺功能亢进家族史病例进行分析，扩展假性甲状旁腺功能减退症的诊疗思路。

方法 对 1 例假性甲状旁腺功能减退病例伴甲状旁腺功能亢进家族史病例进行分析及文献复习。

结果 患者 65 岁女性，主因“间断手足抽搐 60 余年，发作性肢体乏力、双手痉挛 1 月余”入院。患者生长发育晚于同龄人，学习成绩中等，易发手足抽搐。双眼白内障 17 年。3 月前出现发作性肢体乏力，双手痉挛，2 周前就诊发现 Ca 1.80 mmol/L，P 1.72mmol/L，PTH 183.1ng/L。1 个妹妹甲状旁腺功能亢进手术治疗，目前 Ca、PTH(-)。查体：身高 150cm，体重 66Kg，BMI 29.3Kg/m2。圆脸，齿列正常。头皮下、双侧肘部、双足皮肤多发骨性疣状突起。双手短指，掌骨均短，无明显肘外翻，双上肢、双下肢、腹部可见多发皮肤骨化，束臂加压试验、面神经叩击征阴性。辅助检查： 25 羟 D 17.91 ng/ml；24 小时尿钙 0.58~ 1.70mmol；甲状腺功能减退，TG-Ab、TPO-Ab（-）。双手掌 X 光：第 1、3-5 掌骨较短小，双手及前臂软组织异位骨化；甲状腺超声：右叶后部低回声结节，内可见不规则强回声，边界不清，形态不规则；胸腰椎正侧位：L1 椎体压缩骨折可能大。结合患者病史及检查，假性甲状旁腺功能减退诊断明确，予骨化三醇联合钙尔奇 D

治疗。甲状右叶低回声结节：细针穿刺活检病理及手术病理符合甲状腺乳头状癌，术后优甲乐替代治疗。

结论 假性甲旁减作为遗传性疾病，其异常表现从出生后并以存在，部分患者可能以癫痫、甚至精神异常起病，多于青少年阶段便可得到诊断。该患者在体貌上存在明确的 AHO 体貌，长期血钙偏低，直到 65 岁才真正确诊，与该病存在较大异质性、临床工作中 AHO 外貌缺乏了解和警惕性相关。患者妹妹曾于外院诊断“原发性甲旁亢”，需警惕假性甲旁减继发三发性甲旁亢可能，但患者术后钙、磷、PTH 无异常，无需按照假性甲旁减治疗，考虑应该仍是散发性原发性甲旁亢。

PU-1229

US-FNAB 细胞病理联合 BRAFV600E 在甲状腺乳头状癌中的应用价值

何一凡,蔡晓频,佟杰,陈皇,王也,张金苹,帅瑛,邢小燕
中日友好医院

目的 评价超声引导下甲状腺结节细针穿刺（US-FNAB）细胞病理联合 $BRAF^{V600E}$ 突变检测在甲状腺乳头状癌（PTC）中的应用价值。

方法 回顾性分析中日友好医院内分泌科于 2011 年 11 月至 2014 年 10 月间行 US-FNAB 及 $BRAF^{V600E}$ 检测且于我院手术治疗的 313 例甲状腺结节患者的临床病理资料，其中 PTC 患者 252 例。以组织病理为金标准，评价细胞病理联合 $BRAF^{V600E}$ 检测在 PTC 中的应用价值。应用 SPSS 20.0 统计软件分析相关数据。

结果 313 例患者细胞病理诊断结果：未诊断 15 例（4.8%）；良性病变 34 例（10.9%）；不确定诊断 116 例（37.1%），其中非典型/意义不明滤泡病变 9 例（2.9%），滤泡性肿瘤 24 例（7.7%），可疑恶性 83 例（26.5%）；恶性病变 148 例（47.3%)。BRAF 检测结果：突变型 192 例(61.3%)，野生型 121 例(38.7%)；组织病理诊断结果：PTC252 例（80.5%），滤泡状癌 1 例（0.3%），髓样癌 1 例（0.3%），良性 59 例（18.8%）。

1、甲状腺结节 US-FNAB 细胞病理及 $BRAF^{V600E}$ 突变基因检测诊断 PTC 的敏感度分别为 58.3%和 75.8%，特异度分别为 100%和 98.4%。两者联合诊断 PTC 的敏感度提升为 89.9%，而特异度相似为 98.4%。

2、有关 PTC 的诊断，与组织病理比较，细胞病理的阳性预测值（PPV）为 100%（147/147），$BRAF^{V600E}$ 突变 PPV 为 99.5%（191/192）。

3、在不确定诊断病例中，$BRAF^{V600E}$ 突变型 63 例术后证实 PTC62 例，野生型 53 例术后证实 PTC30 例，二者相比有显著统计学差异（$P<0.001$），但 $BRAF^{V600E}$ 在不确定诊断各分类中对于 PTC 的诊断价值存在差异。

4、在 252 例术后 PTC 患者中，$BRAF^{V600E}$ 基因突变与局部转移、多灶、癌灶大小以及年龄均不相关，仅与性别相关，即男性患者 $BRAF^{V600E}$ 突变率显著高于女性（$P<0.05$）。

结论 US-FNAB 联合 $BRAF^{V600E}$ 基因突变检测可提高诊断 PTC 的敏感度，尤其在细胞病理不确定诊断中价值更高。$BRAF^{V600E}$ 基因突变在男性 PTC 患者中阳性率高于女性，但对于是否发生局部转移无预测作用。

PU-1230

家庭功能和个体韧性对青少年 1 型糖尿病患者自我管理和血糖控制影响的路径分析

罗丹[1],徐晶晶[2],朱敏[2],言丹[2],王洪[2],李明子[1]
1.北京大学
2.南京医科大学第一附属医院,210000

目的 探究家庭功能和心理韧性对青少年 1 型糖尿病患者自我管理和血糖控制的影响。
方法 采用便利抽样法，选取江苏某三级甲等医院内分泌科门诊或病房的 204 名青少年 1 型糖尿病患者。选用家庭亲密度适应度量表、青少年 1 型糖尿病优势与韧性量表、青少年 1 型糖尿病自我管理行为量表及自制一般情况调查表对患者进行调查。从患者医疗记录中获取其三个月内的糖化血红蛋白值。使用结构方程模型分析上述变量间的作用路径。
结果 家庭功能和心理韧性能够解释青少年 1 型糖尿病患者自我管理和糖化血红蛋白变异的 52.1%和 19.5%。心理韧性能够直接提高患者的自我管理水平（β_{direct}=0.65, 95%CI=0.52 to 0.82, p=0.009），同时能够通过自我管理间接改善血糖控制（$\beta_{indirect}$=-0.31, 95%CI =-0.48 to -0.18 p=0.010）。家庭功能通过心理韧性影响患者的自我管理和血糖控制。
结论 医务工作者在临床工作中应重视对其心理韧性的评估，并尝试构建以家庭为基础的心理韧性干预，以提高患者的自我管理水平和血糖控制情况。

PU-1231

早发糖尿病合并原发闭经、高雄激素血症 1 例及系统回顾

孔晓牧,张金苹,何一凡,王瑶
中日友好医院

目的 明确 1 例早发糖尿病合并原发闭经、高雄激素血症女性的疾病诊断及致病基因，并对国内外已明确基因诊断为 A 型胰岛素抵抗综合征的病例进行系统回顾分析。
方法 对患者进行临床病史采集，实验室检查及家系调查。提取患者外周血 DNA，进行二代测序以及生物信息学分析。对疑似致病性位点采用一代测序进行验证，并进行家系成员的验证。通过文献检索，提取所有已发表的基因诊断为 A 型胰岛素抵抗病例的基因型与表型信息，进行系统回顾。
结果 患者女性，14 岁，因“多毛、痤疮 2 年，发现血糖升高 1 年”入院。患者 2 年前无明显因出现多毛伴面部痤疮、声音增粗、腋窝及皮褶处皮肤变黑；1 年前因无月经来潮当地医院查糖化血红蛋白 8.8%，雄激素升高，行口服糖耐量试验发现患者空腹、1 小时、2 小时、3 小时血糖分别为 8.14、19.61、19.11、47.45mmol/L，胰岛素水平分别为 81.71、277.57、>300、>300uIU/mL，子宫小于同期龄子宫，双侧卵巢增大。就诊我院门诊查空腹血糖 7.5mmol/L，餐后 2 小时血糖 9.3mmol/L，糖化白蛋白 19%，空腹胰岛素 70.5IU/mL；睾酮 3.28nmol/L；入院查体：面部散在痤疮，额部、上唇、耳前、下颌、腹中线、后背及四肢毛发增多，腋毛正常，腋下黑棘皮征，乳腺发育 Tanner2 期，外阴发育正常，阴毛呈倒三角分布。入院后，查胰岛素自身免疫抗体阴性。皮质醇节律及 ACTH 兴奋试验均正常，肾上腺 CT 未见异常。腹部 B 超示子宫体积小，双侧卵巢增大，卵巢内可见少量小囊泡，较大者直径 0.5cm。随访 1 年余仍无自发月经来潮。基因检测发现患者为 INSR 基因无义突变的杂合子，该突变位于编码 INSR 蛋白 β 亚基的酪氨酸激酶催化区的基因区域。进一步家系调查与验证发现：其母为同一无义突变的杂合子，糖耐量试验血糖正常，空腹与餐后胰岛素升高；其父为野生型，糖耐量试验正常。患者的临床与基因诊断均符合 A 型胰岛素抵抗综合征。进一步，我们通过系统回顾深入了解 INSR 突变致 A 型胰岛素抵抗综合征的基因型与表型特点。值得注意的是，A 型胰岛素抵抗综合征多由位于该酪氨酸激酶催化区的基因突变导致，提示存在基因型与表型对应性。

结论 胰岛素受体基因 INSR 突变导致的 A 型胰岛素抵抗综合征为一种罕见的常染色体显性遗传病，常于青少年起病，具有明显的高胰岛素血症，存在黑棘皮病、多囊卵巢、卵巢性高雄激素血症等表现。本例患者伴有肥胖、早发糖尿病易与胰岛素抵抗的 2 型糖尿病患者发生混淆，但胰岛素水平增高更为明显。此时，辅以基因检测有利于准确诊断患者。值得注意的是，作为常染色体显性遗传病，该患者家系中母亲作为携带者不伴肥胖，并未发生患者类似表型，仅表现为胰岛素水平升高，提示生活方式等因素可能对单基因遗传病外显表现度产生重要影响。

PU-1232

白细胞衍生炎症参数与 2 型糖尿病患者肾功能的相关性研究

张欢,曾天舒
华中科技大学同济医学院附属协和医院,430000

目的 探讨白细胞及其衍生炎症参数与 2 型糖尿病患者肾功能的相关性。
方法 按照纳入和排除标准收集武汉协和医院内分泌科 2014 年 3 月至 2019 年 1 月 T2DM 住院患者，资料齐全且符合纳入及排除标准的患者 830 例。收集患者住院期间的血常 规、生化、体重、身高、腰围、臀围、血压、吸烟史等资料，根据简单 MDRD 估算 的肾小球滤过率进行分成 3 组：eGFR＜60mL/min/1.73m^2 的患者 101 例（12.2%）、 60mL/min/1.73m^2≤eGFR<90ml>2 的 患 者 220 例 （ 26.5% ） 、 eGFR≥90mL/min/1.73m^2 的患者 509 例（61.3%）。用线性和 Logistic 回归分析人口统 计学和潜在的代谢混杂因素，以比较白细胞及其衍生炎症参数对 2 型糖尿病患者肾功 能的影响。用 Spearman 相关分析探讨不同白细胞及其衍生炎症参数与代谢因素的关系。
结果 1.随着 2 型糖尿病患者 eGFR 的下降，外周中性粒细胞计数、中性粒淋巴细胞百 分比增加，相反，淋巴细胞计数和淋巴细胞百分比降低。白细胞衍生炎症参数中性粒 -淋巴细胞比率、血小板-淋巴细胞比率与 eGFR 下降呈负相关。
2.通过线性和 Logistic 回归分析调整年龄、性别和其他已知风险因素后，中性粒- 淋巴细胞比率 NLR 与 2 型糖尿病患者的 eGFR 呈独立且显著相关。
3.Spearman 相关分析显示，NLR 与年龄、SBP、空腹血糖(FPG)、血肌酐均呈正 相关性（P<0.01），而与 TG、HbA1c 均呈负相关（P<0.05），其中血肌酐相关性最高（r=0.334，P<0.001）。
结论 我们的研究表明，NLR 是 2 型糖尿病肾脏病患者常规血细胞计数中容易测量的参数，可作为一种新型的炎症指标，对肾小球滤过率下降和严重程度具有预测作用。增 加的 NLR，与 2 型糖尿病患者肾功能恶化具有相关性。

PU-1233

内质网应激-自噬途径参与糖尿病诱导的认知功能损伤

孔飞娟
上海市第一人民医院分院,200000

目的 糖尿病是一种以慢性高血糖为主要特征的代谢紊乱综合征，常伴有多尿多饮多食等临床表现，其发病率逐年上升，已成为一种严重影响人民健康的全球性公共卫生问题。作为糖尿病一个严重但容易被忽略的并发症，糖尿病相关的认知功能下降正引起越来越多的关注。然而，相关的发病机制目前仍不清楚。最近的研究指出内质网应激和自噬均可调节神经元的存活和死亡，并与多种神经退行性疾病有关。本文采用链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠在体模型和原代培养的小鼠海马神经元

离体模型，研究内质网应激和自噬在糖尿病诱导的神经元凋亡和认知损伤中的可能作用，并进一步探讨其潜在的分子机制。
方法 健康 SPF 级 6 周龄雄性小鼠，随机分为对照组（Con）和糖尿病组（DM）， 每组 15 只。我们通过链脲佐菌素（Streptozotocin，STZ）一次性腹腔注射制备糖尿病动物模型。STZ 诱导糖尿病模型成功后， 定期监测小鼠血糖、体重、饮食量和饮水量；8W 后通过旷场实验和 Morris 水迷宫实验检测糖尿病动物认知功能的变化；通过 HE 染色观察神经元形态结构的改变；通过尼氏染色观察神经元数目的变化；通过透射电镜观察海马神经元突触和线粒体超微结构的改变；通过 Western blot 检测海马突触蛋白 Synaptophysin 、PSD95 、 Cleaved caspase-3、Bcl-2 、 Bax ，GRP78、CHOP、p-PERK、 p-IRE1α、及 p-JNK、LC3、Beclin1 和 p62 表达的变化；通过免疫荧光染色观察海马神经元自噬标记物 LC3 蛋白聚集的改变；通过透射电镜观察海马神经元自噬泡的改变。此外，我们通过培养原代海马神经元及使用特异性抑制剂进一步探索潜在的分子机制。
结果 我们的研究发现糖尿病小鼠内质网应激相关标记蛋白，如 GRP78、CHOP、p-PERK、 p-IRE1α 以及 p-JNK 的蛋白表达均明显升高。同时，自噬标记物 LC3-II、Beclin 1 表达的升高和 p62 表达的下调，以及增加自噬空泡和 LC3-II 聚集物的形成，表明糖尿病小鼠自噬水平的升高。而这些改变可通过内质网应激抑制剂 4-PBA 或 JNK 特异性抑制剂 SP600125 抑制。此外，4-PBA 预处理可减轻糖尿病小鼠的神经细胞凋亡，而在体外应用自噬抑制剂 bafilomycin A1 可加重神经细胞凋亡。
结论 这些结果表明，内质网应激通路可能参与糖尿病介导的神经元毒性，并促进之后认知损伤的发生。此外，糖尿病可能通过内质网应激介导的 JNK 途径诱导自噬激活，从而保护神经元免受内质网应激诱导的相关细胞损伤。

PU-1234

2 型糖尿病患者治疗中发生甲状腺结节和甲状腺功能异常危险因素分析

张晶镔,于浩,杨昕,梁琳琅
中国人民解放军北部战区总医院,110000

目的 本研究为临床糖尿病患者长期用药提供预防和诊治甲状腺结节和甲状腺功能异常的依据和建议。
方法 对 2016 年 1 月至 2018 年 6 月末已诊断为 2 型糖尿病患者的甲状腺颈部超声、甲状腺生化指标进行筛查，将患者分为两组：正常组和异常组，收集因变量结局指标包括甲状腺结节、甲状腺可能恶性结节、甲状腺总体功能异常、甲状腺具体功能异常（包括甲减或亚甲减、甲亢或亚甲亢、自身免疫性甲状腺疾病），自变量指标包括血脂指标、人口学指标、胰岛功能指标、用药方案、心血管指标，比较两组患者自变量指标进行单因素分析，将具有统计学差异变量进行多因素回归分析，寻找各项异常的独立危险因素。对于胰岛素、二甲双胍使用情况为独立危险因素的结局指标，与已得出的独立危险因素结合组成自变量集合，进一步采用多因素 logistic 回归，探讨胰岛素、二甲双胍用药方案造成甲状腺异常的潜在危险因素。
结果 1.甲状腺结节：性别(P=0.001)、BMI(18.5-23.9)(P=0.014)、BMI(24-27.9)(P=0.022)、BMI(28-)(P=0.01)和 HbA_{1c}(P=0.045)为甲状腺结节的独立危险因素。甲状腺可疑恶性结节：糖尿病病程(P=0.047)、患有冠心病(P=0.021)、单侧下肢动脉硬化斑块(P=0.013)、双侧下肢动脉硬化斑块(P=0.001)、下肢动脉闭塞(P=0.001)为结节恶化发生的独立危险因素，且下肢动脉硬化程度越严重，结节恶化发生风险越高。甲状腺功能异常：长期用药方案中包含二甲双胍(P=0.049)和男性(P=0.02)为防止甲状腺功能异常的保护因素。甲减或亚甲减：用药方案中包含胰岛素(P=0.027)、男性(P=0.02)为甲状腺功能减退或亚临床甲状腺功能减退的保护因素，糖尿病病程较长(P=0.021)、年龄大于 70 岁(P=0.02)为其发生的独立危险因素。甲亢或亚甲亢：未在多因素回归分

析中发现发生甲亢或亚甲亢的危险因素。自身免疫性甲状腺病：男性(P=0.001)为自身免疫性甲状腺病发生的保护因素。
结论 1.女性、BMI 达到或超过 24kg/m^2、较高糖化血红蛋白水平，较长糖尿病病程、患有冠心病、不同程度双下肢动脉斑块形成可能是产生恶性结节的独立危险因素。
2.糖尿病患者长期二甲双胍使用剂量为 500-1500mg/天可能为甲减或亚甲减发生的保护因素，然而二甲双胍联用其他口服降糖药物可能为甲状腺功能异常的危险因素。
3.女性、年龄大于 70 岁、较长糖尿病病程、胰岛素为造成甲状腺功能减退或亚临床性甲状腺功能减退的独立危险因素，2 型糖尿病发病后越久才开始使用胰岛素可能糖尿病患者甲减或亚甲减的发病风险越高。女性为自身免疫性甲状腺疾病的独立危险因素。

PU-1235

心理韧性在青少年 1 型糖尿病患者家庭功能与糖尿病痛苦关系间的作用分析

罗丹[1],徐晶晶[2],朱敏[2],言丹[2],王洪[2],李明子[1]
1.北京大学
2.南京医科大学第一附属医院,210000

目的 了解我国青少年 1 型糖尿病患者糖尿病痛苦水平, 并探讨心理韧性在家庭功能和患者糖尿病痛苦间的中介作用。
方法 采用便利抽样法，选取 2017 年 5 月-2019 年 10 月于江苏省某三级甲等医院内分泌科门诊或病房就诊的青少年 1 型糖尿病患者。使用一般情况调查表、家庭亲密度与适应度量表、青少年优势与韧性量表以及糖尿病痛苦量表进行调查分析。
结果 共纳入 189 名青少年，糖尿病痛苦得分为 29.58±22.09，31.7%的患者处于重度痛苦水平。多元线性回归分析结果显示，女性、胰岛素笔治疗方式、高糖化血红蛋白值、低家庭功能和低心理韧性水平是高糖尿病痛苦的预测指标（均 P<0.05）。心理韧性在家庭功能和糖尿病痛苦间起中介作用 (β=-0.22, t=-0.318, P=0.002)。进一步简单斜率分析结果表明，心理韧性的中介作用仅在低家庭功能的群体中有效(β=-0.941, t=-4.090, P =0.001)。
结论 青少年 1 型糖尿病患者的糖尿病痛苦状况亟需改善，可以通过增加患者的家庭功能来直接改善；对于家庭功能不佳的患者，也可以通过提高心理韧性水平来间接改善。

PU-1236

泉州地区成年女性碘营养状态及妊娠期特异性甲状腺激素参考范围

周竟雄[1],黄惠斌[1],林淑霞[2],王燕瑜[1],花文玲[1],吴宝花[1],施亚雄[1]
1.福建医科大学附属第二医院,362000
2.泉州市惠安县妇幼保健院

目的 本研究着眼于评估泉州地区育龄期妇女及妊娠妇女碘营养状态，并以本地区医院常用的 Roche 公司试剂建立妊娠期妇女特异的甲状腺功能指标参考值范围。
方法 纳入 2016 年 9 月至 2018 年 3 月期间在福建医科大学附属第二医院妇产科及泉州部分市、县妇幼保健院进行常规产前检查，符合入组条件的孕妇共 821 例为病例组，平均年龄（29.49±4.39）岁，其中妊娠早期组（T1 期）182 例，为妊娠≤12 周，平均年龄（29.86±4.66）岁；妊娠中期组（T2 期）511 例，为妊娠 13～27 周，平均年龄（29.22±4.18）岁；妊娠晚期组（T3 期）128 例，为妊娠≥28 周，平均年龄（30.04±4.75）岁。选择年龄匹配的健康非妊娠妇女 123 例为对照

组，平均年龄（29.22±4.18）岁。收集人口学数据并测定身高、体重、血压。采空腹静脉血，以固相化学发光酶免疫分析法测定 FT_3、FT_4、TSH、TgAb、TPOAb；留晨尿，以砷铈催化化学分光光度法测定尿碘浓度。碘营养评价标准参照 WHO/UNICEF/ICCIDD（世界卫生组织/联合国儿童基金会/国际控制碘缺乏病理事会）的标准。采用 SPSS25.0 软件包进行统计分析，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果 （1）对照组妇女尿碘中位数（MUI）为 136.4μg/L，属碘充足范围；孕妇总尿碘中位数（MUI）为 128.0μg/L，妊娠早期（T1）、妊娠中期（T2）和妊娠晚期（T3）的 MUI 分别为 123.9μg/L、132.0μg/L 和 113.4μg/L，均属边缘性碘缺乏范围。（2）妊娠期特异性甲状腺激素参考值范围分别为：T1 期：TSH：（0.01-4.69)mIU/L，FT_3：(3.52-7.56)pmol/L，FT_4：(11.87-25.33)pmol/L；T2 期：TSH：(0.12-4.92)mIU/L，FT_3：(3.38-5.79)pmol/L，FT_4：(10.34-18.66)pmol/L；T3 期：TSH：(0.26-5.84)mIU/L，FT_3：(2.92-4.90)pmol/L，FT_4：(8.96-17.82)pmol/L。TSH 水平随孕龄增加而升高，FT_3、FT_4 的水平随孕龄增加而降低。

结论 泉州地区育龄期妇女处于碘充足状态，孕妇处于边缘性碘缺乏状态；试剂盒提供的参考值范围可用于诊断 T1 期妇女亚临床甲减，非妊娠期妇女 TSH 参考范围可用于诊断 T3 期妇女的亚临床甲减。

PU-1237

一例误诊 6 年的 Rathke 囊肿并出血病例报道

薛萌[1],陈绚[1],吴炎[1],李莹[2],徐坚民[1],李路[1],姚勇[3]
1.深圳市人民医院,518000
2.香港大学深圳医院
3.北京协和医院

目的 报道一例以产后突发尿崩症起病，并闭经，头痛，鞍区占位为临床特点的 Rathke 囊肿伴出血的病例，以提高对这一疾病的认识。

方法 分析患者的病史、体格检查、化验和影像检查、诊治经过及病理结果。

结果 1. 病史：30 岁女性患者，因“产后多尿、闭经 6 年，头痛 5 年余” 于 2018 年 4 月入院。患者 2012 年产后突发口干、多饮、多尿，每天饮水 8 升，无产后大出血，母乳喂养 8 月后闭经，外院诊断为“席汉氏综合征”。2013 年开始出现间中头痛，2018 年 1 月头痛加重并视力下降，外院考虑“球后神经炎”，予泼尼松治疗 2 月，视力明显恢复，仍有明显头痛。2018 年 3 月查垂体 MRI 增强示鞍区占位 1.2cm*1.9cm，垂体瘤并出血可能，于外院行伽马刀治疗，术后头痛及口干、多尿无好转，并再次出现视力下降，视野受损，头痛加重。 2.查体：阴毛、腋毛稍稀疏，乳房、外阴发育正常。BMI 22.76kg/m2，BP 124/84 mmHg，HR 80 次/分，心肺腹查体（—）。3.化验及检查： LH 0.99mIU/mL (2.1-10.9)、E2 18pg/mL (24-114)，甲功、血电解质、ACTH、皮质醇正常。低血糖兴奋生长激素试验提示生长激素缺乏。尿液冰点渗透压 80mOsm/k，血渗透压 315 mOsm/k，禁水加压试验结果提示完全性中枢性尿崩症。风湿免疫指标及 IgG 亚型：阴性。复查垂体 MRI 提示占位较前增大，2.6cm*2.3cm。4.诊断和治疗：鞍区占位性病变 垂体前叶功能减退症 继发性性腺功能减退 生长激素缺乏 中枢性完全性尿崩症 垂体伽马刀术后。5.治疗：2018 年 7 月在北京协和医院脑外科行神经内镜下经鼻蝶窦入路鞍区囊肿清除及鞍底重建术，病理提示 Rathke 囊肿并出血。术后头痛完全缓解，弥凝减量，目前雌孕激素人工周期治疗，术后半年复查 MRI 未见鞍区占位。

结论 Rathke 囊肿并不少见, 多数无临床表现, 该病例囊肿较大，在产后突发尿崩症，考虑妊娠分娩可能是 Rathke 囊肿并出血的刺激诱因；而第二次病情加重，不除外伽马刀刺激可能。在影像学上 Rathke 囊肿并出血与垂体瘤并卒中的表现类似，尿崩症可能是鉴别两者的关键点。应该提高各个学科对鞍区病变的认识，避免误诊误治。

PU-1238

AUF1 通过 Nedd4L 表达的转录后调节调控肾小管上皮细胞中的 TGF-β 信号

吴彤,都振先
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 最近研究报道了 NEDD4L 参与了调节重要信号通路，Nedd4L 也被认为是某些疾病的相关因素，如癌症，肥胖和高血压。最近的研究证明了 Nedd4L 在肺囊性纤维化中的作用，但并未有文章明确说明在肾小管间质纤维化的作用。因此本实验是为了探究 AUF1 在肾小管上皮细胞中调控 TGF-β 信号的机制。
方法 通过手术结扎小鼠肾小管构建小鼠 UUO（肾小管间质纤维化模型），UUO 动物模型选择 8 周龄雄性 Sprague-Dawley 大鼠（体重 250-300g）。使用腹膜内注射氯胺酮（75mg / kg 体重）麻醉动物，在腹中线切口以打开腹部，左输尿管的近端和远端点均用 4.0 手术线结扎，然后在这两个结扎点之间切断输尿管以产生 UUO。然后将腹腔分层闭合，对照组将左输尿管分离但未结扎。手术后第 14 天处死大鼠，收集肾脏细胞进行后续试验。通过过氧化物酶标记的链霉抗生物素蛋白 - 生物素 - 复合物技术进行免疫组织化学染色。使用 Western 印迹和结晶紫染色然后进行光谱测定分析 AUF1 表达和细胞增殖，Transwell 迁移实验和划痕实验测定细胞迁移，RT-PCR 测量 Nedd4L mRNA 的富集。生物素下拉实验测定 AUF1 与含有这些潜在的 AUF1 结合位点的 RNA 片段的相互作用。免疫组织化学染色试验检测 AUF1 在 UUO 大鼠肾脏的肾小管上皮细胞中的表达量。
结果 证明了 AUF1 在 UUO 大鼠肾脏中被上调。免疫组织化学染色试验证明了 AUF1 在 UUO 大鼠肾脏的肾小管上皮细胞中的显着表达， AUF1 是具有四种亚型（37,40,42 和 45kDa），这些亚型可能表现出对靶转录物的不同亲和力，因此在相同的情况下可能存在各种后果。p45 亚型是大鼠肾脏中主要表达的 AUF1 变体，其在 UUO 大鼠中显着增加。在一些 UUO 大鼠中 p40 亚型也增加。此外，AUF1 的三种亚型（p40，p42 和 p45）在 HK2 细胞中明显表达。用 TGF-β1 刺激 HK2 细胞减少细胞增殖，促进 HK2 细胞的迁移和运动。然而，这些 TGF-β1 作用通过敲低 AUF1 而显着减弱。Smad2 和 Smad3 的磷酸化显着增加，而来自 UUO 大鼠的肾组织中 Nedd4L 减少。Transwell 迁移测定证明 TGF-β1 显著促进 HK2 细胞的运动，而对于细胞运动的促进作用在具有 AUF1 敲低的 HK2 细胞中被显著抑制。敲除 AUF1 对载体或 TGF-β1 处理的 HK2 细胞中共激活因子 Smad4 或抑制剂 Smad7 的表达没有明显影响。相比之下，AUF1 敲低显着增加了 E3 连接酶 Nedd4L。敲除 AUF1 显然增加了 Nedd4L mRNA 而不影响其新生的 mRNA 合成，并通过与其 3'UTR 上的 ARE 的相互作用来鉴定 Nedd4L 转录物
结论 敲低 AUF1 减弱了 TGF-β1 诱导的 EMT 和 HK2 细胞的迁移，使得 AUF1 成为肾小管间质纤维化初步的基础治疗目标。

PU-1239

中年和老年糖尿病患者心血管危险因素管理应各有侧重

王燕磊,刘兆祥,吴英娟,王雪莹,许宇彤,王晓晶,金丽霞,曾自强,曹沉香,赵文惠,肖建中
北京清华长庚医院

目的 了解中年和老年糖尿病患者多重心血管疾病危险因素控制差异。
方法 自 2013 年 4 月至 2015 年 3 月纳入北京、兰州、哈尔滨、成都、太原 5 个城市的瑞京糖尿病医院 45 岁以上的 2 型糖尿病患者，进行体格检查，测定糖化血红蛋白、血脂、记录其用药情况。
结果 纳入 45 岁-64 岁中年糖尿病患者 12561 例，其中男性 7015 例（55.8%），年龄（57.3±5.3）；65 岁以上老年糖尿病患者 7810 例，其中男性 3797 例（48.6%），年龄（71.6±5.1）。中年和老年糖尿病患者病程（8.2±6.0 与 11.1±7.3）、男性吸烟比例（35.4%与

20.4%）、BMI（25.2±3.3 kg/m^2 与 25.0±3.2 kg/m^2）、收缩压（130.3±17.6mmHg 与 135.3±17.9mmHg）、舒张压（79.2±11.1mmHg 与 77.1±10.7mmHg）、LDL（2.74（2.18-3.32）mmol/L 与 2.66（2.10-3.25）mmol/L）、糖化血红蛋白（8.5%±2.1%与 8.1%±1.9%）、既往高血压病史比例（58.7%与 72.8%）、既往高脂血症病史（53.7%与 48.1%）均有显著差异（P<0.001），BMI≥24kg/m^2 比例（62.5%与 60.9%）、腰围（87.8±11.1cm 与 88.3±11.0cm）均有差异（P<0.05）。按照《中国 2 型糖尿病防治指南》要求，中年、老年糖尿病患者血压<130/80mmHg 达标率（29.0%与 24.3%）、LDL<2.6mmol/L 达标率（43.4%与 47.1%）、HbA1c<7%达标率（26.5%与 30.9%）均有显著差异（P<0.001）。中年、老年患者他汀类药物使用率（20.6%与 21.0%）无明显差异，老年患者（17.1%）阿司匹林使用比例较中年患者（13.4%）更高（P<0.001）

结论 中年糖尿病患者应加强生活方式干预，注重血脂、血糖、体重、戒烟等方面管理，老年糖尿病患者应警惕腹型肥胖、加强血压管理。

PU-1240

甲状腺激素和碘在足月胎儿母体面及胎儿面的表达差异

李晨嫣,彭诗乔,单忠艳,滕卫平
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 胎盘通过母体碘的转运和母体甲状腺激素的脱碘作用将碘输送到胎儿的循环中。本研究旨在探讨碘和甲状腺激素转运蛋白在人足月胎盘母侧和胎儿侧的分布差异。

方法 本研究收集 113 例健康足月孕妇的胎盘标本（母体面和胎儿面）分别检测了其胎盘组织中碘含量、T3、T4、rT3 浓度及 D2、D3 酶活性。同时检测了胎盘母体面及胎儿面中的碘和甲状腺激素转运体的表达含量。

结果 在胎盘组织中，母体面中胎盘碘含量显著高于胎儿面。胎儿面中 T4 和 T3 的表达明显低于母体面。胎儿面中 D3 活性显著升高。甲状腺激素转运蛋白 MCT8、OATP4a1、LAT1 以及 TTR 在胎盘母体面显著升高，而胎儿面碘转运体 NIS 表达增高。

结论 甲状腺激素脱碘作用形成了一个屏障，降低了激素经胎盘的传递，胎盘母体面是调节激素传递的主要因素。

PU-1241

糖尿病酮症酸中毒合并胃结石 1 例

琚枫
海南省医学院第二附属医院

目的 胃石症在临床上少见，而糖尿病酮症酸中毒合并胃结石更为少见，我科收治 1 例，与大家分享，遇到类似病人考虑不排除该诊断。

方法 本例患者明确 2 型糖尿病 糖尿病酮症酸中毒，入院时伴有恶心、呕吐，在给予积极处理后上述症状曾有所改善，但病情反复，而此时糖尿病酮症酸中毒已纠正，在详细询问患者饮食后获悉其近期进食红薯和干柿饼，于 2017-02-08 完善胃镜检查后明确胃结石（gastric bezoar），大小约 50mm×50mm,在内镜室予圈套器勒切成小块状，异物兜分次兜住为胃石取出。

结果 胃石症的治疗，可用内科药物治疗、手法碎石疗法、纤维内镜下碎石、外科手术治疗等。
在日常生活中，应避免窄腹大量进食生柿子、山楂、枣子、香蕉 等，还应注意细嚼慢咽，饮食卫生。此外，胃功能障碍者可用促胃动力药物改善胃运动功能等[1]。另外，加强糖尿病相关知识的宣教过程中加入饮食配伍禁忌，避免了很多可以避免的伤害。

结论 糖尿病常见的并发症有自主神经病变，后者常会引起胃轻瘫、胃排空延迟，促进胃石形成。高酸状态是胃石发生的条件[3]。此外胃动力障碍也与胃石形成关系密切。

PU-1242

强化生活方式干预或艾塞那肽治疗对超重/肥胖多囊卵巢综合征患者体重及内分泌代谢的影响

沈焕玲,张莹,郑思远,薛娇,周开吕,罗恒聪
广州医科大学附属第三医院

目的 评价互联网+团队式体重强化管理或艾塞那肽治疗对超重/肥胖多囊卵巢综合征患者体重及内分泌代谢的影响。
方法 2017 年 5 月至 2019 年 3 月我院内分泌科对 50 例超重/肥胖多囊卵巢综合征（PCOS）患者采用“互联网+团队式体重强化管理”（强化生活方式干预组，ILI），干预时间 3 月。 由内分泌专科医师、营养师、健康管理护师组成干预团队，干预措施包括医学营养治疗及指导监督（饮食模式采用限制能量低碳水化合物饮食，总能量 1100-1400kacl/天，碳水化合物<50g/天，提供营养代餐代替中晚餐碳水化合物，并要求饮食情况在线汇报，由营养师跟进指导）、运动（每天 30 分钟以上，每周至少 5 天）、行为干预、监测与教育、药物（二甲双胍，500 mg Tid）。按减重前 BMI 匹配年龄 20～40 岁的我院内分泌科前期研究（中国临床试验注册号：ChiCTR-IIR-16008084）所采用艾塞那肽治疗（10μg 皮下注射，Bid）干预 3 个月的超重/肥胖 PCOS 患者 50 例作为对照组（EXE 组），对比两种干预方法对体重等人体参数及内分泌代谢的影响。
结果 （1）经互联网+团队式体重强化管理或艾塞那肽治疗后，ILI 组体重、BMI、WC 下降程度较 EXE 组明显（体重 10.02±3.06 kg vs. 6.15±2.28 kg, WC 为 9.15±3.48 cm vs. 7.25±3.44 cm，均 P<0.01）。（2）与 EXE 组相比，ILI 组干预后的 FBG、FINS、HOMA-IR 下降更明显（分别为 0.68±1.37 vs. 0.21±0.90、9.41±7.42 vs. 3.79±7.06、2.60±2.37 vs. 1.06±2.04），ISI 明显升高（0.018±0.015 vs. 0.004±0.009）（均 P<0.05）；两组干预后的 2hPBG 和 2hINS 下降幅度比较无统计学差异（P>0.05）。（3）两组干预后的 hs-CRP、睾酮水平较干预前显著降低（P<0.05），但两组间无统计学差异（P>0.05）。（4）ILI 组干预后的 TG、UA 较 EXE 组下降明显（均 P<0.05），两组对 TC、LDL-C、ALT、AST 的改善效果无统计学差异（P>0.05）。
结论 互联网+团队式体重强化管理可明显降低超重/肥胖 PCOS 患者的体重、改善中心性肥胖，并能有效地控制空腹血糖和改善胰岛素抵抗，其效果明显优于艾塞那肽；而两者对睾酮及炎症状态的改善效果无明显差异。

PU-1243

24h 尿液 18-羟皮质醇作为原发性醛固酮增多症分型诊断的标志物研究

赵蓓蓓,刘伟霞,邹亚珂,姜二岗,佘旭辉
广州金域医学检验中心有限公司

目的 通过液相色谱-串联质谱法（LC-MS/MS）检测 24h 尿液 18-羟皮质醇（18-OHF）的含量，探究其作为临床上原发性醛固酮增多症(PA)患者分型诊断标志物的敏感性和特异性。
方法 建立 24h 尿液 18-OHF 的 LC-MS/MS 检测方法，并考察其各项方法学性能参数。收集 21 例 PA 患者（其中醛固酮腺瘤 12 例，特醛 9 例）24 小时尿液，用 LC-MS/MS 法检测 18-OHF 的含量，并绘制受试者工作特征（ROC）曲线评价 24h 尿液 18-羟皮质醇作为 PA 分型诊断标志物的敏感性和特异性。

结果 建立的 24h 尿液 18-OHF 的 LC-MS/MS 方法性能如下，检测限为 0.6447nmol/L，检测线性范围为 17.13~8772nmol/L，回归曲线 R^2 为 0.9995；批间和批内精密度的 CV 分别为<1.7%和<2.3%；准确度在 90.3%~103.7%范围内。24h 尿液 18-羟皮质醇的 ROC 曲线下面积为 0.824（95%CI：0.598~0.953）；使用 24h 尿液 18-OHF 作为 PA 分型诊断的切点为 225.3nmol/24h，特异性为 88.9%，灵敏度为 75%。

结论 24h 尿液 18-OHF 可区分 PA 患者中的醛固酮腺瘤（APA）患者和特醛患者（BAH），其作为 PA 患者分型诊断标志物的敏感性和特异性较好，分别达到 75%和 88.9%。由于目前 PA 患者分型诊断的"金标准"为双侧肾上腺静脉采血（AVS），属于有创检查且价格昂贵，对技术和设备要求高，在大多数的医院很难实行，但通过 24h 尿液 18-OHF 进行 PA 诊断分型易于临床操作和普及。

PU-1244

一例甲状腺激素抵抗综合征合并乳头状甲状腺癌的病例报告

侯慧敏,刘婷婷,滕晓春,曹艳丽
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 分析一例甲状腺激素抵抗综合征（RTH）合并乳头状甲状腺癌（PTC）的病例的临床特点，对其病理、诊断和治疗进行探讨。

方法 报道一例 RTH 合并 PTC 患者的临床表现、实验室检查、影像学检查、基因检测结果，并对其治疗方法进行分析总结。

结果 患者女，31 岁，心悸气短一年余，伴手抖、乏力，近半年出现困倦、记忆力差等症状。实验室检查示：游离三碘甲状腺原氨酸 6.11pmol/L（2.63-5.70），游离甲状腺素 23.58pmol/L（9.01-19.05），促甲状腺激素水平正常，抗甲状腺球蛋白抗体 11.2100 IU/L（0-4.11）。甲状腺彩超示：甲状腺双叶结节液性变，右叶低回声结节伴彗尾状钙化，左叶低回声结节伴粗钙化彗尾状钙化，欠规整(TI-RADS4a 级)。行甲状腺细针穿刺示甲状腺滤泡细胞似乳头样改变，人类甲状腺 B-raf 基因突变检测为阳性。垂体 MR 平扫+增强未见异常。外周血提取 DNA 行 TH 受体 β 基因（THRβ）突变检测，结果示 THRβ 基因第 959 位点碱基 G 突变为 A，为杂合突变，该突变导致 TRβ 基因编码的第 320 位氨基酸由精氨酸(Argnine，Arg)变为组氨酸(Histidine，His)。结合临床表现及以上检查结果，疑诊为甲状腺激素抵抗综合征合并非毒性甲状腺结节（甲状腺癌可能性大）。行甲状腺全切术，术后病理：甲状腺左叶、右叶乳头状甲状腺癌。术后给予优甲乐小剂量起始治疗并逐渐增加，一个月后患者出现心率快的症状，给予倍他乐克对症治疗，后依据甲状腺功能复查结果调整优甲乐为 200μg/d。

结论 RTH 为常染色体显性或隐性遗传病，而 RTH 合并 PTC 的则更为少见。本文回顾了一例 RTH 合并 PTC 患者的临床表现、影像学检查以及诊断及治疗，为临床医师对该病的认识以及诊治提供了进一步的依据。

PU-1245

青海地区 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗水平与甲状腺结节相关性研究

赵玲玲,姚勇利
青海省人民医院,810000

目的 探究青海地区 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗水平与甲状腺结节之间的相关性

方法 选取青海省人民医院内分泌 II 病区 2018 年 10 月至 2019 年 3 月住院期间行标准馒头餐试验的 360 例 2 型糖尿病患者为研究对象，所有患者行甲状腺彩超检查，依据有无结节分为甲状腺结节组和非甲状腺结节组，比较两种患者在性别、年龄、腰围、腰臀比、BMI、空腹血糖、餐后 2h 血糖、空腹及 2 小时的 C 肽和胰岛素水平、计算胰岛素抵抗指数、糖化血红蛋白、抗胰岛素抗体、抗络氨酸磷酸酶抗体、抗谷氨酸脱羧酶抗体、抗胰岛素抗体、TGAb、TPOAb、TMAb、TRAb、LDL-C、TG、TC、合并颈部血管斑块及双下肢血管斑块的情况。按照性别、年龄、空腹血糖、BMI、胰岛素抵抗指数分为各亚组，观察各组甲状腺结节情况

结果 1.360 例 2 型糖尿病患者中，甲状腺结节总患病率为 69.2%，男性 62.5%，女性 84.7%，女性明显高于男性（$p<0.05$）。2.甲状腺结节组在空腹血糖、BMI、胰岛素抵抗指数/发病年龄及合并斑块情况明显高于非结节组。3.女性甲状腺结节患病率高于男性，无论男女，甲状腺结节患病率随年龄增加增高。4.甲状腺结节患病率随 BMI 增加而增高；随空腹血糖升高增加；5.甲状腺结节患病率与胰岛素抵抗指数相关，随胰岛素抵抗指数升高增加。

结论 1. 青海地区女性 2 型糖尿病患者的甲状腺结节患病率较高，随年龄增加增长。2.甲状腺结节发生与空腹血糖、BMI 呈正相关。3.甲状腺结节发生率随胰岛素抵抗指数增加增多。4.性别、年龄、空腹血糖、BMI、胰岛素抵抗指数是糖尿病合并甲状腺结节的重要危险因素。

PU-1246

肾上腺静脉取血（AVS）在原发性醛固酮增多症分型诊断中的应用

张瑜庆,何升林
陕西省人民医院,710000

目的 原发性醛固酮增多症是内分泌高血压中最常见的类型，其中单侧的醛固酮瘤及增生手术治疗能达到治愈的目的。对于单侧及双侧的鉴别 CT 及 MRI 的准确率仅有 54%，而肾上腺静脉取血（AVS）可以提高到 95%。因此，被国内外各大指南均列为原醛诊断分型的金标准。

方法 研究对象

我院开展 AVS 以来至今已行 6 例。明确诊断的原发性醛固酮增多症患者女性 3 例男性 3 例其中高血压 3 级并低钾血症，双侧肾上腺占位腺瘤或增生的 4 例，高血压 2-3 级无低血钾，CT 诊断单侧增生微腺瘤的 2 人，6 人均有手术意向。

方法（AVS 采血过程）

术前充分沟通，减轻患者心理负担。晨起排尿空腹 8am 到达介入科，平躺 1 小时，9am 开始从右侧股静脉局部穿刺入导管，先入左侧肾静脉定位，仍然从右侧股静脉再插入另一导管，入右侧肾上腺静脉，因其细约 5mm，与下腔静脉汇入角度不同，故其定位采血是 AVS 成功的关键。左、右肾上腺及下腔静脉采血，实时测皮质醇浓度，肾上腺与下腔静脉比值大于 2，说明定位准确。

结果 分析左右两侧的肾上腺静脉醛固酮结果（首先与同侧皮质醇比值矫正），若两侧比值大于 4，有优势侧，小于 2，无优势侧，2-4 之间不确定。6 例结果中除第一例右侧定位不准确，无法判断外。第二、三、四、六例比值小于 2，无优势侧，诊断为特发性醛固酮增多症。第五例右侧有明显的优势比值大于 6，已行右侧肾上腺手术切除，术后血钾正常，血压下降明显。

结论 肾上腺静脉取血的患者选择很最重要，首先原发性醛固酮增多症诊断明确，有手术意向。AVS 可避免误切或不必要的手术。我院内分泌科与介入科有丰富经验的医生合作，选择右侧股静脉入路，两根导管同时由下腔静脉进入，单人操作即可，并采用实时的皮质醇测定，提高了右侧肾上腺静脉取血的成功率，避免结果无法分析。

PU-1247

2 型糖尿病合并低血糖患者体位脉压差波动特点

王志敏[1],杨阳[2],岳筱[3],孙良阁[1],秦贵军[1]
1.郑州大学第一附属医院内分泌与代谢病科
2.郑州大学第一附属医院体检中心
3.郑州大学第一附属医院急诊科

目的 低血糖发生会加重 2 型糖尿病患者神经病变的发生发展。体位性低血压是糖尿病自主神经病变的常见临床表现之一。本研究目的探讨住院 2 型糖尿病（T2DM）低血糖病史对体位血压的影响。
方法 收集并分析郑州大学第一附属医院内分泌与代谢疾病科 293 例 T2DM 住院患者病史资料。根据患者院外近 1 年低血糖发生情况及入院头 3 天血糖监测情况回顾性收集患者症状性和/或无症状性低血糖。电子血压计测量卧立位血压，计算卧位 0min，立位 1min、3min、5min 脉压差，并采集测量期间患者体位性低血压相关症状。
结果 293 例患者平均年龄 56.6±11.5 岁，男性占 56%。总低血糖发生率 47.5%，其中症状性低血糖 34.9%，无症状性低血糖 12.6%。与无低血糖组患者相比，合并低血糖组患者卧位 0min 与立位 1min 脉压差无统计学差异，立位 3min、5min 脉压差显著增大（立位 3min 14.3mmHg VS. 15.6mmHg，P=0.038，立位 5min 65.1mmHg VS. 69.0mmHg；P=0.015）。
结论 住院 T2DM 患者低血糖发病率高，合并低血糖的 T2DM 立位脉压差增大。

PU-1248

黄秋葵提取物槲皮素和异槲皮苷通过 LKB1-AMPKα 通路抑制肝细胞糖异生

陈琳,王琪,谢秀英,张翠平,汪红平,雷涛
上海中医药大学附属普陀医院

目的 观察黄秋葵醇提物槲皮素和异槲皮苷对肝细胞糖异生及其信号传导通路关键因子影响，初步探讨槲皮素和异槲皮苷通过 LKB1-AMPKα 通路影响糖异生的机制。
方法 培养小鼠原代肝细胞，以乳酸和丙酮酸为糖异生底物，诱导肝糖输出过多细胞模型。设对照组、糖异生模型组（GN 组）、40μmol/L 槲皮素组（40Q 组）、80μmol/L 槲皮素组（80Q 组）、40μmol/L 异槲皮苷组（40I 组）、80μmol/L 异槲皮苷组（80I 组）、二甲双胍组（Met 组），干预 24h 后，测上清葡萄糖浓度；RT-PCR 检测 PEPCK、G6Pase、FOXO1、AMPKα 和 LKB1mRNA 表达；Western blot 测定 LKB1 蛋白表达和 AMPKα 及 Thr172 磷酸化水平。加入 AMPK 抑制剂（Coumpound C）后，再次检测 PEPCK 等糖异生关键因子表达和 LKB1、AMPKα 及 Thr172 磷酸化水平。
结果 GN 组葡萄糖生成（179.50±31.85μmol/L）显著高于对照组（55.17±8.03μmol/L，P<0.01）；80Q 组、80I 组、Met 组葡萄糖生成（139.50±21.29, 124.62±24.33μmol/L，111.50±25.42μmol/L）显著低于 GN 组（P<0.01）；80Q 组、80I 组、Met 组 PEPCK、G6Pase、FOXO1 的 mRNA 表达较 GN 组显著下降（P<0.01）、LKB1mRNA 表达显著上升（P<0.01）。Western blot 显示，与 GN 组比较，40Q, 80Q, 40I, 80I 和 Met 组 LKB1 蛋白水平均显著升高；80I 组和 Met 组 AMPKα 蛋白水平显著增加；80Q, 40I, 80I 和 Met 组 AMPKαThr172 磷酸化水平明显升高、LKB1 蛋白表达显著增加。加入 AMPK 抑制剂后，80Q 组、80I 组、Met 组的葡萄糖生成较 AMPK 抑制前显著增加（P<0.01）；PEPCK、G6Pase、FOXO1mRNA 表达较抑制前明显上调；AMPKα 蛋白表达和 Thr172 磷酸化水平均较 AMPK 抑制前下降、LKB1 基因表达和蛋白水平无显著改变。

结论 槲皮素和异槲皮苷抑制肝细胞糖异生通路关键转录因子、减少肝糖输出。槲皮素和异槲皮苷影响肝糖异生机制可能通过上调 LKB1 表达促使 AMPKα 磷酸化，从而抑制糖异生通路转录因子。

PU-1249

程序性死亡蛋白 1 抗体治疗后暴发性 1 型糖尿病病例报告

谷志远[1],李薇[2],陈家伟[1],杨涛[1],刘晓云[1]
1.南京医科大学第一附属医院内分泌科
2.南京医科大学第一附属医院肿瘤科

目的 本文通过介绍一位肺腺癌术后患者接受 PD-1 抗体治疗后暴发 1 型糖尿病的病例，希望引起内分泌科及肿瘤科医生的关注。
方法 介绍一位肺腺癌术后患者接受 PD-1 抗体治疗后暴发 1 型糖尿病及糖尿病酮症酸中毒的检查、治疗、诊断及随访。
结果 PD-1 抗体治疗后会导致暴发性 1 型糖尿病的发生，这类患者起病迅速，极易发生糖尿病酮症酸中毒，检查可发现其胰岛相关抗体为阴性，胰岛功能极度衰竭且不可逆。
结论 PD-1 抗体作为一种免疫检查点抑制剂，一定程度上延长了肿瘤患者的生命，但在某些情况下可能引起暴发性 1 型糖尿病，值得相关科室的医生关注。

PU-1250

iPro2 回顾式动态血糖监测配合胰岛素强化治疗在妊娠糖尿病患者标准生活模式建立中的应用

刘梦雪,贾树尔
哈尔滨市第四医院,150000

目的 观察回顾式动态血糖监测联合胰岛素强化治疗对妊娠糖尿病患者生活模式的影响。
方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 2 月来我科就诊的 25 例妊娠糖尿病患者为观察对象，将其分为研究组（n=11）和常规组（n=14）。所有患者均接受胰岛素强化治疗，在此基础上，为研究组患者加用回顾式动态血糖监测系统。统计两组血糖改善情况、血糖水平恢复正常用时以及胰岛素注射量，每月随访至妊娠结束。
结果 治疗后，两组患者血糖指标均得到明显改善（P＜0.05），但组间对比差异不明显（P>0.05）；研究组血糖水平恢复正常所用时间短于常规组，且胰岛素注射量较少（P＜0.05）。
结论 采用胰岛素强化治疗联合 iPro2 回顾式动态血糖监测为妊娠糖尿病患者施治，能够调动患者主观能动性，强化其自我保健意识，使其建立其个体化标准生活模式，从而在保证胎儿正常营养供给的情况下，降低血糖达标时间、维持血糖水平稳。

PU-1251

Atypical skeletal manifestations of rickets in a 2-year-old familial hypocalciuric hypercalcemia patient

Yiming Feng[1,2],Weibo Xia[1],Mei Li[1],Yan Jiang[1],Xiaoping Xing[1],Ou Wang[1],Weibo Xia[1]
1. Peking Union Medical College Hospital， Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College
2.Peking Union Medical College

Objective The loss of function of CaSR presents with rickets as the predominant skeletal abnormality in mice, but is rarely reported in humans. Here we report a case of a 2-year-old boy with familial hypocalciuric hypercalcemia (FHH) who presented with skeletal manifestations of rickets.

Methods The patient was a 2-year-old boy, visiting hospital for his abnormal growth of bone. He was born via natural labor, had been breast-fed. He started to walk at the age of 15 months with a clumsy swaying motion. The teeth eruption was delayed as well. In the past years, he took vitamin supplement irregularly due to “vitamin D deficiency”. As for family history, his younger sister presented similar clinical manifestations and laboratory findings as him. His mother and aunt were both diagnosed as rickets, and his cousin was confirmed to have X-linked hypophosphatemia.

Next generation sequencing, Sanger sequencing, Mutationtaser and Polyphen2.

Results Results from local hospital revealed hypophosphatemia and normal serum calcium, increased alkaline phosphatase and parathyroid hormone, and also the decreased $25(OH)D_3$ level. After being admitted to our hospital, the physical examination showed low height and waddling walk, large skull with a protruding forehead, resembling the saddle. He also had a pigeon breast deformity, possible rachitic rosary, and bilateral widening of the wrists and ankles. Dental examination showed several dental caries but no periodontal abscess, and the patient did not present with bowing of the lower extremities or other skeletal deformity. Radiographic findings revealed signs of rickets, such as epiphyseal broadening in the distal femur, the proximal fibula, and the proximal phalanx. Laboratory evaluation revealed a normal to lower serum ionized calcium, whereas the serum concentration of phosphorus was lower than normal range. The patient showed a gross high level of alkaline phosphatase, which led to the suspected diagnosis of rickets. The serum concentration of $25(OH)D_3$and intact PTH concentrations were slightly increased, and the patient also showed an extraordinarily elevated serum concentration of $1,25(OH)_2D$. Moreover, the 24-h urine calcium of the patient was significantly decreased, which was not consistent with rickets. Bone turnover markers were also assessed. β C-terminal telopeptide of type I collagen was increased, which indicated increased osteoclast activity. He was diagnosed as rickets. After being treat by phosphate and vitamin D supplement regularly, his biochemical examination showed a normal serum calcium and low phosphate level, and a slight decrease of ALP level. The 24-h urine calcium (0.4 mmol) was still significantly lower compared with the normal range. PTH and $25(OH)\ D_3$became normal.

Both the next-generation sequencing and the Sanger sequencing data of amplified genomic DNA showed a heterozygous mutation on exon 2 of CaSR (c.118A>G, p.I40V), which was the same position as a previously reported Japanese case. His sister was found to have the same mutation while the patient’s father was found to be a carrier but did not exhibit clinical symptoms of FHH. The sequences of the patient’s mother were normal. Function prediction done by software suggested that the mutation was disease-causing. CaSR gene mutation was reported to be associated with FHH. They usually present with hypercalcemia and unmatched hypocalcuria. For our patient, biochemical tests showed increased parathyroid hormone (PTH), 1,25-dihydroxyvitamin D and extremely low urine calcium excretion, a diagnosis of FHH was suspected. And gene analysis confirmed the diagnosis. In accordance with previous studies, we believed that rickets-like manifestations have tendency to present atypically in FHH patients who had vitamin D deficiency.

Conclusions Typical FHH present with hypercalcemia and unmatched hypocalcuria, with either normal or elevated PTH level. But if accompanied by vitamin D deficiency, atypical manifestations of rickets can also be seen. Here we report a case of a 2-year-old boy with familial hypocalciuric hypercalcemia (FHH) who presented with skeletal manifestations of rickets, in order to raise attention for those atypical clinical manifestations.

PU-1252

海绵肾伴发原发性甲状旁腺功能亢进症致急性重症胰腺炎 1 例并文献复习

刘洋,刘艳杰
吉林医药学院附属医院（原:中国人民解放军第四六五医院),132000

目的 了解海绵肾的定义、临床表现及甲状旁腺腺瘤合并海绵肾的因果关系，探究原发性甲状旁腺功能亢进症伴发海绵肾与急性重症胰腺炎的相关性，减少漏诊、误诊。
方法 对于我科收治的海绵肾伴发原发性甲状旁腺功能亢进症致急性重症胰腺炎患者的临床资料进行回顾性分析，查阅国内及国外相关文献，进行分析。
结果 本例患者为学生，女性，18 岁，以“上腹部疼痛、恶心、发热”等消化道症状为主，就诊于当地医院，查血淀粉酶、腹部 CT 等相关检查及实验室检验均支持“急性重症胰腺炎”，且泌尿系超声提示海绵肾，按急性重症胰腺炎行微创手术治疗，后转入内科保守治疗，不适症状改善，但 1 年内无诱因反复发作胰腺炎，后转入我院，血离子回报示血钙升高，考虑高钙血症诱发急性重症胰腺炎的可能，且存在内分泌系统疾病，血清甲状旁腺激素升高，行甲状旁腺 ECT 提示甲状旁腺腺瘤，外科行手术治疗，手术后病理结果为“甲状旁腺腺瘤”，手术后多次复查总钙、血清游离钙、PTH 均降至正常水平，考虑为“原发性甲状旁腺亢进症”，且术后胰腺炎治愈、未在复发。
结论 甲状旁腺腺瘤合并海绵肾在国内较少有报道，相关国外文献显示，两种疾病的因果关系有两种假说，第一，有人认为这两种疾病是各自独立存在的。第二，有人认为 MSK 可能是甲状旁腺腺瘤所致的高尿钙和肾石症长期刺激所导致的结果。海绵肾伴发原发性甲状旁腺功能亢进症致急性重症胰腺炎临床少见，容易漏诊、误诊，临床医生应提高诊疗水平，避免延误诊治。

PU-1253

基于高通量测序技术下 2 型糖尿病患者特征菌群的预测研究

刘成国
舟山市普陀区人民医院,316000

目的 肠道微生物的菌群结构与糖尿病相关代谢型疾病息息相关。本研究采用宏基因组测序技术，检测了低脂饮食治疗 II 型糖尿病患者治疗不同阶段肠道微生物群落结构，旨在了解 2 型糖尿病患者肠道菌群结构特点，剖析在低脂饮食治疗过程中，患者肠道微生物变化规律。
方法 招募 10 例 2 型糖尿病患者，均采用低脂饮食治疗法进行长期治疗。患者初次诊断及治疗 3 个月、6 个月、1 年后分别采集 3 克左右粪便样本，分别编组为 D0、D1、D2、D3，同时收集 10 例健康人粪便样本作为对照，编号 C 组。所有样本经核酸提取、质控及文库建立后，采用 Illumina Miseq 高通量测序平台进行测序，所得数据进行 OUT 聚类及注释、样本丰度及多样性分析、以及组间比较等统计学分析。
结果 肠道微生物门水平 Top5 为拟杆菌门(Bacteroidetes)、变形菌门（Proteobacteria）、厚壁菌门（Firmicutes）、放线菌门（Actinobacteria）及梭杆菌门（Fusobacteriales），属水平上 Top3

分类为 Prevotella、Bacteroides 及 Faecalibacterium。健康个体及糖尿病患者肠道微生物在门水平的优势微生物无显著差异（P＞0.05）,然而属水平上，两者差异菌群较多，且糖尿病患者肠道微生物种类及多样性高于健康个体（P＜0.05）。在治疗的不同阶段，菌群结构进行重组，不同差异菌群在经过不同的时间后，其相对丰度与健康个体的差异降低，菌群结构有趋向于健康个体肠道菌群结构的趋势。

结论 在低脂饮食治疗的不同阶段，不同的微生物的相对丰度在进行不同的变化，且最终有趋于健康菌群结构的趋势。

PU-1254

肾上腺活检明确诊断的肾上腺意外瘤 1 例

张瑜庆,刘莉,何升林
陕西省人民医院,710000

目的 探讨在激素检查，影像学检查均不能明确诊断的肾上腺意外瘤，肾上腺活检的可行性。

方法 老年男性 81 岁，有高血压，糖尿病病史，村子里查体 B 超发现左侧肾上腺占位 7cm，住院检查，激素及影像学检查不支持皮质癌，嗜铬细胞瘤，第一次出院诊断无功能大腺瘤可能，因高龄，虽然瘤体较大，泌外科会诊不建议手术。4 月后复查 CT 提示左肾上腺占位明显增大约 10cm，肺部转移灶。反复查体无浅表淋巴结肿大，影像学也未提示有腹膜后或纵膈淋巴结肿大。临床排除嗜铬。有经验的 B 超医生通过 B 超引导下行粗针肾上腺活检。

结果 病理结果回报：大 B 细胞淋巴瘤。经免疫组化 CD20（+），转血液科进一步治疗。

结论 肾上腺原发淋巴瘤非常少见，影像学及化验检查均不典型。无法明确诊断。而选择肾上腺肿瘤活检得到的病理诊断，有利于治疗的选择，避免了不必要的手术，在有经验的 B 超医生的 B 超引导下粗针取活检是可行的，也是安全的。

PU-1255

外源性胰岛素免疫源性的危险因素分析

傅晓莹,陈红梅,张舒婷,陈达强,邝建
广东省人民医院,510000

目的 分析糖尿病患者影响胰岛素抗体（IA）产生的相关影响因素。

方法 根据糖尿病患者检查的胰岛素抗体水平将 186 例研究对象按滴度水平有低至高分为 4 组（四分间距），同时按照 4:1 比例，挑选年龄相当的抗体阴性患者作为抗体阴性对照组，比较组间的一般资料及生化指标，采用 Pearson 相关分析和 Logistic 回归分析 IA 的影响因素，用 ROC 曲线分析胰岛素预测 IA 阳性的切点。

结果 （1）在糖尿病患者中，抗体阳性率 30.18%（239/792 人）。与抗体阴性组相比，阳性组病程较长，既往曾经使用的胰岛素种类较多，且 FINS、2hINS 水平升高，差异有统计学意义（P＜0.05）。随胰岛素抗体滴度水平由低到高，FINS 水平呈上升趋势，差异有统计学意义（P＜0.05）。（2）Pearson 相关分析结果显示，IA 水平与 FIns、2hIns、Fc-tide、2hc-tide 及近期胰岛素使用种类、曾经使用的胰岛素数量、胰岛素泵使用次数呈正相关（P＜0.05）。二元 Logistic 回归分析显示，FINS、检测前使用胰岛素类似物、曾用胰岛素种类是影响血清胰岛素抗体水平的独立相关因素（P＜0.05）。（3）ROC 曲线分析显示，FINS 预测 IA 阳性的诊断切点为 113.6pmol/L（敏感性 58.6%，特异性 94.5%）。

结论 FINS 水平与 IA 相关，FINS 水平可作为预测 IA 阳性的指标。机体暴露的胰岛素种类越多、胰岛素类似物的使用和 IA 产生独立相关。

PU-1256

选择性垂体性甲状腺激素不敏感综合征 1 例

王运林,周莉莉
佛山市第二人民医院,528000

目的 报道 1 例选择性垂体性甲状腺激素不敏感综合征
方法 报道 1 例选择性垂体性甲状腺激素不敏感综合征
结果 报道 1 例选择性垂体性甲状腺激素不敏感综合征
结论 甲状腺激素受体 TR-α 和 TR-β 基因分别位于第 17 染色体和第 3 染色体上。临床上以 TR-β 基因突变多见。全身性 SRTH 的研究发现，T_3 核受体区的 β 基因发生了点突变，即甲状腺激素受体 β 基因中有一个核苷酸被另一个核苷酸代替，从而导致甲状腺激素受体中相应位置的氨基酸被另一个氨基酸取代使受体功能表现异常；或者数个碱基对缺失；或者单个核苷酸缺失；或者核苷酸插入；或者发生数个碱基复制等等。本例报道为一位老年发病的患者，无家族史，后代无类似病史，考虑为特发性，遗憾的是没有做 THRα 基因测序。

PU-1257

长时间随访糖化血红蛋白变异率可作为 2 型糖尿病患者发生心血管风险的预测指标：ACCORD 研究

陈芸芝[1],梁华[1],庄晓东[2]
1.中山大学附属第三医院,510000
2.中山大学附属第一医院,510000

目的 旨在探索 ACCORD 研究中 2 型糖尿病患者的长时间随访间糖化血红蛋白变异性与心血管事件发生的关系。
方法 本研究针对 ACCORD 研究中存在心血管发病风险的 2 型糖尿病患者行进一步分析。研究根据纳入及排除标准总共纳入 9544 名患者，所有患者原计划随访 7 年。所有具有 3 次以上糖化血红蛋白随访数据的患者均被纳入研究。随访间糖化血红蛋白的变异率分别用糖化血红蛋白测量值的个体的标准差，变异系数，独立于平均值的变异率表示。本研究的结局指标包括 ACCORD 研究中的主要指标及次要指标，主要有全因死亡率，心血管死亡，非致命性心肌梗死，非致命性中风，总的中风事件，心脏衰竭，大血管事件和主要的冠脉事件。随访间糖化血红蛋白的变异性按照四分位数分为四组。在对基线数据中与心血管发生风险相关的危险因素进行校准之后，用 COX 风险回归模型分析随访间糖化血红蛋白变异性与心血管事件结局的关系，心血管结局的分析结果用校准后的风险比（HR）与 95%置信区间表示。
结果 经过平均 4.85 年的随访时间，分别有 594 名患者及 268 名患者发生全因死亡及心血管死亡。经过校准基线糖化血红蛋白及其他混杂因素，校准后的风险比中，主要指标中，最高 1/4 变异系数组与最低 1/4 变异系数组的风险比为 1.61（95%置信区间：1.29-2.00）。次要指标的研究结果显示出了与主要指标研究结果相同的趋势。值得注意的是，最高 1/4 变异系数组与最低 1/4 变异系数组对比，全因死亡风险增加了接近 66%（HR 1.66，95%置信区间 1.27-2.17）。
结论 长时间随访间糖化血红蛋白变异性对 2 型糖尿病患者心血管事件的发生具有预测意义。高糖化血红蛋白变异性的患者发生心血管并发症及全因死亡的风险更高。我们的研究结果指出，严格控制血糖水平，平稳降糖，维持糖化血红蛋白水平平稳降低，有助于降低心血管事件的发生。但本研究结果仍需进一步的临床随机对照研究加以佐证。

PU-1258

Elabela 减轻糖尿病 db/db 鼠肾脏肥大的机制研究

徐玉迪
淮安市第一人民医院（南京医科大学附属淮安第一医院）,223001

目的 研究 Elabela（ELA）减轻自发性 2 型糖尿病模型（db/db）鼠肾脏肥大及其相关机制。
方法 将 16 只 8 周龄雄性 db/db 小鼠随机分为 db/db 组（n=8）和 db/db-ELA 组（n=8），选取 db/m 小鼠为对照组（n=8）。ELA 治疗组按 ELA21 制剂 8.34mg·Kg^{-1}·d^{-1} 进行腹腔注射，每天一次，干预 8 周。每周检测体重、空腹血糖。实验结束时采集小鼠血液、尿液，取出肾脏组织；检测 ELA21 制剂对血清尿素、肌酐、总胆固醇、甘油三酯、糖化血红蛋白、尿微量白蛋白肌酐比值指标的影响。HE 染色、Masson 染色法观察肾脏组织病理形态变化。蛋白免疫印迹法（Western blot）检测 IV 型胶原蛋白（Col-IV）、生长转化因子（TGF-β）、Yes 相关蛋白（YAP）以及磷酸化 Yes 相关蛋白（P-YAP）的表达水平。
结果 （1）与 db/db 组相比，db/db-ELA 组血糖、血清尿素、肌酐、总胆固醇、甘油三酯、糖化血红蛋白、尿微量白蛋白肌酐比值水平明显降低（P<0.05）；小鼠体重无明显改变。（2）肾组织病理结果显示：db/db 组与 db/m 组相比肾小球体积增大，基底膜增厚，肾小管上皮细胞水肿、核质比明显降低、管腔变小，肾小管间质损伤评分增高（P<0.05）；而 db/db-ELA 组上述肾脏病变程度有所减轻。（3）Western blot 结果显示：db/db 组小鼠肾组织 Col-IV、TGF-β、YAP 蛋白表达较对照组明显增加（P<0.05），P-YAP/ YAP 比值降低（P<0.05）；ELA 干预后可减少 db/db 小鼠 Col-IV、TGF-β、YAP 蛋白表达水平（P<0.05），且 P-YAP/YAP 比值有所升高（P<0.05）。
结论 Elabela 可能通过抑制 TGF-β 蛋白表达、上调 YAP 蛋白磷酸化水平来减轻糖尿病 db/db 鼠肾脏肥大，从而起到对肾脏的保护作用。

PU-1259

甲状腺自身抗体对 131 碘放射治疗甲亢患者疗效的影响分析

邹丽,姚平,姚茂篪,谭庆玲
湖北民族大学附属民大医院内分泌科

目的 研究甲状腺自身抗体对放射性碘（131I）治疗甲状腺功能亢进症（以下简称甲亢）临床疗效的影响。
方法 选取 2017 年 2 月—2018 年 4 月湖北民族大学附属民大医院医院内分泌科收治的 124 例经 131I 治疗的甲亢患者作为研究对象。
分组：根据治疗前甲状腺自身抗体结果分为 A 组 9 例 [促甲状腺素受体抗体（TR-Ab）、甲状腺过氧化物酶 抗体（TPO-Ab）均阴性]、B 组 26 例（TR-Ab 阳性、TPO-Ab 阴性）、C 组 24 例（TR-Ab 阴性、TPO-Ab 阳性）及 D 组 65 例（TR-Ab、TPO-Ab 均阳性）。随访半年后比较甲亢患者治疗前不同甲状腺自身抗体与 131I 治疗后临床转归的关系。
临床转归判断：甲亢患者经 131I 治疗后临床转归分为有效（甲状腺功能正常者、甲状腺功能减退者） 和无效（甲状腺功能亢进者）。
放射性碘的剂量 131I 剂量（mci）= 甲状腺重 量（g）× 每克甲状腺组织期望 131I 的剂量（mci/g）/ 最高摄锝率（%）。
结果 1、所有患者经 131I 治疗半年的甲亢患者有效率为 82.1%，其中甲状腺功能正常为 52.0%，甲状腺功能减退症（简称甲减）（包括亚临床甲减）为 30.1% ；无效率即甲亢（包括亚临床甲亢）为 17.9%。

2、甲亢患者不同甲状腺自身抗体经 131I 治疗后的临床转归的不同，有效率分别为：A 组 76.6%，B 组 56.0%，C 组 91.6%，D 组 86.4%；甲减发生率分别为：A 组 11.2%，B 组 12.5%，C 组 48.6%，D 组 32.3%；甲亢发生率分别为：A 组 23.4%、B 组 44.0%，C 组 8.4%，D 组 13.6%。B、C 组甲减结果与 A、D 组比较，差异有统计学意义（P< 0.05）；
3、4 组甲状腺功能正常结果比较，差异无统计学意义（P >0.05）。
结论 治疗前 TR-Ab 阳性、 TPO-Ab 阴性的甲亢患者 131 碘放射治疗后无效率最高，而 TR-Ab 阴性、TPO-Ab 阳性的甲亢患者经放射治疗后甲减发生率最高。因此，治疗前监测甲状腺自身抗体不仅有助于指导 131I 治疗适应症，而且还可用于判断预后，给临床医师提供指导意见。

PU-1260

惊恐发作导致阵发性血压升高患者的临床特点分析

王慧萍,冯玲,马晓森 ,童安莉
中国医学科学院北京协和医院,100000

目的 惊恐发作可导致患者出现阵发性血压升高，临床症状容易与嗜铬细胞瘤相混淆。本研究拟探讨惊恐发作导致的阵发性血压升高的患者的临床特点。
方法 回顾性分析在北京协和医院诊治的 18 例惊恐发作患者的临床特点。
结果 18 例患者中男性 8 例，女性 10 例，平均年龄 41±17 岁。其中，7 例患者平时血压正常，血压 121±9/75±7 mmHg，惊恐发作时血压升高达 177±27/105±13 mmHg；11 例患者存在高血压，服用降压药，平时血压控制在 139±13/87±6 mmHg，惊恐发作时血压升高达 182±14/105±12 mmHg。发作持续时间从 2-3 分钟到 6 小时不等，发作频率不规律，数年 1 次-1 天数次，56%的患者发作有明显诱因，包括情绪激动及饮酒等；头痛、心悸和大汗的发生频率在惊恐发作患者中分别为 16%、78%、22%，此外，患者惊恐发作时伴头晕、胸闷比例为 61%和 33%。检测患者的 24h 尿儿茶酚胺均在正常范围。所有患者进行了继发性高血压筛查，除外了其他继发性高血压。抗焦虑治疗能使大部分患者惊恐发作缓解，同时血压阵发性升高消失。
结论 患者惊恐发作时临床症状重，但阵发性血压升高程度相对较轻，发作前多有诱因，发作时伴随的典型症状为心悸、头晕、胸闷。这些临床特点有利于对惊恐发作导致的伪嗜铬细胞瘤进行鉴别。

PU-1261

糖尿病足预后风险因素分析

张晓,郑宏庭,童强,张瑞,王渊,王慧
陆军军医大学新桥医院

目的 分析 2 型糖尿病足的危险因素，为糖尿病足的预防和治疗提供依据。
方法 统计近 1 年我院符合诊断的 2 型糖尿病足患者 121 例的资料，进行 SPSS 统计学分析。
结果 121 例年龄在 62.63±12.56 岁，糖尿病病程在 10.12±7.36 年，女性 38 例，男性 83 例，其中 20 例行介入治疗，22 例复发，25 例截趾/截肢，Wagner 分级为 1 级 4 例、2 级 39 例、3 级 51 例、4 级 27 例，48 例创口分泌培养阳性（30 例革兰阳性杆菌，12 例革兰阴性杆菌，2 例混合菌感染，4 例真菌感染），合并尿路感染患者 21 例，合并脂肪肝 16 例，合并高血压病 56 例，合并糖尿病肾病 48 例，合并糖尿病视网膜病变 21 例，合并糖尿病周围血管病变 84 例，合并糖尿病周围神经病变 80 例。创合出现肉眼可见红色肉芽组织约 17±19.35 天，糖化血红蛋白 9.39±2.06%，白细胞 17.00±19.35X10^9/L，中性粒细胞 6.65±4.33X10^9/L，血红蛋白 109.74±21.52g/L，红细胞 3.80±0.69X10^{12}/L，低密度脂蛋白 2.51±0.80mmol/L，高密度脂蛋白 0.91±0.31mmol/L，甘油三酯

1.53±1.04mmol/L，胆固醇 3.87±1.08mmol/L。将上述项目根据创口红色肉芽组织期进行多元线性逐步回归。将患者复发与否，截肢/截趾与否进行 T 检验分析。
结论 形成创口红色肉芽组织期时间与年龄、wagner 分级有显著差异（P<0.05），以年龄越大，Wagner 分级越高，其形成时间越长。其复发与形成创口红色肉芽组织时间、甘油三酯水平、性别有显著性差异（P<0.05），其中形成创口红色肉芽组织时间越长，甘油三酯水平越低，越易复发，男性更易复发。其截趾/截肢与糖尿病周围血管病变、糖尿病周围神经病变、介入治疗术有显著性差异（P<0.05），其中合并上述糖尿病并发症患者更易截趾/截肢，同理糖尿病周围血管病变严重患者更可能选择下肢血管介入治疗，故出现行介入术治疗患者更易出现截肢/截趾可能。

PU-1262
人群碘营养状况与甲状腺结节发生率关系的系统回顾

李通,王一,钱明
天津市 和平区 天津医科大学

目的 采用 meta 分析，系统收集研究，综合评价人群碘营养缺乏（尿碘中位数 mUIC<100μg/L）、适宜(mUIC:100-299μg/L)和过量(mUIC>300μg/L)状况下对甲状腺结节发生率的影响。
方法 文献来自中国知网数据库（CNKI）、万方数据库、Embase 和 PubMed 数据库，并结合手工书籍检索，收集截止日期是 2019 年 4 月 1 日。中文数据库使用“碘”和“甲状腺结节/结节”、英文数据库使用“iodine” AND “thyroid nodular/nodular”为关键词。文献纳入标准：1）数据完整；2）碘营养划分标准符合 WHO/UNICEF/ICCIDD 提出的碘营养状况评价标准；3）文献采用对照研究。文献质量采用 Newcastle-Ottawa 量表进行评估。研究采用 Review Manger 5.3 版软件和 Stata12.0 版软件建立文献库和相关计算。采用相对危险度 RR 值比较不同碘营养状况时的甲状腺结节发病率，并分析各个亚组之间的发生率。除计算合并效应值外，还计算 95%的可信区间及统计学检验。
结果 通过文献数据库共检索到 2916 篇文献，其中 1437 篇来自中国知网、201 篇来自万方数据库、28 篇来自 Embase、1249 篇来自 PubMed，通过手动检索文章 1 篇，按纳入标准，最终共有 73 篇文献被纳入到研究中。结果显示：1）碘缺乏组的 RR 值为 1.17（P<0.05）；碘超适宜组和碘过量组的 RR 值分别为 0.98 和 1.03，但没有统计学意义(P>0.05）。2）通过碘缺乏组与碘过量组比较，其 RR 值为 1.29，有统计学意义(P<0.05）。3）按不同碘营养状况分组，结果显示：各组之间只有碘缺乏组甲状腺结节的发生率最高，其它组结节发生率在 25～28%，且 4 个组的结果的异质性检验均存在统计学差异(P<0.05），但是各组合并后的结节发生率间的差异有统计学意义(P<0.05）。文献的发表偏倚根据漏斗图显示，各项研究在漏斗两侧分布基本对称，结果无明显的发表偏倚。通过排除其中任意一篇文献对合并效应值的影响进行敏感性分析。分析结果显示对于排除每一篇文献后合并效应值并没有发生较大改变。
结论 碘缺乏构成甲状腺结节的可确定危险因素；与碘过量相比，碘缺乏可能更易引起甲状腺结节。

PU-1263
基于中医体质辨识下的特色健康教育对糖尿病患者代谢控制影响

沈玉国,叶婷,冯程程,李凯利
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 探讨基于中医体质辨识的特色健康教育对糖尿病患者代谢控制的作用，探讨其可行性和有效性，获取干预体质增进糖尿病患者改善代谢指标的证据，为糖尿病健康管理提供客观依据。

方法 收集 2016 年 5 月至 2018 年 6 月，社区卫生服务中心登记的、符合纳入标准的 2 型糖尿病患者 160 例，按照是否愿意进行中医特色的健康教育分为治疗组和对照组，对照组按照目前的 2 型糖尿病国家指南要求管理，治疗组在对照组的基础上依据体质辨识结果进行中医健康教育和个体化中医调养健康指导，于干预前、干预 6 个月后检测患者的血糖、糖化血红蛋、血脂。
结果 ①与对照组相比，治疗组糖化降低优于对照组(PG O. O1)；②治疗组与对照组间的甘油三酯比较具有统计学意义(P<0.05)。但干预后两组间的总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白的比较差异无统计学意义(P<0.05)。 ③治疗后，治疗组患者的各项生存质量评分显著高于对照组，差异有统计学意义(P<0.01)。
结论 ①基于中医体质辨识的特色健康教育较常规教育组对糖尿病患者血糖、糖化血红蛋白、血脂可有效控制，值得进一步研
究②糖尿病患者的主要体质分型为:痰湿质、阴虚质、阳虚质、气虚质、瘀血质。

PU-1264

Graves 病患者抗甲状腺药物治疗 1 年后血 PINP、CTX 水平的变化

王转锁,王新军
海南医学院第一附属医院

目的 观察 Graves 病患者抗甲状腺药物治疗后血骨代谢指标变化，探讨骨代谢与甲状腺功能的关系。
方法 收集 32 例（男 10 例，女 22 例）初诊 Graves 病患者，32.16±10.72
岁，抗甲状腺药物治疗前及治疗后 4 月、8 月、12 月分别采集空腹静脉血，采用电化学发光法测定总Ⅰ型前胶原 N 端前肽(PINP)、Ⅰ型胶原羧基末端交联肽（CTX），化学发光法测定血促甲状腺素（TSH）、游离三碘甲腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4），生化法测定血钙、磷、碱性磷酸酶（ALP），以年龄性别匹配的 55 例（男 16 例，女 39 例）正常人群为对照。
结果
1.对照组血 PINP 44.90(36.74, 62.55)ng/ml、β-CTX 0.39(0.24, 0.54)
ng/ml、钙 2.37±0.08mmol/L、ALP 83.10±14.12U/L。
2. 与对照组相比，Graves 病患者抗甲状腺药物治疗前血 PINP 237.05(133.50, 334.10)ng/ml、β-CTX 1.48±0.73ng/ml、钙 2.51±0.13mmol/L、ALP 115.35(92.75, 156.45)U/L 水平升高，差异均有统计学意义。
3. Graves 病患者抗甲状腺药物治疗 1 年后血 PINP94.02(64.09, 119.78)ng/ml、CTX0.48(0.35, 0.72) ng/ml、ALP 90.0(77.25,129.25) U/L 较治疗前降低，差异均有统计学意义；但仍高于对照组，差异均有统计学意义。
4. 抗甲状腺药物治疗 1 年后血钙 2.39±0.09mmol/L，较治疗前降低，差异均有统计学意义；与对照组无差异。
结论 Graves 患者骨转换加速，骨吸收/骨形成比增加，抗甲状腺药物治疗 12 月仍较明显。抗甲状腺药物治疗后骨吸收情况明显改善,有利于骨重建。

PU-1265

心脏异位嗜铬细胞瘤 1 例

张莹
郑州大学第一附属医院,450000

目的 对 1 例 65 岁男性心脏异位嗜铬细胞瘤患者的临床特点、生化检查、肿瘤组织的免疫组织化学结果、治疗情况进行总结分析，提高对此疾病的认识。
方法 收集患者的相关临床资料、实验室检查、免疫组织化学结果、治疗情况。
结果 (1)患者高血压病史 10 年，血压最高 150/90mmHg,无明显头痛、心悸、出汗，应用硝苯地平控释片，血压多控制在 130/80mmHg。(2)生化检查：肝肾功能、尿常规、血常规正常；3-甲基肾上腺素、3-甲基去甲肾上腺素、24 小时尿儿茶酚胺、24 小时尿 VMA 正常；24 小时尿游离皮质醇、24 小时尿醛固酮正常。(3)影像学检查：心脏彩超提示右房内异常回声；64 层 CT 肾上腺薄层平扫：双侧肾上腺未见明显异常；(4)病理和免疫组织化学结果：CD56（+），S-100（+），Ki-67（5%+），考虑肾上腺外嗜铬细胞瘤。
结论 异位嗜铬细胞瘤，尤其是功能静止性嗜铬细胞瘤，要警惕异位的可能。该类肿瘤需要结合影像学、临床资料等进行鉴别，减少误诊的发生。

PU-1266

5:2 diet versus continuous energy restriction on weight loss and metabolic improvements: a meta-analysis

Shasha He
The First Affiliated Hospital of Nanchang University

Objective To evaluate the effect of 5:2 diet versus continuous dieting on weight loss and metabolic improvements in overweight or obese adults.
Methods : Randomized controlled trials were systematically searched from Pubmed, Web of Science, MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE and CINAHL until May 2019 comparing 5:2 versus continuous dieting. Primary outcome was weight, and the second outcomes were fat mass, fat-free mass, waist, hip, fasting blood, insulin, CRP, HOMA-IR, lipid and blood pressure. Data were pooled by the inverse variance method using random-effects models and expressed as standard mean differences (MD) and their 95% confifidence intervals (CI).
Results 6 trials were included (n = 626). All selected intermittent regimens were the 5:2 diet characterized by two consecutive or non-consecutive “fast” days, (400-600kcal/day) with 5 days of habitual eating. The intermittent approach determined a comparable weight-loss (SMD: 0.09 kg; 95% CI − 0.09 to 0.27; p=0.32) or when compared to the continuous approach. No between-arms diferences in the other variables were found.
Conclusions Both intermittent and continuous energy restriction achieved a comparable efect in promoting weight-loss and metabolic improvements. Long-term trials are needed to draw defnitive conclusions.

PU-1267

SIRT 介导的的去乙酰化修饰与线粒体功能调节与 2 型糖尿病的关系研究

曹明明
哈尔滨医科大学附属第一医院,150000

目的 近年来激活上调 SIRT1 被广泛用于预防肥胖和 2 型糖尿病，其保护作用主要与乙酰化修饰调节机体代谢通路及其关键酶活性密切相关，但目前研究多集中于对外周组织胰岛素抵抗的改善作用，对体内唯一产生胰岛素的胰岛 β 细胞研究很少。我们研究主要观察调控 SIRT1 对高脂诱导 2 型糖尿病大鼠胰岛 β 细胞的分泌功能和细胞凋亡的影响，并进一步探讨可能的作用机制。
方法 构建 2 型糖尿病动物模型，利用白藜芦醇对模型动物进行干预，利用 ELSIA 检测各组胰岛素、MDA 和 SOD 含量，荧光定量 PCR 和 western blot 检测各组大鼠 PGC-1α、SIRT1、FOXO3α3α 的表达，同时再利用高脂和白藜芦醇对细胞进行处理，利用荧光定量 PCR 检测高脂对细胞作用的浓度与时间，并利用荧光定量 PCR 检测 SIRT1、NRF、mtTFA、ACC、CPT-1、LCAD、PDX-1、MAFA、PGC-1α、FOXO3α 和 INS 的表达，western blot 检测 PGC-1α 和 FOXO3α，利用 ELSIA 检测细胞上清中 MDA 和 SOD 的含量。
结果 随着浓度的增加以及时间的推移，SIRT1 的表达水平呈递减趋势，呈浓度和时间依赖性递减。与 NC 组相比，HF 组的 SIRT1、NRF、mtTFA、CPT-1、LCAD、PDX-1、MAFA 和 INS 的 mRNA 表达显著下降，ACC 表达显著升高（P<0.01）；与 HF 组相比，HF+Res 组 SIRT1、NRF、mtTFA、CPT-1、LCAD、PDX-1、MAFA 和 INS 的 mRNA 表达明显升高，但仍低于 NC 组，ACC 表达明显下降，但仍高于 NC 组。HF 组的 PGC-1α 和 FOXO3α 表达显著下降（P<0.01）；与 HF 组相比，HF+Res 组的 PGC-1α 和 FOXO3α 表达明显升高，但仍低于 NC 组。
结论 白藜芦醇可通过上调 SIRT1 的表达来诱导 PGC-1α 的表达，从而促进线粒体生物合成，有效进行葡萄糖代谢生成 ATP 刺激胰岛素分泌；同时，增加脂肪酸的 β 氧化，减少 β 细胞的异位脂质沉积，上调胰岛素表达增加储备库，为临床上防治 2 型糖尿病等相关代谢性疾病的提供一定的理论基础和实验依据。

PU-1268

妊娠期亚甲减诊断的 10 年后结局的研究

王一,李通,钱明
天津医科大学,300000

目的 研究孕妇妊娠期的亚临床甲减在 10 年后是否仍能维持原诊断。
方法 选择新疆拜城县，该县曾是碘缺乏病严重流行地区，2008 年曾在当地观察过孕妇妊娠期甲状腺功能，居民饮用水碘中位数为在 1.66～3.73μg/L 之间，居民碘盐的覆盖率仅为 72%，合格碘盐的食用率仅有 68.6%，均未达到 90%的标准。本次研究是在相隔 10 年（2018 年）后对受调查者进行的复查。共回访 230 人，结合孕期数据，最终有 174 例纳入研究。亚临床甲状腺功能减退（亚甲减）定义为 TSH 高于正常值范围的上限，同时，FT4 在正常范围，单纯低游离甲状腺素血症（低 T4 血症）是指 TSH 在正常范围内，FT4 低于正常值下限。亚临床甲状腺功能亢进（亚甲亢）诊断标准为 TSH 低于正常下限，同时，FT4 在正常范围。甲状腺功能亢进（甲亢）诊断标准为 TSH 低于正常值上限，且 FT4 高于正常值上限。两次的促甲状腺激素释放激素（TSH）和游离甲状腺素（FT4）采用化学发光法检测，孕期 TSH 和 FT4 的采用阎氏妊娠早中晚期推荐标准，其中妊娠早期 TSH 0.05~4.5 mIU/L，FT4 11.8~21.0 pmol/L；妊娠中期分别为 0.03~4.5 mIU/L，10.6~17.6 pmol/L；妊娠晚期分别为 0.5~4.5 mIU/L，9.2~16.7 pmol/L。复测时采用成人标准，由

检测实验室提供。分别分析妊娠期亚甲减组与复测亚甲减组和一致性，以及妊娠期亚甲减与复测甲功异常（除亚甲减外，还包括甲亢、亚甲亢、甲减、低 T4 血症）的一致性。运用 SPSS24 进行统计分析，以符合率和 kappa 值为一致性评价指标。kappa 值在 0.0~0.20、0.21~0.40、0.41~0.60、0.61~0.80 和 0.81~1 分别表示一致性极低、一般、中等、高度和极高。

结果 1）孕妇亚甲减患病率为 16.7%，复查亚甲减患病率为 9.2%。

2）妊娠期亚甲减与复查亚甲减一致性研究结果显示：kappa 值为 0.37，差异有统计学意义（P<0.05），符合率为 85.6%。

3）妊娠期亚甲减与复测甲功异常组的 kappa 值为 0.38，差异有统计学意义（P<0.05），符合率为 84.4%。

结论 妊娠期亚临床甲减的诊断与相隔 10 年后的结果一致性一般，可能与孕妇的碘营养和妊娠所引起的特殊生理功能有关。

PU-1269

甲功正常的 2 型糖尿病患者促甲状腺素水平（TSH）与心血管风险因素的关系

刘庆阳[1],高天舒[1],喻晓[2],王胜楠[2],王诗佳[2]
1.辽宁中医药大学附属医院
2.辽宁中医药大学

目的 目前已有许多研究证实高 TSH 水平，即使在正常范围内仍与心血管风险因素密切相关。而在 2 型糖尿病人群中相关研究数据有限。本研究的主要目的探讨甲功正常的 2 型糖尿病患者血清 TSH 水平与主要心血管风险因素之间的关系。

方法 我们招募了 453 例于 2018 年 11 月至 2019 年 5 月半年时间在辽宁中医药大学附属医院内分泌科代谢病管理中心连续就诊的 2 型糖尿病患者。其中有甲状腺疾病史、用药史或伴有甲功异常（TSH 正常范围：0.27-4.2uIU/ml；甲亢或亚临床甲亢 4 例，甲减或亚临床甲减 55 例）从本研究中剔除。394 例甲功正常的 2 型糖尿病纳入本研究（其中男 238 例，女 156 例）。所有患者隔夜空腹采血，完善了甲功、血脂、血糖、糖化血红蛋白（HbA1c）、c 肽等理化检查（各项指标的检测方法、参考值范围未变化）。采集所有患者的相关基本信息及包括身高、体重、腰围等人体测量学指标。并计算体质指数（BMI），内脏脂肪指数（VAI），脂质蓄积指数（LAP）。

结果 以纳入患者的 TSH 中位数为分界线，高 TSH 组较低 TSH 组，内脏脂肪指数 VAI 更高（p=0.004），脂质蓄积指数 LAP 更高（p=0.011），血清甘油三酯 TG 水平更高（p=0.004），而游离甲状腺素 FT4 水平更低（p=0.000）。多变量线性回归分析提示，TSH 的变化与性别、TG 水平及 HbA1c 水平相关。

结论 内脏脂肪增多，高甘油三酯血症是比较熟知心血管风险因素。正常甲功的 2 型糖尿病患者，即使 TSH 在正常范围内的高限，与内脏脂肪增多，高甘油三酯血症也密切相关，可能增加心血管疾病的风险。

PU-1270

低血钾周期性麻痹 22 例临床分析

李桂霞,许筠,翟晓丽
兰州市第二人民医院,730000

目的 探讨低血钾周期性麻痹的临床原因和治疗

方法 随机抽取 2017 年元月至 2019 年 4 月兰州市第二人民医院收治的 22 例低血钾瘫痪患者作为研究对象，采用回顾性分析，对低血钾瘫痪的的临床表现、实验室和辅助检查结果及预后进行分析。
结果 男 14 例，女 8 例，诊断为甲亢合并周期性麻痹 15 例，巴特综合征 2 例，肾小管酸中毒 1 例，病因不明 4 例。发作时均有不同程度的双下肢或四肢软瘫，伴有血钾低于正常水平
结论 低血钾瘫痪以年轻男性多发，补钾治疗可迅速改善症状，抗甲状腺治疗是控制甲亢低血钾周期性麻痹复发的关键。

PU-1271

Th17/IL-17 炎症免疫信号对 GK 大鼠胰岛 β 细胞的影响及调控机制

李燕,申虎威,董浩宇,吴飞飞,荣露,秦叶叶
长治医学院附属和平医院,046000

目的 胰岛 β 细胞功能障碍是 2 型糖尿病发生发展的关键环节，但机制未明。新近发现，新型免疫细胞 Th17 及其特异性细胞因子 IL-17 对糖尿病免疫性胰岛炎的发生可能起着决定性作用。本研究通过体内外实验，旨在探讨 Th17 细胞和 IL-17 介导的炎症免疫在 2 型糖尿病大鼠胰岛 β 细胞功能障碍中的作用，以期阐明 Th17/IL-17 炎症免疫信号对胰岛 β 细胞的调控机制。
方法
⑴ 以自发性 2 型糖尿病大鼠 GK 大鼠作为研究组，同龄 Wistar 大鼠为对照组，ELISA 法检测细胞因子表达，PCR 和 Western 检测胰岛基因表达，免疫荧光染色观察胰岛 Th17 细胞组织分布；⑵ 分离纯化 GK 大鼠胰岛， IL-17A 蛋白单独或联合 JAK-STAT 信号通路特异性抑制剂 AG490 干预大鼠胰岛，检测胰岛 JAK/STAT 信号通路和胰岛炎症因子的释放效应；⑶ IL-17A 联合不同浓度的 AG490 分别干预 INS-1 细胞 24h、48h 和 72h，MTT 检测细胞活力，流式细胞术检测细胞凋亡。
结果
⑴ GK 大鼠血清 TNF-α、IL-6 和 IFN-γ 水平均比 Wistar 大鼠升高；其血尿 IL-17 的水平显著增加，明确了 GK 大鼠由 IL-17 介导的特异性免疫炎症状态。⑵免疫荧光染色显示，GK 大鼠胰岛 CD4+IL-17+细胞浸润明显。⑶与 Wistar 大鼠相比，GK 大鼠胰岛 IL-17 及其受体 IL-17RA 表达显著增高，而 IL -17B、IL-17C、IL-17D 以及 IL-17E 的表达水平无显著性变化，表明 2 型糖尿病大鼠胰岛表现为 IL-17A 特异性高表达，而其它 IL-17 细胞因子家族成员没有变化。⑷与对照组比较，IL-17A 蛋白干预组 JAK1 和 JAK2 的基因表达水平明显升高，同样，IL-17A 蛋白干预组上清液炎性细胞因子 IL-6 水平也明显增加；将 IL-17A 与 AG490 共处理胰岛组织， AG490+IL-17+组上清液 IL-6 水平较 AG490-IL-17+组下降，而两组间 IL-17 本底表达无改变，证实 IL-17 可通过调控 JAK-STAT 信号通路介导 IL-6 的表达及分泌。⑸IL-17A 在功能表型上可以抑制 INS-1 细胞的活性、诱导细胞凋亡，而 AG490 部分逆转了此作用，具有时间和剂量依赖性。
结论 Th17/ IL-17 炎症免疫信号作为关键的促炎信号，在 2 型糖尿病胰岛功能损伤中具有一定的推动作用。其中，JAK-STAT 信号通路参与了 Th17/IL-17 炎症免疫信号引起的胰岛细胞损伤和慢性炎症反应。

PU-1272

儿童青少年肥胖及轨迹效应的氨基酸代谢组学研究：—BCAMS 队列 10 年随访

李玉[1],黎明[1],王冬梅[1],付俊玲[1],李戈[1],韩兰稳[2],王永惠[2],高珊[2],曾嵘[3],吴家睿[3]
1.中国医学科学院北京协和医院,100000
2.首都医科大学附属北京朝阳医院京西院区内分泌科
3.中国科学院上海生命科学研究院

目的 基于氨基酸靶向代谢组学，探究影响儿童青少年肥胖发生发展的早期预警标志物及关键代谢通路。
方法 研究对象来自北京儿童青少年代谢综合征研究（BCAMS）队列，基线共纳入 6~18 岁儿童青少年 3211 名，对完成 10 年后随访的 966 人，采用高效液相色谱-质谱联用技术检测基线 32 种血浆氨基酸水平。收集基线和随访时的饮食、运动等信息，检查 Tanner 分期，采用中国肥胖问题工作组推荐的体重指数（BMI）标准诊断肥胖。按照基线状态分为非肥胖组（包括正常体重和超重组）和肥胖组，采用协方差分析、多因素 logistic 回归，探索儿童肥胖相关氨基酸组学特征、基线氨基酸水平对肥胖发生及轨迹效应的预测作用。
结果 十年随访期间，肥胖累积发病率为 10.7%（55/515）；基线肥胖组 451 人，其中 296 人在随访时点仍肥胖，持续性肥胖率 65.6%。校正年龄、性别、青春发育、饮食、运动等因素后，发现 20 种氨基酸与儿童青少年肥胖有关（P<0.005/32），通路分析提示丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路及甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸代谢通路可能发挥重要作用。多因素分析显示，校正混杂因素后，每增加一个标准差的苯丙氨酸、半胱氨酸，随访期间肥胖发生风险增加 1.98 倍（95%CI: 1.38~2.83）、1.44 倍（95%CI: 1.01~2.04），每增加一个标准差的 2-氨基丁酸、丝氨酸、牛磺酸，新发肥胖风险降低 35%（95%CI: 0.46~0.92）、41%（95%CI: 0.40~0.88）、43%（95%CI: 0.40~0.82）；在基线肥胖儿童青少年中，每增加一个标准差的天冬酰胺、牛磺酸，随访持续肥胖风险降低 29%（95%CI: 0.54~0.93）、31%（95%CI: 0.53~0.91）；每增加一个标准差的谷氨酸、甲硫氨酸，持续性肥胖风险增加 1.59 倍（95%CI: 1.15~2.20）、1.62 倍（95%CI: 1.20~2.18）。
结论 儿童青少年肥胖可能与丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路有关；血浆特定氨基酸水平可预测儿童青少年肥胖的发生及轨迹效应。

PU-1273

尿液葡萄糖排泄的性别差异：一项基于人群的横断面研究

陈娟,孙子林
东南大学医学院

目的 钠葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT2)是负责肾脏葡萄糖重吸收的关键蛋白。研究已证实 SGLT2 抑制剂的降糖疗效，其通过促进尿糖排泄，可有效改善血糖。此外，有研究指出 SGLT2 表达具有显著性别差异，雌性小鼠肾脏 SGLT2 表达水平明显增高，意味着雌性小鼠肾脏葡萄糖重吸收能力可能增强，进而导致尿糖排泄相对减少。然而，人群中肾脏 SGLT2 表达水平是否具有性别差异还并不清楚。临床实践中尿糖排泄(UGE)的数据容易获取。本研究旨在分析尿糖排泄的性别差异。
方法 采用分层随机抽样的方法，抽取江苏省 6 个城市，既往从未诊断过糖尿病及服用过降糖药物人群共 7689 人。所有的受试者均给予 OGTT 试验，检测血糖，并收取 2 小时阶段的所有尿液，定量检测尿糖。收集基线资料，包括年龄、性别、血压、体重、身高等。多元线性回归和多因素逻辑回归分析性别对尿糖排泄的影响。

结果 女性受试者尿糖排泄显著低于男性受试者($p < 0.001$)。多元线性回归分析以尿糖排泄作为因变量，校正潜在混杂因素影响，包括年龄、空腹血糖、餐后血糖、甘油三脂、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、BMI、肌酐后，与男性受试者相比，女性受试者更倾向于较少的尿糖排泄。进一步多因素逻辑回归分析发现，女性受试者发生高尿糖排泄的风险是男性受试者的0.42 倍(OR= 0.42, 95% CI: 0.36-0.48, $p < 0.001$)。

结论 女性受试者更倾向于较少的尿糖排泄，尿糖排泄具有显著的性别差异。未来的研究明确 SGLT2 蛋白表达在人群中的性别差异具有重要意义，SGLT2 抑制剂可能更适用于女性糖尿病患者。

PU-1274

延续护理在 2 型糖尿病患者减重代谢手术后应用的研究

张丽
北京清华长庚医院

目的 探讨延续护理对提高 2 型糖尿病患者行减重代谢手术后应用的效果分析。方法：选取北京清华长庚医院 2018 年 1 月-2019 年 1 月收治的 16 例 2 型糖尿病患者行减重代谢术的患者作为本次研究对象，按照护理干预中是否给予延续护理将所有患者分为对照组（8 例；未行延续护理干预）与实验组（8 例：行延续护理干预），均在出院后第 3 个月、6 个月进行随访，比较减重术后应用延续护理对代谢指标、营养监测、并发症管理进行分析。结果：实验组应用延续护理干预后明显高于对照组（P<0.05）。结论：对 2 型糖尿病行减重手术后应用延续护理，能够有效提高患者的代谢指标、营养监测及并发症的监测管理，较常规护理干预模式有积极促进作用。

方法 选取北京清华长庚医院 2018 年 1 月-2019 年 1 月收治的 16 例 2 型糖尿病患者行减重代谢术的患者作为本次研究对象，按照护理干预中是否给予延续护理将所有患者分为对照组（8 例；未行延续护理干预）与实验组（8 例：行延续护理干预），均在出院后第 3 个月、6 个月进行随访，比较减重术后应用延续护理对代谢指标、营养监测、并发症管理进行分析。结果：实验组应用延续护理干预后明显高于对照组（P<0.05）。结论：对 2 型糖尿病行减重手术后应用延续护理，能够有效提高患者的代谢指标、营养监测及并发症的监测管理，较常规护理干预模式有积极促进作用。

结果 2 型糖尿病行代谢减重手术后通过延续护理能够使患者的血糖、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数较未应用延续护理的患者明显下降，差异有统计学意义(P 均<0.001)。患者的营养相关指标中的体重、BMI、腰臀比、皮下脂肪明显下降，微量元素明显升高，差异有统计学意义(P 均<0.05)。患者的并发症监测中静脉血栓、倾倒综合症明显下降，差异有统计学意义(P 均<0.001)。

结论 延续护理在 2 型糖尿病胃肠减重术后研究应用显示：减重代谢手术后应用延续护理较未应用的患者血糖明显改善，体重明显减轻，营养指标、并发症发生都得到更有效的管理。

PU-1275

促性腺激素基础值及盆腔超声对不同 BMI 女孩中枢性性早熟的诊断价值探讨

张静,陈瑞敏,袁欣
福建省福州儿童医院,350000

目的 探讨促性腺激素基础值及盆腔 B 超对不同体块指数（BMI）女孩中枢性性早熟（CPP）的诊断价值。

方法 选取 2014 年至 2018 年在福建省福州儿童医院内分泌科就诊的 6～8 岁出现乳房发育、诊断为 CPP 及单纯性乳房早发育（PT）的女孩 611 例，就诊时 Tanner 分期为 B_2 或 B_3 期且未出现月经初潮。根据年龄-性别对应的 BMI 百分位数分成正常体重（444 例）、超重（90 例）及肥胖组（77 例）。检查项目包括体格检查、骨龄评估、促性腺激素释放激素（GnRH）激发试验、盆腔 B 超等。应用 SPSS18.0 进行统计分析，绘制受试者工作特征（ROC）曲线探讨促黄体生成素（LH）、促卵泡刺激素（FSH）、LH/FSH、雌二醇（E_2）、子宫长径、子宫体积、卵巢体积对不同体重状态 CPP 女孩的诊断价值以及区分 CPP 和 PT 的最佳界值点。

结果 1 正常体重女孩 CPP 组 243 例，PT 组 201 例；超重女孩 CPP 组 57 例，PT 组 33 例；肥胖女孩 CPP 组 37 例，PT 组 40 例。正常体重、超重、肥胖女孩 CPP 组及 PT 组间就诊年龄差异无统计学意义（P>0.05）。 2 正常体重、超重、肥胖女孩 CPP 组与 PT 组比较，LH 基础值、FSH 基础值、LH 基础值/FSH 基础值、子宫体积、卵巢体积差异均具有统计学意义（P<0.05）。3 正常体重、超重女孩 CPP 组 LH 基础值与 LH 峰值、LH 基础值/FSH 基础值与 LH 峰/FSH 峰正相关（P<0.05）；肥胖 CPP 组 LH 基础值与 LH 峰值、LH 基础值/FSH 基础值与 LH 峰/FSH 峰无相关关系（P>0.05）。4 LH 基础值用于正常体重、超重、肥胖女孩 CPP 诊断的 ROC 曲线下面积（AUC）分别为 0.842、0.843、0.794，约登指数最大时（0.54、0.61、0.48），基础 LH 水平的界值分别为 0.165IU/L、0.225 IU/L、0.145 IU/L，灵敏度分别为 73.3%、66.7%、77.8%，特异度分别为 80.4%、93.9%、70.0%。5 正常体重女孩若采用基础 LH>0.165IU/L 且基础 LH/FSH>0.075，同时子宫体积>1.345ml 标准，敏感度 42.0%，特异度 98.0%。超重女孩若采用基础 LH>0.225IU/L 且卵巢>1.335ml 标准，敏感度 61.4%，特异度 97.0%。肥胖女孩若采用 LH>0.145IU/L 且子宫体积>2.05ml 标准，敏感度 21.6%，特异度 100%。

结论 1、对正常体重、超重、肥胖女孩，LH 基础值均具有较好的诊断价值。2、LH 基础值与子宫体积或卵巢体积联合应用可以提高正常体重、超重女孩 CPP 诊断的特异度，可区分不同 BMI 女孩 CPP 和 PT。

PU-1276

一例垂体瘤合并 Graves 病诊治体会

陈爱荣[1,2],王春亮[1,2]
1.兰州大学第二医院,730000
2.兰州大学第二临床医学院

目的 通过少见病例报道，增加对垂体瘤合并 Graves 病的认识。

方法 通过回顾一例垂体大腺瘤手术病例，追踪检查化验，介绍临床经验。

结果 患者女，31 岁，未婚，，2017 年 10 月因“发现容貌改变及肢端肥大 4 年余”在我院神经外科就诊，查体：BMI30.1kg/m^2 额头宽大、前突，下颌突出，鼻大唇厚，手指粗短，双下肢变形、变粗，鞋码增大，皮肤粗糙。视力、视野粗侧正常。化验垂体激素：GH（ 22.0ng/ml）及 IG1-F（ 1038ng/ml）显著升高, T3 3.22nmol/L, T4 178.10nmol/L, TSH 0.005uIU/ml, PRL 23.21ng/ml 均升高，FSH 4.28mIU/ml, LH 8.93mIU/ml, ACTH 28.2pg/ml,COR13.5ug/dl(8am)，垂体 MR：鞍内占位性病变，垂体腺瘤（直径约 1.3cm）；垂体增强 MR：鞍区及鞍上区可见结节状不均匀增强影，大小约 19.68×12.81mm，垂体柄向左上移位，未包绕两侧颈内动脉虹吸段，蝶鞍扩大，周围骨质结构完整。根据患者病史、症状体征、化验及影像学检查确诊“垂体瘤”，于 2017 年 10 月 27 日行经蝶窦垂体瘤切除术，术后第 3 天复查垂体 GH、IG1、PRL 明显较术前降低。患者五官症状显著减轻，体重下降，出院后每半年定期复查垂体 MR 未见明显异常。2019.4.10 患者在我院内分泌就诊，复查 GH 及 IG1 仍较高，葡萄糖生长激素抑制试验生长激素 2 小时仍大于 5。同时发现 T3、T4 升高，TSH 降低，TRAB 升高。追溯术前甲功同样表现，查甲状腺 B 超弥漫性病变，甲状腺双侧多发低回声病灶 TI-RADS 3 级。甲状腺 ECT:摄锝增强，考虑垂体瘤合并有 Graves 病，追问病史患者有心悸等症状，月经正常。手抖（+）。给予 β-受体阻滞剂、甲巯咪唑治疗，目前正在随访。

结论 垂体腺瘤是颅内最常见的肿瘤之一，由于垂体腺瘤往往并发垂体功能低下或激素分泌异常，使得垂体腺瘤不是一个局部病变，而是一种全身性疾病。本例垂体大腺瘤（生长激素瘤）虽经过外科手术治疗，症状好转，易复发指标仍然异常，现又发现术后 1 年半甲功 T3 和 T4 进行性升高，TSH 却进行性下降，临床诊疗实践中，应开展多学科诊疗模式（MDT）。 未来要继续观察两种疾病的进展及预后，剖析其内在联系及机制。

PU-1277

Human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells curtail markers of β cell dedifferentiation in type 2 diabetic mice

Bing Li ,Bing Li ,Yu Cheng ,Li Zang ,Yaqi Yin ,Jing Xue ,Jieqing Gao ,
Songyan Yu ,Zhengyuan Gong ,Yiming Mu
Department of Endocrinology， The First Medical Center
of PLA General Hospital， Beijing 100853， China

Objective Type 2 diabetes is associated with progressive β cell failure, including loss of insulin secretory function and βcell number. Current research proposed thatβcell loss in type 2 diabetes may be attributed toβcell dedifferentiation rather than apoptosis. Human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells (UC-MSCs) infusion is a novel therapeutic approach in treating type 2 diabetes (T2D) due to their ease of isolation, low immunogenicity, and amenability to ex vivo expansion. In this study, we examined theβcell identity in type 2 diabetic mice and explored the effect of UC-MSCs on βcell dedifferentiation.

Methods Human UC-MSCs were isolated from human umbilical cords freshly obtained from women giving birth in the Chinese PLA General Hospital. The characteristics of UC-MSCs were identified by immunophenotypes and the potential to differentiate into adipocytes and osteoblasts. Two models of type 2 diabetic were used in our study. The first model was high fat diet and low dose STZ-induced T2D mice. Successful establishment of T2D was confirmed by intraperitoneal glucose tolerance test (IPGTT) and intraperitoneal insulin tolerance test (IPITT). To identify the βcell identity in the progress of T2D, blood glucose were monitored over a period of 4 consecutive weeks. Pancreatic expression of Pdx-1, Foxo1, Aldh1a3, and Chromogranin A(ChrA) were analyzed by immunofluorescent staining and apoptosis was assessed by TUNNEL staining at indicated times. Next, human UC-MSCs were infused into T2D mice at the time when the expression of Aldh1a3, the major marker ofβcell dedifferentiation, rose to the peak. One week after the UC-MSCs infusion, IPGTT and IPITT were performed, and pancreatic expression of Pdx-1, Foxo1, Aldh1a3, and Chromogranin A (ChrA) were analyzed by immunofluorescent staining to examine the effect of UC-MSCs on βcell dedifferentiation. The second model was db/db mice, a classical obese diabetes model. Pancreatic sections of db/db at 12 week, 16 week, 20 week, 23 week, 26 week and 30 week were analyzed to track the trend of β cell dedifferentiation by immunofluorescent staining. After that, UC-MSCs were infused into db/db mice at early or late stage of dedifferentiation, with each group receiving UC-MSCs infusion through the tail vein once a week for six weeks in succession. One week after the infusions, IPGTT and IPITT tests were performed, after which the pancreas were collected for histological examination.

Results In the high fat diet and low dose STZ-induced T2D model, with the disease progressed, the percentage of ChrA+/insulin+ cells remarkably decreased, indicating the loss of insulin content and functional β cells in the islet. Meanwhile, the number of βcells expressing Pdx-1 and Foxo1 gradually declined, whereas the percentage of Aldh1a3+/insulin+ increased, peaking at the second week after T2D modeling. TUNNEL staining showed that averagely one apoptoticβcell was detected at the indicated time points, suggesting that dedifferentiation mainly accounts for the β cell loss. For the treatment, UC-MSCs infusions at the second week after T2D modeling improved islet function and reversed dedifferentiation, revealed by markedly increased

expression of Pdx-1, Foxo1 and decreased expression of Aldh1a3 in βcells. In the db/db mice, we tracked the trend of dedifferentiation using pdx-1 and ngn3.The results showed that in the 12-week db/db mice, the blood glucose mounted to above 16.7 mmol/l, and the pancreatic expression of pdx-1 began to decrease compared to that in the normal group. In the 30-week db/db mice, the blood glucose remained high and ngn3 expression was detected in the pancreas. Therefore, we considered db/db mice at 12 week were in the early stage of dedifferentiation and mice at 30 week were in the late stage of dedifferentiation. In the early treatment group, UC-MSCs infusions improved islet function and increased insulin sensitivity. The pancreatic expression of Pdx-1, Foxo1 increased, while the expression of Aldh1a3 decreased significantly, suggesting that UC-MSCs reversed earlyβcells dedifferentiation in db/db mice. In the late treatment group, glucose tolerance was improved, while insulin sensitivity was not significantly increased. Meanwhile, UC-MSCs infusions slightly increased pancreatic expression of Pdx-1 and reduced expression of Aldh1a3, without statistical significance, suggesting that UC-MSCs infusion partly reversedβcells dedifferentiation.
Conclusions βcell dedifferentiation rather than apoptosis accounted for theβcell failure in type 2 diabetes. Human UC-MSCs infusions curtailed markers ofβcell dedifferentiation and improved glucose homeostasis in T2D mice. Furthermore, the effect of early treatment was better than that of late treatment. Our results provided experimental basis for clinical application of UC-MSCs.

PU-1278

住院糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度与肾小球滤过率的相关性

姜冉华
辽阳糖尿病医院

目的 探讨糖尿病病人颈动脉内膜中层厚度与肾小球滤过率之间的关系。
方法 选取 526 例非透析住院糖尿病肾病（DM）患者。按颈动脉内膜中层厚度（IMT）分为正常组和增厚组；按照尿蛋白泄率（VAER）或 24h 尿蛋白排泄量分为正常蛋白尿组、微量蛋白尿组、临床蛋白尿组，比较各组患者的生化指标。计算肾小球滤过率（eGFR）；检测颈动脉内膜中层厚度的差异。分析颈动脉内膜中层厚度、粥样斑块、eGFR 与年龄、糖尿病病程、24h 尿蛋白排泄的相关性。采用二元 Logistic 回归分析 eGER 下降的危险因素。
结果 与正常组相比较，IMT 增厚组患者年龄较大，糖尿病病程较长，eGFR 水平较低（均 P<0.05）；粥样斑块发生率（76.3%比 21.6%，X^2=113.43，P<0.01）、高血压患病率（56.9%比 31.2%，X^2=28.23，P<0.01），均高于正常组。相关性分析结果显示，IMT 与年龄（r=509，P<0.01），糖尿病病程（r=0.216，P<0.01），24h 尿蛋白量（r=0.186，P<0.05），粥样斑块（r=0.566，P<0.01），高血压（r=186，P<0.01）呈正相关。与 eGFR 呈负相关（r=-0.317，P<0.01）。Logistic 多因素回归分析结果显示年龄、尿酸、24h 尿蛋白和 IMT 是 eGFR 下降的独立危险因素【分别 OR=1.226，95%CI（1.056，1.169），P<0.001；OR=1.009，95%CI（1.009，1.015），P=0.006；OR=1.592，95%CI（1.176，1.803），P=0.001；OR=1.629，，95%CI（1.126，2.336），P=0.01】。
结论 颈动脉内膜中层厚度是糖尿病 eGFR 下降的独立危险因素。

PU-1279

中医特色护理对改变糖尿病患者足部保健行为的作用

赵颖
1.辽阳市第二人民医院,111000
2.辽阳糖尿病医院

目的 探讨中医特色护理对改变糖尿病患者足部保健行为的作用。
方法 收集 2016 年 10 月-2017 年 10 月我院收治的 100 例糖尿病患者，随机分为两组,对照组接受常规护理，观察组在常规护理的基础上行中医护理干预,比较两组患者足部健康知识、自护能力评分以及足溃疡发生率。
结果 ①护理前，两组患者健康知识与自护能力评分无显著差异（P＞0.05）；护理后，观察组健康知识（91.0±5.9）分与自护能力（22.5±3.0）分显著优于对照组，P＜0.05。②观察组 50 例，1 例患者出现足溃疡，几率 2.0%；对照组 50 例，8 例患者出现足溃疡，几率 16.0%,P＜0.05。
结论 中医特色护理对改变糖尿病患者足部保健行为的作用显著，值得临床推广。

PU-1280

糖尿病与营养饮食

施丽霞
辽阳市糖尿病医院

目的 糖尿病是体内胰岛素缺乏，分泌不足或胰岛素效用差导致血液葡萄糖浓度过高引起的糖代谢混乱，并同时伴有脂肪蛋白质代谢混乱，长期控制不佳，会引起全身多种并发症。随着我国人均寿命延长，老龄化加重，糖尿病的发病率和死亡率增加，发病率仅次于心血管恶性肿瘤，已列为第三大疾病。健康教育、饮食控制、适量运动、药物治疗和自我检测是糖尿病治疗‘五驾马车’。所以营养饮食对糖尿病的影响至关重要。
方法 能量过剩引起的肥胖是糖尿病的主要诱发因素之一。肥胖者多有内分泌紊乱，如血清胰岛素水平升高，脂肪、肌肉以及肝细胞内胰岛素受体数目减少，从而导致胰岛素抵抗，最终引起碳水化合物代谢障碍而发生糖尿病。一般随着体重的下降，葡萄糖耐量可以得到改善，并可使胰岛素分泌减少，胰岛素抵抗减轻。

当一次进食大量碳水化合物时，血清葡萄糖浓度迅速上升，胰岛素分泌增加，促进葡萄糖的氧化分解，从而维持血糖浓度的相对平衡。除摄取量外，碳水化合物的分子量、种类也可以影响糖尿病的营养对糖尿病的影响

能量过剩引起的肥胖是糖尿病的主要诱发因素之一。肥胖者多有内分泌紊乱，如血清胰岛素水平升高，脂肪、肌肉以及肝细胞内胰岛素受体数目减少，从而导致胰岛素抵抗，最终引起碳水化合物代谢障碍而发生糖尿病。一般随着体重的下降，葡萄糖耐量可以得到改善，并可使胰岛素分泌减少，胰岛素抵抗减轻。

初步了解糖尿病发病的相关营养因素，使我们在膳食中应避免高碳水化合物、高脂等不平衡膳食，养成科学合理的饮食习惯，是预防糖尿病发生的重要方法。合理控制总能量摄入是糖尿病营养治疗的首要原则。在合理控制总能量的基础上，适当提高碳水化合物摄入量，有助于提高胰岛素的敏感性，刺激糖的利用，减少肝脏葡萄糖的产生和改善葡萄糖耐量。 膳食脂肪摄入量应适当限制，因糖尿病患者糖异生作用增强，蛋白质消耗增加，易出现负氮平衡，可适当增加蛋白质的摄入量，但糖尿病伴肾功能不全时应根据肾功能损害程度限制蛋白质摄入。在总能量范围内适当增加餐次有利于改善糖耐量并可预防低血糖的发生。

结果 运动疗法能促进糖的氧化利用，增加胰岛素的敏感性，加速脂肪组织的分解，从而达到降低血糖的目的。患者在进行运动时，应在医生指导下进行科学、合理的锻炼，在选择运动方式及运动量时，以不感到疲劳为。 运动可以改善胰岛素抵抗及其他代谢性指标，总之，生命在于运动。
结论 通过上述介绍，初步阐述良好的生活习惯、合理平衡饮食、适当的运动，对预防和控制糖尿病起着至关重要作用。初步了解糖尿病发病的相关营养因素，使我们在膳食中应避免高碳水化合物、高脂等不平衡膳食，养成科学合理的饮食习惯，是预防糖尿病发生的重要方法。

PU-1281

探讨老年 2 型糖尿病血清中维生素 D(VD)水平与同型半胱氨酸(HCY)的相关性

郑国忠
辽阳糖尿病医院

目的 探讨老年 2 型糖尿病血清中维生素 D(VD)水平与同型半胱氨酸(HCY)的相关性
方法 选取 72 例老年 2 型糖尿病患者作为观察组,65 例老年健康体检者为对照组,测定并比较两组被检者血清中 VD 与 HCY 水平,并比较两者的相关性。结果 :观察组血清中 VD 水平明显低于对照组,差异均具有统计学意义(P<0.05);而 HCY 水平明显高于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05);两组被检者血清中 VD 与 HCY 水平呈负相关
结论 老年 2 型糖尿病患者 VD 含量较低,且血清中 VD 与 HCY 水平有相关性。 更多还原

PU-1282

糖尿病周围神经病变患者足底压力改变的研究

连晓芬,张帆
北京大学深圳医院,518000

目的 探讨糖尿病周围神经病变对足底压力的影响。
方法 用 Footscan0.5 米平板系统对 113 名糖尿病无周围神经病变者 DPN（-）组和 121 名糖尿病周围神经病变患者 DPN（+）组行震动感觉阈值（VPT）及足底压力检测。动态参数：左足、右足的整足最大足底压力、平均足底压力、足部轴线。
结果 1、年龄<45 岁者，DNP(-)者左足的 VPT 值小于 DPN(+)者，分别为 6.34±1.23v 和 10.47±6.46v，P＜0.05；右足的 VPT 值小于 DPN(+)者，分别为 6.41±1.24v 和 9.53±5.55v，P＜0.05；两组各动态参数无显著差异，P>0.05。
2、年龄 45 岁到 59 岁者，1）左足 DNP(-)者的平均足底压力高于 DPN(+)者，分别为 1075.32±129.08N 及 1019.60±139.32N，P＜0.05；DNP(-)者 VPT 值小于 DPN(+)者，分别为 7.48±2.04v 和 10.09±4.88v，P＜0.01，2）右足 DNP(-)者的 VPT 值小于 DPN(+)者，分别为 7.65±2.11v 和 10.42±5.23v，P＜0.01，余各动态参数指标无显著差异。
3、年龄>59 岁者中，DNP(-)者左足的 VPT 值小于 DPN(+)者，分别为 7.39±1.58v 和 11.77±4.67v，P＜0.01；右足的 VPT 值小于 DPN(+)者，分别为 8.44±2.85v 和 12.59±5.45v，P＜0.01；两组动态参数指标无显著差异。
4、相关性分析，双足 VPT 与年龄<45 岁组及年龄>59 岁组对应的左右足的足部轴线呈正相关，r 值为 0.27 到 0.46，而与 49-59 岁组的足部轴线无明显统计学相关。
结论 糖尿病并周围神经病变者足底压力变化：中年糖尿病患者，DPN(+)者的整足平均压力有所下降；在青年及老年组中，VPT 及足部轴线呈正相关。因此，对糖尿病患者进行足部轴线的测定可进

一步运用于糖尿病周围神经足溃疡风险的评估。且建议对不同年龄组，应用不同动态参数作为糖尿病者的足底压力检测指标及糖尿病足高危人群的筛查指标。

PU-1283

糖尿病并发视网膜病变护理中的应用

安琪
辽阳市糖尿病医院

目的 探讨持续健康教育在糖尿病并发视网膜病变护理中的临床价值。
方法 整群抽样 2015 年 1 月-2017 年 1 月我院收治的糖尿病并发视网膜病变患者 100 例，按随机数字表达分为两组，对照组 50 例患者，开展常规健康教育，观察组 50 例患者，开展持续健康教育，比较两组疾病知识掌握情况、血糖控制达标率及视力恢复率。同时不定期开展义诊服务，由糖尿病专家及专科及时举办，在义诊活动中为患者提供免费血糖水平监测，并提供咨询服务，发放健康知识手册，从而加深患者对糖尿病并发视网膜病变的认识。
结果 观察组患者对血糖监测、合理饮食、遵医嘱用药、运动锻炼等健康知识掌握均优于对照组（P<0.05);观察组血糖控制达标率及视力恢复率均高于对照组（P<0.05)。
结论 糖尿病是临床常见的慢性代谢性疾病，多由胰岛素抵抗或胰岛素分泌不足所致。若不及时治疗，随着病情发展，在长期糖代谢紊乱下，会引起视网膜病变，进而引起视力损伤，严重影响患者生活质量。有研究表明，糖尿病并发视网膜病变患者的病程进展与血糖控制存在一定联系。而糖尿病的发生，多与不良的生活方式有关。因此，加强健康教育，提高患者自我管理技能，有助于控制患者血糖。持续健康是通过信息传播及干预，帮助患者掌握卫生方式的教育过程。通过开展住院期间及院外的健康教育，加深患者对自身疾病知识等方面的认识，确保健康教育的延续性和持续性，有助于提高患者自我保健意识，有效控制患者血糖水平，进而防止疾病恶化。本研究显示，与对照组比较观察组患者对血糖监测、合理饮食、遵医嘱用药、运动锻炼等健康知识掌握较好，且血糖达标率高，视力恢复率高。综上所述，对糖尿病并发视网膜病变患者实施持续健康知识掌握情况，同时有效控制血糖，促进患者视力恢复。

PU-1284

妊娠期糖尿病的发病

宫贺
辽阳糖尿病医院

目的 妊娠期糖尿病的发病率在不断上升。妊娠期糖尿病比较复杂，临床容易引起羊水过多、早产等情况，对胎儿的正常发育造成影响。现阶段，治疗妊娠期糖尿病的关键是血糖的控制。胰岛素是控制血糖的常用药物。随着病情进展，需要不断加大胰岛素的用量，对存在胰岛素抵抗的患者来说，治疗效果欠佳。现以二甲双胍治疗妊娠期糖尿病，探讨对妊娠结局的影响。
方法 1）将 100 例患者纳入本研究。利用随机号码表抽取样本，均分为观察组和对照组各 50 例。观察组年龄 23～39 岁，平均年龄（32.19±7.31）岁；孕周 24～38 周，平均孕周（33.49±4.08）周。对照组年龄 24～39 岁，平均年龄（32.54±7.12）岁；孕周 24～38 周，平均孕周（33.07±4.04）周。两组基线资料具有可比性（P＞0.05）。
（2）纳入和排除标准：纳入标准：初次妊娠，单胎；孕前无糖尿病史；妊娠 24～28 周之间发病；饮食控制效果不佳。排除标准：合并肝肾功能障碍者；合并重要脏器疾病者；产检资料不全者；不符合本研究干预方案者。

（3）治疗方法 1 对照组：门冬胰岛素治疗。初始剂量为 0.2IU/kg?d，根据系统控制情况，可以增加或减少用量，变化范围为 2IU。2 观察组：门冬胰岛素配合二甲双胍治疗。门冬胰岛素用法及用量同对照组。二甲双胍，0.5g/次，4 次/d。
(4)观察指标：观察妊娠结局、血糖水平变化情况。HbAlc：糖化血红蛋白；2hPPG：餐后 2h 血糖；FPG：空腹血糖。
(5)统计学方法：使用 SPSS19.0 进行统计学处理，妊娠结局为计数资料，以百分率表示，组间比较用 χ2 检验，血糖水平为计量资料，以均数±标准差表示，组间比较用 t 检验，P＜0.05 为差异有统计学意义。
3.结果：(1)妊娠结局对比：观察组剖宫产、早产、羊水过多、妊娠期高血压发生率均低于对照组（P＜0.05）
结果 1)妊娠结局对比：观察组剖宫产、早产、羊水过多、妊娠期高血压发生率均低于对照组（P＜0.05）
(2)血糖水平对比：观察组治疗后 HbAlc、2hPPG、FPG 水平低于治疗前和对照组（P＜0.05）。
结论 二甲双胍对妊娠期糖尿病孕妇妊娠结局有积极影响，能够减少剖宫产、早产、羊水过多、妊娠期高血压发生率，降低 HbAlc、2hPPG、FPG 水平，临床应用价值较高。

PU-1285

健康宣教在糖尿病患者管理中的作用

程裕尧
辽阳糖尿病医院

目的 开展讨论糖尿病患者的生活注意事项及护理措施；正确开展对糖尿病患者的健康宣教。
方法 对患者从饮食、运动、药物等方面进行指导，着重心理护理，从多方面进行指导和进行有针对性的健康宣教。
结果 通过护士细致入微的综合护理加之正确的健康宣教，绝大多数病人的病情控制良好，血糖基本能够维持在正常范围，达到了预防并发症和提高患者生活质量的目标。
结论 良好且系统的健康宣教可以强化患者的健康意识，提高治疗效果，最大限度地降低糖尿病的危害性，同时良好的健康宣教可以提高了护士的业务素质。

PU-1286

育糖尿病的健康教

赵丹
辽宁糖尿病医院

目的 糖尿病 健康教育 实施方法 进展 展望 效果评价
方法 糖尿病是一种慢性终身性疾病，近年来，随着我国人民生活水平的提高、劳动强度的减少及生活方式的改变,糖尿病病人也日趋增加[1]。糖尿病是可防可治的疾病但又不是靠简单的吃药、打针所能解决的，国际糖尿病联盟指出对糖尿病患者来说，缺乏糖尿病健康教育就像缺乏胰岛素一样危险。
结果 随着对糖尿病研究的深入，人们对血糖水平对人类健康的危害程度以及对血糖水平分割点会不断进行修正。其糖尿病健康教育的对象、内容、方法以及评价指标都在不断完善和发展，现结合现状综述糖尿病健康教育研究的新进展。
结论 1 健康教育 健康教育是通过有计划、有组织、有系统的社会性教育活动，使人们自觉地采纳有益于健康的行为和生活方式，消除或减轻影响健康的危险因素，预防疾病，促进健康，提高生活质量，并对教育效果作出评价。

2 健康教育现状 以往的教育模式并未注重对高危人群的教育，只是当确诊为糖尿病后才进行宣教。我国糖尿病教育的现状及存在问题主要是：护士往往将糖尿病教育内容一次性灌输给患者，教育方式多半是说教式，患者个人的学习潜能及动机未被激发。医护人员进行健康教育时多注重于如何注射胰岛素与口服药的服用，其次是日常饮食的注意事项，再次是如何安全运动，很少注重心理辅导与延伸教育。随着整体护理工作的不断深入，护士不仅要注重临床护理，也要关注疾病的转归，参与出院后患者的跟踪随访。护士是对患者实施健康教育的主力军，发达国家很早就有了糖尿病专科护士，指导和帮助患者学会与糖尿病相处的技术、能力和技巧，在糖尿病护理、教育和管理方面，都起着独特而重要的作用。

PU-1287

甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗注射预混胰岛素血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者有效性和安全性的观察

邱实
辽阳糖尿病医院

目的 探讨甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗皮下注射预混胰岛素（2 次/天）血糖控制不佳的 T2DM 患者的有效性及低血糖风险。
方法 选择 60 例于我院接受治疗应用预混胰岛素 2 次/d 皮下注射血糖控制不佳的 T2DM 患者，转换为甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗，观察 12 周。比较转换前后 7 个时点血糖（三餐前后及睡前）,一日内最大血糖波动幅度，血糖达标率，低血糖发生率及 HbA1c 水平。其中男性患者 36 人，女性患者 24 人，平均年龄（53.0±7.0）岁，病程 3~10 年。研究对象均符合 WHO 糖尿病诊断标准。均应用预混胰岛素联合二甲双胍治疗 2 年以上。其中有 28 例患者使用预混重组人胰岛素 2 次/d 皮下注射，另 32 例应用预混胰岛素类似物 2 次/d 皮下注射，剂量 30~60U/d，二甲双胍均 1.5g/d。并排除患严重慢性并发症，急性并发症，慢性小肠疾病及心、肝、肾疾病患者。研究对象停用预混胰岛素，改用甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗，同时继续应用二甲双胍 1.5g/d.。甘精胰岛素起始用量为：原预混胰岛素用量中的中效成分含量的 60%~70%给予。根据 FBG 调整甘精胰岛素用量，阿卡波糖起始量 50mg，3 次/d 餐时嚼服，最大剂量可增至 100mg/次。转换治疗方案后每 3 天监测 1 次 7 个时点血糖，血糖达标后要求每周检测 1 次 7 个时点血糖至方案结束。血糖达标值为 FBG5~7mmol/L，2hBG7~10mmol/L。低血糖标准为有明显低血糖症状或血糖 < 3.3mmol/L。治疗 3 个月后复查 HbA1c。
结果 (1)转换方案后的 7 点血糖和 HbA1c 水平较转换前下降（P<0.01） 。（2）转换后一日内最大血糖波动幅度及低血糖发生率较转换前降低，而血糖达标率提高（P<0.01）。 （3）转换方案后胰岛素用量减少（P < 0.01），且随着时间延长，甘精胰岛素用量有进一步减少的趋势。
结论 对应用预混胰岛素 2 次/d 皮下注射治疗血糖控制不佳的 T2DM 患者，转换为甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗能更好的，更平稳地控制血糖，且低血糖发生率更低。两者优势互补，更加符合我国糖尿病患者的特点。

PU-1288

甲状腺疾病的表现以及治疗方法

范广宇
辽宁省辽阳市糖尿病医院

目的 甲状腺的疾病是人体内分泌大量的腺体，可能会分泌很多的甲状腺激素，在这个时候就能够让自己的身体，有很多的不适，但是患有甲状腺的人可能会让身体的新陈代谢速度、生长速度、大脑发育作用也是慢慢的在提高，现在有很多人都可能会患有甲状腺的疾病，所以说在日常的生活中就一定要注意一下自己身体上的一些不适了，如果是稍微有一点不适还有可能会让自己的身体也会出现了很大的问题。
方法 甲状腺炎发病前多有病毒感染的，同时多伴有颈部疼痛等情况，当然 TSH 低、T3T4 升高是亚急性甲状腺炎的特征性表现。 甲状腺炎是自限性疾病，可继续观察病情发展，可继续监测甲状腺功能，若出现甲减期则此病可能性很大。甲状腺炎在饮食上应注意：宜吃得清淡,吃含维生素高的新鲜蔬菜,水果及营养丰富的瘦肉,鸡肉,鸭肉,甲鱼,淡水鱼,香菇,银耳,百合,桑椹等食物.忌食碘,辣椒,羊肉,浓茶,咖啡等湿热或具有刺激性的食物.
结果 甲状腺病情逐渐减轻直至治愈。
结论 总之，要重视和善待我们颈前的这个美丽的蝴蝶——甲状腺，虽然它很低调，一般不会引起您的注意，但是，如果它引起了您的注意，请重视它，因为她的健康意味着我们才可能有健康、美丽的生命。总之，要重视和善待我们颈前的这个美丽的蝴蝶——甲状腺，虽然它很低调，一般不会引起您的注意，但是，如果它引起了您的注意，请重视它，因为她的健康意味着我们才可能有健康、美丽的生命。

PU-1289

氨氯地平联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病合并高血压疗效观察

祁嘉涵
辽阳糖尿病医院

目的 探讨氨氯地平联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病合并高血压治疗效果
方法 选取 180 例糖尿病肾病合并高血压患者,随机平均分为三组,180 例患者均先进行常规治疗,主要是通过药物控制血糖、血压,Ⅰ组 60 例患者在常规治疗的基础上予以厄贝沙坦治疗,Ⅱ组 60 例患者服用氨氯地平,Ⅲ组 60 例患者联合应用氨氯地平和厄贝沙坦,对三组患者治疗前后的血压、24 h 尿白蛋白（UMA）、24 h 尿蛋白定量、尿 β2-微球蛋白（Uβ2_MG）进行观察、分析. 结果 和治疗前相比,Ⅰ组、Ⅱ组、Ⅲ组治疗后的收缩压、舒张压均出现了明显下降,处于正常范畴内,差异有统计学意义（P<0.05）；治疗后,与Ⅰ组、Ⅱ组相比,Ⅲ组收缩压、舒张压明显更低,差异有统计学意义（P<0.05）；与治疗前相比,Ⅰ组、Ⅱ组、Ⅲ组治疗后的 24 小时尿白蛋白、24 小时尿蛋白定量、尿 β2-微球蛋白等指标均出现了明显下降,差异有统计学意义（P<0.05）；治疗后,与Ⅰ组、Ⅱ组相比,Ⅲ组 24 小时尿白蛋白、24 小时尿蛋白定量、尿 β2-微球蛋白明显更低,差异有统计学意义（P<0.05）；Ⅰ组、Ⅱ组、Ⅲ组分别有 4 例、2 例、3 例患者出现不良反应,但是均不影响后续治疗.
结果 氨氯地平为一类二氢吡啶类钙离子拮抗剂,可通过拮抗钙离子内流达到舒张血管平滑肌、扩张外周小动脉、降低外周阻力的目的,实现血压控制[3]；厄贝沙坦为血管紧张素Ⅱ（AngⅡ） 受体抑制剂,可较好抑制肾内 Angl 合成,而肾小球小动脉极易受到 AnglⅡ介导产生收缩,并使肾小球毛细血管高压状态降低,以进一步改善高血压患者肾内血流动力学

结论 氨氯地平联合厄贝沙坦在糖尿病肾病合并高血压的治疗方面发挥着显著作用,可有效控制患者血压、血糖,临床推广应用价值高.

PU-1290

老年糖尿病护理措施

冷红艳
辽阳糖尿病医院

目的 探讨老年糖尿病患者的护理措施。方法：系统回顾对 30 例老年糖尿病患者实施病情观察护理及健康教育。
方法 久病可引起多系统损害，导致眼、肾、神经、心脏、血管等组织的慢性进行性病变，引起功能缺陷及衰竭。
结果 30 例患者未发生严重的并发症。结论通过合理有效的观察及护理有助于提高疾病的恢复率降低病死率，提高老年患者的生存生活质量
结论 为使患者选择适合个体的治疗方法，积极控制疾病，减少或消除危险因素及防止并发症发生，必须重视糖尿病患者的护理。

PU-1291

α-硫辛酸联合甲钴胺和前列地尔治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察

魏立
辽阳糖尿病医院

目的 观察 α-硫辛酸联合甲钴胺、前列地尔治疗糖尿病并发周围神经病变的疗效。
方法 选择糖尿病并发周围神经病变的患者 60 人，随机分为两组。对照组给予降糖药物稳定血糖、甲钴胺营养神经、前列地尔改善微循环治疗；对照组在上述治疗基础上，加用 α-硫辛酸 600mg 静点，每天一次，连续 14 天，评估两组治疗前后的神经症状及神经传导速度改善情况。
结果 两组治疗后患者的周围神经症状好转，神经传导速度提高（$p<0.05$），治疗组周围神经症状好转率、神经传导速度较对照组相比明显上升（$p<0.05$），两组均未发生不良反应。
结论 α-硫辛酸能够显著缓解糖尿病周围神经病变患者的神经症状，其疗效较传统治疗组明显提高，且具有良好的安全性

PU-1292

2 型糖尿病患者 ABI 与糖尿病足的相关危险因素分析

贾延昆
辽阳市糖尿病医院

目的 了解踝肱指数（ABI）与糖尿病足发生率的关系，并探讨其相关危险因素，以便早期争取有效措施，预防糖尿病足的发生。
方法 选择 236 例确诊为 2 型糖尿病的住院患者，平均年龄在（58.4±11.25）岁，病程 2—15 年（7.17±4.16），患者诊断标准符合 WHO 对 2 型糖尿病，糖尿病足病，糖尿病肾病，糖尿病视网膜病变的诊断。排除急性并发症、严重的冠心病、肝肾衰竭患者，将其分为非糖尿病足组（NDF）

206 例及糖尿病足（DF）30 例。测定空腹状态下患者的身高、体重、血压（SBP 及 DBP）、糖化血红蛋白（HbA1c）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白（LDL-C）等生化资料，同时测定踝动脉、肱动脉，两者之比值为 ABI。比较两组临床生化资料及不同 ABI 组糖尿病足患病率的差异，并进行糖尿病足相关危险因素的分析。

结果 （1）两组比较年龄、病程、血压、HbA1c 及 LDL、超敏 c 反应蛋白、高血压及吸烟史、糖尿病性肾病及糖尿病性视网膜病变差异显著（P＜0.05（2）两组之间 BMI、TG、TC HDL 比较差异无统计意义。（3）ABI 与糖尿病足患病率呈类似“U”型分布的关系，不同 ABI 组间患病率有显著的差异。①.ABI>1.31 糖尿病患者 2 人，非糖尿病患者 11 人，患病率 15.38% ②.0.9<ABI<1.3 糖尿病患者 10 人，非糖尿病患者患者 157 人，患病率 6%③.0.7<ABI≦0.9 糖尿病患者 8 人，非糖尿病患者 23 人，患病率 25.8% ④.0.5<ABI≦0.7 糖尿病患者 6 人，非糖尿病患者 9 人，患病率 40% ⑤.ABI≦0.5 糖尿病患者 4 人，非糖尿病患者 6 人，患病率 66.7%。五组间比较 P<0.01,有统计学差异。（4） DF 相关数据显示：2 型糖尿病患者的年龄、病程、SBP、HbA1c、ABI 及糖尿病肾病，糖尿病视网膜病变是糖尿病足病发生的危险因子（P＜0.05）。

结论 糖尿病神经病变，周围血管病变，感染等因素均会导致 DF 的发生，本研究发现与非 DF 组比较 DF 组的患者病程、HbA1c、LDL-c、收缩压、糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变的发生率显著升高，而 HDL-c 及 ABI 水平降低。ABI 作为一种简单无创的检测对诊断 PAD 存在 95%的敏感性和 99%的特异性。ABI 与 DF 的发生存在明显的相关性，ABI 降低与异常升高，可早期预防糖尿病足的发生，对于 ABI 异常的高危糖尿病患者积极争取有效的干预措施意义重大。

PU-1293

降尿酸治疗对伴尿酸增高的糖尿病肾病患者尿蛋白恢复的研究

吕友威
辽阳糖尿病医院

目的 通过比较糖尿病肾病患者与伴有尿酸增高的糖尿病肾病患者，通过降尿酸治疗，在其他治疗相同的情况下，尿蛋白下降的影响。

方法 对 100 例糖尿病肾病 3 期-4 期患者，进行 24 小时尿蛋白定量的测定，其中包括 50 例伴尿酸增高，需要用抗尿酸治疗的患者，经过 3 个月治疗后，比较常规糖尿病肾病患者与伴尿酸增高的糖尿病肾病患者 24 小时尿蛋白定量下降幅度的比较，应用统计学软件，进行分析。

结果 伴尿酸增高的糖尿病患者在常规治疗的基础上，通过降尿酸治疗，24 小时尿蛋白定量下降幅度明显高于普通糖尿病肾病患者（p＜0.01）

结论 尿酸升高与糖尿病肾病发生发展密切相关，通过降尿酸治疗，延缓糖尿病肾病的进展。

PU-1294

产前糖尿病患者的健康指导和护理

张威
辽阳糖尿病医院

目的 探究产前糖尿病患者实施健康指导的临床护理效果

方法 随机选取我院收治的 164 例妊娠合并糖尿病患者作为研究对象，将其均匀分为观察组与对照组各 82 例，对照组患者采取常规护理模式，观察组患者在常规护理的基础上进行健康指导，比较两组患者的护理效果。

结果 比较两组患者实验数据发现，观察组患者护理效果明显优于对照组，羊水过多、妊娠合并高血压、剖宫产和感染的患者明显少于对照组。
结论 对妊娠合并糖尿病患者实施健康指导干预，有利于提升临床治疗效果，降低剖腹产的几率和并发症发生率，在实际应用中有较高推广价值。

PU-1295

糖尿病酮症酸中毒的护理要点

马政轶
辽阳糖尿病医院

目的 如何更好地护理糖尿病酮症酸中毒的患者
方法 立即禁食，建立静脉双通道，一路用于快速补液，一路用于降糖消酮，给予小剂量短效胰岛素+生理盐水滴注，血糖降至 13.9 mmol/L 时，改用 5%葡萄糖注射液+短效胰岛素滴注至尿酮消失再维持 3～5 h，同时在有尿、非高钾情况下，全程补钾，如有碱缺乏应补碱。及时消除诱因，鼓励患者大量饮水。
结果 29 例中 4～6 h 纠正酮症酸中毒 13 例，8 h 纠正酮症酸中毒 9 例，>8 h 纠正酮症酸中毒 7 例。
结论 救治糖尿病酮症酸中毒，护理与治疗同等重要，临床各种观察、治疗结果均通过护理反映出来，故护理对患者的痊愈有着积极的意义和作用

PU-1296

初诊肥胖与非肥胖 2 型糖尿病

张娟
辽阳糖尿病医院

目的 研究肥胖与非肥胖初诊 2 型糖尿病(2dm) 病人胰岛素抵抗(ir)、急性期胰岛素分泌(air)及氧化应激(os)的特点, 以探讨初诊 2dm 病人中肥胖对 ir、air 和 os 的影响。
方法 对正常对照组(a 组)36 例、单纯初诊 2dm 组(b 组)38 例、并肥胖的初诊 2dm 组(c 组)60 例病人施以精氨酸刺激试验并计算胰岛素抵抗指数(homa ir)、真胰岛素增值(△ti)，同时对三酰甘油(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)、空腹血糖(fbg)、丙二醛(mda)等水平进行分析和比较。
结果 结果 b、c 组 tg、ldl c、fbg 显著高于 a 组(f=9.51～36.13，q=4.01～11.86,p<0.05)。a、c 两组△ti 显著高于 b 组(f=4.26，q=3.14、3.96,p<0.05)。a、b、c 组 homa ir、mda 依次升高，差异有显著性(f=36.42、36.45，q=3.85～12.06,p<0.05)。c 组 homa ir 与 mda、tc、ldl c 水平呈正相关(r=0.240～0.553，p<0.05);△ti 与 fbg、tg 水平呈负相关(r=-0.805、-0.700，p<0.05); mda 和 fbg、tg、tc、ldl c 水平呈正相关(r=0.227～0.839，p<0.05)。
结论 初诊 2dm 病人存在 ir 和 air 异常及 os。与非肥胖 2dm 病人相比,肥胖 2dm 病人 ir 及 os 程度更为严重,但胰岛 β 细胞 air 相对充分。

PU-1297

丹红注射液治疗 2 型糖尿病合并下肢动脉硬化闭塞症临床观察

高艳丽
辽阳糖尿病医院

目的 观察丹红注射液对 2 型糖尿病合并下肢动脉硬化闭塞症患者的疗效及安全性。
方法 80 例 2 型糖尿病合并下肢动脉硬化闭塞症患者，随机分为治疗组和对照组各 40 例，对照组给于降糖、调脂、抗血小板聚集、降压等常规治疗，治疗组在常规治疗基础上加用丹红注射液 30ml 静脉滴注，1 次/天，14 天为一个疗程。观察并比较两组治疗疗效及血液流变学变化。
结果 治疗组总有效率明显高于对照组（P<0.05）。
结论 丹红注射液治疗 2 型糖尿病合并下肢动脉硬化闭塞症安全有效。

PU-1298

中药治疗糖尿病视网膜病变随机对照临床试验的系统综述

王霞
辽阳糖尿病医院

目的 对中药治疗糖尿病视网膜病变的临床试验结局指标的现状进行分析与总结,并参考国际领域关于糖尿病视网膜病变设定的结局指标,为中药治疗 DR 临床研究结局指标的设定提出建议。
方法 采用 Cochrane 手册推荐的“偏倚风险’评估工具,数据分析使用 SPSS 17.0 和 RevMan5.3 软件。使用 I2 检验进行异质性检验。以中药种类、辨证论治类型进行亚组分析。依据 GRADE 系统使用 GRADEpro3.6 软件制作结果总结表对证据进行评价。发表偏倚使用 SAS 8.2 软件,使用 Egger 线性回归法与 Macaskill's 检验进行定量评价。结果纳入中药治疗 DR 的 RCTs 试验 93 项,纳入受试者 6776 人。93 项试验报告 11 个结局指标,均未设定主要和次要结局指标。结局指标报告频次由高到低依次为复合结局指标(68 项,4772 人)、视力(35 项,2136 人)、眼底相关情况(24 项,1828 人)、血液流变(18 项,1588 人)、血糖(13 项,972 人)、不良反应(7 项,594 人)、血脂(7 项,363 人)、视野(6 项,310 人)、视觉电生理检查(4 项,288 人)、DR 疾病进展(2 项,166 人)、生存质量(1 项,119 人)11 个方面。报告复合结局指标的 68 个试验(占纳入试验的 73.1%)中,22 项试验报告了复合结局指标评价参考标准,其中参考标准有 5 种,5 种参考标准复合结局指标定义均不相同。共纳入 Cochrane 发表的 DR 治疗性系统综述(Systematic Review, SR)5 篇,5 篇系统综述中结局指标均分为主要和次要结局指标,主要结局指标包括糖尿病视网膜病变疾病进展、终点事件、视力和疾病发生,次要结局指标包括疾病进展、终点事件、视力、疾病发生、不良事件、生存质量、花费和眼底。中药治疗 DR 随机对照临床试验系统综述共纳入 56 项研究 4104 名受试者。
结果 辨证论治中药治疗 DR 随机对照临床试验系统综述纳入 16 项试验 3612 名受试者。2 个试验评价为低偏倚风险,其余均为高风险偏倚。研究共有 8 项试验 15 个 Meta 分析,其中有统计学意义的 Meta 分析 3 个。中药加常规治疗对比西药加常规治疗中，2 项辨证为气阴两虚,瘀血阻络的试验(47 人)在减少视网膜毛细血管无灌注区面积及毛细渗漏范围上有统计学意义。纳入试验没有报告严重不良事件。
结论 中药治疗糖尿病视网膜病变临床研究报告的结局指标与国际领域系统综述报告的结局指标有较大差距,建议今后开展糖尿病视网膜病变相关临床研究时应当关注疾病进展和终点事件,并参考国际上关注的指标进行调整,按主要和次要结局指标分别报告。中药及辨证论治中药在减小视网膜毛

细血管无灌注区及毛细血管渗漏范围上有潜在疗效且无严重不良事件发生。但由于纳入试验的样本量较小和中药治疗的异质性较大,需要慎重解释结果并在将来的研究中加以验证。

PU-1299

高蛋白低磷饮食对糖尿病肾病透析患者营养状况的改善作用

王亚男
辽阳市第二人民医院,111000

目的 探讨高蛋白低磷饮食对糖尿病肾病透析患者营养状况的影响。
方法 选择我院 2015 年 10 月至 2017 年 4 月收治的 82 例糖尿病肾病透析患者为研究对象，以随机数字表法分为对照组与观察组各 41 例，对照组患者接受常规饮食指导，观察组患者给予高蛋白低磷饮食，对两组患者营养指标与血磷水平进行观察。
结果 干预前，两组患者营养指标无明显差异（P＞0.05），观察组干预后营养指标明显较对照组高（P＜0.05）；干预前，两组患者血磷水平无明显差异（P＞0.05），干预后，观察组血磷水平明显较对照组低（P＜0.05）
结论 高蛋白低磷饮食可改善糖尿病肾病透析患者营养状况，也能降低血磷水平，值得临床推广。

PU-1300

糖尿病诊疗方法的研究进展

田君
辽阳糖尿病医院

目的 普及糖尿病知识以及健康生活理念，对中国糖尿病防治能力以及糖尿病教育提出更高的要求。因此我们全方位来了解一些关于糖尿病的信息。
方法 糖尿病的药物治疗 糖尿病用药要注意五点：一是糖尿病药要合理用药；二是早期用药务求“达标”最重要；三是联合用药事半功倍；四是稳定血糖不能挂一漏万；五是虚假广告宣传不可信。 不管是住院患者还是非住院患者，都应在医生的协助和指导下用药，不可擅自改药、停药。医生护士应指导患者掌握用药时间，剂量，药物的作用机理，类型，作用时间及可能出现的副作用，一方面加强病人的参与意识，另一方面可以避免患 者将同类口服药物同服的错误。注射胰岛素的病人，应在出院前教会患者自己注射和保管胰岛素，以及低血糖的预防和处理，有的病人对胰岛素认识不够，认为注射胰岛素与吸毒一样，会成瘾，而去相信某种功能治愈糖尿病，我们一定要加强教育。常用的降糖药物有以下几种： 磺脲类 包括优降糖、达美康、格列吡嗪等多种药物,此类药物的促胰岛素分泌作用是通过阻断胰岛 β 细胞表面的 5 特异 ATP 敏感的 K+通道来实现的,当细胞外液中葡萄糖浓度上升时,胰岛 β 细胞内 ATP/ADP 比值上升,细胞膜上 K+通道关闭,细胞膜去极化, Ca2+通道开放, Ca2+内流并启动胰岛素 β 细胞释放胰岛素。 格列奈类:临床常用瑞格列奈(诺和龙)(0.5mg、1mg、2mg)、那格列奈(唐力)。作用机理:瑞格列奈和磺脲类都与磺脲类受体结合,但结合位点不一样(如优降糖结合的蛋白亚基分子量是 140kD,瑞格列奈结合的蛋白亚基分子量是 36kD);不进入 β 细胞内,通过关闭 β 细胞膜 ATP-依赖性钾通道,使 β 细胞去极化,打开钙通道诱导 β 细胞分泌胰岛素。 双胍类 此类药物有苯乙双胍和二甲双胍。其作用机制主要是通过促进周围组织对葡萄糖的摄取和利用,抑制糖原的异生和分解而达到控制血糖水平,并且可降低体重,尤其是肥胖 2 型 DM 患者。苯乙双胍由于副作用较大已较少使用,而二甲双胍每次 500mg,每日 3 次,应用较为安全,很少发生乳酸酸中毒等副作用。
结果 目的是减少糖尿病的发病率。

结论 通过对糖尿病发病机理、病症特点、简单的诊疗手段等问题进行研究论述，我们可以清楚地了解到，糖尿病虽然发病原因多种多样，并发症多但我们通过吃药以及食疗仍旧可以有效控制病状，另外我们通过日常生活还可以进行有效地预防，减少发病几率。糖尿病问题在我国已经比较严重希望能够引起人们的普遍关注。

PU-1301

肥胖症及其对策

田丁
辽阳糖尿病医院

目的 肥胖对健康的危害，当前已成为一种世界性的危险，并引起医学界的高度重视。预防和治疗肥胖势在必行。
方法 1.饮食减肥法：首先进行膳食调查，以了解患者的热能和营养的摄入、饮食习惯及特殊嗜好等，从而在调整时更具有针对性。 2.药物减肥法：具有减肥效果的药物主要是食欲抑制剂、加速代谢的激素及某些影响消化吸收的药物。 3.运动减肥法：多数患者热能摄入超过消化，要达到减肥目的，不但要控制饮食，还要加强运动，使热能消耗增加，排除多余脂肪，如跑步、骑车、游泳等。 4.非药物性疗法：为我国传统中医医学减肥疗法，主要有物理疗法、针刺疗法、耳穴贴压法、艾灸疗法、指针减肥法、推拿按摩法等，用于单纯性肥胖有一定疗效。
结果 肥胖可导致机体多种代谢的障碍，成为某些疾病的病因或易发因素，统计资料表明，高血压发病率，肥胖患者为正常人的 3 倍，也是高脂血症和冠心病、糖尿病的重要病因之一，减肥可以明显降低以上疾病的发病几率。
结论 肥胖是当今世界危害人类健康的一大障碍，已成为公众担心的社会性疾病，并引起医学界的高度重视。预防和治疗肥胖必须要有科学的态度，减肥保健也必将盛行。

PU-1302

糖尿病的健康教育及饮食治疗

高雪
辽阳糖尿病医院

目的 探讨糖尿病人的健康教育 糖尿病是一种由遗传和环境因素相互作用的临床综合症。因胰岛素分泌绝对或相对不足以及靶细胞对胰岛素敏感性降低引起糖、蛋白质、脂肪、水和电解质等一系列代谢紊乱。临床以高血糖为主要共同标志，其临床表现有多饮、多尿、多食、消瘦，乏力、皮肤瘙痒、视物模糊等。急性并发症有糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗状态，慢性并发症有大血管病变、微血管病变、神经病变、眼睛病变、感染等，严重危害人民群众健康。
方法 对糖尿病患者进行心理、饮食、卫生、运动等方面进行健康教育。将 80 例糖尿病患者随机分成 2 组均采用常规药物降糖、对症治疗及护理。观察组给予系统的糖尿病教育，对照组给予传统的糖尿病教育。观察组系统的告知糖尿病发病机制及诱因、血糖控制方法、运动疗法、糖尿病的并发症、每日进食量的计算方法、低血糖的反应症状及低血糖的处理方法、自我检测血糖及尿糖、药物治疗的注意事项等多方面的教育。进行知识问卷调查，内容包括糖尿病的临床表现、体重控制意义、运动疗法、饮食治疗的意义、用药注意事项、低血糖反应表现及应对方法、血糖监测、尿糖监测、并发症知识及预后。根据问卷调查结果比较观察组和对照组的血糖控制情况及知识掌握程度。
结果 观察组病人对糖尿病知识的了解、心理承受能力、饮食自我管理、自测血糖、自注胰岛素方法的掌握均优于对照组，差异有显著性。
结论 通过对糖尿病患者系统的健康教育，可明显避免患者发生疾病的并发症，患者的经济负担明显改善，也改变了患者的不良生活习惯从而延长寿命。糖尿病严重威胁着人类的健康，其治疗强调

早期、长期、综合治疗，目的使患者血糖达到或接近正常水平，消除症状或缓解并发症的发生。通过多元化系统持续的健康教育，使患者了解并增进了健康知识改变了不良生活习惯，提高患者遵知行为。总之对糖尿病患者进行有计划、有组织、有目的的健康教育是一项投资少见效快的系统工程，也是患者容易和乐于接受的护理手段。

PU-1303

延续护理在糖尿病患者中的应用与效果评价

吴佳倪
辽宁省辽阳市辽阳糖尿病医院

目的 观察糖尿病患者采用延续护理的临床效果
方法 选择我院 2018-2019 间收治的 116 例糖尿病患者，将其随机分为对照组和观察组。
结果 2 组患者经过护理后的自我护理能力比较，观察组患者高于对照组
结论 观察组患者的空腹血糖值和糖化血红蛋白值均优于对照组。

PU-1304

老年糖尿病的护理

蔺小陈
辽阳糖尿病医院

目的 目的分析在老年糖尿病患者护理中循证护理的应用价值。
方法 2016 年 4 月—2017 年 8 月收治的 76 例老年糖尿病患者，采取随机数字表法将其分为 2 组。对照组（38 例）患者实施常规护理，研究组（38 例）患者实施循证护理。比较 2 组患者护理前后的血糖指标变化及护理满意度。
结果 护理前，2 组患者空腹血糖、餐后 2h 血糖水平比较差异无统计学意义（P>0.05）；护理后，研究组患者空腹血糖、餐后 2h 血糖水平低于对照组（P<0.05）；研究组护理满意度为 94.74%，高于对照组的 78.95%，差异有统计学意义（P<0.05）。
结论 老年糖尿病患者采取循证护理，血糖水平改善显著，满意度高，可以广泛应用。

PU-1305

糖尿病肾病的护理

兰英慧
辽阳糖尿病医院

目的 总结糖尿病肾病的护理经验，为今后做好糖尿病肾病患者的护理提供帮助
方法 回顾 10 例糖尿病肾病的护理经验.糖尿病肾病是糖尿病最为常见且严重的并发症，肾小球硬化可导致肾功能衰竭。血液透析是延长患者生存时间的有效措施。
结果 10 例患者有 9 例好转出院
结论 有针对性的做好糖尿病肾病患者的护理，可有效控制病情进展，提高其生命质量。

PU-1306

糖尿病发病症状

由晓丹
辽阳市糖尿病医院

目的 随着人们生活水平的不断提高，饮食结构，生活习惯的不断改变，劳动强度的减低，人群平均寿命的延长，人应激状态的增多，以及糖尿病检测手段的增多，糖尿病发病率在逐渐上升
方法 血糖检测
结果 糖尿病是一组有胰岛素分泌缺陷和/或胰岛素作用障碍所致的以高血糖威特征的代谢性疾病。其早期症状，初期有隐匿性，约 10%-30%的患者无明显糖尿病早期症状，但仍有一些先兆表现，许多患者经常伴有口渴，口干口粘口，那有炙热感或口腔粘膜出现瘀斑，瘀点，水肿等糖尿病早期症状。糖尿病症状最常见，可总结为三多一少，所谓三多是指多饮，多食，多尿，一少指体重减少
多食：由于大量尿糖丢失，如每日失糖 500 克以上，机体处于半饥饿状态，能量缺乏需要补充，引起食欲亢进，食量增加。同时又因高血糖刺激胰岛素分泌，因而病人易产生饥饿感，食欲亢进，总有吃不饱的感觉，甚至每天吃五六次饭，主食达一到 1.5 公斤，副食也比正常人明显增多，还不能满足食欲
多饮：由于多尿水分丢失，过多发生细胞内脱水刺激，口渴中枢出现烦渴，多饮，饮水量和饮水次数都增多，以补充水分，排尿越多，饮水也越多，形成正比关系。
多尿：尿量增多，每昼夜尿量达 3000 到 5000 毫升，最高可达 1 万毫升以上，排尿次数也增多，一两个小时就可能小便一次。有的病人甚至每昼夜可达 30 余次，糖尿病人血糖浓度高，体内不能被充分利用。特别是肾小球滤出不能完全被肾小管重吸收，以至形成渗透性利尿，出现多尿，血糖越高，排出的尿糖越多，尿量也越多。
消瘦：由于胰岛素不足，机体不能充分利用葡萄糖，使脂肪含蛋白质分解，加速来补充能量和热量及结果，使体内碳水化合物，脂肪及蛋白质被大量消耗，再加上水分的流失。病人体重减轻，形体消瘦，严重者体重可下降数十斤，以致疲乏无力，精神不振同样病程，时间越长，血糖越高，病情越重，消瘦也就越明显。
结论 关注血糖，及早期临床症状。防病于治疗前

PU-1307

糖尿病的健康教育

刘阔
辽阳糖尿病医院

目的 糖尿病 健康教育 实施方法 进展 展望 效果评价
方法 我国糖尿病是严重危害人民健康的慢性疾病之一，单纯药物治疗不能长期、有效地控制血糖，必须通过健康教育的手段对糖尿病进行病前预防。
结果 随着对糖尿病研究的深入，人们对血糖水平对人类健康的危害程度以及对血糖水平分割点会不断进行修正。其糖尿病健康教育的对象、内容、方法以及评价指标都在不断完善和发展，现结合现状综述糖尿病健康教育研究的新进展。
结论 健康教育现状 以往的教育模式并未注重对高危人群的教育，只是当确诊为糖尿病后才进行宣教。我国糖尿病教育的现状及存在问题主要是：护士往往将糖尿病教育内容一次性灌输给患者，教育方式多半是说教式，患者个人的学习潜能及动机未被激发。医护人员进行健康教育时多注重于如何注射胰岛素与口服药的服用，其次是日常饮食的注意事项，再次是如何安全运动，很少注重心理辅导与延伸教育。随着整体护理工作的不断深入，护士不仅要注重临床护理，也要关注疾病的转归，参与出院后患者的跟踪随访。护士是对患者实施健康教育的主力军，发达国家很早就有了糖尿

病专科护士，指导和帮助患者学会与糖尿病相处的技术、能力和技巧，在糖尿病护理、教育和管理方面，都起着独特而重要的作用。

PU-1308

产前糖尿病患者的健康指导

张威
辽阳糖尿病医院

目的 目的探究产前糖尿病患者实施健康指导的临床护理效果。
方法 对两组患者实施相同的治疗方法，对照组患者采取常规的护理措施，观察组患者在常规护理措施的基础上，针对性实施健康指导护理干预，涉及到患者的心理护理、饮食和运动指导，另外，不同时期护理人员应主动向产妇介绍相关健康知识，密切监测患者血糖的变化情况。1.2.1 心理指导由于产妇在妊娠期并发糖尿病会引起其紧张、焦虑等不良心理情绪[2]。护理人员应加强产妇心理方面的护理，缓解其不良心理情绪，主动向患者介绍关于妊娠合并糖尿病的治疗方法和注意事项，并主动与患者沟通交流，了解其产生不良情绪的原因，针对性进行心理疏导，消除其内心的顾虑，使其树立战胜疾病的信心，保持乐观的心态，从而降低对胎儿产生的不利影响。护理人员可以向产妇介绍成功案例，增强其战胜疾病的信心。对于情绪波动较大的产妇，可以与患者家属合作，鼓励患者家属体贴关心患者，提高其治疗依从性，从而提升治疗和护理效果。1.2.2 饮食控制使产妇认识到妊娠及合并糖尿病患者控制饮食的重要性，护理人员可根据患者情况针对性制定饮食方案，但应注意遵守以下几项原则：首先要控制患者每日摄入食物的总热量在一定范围内[3]。另外应少进食水果等含糖量比较高的食物，鼓励其多食青菜、豆制品等，注意少食多餐。1.2.3 运动管理适当运动有利于提高患者体质，从而控制血糖浓度，还能使患者对机体内的胰岛素敏感性增强，降血糖范围控制在一定的区域。护理人员应根据患者情况针对性制定运动方案，要注意运动强度不应过大，时间不宜过长，不会对患者或体内胎儿造成不利影响。1.2.4 血糖监测对于妊娠期并发糖尿病的产妇，应定期测量其血糖浓度，并详细记录。根据患者血糖变化情况，制定一系列护理措施。另外可以采取视频和宣传手册等方式，让患者及家属了解糖尿病的发病症状，从而做好防范措施，避免引发一系列严重后果。对于需要注射胰岛素进行治疗的患者，应指导其正确的注射方法。
结果 比较两组患者的数据发现，观察组患者护理效果明显优于对照组，差异显著（P<0.05），有统计学意义。
结论 近几年妊娠期糖尿病在临床上发生率较高，而且呈逐年上升的趋势，对孕妇及胎儿健康造成严重影响，为了降低胎儿发生意外的几率，保障母婴健康，加强临床护理质量[4]。对患者实施健康教育指导，有利于提升临床治疗效果，满足患者的需求。护理人员应积极主动与患者沟通交流，有利于培养和谐护患关系，提高患者对医护人员的信心，从而积极主动配合治疗。护理人员对患者实施一系列健康指导，详细记录患者血糖变化情况，有效将其控制在一定范围内，降低分娩过程中的风险，保障母婴健康。本研究中对观察组患者实施健康教育指导干预，有效提高了临床治疗效果，在实际应用中有较高推广价值。

PU-1309

胰岛素受体基因突变致青春期多囊卵巢综合征

杨国庆,窦京涛,吕朝晖,刘爱华,臧丽,母义明
解放军总医院第一医学中心

目的 通过对 4 例青少年多囊卵巢综合征患者胰岛素受体（insulin receptor）基因的全外显子测序，分析胰岛素受体基因突变所致多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome ,PCOS）的临床特点。

方法 收集了 2015 年 1 月至 2019 年 3 月在中国人民解放军总医院住院的 4 例青春期 PCOS 患者的临床资料，包括人口学资料、血生化检查、代谢指标和性激素水平，并对 4 例患者（先证者）进行胰岛素受体基因全外显子测序，发现有致病意义突变者，对其父母进一步行胰岛素受体基因分析。
结果 4 例患者就诊年龄分别为 12 岁、16 岁、16 岁和 13 岁，分别因黑棘皮病、原发闭经、严重高血糖伴月经异常及多毛入院，其中 2 例无月经来潮，2 例月经稀发（月经周期>90 天），BMI 分别是 29.7、25.9、18.3 和 19.3 kg/m^2。睾酮水平分别为 3.33nmol/L、3.64nmol/l、3.16 nmol/L 和 3.21 nmol/L（0.38-1.97），妇科经腹超声均显示为多囊卵巢样改变。 75gOGTT 显示 4 例患者分别为 IGT、糖尿病（2 例）和 NGT，空腹胰岛素水平分别为 85.4 mU/L、68.8 mU/L、154 mU/L、46.9mU/L，75g 葡萄糖负荷后胰岛素峰值分别是 981 mU/L、>1000 mU/L、>1000 mU/L、622.5mU/L,HbA1c 分别是 6.2%、5.2%、13.5%、7.5%，钳夹试验 M 值分别为 0.98 mg/kg*min、3.07 mg/kg*min、2.76 mg/kg*min、4.57mg/kg*min,IGF-1 385 ng/ml、298 ng/ml、199 ng/ml、635ng/ml。4 例患者胰岛素受体基因外显子测序均发现致病突变分别是 1）患者和母亲均存在 5 号外显子 G1156G/A （与 Rabson-Mendenhall 综合征相关）和 17 号外显子 C3255C/T （与瘦的女性的多囊卵巢综合症相关）；2）17 号外显子 c.3095G>C; p.Gly1032Ala; EX17/CDS17; Het; 错义突变，经 SIFT、Mutation Taster 对其进行蛋白质功能预测，结果均为有害；3）患者存在 19 号 ATG1147TTG （Met1147Leu）和 21 号外显子 CAA1257TAA（Gln1257Stop）突变；4）患者和父亲均存在 20 号外显子 G3652G/A（Asp1218Asn）突变，未见文献报告，经 SIFT、Mutation Taster 对其进行蛋白质功能预测，结果均为有害。
结论 胰岛素受体基因突变是青春期 PCOS 的发生病因之一，其临床不同表型如 BMI、糖耐量异常程度和胰岛素抵抗程度可能与胰岛素受体基因突变所致胰岛素受体功能异常程度相关。病例较少，需要更多病例观察以及突变胰岛素受体基因功能研究阐明胰岛素受体突变参与 PCOS 发生的具体机制。

PU-1310

糖尿病肾病治疗

郭玲
辽阳糖尿病医院

目的 讨论、总结糖尿病肾病患者的临床护理措施，为糖尿病肾病的护理工作提供参考。方法：针对 2018 年 2 月至 2019 年 2 月今本院治疗的 30 例糖尿病肾病患者进行积极的护理，包括血糖、尿糖、血压的的一般护理及皮肤、足部等并发症护理、运动护理、运动护理和科学的出院指导。结果：通过临床护理，50 例患者中 47 例患者明显好转出院，好转率达 97.7%.结论：对糖尿病肾病患者进行积极的临床护理，可延缓病程进展，提高患者生病质量，取得满意的临床疗效。
方法 针对 2018 年 2 月至 2019 年 2 月今本院治疗的 30 例糖尿病肾病患者进行积极的护理，包括血糖、尿糖、血压的的一般护理及皮肤、足部等并发症护理、运动护理、运动护理和科学的出院指导
结果 通过临床护理，50 例患者中 47 例患者明显好转出院，好转率达 97.7%
结论 对糖尿病肾病患者进行积极的临床护理，可延缓病程进展，提高患者生病质量，取得满意的临床疗效。

PU-1311

淋巴细胞性下丘脑炎---垂体炎的新亚型

杨国庆,魏茜,吕朝晖,裴育,臧丽,窦京涛,杜锦,母义明
解放军总医院第一医学中心

目的 解剖学上下丘脑是漏斗神经向上的延伸且无明显解剖学分界，下丘脑-垂体应属于解剖学上的一个整体。目前淋巴细胞性垂体炎解剖(MRI)分类分别是淋巴细胞性腺垂体炎、漏斗神经垂体炎和全垂体炎。淋巴细胞性下丘脑炎作为一种罕见的原发于下丘脑的自身免疫性炎症可能是淋巴细胞性垂体炎的一个亚型。本研究拟通过回顾分析 5 例 淋巴细胞性下丘脑炎的临床资料和随访结果，了解其临床特征，判断其与淋巴细胞性垂体炎是否同属一种疾病。
方法 收集了 2010 年 1 月至 2018 年 12 月在中国人民解放军总医院住院的 5 例淋巴细胞性下丘脑炎的临床资料，包括人口学资料、血生化检查、垂体功能评价和影像学（MRI）特征、病理诊断，治疗策略和随访结局。
结果 5 例患者均为女性（起病年龄 20-70（42.6）岁）。均因头痛（5/5）和中枢性尿崩症起病（5/5），其中 2 例患者有明显下丘脑综合征表现。 5 例患者均存在不同程度的垂体前叶功能减退，其中 FSH-LH (5/5), ACTH (3/5), TSH (2/5) and GH (1/5)）。5 例患者均存在轻度高泌乳素血症（45.7-127.5（95.1）ug/L）。MRI 均显示神经漏斗上方下丘脑区域肿块，T1 为等信号（5/5），T2 为等信号（3/5）或稍高信号（2/5），增强均显著增强（5/5），矢状位自下丘脑向垂体柄方向呈“舌状”改变（3/5）。2 例患者经颅入路活检显示下丘脑病变弥漫性淋巴细胞浸润。5 例患者中，4 例给予大剂量甲强龙脉冲治疗，1 例给予硫唑嘌呤联合 IMRT; 所有患者下丘脑区肿块治疗后明显缩小（3/5）或消失（2/5），5 例患者随访 0.5-4 年，其中 1 例复发后因下丘脑综合征伴精神异常死亡。
结论 淋巴细胞性下丘脑炎的临床表现如垂体功能、占位效应、影像和病理特征、对免疫抑制剂的反应及转归均与淋巴细胞性垂体炎相似，因此淋巴细胞性下丘脑炎应属于淋巴细胞性垂体炎的一种新的亚型，临床值得重视。

PU-1312

糖尿病教育

唐鑫
辽阳糖尿病医院

目的 探讨糖尿病健康教育在内分泌科护理中的应用。方法回顾性分析 80 例内分
泌科糖尿病患者的病历资料及随访记录。结果 80 例患者均遵医嘱合理用药，生活行为均得到 改善，血糖控制稳定率为 100%，未出现低血糖不良反应。结论内分泌科护理中应用糖尿病健 康教育可提高患者用药依从性，改善患者生活行为，提高治疗效果，预防不良反应发生，值 得临床推广应用。
方法 健康教育方法所有患者确诊后即给予病情评估，了解患者病程、体重、生活行为、血糖 等各种相关病情，并确定患者对自身病情的认知程度，给予知识宣教、生活行为指导、并发 症预防指导等综合护理健康教育方案。
结果 80 例患者均遵医嘱合理用药，生活行为均得到改善，血糖控制稳定率为 100%，未出现低血糖不良反应。
结论 3.1 发病机理糖尿病以多饮、多食、多尿、体重降低为典型症状，临床检查可发现血糖升高，其病因与遗传、肥胖、环境、自身免疫有关，是多因素共同作用的结果。内分泌科糖尿病患 者以原发性糖尿病为主，其可分为两型[2]:1 型为胰岛素依赖型，其多发病于青少年患者，

PU-1313

氯沙坦对代谢综合症病人血压变异性与尿酸的影响

宁翔宇
辽阳糖尿病医院

目的 观察氯沙坦钾片对合并高尿酸血症代谢综合症的高血压患者血压及血压变异性尿酸代谢的影响
方法 合并高尿酸血症代谢综合症的高血压患者，停药两周后，检测血尿酸，采用无创性动脉血压检测器检测动太血压及血压变异性。同时选取健康人做对照组，观察血压及血压变异性。对合并高尿酸血症代谢综合征的高血压患者给予氯沙坦 50mg qd 治疗 8 周，观察治疗前后动态血压及血压变异性及血尿酸的变化。
结果 治疗前合并高尿酸血症代谢综合征的高血压患者血压及血压变异性及血尿酸水平明细比对照组高，服用氯沙坦片 8 周后，合并高尿酸血症代谢综合征的高血压患者动态血压及血压变异性及血尿酸水平与用药前比较明显降低。
结论 合并高尿酸血症代谢综合征的高血压患者血压变异性增高，科素亚在稳定降压的同时可减低血压变异性，还可降血尿酸水平，对合并高尿酸血症代谢综合症的高血压患者首选氯沙坦。

PU-1314

糖尿病合并高血压

康鑫
辽阳糖尿病医院

目的 高血压和高血糖是心血管发病率和死亡率的主要危险因素。在糖尿病人群中，高血压的存在加重了心血管病变的危险性，被称为双重危险因素。
方法 经研究表明，与正常人相比，糖尿病患者心血管病变危险性是前者的两倍，而同时存在高血压的患者中则增加至四倍，心血管急性事件的发生率也明显增加。
糖尿病高血压研究接近五年的随访发现：在Ⅱ型糖尿病合并高血压的患者中中风的危险性增加两倍，急性心梗的机率增加一倍。
高血压也是糖尿病视网膜病变得一个独立性因素。合并高血压的糖尿病患者较无高血压的糖尿病患者视网膜病变的危险性更高。
糖尿病和高血压并存的现象在临床上较为常见，成年人以患Ⅱ型糖尿病多见，Ⅱ型糖尿病病人普遍存在着胰岛素抵抗，导致血糖升高，导致血糖升高；高血糖则会刺激胰岛分泌更多的胰岛素，从而造成高胰岛素血症，过高的胰岛素不但可以促进肾小管对钠的重吸收，引起钠的潴留，而且还可刺激交感神经的兴奋，进而使血管收缩，外周阻力增加，血压自然升高，以上多种因素综合作用，最终就会导致高血压的发生，糖尿病高血压对心、脑、肾损害程度远大于单纯原发性高血压或糖尿病病人
结果 糖尿病合并高血压的患者不能随便服用降压药物，应在医师指导下用药，最好定期到医院检查康复程度。主要的治疗原则是要在控制好血糖的同时控制住血压，让患者的血糖、血压双达标。
结论 总之，现代生活水平的提高，随之带来了高血压糖尿病人的增多。针对患有糖尿病合并高血压的患者，我们不仅要在饮食，心理，药物使用和运动上进行治疗，还要对患者进行一定得健康教育知识的普及，帮助患者了解自己的病情，认识到饮食对健康的影响，还可以让患者学习一些控制其他病情的方法。总的来讲，对糖尿病合并高血压患者的护理，一定要采用适当的护理方法来帮助患者控制并缓解病情，以避免其他病症现象的发生，其最终目的就是帮助患者以乐观的态度面对生活。

PU-1315

观察二甲双胍在糖尿病合并妊娠时应用疗效评价及妊娠结局

李雪
辽阳市糖尿病医院

目的 观察二甲双胍在糖尿病合并妊娠时应用疗效评价及妊娠结局
方法 选取 2016 年 1 月到 2018 年 12 月在我院住院患者及门诊就诊患者 18 例，.
孕前已明确糖尿病诊断及妊娠初期发现空腹血糖》7.0 糖化血红蛋白增高(》6.5)的，单胎，30《BMI》25，已经严格控制饮食，应用胰岛素治疗血糖仍不达标，加用二甲双胍（格华止）
结果 1.妊娠期血糖迅速达标，胰岛素用量增加不明显
2.无不良妊娠结局
3.孕期体重增加 20-26 斤
4.新生儿无不良结局
结论 3.孕期体重增加 20-26 斤
4.新生儿无不良结局

PU-1316

糖尿病患者临床膳食营养状况探究

杨雪竹
糖尿病医院

目的 探讨糖尿病患者临床膳食营养状况，提供可靠的饮食方案；方法：选取我院 2015 年 2 月-2016 年 4 月内分泌科诊治的糖尿病患者 120 例，调查患者连续 3 天 24 小时的饮食情况，计算患者每天食物和营养素的摄入量，对其各类食物摄入量及营养素摄入量与推荐标准量进行比较；结果：蔬菜、谷类、蛋类、鱼虾、盐和食用油在推荐摄入量的范围之内，且水果、蔬菜与全国城市摄入量相比有所增加，而水果、大豆及坚果和奶类摄入量则明显减少，尤其奶类仅为推荐摄入量的 2%，畜禽肉类则痹推荐量多，通过比较发现脂肪、能量、钠的摄入量高于推荐量，钙、锌、蛋白质、维生素 A 及维生素 C 摄入量少于推荐量，P 均＜0.05；结论：我国糖尿病患者膳食结构存在不合理性，有待进一步改善，从而可提高患者的预后。
方法 调查患者连续 3 天 24 小时的饮食情况，计算患者每天食物和营养素的摄入量，食物摄入量参考 2007 年《中国居民平衡膳食宝塔》，营养素摄入量参考《中国居民膳食营养素参考摄入量表》，另外使用基本情况和活动情况调查表对患者进行相关情况的调查。
结果 根据 2007 年《中国居民平衡膳食宝塔》，将膳食结构分为 10 项，将各种饮食摄入量与推荐量比较，其中蔬菜、谷类、蛋类、鱼虾、盐和食用油在推荐摄入量的范围之内，且水果、蔬菜与全国城市摄入量相比有所增加，而水果、大豆及坚果和奶类摄入量则明显减少，尤其奶类仅为推荐摄入量的 2%，畜禽肉类则比推荐量多。
结论 综上所述，我国糖尿病患者膳食结构仍存在不合理状况，有待进一步改善，2014 年美国糖尿病协会提出：糖尿病患者应把营养治疗最为整体治疗的一部分，可明显改善患者的预后。因此，有必要强化糖尿病患者的营养教育，提高患者对饮食重要性的认知度，从而可以科学的安排日常饮食，有效控制血糖水平，提高患者的预后。

PU-1317

山东沿海地区 18-40 岁居民高尿酸血症的十年变迁

杨敏,陈颖,张青,周诗喆,王颜刚,李长贵
青岛大学附属医院

目的 明确山东沿海地区 18-40 岁居民高尿酸血症患病情况以及影响因素的十年变化
方法 采用随机、分层、整群抽样方法，选取山东沿海烟台、威海、日照、东营、青岛五个地区居住 5 年及 5 年以上 18-40 岁的人群分别于 2004、2009、2014 年进行流行病学调查，符合纳排标准者共计 5418 例，2004、2009、2014 年分别为 2124、2035、1259 人，其中男性 2600 人，女性 2818 人。将研究人群按照年龄分为 18-30 岁组和 30-40 岁组，应用 EmpowerStats(易侕软件)与 R 软件进行统计分析。
结果
1 高尿酸血症患病率的年龄性别分布 1.1 18-30 岁组男性高尿酸血症的患病率十年来显著升高，2004、2009、2014 年依次为 12.9% 24.5% 34.9%。女性高尿酸血症患病率也呈增长趋势（4.3% 9.3% 13.5%），1.2 30-40 岁组高尿酸血症的患病率总体保持平稳状态（男：20.1% 20.7% 20.0% 女：4.0% 5.5% 4.2% ），差异均无统计学意义。2 高尿酸血症人群一般情况及生化指标变化 高尿酸血症人群中 18-30 岁组男性平均年龄呈降低趋势，男性总胆固醇和空腹血糖以及女性腰围和甘油三酯水平在 2009 及 2014 年显著高于 2004 年。30-40 岁组男性 BMI、收缩压、血尿素氮和高密度脂蛋白，女性腰围、总胆固醇和高密度脂蛋白均呈增长趋势；男性舒张压、甘油三酯和空腹血糖，女性甘油三酯和空腹血糖在 2009 和 2014 年高于 2004 年水平；男性平均尿酸值在 2009 年最高。2 高尿酸血症合并代谢综合征及其组分情况 高尿酸血症者合并代谢综合征的患病率显著高于正常人群，合并代谢综合征及其组分的患病率在 30-40 岁人群显著高于 18-30 岁；除高血糖外，男性合并患病率均高于女性。 3 logistic 回归分析 男性高尿酸血症的危险因素是高的吃贝类海鲜的频率、高血尿素氮、高 TC 血症、腹型肥胖、超重（BMI》24，<28ckg/㎡）和肥胖（BMI》28kg/㎡），保护因素为高 HDL 血症；女性高尿酸血症的危险因素是既往吸烟和饮酒史、高吃鱼频率、高血尿素氮、高肌酐、高 TG 血症，保护因素是增龄。
结论 山东沿海地区 18-30 岁居民高尿酸血症的患病率十年来显著增高，应提高防控意识并及早筛查；高尿酸血症和代谢综合征关系密切，尤其 30-40 岁和男性患者应加强重视；适当减少鱼贝类海鲜摄入、控制体重、血脂等可以减少高尿酸血症的发生。

PU-1318

浅谈糖尿病血管病变

张巍
辽阳糖尿病医院

目的 尿病心血管疾病包括心脏和大血管上的微血管病变、心肌病变、心脏自主神经病变和冠心病，尤以冠心病为多见。糖尿病性冠心病和非糖尿病者的冠心病十分相似，脑血管病不是糖尿病所特有的，但是糖尿病，特别是控制不良的糖尿病是引起脑血管病变的重要原因之一。
方法 ①及早发现并有效控制糖尿病。以延缓糖尿病性脑血管病的发生和发展。②有效降低血压，调整血脂。血压高和血脂不正常是糖尿病性脑血管病的重要诱因之一，必须认真对待。③服用血管活性药物和溶栓药物，降低血液黏稠度。如长期服用小剂量阿司匹林（每天 100 毫克）可使脑卒中的发生率下降 30%，芦丁和潘生丁等老药也还有一定的作用，有些活血化瘀的中药对预防脑卒中也有良好的效果。④一旦发生脑卒中的临床表现时，应立即将病人送到医院就医。采取溶栓、扩容等急症处理措施，以尽量减轻脑卒中带来的危害。

结果 糖尿病病人由于高血压的存在，脑血管的硬化，血管内壁的损伤，红细胞变形能力的下降以及血液黏稠度的增加，血管阻塞性的脑血管病的发生率明显增加，而脑血管破裂造成的脑溢血则比非糖尿病者高不了多少。有人发现糖尿病性脑卒中患者 88％为脑血栓形成或腔隙性脑梗塞等阻塞性脑血管病变。
结论 约 43％的急性脑卒中患者的血糖升高，说明二者关系密切。糖尿病性脑血管病变和非糖尿病者在临床表现上很相似，包括头痛、头晕、肢体麻木、严重者可发生偏瘫、残废，甚至威胁生命。

PU-1319

糖尿病诱发因素

于子育
辽阳糖尿病医院

目的 近年来，由于生活水平的提高、饮食结构的改变、日趋紧张的生活节奏以及少动多坐的生活方式等诸多因素，导致全球糖尿病发病率增长迅速，糖尿病对我国人民健康的影响也日趋严重。
方法 明确糖尿病的诊断推导诱发因素、总结糖尿病的发病情况
结果 糖尿病是复杂的，经常为多种因素共同作用引起发病。在部分糖尿病人中明确有遗传因素影响发病，例如在双胎中一例发生糖尿病，另一例有 50％的机会发病。许多糖尿病发生于病毒感染后，例如风疹病毒、流行性腮腺炎病毒、柯萨奇病毒、腺病毒等，可能与病毒性胰岛炎有关。当然是每例病毒性感染均发生糖尿病。部分糖尿病人血清中发现抗胰岛 β 细胞抗体，给实验动物注射抗胰岛 β 细胞抗体可以引起糖耐量异常，病理检查也可看到胰岛中有淋巴细胞和嗜酸细胞的浸润等现象。如破坏了大部分胰岛组织的胰腺为和胰腺纤维束性变,肾上腺皮质功能亢进、功能性垂体腺瘤，嗜铬细胞瘤等均可引起继发性糖尿病，即症状性糖尿病。饮食习惯:与高碳水化合物饮食无明显关系，而与食物组成相有关，如精制食品及蔗糖可使糖尿病的发病率高。由流行病学分析，高蛋白饮食与高脂饮食可能是更重要的危险因素。肥胖主要与非胰岛素依赖型糖尿病的发病有关，肥胖是食物的热量超过机体的需要所致。过量进食可引起高胰岛素血症，而且肥胖者胰岛素受体数量减少，可能诱发糖尿病。糖尿病危害巨大，不仅影响患者的生活质量，而且给患者带来沉重的心理和经济负担。糖尿病并发症对患者的健康和生命构成威胁，可导致残废甚至死亡
结论 糖尿病症状明显三多一少，但引发因素多样化。随着生活水平提高、发病率不断增加。

PU-1320

糖尿病合并高血压患者的护理

李波
辽宁省辽阳糖尿病医院

目的 通过全方位护理和宣教，提高糖尿病患者合并高血压病人的生活质量。
方法 糖尿病合并高血压是心脑血管病的危险因素之一，高血压的危害高于其他微血管病变。对 100 例病人进行心理，用药，饮食，运动指导。高血压患者指导其保持良好心态，放松心情。根据医生医嘱按时用药。要控制饮食，低盐饮食，易清淡，少吃肥肉等高脂肪食物。运动方面，不易剧烈运动。
结果 患者对相关疾病有了充分的认识，提高自我护理能力， 生活质量大幅度提高。
结论 糖尿病患者合并高血压的治疗是终身性的，血糖，血压控制不好，会造成各器官损害，各种大，小血管并发症的发生，护理人员应重视并加强对病人的护理和健康指导。

PU-1321

探讨老年糖尿病患者低血糖

李波
辽宁省辽阳糖尿病医院

目的 低血糖是糖尿病患者口服降糖药和应用胰岛素治疗的常见的并发症之一。成年人空腹血糖小于 2.8mmol/L，糖尿病患者血糖小于等于 3.9 mmol/L 为低血糖。低血糖典型的症状，自主神经兴奋的表现为出汗、饥饿、心慌、颤抖、面色苍白等。中枢神经兴奋表现为精神不集中、思维语言迟钝、头晕、嗜睡、躁动、易怒、行为怪异等，严重者惊厥、昏迷甚至死亡。发生低血糖危害极大。低血糖会使患者心、脑等重要器官的供能减少，心脑严重损伤，增加心脑血管意外，如心肌梗塞，脑卒中的危险性。低血糖反复发作影响肌肉，肝脏和血液代谢障碍，严重者发生不可逆伤害，甚至致残、致死。低血糖还会导致反应性高血糖（苏木杰效应），造成血糖波动，促进急、慢性并发症的发生，及发展，加重患者病情。而老年糖尿病患者长时间低血糖，导致神经受损，患者对低血糖感知弱，血糖下降速度快，数值较低时，可能直接进入低血糖昏迷。尤其夜间，患者发生严重低血糖时，却不自知，不像白天的症状明显，导致进入昏迷状态甚至死亡。寒冷季节为高危因素之一。

方法 本研究旨在探讨老年糖尿病患者低血糖发生的原因，根据原因从现场急救、夜间低血糖的预防、合理用药、饮食运动治疗、日常生活指导、血糖监测、心理护理及发生低血糖自救方法等几个方面对住院的老年糖尿病患者进行干预和护理。选取 500 例患者，在住院期间(平均 7 日)患者能按医嘱按时用药，积极治疗，患者依从性较好，密切观察血糖波动及血糖控制及发生严重低血糖情况。

结果 通过对在院老年糖尿病患者的观察，血糖控制稳定，情况良好，无患者发生严重低血糖事件，临床效果满意。

结论 通过对测试的在院老年糖尿病患者低血糖的预防、现场急救、用药指导、饮食控制、加强糖尿病健康知识宣教、血糖监测及心理障碍疏导等方面进行干预和护理，能最大限度的避免可能发生低血糖的风险和相关因素，对老年糖尿病患者取得良好治疗效果和提高生活质量具有重大作用。

PU-1322

糖尿病并发抑郁的相关因素

李波
辽宁省辽阳糖尿病医院

目的 糖尿病患者中抑郁的发病率高于正常人群，并且糖尿病患者中存在发生抑郁的危险因素。本研究旨在了解糖尿病患者中抑郁的患病情况，分析糖尿病患者并发抑郁的相关危险因素。为进一步研究两者共同病理生理机制提供资料。

方法 采用横面研究，收集住院患者和门诊患者。，有效识别出抑郁患者。调查其社会人口统计学资料（姓名，年龄，学历，地址等）生活习惯(吸烟，饮酒等)，疾病情况（糖尿病疾病病程，并发症，HbA1c 等）。使用 ICD-10 诊断标准，对样本中的研究对象进行抑郁严重程度筛查。ICD-10 要求抑郁发作诊断必须具备 2 项核心症状和 2 项附加症状。采用密欧根神经病变筛查量表（MNSI）对患者周围神经病变进行评分。统计分析：（1）描述被调查人群中抑郁障碍的患病率；（2）用线性回归分析统计抑郁障碍发生的相关因素。

结果 按 ICD-10 诊断标准作为抑郁障碍的标准，接受调查的门诊患者中，抑郁障碍患病率达 33 .1%。病房调查的糖尿病患者中抑郁障碍的患病率 51.5%。密欧根神经病变筛查量表评分，住院糖尿病患者周围神经病变评分高于门诊患者，两者的差异有显著性。方差分析显示，周围神经病变评分与抑郁评分呈正相关，即抑郁评分越高，周围神经病变评分也越高。对影响糖尿病并发抑郁

障碍的相关危险因素的 5 个相关因素：HbA1c、周围神经病变、糖尿病病程、年龄、性别、和文化程度。将这些因素进入多元性回归，结果显示，抑郁分值受年龄、HbAlc、周围神经病变评分的影响，其中，周围神经病变对其影响最大，其次是 HbA1c，最后是年龄。即存在抑郁障碍的糖尿病患者发病年龄较早，血糖控制越差，更容易出现周围神经病变的症状。

结论 糖尿病患者抑郁障碍的患病率高于正常人。患有抑郁障碍的糖尿病患者发病年龄早，血糖控制较差，周围神经病变的症状比较突出。结果提示在治疗糖尿病过程中要注意糖尿病患者的情绪障碍。当糖尿病患者血糖控制不佳，治疗依从性差，或有躯体不适，医患关系不良时要高度怀疑抑郁障碍的可能。

PU-1323

肥胖症的症状与治疗

刘雪婷
辽宁省辽阳市糖尿病医院

目的 为了避免肥胖症发生在我们身边影响着我们的身体健康与生活，首先我们应该了解什么是肥胖症，才能对症下药，彻底解决这个病状。

一、一般表现

肥胖者的特征是身材外型显得矮胖、浑圆，脸部上窄下宽，双下颏，颈粗短，向后仰头枕部皮褶明显增厚。轻至中度原发性肥胖可无任何自觉症状，重度肥胖者则多有怕热，活动能力降低，甚至活动时有轻度气促，睡眠时打鼾。可有高血压病、糖尿病、痛风等临床表现。

二、其他表现

1、肥胖症与心血管系统。肥胖症患者并发冠心病、高血压的几率显著高于非肥胖者。

2、肥胖症的呼吸功能改变。肥胖患者肺活量降低且肺的顺应性下降，可造成多种肺功能异常，如肥胖性低换气综合症。

3、肥胖症的糖、脂代谢。进食过多的热量促进三酰甘油的合成和分解代谢，肥胖症的脂代谢表现得更加活跃。中心型肥胖明显增加患糖尿病的危险度。

方法 1.行为治疗
2.控制饮食及增加体力活动
3.药物治疗
4.外科治疗

结果 主要是减轻肥胖症状带来的其他负面的指标超高，逐渐改善人体的循环机制。创造人体良好的酸碱平衡，这样才能有益健康。

结论 肥胖症是一组常见的代谢症群。当人体进食热量多于消耗热量时，多余热量以脂肪形式储存于体内，其量超过正常生理需要量，且达一定值时遂演变为肥胖症。正常男性成人脂肪组织重量占体重的 15%～18%，女性占 20%～25%。随年龄增长，体脂所占比例相应增加。减少进食高脂肪高热量高盐分的食物，增加运动，按时休息即可避免这种症状的发生。

PU-1324

基于大数据建模的冠心病发病风险指标评估

陈康[1],金昕晔[1],王逸飞[1],康季槐[2],应俊[1],杨俊杰[1]
1.解放军总医院第一医学中心
2.南部战区海军第一医院

目的 基于大样本流行病学调查数据量化评价冠心病的发病风险，筛选风险指标。

方法 于 2015 年收集 19021 例来自社区慢性疾病的流行病学调查资料，包括个人信息及生活习惯、病史及家族史、检验指标、心电图检查指标等，剔除完整度不足 70%的样本，使用步进式 K-最近邻法进行缺失值填补，选用 Adaboost 算法进行风险评估，并采用 10 折交叉法进行模型验证。

结果 模型对冠心病发病风险评估的召回率、准确率、AUC 与 F1 值分别为 0.73、0.74、0.80 与 0.80；年龄、高血压病程、血脂异常、其他合并症、糖尿病病程和低密度脂蛋白胆固醇是评估冠心病发病风险的重要指标。

结论 模型可为临床提供个性化的冠心病患病风险参考，病程时长相较于是否患病更能体现出在冠心病发病风险评估中的价值。

PU-1325

基于集成学习的 2 型糖尿病患者降糖药用药方案智能分类探讨

陈康,宋亚男,金昕晔,张颖,应俊,薛万国,母义明
解放军总医院第一医学中心

目的 探讨集成学习中的 Adaboost 方法在 2 型糖尿病患者降糖药用药模式分析中的应用。

方法 收集解放军总医院 2013-2017 年的 2 型糖尿病住院患者病例资料 3005 例，随机选择 1697 例为训练集，1308 例为测试集，根据医嘱用药、生化检验、基本体征、人口统计学等，对患者用药模式进行分类（表 1），应用 Adaboost 算法建立学习模型，并计算模型的准确性和 kappa 系数。

结果 Adaboost 模型预测准确率为 64.2%，kappa 系数为 0.36（表 2-3）。通过 Adaboost 模型分析与降糖药用药相关的重要变量有：尿微量蛋白、糖化血红蛋白、肌酸激酶同工酶、空腹血糖等（图 1）。

结论 Adaboost 算法在降糖药用药方案的预测方面具有较好的效果，集成学习方法在患者用药决策方面具有一定可行性。

PU-1326

垂体前叶功能减退合并肝硬化 5 例临床特点分析

刘丹[1,2],陈康[2],谷伟军[2],巴建明[2],吕朝晖[2],窦京涛[2],母义明[2]
1.大连医科大学附属第一医院,116000
2.解放军总医院第一医学中心

目的 酒精性脂肪肝(NAFLD) 是排除酒精和其他明确损伤因素所致的临床病理综合征，是当今世界最常见的慢性肝病，包括非酒精性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎至肝纤维化及肝硬化。在临床工作中部分垂体功能减退的患者合并不明原因肝硬化，虽然是少数患者但肝功能损伤严重，分析其临床特点，探讨垂体功能减退在肝损伤发病中的作用具有临床意义。

方法 回顾性分析近 10 年中国人民解放军总医院垂体功能减退合并不明原因的肝硬化患者临床资料。

结果 中国人民解放军总医院收治了 5 例垂体功能减退合并不明原因肝硬化患者；年龄 20～68 岁；垂体前叶功能减退 3 例，全垂体功能减退 2 例；突出特点为激素替代不规律；垂体功能减退至出现肝硬化的时间间隔 1.5 年至 41 年，有越年轻越早发生肝硬化的趋势；在临床工作中激素替代存在的潜在问题是仅关注甲状腺激素、肾上腺糖皮质激素的替代，而生长激素及性腺激素的替代极不充分。

结论 垂体功能减退患者更易发生 NAFLD，且易进展为肝硬化，对于垂体功能减退激素替代需规律、长期、充分，尤其年轻患者应积极评估肝脏功能；生长激素及性腺激素的替代治疗不可忽视。

PU-1327

抗 PD-1 单抗致甲状腺功能异常 2 例报道并临诊应对

金昕晔[1,2],尹雅琪[1],安平[1],毛文烽[1],陈康[1],母义明[1]
1.解放军总医院第一医学中心
2.解放军总医院海南医院

目的 已有研究表明，用于恶性肿瘤治疗的免疫检查点抑制剂，往往存在着发生免疫相关不良事件的重大风险，我们对此进行了相关回顾。
方法 本文报道了 2 例接受抗程序性细胞死亡受体 1（Anti-programmed cell death 1，anti-PD-1）治疗后出现甲状腺功能异常的患者。
结果 病例 1：64 岁男性，临床诊断左肺小细胞肺癌，应用 nivolumab 治疗 2 月后出现颈部疼痛，实验室检查提示 T3、T4 高，TSH 低，当地结合超声考虑亚甲炎，未干预，2 月后复查提示甲状腺功能减退，TSH>150 mU/L,抗甲状腺球蛋白抗体和抗甲状腺过氧化物酶抗体均阴性，予优甲乐 25ug 起始，逐渐加量至 100ug，后复查 TSH 降至 3.152 mU/L，患者临床症状明显缓解。病例 2：36 岁女性，既往有“桥本病”史，临床诊断左肺腺癌，先后多次应用 pembrolizumab 治疗，期间发现“甲亢”并口服赛治，治疗 3 月后复查提示甲状腺功能减退，TSH 111.6mU/L，予优甲乐 50ug 起始，逐渐加量至 100ug 后复查 TSH 降至 0.08 mU/L，FT3、 FT4 再次升至正常高限。
结论 抗 PD-1 单抗治疗存在诱发患者甲状腺功能异常的风险，且甲状腺激素水平在既往有自身免疫性甲状腺疾病的患者中波动更为明显。

PU-1328

妊娠期钙代谢异常及妊娠哺乳相关性骨质疏松症
——附 8 例报道

裴育[1],李楠[1,2],杨国庆[1],王先令[1],杜锦[1],谷伟军[1],巴建明[1],吕朝晖[1],窦京涛[1],母义明[1]
1.解放军总医院第一医学中心
2.解放军总医院第二医学中心

目的 妊娠哺乳相关性骨质疏松症（pregnancy and lactation-associated osteoporosis，PLO）的诊治体会。
方法 回顾分析 2011 年 9 月至今于我院内分泌科就诊的 8 例 PLO 患者的临床表现、实验室检查、治疗方法及随访结果。
结果 8 例 PLO 患者发病年龄在 27 岁-38 岁（平均年龄 31.8 岁），均在妊娠或产后出现明显的腰背痛，所有患者肝肾功能未见异常；血清白蛋白、血清钙、游离钙、无机磷、碱性磷酸酶（AKP）、24 h 尿钙、24 h 尿磷排泄率基本正常；25 羟维生素 D 水平偏低，所有患者确诊后均停止哺乳，补充钙剂及维生素 D(1000-2000 IU/日)，接受双膦酸盐治疗，4 例患者骨密度提高（其他 4 例中，1 例未复测骨密度，3 例治疗不足 1 年），所有患者均无新发骨折。
结论 PLO 系指妊娠晚期至产后 18 个月内，尤其产后/哺乳早期所发生的脆性骨折/诊断的骨质疏松症。1955 年由 Nordin 首次报道，经典的 PLO 属罕见但严重的骨质疏松症。PLO 的治疗包括停止哺乳、钙剂及维生素 D 的合理补充、抗骨质疏松药物的应用，以及椎体成形术等手段。抗骨松药物的时机、疗程、安全性、有效性，以及对再次妊娠及子代骨骼的远期影响等尚待进一步的前瞻性临床试验加以证实。

PU-1329

结合临床个案探讨高龄严重骨质疏松患者的管理策略

裴育[1],吴露露[1,2],李楠[13],杨国庆[1],巴建明[1]
1.解放军总医院第一医学中心
2.广东省中医院,510000
3.解放军总医院第二医学中心

目的 结合临床病例及文献复习，探讨如何管理高龄严重骨质疏松患者。
方法 回顾 1 例 97 岁高龄重度骨质疏松症患者的诊治过程。
结果 应用特立帕肽治疗期间，患者腰背部疼痛明显减轻，血 PINP、CTX 明显增高，髋关节颈部、总和、椎体骨密度较基础分别增加 23.1%、36.9%、12.4%，无新发骨折，无特殊不良反应，总体耐受性良好。随后应用阿仑膦酸钠序贯治疗，随访至目前，无再发骨折，治疗 1 年后复查股骨颈、髋关节总和骨密度虽较特立帕肽治疗结束前下降，但仍分别较基础值增加 3.7%、26.2%，而椎骨骨密度于特立帕肽治疗后进一步增高 6.4%，较基础值增加 19.8%。
结论 对于重度骨质疏松的老年患者，早期应用促骨形成、序贯使用抗骨吸收治疗，可有效地改善患者临床症状，增加椎体和髋部骨量，避免新发骨折，治疗期间患者耐受性良好，未见明显不良反应，监测血钙、尿钙无升高，安全性可，总体而言，是高龄严重骨质疏松患者的合适治疗方案。

PU-1330

当归四逆汤加味联合疏血通往注射液治疗

周丽
辽阳糖尿病医院

目的 观察当归四逆汤加味联合疏血通往注射液治疗 2 型糖尿病下肢动脉硬化闭塞症的临床疗效。
方法 将 96 例 2 型糖尿病下肢动脉硬化闭塞症患者随机分为 2 组，治疗组 49 例除糖尿病基础治疗外给予当归四逆汤加味联合疏血通注射液治疗，对照组 47 例除糖尿病基础治疗外给予前列地尔注射液治疗。治疗 3 周后比较 2 组患者临床疗效及治疗前后的踝肱指数（ABI）、凝血酶原时间（PT）、纤维蛋白原（FIB）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）。
结果 治疗组总有效率 95.9%，对照组 80.9%，2 组比较差异有统计学意义（P<0.05）2 组治疗后 ABI、PT、FIB、TG、TC 等指标均改善，治疗组治疗前后比较差异有统计学意义（P<0.05）,治疗组治疗后 PT、FIB、TG、TC 与对照比较差异有统计学意义（P<0.05）,治疗组疗效优于对照组。
结论 当归四逆汤加味联合疏血通注射液治疗 2 型糖尿病下肢动脉硬化闭塞症及改善糖尿病患者远期疗效确切，值得临床推广应用。

PU-1331

嗜异性抗体干扰 ACTH 检测结果的 4 例临床病例分析并文献复习

王先令,周帆,巴建明,吕朝晖,母义明,王安平
解放军总医院第一医学中心

目的 促肾上腺皮质激素（ACTH）目前多采用化学发光免疫测定技术进行测定，该测定方法具有较高的灵敏度和特异性。但由于少数人存在内源性抗体，如嗜异性抗体（HA）、人抗动物抗体、自身抗体，可能会干扰化学发光免疫检测结果，导致检测结果出现与临床表现不符的假性增高或假性

降低，使患者被误诊并导致不必要的检查及治疗。本文报道了近半年来解放军总医院内分泌科收治的 4 例 HA 干扰 ACTH 检测结果的临床病例并进行文献复习，旨在加强临床医生对 HA 干扰检测结果的认识

方法 2017 年 1 月至 2017 年 6 月收住院的 4 例肾上腺意外瘤患者，其酶化学发光法测定的 ACTH 结果与临床表现不符，遂采用电化学发光测定法进行重新测定并对比分析。

结果 4 例均为男性患者，年龄 41～66 岁。4 例患者均无满月脸、水牛背、皮肤菲薄、皮肤紫纹、皮肤瘀斑、多血质外貌，无四肢无力、夜尿增多，无阵发性头痛、心悸、冷汗、面色苍白等症状。其中 3 例患者既往有高血压病史，高血压病程 1.5～12 年，单药或二联药物降压治疗后血压控制良好，均无糖耐量异常、骨质疏松症、低钾血症。

入院后行垂体-肾上腺皮质轴及肾上腺髓质的内分泌功能评价，4 例患者血清皮质醇浓度、24 h 尿游离皮质醇（UFC）均在正常范围，血清皮质醇浓度节律正常，8AM 皮质醇 362.12～481.97nmol/L（198.7～797.5）、4PM 皮质醇 128.8～352.86nmol/L（85.3～459.6）、0AM 皮质醇＜25.7～89.77nmol/L（0～165.7），但血清 ACTH 浓度异常升高至正常上限 1.4～9.4 倍，8AM ACTH 浓度 24.6～94.6pmol/L (1.1～10.12)。4 例患者均无低钠血症、低血压、低血糖症等 Addison 病表现，不考虑原发性肾上腺皮质功能不全。4 例患者进一步行午夜 1mg 地塞米松抑制试验后，血清皮质醇浓度均被抑制至 50nmol/L 以下，结合其临床表现，均除外库欣综合征。

该 4 例患者经酶化学发光法（SIEMENS IMMULITE 2000XPI 分析仪）检测血清 ACTH 浓度，出现检测结果与临床表现不相符的异常升高，推测与 HA 干扰免疫测定有关，更换电化学发光法（罗氏电化学发光仪）再次复查同一血清标本 ACTH 浓度，结果均正常，8AM ACTH 浓度 0.80～5.72pmol/L (1.6～13.9)。

结论 酶化学发光法，采用单克隆鼠抗 ACTH 抗体作为捕获抗体，而 HA 可与单克隆鼠抗 ACTH 抗体非特异性结合，模拟被测抗原的免疫活性，连接捕获抗体导致检测结果异常升高。电化学发光法以生物素化的抗 ACTH 抗体作为捕获抗体可避免 HA 非特异性连接捕获抗体，改用该方法检测 4 例患者的 ACTH 均在正常范围，证实为 HA 干扰引起的血清 ACTH 浓度异常升高。

PU-1332

恶性肿瘤患者接受免疫检查点抑制剂导致甲状腺功能异常的研究

安平,陈康,金昕晔,母义明
解放军总医院第一医学中心

目的 近年来，免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitors, ICI）已广泛应用于恶性肿瘤的治疗。但 ICI 可引起许多免疫相关不良反应，自身免疫性甲状腺功能异常是最常见的免疫相关不良反应之一，而 ICI 引起的自身免疫性甲状腺功能异常的发生率、临床管理、病理机制尚无统一认识。因此本研究旨在通过回顾性描述接受 ICI 治疗的患者中甲状腺功能异常的发生率，并分析其临床特点，从而对合理的临床管理提供建议。

方法 选取在解放军总医院肿瘤内科接受 ICI 治疗的患者，且在接受 ICI 治疗前及接受 ICI 治疗后进行甲状腺功能测定，排除基线时有甲状腺疾病病史以及基线时甲状腺功能异常患者。ICI 治疗定义为至少接受一剂 ipilimumab、nivolumab。

结果 共纳入 87 名接受 ICI 治疗的患者，发现 22%（19/87）的患者在接受 ICI 治疗后发生甲状腺功能异常，其中 6 例首发表现为甲状腺功能亢进，9 例表现为甲状腺功能减退，6 例甲亢患者在随访结束时 4 例发生甲减。发生甲状腺功能亢进的中位数时间为 12 天，发生甲状腺功能减退的中位数时间为 38 天。分组分析显示，接受 ipilimumab 和 nivolumab 联合治疗的患者甲状腺功能异常的发生率为 44%(11/25)，明显高于单用 iplimumab 的发生率 15.4%（2/13）、单用 nivolumab 的发生 12.2%（6/49）。Logistic 回归显示，基线时甲状腺自身抗体阳性的患者发生甲状腺功能异常的风险显著高于基线时甲状腺自身抗体阴性的患者（OR：9.27，95%CI：3.82-25.16，P<0.01）。

结论 ICI 引起甲状腺功能异常的发生率较高，且接受联合治疗的患者较单药 ICI 治疗的患者甲状腺功能异常的发生率高。ICI 引起的甲状腺功能异常发病早，进展迅速，且与甲状腺自身抗体密切相关。提示我们在 ICI 治疗期间应常规监测甲状腺功能，特别是在甲状腺自身抗体阳性的患者中。

PU-1333

发作性无痛甲状腺炎伴甲状腺激素自身抗体的临诊应对

李玲[1,2],臧丽[1],吕朝晖[1],母义明[1]
1.解放军总医院第一医学中心
2.北京市石景山医院,100000

目的 通过回顾性分析 1 例以甲状腺功能异常为主诉的发作性、无痛甲状腺炎合并甲状腺素抗体（T4Ab）阳性患者的临床特征及诊治策略，认识一种临床上少见且易被忽视的抗体，从而减少误诊误治。
方法 对 1 例发作性无痛甲状腺炎合并 T4Ab 阳性患者就诊于多家医院，外院误诊为“甲状腺功能亢进症”或“甲状腺功能减退症（桥本病）”的病例进行临床资料分析，总结其病例特点及临床诊疗流程。
结果 该病例青年女性，无典型临床表现，多次测定甲功示血清甲状腺素（TT4）和游离甲状腺素（FT4）轻中度升高、三碘甲状腺原氨酸（TT3）和游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）正常，促甲状腺激素（TSH）多处于轻中度升高、偶有正常或轻度抑制状态，院外曾以“甲亢”或“甲减”给予药物对症治疗，效果欠佳。就诊我院后，基于实验室检查与临床表现不符，考虑存在实验室检测“误差”的可能性，通过比较不同试剂盒检测结果和免疫沉淀法证实存在 T4Ab，从而确诊为发作性无痛甲状腺炎伴甲状腺素抗体（T4Ab）阳性。通过不同试剂盒检测结果对比，发现 Abbott 化学发光微粒子免疫法与聚乙二醇（PEG）免疫沉淀法得到的测定结果大致相符，临床上考虑甲状腺激素自身抗体（THAAb）可能性时，化学发光微粒子免疫法（两步法）可以作为一种有效的鉴别方法。
结论 THAAb 是一种相对少见的甲状腺自身抗体，常导致临床表现与甲功测定结果不符，容易导致误诊、甚至误治，需引起临床医师的高度重视。

PU-1334

1 例以小阴茎伴隐睾初诊的 5α-还原酶-2 型缺乏症的临床特征、基因突变分析

杨艳艳,郭清华,吕朝晖,母义明
中国人民解放军总医院第一医学中心,100000

目的 类固醇 5α-还原酶 2 缺乏症（steroid 5α-reductase deficiency）曾命名为假阴道会阴阴囊型尿道下裂、家族性不完全男性假两性畸形Ⅱ型。催化睾酮转变为二氢睾酮（DHT）的类固醇 5α-还原酶有两种：一种是碱性 PH（Ⅰ型）酶，分布于肝和非生殖器皮肤；另一种是酸性 PH（Ⅱ型）酶，主要分布于外生殖器、会阴皮肤和前列腺。该病是Ⅱ型酶缺陷所致。本研究对 1 例以小阴茎伴右侧隐睾为初诊表现的 5α-还原酶-2 型缺乏症患儿临床特征和基因突变进修分析以及进行相关文献复习，以提高临床医生对该病的认识。
方法 分析 1 例 5α-还原酶-2 型缺乏症患儿临床表现，抽取患者及其父母外周白细胞，提取 DNA，设计引物，采用 PCR 进行扩增，采用二代测序的方法，检测类固醇 5α-还原酶 2 基因的突变情况。
结果 患儿，9 岁,社会性别为男性。临床表现为小阴茎伴右侧隐睾。初始化验显示肾上腺雄激素水平正常，皮质醇、促肾上腺皮质激素、促性激素水平正，睾酮/双氢睾酮比值升高。盆腔超声检查

显示无缪氏管结构，右侧腹股沟隐睾，肾上腺大小正常。染色体为 46,XY。外周血检测到患儿为 c.680G>A(p.R271Q)纯合子突变,其父母外周血均检测到 c.680G>A 杂合子突变。

结论 5α-还原酶-2 型缺乏症是由 SRD5A2 基因突变引起，已经报道了多种突变类型，受影响的个人可有广泛的临床表现范围。我们报道的患儿为 c.680G>A(p.R271Q)纯合子突变，该位点突变多在亚洲报道，也可能为中国人群的热点突变，其临床可表现为小阴茎、隐睾等雄性化不足的特征。

PU-1335

周期性库欣综合征一例报告并文献复习

臧丽,吕朝晖
解放军总医院第一医学中心

目的 周期性库欣综合征是库欣综合征的一种特殊表现形式,皮质醇呈周期性分泌增多。常见病因包括库欣病、异位促肾上腺皮质激素(adrenocorticotropic hormone, ACTH)综合征及原发肾上腺疾病。本文通过分析一例周期性库欣综合征的诊治过程并复习相关文献，以提高临床医生对该疾病的认识。

方法 详细分析 1 例由垂体 ACTH 瘤引起周期性库欣综合征的诊治过程,并总结周期性库欣综合征的临床特点、监测手段和诊治策略

结果 患者女性，44 岁。2011 年诊断为高血压病，血压波动较大。2015 年起自觉面部变圆变红、颜面水肿（可自发缓解）。入院查体示典型库欣外貌。血钾波动在 2.69~3.56 mmol/L，同期测 24 小时尿钾波动于 28.7~46.5 mmol/24 h，提示肾性失钾；血清睾酮 3.89 nmol/L，17-羟孕酮 5.64 ng/mL（0.6~2.3）；血 00：00、08：00、16：00 ACTH 浓度分别为 38.3、4.91、2.26 pmol/L，00：00、08：00、16：00 皮质醇浓度分别为 4280、942.72、363.42 nmol/L，24 小时尿 UFC2503.3 mmol/24 h，提示 ACTH 依赖性库欣综合征，但 ACTH、皮质醇波动较大；复测 00：00、08：00 血浆 ACTH 分别为<1.1 及 127 pmol/L，00：00、08：00 皮质醇分别为 146.71 及 2770.7 nmol/L，后连续 72 小时监测血浆 ACTH 及血清皮质醇结果显示：ACTH 水平呈现周期性变化，波动于 1.42~127 pmol/L，皮质醇浓度随 ACTH 变化呈周期性改变，波动于 188.31~4991 nmol/L，ACTH 及皮质醇呈现 3 峰 2 谷变化趋势，周期约为 34 h，诊断为 ACTH 依赖性周期性库欣综合征（CCS）。肾上腺 CT 示：双侧肾上腺增粗。垂体 MRI 示垂体左翼略丰满。奥曲肽扫描示：垂体窝及全身其余部位未见局限性放射性摄取增高灶，肿瘤显像阴性。PET-CT 示：双侧肾上腺增粗，放射性摄取略增高，SUVmax 2.9；垂体窝底部可见放射性浓聚，SUVmax 5.9；直肠与乙状结肠交界处局限性放射性浓聚，SUVmax4.1；行肠镜检查未见异常。经于本院神经外科行 MRI 导航内镜下经鼻蝶鞍入路鞍区病变探查术，术中可见垂体微腺瘤，行微腺瘤切除术，病理示垂体 ACTH 瘤。术后一周复查血 ACTH、皮质醇水平提示肾上腺皮质功能减退，复测血清睾酮和 17-羟孕酮水平恢复正常，血压下降至 130/80 mmHg。

结论 周期性库欣综合征临床症状复杂多变,实验室检查在缓解期多呈现阴性结果,导致其诊断困难。临床上若发现 2 次地塞米松抑制试验呈现相对矛盾的结果,皮质醇测定 2 次差异较大,库欣综合征症状可自发缓解、反复发作或是有库欣综合征典型表现而实验室检查阴性者,都需警惕周期性库欣综合征的可能性。

PU-1336

电生理刺激反馈仪 DS21 用于糖代谢异常无创风险评估的安全和有效性研究

王柳[1,2],朱小鹏[1,2],林寰东[1,2],颜红梅[1,2],常薪霞[1,2],夏明锋[1,2],孙潇泱[1,2],杨心瑜[1,2],卞华[1,2],高鑫[1,2]
1.复旦大学附属中山医院内分泌
2.复旦大学代谢病研究所

目的 研究电生理刺激反馈仪 DS21 无创筛查糖代谢异常患者的有效性和安全性，并确定筛查临界值。
方法 95 例年龄大于 40 岁的受试者根据口服葡萄糖耐量试验（OGTT）及既往病史分为健康组（n＝55）、糖代谢异常组（n=40，其中糖调节受损 n＝22，糖尿病 n=18）。已确诊糖尿病者均分至糖尿病组。所有受试者接受病史采集、常规体检及生化检查，检测受试者四肢的电导值，比较两组电导值，计算 ROC 曲线下面积，不同阈值下的敏感度、特异度、阳性似然比、阴性似然比。以 Youden 指数最大点为最佳临界值。同时观察不良反应。
结果 入组病例 95 例，其中糖代谢正常组有 55 例（57.9%），糖代谢异常组有 40 例 (糖调节受损组：22（23.2%），糖尿病组：18（18.9%）)。糖代谢异常组较糖代谢正常组其年龄、BMI、收缩压和舒张压有升高趋势，但无统计学差异。糖代谢异常组的空腹血糖（FPG）、餐后 2 小时血糖（PPG）和糖化血红蛋白（HbA1c）均明显高于糖代谢正常组 (P＜0.01)。糖代谢正常组的电导值中位数（四分位间距）为 63.0 (58.0, 67.0)；糖代谢异常组为 57.0 (55.0, 60.0)。两组之间比较有统计学意义(p＜0.01)。以糖代谢正常人作为对照，区分糖代谢异常的 ROC 曲线下面积为 0.78 (95%CI: 0.69–0.87)。阈值 61 处的灵敏度为 77.5% (95%CI：61.6%–89.2%），特异度为 61.8%（95%CI：47.7%–74.6%），阳性似然比 2.030，阴性似然比 2.748。根据 Youden 指数确定电导值临界值为 61，≥61 为低风险，＜61 为高风险。两组都无不良事件和不良反应的发生。
结论 DS21 是筛查糖代谢异常的安全有效工具，在阈值 61 处有较高的灵敏度和特异度。

PU-1337

FoxO3 regulates hepatic triglyceride metabolism via modulation of the expression of sterol r egulatory-element binding protein 1c

Liu Wang[1],Xiaopeng Zhu[1,2], Bian Hua[1,2],Xiaoyang Sun[1,2],
Xinyu Yang[1,2],Hongmei Yan[1,2],Xinxia Chang[1,2],Mingfeng Xia[1,2],Yan Lu[1,2],Pu Xia[1,2],Xin Gao[1,2]
1.Department of Endocrinology， Zhongshan Hospital， Fudan University
2.Fudan Institute for Metabolic Disease， Fudan University

Objective We sought to identify the mechanisms involved in hepatic triglyceride (TG) homeostasis. Forkhead box class O (FoxO) transcription factors have been showed to play an important role in hepatic metabolism. However, little is known about the effect of FoxO3 on hepatic TG metabolism.
Methods NALFD patients liver biopsy samples and high glucose and high sucrose (HFHS) fed mice, ob/ob mice and db/db mice liver tissues were collected for protein and mRNA analysis. HepG2 cells were transfected with small interfering RNA or adenovirus to mediate FoxO3 knockdown or overexpression respectively. FoxO3-cDNA was delivered by adenovirus to the liver of C57BL/6J male mice on chow diet or on high fat diet, followed by determining hepatic lipid metabolism. SREBP1c luciferase reporter gene plasmid was co-transfected into HepG2 cells with FoxO3 overexpression plasmid.

Results FoxO3 expression was increased in the liver of HFHS mice, ob/ob mice, db/db mice and NALFD patients. Knockdown of FoxO3 reduced, whereas overexpression of FoxO3 increased, cellular TG levels in HepG2 cells. FoxO3 gain of function caused hepatic TG deposition in C57BL/6J mice on chow diet, and aggravated hepatic steatosis when fed on high fat diet. Analysis of the transcripts established the up-regulated of SREBP1c, SCD1, FAS and ACC mRNA levels in mice liver. Mechanically, overexpression of FoxO3 stimulated the expression of SREBP1c, while knockdown of FoxO3 inhibited the expression of SREB1c. Luciferase reporter assays exhibited that SREBP1c regulated the transcriptional activity of SREBP1c promoter.
Conclusions FoxO3 promotes the transcriptional activity of SREBP1c promoter, thus leading to increased TG synthesis and hepatic TG accumulation.

PU-1338

全基因组外显子测序发现的垂体柄中断综合征（PSIS）可能致病基因 CD27 的体外功能验证

苏星,郭清华,伍志强,王安平,汪保安,母义明
中国人民解放军总医院第一医学中心,100000

目的 以全基因组外显子测序筛选垂体柄中断综合征患者的可能致病基因，并进一步在体外验证其功能。
方法 利用全基因组外显子测序技术对 1 例的垂体柄中断综合征患者及父母（一共三例，父母为对照）进行基因，经过对比和深入分析，初步确定可能的致病基因。针对上述的基因，首先进行确认，进一步设计小干扰 RNA（siRNA）分别转染至 GH3 细胞内，每种基因均设置实验组、阴性对照组（Negative Control Group,NC）、空白细胞组（Blank Group）。通过 RT-PCR 筛选出各基因最佳的 siRNA 敲低序列以用于复筛，Western Blot(WB)复筛各基因最佳敲低序列在蛋白水平的表达，以确定目标基因进行下一步研究。依次运用 CCK-8 (cell counting kit-8)检测细胞增殖能力及形态，细胞划痕实验检测细胞迁移，酶联免疫吸附试验（enzyme linked immunosorbent assay, ELISA）检测细胞分泌功能，WB 检测垂体特异性转录因子-1（pit-oct-unc class 1 homeobox 1, POU1F1）和垂体特异性转录因子祖先蛋白（homeobox protein prophet of Pit-1, PROP1）表达水平。
结果 1）经过分析患者基因结果，并与父母比对，发现有多个基因有明显突变，包括 CD27 基因、X 染色体关联的泛素特异性蛋白酶 9（ubiquitin specific peptidase 9, X-Linked, USP9X）等重要基因；2）设计所发现的突变基因的 siRNA 序列，使其表达降低，结果显示在 mRNA 及蛋白两个水平上均能够被敲低，对成功敲低表达的基因进行后续实验；3）通过 siRNA 技术降低 GH3 细胞的 CD27 对于细胞的增殖及形态无明显影响（$P>0.05$）；4）CD27 表达降低可以明显抑制细胞的迁移能力（$P<0.05$）；5）降低 CD27 的细胞内表达可以明显下调 POU1F1 与 PROP1 的表达水平（$P<0.05$）；6）CD27 表达降低能够明显抑制细胞激素的分泌功能，包括生长激素（growth hormone, GH）、泌乳素（prolactin, PRL）（$P<0.05$），而对促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone, TSH）的分泌无明显差异（$P>0.05$）。
结论 利用全基因组外显子测序技术对该例垂体柄中断综合征患者的测序分析发现多个可能的致病基因，其中 CD27 表达降低可以抑制 GH3 细胞的迁移及其生长激素、泌乳素的分泌和下调 POU1F1 与 PROP1 的表达。

PU-1339

糖尿病的护理

孙晓宁
辽阳糖尿病医院

目的 在药物治疗的基础上,努力做好糖尿病患者的护理;帮助患者做好常规护理,使患者病情得到好转.

方法 因糖尿病具有遗传性，故教育的对象须包括患者及其有关家属，使他们了解有关知识（如疾病及其治疗护理措施等），建立治疗信心，以配合护理措施的实施，更好的做好自我管理，稳定控制病情。从以下几个方面进行教育：1 教育患者家属认识糖尿病是一终身疾病，必须长期坚持治疗。2 了解饮食治疗的重要性及治疗原则。3 了解体育锻炼在治疗中的意义，培养坚持适度体育锻炼的良好习惯。4 指导病人正确服用口服降糖药。5 教会病人正确注射胰岛素。6 了解糖尿病人，定期随访尽早防治慢性并发症。7 教育病人认识糖尿病酮症酸中毒的诱因、临床表现并密切观测血糖、尿酮的变化，以早发现早治疗。8 告知病人发生低血糖的诱因和临床表现，掌握预防和自救方法。9 教育病人和家属监测的重要性，有条件者自备血糖仪。自我检测血糖是进行糖尿病管理的有效工具，是糖尿病综合治疗方法的一个重要组成部分 10 指导病人注意个人卫生，告诉他们糖尿病是一种心身疾病，情绪波动、精神紧张会直接影响病情，指导病人采取平和的心态应对生活和工作中的压力，保持病情稳定。控制饮食是糖尿病的重要治疗措施，合理调配饮食是治疗糖尿病的重要环节。其目的在于减轻胰岛 β 细胞的负担，纠正代谢紊乱，消除症状。饮食应以控制总热量为原则，实行低糖、低脂、适量蛋白质、高维生素、高纤维素，同时应定时定量。对轻型病例，可单用控制饮食疗法。针对患者的不同病情遵医嘱认真做好各项护理,消除患者一切顾虑,结合医生用药改善患者病情。

结果 通过专科护理改善病情,根据患者出现感染、肢体麻木、疼痛、眼底病变等症状,针对患者不同心理,做好患者心理护理,健康宣教增强患者战胜疾病的信心.

结论 及时正确的治疗果然是改善患者病情的主要手段,然而糖尿病患者的专科护理对患者的康复也是一个十分重要的环节,糖尿病患者的专科护理在临床医学治疗中占有重要的地位,是临床中不可缺少的一部分.

PU-1340

老年糖尿病的临床护理

庞博
辽阳糖尿病医院

目的 【摘要】目的探讨老年糖尿病患者的临床护理对策。方法回顾总结分析 150 例患者的临床资料及护理经验。结果护理指导贯穿糖尿病患者治疗的始终，有效改善糖尿病患者的生活质量。结论通过临床护理指导可以提高患者对糖尿病的认知水平，坚持科学地、系统的治疗，以提高患者的生活质量。

方法 2 护理

2.1 心理护理

老年糖尿病并发症多，往往因病程长，用药多而出现忧虑、抑郁心理，易产生消极情绪，有时拒绝服药不配合治疗。故护理人员要理解、关心患者，多与患者交谈，多讲解一些治疗效果好，患者配合好的事例。将糖尿病的的病因、发病机制以及诱发因素等告诉患者和家属，使他们知道糖尿病虽然不能根治，但通过终身治疗及适当的体育锻炼，也能和正常人一样生活和长寿。只要有信心和持之以恒的耐心，就能延缓和减少并发症，提高生活质量，延长寿命。

2.2 饮食护理

多数老年患者摄入肉、鱼、蛋、食油较多，从而导致高脂血症、动脉粥样硬化、冠心病、高血压等，故应控制脂肪胆固醇的摄入量。注意补充维生素、钙和铁，增加磷的摄人，其可提高红细胞释放氧的能力，防止微血管病变的发生。指导患者养成良好的饮食习惯，总热量每天三餐各占三分之一，或少食多餐使糖分平均分配。禁食糖果、糕点；限制含胆固醇高的食物。饮食以少盐清淡为宜少食动物内脏、少食松花蛋黄、少食含饱和脂肪酸多的食物，少食肥肉、动物油等。最好是粗纤维含量较多的食品，如：糙米，面，蔬菜等，因含粗纤维较多的饮食能增加胃肠道蠕动，促进排空，减少消化吸收，有利于控制高血糖。记录每天出入量，定期复查血糖、尿糖、24 小时尿糖定量，观察病情转变情况，定期测量体重，发现病情变化，应遵医嘱适当改变进食量。

需要注意的是，饮食治疗是糖尿病重要的基础治疗，应严格和长期执行。

结果 老年糖尿病治疗目的是控制血糖、纠正代谢紊乱、防止并发症，延长患者生命。护理人员应做好患者的心理护理，指导患者，使患者能够积极配合治疗，掌握、控制疾病的主动权。总之，护理指导贯穿糖尿病患者治疗的始终，通过临床护理指导可以提高患者对糖尿病的认知水平，坚持科学地、系统地治疗，以提高患者的生活质量。

结论 老年糖尿病治疗目的是控制血糖、纠正代谢紊乱、防止并发症，延长患者生命。护理人员应做好患者的心理护理，指导患者，使患者能够积极配合治疗，掌握、控制疾病的主动权。总之，护理指导贯穿糖尿病患者治疗的始终，通过临床护理指导可以提高患者对糖尿病的认知水平，坚持科学地、系统地治疗，以提高患者的生活质量。

PU-1341

氯硝柳胺及其衍生物 DK-520 对 RANKL 诱导的破骨细胞早期融合及分化的影响

焦玉睿,陈成龙,胡希鉴,曹洁,朱亦堃
山西医科大学第二医院,030000

目的 骨质疏松症被世界卫生组织（WHO）评为第二大危害人类健康的疾病，仅次于心血管疾病，针对骨质疏松症的治疗仍是目前的研究重点。氯硝柳胺是 WHO 推荐的一种灭螺药，疗效肯定且副作用小。近年来研究发现它可作用于 Wnt、NF-κB、Notch 及 STAT-3 等多种细胞通路，抑制 c-Fos、c-jun 及 c-Myc 等，干扰细胞代谢，影响细胞生长甚至诱导细胞死亡。上述通路和细胞因子同样涉及破骨细胞的分化及骨吸收过程。DK-520 是氯硝柳胺的酰基衍生物，在体内代谢为氯硝柳胺，通过结构的变化可提高口服血药浓度及生物利用度并延长暴露时间。因此我们推断 Niclosamide 和 DK-520 可能会破骨细胞生成，期望对骨质疏松症的临床治疗提供新的方向，达到“老药新用”的目的。

方法 提取小鼠骨髓单核/巨噬细胞， 用 RANKL 和 M-CSF 诱导培养破骨细胞，氯硝柳胺和 DK-520 于不同的时间点干预后，TRAP 染色观察细胞形态，RT-PCR 及 Western-blot 检测破骨细胞分化过程中关键转录调节因子 PU.1 及早期融合因子 DC-STAMP 及 $ATPaseV_0d_2$ 的表达。

结果 加药后，与对照组相比，干预组 TRAP 染色阳性的破骨细胞形成明显减少（$p<0.05$），且具有体积小、多核细胞少的特征，并与药物浓度呈剂量依赖性关系；不同时间点给药处理后的结果显示，TRAP 阳性破骨细胞在早期阶段数量即明显减少（$p<0.05$）;实时荧光定量 PCR 结果表明，在破骨细胞生成的早期阶段（0-2 天），氯硝柳胺及 DK-520 组 PU.1 基因表达水平均较对照组明显降低，差异有统计学意义（$p<0.05$）；Western Blot 结果表明，各干预组的 DC-STAMP 蛋白表达水平均较对照组降低（$p<0.05$）；干预组与对照组中 $ATPaseV_0d_2$ 的表达水平无明显差异（$p>0.05$）。

结论 氯硝柳胺及其衍生物 DK-520 可能通过抑制 RANKL 及 M-CSF 诱导骨髓破骨细胞分化早期阶段转录因子 PU.1 的 mRNA 表达及调控单核/巨噬细胞的细胞间融合的关键因子 DC-STAMP 蛋白的表达抑制破骨细胞分化，从而减少成熟破骨细胞的生成，可能具有降低骨吸收的作用，给未来骨质疏松症的治疗提供新的选择。

PU-1342

老年 0 级糖尿病足患者采取罗伊适应模式护理效果探讨

董波萍
辽阳糖尿病医院

目的 对老年 0 级糖尿病足患者采取罗伊适应模式护理效果进行探讨。
方法 将我院 2015 年 4 月至 2017 年 4 月间收治的老年 0 级糖尿病足患者 86 例作为研究对象，采取双盲法分为研究组(n=43)及对照组(n=43)。对照组采取常规护理，研究组在此基础上实施罗伊适应模式护理，对比两组患者 SCSQ 评分及治疗情况。
结果 研究组 SCSQ 评分情况要优于对照组（P<0.05）；研究组总有效率（95.35%）要较对照组（81.40%）更高（P<0.05）。
结论 在老年 0 级糖尿病足患者治疗过程中，罗伊适应模式护理可改善患者适应能力，并起到辅助治疗作用。

PU-1343

糖尿病足的预防和护理

刘海燕
辽阳糖尿病医院

目的 总结糖尿病足的预防和护理方法
方法 回顾我院 2015-2016 糖尿病足临床资料对 20 例糖尿病足病人的护理经验进行分析，提出如下护理方法。
1 心里护理：向患者讲解糖尿病足的相关知识。糖尿病足病人因患病时间长，足部疼痛，伤口上期不愈，病人多有焦虑，紧张和消极心理。我们应该通过不断与病人沟通取得病人信任，掌握其心理活动，帮助病人树立战胜疾病的信心。
2 整体护理：每日检测血糖，分别为三餐前，三餐后两个小时和睡前了解血糖是否控制在正常水平，应用胰岛素过程有无低血糖危险，定时测体温，每日评估创口深度，色泽，有无渗出，渗出液性质和量，敷料是否干燥，观察疮口周围皮肤色泽，温度。
3 饮食护理：饮食疗法是糖尿病的治疗基础。是控制疾病，预防并发症至关重要的一步，因为患者制定正规的糖尿病饮食治疗食谱。既要限制总热量的摄入又要保证营养，感染期蛋白质的供给量应酌情增加。
4 创口护理：创面加强局部换药，换药时动作轻柔，及时切除坏死创面，彻底清创引流，促进创面肉芽的生成。
结果 20 例糖尿病足 18 例治愈 2 例创面结痂干燥
结论 早期干预，对患者有效的健康教育及正确的足部护理，达到了增进健康，提高患者生活质量。

PU-1344

糖尿病肾病危险因素及血压控制临界值研究

田苗
辽阳糖尿病医院

目的 分析糖尿病肾病的危险因素,并探讨糖尿病肾病患者血压控制的临界值。
方法 回顾性纳入 2016—2017 年辽宁中医药大学第一附属医院住院糖尿病患者 375 例,收集患者相关临床资料:性别、年龄、糖尿病病程、糖尿病家族史,测量血压,检测空腹血糖、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。24 h 尿蛋白<30 mg 为非糖尿病肾病组,24 h 尿蛋白≥30 mg 为糖尿病肾病组。对两组患者上述指标进行对比分析,采用多因素 Logistic 回归分析糖尿病肾病的相关影响因素。应用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析收缩压(SBP)和舒张压(DBP)诊断糖尿病肾病的临界值。
结果：非糖尿病肾病组 293 例,糖尿病肾病组 82 例。两组患者糖尿病病程、家族史、SBP、DBP、血肌酐、总胆固醇、LDL-C 和 HDL-C 间差异均有统计学意义(P<0.05),空腹血糖和三酰甘油间差异无统计学意义(P>0.05)。Logistic 回归分析显示,高水平的 SBP(OR=1.057)、血肌酐(OR=1.050)、总胆固醇(OR=2.197)、LDL-C(OR=1.519)是糖尿病肾病的独立危险因素(P<0.05),HDL-C(OR=0.063)是糖尿病肾病的保护因素(P<0.05)。SBP 和 DBP 诊断糖尿病肾病的 ROC 曲线下面积分别为 0.776 和 0.625,SBP 和 DBP 的临界值分别为 139.5、78.5 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。
结果 SBP 和 DBP 诊断糖尿病肾病的 ROC 曲线下面积分别为 0.776 和 0.625,SBP 和 DBP 的临界值分别为 139.5、78.5 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。
结论 高水平的 SBP、总胆固醇、LDL-C 是糖尿病肾病的危险因素,高 HDL-C 是糖尿病肾病的保护因素。糖尿病肾病血压控制在 140/80 mm Hg 以内较适宜。

PU-1345

扫描式葡萄糖监测系统对地特胰岛素联合其他口服降糖药治疗 2 型糖尿病患者的血糖变异情况分析

李阳,刘云峰
山西医科大学第一医院,030000

目的 使用扫描式葡萄糖监测系统（FGMS）观察地特胰岛素联合其他口服降糖药对 2 型糖尿病患者的临床疗效及血糖变异情况。
方法 选取 10 例口服 2 种或 2 种以上降糖药物血糖仍控制不佳的 2 型糖尿病患者，导入期保持其原口服降糖药不变，同时佩戴 FGMS 2 周并测量糖化血红蛋白（HbA1c）、血脂、尿微量白蛋白/肌酐等相关生化指标，导入期结束后在口服药物基础上加用地特胰岛素（起始剂量 0.2U/kg/日，每周根据任意 3 天的空腹自我血糖监测结果的中位数调整胰岛素剂量，当空腹血糖≥4.4mmol/L 且≤6.1mmol/L 时不调整剂量，当空腹血糖＞6.1mmol/L 且≤7.8mmol/L 时加用 2U 胰岛素，当空腹血糖＞7.8mmol/L 且≤10.0mmol/L 时加用 4U 胰岛素，当空腹血糖＞10.0mmol/L 时加用 6U 胰岛素，当空腹血糖≥3.3mmol/L 且＜4.4mmol/L 时减少 2U 胰岛素，当空腹血糖＜3.3mmol/L 或上周内发生过 2 次及以上有记录的症状性低血糖事件或严重低血糖时，减少 2U 至 4U 胰岛素或由研究者决定），用药 3 个月后再次佩戴扫描式葡萄糖监测系统，同时测量生化指标。
结果 与治疗前相比，患者 HbA1c、平均血糖水平、25%-75%曲线间面积、10%-90%曲线间面积均较前有所下降（P＜0.05），差异有统计学意义。葡萄糖水平在目标范围内的百分比较治疗前明显升高（P＜0.01）。但治疗后低血糖事件、低血糖持续时间、血脂水平、尿微量白蛋白/肌酐无明显改善（P＞0.05）。

结论 在口服降糖药物的基础上加用地特胰岛素能有效降低整体血糖水平，减少血糖波动，控制血糖水平平稳，但对于改善低血糖事件、降低血脂方面效果不显著。

PU-1346

多发性内分泌腺瘤病 1 型临床特点及基因突变—17 例病例分析

倪奇
解放军总医院第一医学中心

目的 分析多发性内分泌腺瘤病 1 型（MEN1）临床特点，以及研究 men1 基因突变与临床表型之间的关系。
方法 以 2003 年至 2019 年以来在解放军总医院收治的 17 例 MEN1 型患者为研究对象。通过查阅病历收集患者相关临床资料，并总结其临床特点，在知情同意的前提下采血提取患者 DNA,通过聚合酶链反应对符合 MEN1 临床诊断患者的 men1 基因所有外显子进行扩增，其中 2 例符合 MEN1 临床诊断但无 men1 基因突变的患者，分别进行 CDKN1B 基因外显子扩增和多重连接探针扩增。
结果 （1）我科收治的 MEN1 型先证者中，男女比例为 1：1.25，MEN1 相关疾病首发年龄由 13-49 岁。（2）肿瘤表型上：原发性甲状旁腺功能亢进症发病率为 94.1%（16/17），胰岛素瘤的发病率为 78.6%（11/14），垂体瘤的发病率为 64.7%（11/17），其中以以低血糖症最先就诊的占 52.9%（9/17）。合并 3 个及以上不同内分泌腺瘤的患者占 76.5%（14/17），其中 1 例患者肝脏发现神经内分泌肿瘤。（3）15 例患者均发现临床有意义的 men1 基因致病突变，其中 9 个突变位点为已知致病突变，有文献报道的常见位点有 c.1478delC/p.Pro493fs 、c.248_251delTGTC/p.Ile85Serfs*33、c.249_252delGTCT/p.Ile85Serfs*33。3 个突变位点为疑似致病突变，3 个突变位点为临床意义未明突变，用 SIFT 软件对以上 6 个位点进行蛋白质功能预测，结果为有害，并且在正常人群中发生的概率极低；（4）对 2 例符合 MEN1 临床诊断但无 men1 基因突变的患者，分别进行 CDKN1B 基因外显子扩增和多重连接探针扩增，均未发现突变。
结论 MEN1 临床表型多样，肿瘤的发生与 men1 基因突变相关，men1 基因突变具有多样性，men1 基因型与临床表型目前没有典型的关联。

PU-1347

电针治疗 Wagner0 级糖尿病足的临床疗效及对神经电生理的干预作用

祁凤竹
辽阳糖尿病医院

目的 在治未病思想指导下，用电针作为干预对糖尿病足的临床疗效，TSS 评分、NCS,SF-36 等指标探讨针灸防治糖尿病足的临床应用价值
方法 收集我院康复科和内分泌病房及门诊中符合 0 级糖尿病足患者 65 例分成针药结合组和药物组临床对比疗效
结果 针药结合组优于药物组，生活质量优于药物组
结论 1 电针干预可以提高临床疗效
2 电针治疗能降低 TSS 评分提高 NCS 功能
3 电针能提高患者的生活质量

PU-1348

一例亚急性甲状腺炎合并 Graves 病的诊断思考

林梅,贺明娟,邓春地
华中科技大学同济医学院附属普爱医院 武汉市第四医院

目的 甲状腺毒症是血液中甲状腺激素水平增高引起各个靶器官高代谢临床症状，有多个病因，明确病因对后续治疗是至关重要的，重视甲状腺毒症的诊断和鉴别诊断。
方法 张某，女，双侧甲状腺肿大伴疼痛和耳部不适，伴低热，甲乳外科就诊。查体：甲状腺 II 度肿大，触痛（+）。甲状腺功能: FT3、FT4 正常，TSH:0.137uIU/mL↓(0.55-4.78uIU/mL)，TPO:61.0 IU/mL(0-60 IU/m)，TGAb:16.0 IU/mL (0-40 IU/m），血液分析：WBC:12.38×109/L↑，N:10.28×109/L↑，N83.1 %↑，HB、PLT 正常。肝、肾功能、电解质: 正常。血沉和超敏 CRP 未测。.甲状腺彩超：左叶明显肿胀，分布不均匀，低回声为主，范围约 4.34×2.44cm，形态欠规则，边界欠清，内可见较丰富血流信号。甲状腺右叶可见一 0.51×0.67cm 的实性结节，形态不规则，边界不清，可见血流信号。诊断：亚急性甲状腺炎，甲状腺结节。给予泼尼松治疗，颈部疼痛缓解。五天后患者自行停药，2 周后出现右侧颈部明显疼痛，甲状腺功能: FT3:17.60 pmol/Lá(3.5-6.5pmol/L)， FT4:55.56 pmol/L á(11.5-22.7pmol/L)， TSH:0.003uIU/mL ↓。血液分析：WBC:8.12×109/L，N:6.98×109/L á，N86% á，HB、PLT 正常。甲状腺彩超：右叶增大，大小 5.2×1.9×2.2cm，左叶 4.7×1.5×1.4cm，右叶实质回声强弱不均，多为片状低回声,呈弥漫性改变，内可见较丰富血流信号，内并可见一 0.56×0.37cm 的囊实性结节，形态欠规则，内可见血流信号。甲状腺左叶实质回声欠均匀，可见范围约 2.5×1.1cm 的低回声区，形态欠规则，边界欠清，未见明显血流信号。诊断：亚甲炎。再次给予泼尼松治疗一月，颈部疼痛完全缓解，2018 年 5 月复查甲状腺功能仍高于正常，转内分泌科治疗。
结果 完善检查：甲状腺 ECT 显像：显像剂分布浓聚不均，双叶甲状腺总体吸锝功能增高。TRAb：14.34IU/L（0-1.22 IU/L）诊断：亚急性甲状腺炎合并 Graves 病。
结论 2016 美国甲状腺协会（ATA）关于甲亢和其他原因所致的甲状腺毒症的诊断和治疗指南中指出，甲状腺毒症有多个病因，仅凭临床表现和初始的生化检查是不够的。推荐应进行诊断性试验包括：TRAb 检测；摄 131 碘率测定或 99 锝扫描；超声评价甲状腺血流情况。亚甲炎合并 Graves 病时， Graves 病的诊断是比较困难，症状体征不典型，和不确定的发病时间。以下情况可以考虑与 Graves 病并发：甲状腺的炎症症状重和病变范围，更高的甲状腺激素水平，疾病后期不降低的甲状腺激素水平，TRAb 阳性；甲状腺彩超有丰富的血流信号和甲状腺摄 131I/99mTc 静态扫面呈功能正常或增强。

PU-1349

精氨酸代谢物作为老年人 2 型糖尿病肾功能损伤的早期预测指标

刘志文,吴荔茗,吴松芳,陆优丽,李水军
上海市徐汇区中心医院,200000

目的 精氨酸（ARG）代谢物对称性和非对称性二甲基精氨酸（SDMA 和 ADMA）在体内可以抑制 NO 的产生并在许多疾病进展中发挥作用。本研究旨在建立人血浆中 ARG、SDMA、ADMA 的液相色谱-串联质谱（LC-MS/MS）检测方法。评价 SDMA 和 ADMA 在预测老年人 2 型糖尿病早期肾功能损伤的临床价值。
方法 采用 LC-MS/MS 方法同时准确检测血清样品中 ARG、SDMA、ADMA 浓度。精氨酸代谢物检测结果与常规肾小球滤过率、肾功能、尿蛋白常规指标做皮尔森相关性分析。联合肾功能、尿蛋白

等指标，对肾小球滤过率做线性回归分析，评价 SDMA、ADMA 在预测 2 型糖尿病肾功能损伤的临床价值。

结果 我们建立了 ARG、SDMA、ADMA 的 LC-MS/MS 检测方法及参考区间（ADMA 0.36-0.74 μM，SDMA 0.31-0.64 μM，ARG 52-182 μM），并利用此方法检测了上海市徐汇区中心医院就诊的 540 例（男性 279 例，女性 261 例；中位年龄 80 岁，年龄范围 23-100 岁）2 型糖尿病患者血清 ARG、SDMA、ADMA。我们发现分别有 50.37%、8.52%的患者 SDMA、ADMA 升高。其中，SDMA 的升高不依赖于体内 ARG 水平，提示 SDMA 可能是一个伴随疾病进展的关键病变指标。皮尔森相关性分析结果显示 SDMA 与胱氨酸蛋白酶抑制剂 C（r=0.813，）、肌酐（r=0.796）、β2 微球蛋白（r=0.788）、尿素（r=0.765）、肾小球滤过率（r=0.591）、尿酸（r=0.523）等常规肾功能指标强相关（P 值均小于 0.001）。SDMA、ADMA 还可以显著提高胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 对肾小球滤过率的预测准确度，其特异性高于肌酐、β2 微球蛋白、尿素等常规指标。

结论 精氨酸代谢物 SDMA、ADMA 与常规肾功能指标密切相关，在现有评价指标下可以显著提高预测准确度和特异性，在老年人 2 型糖尿病具有提示早期肾损伤的临床意义。

PU-1350

TCF7L2 及 GLP-1R 基因单核苷酸多态性与中国人群肥胖及其相关指标的关系

徐甜甜,刘蒙蒙,刘清静,王边,王敏,雷闽湘,吴静
中南大学湘雅医院,410000

目的 探讨转录因子 7 类似物 2（transcription factor 7-like 2, TCF7L2）及胰高血糖素样肽-I 受体（glucagon like peptide 1 receptor , GLP-1R）基因多态性与肥胖易感性的关系,并研究其对肥胖相关指标的影响。

方法 本研究采用以社区人群为基础的病例对照的研究方法，共纳入研究对象 179 例，包括病例（肥胖且糖代谢正常）组 105 例及对照组 74 例。所有研究对象均进行身体指标测量并计算 BMI 与 WHR、生化指标检测、TCF7L2 基因位点 rs11196218（A/G）及 GLP-1R 基因位点 rs761386（C/T）单核苷酸多态性检测。使用 SPSS19.0 及 shesis 在线软件对病例组及对照组的基因型、等位基因频率的分布差异进行比较，并进一步分析 TCF7L2 及 GLP-1R 基因单核苷酸多态性与肥胖相关指标的关系。其中连续变量采用独立样本 t 检验，分类变量采用卡方检验，单核苷酸多态性位点均进行 Hardy-Weinberg 遗传平衡度检验。

结果 本研究共纳入研究对象 179 例，病例组 74 例，对照组 105 例。研究对象的基线指标经 t 检验和卡方检验，结果显示：基因型分布均符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律；两组的年龄、性别、空腹血糖的差异无统计学意义(P>0.05)，BMI、WHR、血压、甘油三酯、胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白的差异有统计学意义（P<0.05）。对两组的基因型比较，结果显示 TCF7L2 基因 rs11196218 位点基因型构成在病例组为 A/A 11.4%，A/G 41%，G/G 47.6%，对照组为 A/A 5.4%，A/G 29.7%，G/G 64.9%；GLP-1R 基因位点 rs761386（C/T）的基因型构成在病例组为 C/C 60%，C/T 33.3%，T/T 67%，对照组为 C/C 70.3%，C/T 29.7%，T/T 0%，两组间差异均无统计学意义（P>0.05）。对两位点的等位基因频率进行组间比较，结果显示病例组与对照组 rs11196218-A 等位基因频率分别为 31.9%和 20.3%；rs761386-T 等位基因频率分别为 23.3%和 14.9%，两个位点的等位基因频率差异在组间均具有统计学意义（P<0.05）。单核苷酸多态性与肥胖相关指标的分析结果显示，对于位点 rs11196218，AA 和 AG 基因型人群的 WHR（0.90±0.09）高于 GG 基因型人群的 WHR（0.86±0.13）且有统计学意义（P<0.05）。

结论 TCF7L2 基因位点 rs11196218（A/G）及 GLP-1R 基因位点 rs761386（C/T）多态性与中国人群的肥胖相关，其中 rs11186218-A 等位基因及 rs76138-T 等位基因可能是中国人群发生肥胖的易感基因之一，rs11186218-A 等位基因可能与中心性肥胖有关。

PU-1351

Dickkopf-1(DKK1）水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性研究

许宏秀,韩桂艳,张婷,陈笑瑜
承德医学院附属医院,067000

目的 研究血清 DKK1 水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病及冠状动脉狭窄程度的相关性
方法 选取 2018 年 3 月至 2018 年 8 月期间于我院心内科接受冠脉造影的患者 311 例，男 185 例，女 126 例，年龄 28-81 岁,收集患者一般资料,检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FBG)、尿酸(UA)、血钙(Ca)、碱性磷酸酶(ALP)等生化指标；骨钙素（OC）、25 羟维生素 D (25-（OH）-D）、β-胶原特殊序列(β-CTX)骨转换指标。术前取桡动脉或股动脉穿刺血，应用 ELISA 法测骨硬化蛋白浓度。根据冠状动脉造影结果分为冠心病组（n=206），非冠心病组(n=105)。冠心病组依据 Genisi 评分对狭窄程度进行分组，分为（低 Genisi 评分组 n=70）（中 Genisi 评分组 n=69）（高 Genisi 评分组 n=67），比较组间 DKK1 水平的差异，探讨血清 DKK1 水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病及冠状动脉狭窄程度的相关性。
结果 与非冠心病组相比，冠心病组 DKK1 [5.66（4.05~7.46） vs 1.14（0.46~2.03）P<0.05]；RBP4 [11.81(7.13~17.96) vs 2.18(1.35-2.75) P<0.05] ；PAI1 [364.85（259.21~458.73） vs 198.65（113.10~316.31） P<0.05].
与低 Genisi 评分组相比，中 Genisi 评分组与高 Genisi 评分组患者 DKK1 水平明显升高 [4.61(3.35~6.38) vs 6.13（3.90~7.57) vs 6.45（5.09~7.76）, P<0.05]。与低 Genisi 评分组相比，高 Genisi 评分组 β-CTX 升高 [0.19 (0.12~0.28) vs 0.26(0.17~0.37) P=0.036]，
25-(OH)-D 降低 [53.85 (46.84~66.10) vs 48.49(39.80~60.86) P=0.049]。三组间 TC、TG、UA 等生化指标间差异无统计学意义（P>0.05）。
无论是否合并糖尿病，冠心病组 DKK1 均高于非冠心病组。糖尿病组[5.37（3.50~7.05）) vs 0.94(0.48~1.80) P<0.05]。非糖尿病[5.11(3.50~7.20) vs 1.24(0.45~2.14) P<0.05]。
无论是否合并高血压，冠心病组 DKK1 均高于非冠心病组。高血压组 [4.87（ 3.16~6.92 ）) vs 1.28(0.67~1.95) P<0.05 。非高血压 [5.91(4.40~7.52 ） vs 1.00(0.41~2.38) P<0.05]
结论 冠心病患者血清 DKK1 水平升高，与冠状动脉狭窄程度正相关。骨硬化蛋白水平是冠心病发生的独立危险因素。

PU-1352

2 型糖尿病患者血清 β-arrestin2 水平与骨密度的相关性研究

张婷,韩桂艳,陈笑瑜,许宏秀
承德医学院附属医院,067000

目的 探讨 2 型糖尿病患者中血清 β-arrestin2 水平与骨密度的相关性，为 2 型糖尿病患者骨质疏松的预防提供依据。
方法 收集 2018 年 1 月到 2018 年 12 月于我院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者共 178 例。收集每位患者的姓名、性别、年龄、收缩压、舒张压、BMI、糖尿病病程等一般资料。检测生化指标；骨转化指标：总 I 型胶原氨基端延长肽(total N-terminalpropeptide of type I rocollagen,tPINP)、β-胶原特殊序列（β-collagen specific sequences,β-CTX）、骨钙素（osteocalcin,OC）、25-羟基维生

素 D(25-hydroxyl vitamin D ,25-OH-VD)等骨转换标志物（bone turnover maekers,BTMs），测血清 β-arrestin2。测量患者的腰椎 L1-4 和髋部骨密度。依据患者骨密度，将患者分为骨量正常组、低骨量组和骨质疏松组。比较各组血清 β-arrestin2 的水平，并将 β-arrestin2 与骨转换标志物进行相关性分析。以是否合并骨质疏松为因变量，明确 2 型糖尿病患者骨质疏松的独立危险因素及血清 β-arrestin2 与骨密度的相关性。

结果 1.三组间血清 β-arrestin2 比较：低骨量组与骨质疏松组的血清 β-arrestin2 水平明显低于骨量正常组，差异具有统计学意义（P<0.05）；血清 β-arrestin2 在低骨量组与骨质疏松组差异无统计学意义(P>0.05)。

2.血清 β-arrestin2 与骨密度、骨转换指标的相关性：血清 β-arrestin2 与骨密度成正相关（β=0.26，P=0.03）。与骨转换指标 ALP 呈负相关（β=-0.20，P=0.04），与 25-羟基维生素 D(25-hydroxyl vitamin D ,25-OH-VD)呈正相关（β=0.22，P=0.01）。血清 β-arrestin2 与骨转换指标总 I 型胶原氨基端延长肽(total N-terminalpropeptide of type I rocollagen,tPINP)、β-胶原特殊序列（β-collagen specific sequences,β-CTX）、骨钙素（osteocalcin,OC）无明显相关性（P>0.05）。

3.2 型糖尿病合并骨质疏松的危险因素:年龄是 2 型糖尿病合并骨质疏松患者的独立危险因素。血清 β-arrestin2 是 2 型糖尿病骨质疏松的保护因素(OR=0.44,95%CI(0.27~071),P<0.05)。

结论 在 2 型糖尿病患者中血清 β-arrestin2 水平与骨密度呈正相关，与 ALP 呈负相关，与 25-羟基维生素 D(25-hydroxyl vitamin D ,25-OH-VD)呈正相关，血清 β-arrestin2 可以影响 2 型糖尿病患者的骨密度，是 2 型糖尿病骨质疏松的保护因素。

PU-1353

血清骨硬化蛋白水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性研究

陈笑瑜,韩桂艳,张婷,许宏秀
承德医学院附属医院,067000

目的 研究血清骨硬化蛋白水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病及冠状动脉狭窄程度的相关性。

方法 选取 2018 年 3 月至 2018 年 8 月期间于我院心内科接受冠脉造影的患者 311 例，收集患者一般资料，记录人体测量学指标,检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血钙(Ca)等生化指标；骨钙素（OC）、25 羟维生素 D 、β-胶原特殊序列(β-CTX)骨转换指标。术前取桡动脉或股动脉穿刺血，应用 ELISA 法测骨硬化蛋白浓度。根据冠状动脉造影结果分为冠心病组，非冠心病组。冠心病组依据 Genisi 评分对狭窄程度进行分组，分为低 Genisi 评分组、中 Genisi 评分组、高 Genisi 评分组，比较组间骨硬化蛋白水平的差异，探讨血清骨硬化蛋白水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病及冠状动脉狭窄程度的相关性。

结果 1.与非冠心病组相比，冠心病组患者年龄、甘油三酯、尿酸、骨硬化蛋白升高，高密度脂蛋白胆固醇 、骨钙素 降低。

2.与低 Genisi 评分组相比，中 Genisi 评分组与高 Genisi 评分组患者骨硬化蛋白（Sclerostin）水平明显升高。与低 Genisi 评分组相比，高 Genisi 评分组 β-胶原特殊序列（β-CTX）升高 ，25-(OH)-D 降低 。3.多元线性回归分析表明，纠正年龄、BMI、血糖、血脂、骨转换指标后，骨硬化蛋白(Sclerostin)与 Genisi 评分呈正相关（β=0.275，P <0.01）。4.Logistic 回归分析：Sclerostin（OR =1.162，95% CI 1.065~1.269，P=0.001）、TG 是冠状动脉粥样硬化性心脏病发生的危险因素，而 OC（OR =0.092，95% CI 0.926~0.999，P=0.046）、 HDL-C 为抑制冠状动脉粥样硬化性心脏病发生的因素。

结论 冠心病患者血清骨硬化蛋白水平升高，与冠状动脉狭窄程度呈正相关。骨硬化蛋白水平是冠心病发生的独立危险因素

PU-1354

非布司他治疗痛风合并慢性肾功能不全的老年患者疗效观察

刘莉娟[1],林梅[2]
1.江汉大学医学院
2.武汉市第四医院内分泌科

目的 观察非布司他治疗痛风合并慢性肾功能不全老年患者的临床效果以及对肾功能的影响。
方法 回顾性分析武汉市第四医院 2014 年 1 月至 2018 年 12 月非布司他治疗 3 个月及以上的 89 例老年（>65 岁）痛风合并慢性肾功能不全患者。比较非布司他治疗前后血尿酸（UA）、尿素氮（BUN）、血肌酐（Cr）、肾小球滤过率（eGFR）的变化。
结果 （1）入组 89 例，男性 78 例，女 11 例，平均年龄 74.44±6.68 岁。非布司他治疗剂量 20mg, 每日一次。治疗时间>3 月。治疗后，老年痛风合并慢性肾功能不全患者的血 UA（543.93±114.58 vs 368.75±95.03μmol/L，p<0.001）和 Cr（120.35±41.60 vs 110.04±34.91μmol/L，p<0.001）明显降低，有统计学意义，eGFR（60.31±16.74 vs 66.42±19.25ml/min，p<0.001）有明显升高，有统计学意义。BUN（6.86±2.96 vs 6.52±2.38mmol/L，p>0.05）在治疗前后无明显改变。（2）将入组患者按 eGFR 分为 3 组：CKD 2 期（eGFR>60 且≦90ml/min）47 人（52.8%）、CKD 3 期（eGFR>30 且≦60ml/min）36 人（40.4%）及 CKD 4 期（eGFR>15 且≦30ml/min）6 人（6.7%）。与治疗前相比，各组 UA 在非布司他治疗后均有明显降低，差异有统计学意义，eGFR 在 CKD 2 期（73.32±6.43 vs 79.17±13.16ml/min，p<0.001）和 CKD 3 期（49.46±8.18 vs 55.41±11.90ml/min，p<0.001）患者中有明显升高，差异有统计学意义，而在 CKD 4 期（23.59±5.30 vs 23.53±12.74ml/min，p>0.05）患者中无明显改变，差异无统计学意义。
结论 非布司他在治疗合并慢性肾功能不全的老年痛风患者时，其降尿酸水平的疗效较好，且非布司他有较好改善慢性肾功能不全 2-3 期患者肾功能的作用。但对于已达到慢性肾功能不全 4 期的老年痛风患者，非布司他对其肾功能的影响不明显，可能与因研究中样本量较少有关。

PU-1355

Proteomics analysis for revealing the key proteins affecting the pathogenesis of diabetic foot disease

Bingquan Yang,Delin Liu,Han Yin,Shanhu Qiu,Yang Yuan,Zilin Sun
Southeast University Zhongda Hospital Department of Endocrinology， Zhongda Hospital， Institute of Diabetes， School of Medicine， Southeast University， Nanjing， Jiangsu， China

Objective Diabetes is a metabolic disorder induced by long-term high blood sugar, and diabetic foot disease (DFD) is a maincomplication of diabetes. This study is aimed at exploring the important proteins involved in the pathogenesis of DFD.
Methods Three foot skin samples from DFD patients and three foot skin samples from controls were isolated for performing liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) analysis. After the MS data was retrieved by MaxQuant software, differentially expressed proteins (DEPs) in the two groups of samples was analyzed using two-tailed t-test. Then, functional terms, pathways, and protein domains were enriched for the DEPs using Fisher's exact test. Using STRING

database and networkD3 package, protein-protein interaction (PPI) network for the DEPs was constructed.
Results A total of 25501 specific peptides and 2821 quantifiable proteins were identified by LC-MS analysis. There were 133 DEPs between DFD and control samples, including 101 up-regulated proteins and 32 down-regulated proteins. For the DEPs, multiple functional terms (such as positive regulation of immune response, cell surface, and protein heterodimerization activity), pathways (such as amoebiasis, metabolism of xenobiotics by cytochrome P450, and neuroactive ligand-receptor interaction), and protein domains (such as globin/protoglobin, and alpha-2-macroglobulin, N-terminal 2) were enriched. In addition, A2M, CA1, SPTA1, HNRNPH1, ANK1, and HBA1 were hub nodes in the PPI network.
Conclusions A2M, CA1, SPTA1, HNRNPH1, ANK1, and HBA1 might be critical for the development and progression of DFD.

PU-1356

温通活血乳膏调控 P38MAPK 信号通路改善大鼠糖尿病周围神经病变

阿曼古丽.苏力唐
新疆维吾尔自治区中医医院

目的 研究温通活血乳膏对糖尿病周围神经病变模型大鼠 P38MAPK 信号通路的影响及可能机制.
方法 大鼠高脂高糖饲料喂养后一次性小剂量腹腔注射链脲佐菌素，建立糖尿病周围神经病变(DPN)大鼠模型。将成模的 DPN 大鼠，随机分为空白组、模型组、复方辣椒碱乳膏组、温通活血乳膏低剂量组、温通活血乳膏中剂量组、温通活血乳膏高剂量组，各组给予相应药物治疗 8 周。检测大鼠坐骨神经(感觉、运动)神经传导速度，ELISA 法检测各组血浆 TNF-α、IL-1β 的含量、并采用 Western blot 法测定坐骨神经磷酸化 p38MAPK(p -p38MAPK) 蛋白的水平；
结果 模型组较空白组大鼠运动和感觉神经传导速度（MNCV、SNCV）减慢；血浆 TNF-α、IL-1β 的含量升高(P<0.05)，坐骨神经 p38MAPK-mRNA 表达量上升(P<0.05)，p-p38MAPK 蛋白表达降低(P<0.05)。温通活血乳膏各组 MNCV、SNCV 较模型组均加快，与辣椒碱乳膏组比较，温通高剂量组 MNCV、SNCV 显著加快(P<0.01)；温通活血乳膏各组较模型组血浆 TNF-α、IL-1β 含量均降低（P<0.05）；与辣椒碱乳膏组比较，血浆 TNF-α 在温通中剂量组含量显著下降（P<0.05），血浆 IL-1β 在温通低剂量组含量下降（P<0.05），温通活血乳膏的不同剂量呈现不同量效关系。坐骨神经 p38MAPK-mRNA 相对表达量较模型组比较，辣椒碱乳膏组、温通活血乳膏各组表达量均下降(P<0.05)；与辣椒碱乳膏组，温通活血乳膏高剂量表达量下降(P<0.05)。在 P38MAPK 中各组蛋白表达量差异无统计学意义。而坐骨神经活化后 P38MAPK，辣椒碱乳膏组、温通活血乳膏各剂量组较模型组 P-P38MAPK 表达下调(P<0.05)。
结论 温通活血乳膏通过增加 MNCV 和 SNCV，下调血浆 TNF-α、IL-1β 的含量及坐骨神经的 p-p38MAPK 蛋白表达，抑制 p-p38MAPK 信号通路的磷酸化水平，减轻 DPN 大鼠炎症反应、缓解疼痛，维持镇痛效果，从而保护神经功能。

PU-1357

糖尿病健康教育用于肿瘤合并糖尿病化疗护理中的效果评价

兰芬
湖北省枣阳市第一人民医院

目的 评价糖尿病健康教育在肿瘤合并糖尿病化疗护理中的应用效果。

方法 恶性肿瘤患者受疾病因素影响，生活质量明显下降，化疗是肿瘤治疗的常用方式，因此在肿瘤患者的治疗与护理中，在将延长其生存期限为重点的同时，还要以提高患者生活质量为主要内容,特别是恶性肿瘤合并糖尿病患者。糖尿病健康教育是一种新型护理模式，是医疗体制不断改革与创新形势下的产物，在肿瘤合并糖尿病化疗患者中具有重要应用价值。为研究糖尿病健康教育在肿瘤化疗护理中的应用效果，选取我科 2018 年 1 月—2018 年 12 月收治的 30 例接受化疗的肿瘤合并糖尿病患者为研究对象，将其随机分为观察组与对照组，对照组给予常规护理服务，两组患者均给予相同的化疗方案。治疗期间，对照组患者给予常规护理，包括日常护理、健康教育、心理护理、饮食护理及不良反应护理等。观察组在常规护理基础上给予糖尿病健康教育，主要包括饮食、运动、血糖监测及降糖药物的使用等，以患者为中心，给予人性化的、科学化的、个性化的护理服务，加强对化疗毒副反应的护理。详细为患者讲解化疗及糖尿病相关知识，提高其健康知识掌握程度，并采用心理疏导、肌肉放松、情绪转移及音乐渲染等多种手段，缓解其不适度，比较两组患者的护理效果。

结果 肿瘤合并糖尿病患者化疗经过糖尿病健康教育后，观察组生活质量各指标评分均高于对照组，差异有统计学意义(P ＜ 0. 05) 。

结论 近年来，随着我国老龄化趋势日益明显，肿瘤发病率不断增加，肿瘤合并糖尿病患者也随之增高，为了延长患者的生存年限，降低肿瘤临床分期，降低术后复发率，临床常用化学药物治疗。糖尿病健康教育是一种现代化的、新型护理模式，在护理工作中坚持以患者为工作中心，进行个体化的护理服务。在肿瘤合并糖尿病化疗患者中实施糖尿病健康教育，可有效避免传统护理弊端，提高了工作效果，保证了护理质量，体现了新型护理理念，让患者充分感受到医院提供的全方位护理服务。糖尿病健康教育在肿瘤合并糖尿病化疗护理中的应用效果显著，值得在临床上推广。

PU-1358

Nrf2 促进雪旺细胞介导的糖尿病周围神经病变大鼠受损坐骨神经修复

汤玮, 陈向芳,闾倩,宋艳,石勇铨
海军军医大学附属长征医院

目的 高葡萄糖诱导的氧化应激和炎症反应通过激活 TLR4/NFκB 信号通路在糖尿病周围神经病变中起着重要作用。雪旺细胞（SCS）是周围神经重要生物组成，为神经和轴突的发育，以及轴突和血管的再生提供了重要的微环境。但在高血糖条件下，SCS 的低存活率降低，抑制了其促进神经生长的功能。核因子相关因子 2（nrf2）具有促进周围神经损伤后再髓鞘化的作用。本研究的目的是确定 nrf2 在糖尿病大鼠坐骨神经损伤后 SCS 介导的功能恢复中的作用。

方法 比较糖尿病患者（DN）伴/不伴糖尿病周围神经病变（DPN）的血浆炎症因子表达水平，评价 Nrf2 表达在 SCS 修复糖尿病大鼠模型周围神经损伤中的作用。Western blot 方法检测 Nrf2、TLR4/NFκB 信号通路和凋亡相关蛋白表达。免疫荧光法和小管形成法分别测定雪旺细胞凋亡和血管生成作用。透射电镜测定神经再生情况。

结果 DPN 患者血清炎症因子和血管内皮生长因子表达水平较高。细胞实验表明，Nrf2 的表达通过调节 TLR4/NFκB 信号通路抑制高血糖诱导的雪旺细胞凋亡，并促进血管生成。动物实验表明，SCS 过表达 Nrf2 可促进糖尿病大鼠受损坐骨神经的神经传导速度改善、髓鞘厚度增厚和坐骨神经血管再生。

结论 总之，Nrf2 可通过提高糖尿病周围神经病变大鼠模型受损坐骨神经中 SCS 的高存活率，促进神经损伤的修复。

PU-1359

上海市糖尿病流行及控制状况

张星星
海军军医大学附属长征医院

目的 对上海全市进行流行病学调查，分析上海的糖尿病流行与控制现，研究糖尿病及糖尿病前期的危险因素，为上海市糖尿病预防及控制提供流行病学依据。
方法 本研究是横断面研究，研究队列来自于《上海市成人自身免疫性甲状腺疾病（AITD）筛查及评估系统》重点项目。调查对象抽取方法：抽样方法为随机抽样，先抽取 10 个社区（涵盖城区、郊区、城郊结合部）为调查点。共计抽取了 4024 名 18 岁至 65 岁居民为研究对象，于 2016 年 12 月至 2017 年 4 月采集受试者基本信息，体格检查，检测血指标。
结果 1.上海各社区 4024 名受试者中，根据 2010 年 ADA 糖尿病及糖尿病前期诊断标准，糖尿病患病率为 8.5%，其中男性患病率为 9.6%，女性患病率 7.9%，糖尿病前期患病率为 34.3%,其中男性患病率为 36.4%，女性患病率 32.6%；总人群糖尿病知晓率、治疗率、控制率分别为：57.0%、47.1%、50.3%，其中女性糖尿病知晓率、治疗率、控制率分别为 60.8%、50.0%、53.5%，男性糖尿病知晓率、治疗率、控制率分别为 53.4%、44.4%、47.4%；郊区、城郊结合部以及城区糖尿病患病率分别为 8.0% 、9.9% 、7.7% ，糖尿病前期患病率分别为 32.0%、33.5%、37.3% ，郊区的知晓率（47.4%）及控制率（47.5%）均较城区及城郊结合部低；外来居民糖尿病及糖尿病前期患病率分别为 6.0%、30.5%，外来居民与本地居民有相似的糖尿病知晓率，但外来居民糖尿病控制率（41.9%）明显低于本地居民（51.2%）。
2.糖尿病危险因素包括性别、年龄、糖尿病家族史、居住区域、吸烟、超重、肥胖、腹型肥胖、高血压、甘油三酯、职业；糖尿病前期危险因素为年龄、职业、超重、肥胖、腹型肥胖、甘油三酯、低密度脂蛋白、高血压、尿酸。高密度脂蛋白为糖尿病及糖尿病前期的共同保护因素。
结论 上海总人群 18-65 岁糖尿病患病率比较高；城市、郊区、城郊结合部三个区域中，城郊结合部糖尿病患病率较高，而郊区糖尿病知晓率及控制率较低；与本地居民相比，外来居民糖尿病控制率明显低于本地居民。

PU-1360

白银地区中老年人血脂异常情况分析

王晓敏,孟作龙,张立莹,沈利兰
白银市第一人民医院,730900

目的 研究白银地区中老年人血脂异常情况，探讨原因和对策。
方法 选取在本地区居住 5 年以上，年龄在 40 岁以上，未进行血脂干预的常住居民为筛查对象，共 1000 例，年龄 40-88 岁，其中男性 559 例，女性 441 例。 受检者于检查前日晚进行清淡饮食后空腹 10 小时以上，次日晨抽静脉血，采用全自动生化仪测定血清总胆固醇（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）。其中 TC、TG 测定采用酶法，HDL-C、LDL-C 测定采用选择性清除法。对血脂正常者和异常者资料进行分组比较。观察指标 参照 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》血清 TG≥1.7mmol/L，TC≥5.18mmol/L，LDL-C≥3.37mmol/L，HDL-C 醇≤1.04 mmol/L，以上任一血脂指标异常为血脂异常。
结果 1000 例受检者中，检出血脂异常 381 例，占总人数的 38.1 %。检出 TC 异常者共 259 例，占总人数的 25.9%，TG 异常者共 284，占总人数的 28.4%；男性检出 TG、LDL-C 异常者较多，明显高于女性；男性 TG 异常、LDL-C 异常、HDL-C 异常检出率明显高于女性，两者比较差异有统计学意义（P＜0.05）；男性的 TC、TG、LDL-C 水平明显高于女性，而男性 HDL-C 水平明显低于女性，两组血脂水平比较差异有统计学意义（P＜0.05）。

结论 本地区中老年人血脂异常检出率高，尤其男性，需要做好宣传工作，使人们正确认识血脂异常，同时改善饮食结构，养成良好地生活习惯，加强运动，尽可能减少血脂异常的发生，预防心脑血管疾病。

PU-1361

一项关于糖尿病肾病患者血糖变化的回顾性研究

张贝,邹俊杰,陈向芳,汤玮,宋艳,薛嵩,石勇铨
海军军医大学附属长征医院

目的 目前对于糖尿病肾病患者血糖波动、低血糖的发生频率、基础血糖与餐后血糖、白天血糖与夜间血糖，与肾功能关系以及相关性目前尚不明确。本研究目的在于观察不同肾小球滤过率糖尿病肾病患者血糖变化特征，有利于糖尿病肾病患者控糖方案的选择以及对于糖尿病肾病发生发展影响的探讨。

方法 2016.1.1 至 2018.12.31 入我院年龄≥18 岁，明确诊断 2 型糖尿病肾病患者 188 例，记录 HbA1c、血脂、血压、肾功能（包含肌酐与胱抑素 C）、尿微量白蛋白/肌酐、24 小时尿蛋白定量，根据动态血糖监测谱计算患者平均血糖（MBG）、血糖波动最大幅度（DMMG）、日内平均血糖波动振幅（MAGE）、血糖标准差（SDBG），根据 MDRD 公式计算肾小球滤过率（eGFR），根据 eGFR 值分为正常组（GFR≥90ml/min），轻度肾功能损害组（60≤GFR<90ml/min），中度肾功能损害组（30≤GFR<60ml/min），重度肾功能损害组（GFR<30ml/min），根据入院时 HbA1c 进行分层，对年龄、性别、病程、血压、血脂等偏倚进行纠正，应用多因素方差分析、卡方检验、回归分析等统计方法分析不同肾功能状态下患者血糖波动、低血糖的发生频率、基础血糖与餐后血糖、白天血糖与夜间血糖变化特征。

结果 不同肾功能分组间 DMMG、MAGE、SDBG 有显著差异（p<0.05），且与 eGFR 水平呈负相关（p<0.01，p<0.05），白天血糖波动幅度与 eGFR 水平呈负相关（p<0.05），夜间平均血糖水平与 eGFR 水平呈正相关（p<0.05），低血糖的发生频率与 eGFR 水平呈负相关（p<0.05），各组 DMMG、MAGE、SDBG 与尿微量白蛋白/肌酐呈正相关（p<0.05）。

结论 随着 eGFR 的逐渐下降，患者血糖波动逐渐加大，夜间平均血糖逐渐下降，低血糖发生频率不断增加，且血糖波动大的患者尿蛋白水平显著增高。

PU-1362

糖尿病患者甲状腺结节和甲状腺功能的观察性研究

薛嵩
海军军医大学附属长征医院

目的 糖尿病和甲状腺疾病是最为常见的两种内分泌疾病。目前，关于 2 型糖尿病与甲状腺结节以及甲状腺功能发生的关系的报道相对稀缺。本实验探讨 2 型糖尿病与甲状腺结节及甲状腺功能异常发生率的关系。

方法 研究人群来源于 2017 年 3 月至 2018 年 9 月期间上海长征医院内分泌科和体检中心。分为 2 型糖尿病组和非糖尿病对照组。采集资料包括年龄、性别、身高、体重和病史。检测指标包括 T3、T4、FT3、FT4、TSH、TPOAb、TGAb、TSHR-Ab、FBG 和 HbA1c。分析糖尿病组与对照组之间甲状腺功能的差异及甲状腺结节发生率与糖尿病的相关性。

结果

1、纳入研究者共 320 例，其中糖尿病组 180 例，对照组 140 例。糖尿病组病程为 12.4±8.0 年。糖尿病组 HbA1c 和 FBG 明显高于对照组（P＜0.01），其余指标均无统计学差异。

2、通过 ANOVA 方法比较两组的甲状腺功能，糖尿病组 T3、FT3 水平低于对照组（P＜0.01），TSH 高于对照组（P＜0.05）。两组女性 FT3 水平均低于男性（P＜0.01），对照组中女性 T3 水平低于男性（P＜0.01）。T3 和 FT3 糖尿病组均低于正常组，而 TSH 高于正常组， P 值均＜0.05。其他指标无统计学差异。
3、Spearman 非参数相关性分析糖尿病人群中影响甲状腺激素因素。结果显示不论男女，糖尿病患者甲状腺功能与年龄和糖化血红蛋白成负相关，另男性和女性 FT3 与年龄成明显负相关，P＜0.01。对不同性别分别对 FT3 进行多元线性逐步回归分析：对于男性和女性，HbA1c 均与 FT3 水平呈正相关(β=0.366、0.315，P 值均＜0.01)。
4、通过卡方检验，糖尿病组与对照组的结节患病率有统计学差异，P＜0.05。通过 logistics 回归分析，排除 BMI 和年龄的影响，糖尿病组与对照组相比发现甲状腺结节的相关系数 β=0.693，OR=2.00，P＜0.05。
结论 甲状腺结节患病率随 HbA1c 的增加而升高，可能与胰岛素信号通路相互作用有关。从初次诊断的糖尿病患者中进行甲状腺超声和甲状腺功能筛选，有助于糖尿病患者早期诊断和治疗甲状腺功能异常和甲状腺结节等疾病。

PU-1363
葛根芩连汤对胰岛素抵抗下肝脏 miR-146b/SIRT1 的影响

隋淼[1],陈国芳[2],范尧夫[2],刘超[2]
1.江苏省徐州市中医院
2.江苏省中西医结合医院,210000

目的 探讨葛根芩连汤通过 miR-146b/SIRT1 改善肝脏胰岛素抵抗的机制。
方法 建立以高脂诱导的 C57BL/6J 胰岛素抵抗小鼠为动物模型，及棕榈酸诱导的 HepG2 细胞为胰岛素抵抗细胞模型，用葛根芩连汤、吡格列酮干预，并设空白对照组和模型组。ELISA 测定小鼠血清胰岛素，计算 HOMA-IR，比色法检测细胞糖原合成能力，定时定量 PCR 检测小鼠肝脏及 HepG2 细胞中 miR-146b 的表达，Western blot 和实时定量 PCR 检测 SIRT1/FOXO1 通路中相关蛋白及 mRNA 的表达。
结果 体内实验发现，葛根芩连汤能明显降低高脂诱导下小鼠体内的胰岛素水平，改善胰岛素抵抗。和正常饮食组相比，高脂模型组小鼠肝脏 miR-146b 的表达明显增加（P<0.01），SIRT1 蛋白表达明显降低（P<0.01），同时 FOXO1 乙酰化表达升高（P<0.01）；而加用葛根芩连汤干预治疗后，miR-146b 的表达明显降低（P<0.01），肝脏组织中 SIRT1 蛋白表达明显升高（P<0.01），同时乙酰化 FOXO1 的表达降低（P<0.01）。吡格列酮组小鼠肝脏 miR-146b 的表达虽然也有下降，但差异无统计学意义。体外实验发现，葛根芩连汤含药血清能逆转棕榈酸诱导下 HepG2 细胞受损的糖原合成能力（P<0.01）。与对照组比较，棕榈酸诱导下 HepG2 细胞中 miR-146b 的表达显著升高（P<0.01），葛根芩连汤含药血清能显著抑制棕榈酸诱导下 HepG2 细胞中 miR-146b 的表达（P<0.01）。Western blot 结果显示，与对照组比较，棕榈酸诱导下 HepG2 细胞中 SIRT1 蛋白表达显著降低，乙酰化 FOXO1 表达升高（P<0.01）；葛根芩连汤能够升高棕榈酸诱导下 HepG2 细胞中 SIRT1 的表达，降低 FOXO1 乙酰水平（P<0.01）。HepG2 细胞转染 miR-146b mimics 后，细胞中 SIRT1 的表达量明显降低，同时 FoxO1 的乙酰化水平升高（P<0.05）；和棕榈酸+ miR-146b mimics 组相比，葛根芩连汤+ miR-146b mimics 组 SIRT1 蛋白表达水平无明显差异。当沉默 miR-146b 后，棕榈酸诱导后 HepG2 细胞中 SIRT1 表达明显上调，乙酰化 FoxO1 的表达也随之减弱（P<0.05）。同时，随着 miR-146b inhibitor 转染，棕榈酸对 SIRT1 的抑制作用明显降低（P<0.05），加用葛根芩连汤后同棕榈酸+ miR-146b inhibitor 组相比，SIRT1 蛋白表达明显增加（P<0.05）。
结论 葛根芩连汤能通过抑制 miR-146b 的表达，上调 SIRT1 水平，改善肝脏胰岛素抵抗。

PU-1364

性激素水平与自身免疫性甲状腺疾病的相关性研究

闾倩,汤玮,宋艳,石勇铨
海军军医大学附属长征医院

目的 探讨自身免疫性甲状腺疾病(AITD)中性激素水平与 AITD 患病率、甲状腺功能的相关性。
方法 回顾性分析 2014 年 10 月至 2017 年 10 月长征医院“上海市成人自身免疫性甲状腺疾病筛查与评估”项目所有患者资料,受试者筛查期间完成问卷调查、体格检查、甲状腺超声及生化检测，检测指标包括血清游离三碘甲腺原氨酸（FT3）、血清游离甲状腺素（FT4）、促甲状腺素（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）、以及血清促卵泡生成素（FSH）、促黄体生成素（LH）、睾酮（TT）、雌二醇（E2）、孕酮（PRGE）、泌乳素（PRL）6 项性激素水平。定义 AITD 为 TPOAb 和/或 TgAb 阳性并伴有特征性超声特征(甲状腺弥漫性实质低回声或不均匀回声)，计算 AITD 患病率，同时分析性激素水平与甲状腺功能相关性。
结果 （1）上海人群 AITD 患病率为 6.9%，男女比例约 1∶3.6（3.4% vs 9.7%）,女性高于男性，差异具有统计学意义(P<0.05)；（2）女性 AITD 患者相比于非 AITD，具有较低的 TT 水平，且 TT 水平与促甲状腺素呈负相关；（3）男性 AITD 患者中，血清 E2、TT 水平与 TSH 或 FT(4)无明显相关性。
结论 上海人群中 AITD 患病率较高，女性患病率大于男性，女性中较低的 TT 水平与 AITD 相关，但需要进一步的研究来评估 T 水平与 AITD 之间是否存在因果关系。

PU-1365

ROLE OF TRANSLOCON-ASSOCIATED PROTEIN ALPHA IN PREPROINSULIN TRANSLOCATION AND INSULIN BIOGENESIS

Xin Li
Department of Endocrinology and Metabolism，
Tianjin Medical University General Hospital， Tianjin， China

Objective The translocon-associated protein alpha (TRAPα) is an endoplasmic reticulum (ER) membrane protein that may play a role in secretory proprotein translocation across the ER membrane. However, the pathophysiological function of TRAPα remains largely unknown. GWAS studies indicate that TRAPα is a high risk allele for type 2 diabetes and gestational diabetes. Here, we aim to elucidate the role of TRAPα in preproinsulin translocation, proinsulin ER export and insulin biosynthesis in pancreatic β-cells.
Methods The mRNA levels of TRAP complex were measured by qPCR in isolated islets treated by various glucose concentrations. Western blotting and confocal microscopy were applied to detect expression and localization of TRAPα in pancreatic β-cell lines as well as in the islets isolated from diabetic mouse models. The expression of TRAPα in rat insulinoma cell line INS832/13 cells was silenced using Crispr/Cas9. Preproinsulin translocation, proinsulin ER export and insulin production were analyzed by western blotting, metabolic labeling, and confocal microscopy. Adenovirus encoding Myc-tagged TRAPα was introduced into TRAPα knockout (KO) INS832/13 cells.
Results qPCR results showed that TRAPα mRNA was significantly upregulated in the islets treated with high glucose. TRAPα expression was also increased in the islets isolated from diabetic mouse models. Knocking out TRAPα in INS832/13 cells significantly impaired preproinsulin translocation across the ER membrane, suggesting that TRAPα plays an important role in efficient translocation and processing of preproinsulin. Importantly, in TRAPα KO

INS832/13 cells, proinsulin misfolding increased, forming disulfide-linked misfolded proinsulin complexes, resulting in failure of proinsulin ER export and insulin production. Restoring expressing of TRAPα rescued the defects of preproinsulin translocation, proinsulin ER export, and insulin production.
Conclusions These results suggest for the first time that TRAPα is required for efficient preproinsulin translocation, proinsulin folding and ER export, insulin production in pancreatic β-cells. This study not only reveals a novel function of TRAPα in insulin biosynthesis, but also provides key insights into pathogenesis of diseases associated with impaired TRAPα function.

PU-1366

循环 GDF-15 水平与多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗的相关性研究

康雪慧,张泽庆,余学锋
华中科技大学同济医学院附属同济医院,430000

目的 多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄妇女常见的内分泌疾病。PCOS 的病因与胰岛素抵抗和高雄激素血症有关，胰岛素抵抗加剧了高雄激素血症，进而导致 PCOS 患者月经紊乱和高雄激素血症的临床表现。生长分化因子-15（GDF-15）被认为是一种营养应激的信号分子。既往研究发现 GDF-15 与胰岛素抵抗密切相关，然而该因子与 PCOS 患者胰岛素抵抗以及临床表现的关系未得到充分研究。
方法 我们分别纳入了在同济医院收集的 148 例 PCOS 患者以及年龄和体重指数匹配的 52 例对照人群进行研究，依据 2005 年国际糖尿病联盟提出的代谢综合征（MS）诊断标准将 PCOS 和对照人群分别分为 MS 组和非 MS 组。检测所有研究对象血清 GDF-15 水平，糖代谢相关指标及游离睾酮等。
结果 与对照组相比，PCOS 患者表现出高胰岛素血症、高雄激素血症、血脂紊乱及 LH 水平升高，血清 GDF-15 水平也显著升高(220.16 ± 62.02 vs 300.67 ± 84.11 pg/ml，P < 0.001)。值得注意的是，非 MS 的 PCOS 组血清 GDF-15 水平仍然高于非 MS 的对照组(204.28 ± 51.07 vs 288.49 ± 82.72 pg/ml, P < 0.001)。矫正年龄、TG、CRP、BMI、腰围、游离睾酮和月经次数后，非 MS 的 PCOS 人群中 GDF-15 与 HOMA-IR（partial r = 0.224，P = 0.024）正相关；与 QUICKI（partial r = -0.233，P = 0.019）、ISI_G（partial r = -0.242，P = 0.015）和 ISI_M（partial r = -0.232，P = 0.020）负相关。受试者工作特征曲线（ROC）曲线表明 GDF-15 可以作为 PCOS 的预测指标, 具有较高的敏感性和特异性。
结论 循环 GDF-15 的水平在 PCOS 人群中升高，且与胰岛素抵抗、高雄激素血症和月经紊乱密切相关。

PU-1367

TRAPα 对胰岛素生物合成及分泌的影响

李新,刘铭
天津医科大学总医院,300000

目的 TRAPα（Translocon-associated protein subunit alpha）是一种位于内质网膜上的糖基化蛋白，可能参与多种分泌蛋白的前体进行有效的跨内质网膜转位。然而，TRAPα 所具有的病理生理功能目前仍然未知。近期 GWAS 结果显示 TRAPα（Translocon-associated protein subunit alpha）是一个与 2 型糖尿病及妊娠糖尿病发病高度相关的基因。因此，本文旨在探讨内质网膜蛋

白 TRAPα（Translocon-associated protein subunit alpha），在胰岛素生物合成及分泌过程中的重要作用。
方法 应用定量 RT-PCR(QRT-PCR)，测定被不同糖浓度刺激的野生型小鼠胰岛中 TRAPα 的 mRNA 表达。应用蛋白免疫印迹法、免疫荧光和共聚焦显微镜确认胰岛 beta 细胞及不同类型糖尿病的小鼠胰岛中，TRAPα 的蛋白表达水平和细胞定位。应用 crispr/cas9 技术，在大鼠的 beta 细胞器 INS832/13 中建立 TRAPα 基因敲除的模型，通过蛋白免疫印迹法、同位素示踪法、免疫荧光和共聚焦显微镜检测前胰岛素原的转位，胰岛素原的分泌以及成熟胰岛素的合成。应用表达 TRAPα 的腺病毒感染 TRAPα 基因被敲除的 INS83/213 细胞，重构 TRAPα 表达.
结果 在高糖刺激后的胰岛中，TRAPα 的 mRNA 水平明显升高。不同类型糖尿病小鼠模型中，TRAPα 蛋白表达水平均增加。在敲除 TRAPα 的 INS1 832/13 细胞中，前胰岛素原跨越内质网膜的转位效率受损，表明 TRAPα 在前胰岛素原的高效转位和加工过程发挥重要作用；同时进入内质网的胰岛素原出现更多的错误折叠、 通过二硫键形成的大分子复合物增加，进而导致胰岛素原通过内质网的转运失败、胰岛素合成下降。重构 TRAPα 的表达可以提高前胰岛素原转位效率，促进胰岛素原正确折叠和增加胰岛素合成。
结论 本研究第一次证明了 TRAPα 在前胰岛素原转位、胰岛素原的折叠和内质网中转运以及胰岛素的合成过程中起着重要的作用。不仅提出了 TRAPα 可参与胰岛素合成过程这一新的功能，还为 TRAPα 功能受损相关糖尿病的病生理机制提供了新的见解。

PU-1368

AMPK/mTOR/HIF-1α 信号通路介导二甲双胍对 1 型糖尿病小鼠胰岛炎的保护作用

段武,杨超,余学锋
华中科技大学同济医学院附属同济医院,430000

目的 AMPK 通过抑制合成代谢和增强分解代谢来调节细胞能量平衡，其调节能量的重要途径之一是抑制雷帕霉素靶蛋白复合物 1（mTORC1）信号通路。mTOR 是 T 细胞代谢的重要调节因子。mTOR 的激活促进 Th1 和 Th17 细胞的分化、增强其促炎效应。相反，抑制 mTOR 信号通路则可抑制效应 T 细胞的分化、促进抑炎的 Treg 细胞的发育，进而起到抑炎作用。Hif-1α 是 mTOR 的靶基因之一。HIF-1α 在 T 细胞分化期间通过激活 ROR-γt，抑制 FoxP3 表达，从而导致 Th17/Treg 失衡。下调 HIF-1α 可减少 Th17 生成，促进 Treg 分化。1 型糖尿病作为自身免疫性疾病，Th1/Th2 细胞比例和 Th17/Treg 细胞比例失衡是重要的发病机制，而 AMPK 的激活剂二甲双胍恰恰可以逆转这种免疫失衡。应用二甲双胍在多种自身免疫性疾病如自身免疫性关节炎和实验性脑脊髓膜炎等动物模型中都表现出了减轻症状、减少发病率的效应。本研究通过离体的 T 细胞诱导分化研究和在 1 型糖尿病小鼠（NOD）中应用二甲双胍，观察 AMPK 激动剂二甲双胍对 T 细胞分化的影响和对小鼠胰岛炎的作用并探究其相关机制。
方法 细胞实验通过磁珠分选出初始 T 细胞 Th0，体外培养将其向效应 T 细胞诱导分化，在诱导分化体系中加入不同浓度的 AMPK 的激活剂二甲双胍观察对 T 细胞分化的影响，通过 Western Blot 技术检测 AMPK/mTOR 的磷酸化水平和 HIF-1α 的表达变化。通过流式细胞术检测诱导分化体系中 Th1,Th17 和 Treg 的比例，探究 AMPK/mTOR/HIF-1α 信号通路在 T 细胞分化过程中的作用。动物实验中，通过对发生胰岛炎之前（3 周龄）NOD 小鼠每日口服 200mg/kg 的二甲双胍水溶液，观察二甲双胍对胰岛炎的影响，通过免疫荧光等病理学手段反映胰岛局部的免疫状态，使用流式细胞术来检测小鼠体内免疫细胞的改变。
结果 在体外研究中发现激活 AMPK/mTOR/HIF-1α 信号通路抑制了 Naïve T 细胞向 Th1 和 Th17 细胞的分化，促进向 Treg 的分化。动物实验中发现，使用二甲双胍处理组相较于对照组 HE 切片中胰岛周围炎症减轻，免疫荧光显示胰岛素分泌功能保存较好，而流式细胞术检测证实，实验组 NOD 小鼠体内 Th1 及 Th17 细胞被抑制，而 Treg 细胞比例增加。

结论 二甲双胍通过激活 AMPK/mTOR/HIF-1α 信号通路，抑制了促炎的 Th1 和 Th17 免疫细胞的增殖，而促进了抑炎的 Treg 细胞的产生，调节了 Th17/Treg 的细胞平衡，进而起到减轻 1 型糖尿病小鼠胰岛炎的作用。

PU-1369

2 型糖尿病患者血清白蛋白相关影响因素分析

柳杨青[1],汪艳芳[1],郭丽君[2]
1.河南省人民医院,450000
2.锦州医科大学

目的 研究 2 型糖尿病患者血清白蛋白水平的影响因素，并探讨其发生机制及临床意义。
方法 回顾性分析 194 例住院 2 型糖尿病患者血清白蛋白水平在性别、年龄、病程、体质指数（BMI）、尿微量白蛋白/肌酐（ACR）、糖化血红蛋白（HbA1c）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）的组间差异及与上述指标的相关性。
结果 组间比较显示，不同年龄、病程、BMI、ACR、HbA1c 分组间有统计学差异（P<0.05），HOMA-IR、有无动脉斑块组间相比无统计学差异（P>0.05）。单因素相关分析显示，年龄与白蛋白呈中度负相关（r=-0.313，P<0.001），病程与白蛋白呈中度负相关（r=-0.368，P<0.001），BMI 与白蛋白存在较弱的正相关（r=0.261，P<0.05），ACR 与白蛋白存在中度负相关（r=-0.625，P<0.001）。HbA1c 和 HOMA-IR 与白蛋白之间无线性相关关系（P>0.05）。多重线性回归分析显示，年龄、病程、BMI、ACR 是影响 2 型糖尿病患者血清白蛋白水平的主要因素。
结论 2 型糖尿病患者血清白蛋白水平受年龄、病程、BMI、ACR、HbA1c 的影响，加强 2 型糖尿病患者低白蛋白血症的防治具有重要的意义。

PU-1370

循环中 ANGPTL8 和 ANGPTL4 水平在血脂异常和高血糖人群中升高

卢蒲晗
湖北省武汉市华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 ANGPTL8 和 ANGPTL4 被视为是调节小鼠甘油三酯代谢的重要蛋白。然而，ANGPTL8/4 是否参与到人的糖代谢或脂代谢仍然不清楚。这篇研究的目的是探究单纯高血糖人群，单纯血脂异常人群以及合并有高血糖和血脂异常人群中的循环 ANGPTL8/ANGPTL4 的水平，同时研究 ANGPTL8/ANGPTL4 与糖代谢和脂代谢相关变量的关系。
方法 我们在年龄，性别和 BMI 匹配的健康对照组人群（n=92）,单纯高血糖人群（IHG，FPG≥7mmol/L， n=87），单纯血脂异常人群（IDL，TG 浓度≥2mmol/L 和/或 HDL-C≤0.9mmol/L，n=86）以及合并有高血糖和血脂异常人群（CHD，n=99）中的血清 ANGPTL8/4 水平。
结果 和对照组相比，IDL 和 CHD 病人的血清 ANGPTL8 和 ANGPTL4 水平都上升了。在校正了年龄，性别，血 TG 和总胆固醇水平以后，ANGPTL8 和糖代谢相关指标 FPG（r=0.154）和 HbA1c（r=0.110）呈正相关。在校正了年龄，性别和 FPG 以后，ANGPTL8 与脂代谢相关变量 TG（r=0.163）和 TG/HDL-c（r=0.147）也呈正相关。在校正了年龄，性别，TG 和 HDL-c 以后，ANGPTL4 水平也和糖代谢相关指标 FPG，2 小时葡萄糖水平和 HbA1c 呈正相关。校正了年龄，性别和 FPG 以后，ANGPTL4 水平与脂代谢相关变量 TG，TG/HDL-c 呈正相关。

结论 循环中 ANGPTL8 和 ANGPTL4 水平在单纯血脂异常人群和合并高血糖和血脂异常的人群中增高，并与糖脂代谢关系密切。

PU-1371

观察强化糖尿病“健康综合管理”对肥胖 2 型糖尿病代谢异常的改善

丁胜,赵湜,毛红,王中京,张旭艳,税桂英,易兰,杨静
武汉市中心医院,430000

目的 观察强化糖尿病“健康综合管理”对肥胖 2 型糖尿病（T2DM）代谢异常的改善观察强化糖尿病“健康综合管理”对肥胖 2 型糖尿病（T2DM）代谢异常的改善。

方法 2160 例住院 T2DM 患者自愿分为管理组和对照组两组各 1080 例，管理组依据体重指数（BMI）分为三个亚组（BMI 正常组；超重组；肥胖组）。对照组在给予常规糖尿病药物治疗基础上自行生活方式管理，管理组在糖尿病药物治疗基础上给予强化糖尿病“健康综合管理”（糖尿病营养餐、运动治疗、健康教育、随访等）。检测各组患者治疗前后空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、血脂、腹围、BMI 等，记录住院费用、用药种类、低血糖发生情况等资料，比较各组（亚组）间上述指标的差异。

结果 治疗 12 周后管理组 FPG 降幅、HbA1c 降幅大于对照组（P<0.001）；管理组 PPGE 达标率、血脂正常人数、腹围达标率高于对照组(P<0.001)。两组均没有严重低血糖发生。管理组体重、腹围、BMI 降幅优于对照组(P<0.001)；管理组亚组分析中肥胖组、超重组降幅均优于 BMI 正常组(P<0.001)。治疗 12 周后，管理组降糖用药种类减少人数总体多于对照组（480 人 VS 127 人，χ^2=285.52，P<0.001)；管理组与对照组相比，平均住院日数（7.06±0.70 天 VS 8.03±0.79 天）、平均住院费用（6311.71±578.54 元 VS 9485.93±869.38 元）、平均药费占比（11.20%±1.09% VS 20.21%±2.11%）都显著低于对照组(P<0.001)。

结论 强化糖尿病“健康综合管理”用于治疗 T2DM 患者尤其肥胖 T2DM 患者，有助于改善代谢指标，减少降糖用药种类数、住院费用和药费占比。

PU-1372

海藻消瘿方治疗轻中度 Graves 病心肝火旺证患者的临床研究

苏亚峰,相萍萍,陈国芳,刘超
南京中医药大学附属中西医结合医院

目的 观察海藻消瘿方治疗轻中度 Graves 病心肝火旺证患者的临床疗效。

方法 研究对象选自 2018 年 7 月至 2019 年 5 月于江苏省中西医结合医院内分泌科门诊就诊患者。纳入 31 例患者均符合轻中度初发 Graves 病（FT4≤正常值上限 3 倍）及中医心肝火旺证的诊断标准。其中，男性 7 例，女性 24 例，平均年龄为 39.8±10.9 岁（18-65 岁）。患者分为两组，中药组 13 例，予以海藻消瘿方治疗（每日 1 剂，水煎服，早晚分服）；中药联合西药组 18 例（海藻消瘿方联用甲巯咪唑片 15mg/日）。在治疗前与治疗后 4 周、8 周、12 周时观察两组患者心率、中医证候积分、甲状腺功能、促甲状腺激素受体抗体 (TRAb) ，同时，评估患者治疗后甲状腺功能恢复正常的比例。

结果 本研究最终完成 12 周治疗的患者共 27 例, 中药组 11 例,中药联合西药组 16 例。与治疗前相比，中药组患者在治疗后心率及中医证候积分明显改善 (P<0.05)；在甲状腺功能方面，TSH 水平较前升高，FT3、FT4 水平较前下降（P＜0.05）；TRAb 较治疗前显著下降（8.322±4.384mIU/ml

vs. 3.388±2.291mIU/ml, P<0.05）；总计 9 例患者甲状腺功能恢复正常（69%，9/11），其中有 2 例患者 TRAb 降至正常范围，予以停服药物，随访 3 个月，甲功维持正常。中药联合西药治疗组患者在治疗后心率及中医证候积分亦较前明显改善 (P<0.001) ；其甲状腺功能水平亦较前明显恢复（TSH、FT3、FT4）（P＜0.001）；TRAb 较治疗前显著下降（16.16±13.75mIU/ml vs. 11.81±11.60mIU/ml， P=0.023）；疗程结束后 8 例（50%，8/16）甲状腺功能恢复正常，其中有 2 例停药，随访至今甲功维持正常。在药物不良反应方面，中药组中 1 例患者于服药后出现恶心呕吐，予停服中药，改予甲巯咪唑治疗后症状缓解；中西药联合治疗组 1 例患者于服药第 8 周时出现甲状腺功能亢进症加重，予停服中药，甲巯咪唑加量后甲亢得到控制。所有患者均未出现皮疹、粒细胞减少和肝功能损伤等药物不良反应。

结论 海藻消瘿方可明显改善轻中度 Graves 病心肝火旺证患者临床症状、中医症状积分、甲状腺功能及 TRAb 水平。因此，海藻消瘿方在轻中度 Graves 的治疗上具有重要的临床意义。

PU-1373

甲状腺功能与血压的相关性分析

王夕畅,单忠艳,滕卫平,TIDE 项目组
中国医科大学附属第一医院,110000

目的 基于大样本的数据分析，探讨全甲状腺功能异常疾病谱对血压的影响。

方法 TIDE 研究是在全国 31 省市进行的甲状腺疾病与碘营养调查，本研究数据来自 TIDE 研究。排除了糖尿病、血脂异常、数据缺失等受试者，最终 29435 人入选本次研究。高血压诊断标准参考 2017 年 AHA/ACC 指南，甲功诊断标准参考试剂盒。将数据录入 SPSS 25，采用多变量 Logistic 回归和二次项+一次项+常数的 Logistic 回归方程进行分析，P<0.05 视为有显著意义。

结果 分别对比高血压组和血压正常组间年龄、性别等基线指标后，发现各项指标均有显著差异。在临床甲亢-亚临床甲亢-甲功正常-亚临床甲减-临床甲减的疾病谱中，我们利用二次 Logistic 回归方程发现收缩压、舒张压、脉压差、高血压及高血压一期/二期的患病率均呈显著 U 型分布，但未发现血压正常高值的特征性分布。此外，将临床甲亢和亚临床甲亢组并为甲亢组，将临床甲减和亚临床甲减组并为甲减组，并校正了年龄、性别、血糖、血脂等 14 个指标，发现甲减可导致高血压和高血压一期的患病风险显著升高，上述患病风险同时随 TSH 和 FT4 的升高而显著升高；甲亢可导致高血压、高血压一期/二期患病风险显著升高，且高血压患病风险随 FT3 的升高而显著升高。

结论 在甲亢组中 FT3 是导致高血压的独立危险因素，甲减组中高血压患病风险可同时随着 TSH 和 FT4 的升高而显著升高。